



**Raccomandazioni  
della linea guida sulla diagnosi  
e sul trattamento di adulti  
con disturbo dello spettro autistico**

**MATERIALI SUPPLEMENTARI**  
**Dicembre 2024**



## INDICE

---

<b>DIAGNOSTICI E VALUTATIVI .....</b>	<b>10</b>
<b>STRUMENTI DIAGNOSTICI .....</b>	<b>11</b>
Quesito: .....	11
Protocollo Revisione Sistemica .....	11
Strategia di ricerca per l'identificazione degli studi .....	12
Processo di selezione degli studi e risultati .....	19
<b>AUTISM DIAGNOSTIC OBSERVATION SCHEDULE (ADOS) .....</b>	<b>26</b>
Evidence Decision Framework (EtD) .....	26
Tipo di raccomandazione .....	38
Policy per la gestione del conflitto di interesse .....	41
Consultazione pubblica .....	41
Revisione esterna indipendente .....	46
Formulazione finale della raccomandazione .....	46
Bibliografia .....	47
<b>AUTISM DIAGNOSTIC INTERVIEW REVISED (ADI- R) IN PERSONE CON POSSIBILE DIAGNOSI DI DISTURBO DELLO SPETTRO AUTISTICO, CON DEFICIT COGNITIVI E/O SIGNIFICATIVA COMPROMISSIONE DELLE ABILITÀ SOCIO- COMUNICATIVE .....</b>	<b>50</b>
Evidence Decision Framework (EtD) .....	50
Tipo di raccomandazione .....	62
Policy per la gestione del conflitto di interesse .....	65
Consultazione pubblica .....	65
Revisione esterna indipendente .....	69
Formulazione finale della raccomandazione .....	69
Bibliografia .....	70
<b>AUTISM DIAGNOSTIC INTERVIEW REVISED (ADI- R) IN PERSONE CON POSSIBILE DIAGNOSI DI DISTURBO DELLO SPETTRO AUTISTICO, SENZA DEFICIT COGNITIVI NÉ SIGNIFICATIVA COMPROMISSIONE DELLE ABILITÀ DI COMUNICAZIONE VERBALE .....</b>	<b>73</b>
Evidence Decision Framework (EtD) .....	73
Tipo di raccomandazione .....	85
Policy per la gestione del conflitto di interesse .....	88
Consultazione pubblica .....	88
Revisione esterna indipendente .....	92
Formulazione finale della raccomandazione .....	92

Bibliografia.....	93
<b>RITVO AUTISM AND ASPERGER'S DIAGNOSTIC SCALE-REVISED (RAADS-R)...</b>	<b>96</b>
Evidence Decision Framework (EtD).....	96
Tipo di raccomandazione.....	105
Policy per la gestione del conflitto di interesse.....	108
Consultazione pubblica.....	108
Revisione esterna indipendente.....	113
Formulazione finale della raccomandazione.....	113
Bibliografia.....	114
<b>THE DEVELOPMENTAL, DIMENSIONAL AND DIAGNOSTIC INTERVIEW (3-DI)</b>	<b>116</b>
Evidence Decision Framework (EtD).....	116
Policy per la gestione del conflitto di interesse.....	128
Consultazione pubblica.....	128
Revisione esterna indipendente.....	132
Formulazione finale della raccomandazione.....	132
Bibliografia.....	133
<b>STRUMENTI VALUTATIVI .....</b>	<b>135</b>
Quesito: .....	135
Protocollo Revisione Sistematica.....	135
Strategia di ricerca per l'identificazione degli studi.....	137
Processo di selezione degli studi e risultati .....	140
Quesito: .....	142
Protocollo Revisione Sistematica.....	142
Strategia di ricerca per l'identificazione degli studi.....	146
Processo di selezione degli studi e risultati .....	149
<b>PROFILO ADATTATIVO E PSICOEDUCATIVO .....</b>	<b>150</b>
Evidence to Decision framework .....	150
Tipo di raccomandazione.....	165
Policy per la gestione del conflitto di interesse.....	166
Consultazione pubblica.....	166
Revisione esterna indipendente.....	169
Formulazione finale della raccomandazione.....	169
Bibliografia.....	170
<b>PROFILO SENSORIALE .....</b>	<b>185</b>
Evidence Decision Framework (EtD).....	185
Tipo di raccomandazione.....	193
Policy per la gestione del conflitto di interesse.....	194
Consultazione pubblica.....	194
Revisione esterna indipendente.....	197

Formulazione finale della raccomandazione .....	197
Bibliografia .....	198
<b>PROFILO COGNITIVO GLOBALE .....</b>	<b>208</b>
Evidence Decision Framework (EtD) .....	208
Tipo di raccomandazione .....	218
Policy per la gestione del conflitto di interesse .....	219
Consultazione pubblica .....	219
Revisione esterna indipendente .....	222
Formulazione finale della raccomandazione .....	222
Bibliografia .....	223
<b>PROFILO NEUROPSICOLOGICO E COGNITIVO SPECIFICO .....</b>	<b>235</b>
Evidence Decision Framework (EtD) .....	235
Tipo di raccomandazione .....	251
Policy per la gestione del conflitto di interesse .....	252
Consultazione pubblica .....	252
Revisione esterna indipendente .....	255
Formulazione finale della raccomandazione .....	255
Bibliografia .....	256
<b><i>ELEMENTI PRIORITARI DEL PROGETTO DI VITA .....</i></b>	<b><i>275</i></b>
<b>PROCEDURE PER LA VALUTAZIONE STANDARDIZZATA DELLE PREFERENZE. 276</b>	
Quesito .....	276
Protocollo Revisione Sistemica .....	276
Strategia di ricerca per l'identificazione degli studi .....	278
Processo di selezione degli studi e risultati .....	284
Evidence to Decision framework .....	295
Tipo di raccomandazione .....	303
Policy per la gestione del conflitto di interesse .....	311
Consultazione pubblica .....	311
Revisione esterna indipendente .....	316
Formulazione finale della raccomandazione .....	316
Bibliografia .....	317
<b>VALUTAZIONE DELLA (MIGLIORE) CONDIZIONE ABITATIVA.....</b>	<b>323</b>
Quesito .....	323
Protocollo Revisione Sistemica .....	323
Strategia di ricerca per l'identificazione degli studi .....	324
Processo di selezione degli studi e risultati .....	336
Evidence to Decision framework .....	345
Tipo di raccomandazione .....	357
Policy per la gestione del conflitto di interesse .....	364

Consultazione pubblica.....	364
Revisione esterna indipendente .....	368
Formulazione finale della raccomandazione .....	368
Bibliografia.....	369
<b>INTERVENTI DI SUPPORTO ALL'INSERIMENTO LAVORATIVO E ALLE ATTIVITA'</b>	
<b>OCCUPAZIONALI .....</b>	<b>375</b>
Quesito .....	375
Protocollo Revisione Sistematica.....	375
Strategia di ricerca per l'identificazione degli studi.....	377
Processo di selezione degli studi e risultati .....	379
Evidence to Decision framework .....	383
Tipo di raccomandazione.....	396
Policy per la gestione del conflitto di interesse.....	405
Consultazione pubblica.....	406
Revisione esterna indipendente .....	409
Formulazione finale della raccomandazione .....	409
Bibliografia.....	410
<b>QUALITA' DI VITA NELLA PRATICA CLINICA QUOTIDIANA.....</b>	<b>414</b>
Quesito .....	414
Protocollo revisione sistematica.....	414
Strategia di ricerca per l'identificazione degli studi.....	415
Processo di selezione degli studi e risultati .....	418
Policy per la gestione del conflitto di interesse.....	434
Consultazione pubblica.....	434
Revisione esterna indipendente .....	438
Formulazione finale della raccomandazione .....	438
Bibliografia.....	439
<b>INTERVENTI CLINICI ED EDUCATIVI.....</b>	<b>447</b>
<b>INTERVENTI PSICOEDUCATIVI .....</b>	<b>448</b>
Quesito .....	448
Protocollo Revisione Sistematica.....	448
Strategia di ricerca per l'identificazione degli studi.....	450
Interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo/comportamentale	452
Processo di selezione degli studi e risultati: Popolazione ASD .....	476
Processo di selezione degli studi e risultati: Popolazione DI .....	478
Processo di selezione degli studi e risultati: Revisioni sistematiche di studi sul caso	
singolo.....	480
Interventi psicoeducativi di tipo Cognitivo/Neuropsicologico .....	502
Processo di selezione degli studi e risultati: Popolazione ASD .....	511

Processo di selezione degli studi e risultati: Popolazione DI .....	513
Interventi psicoeducativi di integrazione sensoriale (uditivo, visivo e motorio) .....	521
Processo di selezione degli studi e risultati: Popolazione ASD .....	526
Processo di selezione degli studi e risultati: Popolazione DI .....	528
Altri interventi .....	534
Processo di selezione degli studi e risultati: Popolazione ASD .....	541
Processo di selezione degli studi e risultati: Popolazione DI .....	543
<b>Popolazione con ASD .....</b>	<b>545</b>
<b>Referenza.....</b>	<b>545</b>
<b>Motivo di esclusione .....</b>	<b>545</b>
<b>INTERVENTI PSICOEDUCATIVI DI TIPO COMPORTAMENTALE E</b>	
<b>COGNITIVO/COMPORTAMENTALE .....</b>	<b>553</b>
<b>Evidence to Decision framework .....</b>	<b>553</b>
Tipo di raccomandazione.....	570
Policy per la gestione del conflitto di interesse .....	643
Consultazione pubblica.....	643
Revisione esterna indipendente .....	649
Formulazione finale della raccomandazione .....	649
Bibliografia.....	650
<b>INTERVENTI PSICOEDUCATIVI DI TIPO COGNITIVO/NEUROPSICOLOGICO ..</b>	<b>657</b>
<b>Evidence to Decision framework .....</b>	<b>657</b>
Tipo di raccomandazione.....	665
Policy per la gestione del conflitto di interesse.....	672
Consultazione pubblica.....	672
Revisione esterna indipendente .....	676
Formulazione finale della raccomandazione .....	676
Raccomandazione finale.....	676
Bibliografia.....	677
<b>INTERVENTI PSICOEDUCATIVI DI INTEGRAZIONE SENSORIALE (UDITIVO,</b>	
<b>VISIVO E MOTORIO).....</b>	<b>679</b>
<b>Evidence to Decision framework .....</b>	<b>679</b>
Tipo di raccomandazione.....	687
Policy per la gestione del conflitto di interesse .....	693
Consultazione pubblica.....	693
Revisione esterna indipendente .....	697
Formulazione finale della raccomandazione .....	697
Raccomandazione finale.....	697
Bibliografia.....	698
<b>INTERVENTI PSICOEDUCATIVI: ALTRI INTERVENTI.....</b>	<b>700</b>

<b>Evidence to Decision framework</b> .....	700
Tipo di raccomandazione .....	712
Policy per la gestione del conflitto di interesse .....	717
Consultazione pubblica .....	717
Revisione esterna indipendente .....	721
Formulazione finale della raccomandazione .....	721
Raccomandazione finale .....	721
Bibliografia .....	723
<b>PSICOTERAPIE</b> .....	<b>726</b>
Quesito .....	726
Protocollo Revisione Sistemtica .....	726
Strategia di ricerca per l'identificazione degli studi .....	729
Processo di selezione degli studi e risultati .....	735
<b>POPOLAZIONE ASD E DISTURBI DEPRESSIVI</b> .....	<b>759</b>
Evidence to decision framework .....	759
Tipo di raccomandazione .....	773
Policy per la gestione del conflitto di interesse .....	779
Consultazione pubblica .....	779
Revisione esterna indipendente .....	783
Formulazione finale della raccomandazione .....	783
Raccomandazione finale .....	783
Bibliografia .....	785
<b>POPOLAZIONE: ASD E DISTURBI D'ANSIA</b> .....	<b>790</b>
<b>Evidence to decision framework</b> .....	790
Tipo di raccomandazione .....	803
Policy per la gestione del conflitto di interesse .....	814
Consultazione pubblica .....	814
Revisione esterna indipendente .....	818
Formulazione finale della raccomandazione .....	818
Raccomandazione finale .....	818
Bibliografia .....	819
<b>POPOLAZIONE ASD E DOC</b> .....	<b>824</b>
<b>Evidence to decision framework</b> .....	824
Tipo di raccomandazione .....	834
Policy per la gestione del conflitto di interesse .....	839
Consultazione pubblica .....	839
Revisione esterna indipendente .....	842
Formulazione finale della raccomandazione .....	842
Raccomandazione finale .....	842

Bibliografia.....	843
<b>INTERVENTI PER FAMILIARI E CAREGIVER, ALTRE FIGURE .....</b>	<b>847</b>
Quesito .....	847
Protocollo Revisione Sistemica.....	847
Strategia di ricerca per l'identificazione degli studi.....	849
Processo di selezione degli studi e risultati .....	855
<b>INTERVENTI INFORMATIVI E DI PSICOEDUCAZIONE PER FAMILIARI E CAREGIVER.....</b>	<b>882</b>
<b>Evidence to Decision framework .....</b>	<b>882</b>
Tipo di raccomandazione.....	892
Policy per la gestione del conflitto di interesse .....	901
Consultazione pubblica.....	901
Revisione esterna indipendente .....	907
Formulazione finale della raccomandazione .....	907
Raccomandazione finale .....	907
Bibliografia.....	908
<b>INTERVENTI DI SUPPORTO E SOSTEGNO PER FAMILIARI E CAREGIVER ....</b>	<b>911</b>
<b>Evidence to Decision framework .....</b>	<b>911</b>
Tipo di raccomandazione.....	922
<i>Spiegazioni</i> .....	930
Policy per la gestione del conflitto di interesse .....	935
Consultazione pubblica.....	935
Revisione esterna indipendente .....	939
Formulazione finale della raccomandazione .....	939
Raccomandazione finale .....	939
Bibliografia.....	941
<b>INTERVENTI DI TRAINING PER FAMILIARI E CAREGIVER .....</b>	<b>945</b>
<b>Evidence to Decision framework .....</b>	<b>945</b>
Tipo di raccomandazione.....	955
Policy per la gestione del conflitto di interesse .....	964
Consultazione pubblica.....	964
Revisione esterna indipendente .....	969
Formulazione finale della raccomandazione .....	969
Raccomandazione finale .....	969
Bibliografia.....	970
<b>INTERVENTI FARMACOLOGICI.....</b>	<b>975</b>
<b>FARMACI ANTIPSIKOTICI .....</b>	<b>976</b>
Quesito .....	976

Protocollo revisione sistematica .....	976
Strategia di ricerca per l'identificazione degli studi.....	979
Processo di selezione degli studi e risultati .....	992
Popolazione 1: adulti con diagnosi di ASD.....	1004
Evidence to Decision Framework.....	1004
Tipo di raccomandazione .....	1014
Bibliografia .....	1026
Popolazione 2: adulti con diagnosi di ASD e comportamenti problema .....	1030
Evidence to Decision Framework.....	1030
Tipo di raccomandazione .....	1041
Bibliografia .....	1061
Popolazione 3: Adulti con diagnosi di ASD e disturbi dello spettro schizofrenico e altri disturbi psicotici.....	1065
Evidence to Decision Framework.....	1065
Tipo di raccomandazione .....	1076
Bibliografia .....	1090
Policy per la gestione del conflitto di interesse .....	1094
Consultazione pubblica.....	1094
Revisione esterna indipendente .....	1106
Formulazione finale della raccomandazione .....	1106
<b>FARMACI ANTIDEPRESSIVI.....</b>	<b>1107</b>
Quesito .....	1107
Protocollo revisione sistematica.....	1107
Strategia di ricerca per l'identificazione degli studi.....	1109
Processo di selezione degli studi e risultati .....	1112
Evidence to Decision Framework (EtD) .....	1115
Tipo di raccomandazione.....	1125
Policy per la gestione del conflitto di interesse .....	1140
Consultazione pubblica.....	1140
Revisione esterna indipendente .....	1146
Formulazione finale della raccomandazione .....	1146
Bibliografia.....	1147
<b>FARMACI ANTIEPILETTICI/STABILIZZATORI.....</b>	<b>1153</b>
Quesito .....	1153
Protocollo revisione sistematica.....	1153
Strategia di ricerca per l'identificazione degli studi.....	1155
Processo di selezione degli studi e risultati .....	1158
Evidence to Decision Framework (EtD) .....	1162
Tipo di raccomandazione.....	1173
Policy per la gestione del conflitto di interesse .....	1185
Consultazione pubblica.....	1185

Revisione esterna indipendente .....	1194
Formulazione finale della raccomandazione .....	1194
Bibliografia .....	1195
<b>FARMACI PSICOSTIMOLANTI E/O ATOMOXETINA .....</b>	<b>1200</b>
Quesito .....	1200
Protocollo revisione sistematica .....	1200
Strategia di ricerca per l'identificazione degli studi.....	1203
Processo di selezione degli studi e risultati .....	1206
Popolazione 1: Adulti con ASD senza comorbidità di ADHD.....	1210
Evidence to Decision Framework (EtD).....	1210
Tipo di raccomandazione .....	1222
Bibliografia .....	1244
Popolazione 2: Adulti con ASD e comorbidità di ADHD.....	1251
Evidence to Decision Framework.....	1251
Tipo di raccomandazione .....	1265
Bibliografia .....	1295
Policy per la gestione del conflitto di interesse .....	1302
Consultazione pubblica.....	1302
Revisione esterna indipendente .....	1315
Formulazione finale della raccomandazione .....	1315

## **DIAGNOSTICI E VALUTATIVI**

---

## STRUMENTI DIAGNOSTICI

---

### **Quesito:**

Per la diagnosi di ASD negli adulti si dovrebbero utilizzare strumenti strutturati di supporto alla diagnosi in aggiunta all'osservazione e esame clinico (OCC)?

### **Protocollo Revisione Sistemica**

#### **Popolazione:**

Adulti con possibile diagnosi di ASD che necessitano di differenti livelli di supporto (necessità di supporto, necessità di supporto consistente, necessità di supporto molto consistente) e presentano diversi livelli di abilità intellettive e linguistiche (presenza/assenza di DI, presenza/assenza di compromissione linguistica).

#### **Intervento:**

**Caregiver:** ADI-R (Autism Diagnostic Interview, Revised); CARS2-QPC (questionario caregiver); SPAIDD-G (Systematic Psychopathological Assessment for persons with Intellectual and Developmental Disabilities – General screening); DISCO (Diagnostic Interview for Social and Communication Disorders); GARS (Gilliam Autism Rating Scale) (anche versioni GARS-2; GARS-3); GADS (Gilliam Asperger Disorder Scale); 3DI (The Developmental, Dimensional and Diagnostic Interview).

**Persona:** ADOS (G e 2) (modulo 4); RAADS (Ritvo Autism and Asperger's Diagnostic Scale) (tutte le versioni); CARS-2 (Versione standard e versione alto funzionamento); AAA (Adult Asperger Assessment; SRS-2A; SRS-A (Social Responsiveness Scale-Second Edition and Adult Version);

#### **Confronto:**

diagnosi clinica\* attraverso l'OCC sia in ambiente strutturato sia in ambiente naturale.

\*Definizione di diagnosi clinica: segni, sintomi e storia raccolti da un team multidisciplinare esperto in ASD che soddisfa i criteri diagnostici per il disturbo dello spettro autistico, secondo gli attuali sistemi nosografici (DSM - Third Edition (DSM-III; APA 1980); DSM-III- Revised (DSM-III-R; APA 1987); DSM- IV (APA 1994); DSM-IV-TR (APA 2000); DSM-5 (APA 2013); ICD-9 (WHO 1992); or ICD-10 (WHO 2007); ICD 11)

#### **Esiti (outcomes):**

Gli esiti considerati in questa revisione sistematica sono stati ritenuti dal panel della linea guida di grande rilevanza per adulti nello spettro autistico. Sono stati identificati in accordo con i metodi descritti nel manuale ISS e sono il risultato di un processo di gruppo condotto utilizzando lo strumento di sviluppo di linee guida GRADEpro che include la generazione e la valutazione dei risultati su una scala a 9 punti. Gli esiti con un punteggio medio da 6,33 a 9 sono stati considerati critici, da 3,33 a 6,32 importanti, da 1 a 3,32 non importanti per il processo decisionale.

Gli esiti considerati in questa revisione sistematica sono stati:

- Accuratezza  $(VP+VN)/(VP+VN+FN+FP)$
- Sensibilità  $VP/(VP+FN)$
- Specificità  $VN/(VN+FP)$
- Valore predittivo positivo  $VP/(VP+FP)$
- Valore predittivo negativo  $VN/(VN+FN)$
- Eventi avversi (include: stress di somministrazione; impossibilità di completare)

#### **Tipi di studi inclusi**

Sono stati inclusi studi di accuratezza diagnostica, trasversali, che hanno valutato l'accuratezza di strumenti strutturati standardizzati diretti ai caregiver e/o alla persona, rispetto a OCC, nel fare diagnosi di ASD in adulti con possibile diagnosi di ASD.

#### **Strategia di ricerca per l'identificazione degli studi**

È stata effettuata una ricerca sistematica della letteratura sulla popolazione con diagnosi di ASD consultando le banche dati CENTRAL, PubMed/Medline, Embase, PsycINFO dalla data della creazione delle rispettive banche dati fino al 16 maggio 2023, senza limitazione di lingua.

Per la strategia di ricerca per gli effetti desiderabili ed indesiderabili sono stati, inoltre, ricercati i riferimenti bibliografici degli articoli identificati attraverso le strategie di ricerca e i registri di studi in corso tramite ClinicalTrials.gov ([www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)).

Per l'identificazione di studi riguardanti l'accettabilità, i valori, l'equità, la fattibilità, le risorse economiche degli interventi è stata effettuata la ricerca sistematica della letteratura consultando le banche dati sopra citate, in combinazione con le strategie sviluppate per l'identificazione degli studi sull'efficacia degli interventi.

#### **Ricerca sistematica delle fonti**

**Pubmed (16/05/2023)**

(((((("Autism Spectrum Disorder"[Mesh]) OR (((("Asperger's Disease"[Title/Abstract] OR "Asperger's Diseases"[Title/Abstract] OR "Aspergers Disease"[Title/Abstract] OR "Asperger Disease"[Title/Abstract] OR "Asperger Diseases"[Title/Abstract] OR "Asperger Disorder"[Title/Abstract] OR "Asperger Disorders"[Title/Abstract] OR "Asperger's Disorder"[Title/Abstract] OR "Aspergers Disorder"[Title/Abstract] OR "Asperger's Syndrome"[Title/Abstract] OR "Aspergers Syndrome"[Title/Abstract] OR "Disorder, Autistic"[Title/Abstract] OR "Disorders, Autistic"[Title/Abstract] OR "autism disorder" [Title/Abstract] OR "autism related disorder"[Title/Abstract] OR "autism disorders" [Title/Abstract] OR "autism related disorders"[Title/Abstract] OR "Kanner's Syndrome"[Title/Abstract] OR "Kanner Syndrome"[Title/Abstract] OR "Kanners Syndrome"[Title/Abstract] OR "Autism Spectrum Disorders"[Title/Abstract] OR 'pervasive development'[Title/Abstract] OR 'pervasive developmental'[Title/Abstract] OR asperger\*[Title/Abstract] OR 'kanner syndromes'[Title/Abstract] OR pdd[Title/Abstract] OR 'pdd nos'[Title/Abstract] OR asd[Title/Abstract] OR autism\*[Title/Abstract] OR autistic\*[Title/Abstract]))))))

AND

("ADI-R (Autism Diagnostic Interview, Revised)"[Text Word] OR "Autism Diagnostic Interview - Revised (ADI-R)"[Text Word] OR "ADI-R"[Text Word] OR "Autism Diagnostic Interview-Revised (ADI-R)"[Text Word] OR "ADI-R diagnostic"[Text Word] OR "ADI-R diagnostic tool"[Text Word] OR "Childhood Autism Rating Scale (CARS)"[Title/Abstract] OR "Childhood Autism Rating Scale"[Title/Abstract] OR "childhood autism rating scale-2 (CARS-2)"[Title/Abstract] OR "Childhood Autism Rating Scale, Second Edition (CARS-2)"[Title/Abstract] OR (CARS-2obs)[Title/Abstract] OR "childhood autism rating scale-2"[Title/Abstract] OR "Social Responsiveness Scale - Second Edition (SRS-2)"[Title/Abstract] OR "Social Responsiveness Scale, second edition-Adult"[Title/Abstract] OR "Social Responsiveness Scale-Second Edition[Title/Abstract] AND Adult Version"[Title/Abstract] OR "Social Responsiveness Scale (SRS-2)"[Title/Abstract] OR "Social Responsiveness Scale"[Title/Abstract] OR "Social Responsiveness Scale-2 (SRS-2)"[Title/Abstract] OR "Social Responsiveness Scale (SRS)"[Title/Abstract] OR "Social Responsiveness Scale (SRS™-2)"[Title/Abstract] OR "Social Responsiveness Scale adult self-report version (SRS-2)"[Title/Abstract] OR "SRS-2"[Title/Abstract] OR "Social Responsiveness Scale-II (SRS-2)"[Title/Abstract] OR "SPAIDD-G (Systematic Psychopathological Assessment for persons with Intellectual and Developmental Disabilities – General screening)" OR "GARS (Gilliam Autism Rating Scale)"[Title/Abstract] OR "Gilliam Autism Rating Scales

(GARS)"[Title/Abstract] OR "Gilliam Autism Rating Scale"[Title/Abstract] OR "Gilliam Autism Rating Scale-Second Edition (GARS-2)"[Title/Abstract] OR "Gilliam Autism Rating Scale-Second Edition"[Title/Abstract] OR "(GARS-2)"[Title/Abstract] OR "GARS-2 subscales"[Title/Abstract] OR "Gilliam Autism Rating Scale-Third Edition (GARS-3)" [Title/Abstract] OR "(GARS-3)"[Title/Abstract] OR "GARS-3"[Title/Abstract] OR "Gilliam Autism Rating Scale, Third Edition"[Title/Abstract] OR "Gilliam Asperger's Disorder Scale (GADS)"[Title/Abstract] OR "Gilliam Asperger's Disorder Scale"[Title/Abstract] OR "3DI (The Developmental, Dimensional[Title/Abstract] AND Diagnostic Interview)"[Title/Abstract] OR "The Developmental, Dimensional[Title/Abstract] AND Diagnostic Interview (3di)"[Title/Abstract] OR "Developmental, Dimensional[Title/Abstract] AND Diagnostic Interview (3 Di)"[Title/Abstract] OR "Developmental, Dimensional[Title/Abstract] AND Diagnostic Interview-Adult Version (3Di-Adult)"[Title/Abstract] OR "(3Di-Adult)"[Title/Abstract] OR "Developmental Diagnostic Dimensional Interview-short version (3Di-sv)"[Title/Abstract] OR "3Di Short Version"[Title/Abstract] OR "(3Di)"[Title/Abstract] OR "Autism Diagnostic Observation Schedule-Generic (ADOS-G)"[Title/Abstract] OR "Autism Diagnostic Observation Schedule-Generic (ADOS-G)"[Title/Abstract] OR "Autism Diagnostic Observation Schedule"[Title/Abstract] OR "Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS)"[Title/Abstract] OR "Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS-2)"[Title/Abstract] OR "Autism Diagnostic Observation Schedule-2 (ADOS-2)" [Title/Abstract] OR "ADOS-2"[Title/Abstract] OR "(ADOS-2)"[Title/Abstract] OR "Autism Diagnostic Observation Schedul"[Title/Abstract] OR "ADOS modules 1-4"[Title/Abstract] OR "ADOS-2 Module 4"[Title/Abstract] OR "Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS) Module 4"[Title/Abstract] OR "ADOS Module 4"[Title/Abstract] OR "Autism Diagnostic Observation Schedule-2 Module 4"[Title/Abstract] OR "Autism Diagnostic Observation Schedule module-4 (ADOS-4)"[Title/Abstract] OR "Ritvo Autism[Title/Abstract] AND Asperger Diagnostic Scale-Revised (RAADS-R)"[Title/Abstract] OR "RAADS (Ritvo Autism[Title/Abstract] AND Asperger's Diagnostic Scale)"[Title/Abstract] OR "Ritvo Autism Asperger Diagnostic Scale-Revised"[Title/Abstract] OR "Ritvo Autism[Title/Abstract] AND Asperger Diagnostic Scale 14-item version (RAADS-14)"[Title/Abstract] OR "Ritvo Autism[Title/Abstract] AND Asperger Diagnostic Scale 14-item version"[Title/Abstract] OR "RAADS-14 Screen"[Title/Abstract] OR "Ritvo Autism & Asperger Diagnostic Scale (RAADS)"[Title/Abstract] OR "Adult Asperger Assessment (AAA)"[Title/Abstract] OR "Adult Asperger Assessment"[Title/Abstract])  
AND

("Sensitivity and Specificity"[Mesh]) OR ((((((sensitivity[Text Word]) OR (specificity[Text Word])) OR (((pre-test[Text Word] OR pretest)[Text Word] AND probability)[Text Word])) OR (post-test probability[Text Word])) OR ("predictive value"[Text Word] OR "predictive values"[Text Word])) OR ("likelihood ratio"[Text Word] OR "likelihood ratios"[Text Word])) OR (("false positive"[Text Word] OR "false negative"[Text Word] OR "observer variation"[Text Word] OR "roc curve"[Text Word] OR "likelihood ratio"[Text Word]) OR ("Diagnostic Errors"[Mesh]))

### **Embase (16/05/2023)**

#1 'autism'/exp/mj

#2 'aspergers disease' OR 'asperger disease' OR 'asperger diseases' OR 'asperger disorders' OR 'asperger disorder' OR 'aspergers disorder' OR 'asperger syndrome' OR 'aspergers syndrome' OR 'disorder, autistic' OR 'disorders, autistic' OR 'kanner syndrome' OR 'kanners syndrome' OR 'autism spectrum disorders' OR 'pervasive development' OR 'pervasive developmental' OR asperger\* OR 'kanner syndromes' OR pdd OR 'pdd nos' OR asd OR autism\* OR autistic\*:ti,ab

#3 #1 OR #2

#4 'adi-r (autism diagnostic interview, revised)' OR 'autism diagnostic interview - revised (adi-r)' OR 'adi-r' OR 'autism diagnostic interview-revised (adi-r)' OR 'adi-diagnostic' OR 'adi-r diagnostic tool':ti,ab

#5 'childhood autism rating scale (cars)' OR 'childhood autism rating scale' OR 'childhood autism rating scale-2 (cars-2)' OR 'childhood autism rating scale, second edition (cars-2)' OR 'cars 2obs' OR 'childhood autism rating scale-2':ti,ab

#6 'social responsiveness scale - second edition (srs-2)' OR 'social responsiveness scale, second edition-adult' OR 'social responsiveness scale-second edition and adult version' OR 'social responsiveness scale (srs-2)' OR 'social responsiveness scale' OR 'social responsiveness scale-2 (srs-2)' OR 'social responsiveness scale (srs)' OR 'social responsiveness scale (srs™-2)' OR 'social responsiveness scale adult self-report version (srs-2)' OR 'srs-2' OR 'social responsiveness scale-ii (srs-2)':ti,ab

#7 'spaidd-g (systematic psychopathological assessment for persons with intellectual and developmental disabilities – general screening)'

#8 'disco (diagnostic interview for social and communication disorders)' OR 'diagnostic interview for social and communication disorders (disco)' OR 'diagnostic interview for social and communication disorders schedule (disco)' OR 'diagnostic interview for social and communication disorders' OR '(disco-10)' OR 'diagnostic interview for social and communication disorders (disco-abbreviated)':ti,ab

#9 'gars (gilliam autism rating scale)' OR 'gilliam autism rating scales (gars)' OR 'gilliam autism rating scale' OR 'gilliam autism rating scale-second edition (gars-2)' OR 'gilliam autism rating scale-second edition' OR '(gars-2)' OR 'gars-2 subscales' OR 'gilliam autism rating scale-third edition (gars-3)' OR '(gars-3)' OR 'gars-3' OR 'gilliam autism rating scale,third edition' OR 'gilliam asperger disorder scale (gads)' OR 'gilliam asperger disorder scale':ti,ab

#10 '3di (the developmental, dimensional and diagnostic interview)' OR 'the developmental, dimensional and diagnostic interview (3di)' OR 'developmental, dimensional and diagnostic interview (3 di)' OR 'developmental, dimensional and diagnostic interview-adult version (3di-adult)' OR '(3di-adult)' OR 'developmental diagnostic dimensional interview-short version (3di-sv)' OR '3di short version' OR '(3di)' OR 'autism diagnostic observation schedule-generic (ados-g)' OR 'autism diagnostic observation schedule' OR 'autism diagnostic observation schedule (ados)' OR 'autism diagnostic observation schedule (ados-2)' OR 'autism diagnostic observation schedule-2 (ados-2)' OR 'ados-2' OR '(ados-2)' OR 'autism diagnostic observation schedul' OR 'ados modules 1-4' OR 'ados-2 module 4' OR 'autism diagnostic observation schedule (ados) module 4' OR 'ados module 4' OR 'autism diagnostic observation schedule-2 module 4' OR 'autism diagnostic observation schedule module-4 (ados-4)':ti,ab

#11 'ritvo autism and asperger diagnostic scale-revised (raads-r)' OR 'raads (ritvo autism and asperger diagnostic scale)' OR 'ritvo autism asperger diagnostic scale-revised' OR 'ritvo autism and asperger diagnostic scale 14-item version (raads-14)' OR 'ritvo autism and asperger diagnostic scale 14-item version' OR 'raads-14 screen' OR 'ritvo autism & asperger diagnostic scale (raads)' OR 'adult asperger assessment (aaa)' OR 'adult asperger assessment':ti,ab

#12 #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11

#13 #3 AND #12

#14 'sensitivity and specificity'/exp

#15 sensitivity OR specificity OR 'post test probability' OR 'predictive value\$' OR 'likelihood ratio\$':ti,ab

#16 ('pre test' OR pretest) NEAR/4 probability

#17 'diagnostic error'/exp

#18 'false positive' OR 'false negative' OR 'observer variation\$' OR 'roc curve' OR 'likelihood functions':ti,ab

#19 #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18

#20 #13 AND #19 AND [embase]/lim

**Psycinfo (16/05/2023)**

mainsubject('aspergers disease' ) OR mainsubject('autism and spectrum and disorders') OR ab('aspergers disease' OR 'asperger disease' OR 'asperger diseases' OR 'asperger disorders' OR 'asperger disorder' OR 'aspergers disorder' OR 'asperger syndrome' OR 'aspergers syndrome' OR 'disorder, autistic' OR 'disorders, autistic' OR 'kanner syndrome' OR 'kanners syndrome' OR 'autism spectrum disorders' OR 'pervasive development' OR 'pervasive developmental' OR asperger\* OR 'kanner syndromes' OR pdd OR 'pdd nos' OR asd OR autism\* OR autistic\*:ti,ab)

AND

ab("ADI-R (Autism Diagnostic Interview, Revised)" OR "Autism Diagnostic Interview - Revised (ADI-R)" OR "ADI-R" OR "Autism Diagnostic Interview-Revised (ADI-R)" OR "ADI-R diagnostic" OR "ADI-R diagnostic tool") OR ab("Childhood Autism Rating Scale (CARS)" OR "Childhood Autism Rating Scale" OR "childhood autism rating scale-2 (CARS-2)" OR "Childhood Autism Rating Scale, Second Edition (CARS-2)" OR (CARS-2obs) OR "childhood autism rating scale-2") OR ab("Social Responsiveness Scale - Second Edition (SRS-2)" OR "Social Responsiveness Scale, second edition-Adult" OR "Social Responsiveness Scale-Second Edition and Adult Version" OR "Social Responsiveness Scale (SRS-2)" OR "Social Responsiveness Scale" OR "Social Responsiveness Scale-2 (SRS-2)" OR "Social Responsiveness Scale (SRS)" OR "Social Responsiveness Scale (SRS™-2)" OR "Social Responsiveness Scale adult self-report version (SRS-2)" OR "SRS-2" OR "Social Responsiveness Scale-II (SRS-2)") OR ab("SPAIDD-G (Systematic Psychopathological Assessment for persons with Intellectual and Developmental Disabilities General screening)" OR noft("SPAIDD-G (Systematic Psychopathological Assessment for persons with Intellectual and Developmental Disabilities General screening)") OR ab("DISCO (Diagnostic Interview for Social and Communication Disorders)" OR "Diagnostic Interview for Social and Communication Disorders (DISCO)" OR "Diagnostic Interview for Social and Communication Disorders schedule (DISCO)" OR "Diagnostic Interview for Social and Communication Disorders" OR "(DISCO-10)" OR "Diagnostic Interview for Social and Communication Disorders (DISCO-Abbreviated)") OR ab("GARS (Gilliam Autism Rating Scale)" OR "Gilliam Autism Rating Scales (GARS)" OR "Gilliam Autism Rating Scale" OR "Gilliam Autism Rating Scale-Second Edition (GARS-2)" OR "Gilliam Autism Rating Scale-Second Edition" OR "(GARS-2)" OR "GARS-2 subscales" OR "Gilliam Autism Rating Scale Third Edition (GARS-3)" OR "(GARS-3)" OR "GARS-3" OR "Gilliam Autism Rating Scale,Third Edition" OR "Gilliam Asperger's Disorder Scale (GADS)" OR "Gilliam Asperger's Disorder Scale") OR ab("3DI (The Developmental, Dimensional and Diagnostic Interview)" OR "The Developmental, Dimensional and Diagnostic Interview (3di)" OR "Developmental, Dimensional and Diagnostic Interview (3 Di)" OR "Developmental, Dimensional and Diagnostic

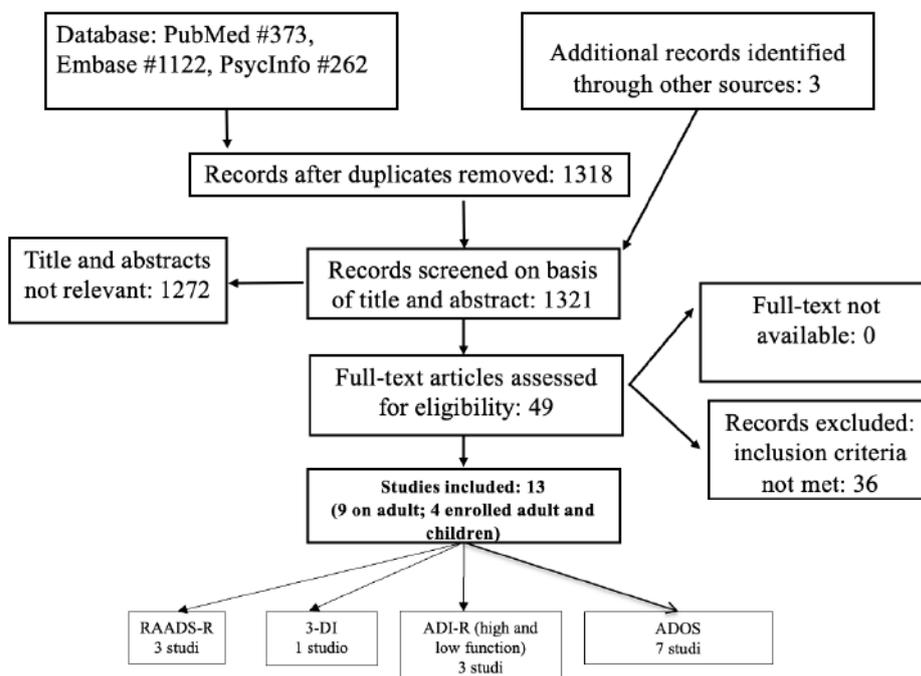
Interview-Adult Version (3Di-Adult)" OR "(3Di-Adult)" OR "Developmental Diagnostic Dimensional Interview-short version (3Di-sv)" OR "3Di Short Version" OR "(3Di)" OR "Autism Diagnostic Observation Schedule-Generic (ADOS-G)" OR "Autism Diagnostic Observation Schedule-Generic (ADOS-G)" OR "Autism Diagnostic Observation Schedule" OR "Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS)" OR "Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS-2)" OR "Autism Diagnostic Observation Schedule-2 (ADOS-2)" OR "ADOS-2" OR "(ADOS-2)" OR "Autism Diagnostic Observation Schedul" OR "ADOS modules 1-4" OR "ADOS-2 Module 4" OR "Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS) Module 4" OR "ADOS Module 4" OR "Autism Diagnostic Observation Schedule-2 Module 4" OR "Autism Diagnostic Observation Schedule module-4 (ADOS-4)" OR ab("Ritvo Autism and Asperger Diagnostic Scale-Revised (RAADS-R)" OR "RAADS (Ritvo Autism and Asperger's Diagnostic Scale)" OR "Ritvo Autism Asperger Diagnostic Scale-Revised" OR "Ritvo Autism and Asperger Diagnostic Scale 14-item version (RAADS-14)" OR "Ritvo Autism and Asperger Diagnostic Scale 14-item version" OR "RAADS-14 Screen" OR "Ritvo Autism & Asperger Diagnostic Scale (RAADS)" OR "Adult Asperger Assessment (AAA)" OR "Adult Asperger Assessment")

AND

mainsubject(specificity and sensitivity) OR mainsubject(diagnostic errors) OR ab((sensitivity or specificity)) OR mainsubject(diagnostic errors) OR ab("predictive value" ) OR mainsubject(diagnostic errors) OR ab(false positives and false negatives) OR ab(false positive) OR ab(false negative) OR ab(observer variation) OR ab(roc curve)

## Processo di selezione degli studi e risultati

### PRISMA flow-chart:



Uno studio è stato riportato per due strumenti: Fusar-Poli *et al.*, 2017 sia per ADOS sia per ADI-R.

Nota: viene riportata come ragione di esclusione dello studio il primo criterio d'inclusione non soddisfatto, con il seguente ordine:

- Popolazione: adulti nello spettro autistico;
- Intervento: strumenti strutturati di supporto alla diagnosi in aggiunta all'osservazione e esame clinico (OCC)
- Confronto: osservazione e esame clinico (OCC)
- Outcomes: Accuratezza  $(VP+VN)/(VP+VN+FN+FP)$ ; sensibilità  $VP/(VP+FN)$ ; specificità  $VN/(VN+FP)$ ; valore predittivo positivo  $VP/(VP+FP)$ ; valore predittivo

negativo  $VN/(VN+FN)$ ; eventi avversi (include: stress di somministrazione; impossibilità di completare).

- Disegno di studio: trasversali, che hanno valutato l'accuratezza di strumenti strutturati standardizzati diretti ai caregiver e/o alla persona, rispetto a OCC, nel fare diagnosi di ASD in adulti con possibile diagnosi di ASD.

## Tabella studi esclusi

	Referenza	Motivo dell'esclusione
1	Baghdadli A, Russet F, Mottron L. Measurement properties of screening and diagnostic tools for autism spectrum adults of mean normal intelligence: A systematic review. <i>Eur Psychiatry</i> . 2017;44:104-124. doi:10.1016/j.eurpsy.2017.04.009	Systematic review
2	Bal VH, Maye M, Salzman E, et al. The Adapted ADOS: A New Module Set for the Assessment of Minimally Verbal Adolescents and Adults. <i>J Autism Dev Disord</i> . 2020;50(3):719-729. doi:10.1007/s10803-019-04302-8	No confronto di interesse (32/207 (15%) valutazioni sono ripetute sugli stessi individui che sono stati valutati due o più volte)
3	Baron-Cohen S, Wheelwright S, Robinson J, Woodbury-Smith M. The Adult Asperger Assessment (AAA): a diagnostic method. <i>J Autism Dev Disord</i> . 2005;35(6):807-819. doi:10.1007/s10803-005-0026-5	No esito di interesse (Non valuta sensibilità e specificità)
4	Berument SK, Starr E, Pickles A, Tomlins M, Papanikolaou K, Lord C, Rutter M. Pre-linguistic Autism Diagnostic Observation Schedule adapted for older individuals with severe to profound mental retardation: a pilot study. <i>J Autism Dev Disord</i> . 2005 Dec;35(6):821-9. doi: 10.1007/s10803-005-0027-4.	No intervento (versione test a scopo di ricerca)
5	Boada L. Agreement between dsm-iv and dsm-5 autism spectrum disorders criteria with the final clinical psychiatric judgement: How do the new ados-2 algorithms really work?" <i>Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry</i> 2016; 55(10): S189-S189.	No disegnomodello di studio di interesse (Abstract)
6	Bölte S, Westerwald E, Holtmann M, Freitag C, Poustka F. Autistic traits and autism spectrum disorders: the clinical validity of two measures presuming a continuum of social communication skills. <i>J Autism Dev Disord</i> . 2011;41(1):66-72. doi:10.1007/s10803-010-1024-9	No popolazione di interesse (Bambini e adolescenti)
7	Bölte, S. and F. Poustka "[Diagnostic Observation Scale for Autistic Disorders: initial results of reliability and validity]." <i>Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie</i> 2004; 32(1): 45-50.	No popolazione di interesse (Bambini)
8	Bölte S. Brief Report: the Social Responsiveness Scale for Adults (SRS-A): initial results in a German cohort. <i>J Autism Dev Disord</i> . 2012 Sep;42(9):1998-9. doi: 10.1007/s10803-011-1424-5. PMID: 22183423; PMCID: PMC3425739.	No intervento di interesse (no strumento diagnostico)
9	Brooks W. "Comparison between ADOS-G and ADOS-2 module 4 algorithms in women and men with high functioning autism spectrum disorder." <i>Journal of Intellectual Disability Research</i> 2016; 60(7-8): 772-772.	No disegnomodello di studio di interesse (Abstract)
10	Brugha T, Tyrer F, Leaver A, et al. Testing adults by questionnaire for social and communication disorders, including autism spectrum disorders, in an adult mental health service population. <i>Int J Methods Psychiatr Res</i> . 2020;29(1):e1814. doi:10.1002/mpr.1814	No confronto di interesse (Diverso reference standard (ADOS))
11	Brugha TS, McManus S, Smith J, et al. Validating two survey methods for identifying cases of autism spectrum disorder among adults in the community. <i>Psychol Med</i> . 2012;42(3):647-656. doi:10.1017/S0033291711001292	No confronto di interesse (Diverso reference standard)
12	Carrington SJ, Barrett SL, Sivagamasundari U, Fretwell C, Noens I, Maljaars J, Leekam SR. Describing the Profile of Diagnostic Features	No intervento (no adattamento italiano)

	in Autistic Adults Using an Abbreviated Version of the Diagnostic Interview for Social and Communication Disorders (DISCO-Abbreviated). <i>J Autism Dev Disord.</i> 2019 Dec;49(12):5036-5046. Erratum in: <i>J Autism Dev Disord.</i> 2021 Jun;51(6):1880-1882.	
13	de Bildt A, Sytema S, Meffert H, Bastiaansen JACJ. The Autism Diagnostic Observation Schedule, Module 4: Application of the Revised Algorithms in an Independent, Well-Defined, Dutch Sample (n = 93). <i>J Autism Dev Disord.</i> 2016;46(1):21-30. doi:10.1007/s10803-015-2532-4	No disegno di studio di interesse (Analisi secondaria dello stesso campione di Bastiaansen)
14	de Vaan G, Vervloed MPJ, Peters-Scheffer NC, van Gent T, Knoors H, Verhoeven L. Assessing Autism Spectrum Disorder in People with Sensory Impairments Combined with Intellectual Disabilities. <i>J Dev Phys Disabil.</i> 2018;30(4):471-487. doi:10.1007/s10882-018-9597-x	No disegno di studio di interesse (valuta la scala OASID che non rientra nell'elenco finale delle scale). Non misura sensibilità e specificità
15	Eriksson JM, Andersen LM, Bejerot S. RAADS-14 Screen: validity of a screening tool for autism spectrum disorder in an adult psychiatric population. <i>Mol Autism.</i> 2013;4(1):49. Published 2013 Dec 9. doi:10.1186/2040-2392-4-49	No intervento di interesse (Strumento di screening, versione accorciata di RAADS)
16	Frigaux A, Evrard R, Lighezzolo-Alnot J. L'ADI-R et l'ADOS face au diagnostic différentiel des troubles du spectre autistique : intérêts, limites et ouvertures [ADI-R and ADOS and the differential diagnosis of autism spectrum disorders: Interests, limits and openings]. <i>Encephale.</i> 2019;45(5):441-448. doi:10.1016/j.encep.2019.07.002	No disegno di studio di interesse (Revisione narrativa)
17	Hayashi W. "ADOS-2 scores in adults with ADHD with or without autism spectrum disorder." <i>ADHD Attention Deficit and Hyperactivity Disorders</i> 2019; 11(1): S7-S7	No disegno di studio di interesse (Abstract)
18	Hoffmann W, Heinzl-Gutenbrunner M, Becker K, Kamp-Becker I. Screening von Kindern und Jugendlichen mit hochfunktionaler Autismus-Spektrum-Störung anhand ausgewählter Items des ADI-R [Screening interview for early detection of high-functioning autism spectrum disorders]. <i>Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother.</i> 2015;43(3):207-219. doi:10.1024/1422-4917/a000354	Studio in tedesco
19	Hong JS, Singh V, Kalb L, Reetzke R, Ludwig NN, Pfeiffer D, Hologue C, Menon D, Lu Q, Ashkar A, Landa R. Replication study for ADOS-2 cut-offs to assist evaluation of autism spectrum disorder. <i>Autism Res.</i> 2022 Nov;15(11):2181-2191. doi: 10.1002/aur.2801.	No popolazione di interesse
20	Huang CF, Lin YS, Chiu YN, Gau SS, Chen VC, Lin CF, Hsieh YH, Liu WS, Chan HL, Wu YY. Validation of the Chinese Version of the Autism Diagnostic Interview-Revised in Autism Spectrum Disorder. <i>Neuropsychiatr Dis Treat.</i> 2022 Feb 18;18:327-339. doi: 10.2147/NDT.S345568.	No esito di interesse
21	Hus V, Lord C. The autism diagnostic observation schedule, module 4: revised algorithm and standardized severity scores. <i>J Autism Dev Disord.</i> 2014;44(8):1996-2012. doi:10.1007/s10803-014-2080-3	No confronto di interesse (44/437 (10%) valutazioni sono ripetute sugli stessi individui che sono stati valutati due o più volte)
22	Jones A, Rogers K, Sullivan K, Viljoen N. An evaluation of the diagnostic validity of the structured questionnaires of the adult Asperger's Assessment. <i>J Autism Dev Disord.</i> 2023 Jul;53(7):2636-2646. doi: 10.1007/s10803-022-05544-9.	No intervento di interesse
23	Kamp-Becker I, Tauscher J, Wolff N, Küpper C, Poustka L, Roepke S, Roessner V, Heider D, Stroth S. Is the Combination of ADOS and ADI-R Necessary to Classify ASD? Rethinking the "Gold Standard" in Diagnosing ASD. <i>Front Psychiatry.</i> 2021 Aug 24;12:727308. doi: 10.3389/fpsy.2021.727308.	No popolazione di interesse (bambini e adolescenti)
24	Küpper C, Stroth S, Wolff N, et al. Identifying predictive features of autism spectrum disorders in a clinical sample of adolescents and	No intervento di interesse (Machine learning)

	adults using machine learning. <i>Sci Rep.</i> 2020;10(1):4805. Published 2020 Mar 18. doi:10.1038/s41598-020-61607-w	
25	Kwon HJ, Yoo HJ, Kim JH, et al. Re-adjusting the cut-off score of the Korean version of the Childhood Autism Rating Scale for high-functioning individuals with autism spectrum disorder. <i>Psychiatry Clin Neurosci.</i> 2017;71(10):725-732. doi:10.1111/pcn.12540	No popolazione di interesse (Bambini e adolescenti)
26	Li JH. "Comparison of clinical application of three autism rating scales." <i>Chinese Journal of Contemporary Pediatrics</i> 7(1): 59-62.	No popolazione di interesse (Bambini - paper in cinese)
27	Matson J, Wilkins J, González M. Reliability and Factor Structure of the Autism Spectrum Disorders—Diagnosis Scale for Intellectually Disabled Adults (ASD—DA). <i>J Dev Phys Disabil</i> (2007) 19:565–577 DOI 10.1007/s10882-007-9070-8	No intervento di interesse (Scala non presente nella lista)
28	Nishiyama T, Suzuki M, Adachi K, Sumi S, Okada K, Kishino H, Sakai S, Kamio Y, Kojima M, Suzuki S, Kanne SM. Comprehensive comparison of self-administered questionnaires for measuring quantitative autistic traits in adults. <i>J Autism Dev Disord.</i> 2014 May;44(5):993-1007. doi: 10.1007/s10803-013-2020-7. PMID: 24342972.	No esito di interesse (Non valuta sensibilità e specificità)
29	Oosterling I, Roos S, de Bildt A, et al. Improved diagnostic validity of the ADOS revised algorithms: a replication study in an independent sample. <i>J Autism Dev Disord.</i> 2010;40(6):689-703. doi:10.1007/s10803-009-0915-0	No popolazione di interesse (Bambini)
30	Ritvo RA, Ritvo ER, Guthrie D, Yuwiler A, Ritvo MJ, Weisbender L. A scale to assist the diagnosis of autism and Asperger's disorder in adults (RAADS): a pilot study. <i>J Autism Dev Disord.</i> 2008;38(2):213-223. doi:10.1007/s10803-007-0380-6	No disegno di studio di interesse (Studio di validazione e non di accuratezza)
31	Skuse D, Warrington R, Bishop D, et al. The developmental, dimensional and diagnostic interview (3di): a novel computerized assessment for autism spectrum disorders. <i>J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.</i> 2004;43(5):548-558. doi:10.1097/00004583-200405000-00008	No popolazione di interesse (Bambini)
32	Slappendel G, Mandy W, van der Ende J, et al. Utility of the 3Di Short Version for the Diagnostic Assessment of Autism Spectrum Disorder and Compatibility with DSM-5. <i>J Autism Dev Disord.</i> 2016;46(5):1834-1846. doi:10.1007/s10803-016-2713-9	No popolazione di interesse (Bambini)
33	South M, Carr AW, Stephenson KG, Maisel ME, Cox JC. Symptom overlap on the srs-2 adult self-report between adults with asd and adults with high anxiety. <i>Autism Res.</i> 2017 Jul;10(7):1215-1220. doi: 10.1002/aur.1764.	No intervento di interesse (no strumento diagnostico)
34	Takei R, Matsuo J, Takahashi H, Uchiyama T, Kunugi H, Kamio Y. Verification of the utility of the social responsiveness scale for adults in non-clinical and clinical adult populations in Japan. <i>BMC Psychiatry.</i> 2014 Nov 18;14:302. doi: 10.1186/s12888-014-0302-z.	No intervento di interesse no strumento diagnostico
35	Vanegas SB, Magaña S, Morales M, McNamara E. Clinical Validity of the ADI-R in a US-Based Latino Population. <i>J Autism Dev Disord.</i> 2016;46(5):1623-1635. doi:10.1007/s10803-015-2690-4	No popolazione di interesse (Bambini e adolescenti)
36	Volker MA, Dua EH, Lopata C, et al. Factor Structure, Internal Consistency, and Screening Sensitivity of the GARS-2 in a Developmental Disabilities Sample. <i>Autism Res Treat.</i> 2016;2016:8243079. doi:10.1155/2016/8243079	No popolazione di interesse (Bambini)

## Report Analisi Economica

### Per la diagnosi di ASD negli adulti si dovrebbero utilizzare strumenti strutturati di supporto alla diagnosi, verso la sola osservazione ed esame clinico?

Per la presente dimensione sono stati valutati in full-text 8 studi (Costantino 2012, McEwen 2016, Murray 2011, Park 2016, Payakachat 2012, Payakachat 2014, Sanchez 2020, Ward-King 2010). Nessuno studio riportava dati sulle risorse o di costo/efficacia.

Inoltre, è stato considerato il reperimento di documenti utili per la realizzazione dell'analisi economica da letteratura grigia.

Di conseguenza è stata condotta un'analisi economica seguendo l'approccio basato sull'Activity Based Costing (ABC). Lo strumento si compone di tre fasi:

1. *Identificazione delle risorse* necessarie all'erogazione dei test diagnostici in esame, distinguendo e scomponendo il costo di ciascuna componente di costo, o unità di materiale utilizzata;
2. *Misurazione dei costi*, 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 (Krumwiede *et al.*, 1997).

#### Costi diretti

La **Tabella 1** riporta i costi di acquisizione per singolo strumento reperiti in letteratura grigia

**Tabella 1** – Costo unitario di acquisizione degli strumenti diagnostici per ASD

STRUMENTO DIAGNOSTICO	Costi di acquisizione	N° Questionari	Costo unitario
OCC	€ -	N/A	€ -
ADI-R <sup>1</sup>	€ 260,00 + IVA [2]	5 [2]	€ 52,00
ADOS (mod 4)	€ 100 + IVA [3]	25 [3]	€ 4,00
ADOS-2 (mod 4)	€ 87,36 [4]	20 [4]	€ 4,37
RAADS	€ -	4	€ -

<sup>1</sup> include manuale, 5 protocolli, 15 algoritmi per 5 tipi

La **Tabella 2** riporta i costi associati all'impiego di professionisti sanitari per la realizzazione della diagnosi di ASD. In particolare, per l'OCC si è assunto che la tempistica associata all'operatore sanitario sia di 75 minuti per la valutazione della persona con possibile diagnosi di ASD.

Il costo/minuto è stato calcolato ottenendo la media della retribuzione complessiva annua di medici non dirigenti della Pubblica Amministrazione (PA), di medici dirigenti della PA e medici libero professionisti (informazione reperita presso Agenzia per la Rappresentanza Negoziata nelle Pubbliche Amministrazioni), considerando una media di giorni lavorativi di 30.4 e una giornata lavorativa di 8 ore.

**Tabella 2 – Costo dei professionisti sanitari per strumento diagnostico**

	Medico	COSTO TOTALE
<b>Costo/minuto</b>	<b>€ 0,46</b>	
<b>OCC</b>	75 [9]	<b>€ 34,50</b>
<b>ADI-R</b>	90 [10]	<b>€ 41,40</b>
<b>ADOS (mod 4)</b>	45/60 [10]	<b>€ 20,70/€ 27,60</b>
<b>ADOS-2 (mod 4)</b>	45/60 [10]	<b>€ 20,70/€ 27,60</b>
<b>RAADS</b>	30 [11]	<b>€ 13,80</b>

L'analisi dei costi, tenuto dunque conto dei fattori che influenzano la determinazione dei costi diretti associati alla realizzazione della diagnosi di ASD mediante gli strumenti diagnostici inclusi nella presente valutazione, ha portato alla definizione dell'assorbimento di risorse totale di ciascuno strumento (**Tabella 3**).

**Tabella 3 – Costo totale di somministrazione per strumento diagnostico**

STRUMENTO DIAGNOSTICO	COSTO DI ACQUISIZIONE	COSTO PROFESSIONISTI SANITARI	COSTO TOTALE
<b>OCC</b>	€ -	<b>€ 34,50</b>	<b>€ 34,50</b>
<b>ADI-R</b>	<b>€ 52,00</b>	<b>€ 41,40</b>	<b>€ 93,40</b>
<b>ADOS (mod 4)</b>	<b>€ 4,00</b>	<b>€ 20,70/€ 27,60</b>	<b>€ 24,70/€ 31,60</b>
<b>ADOS-2 (mod 4)</b>	<b>€ 4,37</b>	<b>€ 20,70/€ 27,60</b>	<b>€ 25,07/€ 31,97</b>
<b>RAADS</b>	€ -	<b>€ 13,80</b>	<b>€ 13,80</b>

## BIBLIOGRAFIA

1. 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> (ultima consultazione 20 novembre 2023).
2. Krumwiede, Kip R; Roth, Harold P S.A.M. Implementing information technology innovations: The activity-based costing example *Advanced Management Journal*; Autumn 1997; 62, 4; Health Research Premium Collection

## AUTISM DIAGNOSTIC OBSERVATION SCHEDULE (ADOS)

### Evidence Decision Framework (EtD)

Negli adulti con possibile diagnosi di ASD, si dovrebbe utilizzare ADOS (Autism Diagnostic Observation Schedule-Second Edition) (ADOS e ADOS-2) in aggiunta all'osservazione e colloquio clinico (OCC)?	
POPOLAZIONE:	Adulti con sospetto di ASD
INTERVENTO:	l'osservazione e esame clinico (OCC) + ADOS
CONFRONTO:	Osservazione ed esame clinico (occ)
ESITI PRINCIPALI:	accuratezza (vp+vn)/(vp+vn+fn+fp); sensibilità vp/(vp+fn); specificità vn/(vn+fp); valore predittivo positivo vp/(vp+fp); valore predittivo negativo vn/(vn+fn); eventi avversi (include: stress di somministrazione; impossibilità di completare).
SETTING:	AMBULATORIALE E OSPEDALIERO
PROSPETTIVA:	Servizio Sanitario Nazionale
BACKGROUND:	LINEE GUIDA SULLA DIAGNOSI E SUL TRATTAMENTO DEL DISTURBO DELLO SPETTRO AUTISTICO NEGLI ADULTI
CONFLITTI DI INTERESSE:	<p><b>INTERESSE:</b> 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): Bertelli Marco, Catania Danilo, Cavagnola Roberto, Cirrincione Pietro, Corti Serafino, Crognale Marusca, Pace Pasqualina, Politi Pierluigi, Marco Valenti, Schuenemann Holger, Barbui Corrado.</p> <p><b>Membri del panel non votanti a seguito di un potenziale conflitto di interessi:</b> Raffaella Faggioli; Roberto Keller.</p> <p><b>Membri assenti:</b> Starace Fabrizio, Bergamin Consuelo, Giogoli Anna Maria, Grittani Serenella.</p>

Problema Il problema è una priorità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probabilmente no <input type="radio"/> Probabilmente sì <input checked="" type="radio"/> Sì <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so	<p>Le PcASD mostrano un profilo di funzionamento molto eterogeneo per cui la diagnosi rappresenta un momento cruciale per la definizione del progetto di vita e dei supporti (Valkanova <i>et al.</i>, 2013). Gli strumenti a disposizione per la diagnosi nell'adulto sono molteplici e comprendono questionari da somministrare alla persona o ai parenti/caregiver e la diagnosi deve essere</p>	

	confermata da un team multidisciplinare specializzato (Lord <i>et al.</i> , 2018).	
<b>Test dell'accuratezza</b> Quanto è accurato il test?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Molto inaccurato <input type="radio"/> Inaccurato <input checked="" type="radio"/> Accurato <input type="radio"/> Molto accurato <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> non so	Test di precisione l'osservazione ed esame clinico (OCC) + ADOS/ADOS-2 modulo 4 vs OCC Sensibilità: 0.82 (95% CI: 0.78 a 0.85) Specificità: 0.77 (95% CI: 0.72 a 0.81)	
<b>Effetti desiderabili</b> Quanto considerevoli sono gli effetti desiderabili attesi?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Irrilevanti <input type="radio"/> Piccoli <input checked="" type="radio"/> Moderati <input type="radio"/> Grandi <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non lo so	Al termine del processo di selezione sono stati inclusi 7 studi che valutano l'ADOS (Adamou <i>et al.</i> , 2021; Bastiaansen <i>et al.</i> , 2011; Fusar-Poli <i>et al.</i> , 2017; Langmann <i>et al.</i> , 2016; Maddox <i>et al.</i> , 2017; Medda <i>et al.</i> , 2019; Pugliese <i>et al.</i> , 2015). Di seguito viene riportata una descrizione sintetica degli studi inclusi. Adamou e coll. (2021) è uno studio <i>cross-sectional</i> retrospettivo che include 88 individui con possibile diagnosi di ASD, buona comprensione linguistica e un range di QI che si colloca nella norma (>70). I partecipanti a cui è stato somministrato ADOS-2 modulo 4 sono stati 83. Bastiaansen e coll. (2011) è uno studio caso controllo che include 93 individui di genere maschile di età media di 34 anni. I tre gruppi di controllo includono persone con schizofrenia, psicopatia e neurotipici senza patologie. Lo studio valuta lo strumento ADOS (prima edizione). I partecipanti sono PcASD verbalmente fluenti senza DI, diagnosticati secondo i criteri DSM-IV-TR. Fusar-Poli e coll. (2017) è uno studio italiano trasversale che include 113 partecipanti, 73% di genere maschile, verbalmente fluenti con QI ≥70. Langmann e coll. (2017) è uno studio trasversale retrospettivo che include 356 partecipanti, sia adulti sia bambini, di cui un 79% di genere maschile. Per 165 partecipanti la diagnosi era di ASD.	

	<p>Maddox e coll. (2017) include 75 partecipanti, di cui solo 6 hanno una diagnosi di autismo. L'età media dell'intero campione è 47,8 anni, e il 62,7% sono di genere maschile. Dei 75 partecipanti, 29 hanno declinato la partecipazione e 15 non disponevano di informazioni riguardo alla condizione clinica in età infantile. I familiari dei 31 rimanenti sono stati contattati telefonicamente e solo 15 hanno completato l'intervista telefonica.</p> <p>Medda e coll. (2019) è uno studio trasversale in cui il campione è composto sia da adulti sia da adolescenti [età media diagnosi Autismo: 17,98 (4,75); Spettro autistico: 18,40 (5,05)]. Valuta sia la scala ADOS (prima edizione) sia ADOS-2 e considera separatamente tutti i 4 moduli che compongono le scale.</p> <p>Pugliese e coll. (2015) è uno studio caso-controllo che include 321 partecipanti, 77% di genere maschile, età media 18 anni e QI medio di 107. Include una popolazione mista di adulti e bambini. Di tutti i partecipanti inclusi, 253 hanno una diagnosi di sindrome di Asperger, disturbo dello spettro autistico non altrimenti specificato secondo il DSM-IV-TR o disturbo dello spettro autistico, secondo il DSM-5. Lo studio riporta anche risultati separati per genere (maschi e femmine) ma non è stato possibile estrarre i dati in quanto riferiti all'algoritmo rivisto.</p> <p><b>Vedere Appendici</b></p>	
<p><b>Effetti indesiderabili</b>          Quanto considerevoli sono gli effetti indesiderabili attesi?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Irrilevanti</li> <li>● Piccoli</li> <li>○ Moderati</li> <li>○ Grandi</li> <li>○ Varia</li> <li>○ Non lo so</li> </ul>	<p>Al termine del processo di selezione sono stati inclusi 7 studi che valutano l'ADOS (Adamou <i>et al.</i>, 2021; Bastiaansen <i>et al.</i>, 2011; Fusar-Poli <i>et al.</i>, 2017; Langmann <i>et al.</i>, 2016; Maddox <i>et al.</i>, 2017; Medda <i>et al.</i>, 2019; Pugliese <i>et al.</i>, 2015). Di seguito viene riportata una descrizione sintetica degli studi inclusi.</p> <p>Adamou e coll. (2021) è uno studio cross-sectional retrospettivo che include 88 individui con possibile diagnosi di ASD, buona comprensione linguistica e un range di QI che si colloca nella norma (&gt;70). I partecipanti a cui è stato somministrato ADOS-2 modulo 4 sono stati 83.</p> <p>Bastiaansen e coll. (2011) è uno studio caso controllo che include 93 individui di genere maschile di età media di 34 anni. I tre gruppi di controllo includono persone con schizofrenia, psicopatia e neurotipici senza patologie. Lo studio valuta lo strumento ADOS (prima edizione). I</p>	

	<p>partecipanti sono PcASD verbalmente fluenti senza DI, diagnosticati secondo i criteri DSM-IV-TR.</p> <p>Fusar-Poli e coll. (2017) è uno studio italiano trasversale che include 113 partecipanti, 73% di genere maschile, verbalmente fluenti con <math>QI \geq 70</math>.</p> <p>Langmann e coll. (2017) è uno studio trasversale retrospettivo che include 356 partecipanti, sia adulti sia bambini, di cui un 79% di genere maschile. Per 165 partecipanti la diagnosi era di ASD.</p> <p>Maddox e coll. (2017) include 75 partecipanti, di cui solo 6 hanno una diagnosi di autismo. L'età media dell'intero campione è 47,8 anni, e il 62,7% sono di genere maschile. Dei 75 partecipanti, 29 hanno declinato la partecipazione e 15 non disponevano di informazioni riguardo alla condizione clinica in età infantile. I familiari dei 31 rimanenti sono stati contattati telefonicamente e solo 15 hanno completato l'intervista telefonica.</p> <p>Medda e coll. (2019) è uno studio trasversale in cui il campione è composto sia da adulti sia da adolescenti [età media diagnosi Autismo: 17,98 (4,75); Spettro autistico: 18,40 (5,05)]. Valuta sia la scala ADOS (prima edizione) sia ADOS-2 e considera separatamente tutti i 4 moduli che compongono le scale.</p> <p>Pugliese e coll. (2015) è uno studio caso-controllo che include 321 partecipanti, 77% di genere maschile, età media 18 anni e <math>QI</math> medio di 107. Include una popolazione mista di adulti e bambini. Di tutti i partecipanti inclusi, 253 hanno una diagnosi di sindrome di Asperger, disturbo dello spettro autistico non altrimenti specificato secondo il DSM-IV-TR o disturbo dello spettro autistico, secondo il DSM-5. Lo studio riporta anche risultati separati per genere (maschi e femmine) ma non è stato possibile estrarre i dati in quanto riferiti all'algoritmo rivisto.</p> <p><b>Vedere Appendici</b></p>	
<p>Qualità delle prove relative all'accuratezza diagnostica Qual è la qualità complessiva delle prove relative all'accuratezza diagnostica?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Molto bassa</li> <li>○ Bassa</li> <li>○ Moderata</li> <li>○ Alta</li> <li>○ Nessuno studio incluso</li> </ul>	<p>La qualità delle prove derivata dagli studi è stata giudicata: MOLTO BASSA per la sensibilità e BASSA per la specificità per rischio di distorsione, indirectness e eterogeneità dei risultati tra gli studi inclusi.</p>	
<p>Qualità delle prove relative agli effetti del test</p>		

Qual è la qualità complessiva delle prove relative a qualsiasi beneficio diretto critico o importante, effetto avverso o peso (burden) del test?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	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	Item non applicabile	Il Panel considera che trattandosi di test non invasivi, non vi sono danni diretti ascrivibili alla somministrazione degli stessi né benefici diretti e tangibili nell'immediato.
Qualità delle prove relative agli effetti della gestione Qual è la qualità delle prove relative agli effetti della gestione derivante dai risultati del test?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	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	Nessuno studio incluso	<p>Dal punto di vista metodologico, per garantire un processo decisionale trasparente e minimizzare il rischio di introdurre errore, il gruppo di revisione sistematica, insieme ai membri esperti del panel, ha prodotto delle descrizioni per i 4 scenari possibili che seguono un processo diagnostico: vero positivo, vero negativo, falso positivo, falso negativo</p> <p>Tali descrizioni sono state specifiche per adulti con possibile diagnosi di disturbo dello spettro autistico e declinate a seconda delle competenze intellettive e comunicative.</p> <p>Per ulteriori approfondimenti si faccia riferimento al documento principale.</p>
Qualità delle prove relative al legame tra risultati del test e la gestione che ne consegue Quanto certo è il legame tra i risultati del test e le decisioni sulla gestione?		

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Molto bassa</li> <li>○ Bassa</li> <li>○ Moderata</li> <li>○ Alta</li> <li>● Nessuno studio incluso</li> </ul>	Nessuno studio incluso	
Qualità delle prove relative agli effetti Qual è la qualità complessiva delle prove relative agli effetti del test?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Molto bassa</li> <li>○ Bassa</li> <li>○ Moderata</li> <li>○ Alta</li> <li>○ Nessuno studio incluso</li> </ul>	La qualità delle prove derivata dagli studi è stata giudicata: MOLTO BASSA per la sensibilità e BASSA per la specificità per rischio di distorsione, indirectness e per incoerenza dei risultati tra gli studi inclusi. Per le altre dimensioni nessuno studio è stato incluso.	
Valori C'è incertezza o variabilità nel valore attribuito agli esiti principali?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Importante incertezza o variabilità</li> <li>○ Probabilmente importante incertezza o variabilità</li> <li>● Probabilmente nessuna incertezza o variabilità importante</li> <li>○ Nessuna importante incertezza o variabilità</li> </ul>	Per la presente dimensione sono stati valutati in full-text 9 studi (Allen <i>et al.</i> , 2008; Akshoomoff <i>et al.</i> , 2006; Ashwood <i>et al.</i> , 2015; Backes <i>et al.</i> , 2014; Frigaux <i>et al.</i> , 2019; Klein-Tasman <i>et al.</i> , 2007; McClure <i>et al.</i> , 2010; Taylor <i>et al.</i> , 2016; Zander <i>et al.</i> , 2017). Sono state, inoltre, cercate le informazioni negli studi inclusi per la valutazione della accuratezza diagnostica (Adamou <i>et al.</i> , 2021; Bastiaansen <i>et al.</i> , 2011; Fusar-Poli <i>et al.</i> , 2017; Langmann <i>et al.</i> , 2016; Maddox <i>et al.</i> , 2017; Medda <i>et al.</i> , 2019). Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti i valori.	
Bilancio degli effetti Il bilancio tra effetti desiderabili ed indesiderabili favorisce l'intervento o il confronto?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

<ul style="list-style-type: none"> <li>○ È in favore del confronto</li> <li>○ Probabilmente è in favore del confronto</li> <li>○ Non è in favore né dell'intervento né del confronto</li> <li>● Probabilmente è in favore dell'intervento</li> <li>○ È in favore dell'intervento</li> <li>○ Varia</li> <li>○ Non lo so</li> </ul>		<p>Il panel considera che la popolazione di riferimento è estremamente eterogenea e possono esserci differenze</p>
<p>Risorse necessarie Qual è l'entità delle risorse necessarie (costi)?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Costi molto elevati</li> <li>● Costi moderati</li> <li>○ Costi e risparmi irrilevanti</li> <li>○ Risparmi moderati</li> <li>○ Grandi risparmi</li> <li>○ Varia</li> <li>○ Non so</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in full-text 8 studi (Constantino <i>et al.</i>, 2012; McEwen <i>et al.</i>, 2016; Murray <i>et al.</i>, 2011; Park &amp; Kim, 2016; Payakachat <i>et al.</i>, 2012; Payakachat <i>et al.</i>, 2014; Sanchez &amp; Constantino, 2020; Ward-King <i>et al.</i>, 2010).</p> <p>Sono state, inoltre, cercate le informazioni negli studi inclusi per la valutazione della accuratezza diagnostica (Adamou <i>et al.</i>, 2021; Bastiaansen <i>et al.</i>, 2011; Fusar-Poli <i>et al.</i>, 2017; Langmann <i>et al.</i>, 2016; Maddox <i>et al.</i>, 2017; Medda <i>et al.</i>, 2019).</p> <p>Nessuno studio riportava dati sulle risorse.</p> <p>Inoltre, è stato considerato il reperimento di documenti utili per la realizzazione dell'analisi economica da letteratura grigia.</p> <p>Di conseguenza è stata condotta un'analisi economica seguendo l'approccio basato sull'Activity Based Costing (ABC). Lo strumento si compone di tre fasi:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <i>Identificazione delle risorse</i> necessarie all'erogazione dei test diagnostici in esame, distinguendo e scomponendo il costo di ciascuna componente di costo, o unità di materiale utilizzata;</li> <li>2. <i>Misurazione dei costi</i>, facendo riferimento a fonti quali: Tariffario DRG, Tariffario delle Prestazioni Specialistiche Ambulatoriali, letteratura scientifica, etc...</li> <li>3. <i>Valorizzazione dei risultati</i>: 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 (Krumwiede &amp; Harold 1997). <p><b>Vedere Report Analisi Economica</b></p> </li></ol>	<p>Un membro del panel considera i costi "molto elevati".</p>
<p>Qualità delle prove relative alle risorse necessarie</p>		

Qual è la qualità delle prove relativamente alle risorse necessarie (costi)?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>o Molto bassa</li> <li>● Bassa</li> <li>o Moderata</li> <li>o Alta</li> <li>o Nessuno studio incluso</li> </ul>	<p>La certezza nei dati reperiti per le risorse economiche necessarie è stata giudicata BASSA.</p> <p>Gli scenari potrebbero variare al variare del setting operativo (pubblico o privato) e in base al prezzo applicato ai pacchetti per singoli test.</p> <p>Inoltre, non è stato possibile reperire il costo del training per singolo test diagnostico in quanto soggetto a disponibilità e fee dipendente da chi organizza i corsi.</p>	
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"> <li>o È in favore del confronto</li> <li>o Probabilmente è in favore del confronto</li> <li>o Non è in favore né del confronto né dell'intervento</li> <li>o Probabilmente è in favore dell'intervento</li> <li>o È in favore dell'intervento</li> <li>o Varia</li> <li>● Nessuno studio incluso</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in full-text 8 studi (Constantino <i>et al.</i>, 2012; McEwen <i>et al.</i>, 2016; Murray <i>et al.</i>, 2011; Park &amp; Kim, 2016; Payakachat <i>et al.</i>, 2012; Payakachat <i>et al.</i>, 2014; Sanchez &amp; Constantino, 2020; Ward-King <i>et al.</i>, 2010).</p> <p>Sono state, inoltre, cercate le informazioni negli studi inclusi per la valutazione della accuratezza diagnostica (Adamou <i>et al.</i>, 2021; Bastiaansen <i>et al.</i>, 2011; Fusar-Poli <i>et al.</i>, 2017; Langmann <i>et al.</i>, 2016; Maddox <i>et al.</i>, 2017; Medda <i>et al.</i>, 2019).</p> <p>Nessuno studio riportava dati sulle risorse o di costo/efficacia.</p>	
Equità Quale sarebbe l'impatto in termini di equità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>o Riduce l'equità</li> <li>o Probabilmente riduce l'equità</li> <li>o Probabilmente nessun impatto</li> <li>● Probabilmente aumenta l'equità</li> <li>o Migliora l'equità</li> <li>o Varia</li> <li>o Non lo so</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione è stato valutato in full text uno studio (Bölte <i>et al.</i>, 2016). Lo studio non conteneva informazioni riguardanti l'equità.</p> <p>Sono state, inoltre, cercate le informazioni negli studi inclusi per la valutazione della accuratezza diagnostica (Adamou <i>et al.</i>, 2021; Bastiaansen <i>et al.</i>, 2011; Fusar-Poli <i>et al.</i>, 2017; Langmann <i>et al.</i>, 2016; Maddox <i>et al.</i>, 2017; Medda <i>et al.</i>, 2019).</p> <p>Nessuno studio riportava informazioni utili sull'argomento.</p>	<p>Un membro del panel considera l'equità ridotta.</p>

Accettabilità L'intervento è accettabile per i principali stakeholders?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probabilmente no</li> <li>● Probabilmente sì</li> <li>○ Sì</li> <li>○ Varia</li> <li>○ Non lo so</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in full-text 9 studi (Allen <i>et al.</i>, 2008; Ashwood <i>et al.</i>, 2015; Akshoomoff <i>et al.</i>, 2006; Backes <i>et al.</i>, 2014; Frigaux <i>et al.</i>, 2019; Klein-Tasman <i>et al.</i>, 2007; McClure <i>et al.</i>, 2010; Taylor <i>et al.</i>, 2016; Zander <i>et al.</i>, 2017).</p> <p>Sono state, inoltre, cercate le informazioni negli studi inclusi per la valutazione della accuratezza diagnostica (Adamou <i>et al.</i>, 2021; Bastiaansen <i>et al.</i>, 2011; Fusar-Poli <i>et al.</i>, 2017; Langmann <i>et al.</i>, 2016; Maddox <i>et al.</i>, 2017; Medda <i>et al.</i>, 2019).</p> <p>Uno studio è stato incluso (Ashwood <i>et al.</i>, 2015).</p> <p>Lo studio Ashwood e coll. (2015) ha esaminato i principali centri clinici e di ricerca in ASD che appartengono alla rete clinica EU-AIMS (European Autism Interventions—a multicentre study for developing new medications). Gli autori hanno effettuato un sondaggio online rivolto a medici e ricercatori membri EU-AIMS per raccogliere informazioni riguardo l'utilizzo di interviste, osservazioni e questionari per la diagnosi e la caratterizzazione della popolazione.</p> <p>Un totale di 66 centri di ricerca clinica che diagnosticano 14.844 pazienti all'anno hanno fornito dati. La maggior parte dei centri (82%) utilizza la scala Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS) e il 74 % utilizza la scala Autism Diagnostic Interview (ADI), sebbene la percentuale di siti nell'Europa occidentale che utilizzava la scala ADI fosse quasi il doppio rispetto all'Europa orientale (85 e 50%, rispettivamente; <math>p = 0,049</math>). Risultati simili sono stati mostrati per l'ADOS (90 e 58%, rispettivamente <math>p = 0,073</math>).</p> <p>Il 3-DI e il Diagnostic Interview for Social and Communication Disorders [DISCO] sono stati utilizzati rispettivamente dal 3 e 5% nei centri. Circa la metà dei centri utilizzava anche il Questionario sulla comunicazione sociale (SCQ) e la Scala di risposta sociale (SRS), sebbene l'uso dell'SRS fosse oltre tre volte superiore nell'Europa occidentale rispetto all'Europa orientale. L'utilizzo degli strumenti gratuiti/open access era inferiore all'uso degli strumenti disponibili in commercio in tutti i paesi europei intervistati.</p>	
Fattibilità È fattibile l'implementazione dell'intervento?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

<ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probabilmente no</li> <li>● Probabilmente sì</li> <li>○ Sì</li> <li>○ Varia</li> <li>○ Non lo so</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in full-text 10 studi (Allen <i>et al.</i>, 2008; Akshoomoff <i>et al.</i>, 2006; Ashwood <i>et al.</i>, 2015; Backes <i>et al.</i>, 2014; Bölte <i>et al.</i>, 2016; Frigaux <i>et al.</i>, 2019; Klein-Tasman <i>et al.</i>, 2007; McClure <i>et al.</i>, 2010; Taylor <i>et al.</i>, 2016; Zander <i>et al.</i>, 2017).</p> <p>Sono state, inoltre, cercate le informazioni negli studi inclusi per la valutazione della accuratezza diagnostica (Adamou <i>et al.</i>, 2021; Bastiaansen <i>et al.</i>, 2011; Fusar-Poli <i>et al.</i>, 2017; Langmann <i>et al.</i>, 2016; Maddox <i>et al.</i>, 2017; Medda <i>et al.</i>, 2019).</p> <p>Uno studio è stato incluso (Bölte <i>et al.</i>, 2016).</p> <p><u>Accessibilità degli strumenti diagnostici</u></p> <p>L'obiettivo dello studio di Bolte e coll. (2016) era di conoscere l'accessibilità e la standardizzazione degli strumenti diagnostici per l'identificazione precoce dell'autismo in 21 paesi europei coinvolti nell'azione COST ESSEA (European Cooperation in Science and Technology; Enhancing the Scientific Study of Early Autism). Sono stati mappati gli strumenti che sono attualmente necessari per la ricerca di identificazione precoce di ASD competitiva a livello internazionale. Sono stati intervistati i principali ricercatori o le persone di contatto dei gruppi di ricerca per ciascuno dei paesi della rete di ricerca COST ESSEA.</p> <p>È stata osservata una differente disponibilità degli strumenti diagnostici tra i diversi paesi, differenti per cultura o lingue, con solo tre aree (Regno Unito / Irlanda, Scandinavia e Belgio / Paesi Bassi) che hanno accesso a forme sufficientemente utilizzabili di tutti i 14 strumenti diagnostici (tra questi ci sono solo 4 delle scale incluse nel quesito di interesse: ADOS, ADOS-2, ADI-R, SRS).</p> <p>Il numero degli strumenti pubblicati, anche in lingua di destinazione, e disponibili (es. Download da un sito web) (qui chiamata 'distribuzione formale') era diverso per ciascun paese. Inoltre, sebbene molti degli strumenti diagnostici disponibili siano anche distribuiti formalmente, nella maggior parte dei casi il numero degli strumenti disponibili è superiore al numero degli strumenti distribuiti formalmente. Le eccezioni sono Regno Unito / Irlanda, paesi di lingua tedesca (Germania, Austria e Svizzera), Spagna, Islanda e Romania in cui tutti gli strumenti disponibili sono persino distribuiti formalmente.</p> <p>In generale, molti degli strumenti diagnostici disponibili (e pubblicati) non sono stati specificamente standardizzati per le diverse lingue e paesi / regioni europee. Anche nelle regioni con elevata disponibilità degli strumenti diagnostici, le proprietà di affidabilità e validità specifiche per paese / lingua o norme / limiti sono scarse (ad esempio in Francia, Italia, Spagna) o</p>	
--	---	--

	<p>mancanti (ad esempio in Israele, Portogallo, Finlandia). I paesi di lingua tedesca e inglese fanno eccezione a questa osservazione. In Italia c'erano 11 strumenti diagnostici disponibili in italiano, di cui solo 3 strumenti con le psicometrie specifiche del paese, e 9 sono stati distribuiti formalmente (disponibili dall'editore commerciale o direttamente dagli autori).</p> <p>Lo strumento ampiamente disponibile in Europa è ADOS / ADOS-2, accessibile in tutte le regioni linguistiche / culturali esaminate.</p> <p>Tra gli strumenti distribuiti formalmente disponibili in diverse versioni linguistiche dagli editori commerciali ci sono ADOS-2 e ADI-R.</p>	
--	--	--

	GIUDIZI						
PROBLEMA	No	Probabilmente no	Probabilmente sì	Sì		Varia	Non so
ACCURATEZZA DEL TEST	Molto inaccurato	Inaccurato	<b>Accurato</b>	Molto accurato		Varia	Non so
EFFETTI DESIDERABILI	Irrilevanti	Piccoli	<b>Moderati</b>	Grandi		Varia	Non so
EFFETTI INDESIDERABILI	Grandi	Moderati	<b>Piccoli</b>	Irrilevanti		Varia	Non so
QUALITA' NELLE PROVE DELL'ACCURATEZZA DIAGNOSTICA	<b>Molto bassa</b>	Bassa	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso
QUALITA' NELLE PROVE DEGLI EFFETTI DEL TEST	Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			<b>Nessuno studio incluso</b>
QUALITA' NELLE PROVE DELLA GESTIONE	Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			<b>Nessuno studio incluso</b>
QUALITA' NELLE PROVE DEL LEGAME TRA I RISULTATI DEL TEST E DELLA GESTIONE CHE NE SEGUE	Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			<b>Nessuno studio incluso</b>
QUALITA' DEGLI EFFETTI	<b>Molto bassa</b>	Bassa	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso
VALORI	Importante e incertezza o variabilità	Probabilmente importante incertezza o variabilità	<b>Probabilmente nessuna importante incertezza o variabilità</b>	Nessuna importante incertezza o variabilità			

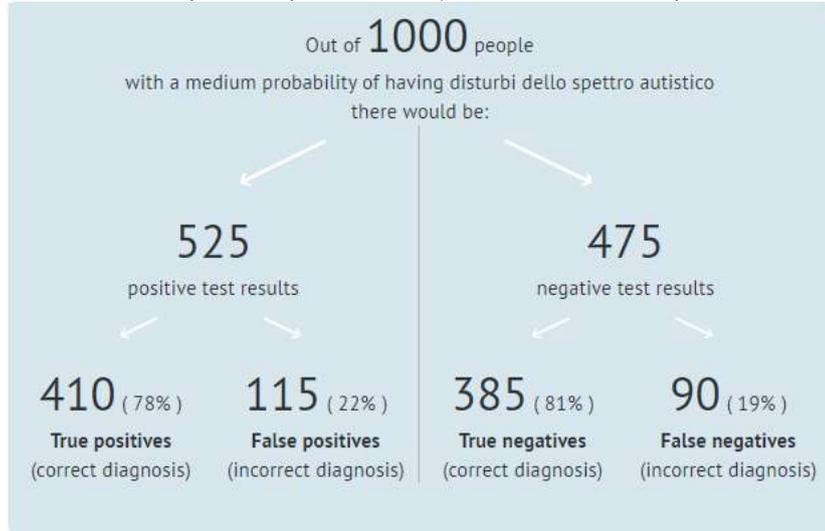
GIUDIZI							
<b>BILANCIO DEGLI EFFETTI</b>	A favore del confronto	Probabilmente a favore del confronto	Non è favorevole né al confronto né all'intervento	<b>Probabilmente a favore dell'intervento</b>	A favore dell'intervento	Varia	Non so
<b>RISORSE NECESSARIE</b>	Costi elevati	<b>Costi moderati</b>	Costi e risparmi irrilevanti	Risparmi moderati	Grandi risparmi	Varia	Non so
<b>QUALITA' DELLE PROVE DELLE RISORSE NECESSARIE</b>	Molto bassa	<b>Bassa</b>	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso
<b>COSTO EFFICACIA</b>	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	<b>Nessuno studio incluso</b>
<b>EQUITA'</b>	Riduce l'equità	Probabilmente riduce l'equità	Probabilmente e nessun impatto sull'equità	<b>Probabilmente aumenta l'equità</b>	Aumenta l'equità	Varia	Non so
<b>ACCETTABILITÀ</b>	No	Probabilmente no	<b>Probabilmente sì</b>	Sì		Varia	Non so
<b>FATTIBILITÀ</b>	No	Probabilmente no	<b>Probabilmente sì</b>	Sì		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	<b>Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento</b>	Raccomandazione forte a favore dell'intervento
○	○	○	●	○

## APPENDICI

È stata utilizzata una probabilità pre-test del 50% (mediana delle mediane di prevalenza osservate)



## GRADE EtD framework

Sensibilità aggregata:0.82 (95% CI: 0.78 a 0.85)| Specificità aggregata:0.77 (95% CI: 0.72 a 0.81)

Risultato del test	Number of results per 1.000 patients tested (95% CI)			Numero di partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)
	Prevalenza29% Tipicamente visto in	Prevalenza50% Tipicamente visto in	Prevalenza66% Tipicamente visto in		
Veri positivi	238 (226 a 246)	410 (390 a 425)	541 (515 a 561)	447 (7)	⊕○○○ Molto bassa <sup>a,b,c</sup>
Falsi negativi	52 (44 a 64)	90 (75 a 110)	119 (99 a 145)		
Veri negativi	547 (511 a 575)	385 (360 a 405)	262 (245 a 275)	395 (7)	⊕○○○ Molto bassa <sup>a,c,d</sup>
Falsi positivi	163 (135 a 199)	115 (95 a 140)	78 (65 a 95)		

CI: Confidence interval

### Spiegazioni

- Per 4 studi non è chiara la selezione dei partecipanti e ci sono dubbi sulla somministrazione in cieco del test indice e del reference standard.
- Presenza di eterogeneità tra gli studi I<sup>2</sup>=62%
- Due studi includono una popolazione mista di adulti e bambini
- Presenza di eterogeneità tra gli studi I<sup>2</sup>=66%

## **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.

Sulla base di questa valutazione, che ha tenuto conto della natura e tipologia, rilevanza in termini di specificità rispetto all'argomento della Linea Guida 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 sull'utilizzo di procedure per la valutazione standardizzata delle preferenze nelle PcASD adulte ha determinato l'assenza di conflitti di interesse. Pertanto, tutti i membri del panel hanno partecipato alla formulazione dei giudizi sui criteri dell'EtD e alla votazione sulle raccomandazioni.

## **Consultazione pubblica**

Al fine di garantire il più ampio coinvolgimento e partecipazione di tutti i portatori di interessi nei confronti della Linea Guida, e in conformità con quanto previsto dal Manuale metodologico, l'ISS ha predisposto una piattaforma informatica per la raccolta di commenti e opinioni da parte degli Stakeholder sui quesiti e sulle raccomandazioni formulati dal Panel. La raccomandazione prodotta dal Panel è stata quindi sottoposta a consultazione pubblica con gli Stakeholder al fine di permettere a tutti i portatori di interessi nei confronti della Linea Guida di commentare, valutare e fornire i propri commenti.

La consultazione pubblica è stata effettuata tramite un questionario inclusivo di cinque affermazioni. Gli Stakeholder sono stati chiamati ad esprimere il proprio grado di accordo/disaccordo per ciascuna delle 5 affermazioni, utilizzando una scala da 1 a 5 in cui ciascuna risposta indica rispettivamente: (1) "in completo disaccordo", (2) "in disaccordo", (3) "incerto", (4) "d'accordo", (5) "completamente d'accordo".

Le affermazioni sono state le seguenti:

1. la raccomandazione è formulata in modo comprensibile relativamente all'intervento che si raccomanda di utilizzare;
2. la raccomandazione è formulata in modo che l'adesione alla raccomandazione sia facile da documentare e da misurare;
3. la valutazione della forza della raccomandazione è coerente con le mie conoscenze e la mia valutazione delle prove;
4. la valutazione della qualità delle prove è coerente con le mie conoscenze e con la mia valutazione delle prove;
5. le osservazioni aggiuntive forniscono informazioni utili su come implementare la raccomandazione (se applicabile).

Dei 168 stakeholder abilitati, 9 (5,3%) hanno fatto accesso alla piattaforma SNLG per la consultazione pubblica e hanno risposto ai questionari predisposti per le 9 raccomandazioni.

Dei 9 stakeholder che hanno partecipato, 4 appartengono a società scientifiche e associazioni tecnico-scientifiche delle professioni sanitarie (44,4%), 3 associazioni di pazienti e familiari/caregiver e rappresentanti dei cittadini (33,3%), 2 sono enti privati (fondazioni, strutture sanitarie private, università private, ecc.) (22,2%), 0 istituti di ricerca pubblici o privati. Di seguito vengono riportati i risultati della consultazione pubblica.

#### Consultazione pubblica sulla raccomandazione relativa all'utilizzo di procedure per Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS)

	Domanda	Media dei punteggi assegnati
	La raccomandazione è formulata in modo comprensibile relativamente all'intervento che si raccomanda di utilizzare.	4,4
	La raccomandazione è formulata in modo che l'adesione alla raccomandazione sia facile da documentare e da misurare.	4,7
	La valutazione della forza della raccomandazione è coerente con le mie conoscenze e la mia valutazione delle prove.	4,3
	La valutazione della qualità delle prove è coerente con le mie conoscenze e con la mia valutazione delle prove.	4,2
	Le osservazioni aggiuntive forniscono informazioni utili su come implementare la raccomandazione (se applicabile).	4,1

N	Nome stakeholder	Commenti	Risposta del Panel
1	Fondazione Sospiro	-	
2	Moirapaggi Anffasperlora	-	
3	Fondazione Marino per l'autismo ETS	-	
4	ACT-Italia	-	
5	Angsa onlus	-	
6	Associazione italiana tecnici della riabilitazione psichiatrica - A.I.Te.R.P.	-	
7	Gruppo Asperger onlus	Nel documento narrativo scartate l'SRS perché non è strumento diagnostico, ma nell'allegato supplementare invece di dare dettagli sulla decisione del panel scartate in blocco gli studi riguardanti SRS (Bolte 2012, South et al. 2017) con un'altra motivazione: non è adattato in italiano. In realtà l'università di Torino nel 2021 l'ha validato su un campione fino a 89 anni coprendo varie regioni italiane ( <a href="https://qi.hogrefe.it/rivista/sociale-responsiveness-scale-second-edition-srs-2/">https://qi.hogrefe.it/rivista/sociale-responsiveness-scale-second-edition-srs-2/</a> ).	Per quanto concerne il commento su SRS, la mancata concordanza dei materiali tra allegato (supplementari) e il documento principale è un refuso. Si è provveduto a rettificare l'errore nei materiali supplementari indicando la corretta motivazione di esclusione degli studi. Per quanto riguarda ADOS, il PICO ha come obiettivo valutare l'accuratezza di ADOS

		<p>L'importante punto debole dell'ADOS è confondere la schizofrenia per autismo, soprattutto con l'algoritmo vecchio ancora in uso in Italia, come risulta dagli studi inclusi, ma non lo chiarite a sufficienza. Così come non chiarite a sufficienza perché raccomandare uno strumento ancora senza una validazione italiana.</p> <p>Il documento non è chiaro perché non spiegate che non considerate la variazione dei criteri del DSM-5-TR del 2022, tradotto nel 2023.</p> <p>Il testo non risulta completamente comprensibile a tutti gli ammessi alla consultazione pubblica perché contiene traduzioni improprie dall'inglese all'italiano, ormai diffuse ma note solo agli addetti ai lavori, esse sono difficilmente interpretabili dagli altri: chiediamo che inseriate delle note a pie' di pagina oppure che spieghiate nella premessa che per studi eleggibili (eligible) si intendono studi ammissibili perché soddisfano i requisiti stabiliti, per evidenze (evidence) si intendono prove, per dimensione moderata (moderate) si intende dimensione media, per raccomandazione condizionata (conditional) si intende raccomandazione condizionale perché sottoposta a condizioni e non a condizionamento, ecc. Lo segnaliamo da tre anni, perché il CNEC non riesce a correggere le traduzioni del GRADE e i termini nelle LG del SNLG?</p>	<p>nella popolazione ASD non ha come obiettivo confrontare se è più specifico/sensibile confrontando ASD vs. schizofrenia o altro disturbo che sarebbe il presupposto metodologico per esprimere questa interpretazione e necessiterebbe di un altro PICO e strategia di ricerca. Si fa presente che l'ADOS è uno strumento utilizzato in tutto il mondo, che rappresenta un gold standard per la diagnosi di ASD. Inoltre, Il Modulo 4, oggetto della presente raccomandazione, non è stato adattato al DSM-5 e non prevede il punteggio di comparazione, sia nello strumento sviluppato dagli autori che di conseguenza nella traduzione italiana.</p> <p>Si precisa che la descrizione della popolazione è stata formulata adottando il linguaggio del Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali (DSM-5; APA, 2013) in quanto al mese di aprile 2019, non era ancora disponibile una versione ufficiale in lingua italiana del Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali, 5- Text Revision (DSM-5-TR). In virtù del commento formulato dallo stakeholder, per facilitare la chiarezza, il Panel decide di inserire questa risposta come disclaimer nella parte introduttiva della linea guida.</p> <p>Il gruppo di lavoro della Lg ha valutato le terminologie suggerite e non ha approvato le</p>
--	--	---	---

			<p>traduzioni proposte dei termini conditional, moderate, eligible. Si sottolinea che il termine evidence è già stato introdotto nel testo con "prove". Laddove esista si tratta di refuso ed è stato corretto, anche a seguito della presente consultazione.</p> <p>Il chiarimento su cosa si intenda per raccomandazione condizionata è presente a nel paragrafo "Interpretazione della forza della raccomandazione" del testo finale della Lg. Il Panel accoglie la proposta di chiarimento riportando quanto segue, come nota introduttiva nel testo finale della Lg (pag VII): <i>Infine, il Panel ritiene utile, al fine di aumentare la comprensibilità del testo, chiarire che per studi eleggibili si intendono studi ammissibili perché soddisfano i criteri di inclusione identificati nel protocollo di ricerca, per giudizio moderato (In EtD) si intende una valutazione media.</i></p>
8	Associazione italiana dei terapisti occupazionali (AITO)	<p>L'inclusione di fonti provenienti da un maggior numero di database avrebbe ampliato la gamma di studi analizzati (es. Web of Science), garantendo una maggiore rappresentatività e completezza nella revisione della letteratura.</p> <p>Bramer, W.M., Rethlefsen, M.L., Kleijnen, J. et al. Optimal database combinations for literature searches in systematic reviews: a prospective exploratory study. <i>Syst Rev</i> 6, 245 (2017). <a href="https://doi.org/10.1186/s13643-017-0644-y">https://doi.org/10.1186/s13643-017-0644-y</a></p>	<p>WoS è uno strumento prevalentemente utilizzato per trovare informazioni sull'attività autoriale ed editoriale. Può essere usato come fonte di record ma è limitato alle pubblicazioni "ad alta influenza". I contenuti si concentrano su scienze della vita, scienze biomediche, ingegneria, scienze sociali, arti e scienze umane e non sui settori socio-sanitari, ambito di elezione della presente Lg. I database consultati nella presente Lg</p>

			(Pubmed/Medline, Embase e Psycinfo) sono altamente responsivi delle tematiche oggetto della presente LG. Infine, mentre questi ultimi database sono aggiornati giornalmente, WoS viene aggiornato settimanalmente e questo potrebbe far "perdere" lavori utili al momento della ricerca.
9	FLI - Federazione Logopedisti Italiani	-	

### **Revisione esterna indipendente**

I revisori esterni indipendenti sono metodologi e/o esperti dell'argomento, designati dal CTS con il compito di:

- revisionare il draft delle raccomandazioni e restituire le osservazioni al *Panel* per integrazioni (*content assessment*);
- valutare la qualità del reporting (*AGREE reporting checklist*) e la correttezza della metodologia seguita (AGREE II).

Il processo di revisione esterna indipendente è stato realizzato attraverso la compilazione di una modulistica predisposta dal CNEC ovvero il "Modulo AGREEII&RepCheck".

### **Formulazione finale della raccomandazione**

Successivamente al processo di consultazione pubblica e revisione esterna indipendente, i commenti sono stati valutati e il *Panel* ha provveduto ad integrare i suggerimenti nella versione finale della raccomandazione. Tutti i membri del Panel e i 3 revisori esterni hanno approvato la formulazione finale della raccomandazione e i testi di accompagnamento.

### **Raccomandazione finale**

Il *Panel* della Linea Guida sulla diagnosi e trattamento del disturbo dello spettro autistico negli adulti, **suggerisce** di utilizzare il Modulo 4 di ADOS (*Autism Diagnostic Observation Schedule*) e ADOS-2 (*Autism Diagnostic Observation Schedule-Second Edition*) in aggiunta all'OCC in adulti con possibile diagnosi di ASD (raccomandazione condizionata basata su una qualità delle prove molto bassa dell'accuratezza del test).

## Bibliografia

1. Adamou M, Jones SL, Wetherhill S. Predicting diagnostic outcome in adult autism spectrum disorder using the autism diagnostic observation schedule, second edition. *BMC Psychiatry*. 2021 Jan 10;21(1):24. doi: 10.1186/s12888-020-03028-7
2. Akshoomoff N, Corsello C, Schmidt H. The Role of the Autism Diagnostic Observation Schedule in the Assessment of Autism Spectrum Disorders in School and Community Settings. *Calif School Psychol*. 2006;11:7-19.
3. Allen R, Robins D, Decker, S. Autism Spectrum Disorders: Neurobiology and current assessment practices. *Psychology in the Schools*. 2008, 45: 905 - 917.
4. Ashwood KL, Buitelaar J, Murphy D, Spooren W, Charman T. European clinical network: autism spectrum disorder assessments and patient characterisation. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2015 Aug;24(8):985-95.
5. Backes B, Mõnego B, Alves Bosa C, Bandeira D. Psychometric properties of assessment instruments for autism spectrum disorder: A systematic review of Brazilian studies. *Jornal brasileiro de psiquiatria*. 2014, 63. 154-164.
6. Bastiaansen JA, Meffert H, Hein S, Huizinga P, Ketelaars C, Pijnenborg M, Bartels A, Minderaa R, Keysers C, de Bildt A. Diagnosing autism spectrum disorders in adults: the use of Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS) module 4. *J Autism Dev Disord*. 2011 Sep;41(9):1256-66.
7. Bölte S, Tomalski P, Marschik PB, Berggren S, Norberg J, Falck-Ytter T, Pokorska O, Jones EJH, Charman T, Roeyers H, Kostrzewa E, & COST-ESSEA Action Members (BM1004 work groups). Challenges and inequalities of opportunities in European psychiatry research: The example of psychodiagnostic tool availability in research on early autism identification. *Eur J Psychol Assess*. 2018; 34(4), 270–277.
8. Constantino J, Zhang Y, Abbacchi A, Calhoun A, Scofield F, Grafeman S. Rapid phenotyping of autism spectrum disorders: Inclusion of direct observation in feasible paradigms for clinical assessment. *Neuropsychiatry*. 2012, 2: 203-212.
9. Frigaux A, Evrard R, Lighezzolo-Alnot J. L'ADI-R et l'ADOS face au diagnostic différentiel des troubles du spectre autistique : intérêts, limites et ouvertures [ADI-R and ADOS and the differential diagnosis of autism spectrum disorders: Interests, limits and openings]. *Encephale*. 2019 Nov;45(5):441-448. French.

10. Fusar-Poli L, Brondino N, Rocchetti M, Panisi C, Provenzani U, Damiani S, Politi P. Diagnosing ASD in Adults Without ID: Accuracy of the ADOS-2 and the ADI-R. *J Autism Dev Disord.* 2017 Nov;47(11):3370-3379.
11. Klein-Tasman BP, Risi S, Lord CE. Effect of language and task demands on the diagnostic effectiveness of the autism diagnostic observation schedule: the impact of module choice. *J Autism Dev Disord.* 2007 Aug;37(7):1224-34
12. Krumwiede K. R, Harold P. Implementing information technology innovations: *The activity-based costing example Advanced Management Journal.* 1997; 62, 4.
13. Langmann A, Becker J, Poustka L, Becker K, Kamp-Becker I. Diagnostic utility of the autism diagnostic observation schedule in a clinical sample of adolescents and adults. *Research in Autism Spectrum Disorders.* 2016, 34.
14. Lord C, Elsabbagh M, Baird G, Veenstra-Vanderweele J. Autism spectrum disorder. *Lancet.* 2018 Aug 11;392(10146):508-520.
15. Maddox BB, Brodtkin ES, Calkins ME, Shea K, Mullan K, Hostager J, Mandell DS, Miller JS. The Accuracy of the ADOS-2 in Identifying Autism among Adults with Complex Psychiatric Conditions. *J Autism Dev Disord.* 2017 Sep;47(9):2703-2709.
16. Maddox BB, Miyazaki Y, White SW. Long-Term Effects of CBT on Social Impairment in Adolescents with ASD. *J Autism Dev Disord.* 2017 Dec;47(12):3872-3882.
17. McClure I, Mackay T, Mamdani H, McCaughey R. A comparison of a specialist autism spectrum disorder assessment team with local assessment teams. *Autism.* 2010 Nov;14(6):589-603.
18. McEwen FS, Stewart CS, Colvert E, Woodhouse E, Curran S, Gillan N, Hallett V, Lietz S, Garnett T, Ronald A, Murphy D, Happé F, Bolton P. Diagnosing autism spectrum disorder in community settings using the Development and Well-Being Assessment: validation in a UK population-based twin sample. *J Child Psychol Psychiatry.* 2016 Feb;57(2):161-70.
19. Medda JE, Cholemkery H, Freitag CM. Sensitivity and Specificity of the ADOS-2 Algorithm in a Large German Sample. *J Autism Dev Disord.* 2019 Feb;49(2):750-761.
20. Murray MJ, Mayes SD, Smith LA. Brief report: excellent agreement between two brief autism scales (Checklist for Autism Spectrum Disorder and Social Responsiveness Scale) completed independently by parents and the Autism Diagnostic Interview-Revised. *J Autism Dev Disord.* 2011 Nov;41(11):1586-90.
21. Park EY, Kim J. Factor structure of the Childhood Autism Rating Scale as per DSM-5. *Pediatr Int.* 2016 Feb;58(2):139-45.
22. Payakachat N, Tilford JM, Kovacs E, Kuhlthau K. Autism spectrum disorders: a review of measures for clinical, health services and cost-effectiveness applications. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2012 Aug;12(4):485-503.

23. Payakachat N, Tilford JM, Kuhlthau KA, van Exel NJ, Kovacs E, Bellando J, Pyne JM, Brouwer WB. Predicting health utilities for children with autism spectrum disorders. *Autism Res.* 2014 Dec;7(6):649-63.
24. Pugliese CE, Kenworthy L, Bal VH, Wallace GL, Yerys BE, Maddox BB, White SW, Popal H, Armour AC, Miller J, Herrington JD, Schultz RT, Martin A, Anthony LG. Replication and Comparison of the Newly Proposed ADOS-2, Module 4 Algorithm in ASD Without ID: A Multi-site Study. *J Autism Dev Disord.* 2015 Dec;45(12):3919-31.
25. Sanchez MJ, Constantino JN. Expediting clinician assessment in the diagnosis of autism spectrum disorder. *Dev Med Child Neurol.* 2020 Jul;62(7):806-812.
26. Taylor LJ, Eapen V, Maybery MT, Midford S, Paynter J, Quarmby L, Smith T, Williams K, Whitehouse AJ. Diagnostic evaluation for autism spectrum disorder: a survey of health professionals in Australia. *BMJ Open.* 2016 Sep 6;6(9):e012517.
27. Valkanova V, Rhodes F, Allan CL. Diagnosis and management of autism in adults. *Practitioner.* 2013 May;257(1761):13-6, 2-3.
28. Ward-King J, Cohen IL, Penning H, Holden JJ. Brief report: telephone administration of the autism diagnostic interview--revised: reliability and suitability for use in research. *J Autism Dev Disord.* 2010 Oct;40(10):1285-90.
29. Zander E, Willfors C, Berggren S, Coco C, Holm A, Jifält I, Kosieradzki R, Linder J, Nordin V, Olafsdottir K, Bölte S. The Interrater Reliability of the Autism Diagnostic Interview-Revised (ADI-R) in Clinical Settings. *Psychopathology.* 2017;50(3):219-227.

## AUTISM DIAGNOSTIC INTERVIEW REVISED (ADI- R) IN PERSONE CON POSSIBILE DIAGNOSI DI DISTURBO DELLO SPETTRO AUTISTICO, CON DEFICIT COGNITIVI E/O SIGNIFICATIVA COMPROMISSIONE DELLE ABILITÀ SOCIO-COMUNICATIVE

### Evidence Decision Framework (EtD)

Negli adulti con possibile diagnosi di ASD, si dovrebbe utilizzare ADI- R (Autism Diagnostic Interview Revised) in aggiunta all'osservazione e colloquio clinico (OCC)?	
<b>POPOLAZIONE:</b>	Adulti con possibile diagnosi di ASD con deficit cognitivi e/o significativa compromissione delle abilità di comunicazione verbale
<b>INTERVENTO:</b>	l'osservazione e esame clinico (OCC) + ADI- R (Autism Diagnostic Interview Revised)
<b>CONFRONTO:</b>	Osservazione ed esame clinico (OCC)
<b>ESITI PRINCIPALI:</b>	accuratezza (vp+vn)/(vp+vn+fn+fp); sensibilità vp/(vp+fn); specificità vn/(vn+fp); valore predittivo positivo vp/(vp+fp); valore predittivo negativo vn/(vn+fn); eventi avversi (include: stress di somministrazione; impossibilità di completare).
<b>SETTING:</b>	AMBULATORIALE E OSPEDALIERO
<b>PROSPETTIVA:</b>	Servizio Sanitario Nazionale
<b>BACKGROUND:</b>	LINEE GUIDA SULLA DIAGNOSI E SUL TRATTAMENTO DEL DISTURBO DELLO SPETTRO AUTISTICO NEGLI ADULTI
<b>CONFLITTI DI INTERESSE:</b>	<p><b>INTERESSE:</b> 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): Bergamin Consuelo, Bertelli Marco, Catania Danilo, Cavagnola Roberto, Cirrincione Pietro, Corti Serafino, Giogoli Anna Maria, Grittani Serenella, Pace Pasqualina, Politi Pierluigi, Marco Valenti, Schuenemann Holger, Barbui Corrado.</p> <p><b>Membri del panel non votanti a seguito di un potenziale conflitto di interessi:</b> Raffaella Faggioli; Roberto Keller.</p> <p><b>Membri assenti:</b> Crognale Marusca, Starace Fabrizio.</p>

Problema Il problema è una priorità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probabilmente no <input type="radio"/> Probabilmente sì <input checked="" type="radio"/> Sì <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so	<p>Le PcASD mostrano un profilo di funzionamento molto eterogeneo per cui la diagnosi rappresenta un momento cruciale per la definizione del progetto di vita e dei supporti (Valkanova <i>et al.</i>, 2013). Gli strumenti a disposizione per la diagnosi nell'adulto sono molteplici e comprendono questionari da somministrare alla persona o ai parenti/caregiver e la diagnosi deve essere confermata da un team multidisciplinare specializzato (Lord <i>et al.</i>, 2018).</p>	
<b>Test dell'accuratezza</b> Quanto è accurato il test?		
<b>GIUDIZI</b>	<b>RICERCA DELLE PROVE</b>	<b>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</b>
<input type="radio"/> Molto inaccurato <input type="radio"/> Inaccurato <input checked="" type="radio"/> Accurato <input type="radio"/> Molto accurato <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> non so	<p>Test di precisione          l'osservazione e esame clinico (OCC) + ADI- R (Autism Diagnostic Interview Revised) vs OCC Sensibilità: 0.88 a 0.97 Specificità: 0.79 a 0.80          Dato il numero di studi inclusi, non è stato possibile effettuare la metanalisi di specificità e sensibilità; quindi, i dati sono stati presentati in range.</p>	<p>Si procede alla votazione, di cui si riportano gli esiti:          Molto Accurato: 4          Accurato: 7          Astenuti: 1          Momentaneamente assente: 1</p>
<b>Effetti desiderabili</b> Quanto considerevoli sono gli effetti desiderabili attesi?		
<b>GIUDIZI</b>	<b>RICERCA DELLE PROVE</b>	<b>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</b>
<input type="radio"/> Irrilevanti <input type="radio"/> Piccoli <input type="radio"/> Moderati <input checked="" type="radio"/> Grandi <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non lo so	<p>Al termine del processo di selezione sono stati inclusi due studi valutano la scala ADI-R in adulti con deficit cognitivi e/o significativa compromissione delle abilità socio-comunicative (Lord <i>et al.</i>, 1997; Sappok <i>et al.</i>, 2013).          Lo studio di Lord e coll. (1997), include sia adulti che bambini suddivisi in 3 gruppi: il primo gruppo include bambini da 3 a 11 anni, di cui 152 con diagnosi di ASD e media di QI 66,2, e 82 non ASD con QI di 56. Il secondo gruppo include PcASD senza deficit cognitivi né significativa compromissione delle abilità socio-comunicative di età compresa tra 12 e 40 anni, 60 con diagnosi di ASD e 30 non ASD. Il terzo gruppo è composto individui con deficit cognitivi e/o significativa compromissione delle abilità socio-comunicative, 107 con diagnosi di ASD di età tra 3 e 43 anni e QI medio di 46,1, e 25 non ASD con età tra 2 e 43 anni e QI medio di 50,3. Per la sintesi delle prove relative alle prove della presente raccomandazione, è stato considerato solo il terzo gruppo.          Lo studio di Sappok e coll. (2013) valuta la scala ADI-R in un campione di 79 individui (86% di genere maschile) di</p>	<p>Si procede alla votazione, di cui si riportano gli esiti:          Moderati: 4          Grandi: 7          Astenuti: 1          Momentaneamente assente: 1</p>

	<p>età media di 33 anni. Il livello di DI variava da lieve a profondo. All'interno del campione, 35 individui erano verbali, nel senso che potevano produrre frasi di almeno due parole; 13 di una sola parola; e 31 erano non verbali.</p> <p><b>Vedere Appendici</b></p>	
<p>Effetti indesiderabili Quanto considerevoli sono gli effetti indesiderabili attesi?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<p><input type="radio"/> Irrilevanti</p> <p><input type="radio"/> Piccoli</p> <p><input checked="" type="radio"/> Moderati</p> <p><input type="radio"/> Grandi</p> <p><input type="radio"/> Varia</p> <p><input type="radio"/> Non lo so</p>	<p>Al termine del processo di selezione sono stati inclusi due studi valutano la scala ADI-R in adulti con deficit cognitivi e/o significativa compromissione delle abilità socio-comunicative (Lord <i>et al.</i>, 1997; Sappok <i>et al.</i>, 2013).</p> <p>Lo studio di Lord e coll. (1997), include sia adulti sia bambini suddivisi in 3 gruppi: il primo gruppo include bambini da 3 a 11 anni, di cui 152 con diagnosi di ASD e media di QI 66,2, e 82 non ASD con QI di 56. Il secondo gruppo include PcASD senza deficit cognitivi né significativa compromissione delle abilità socio-comunicative di età compresa tra 12 e 40 anni, 60 con diagnosi di ASD e 32 non ASD. Il terzo gruppo è composto individui con deficit cognitivi e/o significativa compromissione delle abilità socio-comunicative, 107 con diagnosi di ASD di età tra 3 e 43 anni e QI medio di 46,1, e 25 non ASD con età tra 2 e 43 anni e QI medio di 50,3. Per la sintesi delle prove della presente raccomandazione, è stato considerato solo il terzo gruppo.</p> <p>Lo studio di Sappok e coll. (2013) valuta la scala ADI-R in un campione di 79 individui (86% di genere maschile) di età media di 33 anni. Il livello di DI variava da lieve a profondo. All'interno del campione, 35 individui erano verbali, nel senso che potevano produrre frasi di almeno due parole; 13 di una sola parola; e 31 erano non verbali.</p> <p><b>Vedere Appendici</b></p>	
<p>Qualità delle prove relative all'accuratezza diagnostica Qual è la qualità complessiva delle prove relative all'accuratezza diagnostica?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

<ul style="list-style-type: none"> <li>● Molto bassa</li> <li>○ Bassa</li> <li>○ Moderata</li> <li>○ Alta</li> <li>○ Nessuno studio incluso</li> </ul>	<p>La qualità delle prove derivata dagli studi è stata giudicata:          BASSA per la sensibilità per il modello di studio e          MOLTO BASSA per la specificità per imprecisione e modello di studio.</p>	
<p>Qualità delle prove relative agli effetti del test          Qual è la qualità complessiva delle prove relative a qualsiasi beneficio diretto critico o importante, effetto avverso o peso (burden) del test?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Molto bassa</li> <li>○ Bassa</li> <li>○ Moderata</li> <li>○ Alta</li> <li>● Nessuno studio incluso</li> </ul>	Item non applicabile	<p>Il Panel considera che trattandosi di test non invasivi, non vi sono danni diretti ascrivibili alla somministrazione degli stessi né benefici diretti e tangibile nell'immediato.</p>
<p>Qualità delle prove relative agli effetti della gestione          Qual è la qualità delle prove relative agli effetti della gestione derivante dai risultati del test?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Molto bassa</li> <li><input type="radio"/> Bassa</li> <li><input type="radio"/> Moderata</li> <li><input type="radio"/> Alta</li> <li><input checked="" type="radio"/> Nessuno studio incluso</li> </ul>	<p>Nessuno studio incluso</p>	<p>Dal punto di vista metodologico, per garantire un processo decisionale trasparente e minimizzare il rischio di introdurre errore, il gruppo di revisione sistematica, insieme ai membri esperti del panel, ha prodotto delle descrizioni per i 4 scenari possibili che seguono un processo diagnostico: vero positivo, vero negativo, falso positivo, falso negativo</p> <p>Tali descrizioni sono state specifiche per adulti con possibile diagnosi di disturbo dello spettro autistico e declinate a seconda delle competenze intellettive e comunicative.</p> <p>Per ulteriori approfondimenti si faccia riferimento al documento principale.</p>
<p>Qualità delle prove relative al legame tra risultati del test e la gestione che ne consegue Quanto certo è il legame tra i risultati del test e le decisioni sulla gestione?</p>		
<p>GIUDIZI</p>	<p>RICERCA DELLE PROVE</p>	<p>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Molto bassa</li> <li><input type="radio"/> Bassa</li> <li><input type="radio"/> Moderata</li> <li><input type="radio"/> Alta</li> <li><input checked="" type="radio"/> Nessuno studio incluso</li> </ul>	<p>Nessuno studio incluso</p>	
<p>Qualità delle prove relative agli effetti Qual è la qualità complessiva delle prove relative agli effetti del test?</p>		
<p>GIUDIZI</p>	<p>RICERCA DELLE PROVE</p>	<p>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</p>

<ul style="list-style-type: none"> <li>● Molto bassa</li> <li>○ Bassa</li> <li>○ Moderata</li> <li>○ Alta</li> <li>○ Nessuno studio incluso</li> </ul>	<p>La qualità delle prove derivata dagli studi è stata giudicata:</p> <p>BASSA per la sensibilità per il modello di studio e MOLTO BASSA per la specificità per imprecisione e modello di studio.</p> <p>Per le altre dimensioni nessuno studio è stato incluso.</p>	
<b>Valori</b> C'è incertezza o variabilità nel valore attribuito agli esiti principali?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Importante incertezza o variabilità</li> <li>○ Probabilmente importante incertezza o variabilità</li> <li>● Probabilmente nessuna incertezza o variabilità importante</li> <li>○ Nessuna importante incertezza o variabilità</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in full-text 9 studi (Allen <i>et al.</i>, 2008; Akshoomoff <i>et al.</i>, 2006; Ashwood <i>et al.</i>, 2015; Backes <i>et al.</i>, 2014; Frigaux <i>et al.</i>, 2019; Klein-Tasman <i>et al.</i>, 2007; McClure <i>et al.</i>, 2010; Taylor <i>et al.</i>, 2016; Zander <i>et al.</i>, 2017).</p> <p>Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione della accuratezza diagnostica (Lord <i>et al.</i>, 1997; Sappok <i>et al.</i>, 2013).</p> <p>Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti i valori.</p>	
<b>Bilancio degli effetti</b> Il bilancio tra effetti desiderabili ed indesiderabili favorisce l'intervento o il confronto?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ È in favore del confronto</li> <li>○ Probabilmente è in favore del confronto</li> <li>○ Non è in favore né dell'intervento né del confronto</li> <li>● Probabilmente è in favore dell'intervento</li> <li>○ È in favore dell'intervento</li> <li>○ Varia</li> <li>○ Non lo so</li> </ul>		
<b>Risorse necessarie</b> Qual è l'entità delle risorse necessarie (costi)?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Costi molto elevati</li> <li>● Costi moderati</li> <li>○ Costi e risparmi irrilevanti</li> <li>○ Risparmi moderati</li> <li>○ Grandi risparmi</li> <li>○ Varia</li> <li>○ Non so</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in full-text 8 studi (Constantino <i>et al.</i>, 2012; McEwen <i>et al.</i>, 2016; Murray <i>et al.</i>, 2011; Park &amp; Kim, 2016; Payakachat <i>et al.</i>, 2012; Payakachat <i>et al.</i>, 2014; Sanchez &amp; Constantino, 2020; Ward-King <i>et al.</i>, 2010).</p> <p>Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione della accuratezza diagnostica (Lord <i>et al.</i>, 1997; Sappok <i>et al.</i>, 2013).</p> <p>Nessuno studio riportava dati sulle risorse.</p> <p>Inoltre, è stato considerato il reperimento di documenti utili per la realizzazione dell'analisi economica da letteratura grigia.</p> <p>Di conseguenza è stata condotta un'analisi economica seguendo l'approccio basato sull'Activity Based Costing (ABC). Lo strumento si compone di tre fasi:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <i>Identificazione delle risorse</i> necessarie all'erogazione dei test diagnostici in esame, distinguendo e scomponendo il costo di ciascuna componente di costo, o unità di materiale utilizzata;</li> <li>2. <i>Misurazione dei costi</i>, facendo riferimento a fonti quali: Tariffario DRG, Tariffario delle Prestazioni Specialistiche Ambulatoriali, letteratura scientifica, etc...</li> <li>3. <i>Valorizzazione dei risultati</i>: 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 (Krumwiede &amp; Harold 1997).</li> </ol> <p><b>Vedere Report Analisi Economica</b></p>	
<p>Qualità delle prove relative alle risorse necessarie Qual è la qualità delle prove relativamente alle risorse necessarie (costi)?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Molto bassa</li> <li>● Bassa</li> <li>○ Moderata</li> <li>○ Alta</li> <li>○ Nessuno studio incluso</li> </ul>	<p>La certezza nei dati reperiti per le risorse economiche necessarie è stata giudicata BASSA.</p> <p>Gli scenari potrebbero variare al variare del setting operativo (pubblico o privato) e in base al prezzo applicato ai pacchetti per singoli test.</p> <p>Inoltre, non è stato possibile reperire il costo del training per singolo test diagnostico in quanto soggetto a disponibilità e fee dipendente da chi organizza i corsi.</p>	
<p>Costo efficacia L'analisi di costo efficacia favorisce l'intervento o il confronto?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

<ul style="list-style-type: none"> <li>○ È in favore del confronto</li> <li>○ Probabilmente è in favore del confronto</li> <li>○ Non è in favore né del confronto né dell'intervento</li> <li>○ Probabilmente è in favore dell'intervento</li> <li>○ È in favore dell'intervento</li> <li>○ Varia</li> <li>● Nessuno studio incluso</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in full-text 8 studi (Constantino <i>et al.</i>, 2012; McEwen <i>et al.</i>, 2016; Murray <i>et al.</i>, 2011; Park &amp; Kim, 2016; Payakachat <i>et al.</i>, 2012; Payakachat <i>et al.</i>, 2014; Sanchez &amp; Constantino, 2020; Ward-King <i>et al.</i>, 2010).</p> <p>Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione dell'accuratezza diagnostica (Lord <i>et al.</i>, 1997; Sappok <i>et al.</i>, 2013).</p> <p>Nessuno studio riportava dati sulle risorse o di costo/efficacia.</p>	
<b>Equità</b> Quale sarebbe l'impatto in termini di equità?		
<b>GIUDIZI</b>	<b>RICERCA DELLE PROVE</b>	<b>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Riduce l'equità</li> <li>○ Probabilmente riduce l'equità</li> <li>○ Probabilmente nessun impatto</li> <li>● Probabilmente aumenta l'equità</li> <li>○ Migliora l'equità</li> <li>○ Varia</li> <li>○ Non lo so</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione è stato valutato in full text uno studio (Bölte <i>et al.</i>, 2016). Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione dell'accuratezza diagnostica (Lord <i>et al.</i>, 1997; Sappok <i>et al.</i>, 2013).</p> <p>Nessuno studio riportava dati sull'argomento.</p>	
<b>Accettabilità</b> L'intervento è accettabile per i principali stakeholders?		
<b>GIUDIZI</b>	<b>RICERCA DELLE PROVE</b>	<b>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probabilmente no</li> <li>○ Probabilmente sì</li> <li>● Sì</li> <li>○ Varia</li> <li>○ Non lo so</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in full-text 9 studi (Allen <i>et al.</i>, 2008; Ashwood <i>et al.</i>, 2015; Akshoomoff <i>et al.</i>, 2006; Backes <i>et al.</i>, 2014; Frigaux <i>et al.</i>, 2019; Klein-Tasman <i>et al.</i>, 2007; McClure <i>et al.</i>, 2010; Taylor <i>et al.</i>, 2016; Zander <i>et al.</i>, 2017).</p> <p>Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione dell'accuratezza diagnostica (Lord <i>et al.</i>, 1997; Sappok <i>et al.</i>, 2013).</p> <p>Uno studio è stato incluso (Ashwood <i>et al.</i>, 2015).</p> <p>Lo studio Aswheed e coll. (2015) ha esaminato i principali centri clinici e di ricerca in ASD che appartengono alla rete clinica EU-AIMS (European Autism Interventions—a multicentre study for developing new medications). Gli autori hanno</p>	

	<p>effettuato un sondaggio online rivolto a medici e ricercatori membri EU-AIMS per raccogliere informazioni riguardo l'utilizzo di interviste, osservazioni e questionari per la diagnosi e la caratterizzazione della popolazione.</p> <p>Un totale di 66 centri di ricerca clinica che diagnosticano 14.844 pazienti all'anno hanno fornito dati. La maggior parte dei centri (82%) utilizza la scala Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS) e il 74 % utilizza la scala Autism Diagnostic Interview (ADI), sebbene la percentuale di siti nell'Europa occidentale che utilizzava la scala ADI fosse quasi il doppio rispetto all'Europa orientale (85 e 50%, rispettivamente; <math>p = 0,049</math>). Risultati simili sono stati mostrati per l'ADOS (90 e 58%, rispettivamente <math>p = 0,073</math>).</p> <p>Il 3-DI e il Diagnostic Interview for Social and Communication Disorders [DISCO] sono stati utilizzati rispettivamente dal 3 e 5% nei centri. Circa la metà dei centri utilizzava anche il Questionario sulla comunicazione sociale (SCQ) e la Scala di risposta sociale (SRS), sebbene l'uso dell'SRS fosse oltre tre volte superiore nell'Europa occidentale rispetto all'Europa orientale. L'utilizzo degli strumenti gratuiti/open access era inferiore all'uso degli strumenti disponibili in commercio in tutti i paesi europei intervistati.</p>	
<p>Fattibilità È fattibile l'implementazione dell'intervento?</p>		
<p>GIUDIZI</p>	<p>RICERCA DELLE PROVE</p>	<p>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</p>
<p> <input type="radio"/> No  <input type="radio"/> Probabilmente no  <input checked="" type="radio"/> Probabilmente sì  <input type="radio"/> Sì  <input type="radio"/> Varia  <input type="radio"/> Non lo so </p>	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in full-text 10 studi (Allen <i>et al.</i>, 2008; Akshoomoff <i>et al.</i>, 2006; Ashwood <i>et al.</i>, 2015; Backes <i>et al.</i>, 2014; Bölte <i>et al.</i>, 2016; Frigaux <i>et al.</i>, 2019; Klein-Tasman <i>et al.</i>, 2007; McClure <i>et al.</i>, 2010; Taylor <i>et al.</i>, 2016; Zander <i>et al.</i>, 2017).</p> <p>Uno studio è stato incluso (Bölte <i>et al.</i>, 2016).</p> <p><u>Accessibilità degli strumenti diagnostici</u></p> <p>L'obiettivo dello studio di Bolte e coll. (2016) era di conoscere l'accessibilità e la standardizzazione degli strumenti diagnostici per l'identificazione precoce dell'autismo in 21 paesi europei coinvolti nell'azione COST ESSEA (European Cooperation in Science and Technology; Enhancing the Scientific Study of Early Autism). Sono stati mappati gli strumenti che sono attualmente necessari per la ricerca di identificazione precoce di ASD competitiva a livello internazionale. Sono stati intervistati i principali ricercatori o le persone di contatto dei gruppi di ricerca per ciascuno dei paesi della rete di ricerca COST ESSEA.</p>	

	<p>È stata osservata una differente disponibilità degli strumenti diagnostici tra i diversi paesi, differenti per cultura o lingue, con solo tre aree (Regno Unito / Irlanda, Scandinavia e Belgio / Paesi Bassi) che hanno accesso a forme sufficientemente utilizzabili di tutti i 14 strumenti diagnostici (tra questi ci sono solo 4 delle scale incluse nel quesito di interesse: ADOS, ADOS-2, ADI-R, SRS).</p> <p>Il numero degli strumenti pubblicati, anche in lingua di destinazione, e disponibili (es. Download da un sito web) (qui chiamata 'distribuzione formale') era diverso per ciascun paese. Inoltre, sebbene molti degli strumenti diagnostici disponibili siano anche distribuiti formalmente, nella maggior parte dei casi il numero degli strumenti disponibili è superiore al numero degli strumenti distribuiti formalmente. Le eccezioni sono Regno Unito / Irlanda, paesi di lingua tedesca (Germania, Austria e Svizzera), Spagna, Islanda e Romania in cui tutti gli strumenti disponibili sono persino distribuiti formalmente.</p> <p>In generale, molti degli strumenti diagnostici disponibili (e pubblicati) non sono stati specificamente standardizzati per le diverse lingue e paesi / regioni europee. Anche nelle regioni con elevata disponibilità degli strumenti diagnostici, le proprietà di affidabilità e validità specifiche per paese / lingua o norme / limiti sono scarse (ad esempio in Francia, Italia, Spagna) o mancanti (ad esempio in Israele, Portogallo, Finlandia). I paesi di lingua tedesca e inglese fanno eccezione a questa osservazione. In Italia c'erano 11 strumenti diagnostici disponibili in italiano, di cui solo 3 strumenti con le psicometrie specifiche del paese, e 9 sono stati distribuiti formalmente (disponibili dall'editore commerciale o direttamente dagli autori).</p> <p>Lo strumento ampiamente disponibile in Europa è ADOS / ADOS-2, accessibile in tutte le regioni linguistiche / culturali esaminate.</p> <p>Tra gli strumenti distribuiti formalmente disponibili in diverse versioni linguistiche dagli editori commerciali ci sono ADOS-2 e ADI-R.</p> <p>Sono state, inoltre, cercate le informazioni negli studi inclusi per la valutazione della accuratezza diagnostica (Lord <i>et al.</i>, 1997; Sappok <i>et al.</i>, 2013). Uno studio è stato incluso (Sappok <i>et al.</i>, 2013).</p> <p><u>Applicabilità dell'ADI-R</u></p> <p>Lo studio di Sappok e coll. (2013) valutava l'applicabilità e la validità dell'Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS) e dell'Autism Diagnostic Interview-Revised (ADI-R) in un campione clinico di 79 adulti con DI che avevano possibile diagnosi di ASD.</p>	
--	--	--

	<p>Hanno calcolato la fattibilità dell'ADOS e dell'ADI-R dal numero delle valutazioni completate. Le variabili che hanno influenzato la fattibilità sono state identificate confrontando individui con e senza risultati di test disponibili.</p> <p>Le variabili che hanno influenzato la fattibilità sono state identificate confrontando individui con e senza risultati di test disponibili.</p> <p>La fattibilità dell'ADI-R, numero di valutazioni completate, è stata del 36.7% (n = 29) a causa della perdita di contatto o di gravi problemi di memoria dei genitori. Non è stato possibile rilevare fattori che influenzano in modo significativo la fattibilità dell'ADI-R.</p>	
--	--	--

	GIUDIZI						
PROBLEMA	No	Probabilmen te no	Probabilment e sì	<b>Si</b>		Varia	Non so
ACCURATEZZA DEL TEST	Molto inaccurato	Inaccurato	<b>Accurato</b>	Molto accurato		Varia	Non so
EFFETTI DESIDERABILI	Irrilevanti	Piccoli	Moderati	<b>Grandi</b>		Varia	Non so
EFFETTI INDESIDERABILI	Grandi	<b>Moderati</b>	Piccoli	Irrilevanti		Varia	Non so
QUALITA' NELLE PROVE DELL'ACCURATEZZA DIAGNOSTICA	<b>Molto bassa</b>	Bassa	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso
QUALITA' NELLE PROVE DEGLI EFFETTI DEL TEST	Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			<b>Nessuno studio incluso</b>
QUALITA' NELLE PROVE DELLA GESTIONE	Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			<b>Nessuno studio incluso</b>
QUALITA' NELLE PROVE DEL LEGAME TRA I RISULTATI DEL TEST E DELLA	Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			<b>Nessuno studio incluso</b>

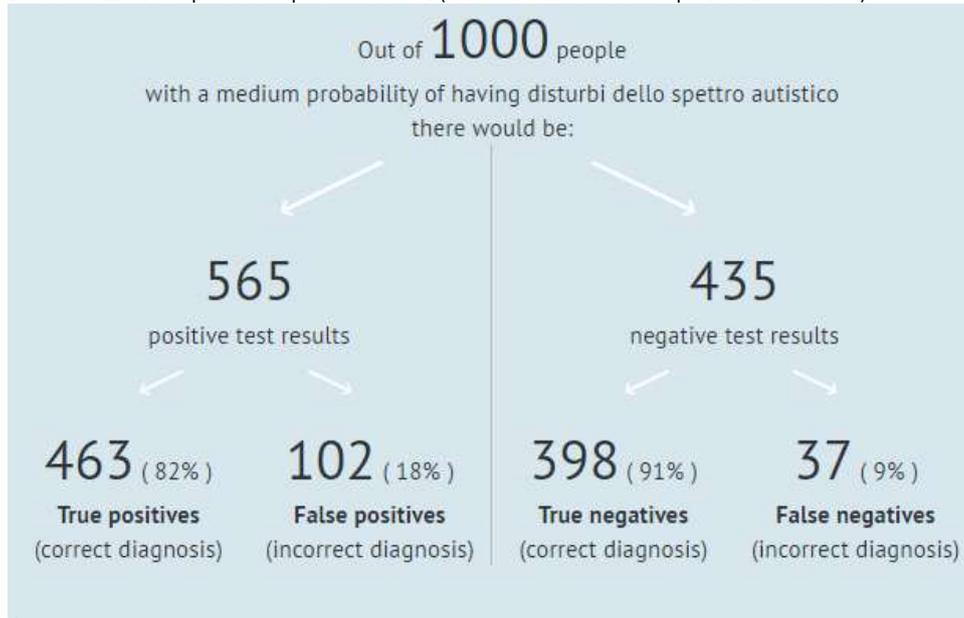
	GIUDIZI						
GESTIONE CHE NE SEGUE							
QUALITA' DEGLI EFFETTI	<b>Molto bassa</b>	Bassa	Moderata	Alta			Nessun o studio incluso
VALORI	Importante e incertezza o variabilità	Probabilmente importante incertezza o variabilità	<b>Probabilmente nessuna importante incertezza o variabilità</b>	Nessuna importante incertezza o variabilità			
BILANCIO DEGLI EFFETTI	A favore del confronto	Probabilmente a favore del confronto	Non è favorevole né al confronto né all'intervento	<b>Probabilmente a favore dell'intervento</b>	A favore dell'intervento	Varia	Non so
RISORSE NECESSARIE	Costi elevati	<b>Costi moderati</b>	Costi e risparmi irrilevanti	Risparmi moderati	Grandi risparmi	Varia	Non so
QUALITA' DELLE PROVE DELLE RISORSE NECESSARIE	Molto bassa	<b>Bassa</b>	Moderata	Alta			Nessun o 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	<b>Nessun o studio incluso</b>
EQUITA'	Riduce l'equità	Probabilmente riduce l'equità	Probabilmente e nessun impatto sull'equità	<b>Probabilmente aumenta l'equità</b>	Aumenta l'equità	Varia	Non so
ACCETTABILITÀ	No	Probabilmente no	Probabilmente e sì	<b>Sì</b>		Varia	Non so
FATTIBILITÀ	No	Probabilmente no	<b>Probabilmente sì</b>	Sì		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"/>

## APPENDICI

È stata utilizzata una probabilità pre-test del 50% (mediana delle mediane di prevalenza osservate)



## GRADE EtD framework

Risultato del test	Number of results per 1.000 patients tested (95% CI)			Numero di partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)
	Prevalenza 29% Tipicamente visto in	Prevalenza 50% Tipicamente visto in	Prevalenza 66% Tipicamente visto in		
Veri positivi	268 (255 a 281)	463 (440 a 485)	611 (581 a 640)	131 (2)	⊕⊕○○ Bassa <sup>a</sup>
Falsi negativi	22 (9 a 35)	37 (15 a 60)	49 (20 a 79)		
Veri negativi	564 (561 a 568)	398 (395 a 400)	270 (269 a 272)	30 (2)	⊕○○○ Molto bassa <sup>a,b</sup>
Falsi positivi	146 (142 a 149)	102 (100 a 105)	70 (68 a 71)		

### Spiegazioni

- a) In uno dei due studi non è chiara la selezione dei pazienti.
- b) Ampio intervallo di fiducia in uno studio.

## **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.

Sulla base di questa valutazione, che ha tenuto conto della natura e tipologia, rilevanza in termini di specificità rispetto all'argomento della Linea Guida 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 sull'utilizzo di procedure per la valutazione standardizzata delle preferenze nelle PcASD adulte ha determinato l'assenza di conflitti di interesse. Pertanto, tutti i membri del panel hanno partecipato alla formulazione dei giudizi sui criteri dell'EtD e alla votazione sulle raccomandazioni.

## **Consultazione pubblica**

Al fine di garantire il più ampio coinvolgimento e partecipazione di tutti i portatori di interessi nei confronti della Linea Guida, e in conformità con quanto previsto dal Manuale metodologico, l'ISS ha predisposto una piattaforma informatica per la raccolta di commenti e opinioni da parte degli Stakeholder sui quesiti e sulle raccomandazioni formulati dal Panel. La raccomandazione prodotta dal Panel è stata quindi sottoposta a consultazione pubblica con gli Stakeholder al fine di permettere a tutti i portatori di interessi nei confronti della Linea Guida di commentare, valutare e fornire i propri commenti.

La consultazione pubblica è stata effettuata tramite un questionario inclusivo di cinque affermazioni. Gli Stakeholder sono stati chiamati ad esprimere il proprio grado di accordo/disaccordo per ciascuna delle 5 affermazioni, utilizzando una scala da 1 a 5 in cui ciascuna risposta indica rispettivamente: (1) "in completo disaccordo", (2) "in disaccordo", (3) "incerto", (4) "d'accordo", (5) "completamente d'accordo".

Le affermazioni sono state le seguenti:

1. la raccomandazione è formulata in modo comprensibile relativamente all'intervento che si raccomanda di utilizzare;
2. la raccomandazione è formulata in modo che l'adesione alla raccomandazione sia facile da documentare e da misurare;
3. la valutazione della forza della raccomandazione è coerente con le mie conoscenze e la mia valutazione delle prove;
4. la valutazione della qualità delle prove è coerente con le mie conoscenze e con la mia valutazione delle prove;
5. le osservazioni aggiuntive forniscono informazioni utili su come implementare la raccomandazione (se applicabile).

Dei 168 stakeholder abilitati, 9 (5,3%) hanno fatto accesso alla piattaforma SNLG per la consultazione pubblica e hanno risposto ai questionari predisposti per le 9 raccomandazioni.

Dei 9 stakeholder che hanno partecipato, 4 appartengono a società scientifiche e associazioni tecnico-scientifiche delle professioni sanitarie (44,4%), 3 associazioni di pazienti e familiari/caregiver e rappresentanti dei cittadini (33,3%), 2 sono enti privati (fondazioni, strutture sanitarie private, università private, ecc.) (22,2%), 0 istituti di ricerca pubblici o privati. Di seguito vengono riportati i risultati della consultazione pubblica.

**Consultazione pubblica sulla raccomandazione relativa all'utilizzo di procedure per Autism Diagnostic Interview Revised (ADI-R) in persone con possibile diagnosi di disturbo dello spettro autistico, con deficit cognitivi e/o significativa compromissione delle abilità socio-comunicative**

	Domanda	Media dei punteggi assegnati
	La raccomandazione è formulata in modo comprensibile relativamente all'intervento che si raccomanda di utilizzare.	4,6
	La raccomandazione è formulata in modo che l'adesione alla raccomandazione sia facile da documentare e da misurare.	4,8
	La valutazione della forza della raccomandazione è coerente con le mie conoscenze e la mia valutazione delle prove.	4,1
	La valutazione della qualità delle prove è coerente con le mie conoscenze e con la mia valutazione delle prove.	4,2
	Le osservazioni aggiuntive forniscono informazioni utili su come implementare la raccomandazione (se applicabile).	4,1

N	Nome stakeholder	Commenti	Risposta del Panel
1	Fondazione Sospiro	-	
2	Moirapaggi Anffasperloro	-	
3	Fondazione Marino per l'autismo ETS	-	
4	ACT-Italia	-	
5	Angsa onlus	-	
6	Associazione italiana tecnici della riabilitazione psichiatrica - A.I.Te.R.P.	-	
7	Gruppo Asperger onlus	La LG minori non raccomanda ADI-R; anche se gli studi sono diversi, lo strumento è lo stesso e sempre al caregiver si somministra, quindi raccomandare ADI-R per gli adulti è paradossale perché il bias di memoria è maggiore perché i caregiver di adulti sono più vecchi. In questo sottogruppo con DI le differenze di comportamento sono più marcate e più facili da ricordare, ma la LG minori non raccomanda comunque l'ADI-R in questo sottogruppo. Senza una	I due Panel (Lg bambini e adolescenti e Lg adulti) hanno basato la raccomandazione su un corpo delle prove completamente differenti e hanno giudicato distintamente le dimensioni che compongono l'EtD. Entrambi i Panel hanno giudicato la qualità delle prove molto bassa e formulato una raccomandazione condizionata, che implica

		<p>spiegazione sul perché fino a 17 anni non va somministrato al caregiver ma da 18 si potrebbe somministrare al caregiver, la raccomandazione crea confusione.</p> <p>Il testo non risulta completamente comprensibile a tutti gli ammessi alla consultazione pubblica perché contiene traduzioni improprie dall'inglese all'italiano, ormai diffuse ma note solo agli addetti ai lavori, esse sono difficilmente interpretabili dagli altri: chiediamo che inseriate delle note a pie' di pagina oppure che spieghiate nella premessa che per studi eleggibili (eligible) si intendono studi ammissibili perché soddisfano i requisiti stabiliti, per evidenze (evidence) si intendono prove, per dimensione moderata (moderate) si intende dimensione media, per raccomandazione condizionata (conditional) si intende raccomandazione condizionale perché sottoposta a condizioni e non a condizionamento, ecc. Lo segnaliamo da tre anni, perché il CNEC non riesce a correggere le traduzioni del GRADE e i termini nelle LG del SNLG?</p>	<p>che si debba valutare attentamente in quali condizioni o a quali individui proporre l'intervento, considerando attentamente le peculiarità cliniche individuali e il contesto assistenziale, così come le preferenze e i valori personali. Il Panel della Lg adulti, ha considerato quanto esposto sulle difficoltà connesse al bias di memoria nei caregiver, nella sezione "Considerazioni per l'implementazione". Il gruppo di lavoro della Lg ha valutato le terminologie suggerite e non ha approvato le traduzioni proposte dei termini conditional, moderate, eligible. Si sottolinea che il termine evidence è già stato introdotto nel testo con "prove". Laddove esista si tratta di refuso ed è stato corretto, anche a seguito della presente consultazione. Il chiarimento su cosa si intenda per raccomandazione condizionata è presente al paragrafo "Interpretazione della forza della raccomandazione" del testo finale della Lg. Il Panel accoglie la proposta di chiarimento riportando quanto segue, come nota introduttiva nel testo finale della Lg (pag VII): <i>Infine, il Panel ritiene utile, al fine di aumentare la comprensibilità del testo, chiarire che per studi eleggibili si intendono studi ammissibili perché soddisfano i criteri di inclusione identificati nel protocollo di ricerca, per giudizio moderato (In EtD)</i></p>
--	--	--	---

			<i>si intende una valutazione media.</i>
8	Associazione italiana dei terapisti occupazionali (AITO)	L'inclusione di fonti provenienti da un maggior numero di database avrebbe ampliato la gamma di studi analizzati (es. Web of Science), garantendo una maggiore rappresentatività e completezza nella revisione della letteratura. Bramer, W.M., Rethlefsen, M.L., Kleijnen, J. et al. Optimal database combinations for literature searches in systematic reviews: a prospective exploratory study. Syst Rev 6, 245 (2017). <a href="https://doi.org/10.1186/s13643-017-0644-y">https://doi.org/10.1186/s13643-017-0644-y</a>	WoS è uno strumento prevalentemente utilizzato per trovare informazioni sull'attività autoriale ed editoriale. Può essere usato come fonte di record ma è limitato alle pubblicazioni "ad alta influenza". I contenuti si concentrano su scienze della vita, scienze biomediche, ingegneria, scienze sociali, arti e scienze umane e non sui settori socio-sanitari, ambito di elezione della presente Lg. I database consultati nella presente Lg (Pubmed/Medline, Embas e e Psycinfo) sono altamente responsivi delle tematiche oggetto della presente LG. Infine, mentre questi ultimi database sono aggiornati giornalmente, WoS viene aggiornato settimanalmente e questo potrebbe far "perdere" lavori utili al momento della ricerca.
9	FLI - Federazione Logopedisti Italiani	-	

### **Revisione esterna indipendente**

I revisori esterni indipendenti sono metodologi e/o esperti dell'argomento, designati dal CTS con il compito di:

- revisionare il draft delle raccomandazioni e restituire le osservazioni al *Panel* per integrazioni (*content assessment*);
- valutare la qualità del reporting (*AGREE reporting checklist*) e la correttezza della metodologia seguita (AGREE II).

Il processo di revisione esterna indipendente è stato realizzato attraverso la compilazione di una modulistica predisposta dal CNEC ovvero il "Modulo AGREEII&RepCheck".

### **Formulazione finale della raccomandazione**

Successivamente al processo di consultazione pubblica e revisione esterna indipendente, i commenti sono stati valutati e il *Panel* ha provveduto ad integrare i suggerimenti nella versione finale della raccomandazione. Tutti i membri del Panel e i 3 revisori esterni hanno approvato la formulazione finale della raccomandazione e i testi di accompagnamento.

### **Raccomandazione finale**

Il *Panel* della Linea Guida sulla diagnosi e trattamento del disturbo dello spettro autistico negli adulti, **suggerisce** di utilizzare ADI-R (*Autism Diagnostic Interview-Revised*) in aggiunta all'OCC in adulti con possibile diagnosi di ASD, deficit cognitivi e/o significativa compromissione delle abilità socio-comunicative (raccomandazione condizionata basata su una qualità delle prove molto bassa dell'accuratezza del test).

## Bibliografia

1. Akshoomoff N, Corsello C, Schmidt H. The Role of the Autism Diagnostic Observation Schedule in the Assessment of Autism Spectrum Disorders in School and Community Settings. *Calif School Psychol.* 2006;11:7-19.
2. Allen R, Robins D, Decker, S. Autism Spectrum Disorders: Neurobiology and current assessment practices. *Psychology in the Schools.* 2008, 45: 905 - 917.
3. Ashwood KL, Buitelaar J, Murphy D, Spooren W, Charman T. European clinical network: autism spectrum disorder assessments and patient characterisation. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2015 Aug;24(8):985-95.
4. Backes B, Mônico B, Alves Bosa C, Bandeira D. Psychometric properties of assessment instruments for autism spectrum disorder: A systematic review of Brazilian studies. *Jornal brasileiro de psiquiatria.* 2014, 63. 154-164.
5. Bölte S, Tomalski P, Marschik PB, Berggren S, Norberg J, Falck-Ytter T, Pokorska O, Jones EJH, Charman T, Roeyers H, Kostrzewa E, & COST-ESSEA Action Members (BM1004 work groups). Challenges and inequalities of opportunities in European psychiatry research: The example of psychodiagnostic tool availability in research on early autism identification. *Eur J Psychol Assess.* 2018; 34(4), 270–277.
6. Constantino J, Zhang Y, Abbacchi A, Calhoun A, Scofield F, Grafeman S. Rapid phenotyping of autism spectrum disorders: Inclusion of direct observation in feasible paradigms for clinical assessment. *Neuropsychiatry.* 2012, 2: 203-212.
7. Frigaux A, Evrard R, Lighezzolo-Alnot J. L'ADI-R et l'ADOS face au diagnostic différentiel des troubles du spectre autistique : intérêts, limites et ouvertures [ADI-R and ADOS and the differential diagnosis of autism spectrum disorders: Interests, limits and openings]. *Encephale.* 2019 Nov;45(5):441-448. French.
8. Klein-Tasman BP, Risi S, Lord CE. Effect of language and task demands on the diagnostic effectiveness of the autism diagnostic observation schedule: the impact of module choice. *J Autism Dev Disord.* 2007 Aug;37(7):1224-34
9. Krumwiede K. R, Harold P. Implementing information technology innovations: *The activity-based costing example Advanced Management Journal.* 1997; 62, 4.
10. Lord C, Elsabbagh M, Baird G, Veenstra-Vanderweele J. Autism spectrum disorder. *Lancet.* 2018 Aug 11;392(10146):508-520.
11. Lord C, Pickles A, McLennan J, Rutter M, Bregman J, Folstein S, Fombonne E, Leboyer M, Minshew N. Diagnosing autism: analyses of data from the Autism Diagnostic Interview. *J Autism Dev Disord.* 1997 Oct;27(5):501-17.

12. McClure I, Mackay T, Mamdani H, McCaughey R. A comparison of a specialist autism spectrum disorder assessment team with local assessment teams. *Autism*. 2010 Nov;14(6):589-603.
13. McEwen FS, Stewart CS, Colvert E, Woodhouse E, Curran S, Gillan N, Hallett V, Lietz S, Garnett T, Ronald A, Murphy D, Happé F, Bolton P. Diagnosing autism spectrum disorder in community settings using the Development and Well-Being Assessment: validation in a UK population-based twin sample. *J Child Psychol Psychiatry*. 2016 Feb;57(2):161-70.
14. Murray MJ, Mayes SD, Smith LA. Brief report: excellent agreement between two brief autism scales (Checklist for Autism Spectrum Disorder and Social Responsiveness Scale) completed independently by parents and the Autism Diagnostic Interview-Revised. *J Autism Dev Disord*. 2011 Nov;41(11):1586-90.
15. Park EY, Kim J. Factor structure of the Childhood Autism Rating Scale as per DSM-5. *Pediatr Int*. 2016 Feb;58(2):139-45.
16. Payakachat N, Tilford JM, Kovacs E, Kuhlthau K. Autism spectrum disorders: a review of measures for clinical, health services and cost-effectiveness applications. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2012 Aug;12(4):485-503.
17. Payakachat N, Tilford JM, Kuhlthau KA, van Exel NJ, Kovacs E, Bellando J, Pyne JM, Brouwer WB. Predicting health utilities for children with autism spectrum disorders. *Autism Res*. 2014 Dec;7(6):649-63.
18. Sanchez MJ, Constantino JN. Expediting clinician assessment in the diagnosis of autism spectrum disorder. *Dev Med Child Neurol*. 2020 Jul;62(7):806-812.
19. Sappok T, Diefenbacher A, Budczies J, Schade C, Grubich C, Bergmann T, Bölte S, Dziobek I. Diagnosing autism in a clinical sample of adults with intellectual disabilities: how useful are the ADOS and the ADI-R? *Res Dev Disabil*. 2013 May;34(5):1642-55.
20. Taylor LJ, Eapen V, Maybery MT, Midford S, Paynter J, Quarmby L, Smith T, Williams K, Whitehouse AJ. Diagnostic evaluation for autism spectrum disorder: a survey of health professionals in Australia. *BMJ Open*. 2016 Sep 6;6(9):e012517.
21. Valkanova V, Rhodes F, Allan CL. Diagnosis and management of autism in adults. *Practitioner*. 2013 May;257(1761):13-6, 2-3.
22. Ward-King J, Cohen IL, Penning H, Holden JJ. Brief report: telephone administration of the autism diagnostic interview--revised: reliability and suitability for use in research. *J Autism Dev Disord*. 2010 Oct;40(10):1285-90.
23. Zander E, Willfors C, Berggren S, Coco C, Holm A, Jifält I, Kosieradzki R, Linder J, Nordin V, Olafsdottir K, Bölte S. The Interrater Reliability of the Autism Diagnostic

Interview-Revised (ADI-R) in Clinical Settings. *Psychopathology*. 2017;50(3):219-227.

## AUTISM DIAGNOSTIC INTERVIEW REVISED (ADI- R) IN PERSONE CON POSSIBILE DIAGNOSI DI DISTURBO DELLO SPETTRO AUTISTICO, SENZA DEFICIT COGNITIVI NÉ SIGNIFICATIVA COMPROMISSIONE DELLE ABILITÀ DI COMUNICAZIONE VERBALE

### Evidence Decision Framework (EtD)

Negli adulti con possibile diagnosi di ASD, si dovrebbe utilizzare ADI- R (Autism Diagnostic Interview Revised) in aggiunta all'osservazione e colloquio clinico (OCC)?	
<b>POPOLAZIONE:</b>	Adulti con possibile diagnosi di ASD senza deficit cognitivi né significativa compromissione delle abilità di comunicazione verbale
<b>INTERVENTO:</b>	l'osservazione ed esame clinico (OCC) + ADI- R (Autism Diagnostic Interview Revised)
<b>CONFRONTO:</b>	Osservazione ed esame clinico (OCC)
<b>ESITI PRINCIPALI:</b>	accuratezza (vp+vn)/(vp+vn+fn+fp); sensibilità vp/(vp+fn); specificità vn/(vn+fp); valore predittivo positivo vp/(vp+fp); valore predittivo negativo vn/(vn+fn); eventi avversi (include: stress di somministrazione; impossibilità di completare).
<b>SETTING:</b>	AMBULATORIALE E OSPEDALIERO
<b>PROSPETTIVA:</b>	Servizio Sanitario Nazionale
<b>BACKGROUND:</b>	LINEE GUIDA SULLA DIAGNOSI E SUL TRATTAMENTO DEL DISTURBO DELLO SPETTRO AUTISTICO NEGLI ADULTI
<b>CONFLITTI DI INTERESSE:</b>	<p><b>INTERESSE:</b> 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): Bergamin Consuelo, Bertelli Marco, Catania Danilo, Cavagnola Roberto, Cirrincione Pietro, Corti Serafino, Giogoli Anna Maria, Grittani Serenella, Pace Pasqualina, Politi Pierluigi, Marco Valenti, Schuenemann Holger, Barbui Corrado.</p> <p><b>Membri del panel non votanti a seguito di un potenziale conflitto di interessi:</b> Raffaella Faggioli; Roberto Keller.</p> <p><b>Membri assenti:</b> Crognale Marusca, Starace Fabrizio.</p>

Problema Il problema è una priorità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	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>Le PcASD mostrano un profilo di funzionamento molto eterogeneo per cui la diagnosi rappresenta un momento cruciale per la definizione del progetto di vita e dei supporti (Valkanova <i>et al.</i>, 2013). Gli strumenti a disposizione per la diagnosi nell'adulto sono molteplici e comprendono questionari da somministrare alla persona o ai parenti/caregiver e la diagnosi deve essere confermata da un team multidisciplinare specializzato (Lord <i>et al.</i>, 2018).</p>	
Test dell'accuratezza Quanto è accurato il test?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Molto Inaccurato <input type="radio"/> Inaccurato <input checked="" type="radio"/> Accurato <input type="radio"/> Molto Accurato <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so	<p>Test di precisione          l'osservazione e esame clinico (OCC) + ADI- R (Autism Diagnostic Interview Revised) vs OCC Sensibilità: 0.43 a 0.93 Specificità: 0.90 a 0.95          Dato il numero di studi inclusi, non è stato possibile effettuare la metanalisi di specificità e sensibilità; quindi, i dati sono stati presentati in range.</p>	<p>Il panel ha avuto una conversazione estesa circa l'accuratezza. Si procede alla votazione, di cui si riportano gli esiti:          Accurato: 6          Varia: 3          Inaccurato: 2          Astenuti: 1          Momentaneamente assente: 1</p> <p>Il Panel riconosce la abilità dello strumento di diagnosticare correttamente persone nello spettro autistico. Viene altresì riconosciuta una fragilità nel diagnosticare correttamente le persone che non sono nello spettro autistico. Questa informazione deve essere tenuta in considerazione dal clinico che utilizza lo strumento. La popolazione in oggetto è una popolazione senza deficit cognitivi né significativa compromissione delle abilità di comunicazione verbale e che potrebbe essere molto adulta.</p>

Effetti desiderabili (vero positivo e vero negativo) Quanto considerevoli sono gli effetti desiderabili attesi?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Irrilevanti</li> <li>○ Piccoli</li> <li>○ Moderati</li> <li>● Grandi</li> <li>○ Varia</li> <li>○ Non lo so</li> </ul>	<p>Al termine del processo di selezione sono stati inclusi due studi che valutano la scala ADI-R in persone con possibile diagnosi di ASD senza deficit cognitivi né significativa compromissione delle abilità socio-comunicative (Fusar-Poli <i>et al.</i>, 2017; Lord <i>et al.</i>, 1997). Lo studio di Fusar-Poli e coll. (2017), include 113 partecipanti (72,6% del campione di genere maschile), di cui 78 con diagnosi di ASD, l'età media alla valutazione era di 28,47 ± 10,16 anni, range 18-55 anni e media di IQ 111.14. Lo studio considera 84 caregiver a cui somministrare il test a differenti cut-off: 8 (comunicazione e linguaggio), 10 (interazione sociale), e 3 (comportamenti ripetitivi e interessi ristretti).</p> <p>Lo studio di Lord e coll. (1997) include sia adulti sia bambini suddivisi in 3 gruppi: il primo gruppo include bambini da 3 a 11 anni, di cui 152 con diagnosi di ASD e media di QI 66,2, e 82 non ASD con QI di 56. Il secondo gruppo include PcASD senza deficit cognitivi né significativa compromissione delle abilità socio-comunicative di età compresa tra 12 e 40 anni, 60 con diagnosi di ASD e 30 non ASD. Il terzo gruppo è composto individui con deficit cognitivi e/o significativa compromissione delle abilità socio-comunicative, 107 con diagnosi di ASD di età tra 3 e 43 anni e QI medio di 46.1, e 25 non ASD con età tra 2 e 43 anni e QI medio di 50.3. Per la sintesi delle prove della presente raccomandazione, è stato considerato solo il secondo gruppo.</p> <p><b>Vedere Appendici</b></p>	<p>Il panel osserva come lo studio condotto da Fusar-Poli include una popolazione più anziana rispetto all'altro studio, questo potrebbe spiegare l'eterogeneità in accuratezza che viene osservata tra gli studi.</p> <p>Si procede alla votazione, di cui si riportano gli esiti: Moderati: 5 Grandi: 7 Astenuti: 1</p>
Effetti indesiderabili (falso positivo e falso negativo) Quanto considerevoli sono gli effetti indesiderabili attesi?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Irrilevanti</li> <li><input type="radio"/> Piccoli</li> <li><input checked="" type="radio"/> Moderati</li> <li><input type="radio"/> Grandi</li> <li><input type="radio"/> Varia</li> <li><input type="radio"/> Non lo so</li> </ul>	<p>Al termine del processo di selezione sono stati inclusi due studi che valutano la scala ADI-R in persone con possibile diagnosi di ASD senza deficit cognitivi né significativa compromissione delle abilità socio-comunicative (Fusar-Poli <i>et al.</i>, 2017; Lord <i>et al.</i>, 1997). Lo studio di Fusar-Poli e coll. (2017), include 113 partecipanti (72,6% del campione di genere maschile), di cui 78 con diagnosi di ASD, l'età media alla valutazione era di 28,47 ± 10,16 anni, range 18-55 anni e media di IQ 111.14. Lo studio considera 84 caregiver a cui somministrare il test a differenti cut-off: 8 (comunicazione e linguaggio), 10 (interazione sociale), e 3 (comportamenti ripetitivi e interessi ristretti).</p> <p>Lo studio di Lord e coll. (1997) include sia adulti sia bambini suddivisi in 3 gruppi: il primo gruppo include bambini da 3 a 11 anni, di cui 152 con diagnosi di ASD e media di QI 66,2, e 82 non ASD con QI di 56. Il secondo gruppo include PcASD senza deficit cognitivi né significativa compromissione delle abilità socio-comunicative di età compresa tra 12 e 40 anni, 60 con diagnosi di ASD e 32 non ASD. Il terzo gruppo è composto da individui con deficit cognitivi e/o significativa compromissione delle abilità socio-comunicative, 107 con diagnosi di ASD di età tra 3 e 43 anni e QI medio di 46.1, e 25 non ASD con età tra 2 e 43 anni e QI medio di 50.3. Per la sintesi delle prove della presente raccomandazione, è stato considerato solo il secondo gruppo.</p> <p><b>Vedere Appendici</b></p>	<p>Si procede alla votazione, di cui si riportano gli esiti:  Moderati: 5  Grandi: 7  Astenuti: 1</p>
---	--	---

Qualità delle prove relative all'accuratezza diagnostica  
Qual è la qualità complessiva delle prove relative all'accuratezza diagnostica?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li><input checked="" type="radio"/> Molto bassa</li> <li><input type="radio"/> Bassa</li> <li><input type="radio"/> Moderata</li> <li><input type="radio"/> Alta</li> <li><input type="radio"/> Nessuno studio incluso</li> </ul>	<p>La qualità delle prove derivata dagli studi è stata giudicata:  <b>MOLTA BASSA</b> per la sensibilità per modello dello studio e per <i>inconsistency</i>, e <b>MODERATA</b> per la specificità per il modello dello studio.</p>	

Qualità delle prove relative agli effetti del test  
Qual è la qualità complessiva delle prove relative a qualsiasi beneficio diretto critico o importante, effetto avverso o peso (burden) del test?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Molto bassa</li> <li><input type="radio"/> Bassa</li> </ul>	<p>Item non applicabile</p>	<p>Il Panel considera che trattandosi di test non</p>

<input type="radio"/> Moderata <input type="radio"/> Alta <input checked="" type="radio"/> Nessuno studio incluso		invasivi, non vi sono danni diretti ascrivibili alla somministrazione degli stessi né benefici diretti e tangibili nell'immediato.
Qualità delle prove relative agli effetti della gestione Qual è la qualità delle prove relative agli effetti della gestione derivante dai risultati del test?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	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	Nessuno studio incluso	Dal punto di vista metodologico, per garantire un processo decisionale trasparente e minimizzare il rischio di introdurre errore, il gruppo di revisione sistematica, insieme ai membri esperti del panel, ha prodotto delle descrizioni per i 4 scenari possibili che seguono un processo diagnostico: vero positivo, vero negativo, falso positivo, falso negativo Tali descrizioni sono state specifiche per adulti con possibile diagnosi di disturbo dello spettro autistico e declinate a seconda delle competenze intellettive e comunicative. Per ulteriori approfondimenti si faccia riferimento al documento principale.
Qualità delle prove relative al legame tra risultati del test e la gestione che ne consegue Quanto certo è il legame tra i risultati del test e le decisioni sulla gestione?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	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	Nessuno studio incluso	

Qualità delle prove relative agli effetti Qual è la qualità complessiva delle prove relative agli effetti del test?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Molto bassa</li> <li><input checked="" type="radio"/> Bassa</li> <li><input type="radio"/> Moderata</li> <li><input type="radio"/> Alta</li> <li><input type="radio"/> Nessuno studio incluso</li> </ul>	<p>La qualità delle prove derivata dagli studi è stata giudicata:  <b>BASSA</b> per la sensibilità e <b>MODERATA</b> per la specificità.            Per le altre dimensioni nessuno studio è stato incluso</p>	
Valori C'è incertezza o variabilità nel valore attribuito agli esiti principali?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Importante incertezza o variabilità</li> <li><input type="radio"/> Probabilmente importante incertezza o variabilità</li> <li><input checked="" type="radio"/> Probabilmente nessuna incertezza o variabilità importante</li> <li><input type="radio"/> Nessuna importante incertezza o variabilità</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in full-text 9 studi (Allen <i>et al.</i>, 2008; Akshoomoff <i>et al.</i>, 2006; Ashwood <i>et al.</i>, 2015; Backes <i>et al.</i>, 2014; Frigaux <i>et al.</i>, 2019; Klein-Tasman <i>et al.</i>, 2007; McClure <i>et al.</i>, 2010; Taylor <i>et al.</i>, 2016; Zander <i>et al.</i>, 2017).            Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione dell'accuratezza diagnostica (Fusar-Poli <i>et al.</i>, 2017; Lord <i>et al.</i>, 1997).            Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti i valori.</p>	<p>Il <i>Panel</i> ha considerato che non vi è assoluta certezza circa cosa segue la diagnosi.</p>
Bilancio degli effetti Il bilancio tra effetti desiderabili ed indesiderabili favorisce l'intervento o il confronto?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> È in favore del confronto</li> <li><input type="radio"/> Probabilmente è in favore del confronto</li> <li><input type="radio"/> Non è in favore né dell'intervento né del confronto</li> <li><input checked="" type="radio"/> Probabilmente è in favore dell'intervento</li> <li><input type="radio"/> È in favore dell'intervento</li> <li><input type="radio"/> Varia</li> <li><input type="radio"/> Non lo so</li> </ul>		<p>Il <i>Panel</i> evidenzia che lo strumento dimostra una buona capacità di diagnosticare correttamente 2/3 delle PcASD mentre dimostra una fragilità nella corretta diagnosi di persone che non hanno ASD. Tale caratteristica deve essere considerata (possibile presenza di 50% di falsi negativi tra quelli che hanno ricevuto una diagnosi negativa di ASD) durante l'utilizzo di questo strumento nella</p>

		<p>popolazione di persone senza deficit cognitivi né significativa compromissione delle abilità di comunicazione verbale.</p> <p>Il Panel inoltre discute sul fatto che la mancanza di informazioni relative ai primi anni di vita della persona non è da ascrivere allo strumento ma prescinde dallo stesso.</p> <p>Sono stati sollevati dubbi sul fatto che gli effetti siano o meno simili tra le varie popolazioni; i membri del panel hanno suggerito che il bilancio degli effetti sia presente solo negli individui più giovani. Ma non ci sono dati che abbiamo esaminato in modo specifico per altre popolazioni.</p> <p>Si procede alla votazione, di cui si riportano gli esiti: Probabilmente in favore dell'intervento: 12 Varia: 1</p>
<p>Risorse necessarie Qual è l'entità delle risorse necessarie (costi)?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>o Costi molto elevati</li> <li>● Costi moderati</li> <li>o Costi e risparmi irrilevanti</li> <li>o Risparmi moderati</li> <li>o Grandi risparmi</li> <li>o Varia</li> <li>o Non so</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in full-text 8 studi (Constantino <i>et al.</i>, 2012; McEwen <i>et al.</i>, 2016; Murray <i>et al.</i>, 2011; Park &amp; Kim, 2016; Payakachat <i>et al.</i>, 2012; Payakachat <i>et al.</i>, 2014; Sanchez &amp; Constantino, 2020; Ward-King <i>et al.</i>, 2010).</p> <p>Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione dell'accuratezza diagnostica (Fusar-Poli <i>et al.</i>, 2017; Lord <i>et al.</i>, 1997).</p> <p>Nessuno studio riportava dati sulle risorse.</p> <p>Inoltre, è stato considerato il reperimento di documenti utili per la realizzazione dell'analisi economica da letteratura grigia.</p>	<p>Il <i>Panel</i> considera che la formazione dell'operatore comporta dei costi extra che non sono stati inclusi della revisione delle prove.</p>

	<p>Di conseguenza è stata condotta un'analisi economica seguendo l'approccio basato sull'Activity Based Costing (ABC). Lo strumento si compone di tre fasi:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <i>Identificazione delle risorse</i> necessarie all'erogazione dei test diagnostici in esame, distinguendo e scomponendo il costo di ciascuna componente di costo, o unità di materiale utilizzata;</li> <li>2. <i>Misurazione dei costi</i>, facendo riferimento a fonti quali: Tariffario DRG, Tariffario delle Prestazioni Specialistiche Ambulatoriali, letteratura scientifica, etc...</li> <li>3. <i>Valorizzazione dei risultati</i>: 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 (Krumwiede &amp; Harold 1997).</li> </ol> <p><b>Vedere Report Analisi Economica</b></p>	
<p>Qualità delle prove relative alle risorse necessarie Qual è la qualità delle prove relativamente alle risorse necessarie (costi)?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	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 certezza nei dati reperiti per le risorse economiche necessarie è stata giudicata BASSA.</p> <p>Gli scenari potrebbero variare al variare del setting operativo (pubblico o privato) e in base al prezzo applicato ai pacchetti per singoli test.</p> <p>Inoltre, non è stato possibile reperire il costo del training per singolo test diagnostico in quanto soggetto a disponibilità e fee dipendente da chi organizza i corsi.</p>	
<p>Costo efficacia L'analisi di costo efficacia favorisce l'intervento o il confronto?</p>		
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	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in full-text 8 studi (Constantino <i>et al.</i>, 2012; McEwen <i>et al.</i>, 2016; Murray <i>et al.</i>, 2011; Park &amp; Kim, 2016; Payakachat <i>et al.</i>, 2012; Payakachat <i>et al.</i>, 2014; Sanchez &amp; Constantino, 2020; Ward-King <i>et al.</i>, 2010).</p> <p>Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione dell'accuratezza diagnostica (Fusar-Poli <i>et al.</i>, 2017; Lord <i>et al.</i>, 1997).</p> <p>Nessuno studio riportava dati sulle risorse o di costo/efficacia.</p>	

Equità Quale sarebbe l'impatto in termini di equità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Riduce l'equità</li> <li>○ Probabilmente riduce l'equità</li> <li>○ Probabilmente nessun impatto</li> <li>● Probabilmente aumenta l'equità</li> <li>○ Migliora l'equità</li> <li>○ Varia</li> <li>○ Non lo so</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione è stato valutato in full text uno studio (Bölte <i>et al.</i>, 2016). Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione dell'accuratezza diagnostica (Fusar-Poli <i>et al.</i>, 2017; Lord <i>et al.</i>, 1997).</p> <p>Nessuno studio riportava dati sull'argomento.</p>	<p>Il Panel in assenza di prove considera che l'utilizzo di questi strumenti può favorire l'utilizzo di strumenti strutturati nella pratica clinica, quando si valuta una PcASD.</p>
Accettabilità L'intervento è accettabile per i principali stakeholders?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probabilmente no</li> <li>○ Probabilmente sì</li> <li>● Sì</li> <li>○ Varia</li> <li>○ Non lo so</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in full-text 9 studi (Allen <i>et al.</i>, 2008; Ashwood <i>et al.</i>, 2015; Akshoomoff <i>et al.</i>, 2006; Backes <i>et al.</i>, 2014; Frigaux <i>et al.</i>, 2019; Klein-Tasman <i>et al.</i>, 2007; McClure <i>et al.</i>, 2010; Taylor <i>et al.</i>, 2016; Zander <i>et al.</i>, 2017).</p> <p>Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione dell'accuratezza diagnostica (Fusar-Poli <i>et al.</i>, 2017; Lord <i>et al.</i>, 1997).</p> <p>Uno studio è stato incluso (Ashwood <i>et al.</i>, 2015).</p> <p>Lo studio Ashwood e coll. (2015) ha esaminato i principali centri clinici e di ricerca in ASD che appartengono alla rete clinica EU-AIMS (European Autism Interventions—a multicentre study for developing new medications). Gli autori hanno effettuato un sondaggio online rivolto a medici e ricercatori membri EU-AIMS per raccogliere informazioni riguardo l'utilizzo di interviste, osservazioni e questionari per la diagnosi e la caratterizzazione della popolazione.</p> <p>Un totale di 66 centri di ricerca clinica che diagnosticano 14.844 pazienti all'anno hanno fornito dati. La maggior parte dei centri (82%) utilizza la scala Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS) e il 74 % utilizza la scala Autism Diagnostic Interview (ADI), sebbene la percentuale di siti nell'Europa occidentale che utilizzava la scala ADI fosse quasi il doppio rispetto all'Europa orientale (85 e 50%, rispettivamente; <math>p = 0,049</math>). Risultati simili sono stati mostrati per l'ADOS (90 e 58%, rispettivamente <math>p = 0,073</math>).</p>	<p>Il panel osserva come non vi siano particolari elementi di difficoltà nell'accettare l'utilizzo questi strumenti.</p>

	<p>Il 3-DI e il Diagnostic Interview for Social and Communication Disorders [DISCO] sono stati utilizzati rispettivamente dal 3 e 5% nei centri. Circa la metà dei centri utilizzava anche il Questionario sulla comunicazione sociale (SCQ) e la Scala di risposta sociale (SRS), sebbene l'uso dell'SRS fosse oltre tre volte superiore nell'Europa occidentale rispetto all'Europa orientale. L'utilizzo degli strumenti gratuiti/open access era inferiore all'uso degli strumenti disponibili in commercio in tutti i paesi europei intervistati.</p>	
<p>Fattibilità È fattibile l'implementazione dell'intervento?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<p> <input type="radio"/> No  <input type="radio"/> Probabilmente no  <input type="radio"/> Probabilmente sì  <input checked="" type="radio"/> Sì  <input type="radio"/> Varia  <input type="radio"/> Non lo so </p>	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in full-text 10 studi (Allen <i>et al.</i>, 2008; Akshoomoff <i>et al.</i>, 2006; Ashwood <i>et al.</i>, 2015; Backes <i>et al.</i>, 2014; Bölte <i>et al.</i>, 2016; Frigaux <i>et al.</i>, 2019; Klein-Tasman <i>et al.</i>, 2007; McClure <i>et al.</i>, 2010; Sappok <i>et al.</i>, 2013; Taylor <i>et al.</i>, 2016; Zander <i>et al.</i>, 2017).</p> <p>Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione dell'accuratezza diagnostica (Fusar-Poli <i>et al.</i>, 2017; Lord <i>et al.</i>, 1997). Due studi sono stati inclusi (Bölte <i>et al.</i>, 2016; Sappok <i>et al.</i>, 2013).</p> <p><u>Accessibilità degli strumenti diagnostici</u></p> <p>L'obiettivo dello studio di Bolte e coll. (2016) era di conoscere l'accessibilità e la standardizzazione degli strumenti diagnostici per l'identificazione precoce dell'autismo in 21 paesi europei coinvolti nell'azione COST ESSEA (European Cooperation in Science and Technology; Enhancing the Scientific Study of Early Autism). Sono stati mappati gli strumenti che sono attualmente necessari per la ricerca di identificazione precoce di ASD competitiva a livello internazionale. Sono stati intervistati i principali ricercatori o le persone di contatto dei gruppi di ricerca per ciascuno dei paesi della rete di ricerca COST ESSEA.</p> <p>È stata osservata una differente disponibilità degli strumenti diagnostici tra i diversi paesi, differenti per cultura o lingue, con solo tre aree (Regno Unito / Irlanda, Scandinavia e Belgio / Paesi Bassi) che hanno accesso a forme sufficientemente utilizzabili di tutti i 14 strumenti diagnostici (tra questi ci sono solo 4 delle scale incluse nel quesito di interesse: ADOS, ADOS-2, ADI-R, SRS).</p> <p>Il numero degli strumenti pubblicati, anche in lingua di destinazione, e disponibili (es. Download da un sito web) (qui chiamata 'distribuzione formale') era diverso</p>	<p>Il Panel discute sul fatto che il clinico dovrebbe comunque chiedere in fase di anamnesi le informazioni richieste dallo strumento. I problemi di fattibilità legati alla memoria di fasi di vita distanti da quelle attuali, sono comuni anche ad assessment che non includono l'utilizzo di strumenti strutturati. Un membro del panel ritiene che lo strumento potrebbe non risultare fattibile in virtù della mole di domande sulla storia passata. Infine, il Panel evidenzia che se il caregiver non conosce adeguatamente la persona, la fattibilità, in questo caso, potrebbe essere ridotta.</p>

	<p>per ciascun paese. Inoltre, sebbene molti degli strumenti diagnostici disponibili siano anche distribuiti formalmente, nella maggior parte dei casi il numero degli strumenti disponibili è superiore al numero degli strumenti distribuiti formalmente. Le eccezioni sono Regno Unito / Irlanda, paesi di lingua tedesca (Germania, Austria e Svizzera), Spagna, Islanda e Romania in cui tutti gli strumenti disponibili sono persino distribuiti formalmente.</p> <p>In generale, molti degli strumenti diagnostici disponibili (e pubblicati) non sono stati specificamente standardizzati per le diverse lingue e paesi / regioni europee. Anche nelle regioni con elevata disponibilità degli strumenti diagnostici, le proprietà di affidabilità e validità specifiche per paese / lingua o norme / limiti sono scarse (ad esempio in Francia, Italia, Spagna) o mancanti (ad esempio in Israele, Portogallo, Finlandia). I paesi di lingua tedesca e inglese fanno eccezione a questa osservazione. In Italia c'erano 11 strumenti diagnostici disponibili in italiano, di cui solo 3 strumenti con le psicometrie specifiche del paese, e 9 sono stati distribuiti formalmente (disponibili dall'editore commerciale o direttamente dagli autori).</p> <p>Lo strumento ampiamente disponibile in Europa è ADOS / ADOS-2, accessibile in tutte le regioni linguistiche / culturali esaminate.</p> <p>Tra gli strumenti distribuiti formalmente disponibili in diverse versioni linguistiche dagli editori commerciali ci sono ADOS-2 e ADI-R.</p> <p><u>Applicabilità dell'ADI-R</u></p> <p>Lo studio di Sappock e coll. (2013) valutava l'applicabilità e la validità dell'Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS) e dell'Autism Diagnostic Interview-Revised (ADI-R) in un campione clinico di 79 adulti con DI che avevano possibile diagnosi di ASD. Hanno calcolato la fattibilità dell'ADOS e dell'ADI-R dal numero delle valutazioni completate. Le variabili che hanno influenzato la fattibilità sono state identificate confrontando individui con e senza risultati di test disponibili.</p> <p>Le variabili che hanno influenzato la fattibilità sono state identificate confrontando individui con e senza risultati di test disponibili.</p> <p>La fattibilità dell'ADI-R, numero di valutazioni completate, è stata del 36.7% (n = 29) a causa della perdita di contatto o di gravi problemi di memoria dei genitori. Non è stato possibile rilevare fattori che influenzano in modo significativo la fattibilità dell'ADI-R.</p>	
--	---	--

	GIUDIZI						
PROBLEMA	No	Probabilmente no	Probabilmente sì	Sì		Varia	Non so
ACCURATEZZA DEL TEST	Molto inaccurato	Inaccurato	<b>Accurato</b>	Molto accurato		Varia	Non so
EFFETTI DESIDERABILI	Irrilevanti	Piccoli	Moderati	<b>Grandi</b>		Varia	Non so
EFFETTI INDESIDERABILI	Grandi	<b>Moderati</b>	Piccoli	Irrilevanti		Varia	Non so
QUALITA' NELLE PROVE DELL'ACCURATEZZA DIAGNOSTICA	<b>Molto bassa</b>	Bassa	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso
QUALITA' NELLE PROVE DEGLI EFFETTI DEL TEST	Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			<b>Nessuno studio incluso</b>
QUALITA' NELLE PROVE DELLA GESTIONE	Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			<b>Nessuno studio incluso</b>
QUALITA' NELLE PROVE DEL LEGAME TRA I RISULTATI DEL TEST E DELLA GESTIONE CHE NE SEGUE	Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			<b>Nessuno studio incluso</b>
QUALITA' DEGLI EFFETTI	Molto bassa	<b>Bassa</b>	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso
VALORI	Importante incertezza o variabilità	Probabilmente importante incertezza o variabilità	<b>Probabilmente nessuna importante incertezza o variabilità</b>	Nessuna importante incertezza o variabilità			
BILANCIO DEGLI EFFETTI	A favore del confronto	Probabilmente a favore del confronto	Non è favorevole né al	<b>Probabilmente a favore dell'intervento</b>	A favore dell'intervento	Varia	Non so

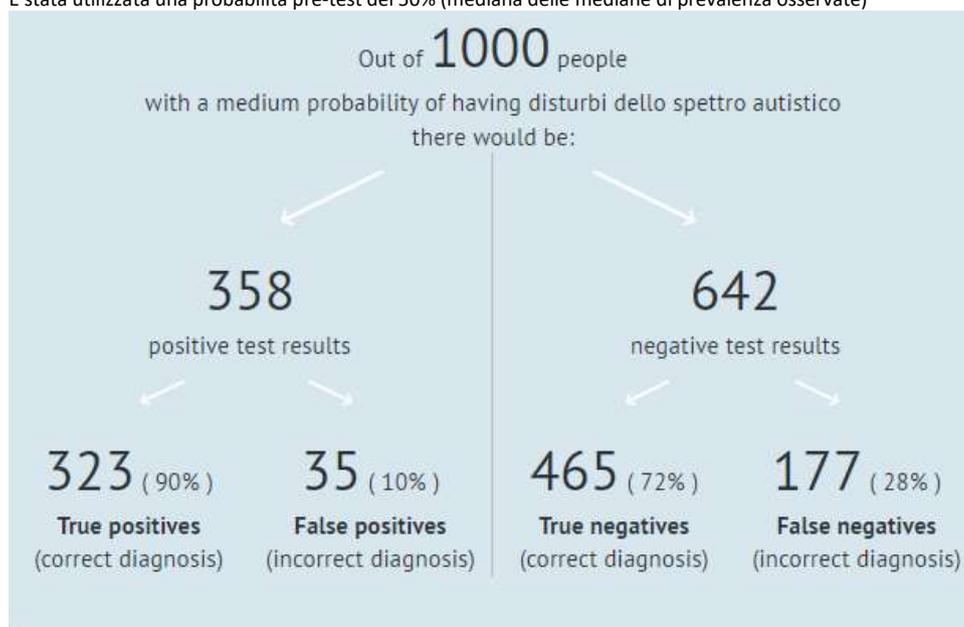
GIUDIZI							
			confronto né all'intervento				
<b>RISORSE NECESSARIE</b>	Costi elevati	<b>Costi moderati</b>	Costi e risparmi irrilevanti	Risparmi moderati	Grandi risparmi	Varia	Non so
<b>QUALITA' DELLE PROVE DELLE RISORSE NECESSARIE</b>	Molto bassa	<b>Bassa</b>	Moderata	Alta			Nessun o studio incluso
<b>COSTO EFFICACIA</b>	A favore del confronto	Probabilmente a favore del confronto	Non è favorevole né al confronto né all'intervento	Probabilmente e a favore dell'intervento	A favore dell'intervento	Varia	<b>Nessun o studio incluso</b>
<b>EQUITA'</b>	Riduce l'equità	Probabilmente riduce l'equità	Probabilmente e nessun impatto sull'equità	<b>Probabilmente aumenta l'equità</b>	Aumenta l'equità	Varia	Non so
<b>ACCETTABILITÀ</b>	No	Probabilmente no	Probabilmente e sì	<b>Sì</b>		Varia	Non so
<b>FATTIBILITÀ</b>	No	Probabilmente no	Probabilmente e sì	<b>Sì</b>		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	<b>Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento</b>	Raccomandazione forte a favore dell'intervento
○	○	○	●	○

## APPENDICI

È stata utilizzata una probabilità pre-test del 50% (mediana delle mediane di prevalenza osservate)



## GRADE EtD framework

Risultato del test	Numero di risultati per 1000 pazienti testati (IC 95%)			No dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)
	Prevalenza 29%	Prevalenza 50%	Prevalenza 66%		
Veri positivi pazienti con disturbi dello spettro autistico	187 (125 a 270)	323 (215 a 465)	426 (284 a 614)	125 (2)	⊕○○○ Molto bassa <sup>a,b</sup>
Falsi negativi pazienti erroneamente classificati con disturbi dello spettro autistico	103 (20 a 165)	177 (35 a 285)	234 (46 a 376)		
Veri negativi pazienti senza disturbi dello spettro autistico	660 (639 a 675)	465 (450 a 475)	316 (306 a 323)	49 (2)	⊕○○○ Molto bassa <sup>a</sup>

Risultato del test	Numero di risultati per 1000 pazienti testati (IC 95%)			Ne dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)
	Prevalenza 29%	Prevalenza 50%	Prevalenza 66%		
Falsi positivi pazienti classificati erroneamente come aventi disturbi dello spettro autistico	50 (35 a 71)	35 (25 a 50)	24 (17 a 34)		

Spiegazioni

- a) In uno dei due studi non è chiara la selezione dei pazienti.
- b) Ampio intervallo di fiducia in uno studio.

## **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.

Sulla base di questa valutazione, che ha tenuto conto della natura e tipologia, rilevanza in termini di specificità rispetto all'argomento della Linea Guida 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 sull'utilizzo di procedure per la valutazione standardizzata delle preferenze nelle PcASD adulte ha determinato l'assenza di conflitti di interesse. Pertanto, tutti i membri del panel hanno partecipato alla formulazione dei giudizi sui criteri dell'EtD e alla votazione sulle raccomandazioni.

## **Consultazione pubblica**

Al fine di garantire il più ampio coinvolgimento e partecipazione di tutti i portatori di interessi nei confronti della Linea Guida, e in conformità con quanto previsto dal Manuale metodologico, l'ISS ha predisposto una piattaforma informatica per la raccolta di commenti e opinioni da parte degli Stakeholder sui quesiti e sulle raccomandazioni formulati dal Panel. La raccomandazione prodotta dal Panel è stata quindi sottoposta a consultazione pubblica con gli Stakeholder al fine di permettere a tutti i portatori di interessi nei confronti della Linea Guida di commentare, valutare e fornire i propri commenti.

La consultazione pubblica è stata effettuata tramite un questionario inclusivo di cinque affermazioni. Gli Stakeholder sono stati chiamati ad esprimere il proprio grado di accordo/disaccordo per ciascuna delle 5 affermazioni, utilizzando una scala da 1 a 5 in cui ciascuna risposta indica rispettivamente: (1) "in completo disaccordo", (2) "in disaccordo", (3) "incerto", (4) "d'accordo", (5) "completamente d'accordo".

Le affermazioni sono state le seguenti:

1. la raccomandazione è formulata in modo comprensibile relativamente all'intervento che si raccomanda di utilizzare;
2. la raccomandazione è formulata in modo che l'adesione alla raccomandazione sia facile da documentare e da misurare;
3. la valutazione della forza della raccomandazione è coerente con le mie conoscenze e la mia valutazione delle prove;
4. la valutazione della qualità delle prove è coerente con le mie conoscenze e con la mia valutazione delle prove;
5. le osservazioni aggiuntive forniscono informazioni utili su come implementare la raccomandazione (se applicabile).

Dei 168 stakeholder abilitati, 9 (5,3%) hanno fatto accesso alla piattaforma SNLG per la consultazione pubblica e hanno risposto ai questionari predisposti per le 9 raccomandazioni.

Dei 9 stakeholder che hanno partecipato, 4 appartengono a società scientifiche e associazioni tecnico-scientifiche delle professioni sanitarie (44,4%), 3 associazioni di pazienti e familiari/caregiver e rappresentanti dei cittadini (33,3%), 2 sono enti privati (fondazioni, strutture sanitarie private, università private, ecc.) (22,2%), 0 istituti di ricerca pubblici o privati. Di seguito vengono riportati i risultati della consultazione pubblica.

**Consultazione pubblica sulla raccomandazione relativa all'utilizzo di procedure per Autism Diagnostic Interview Revised (ADI- R) in persone con possibile diagnosi di disturbo dello spettro autistico, senza deficit cognitivi né significativa compromissione delle abilità di comunicazione verbale**

	<b>Domanda</b>	<b>Media dei punteggi assegnati</b>
	La raccomandazione è formulata in modo comprensibile relativamente all'intervento che si raccomanda di utilizzare.	4,4
	La raccomandazione è formulata in modo che l'adesione alla raccomandazione sia facile da documentare e da misurare.	4,7
	La valutazione della forza della raccomandazione è coerente con le mie conoscenze e la mia valutazione delle prove.	4,0
	La valutazione della qualità delle prove è coerente con le mie conoscenze e con la mia valutazione delle prove.	4,2
	Le osservazioni aggiuntive forniscono informazioni utili su come implementare la raccomandazione (se applicabile).	4,0

<b>N</b>	<b>Nome stakeholder</b>	<b>Commenti</b>	<b>Risposta del Panel</b>
1	Fondazione Sospiro	-	
2	Moirapaggi Anffasperloro	-	
3	Fondazione Marino per l'autismo ETS	-	
4	ACT-Italia	-	
5	Angsa onlus	-	
6	Associazione italiana tecnici della riabilitazione psichiatrica - A.I.Te.R.P.	-	
7	Gruppo Asperger onlus	La LG minori non raccomanda ADI-R; anche se gli studi sono diversi, lo strumento è lo stesso e sempre al caregiver si somministra, quindi raccomandare ADI-R per gli adulti è paradossale perché il bias di memoria è maggiore perché i caregiver di adulti sono più vecchi. In questo sottogruppo con	I due Panel (Lg bambini e adolescenti e Lg adulti) hanno basato la raccomandazione su un corpo delle prove completamente differenti e hanno giudicato distintamente le dimensioni che compongono l'EtD. Entrambi i Panel

		<p>Di le differenze di comportamento sono più marcate e più facili da ricordare, ma la LG minori non raccomanda comunque l'ADI-R in questo sottogruppo. Senza una spiegazione sul perché fino a 17 anni non va somministrato al caregiver ma da 18 si potrebbe somministrare al caregiver, la raccomandazione crea confusione.</p> <p>Il testo non risulta completamente comprensibile a tutti gli ammessi alla consultazione pubblica perché contiene traduzioni improprie dall'inglese all'italiano, ormai diffuse ma note solo agli addetti ai lavori, esse sono difficilmente interpretabili dagli altri: chiediamo che inseriate delle note a pie' di pagina oppure che spieghiate nella premessa che per studi eleggibili (eligible) si intendono studi ammissibili perché soddisfano i requisiti stabiliti, per evidenze (evidence) si intendono prove, per dimensione moderata (moderate) si intende dimensione media, per raccomandazione condizionata (conditional) si intende raccomandazione condizionale perché sottoposta a condizioni e non a condizionamento, ecc. Lo segnaliamo da tre anni, perché il CNEC non riesce a correggere le traduzioni del GRADE e i termini nelle LG del SNLG?</p>	<p>hanno giudicato la qualità delle prove molto bassa e formulato una raccomandazione condizionata, che implica che si debba valutare attentamente in quali condizioni o a quali individui proporre l'intervento, considerando attentamente le peculiarità cliniche individuali e il contesto assistenziale, così come le preferenze e i valori personali. Il Panel della Lg adulti, ha considerato quanto esposto sulle difficoltà connesse al bias di memoria nei caregiver, nella sezione "Considerazioni per l'implementazione". Il gruppo di lavoro della Lg ha valutato le terminologie suggerite e non ha approvato le traduzioni proposte dei termini conditional, moderate, eligible. Si sottolinea che il termine evidence è già stato introdotto nel testo con "prove". Laddove esista si tratta di refuso ed è stato corretto, anche a seguito della presente consultazione. Il chiarimento su cosa si intenda per raccomandazione condizionata è presente al paragrafo "Interpretazione della forza della raccomandazione" del testo finale della Lg. Il Panel accoglie la proposta di chiarimento riportando quanto segue, come nota introduttiva nel testo finale della Lg (pag VII): <i>Infine, il Panel ritiene utile, al fine di aumentare la comprensibilità del testo, chiarire che per studi eleggibili si intendono studi ammissibili perché</i></p>
--	--	---	--

			soddisfano i criteri di inclusione identificati nel protocollo di ricerca, per giudizio moderato (In EtD) si intende una valutazione media.
8	Associazione italiana dei terapisti occupazionali (AITO)	L'inclusione di fonti provenienti da un maggior numero di database avrebbe ampliato la gamma di studi analizzati (es. Web of Science), garantendo una maggiore rappresentatività e completezza nella revisione della letteratura. Bramer, W.M., Rethlefsen, M.L., Kleijnen, J. et al. Optimal database combinations for literature searches in systematic reviews: a prospective exploratory study. Syst Rev 6, 245 (2017). <a href="https://doi.org/10.1186/s13643-017-0644-y">https://doi.org/10.1186/s13643-017-0644-y</a>	WoS è uno strumento prevalentemente utilizzato per trovare informazioni sull'attività autoriale ed editoriale. Può essere usato come fonte di record ma è limitato alle pubblicazioni "ad alta influenza". I contenuti si concentrano su scienze della vita, scienze biomediche, ingegneria, scienze sociali, arti e scienze umane e non sui settori socio-sanitari, ambito di elezione della presente Lg. I database consultati nella presente Lg (Pubmed/Medline, Embas e e Psycinfo) sono altamente responsivi delle tematiche oggetto della presente LG. Infine, mentre questi ultimi database sono aggiornati giornalmente, WoS viene aggiornato settimanalmente e questo potrebbe far "perdere" lavori utili al momento della ricerca.
9	FLI - Federazione Logopedisti Italiani	-	

### **Revisione esterna indipendente**

I revisori esterni indipendenti sono metodologi e/o esperti dell'argomento, designati dal CTS con il compito di:

- revisionare il draft delle raccomandazioni e restituire le osservazioni al *Panel* per integrazioni (*content assessment*);
- valutare la qualità del reporting (*AGREE reporting checklist*) e la correttezza della metodologia seguita (AGREE II).

Il processo di revisione esterna indipendente è stato realizzato attraverso la compilazione di una modulistica predisposta dal CNEC ovvero il "Modulo AGREEII&RepCheck".

### **Formulazione finale della raccomandazione**

Successivamente al processo di consultazione pubblica e revisione esterna indipendente, i commenti sono stati valutati e il *Panel* ha provveduto ad integrare i suggerimenti nella versione finale della raccomandazione. Tutti i membri del Panel e i 3 revisori esterni hanno approvato la formulazione finale della raccomandazione e i testi di accompagnamento.

### **Raccomandazione finale**

Il *Panel* della Linea Guida sulla diagnosi e trattamento del disturbo dello spettro autistico negli adulti, **suggerisce** di utilizzare ADI-R (*Autism Diagnostic Interview-Revised*) in aggiunta all'OCC in adulti con possibile diagnosi di ASD senza deficit cognitivi né significativa compromissione delle abilità socio-comunicative (raccomandazione condizionata basata su una qualità delle prove molto bassa dell'accuratezza del test).

## Bibliografia

1. Akshoomoff N, Corsello C, Schmidt H. The Role of the Autism Diagnostic Observation Schedule in the Assessment of Autism Spectrum Disorders in School and Community Settings. *Calif School Psychol.* 2006;11:7-19.
2. Allen R, Robins D, Decker, S. Autism Spectrum Disorders: Neurobiology and current assessment practices. *Psychology in the Schools.* 2008, 45: 905 - 917.
3. Ashwood KL, Buitelaar J, Murphy D, Spooren W, Charman T. European clinical network: autism spectrum disorder assessments and patient characterisation. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2015 Aug;24(8):985-95.
4. Backes B, Mõnego B, Alves Bosa C, Bandeira D. Psychometric properties of assessment instruments for autism spectrum disorder: A systematic review of Brazilian studies. *Jornal brasileiro de psiquiatria.* 2014, 63. 154-164.
5. Bölte S, Tomalski P, Marschik PB, Berggren S, Norberg J, Falck-Ytter T, Pokorska O, Jones EJH, Charman T, Roeyers H, Kostrzewa E, & COST-ESSEA Action Members (BM1004 work groups). Challenges and inequalities of opportunities in European psychiatry research: The example of psychodiagnostic tool availability in research on early autism identification. *Eur J Psychol Assess.* 2018; 34(4), 270–277.
6. Constantino J, Zhang Y, Abbacchi A, Calhoun A, Scofield F, Grafeman S. Rapid phenotyping of autism spectrum disorders: Inclusion of direct observation in feasible paradigms for clinical assessment. *Neuropsychiatry.* 2012, 2: 203-212.
7. Frigaux A, Evrard R, Lighezzolo-Alnot J. L'ADI-R et l'ADOS face au diagnostic différentiel des troubles du spectre autistique : intérêts, limites et ouvertures [ADI-R and ADOS and the differential diagnosis of autism spectrum disorders: Interests, limits and openings]. *Encephale.* 2019 Nov;45(5):441-448. French.
8. Fusar-Poli L, Brondino N, Rocchetti M, Panisi C, Provenzani U, Damiani S, Politi P. Diagnosing ASD in Adults Without ID: Accuracy of the ADOS-2 and the ADI-R. *J Autism Dev Disord.* 2017 Nov;47(11):3370-3379.
9. Klein-Tasman BP, Risi S, Lord CE. Effect of language and task demands on the diagnostic effectiveness of the autism diagnostic observation schedule: the impact of module choice. *J Autism Dev Disord.* 2007 Aug;37(7):1224-34
10. Krumwiede K. R, Harold P. Implementing information technology innovations: *The activity-based costing example Advanced Management Journal.* 1997; 62, 4.
11. Lord C, Elsabbagh M, Baird G, Veenstra-Vanderweele J. Autism spectrum disorder. *Lancet.* 2018 Aug 11;392(10146):508-520.

12. Lord C, Pickles A, McLennan J, Rutter M, Bregman J, Folstein S, Fombonne E, Leboyer M, Minshew N. Diagnosing autism: analyses of data from the Autism Diagnostic Interview. *J Autism Dev Disord*. 1997 Oct;27(5):501-17.
13. McClure I, Mackay T, Mamdani H, McCaughey R. A comparison of a specialist autism spectrum disorder assessment team with local assessment teams. *Autism*. 2010 Nov;14(6):589-603.
14. McEwen FS, Stewart CS, Colvert E, Woodhouse E, Curran S, Gillan N, Hallett V, Lietz S, Garnett T, Ronald A, Murphy D, Happé F, Bolton P. Diagnosing autism spectrum disorder in community settings using the Development and Well-Being Assessment: validation in a UK population-based twin sample. *J Child Psychol Psychiatry*. 2016 Feb;57(2):161-70.
15. Murray MJ, Mayes SD, Smith LA. Brief report: excellent agreement between two brief autism scales (Checklist for Autism Spectrum Disorder and Social Responsiveness Scale) completed independently by parents and the Autism Diagnostic Interview-Revised. *J Autism Dev Disord*. 2011 Nov;41(11):1586-90.
16. Park EY, Kim J. Factor structure of the Childhood Autism Rating Scale as per DSM-5. *Pediatr Int*. 2016 Feb;58(2):139-45.
17. Payakachat N, Tilford JM, Kovacs E, Kuhlthau K. Autism spectrum disorders: a review of measures for clinical, health services and cost-effectiveness applications. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2012 Aug;12(4):485-503.
18. Payakachat N, Tilford JM, Kuhlthau KA, van Exel NJ, Kovacs E, Bellando J, Pyne JM, Brouwer WB. Predicting health utilities for children with autism spectrum disorders. *Autism Res*. 2014 Dec;7(6):649-63.
19. Sanchez MJ, Constantino JN. Expediting clinician assessment in the diagnosis of autism spectrum disorder. *Dev Med Child Neurol*. 2020 Jul;62(7):806-812.
20. Sappok T, Diefenbacher A, Budczies J, Schade C, Grubich C, Bergmann T, Bölte S, Dziobek I. Diagnosing autism in a clinical sample of adults with intellectual disabilities: how useful are the ADOS and the ADI-R? *Res Dev Disabil*. 2013 May;34(5):1642-55.
21. Taylor LJ, Eapen V, Maybery MT, Midford S, Paynter J, Quarmby L, Smith T, Williams K, Whitehouse AJ. Diagnostic evaluation for autism spectrum disorder: a survey of health professionals in Australia. *BMJ Open*. 2016 Sep 6;6(9):e012517.
22. Valkanova V, Rhodes F, Allan CL. Diagnosis and management of autism in adults. *Practitioner*. 2013 May;257(1761):13-6, 2-3.
23. Ward-King J, Cohen IL, Penning H, Holden JJ. Brief report: telephone administration of the autism diagnostic interview--revised: reliability and suitability for use in research. *J Autism Dev Disord*. 2010 Oct;40(10):1285-90.

24. Zander E, Willfors C, Berggren S, Coco C, Holm A, Jifält I, Kosieradzki R, Linder J, Nordin V, Olafsdottir K, Bölte S. The Interrater Reliability of the Autism Diagnostic Interview-Revised (ADI-R) in Clinical Settings. *Psychopathology*. 2017;50(3):219-227.

## RITVO AUTISM AND ASPERGER'S DIAGNOSTIC SCALE-REVISED (RAADS-R)

### Evidence Decision Framework (EtD)

Negli adulti con possibile diagnosi di ASD, si dovrebbe utilizzare RAADS-R (Ritvo Autism and Asperger's Diagnostic Scale) in aggiunta all'osservazione e colloquio clinico (OCC)?	
POPOLAZIONE:	Adulti con possibile diagnosi di ASD
INTERVENTO:	l'osservazione e esame clinico (OCC) + RAADS-R (Ritvo Autism and Asperger's Diagnostic Scale)
CONFRONTO:	Osservazione ed esame clinico (OCC)
ESITI PRINCIPALI:	accuratezza (vp+vn)/(vp+vn+fn+fp); sensibilità vp/(vp+fn); specificità vn/(vn+fp); valore predittivo positivo vp/(vp+fp); valore predittivo negativo vn/(vn+fn); eventi avversi (include: stress di somministrazione; impossibilità di completare).
SETTING:	AMBULATORIALE E OSPEDALIERO
PROSPETTIVA:	Servizio Sanitario Nazionale
BACKGROUND:	LINEE GUIDA SULLA DIAGNOSI E SUL TRATTAMENTO DEL DISTURBO DELLO SPETTRO AUTISTICO NEGLI ADULTI
CONFLITTI DI INTERESSE:	<p><b>INTERESSE:</b> 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): Bertelli Marco, Catania Danilo, Cavagnola Roberto, Cirrincione Pietro, Corti Serafino, Crognale Marusca, Giogoli Anna Maria, Grittani Serenella, Pace Pasqualina, Politi Pierluigi, Starace Fabrizio, Schuenemann Holger, Barbui Corrado.</p> <p><b>Membri del panel non votanti a seguito di un potenziale conflitto di interessi:</b> Raffaella Faggioli; Roberto Keller.</p> <p><b>Membri assenti:</b> Bergamin Consuelo, Marco Valenti.</p>

Problema Il problema è una priorità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probabilmente no <input type="radio"/> Probabilmente sì <input checked="" type="radio"/> Sì <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so	<p>Le PcASD mostrano un profilo di funzionamento molto eterogeneo per cui la diagnosi rappresenta un momento cruciale per la definizione del progetto di vita e dei supporti (Valkanova <i>et al.</i>, 2013). Gli strumenti a disposizione per la diagnosi nell'adulto sono molteplici e comprendono questionari da somministrare alla persona o ai parenti/caregiver e la diagnosi deve essere confermata da un team multidisciplinare specializzato (Lord <i>et al.</i>, 2018).</p>	
<b>Test dell'accuratezza</b> Quanto è accurato il test?		
<b>GIUDIZI</b>	<b>RICERCA DELLE PROVE</b>	<b>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</b>
<input type="radio"/> Molto inaccurato <input type="radio"/> Inaccurato <input checked="" type="radio"/> Accurato <input type="radio"/> Molto accurato <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> non so	<p>Test di precisione l'osservazione e esame clinico (OCC) + RAADS-R (Ritvo Autism and Asperger's Diagnostic Scale) vs OCC          Sensibilità: 0.88 (95% CI: 0.84 a 0.91) Specificità: 0.95 (95% CI: 0.93 a 0.96).</p>	<p>Alcuni membri del panel suggeriscono il giudizio "molto accurato". La proposta non trova consenso.</p>
<b>Effetti desiderabili</b> Quanto considerevoli sono gli effetti desiderabili attesi?		
<b>GIUDIZI</b>	<b>RICERCA DELLE PROVE</b>	<b>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</b>
<input type="radio"/> Irrilevanti <input type="radio"/> Piccoli <input checked="" type="radio"/> Moderati <input type="radio"/> Grandi <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non lo so	<p>Al termine del processo di selezione sono stati inclusi tre studi che valutano la scala RAADS (Andersen <i>et al.</i>, 2011; Ritvo <i>et al.</i>, 2011; Sizoo <i>et al.</i>, 2015). La scala è somministrata direttamente alla persona.</p> <p>Andersen e coll. (2011) è uno studio caso controllo in cui erano messi a confronto i risultati provenienti da due gruppi: PcASD adulte e un gruppo di controllo composto da adulti a sviluppo tipico (medici, studenti universitari), e persone con altri disturbi del neurosviluppo o psichiatrici. In totale 272 adulti, 44% di genere maschile, con età media di 33 anni e QI&gt;70. Tutte le PcASD sono state valutate da clinici esperti e la loro diagnosi è stata confermata con ADOS o DISCO.</p> <p>Ritvo e coll. (2011) è uno studio caso-controllo che include 143 partecipanti, 57% maschi, di età media 31 anni. Lo studio confronta un gruppo sperimentale con diagnosi di ASD (composto da persone con diagnosi di disturbo Autistico, Sindrome di Asperger) e il gruppo di controllo (costituito da persone senza alcuna diagnosi o con diagnosi sull'asse I del DSM-IV-TR) con QI&gt; 80.</p> <p>Sizoo e coll. (2015) è uno studio trasversale che include 210 partecipanti, di cui 75.7% di genere maschile ed età media 39.4 anni con QI non specificato ma rientrante</p>	<p>Si procede alla votazione, di cui si riportano gli esiti:          Moderati: 7          Grandi: 4          Astenuti: 1          Momentaneamente assente: 1</p>

	nei parametri della norma. Lo studio confronta un gruppo di PcASD adulte e un gruppo di controllo composto da persone senza disturbi psichiatrici reclutate attraverso social media e accoppiate al gruppo sperimentale per età e livello educativo. <b>Vedere Appendici</b>	
<b>Effetti indesiderabili</b> Quanto considerevoli sono gli effetti indesiderabili attesi?		
<b>GIUDIZI</b>	<b>RICERCA DELLE PROVE</b>	<b>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</b>
<input type="radio"/> Irrilevanti <input type="radio"/> Piccoli <input checked="" type="radio"/> Moderati <input type="radio"/> Grandi <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non lo so	<p>Al termine del processo di selezione sono stati inclusi tre studi che valutano la scala RAADS (Andersen <i>et al.</i>, 2011; Ritvo <i>et al.</i>, 2011; Sizoo <i>et al.</i>, 2015. La scala è somministrata direttamente alla persona.</p> <p>Andersen e coll. (2011) è uno studio caso-controllo in cui erano messi a confronto i risultati provenienti da due gruppi: PcASD adulte e un gruppo di controllo composto da adulti a sviluppo tipico (medici, studenti universitari), e persone con altri disturbi del neurosviluppo o psichiatrici. In totale 272 adulti, 44% di genere maschile, con età media di 33 anni e QI&gt;70. Tutte le PcASD sono state valutate da clinici esperti e la loro diagnosi è stata confermata con ADOS o DISCO.</p> <p>Ritvo e coll. (2011) è uno studio caso-controllo che include 779 partecipanti, 57% maschi, di età media 31 anni. Lo studio confronta un gruppo sperimentale con diagnosi di ASD (composto da persone con diagnosi di disturbo Autistico, Sindrome di Asperger) e il gruppo di controllo (costituito da persone senza alcuna diagnosi o con diagnosi sull'asse I del DSM-IV-TR) con QI&gt; 80.</p> <p>Sizoo e coll. (2015) è uno studio trasversale che include 210 partecipanti, di cui 75.7% di genere maschile ed età media 39.4 anni con QI non specificato ma rientrante nei parametri della norma. Lo studio confronta un gruppo di PcASD adulte e un gruppo di controllo composto da persone senza disturbi psichiatrici reclutate attraverso social media e accoppiate al gruppo sperimentale per età e livello educativo.</p> <p><b>Vedere Appendici</b></p>	
<b>Qualità delle prove relative all'accuratezza diagnostica</b> Qual è la qualità complessiva delle prove relative all'accuratezza diagnostica?		
<b>GIUDIZI</b>	<b>RICERCA DELLE PROVE</b>	<b>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</b>

<input type="radio"/> Molto bassa <input type="radio"/> Bassa <input checked="" type="radio"/> Moderata <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> Nessuno studio incluso	La qualità delle prove derivata dagli studi è stata giudicata: MODERATA sia per la sensibilità sia per la specificità per la presenza di eterogeneità tra gli studi (inconsistency).	
Qualità delle prove relative agli effetti del test Qual è la qualità complessiva delle prove relative a qualsiasi beneficio diretto critico o importante, effetto avverso o peso (burden) del test?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	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	Item non applicabile	Il Panel considera che trattandosi di test non invasivi, non vi sono danni diretti ascrivibili alla somministrazione degli stessi né benefici diretti e tangibili nell'immediato.
Qualità delle prove relative agli effetti della gestione Qual è la qualità delle prove relative agli effetti della gestione derivante dai risultati del test?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Molto bassa</li> <li><input type="radio"/> Bassa</li> <li><input type="radio"/> Moderata</li> <li><input type="radio"/> Alta</li> <li><input checked="" type="radio"/> Nessuno studio incluso</li> </ul>	<p>Nessuno studio incluso</p>	<p>Dal punto di vista metodologico, per garantire un processo decisionale trasparente e minimizzare il rischio di introdurre errore, il gruppo di revisione sistematica, insieme ai membri esperti del panel, ha prodotto delle descrizioni per i 4 scenari possibili che seguono un processo diagnostico: vero positivo, vero negativo, falso positivo, falso negativo</p> <p>Tali descrizioni sono state specifiche per adulti con possibile diagnosi di disturbo dello spettro autistico e declinate a seconda delle competenze intellettive e comunicative.</p> <p>Per ulteriori approfondimenti si faccia riferimento al documento principale.</p>
<p>Qualità delle prove relative al legame tra risultati del test e la gestione che ne consegue Quanto certo è il legame tra i risultati del test e le decisioni sulla gestione?</p>		
<p>GIUDIZI</p>	<p>RICERCA DELLE PROVE</p>	<p>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Molto bassa</li> <li><input type="radio"/> Bassa</li> <li><input type="radio"/> Moderata</li> <li><input type="radio"/> Alta</li> <li><input checked="" type="radio"/> Nessuno studio incluso</li> </ul>	<p>Nessuno studio incluso</p>	
<p>Qualità delle prove relative agli effetti Qual è la qualità complessiva delle prove relative agli effetti del test?</p>		
<p>GIUDIZI</p>	<p>RICERCA DELLE PROVE</p>	<p>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</p>

<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Molto bassa</li> <li><input type="radio"/> Bassa</li> <li><input checked="" type="radio"/> Moderata</li> <li><input type="radio"/> Alta</li> <li><input type="radio"/> Nessuno studio incluso</li> </ul>	<p>La qualità delle prove derivata dagli studi è stata giudicata:  <b>MODERATA</b> sia per la sensibilità sia per la specificità per la presenza di eterogeneità tra gli studi (inconsistency).          Per le altre dimensioni nessuno studio è stato incluso.</p>	
<b>Valori</b> C'è incertezza o variabilità nel valore attribuito agli esiti principali?		
<b>GIUDIZI</b>	<b>RICERCA DELLE PROVE</b>	<b>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Importante incertezza o variabilità</li> <li><input type="radio"/> Probabilmente importante incertezza o variabilità</li> <li><input checked="" type="radio"/> Probabilmente nessuna incertezza o variabilità importante</li> <li><input type="radio"/> Nessuna importante incertezza o variabilità</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione la strategia di ricerca non ha identificato studi da valutare in full-text.          Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione della accuratezza diagnostica (Andersen <i>et al.</i>, 2011; Ritvo <i>et al.</i>, 2011; Sizoo <i>et al.</i>, 2015).          Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti i valori.</p>	
<b>Bilancio degli effetti</b> Il bilancio tra effetti desiderabili ed indesiderabili favorisce l'intervento o il confronto?		
<b>GIUDIZI</b>	<b>RICERCA DELLE PROVE</b>	<b>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> È in favore del confronto</li> <li><input type="radio"/> Probabilmente è in favore del confronto</li> <li><input type="radio"/> Non è in favore né dell'intervento né del confronto</li> <li><input type="radio"/> Probabilmente è in favore dell'intervento</li> <li><input checked="" type="radio"/> È in favore dell'intervento</li> <li><input type="radio"/> Varia</li> <li><input type="radio"/> Non lo so</li> </ul>		<p>Il panel pur essendo a favore dell'intervento, denota che il limite dello strumento consiste nella modalità autosomministrata del test, che può non essere idonea alle PcASD con bassa consapevolezza delle proprie difficoltà e che pertanto potrebbero portare a dei falsi negativi. Più utile potrebbe risultare utilizzare il test come intervista clinica semistrutturata, modalità di cui, tuttavia, andrebbe testata la sensibilità e specificità.</p>
<b>Risorse necessarie</b> Qual è l'entità delle risorse necessarie (costi)?		

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Costi molto elevati</li> <li>○ Costi moderati</li> <li>● Costi e risparmi irrilevanti</li> <li>○ Risparmi moderati</li> <li>○ Grandi risparmi</li> <li>○ Varia</li> <li>○ Non so</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in full-text 8 studi (Constantino <i>et al.</i>, 2012; McEwen <i>et al.</i>, 2016; Murray <i>et al.</i>, 2011; Park &amp; Kim, 2016; Payakachat <i>et al.</i>, 2012; Payakachat <i>et al.</i>, 2014; Sanchez &amp; Constantino, 2020; Ward-King <i>et al.</i>, 2010). Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione della accuratezza diagnostica (Andersen <i>et al.</i>, 2011; Ritvo <i>et al.</i>, 2011; Sizoo <i>et al.</i>, 2015).</p> <p>Nessuno studio riportava dati sulle risorse.</p> <p>Inoltre, è stato considerato il reperimento di documenti utili per la realizzazione dell'analisi economica da letteratura grigia.</p> <p>Di conseguenza è stata condotta un'analisi economica seguendo l'approccio basato sull'Activity Based Costing (ABC). Lo strumento si compone di tre fasi:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <i>Identificazione delle risorse</i> necessarie all'erogazione dei test diagnostici in esame, distinguendo e scomponendo il costo di ciascuna componente di costo, o unità di materiale utilizzata;</li> <li>2. <i>Misurazione dei costi</i>, facendo riferimento a fonti quali: Tariffario DRG, Tariffario delle Prestazioni Specialistiche Ambulatoriali, letteratura scientifica, etc...</li> <li>3. <i>Valorizzazione dei risultati</i>: 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 (Krumwiede &amp; Harold 1997).</li> </ol> <p><b>Vedere Report Analisi Economica</b></p>	
Qualità delle prove relative alle risorse necessarie Qual è la qualità delle prove relativamente alle risorse necessarie (costi)?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Molto bassa</li> <li>● Bassa</li> <li>○ Moderata</li> <li>○ Alta</li> <li>○ Nessuno studio incluso</li> </ul>	<p>La certezza nei dati reperiti per le risorse economiche necessarie è stata giudicata BASSA.</p> <p>Gli scenari potrebbero variare al variare del setting operativo (pubblico o privato) e in base al prezzo applicato ai pacchetti per singoli test.</p> <p>Inoltre, non è stato possibile reperire il costo del training per singolo test diagnostico in quanto soggetto a disponibilità e fee dipendente da chi organizza i corsi.</p>	
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	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in full-text 8 studi (Constantino <i>et al.</i>, 2012; McEwen <i>et al.</i>, 2016; Murray <i>et al.</i>, 2011; Park &amp; Kim, 2016; Payakachat <i>et al.</i>, 2012; Payakachat <i>et al.</i>, 2014; Sanchez &amp; Constantino, 2020; Ward-King <i>et al.</i>, 2010). Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione della accuratezza diagnostica (Andersen <i>et al.</i>, 2011; Ritvo <i>et al.</i>, 2011; Sizoo <i>et al.</i>, 2015).</p> <p>Nessuno studio riportava dati sulle risorse o di costo/efficacia.</p>	
<b>Equità</b> Quale sarebbe l'impatto in termini di equità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Riduce l'equità <input type="radio"/> Probabilmente riduce l'equità <input type="radio"/> Probabilmente nessun impatto <input checked="" type="radio"/> Probabilmente aumenta l'equità <input type="radio"/> Migliora l'equità <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non lo so	<p>Per la presente dimensione la strategia di ricerca non ha identificato studi da valutare in full-text. Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione della accuratezza diagnostica (Andersen <i>et al.</i>, 2011; Ritvo <i>et al.</i>, 2011; Sizoo <i>et al.</i>, 2015).</p> <p>Nessuno studio riportava dati sull'argomento.</p>	
<b>Accettabilità</b> L'intervento è accettabile per i principali stakeholders?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probabilmente no <input checked="" type="radio"/> Probabilmente sì <input type="radio"/> Sì <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non lo so	<p>Per la presente dimensione la strategia di ricerca non ha identificato studi da valutare in full-text. Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione della accuratezza diagnostica (Andersen <i>et al.</i>, 2011; Ritvo <i>et al.</i>, 2011; Sizoo <i>et al.</i>, 2015).</p>	
<b>Fattibilità</b> È fattibile l'implementazione dell'intervento?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probabilmente no <input checked="" type="radio"/> Probabilmente sì <input type="radio"/> Sì <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non lo so	<p>Per la presente dimensione la strategia di ricerca non ha identificato studi da valutare in full-text.</p> <p>Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione della accuratezza diagnostica (Andersen <i>et al.</i>, 2011; Ritvo <i>et al.</i>, 2011; Sizoo <i>et al.</i>, 2015).</p>	
---	---	--

	GIUDIZI						
PROBLEMA	No	Probabilmente no	Probabilmente sì	Sì		Varia	Non so
ACCURATEZZA DEL TEST	Molto inaccurato	Inaccurato	<b>Accurato</b>	Molto accurato		Varia	Non so
EFFETTI DESIDERABILI	Irrilevanti	Piccoli	<b>Moderati</b>	Grandi		Varia	Non so
EFFETTI INDESIDERABILI	Grandi	<b>Moderati</b>	Piccoli	Irrilevanti		Varia	Non so
QUALITA' NELLE PROVE DELL'ACCURATEZZA DIAGNOSTICA	Molto bassa	Bassa	<b>Moderata</b>	Alta			Nessuno studio incluso
QUALITA' NELLE PROVE DEGLI EFFETTI DEL TEST	Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			<b>Nessuno studio incluso</b>
QUALITA' NELLE PROVE DELLA GESTIONE	Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			<b>Nessuno studio incluso</b>
QUALITA' NELLE PROVE DEL LEGAME TRA I RISULTATI DEL TEST E DELLA GESTIONE CHE NE SEGUE	Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			<b>Nessuno studio incluso</b>
QUALITA' DEGLI EFFETTI	Molto bassa	Bassa	<b>Moderata</b>	Alta			Nessuno studio incluso

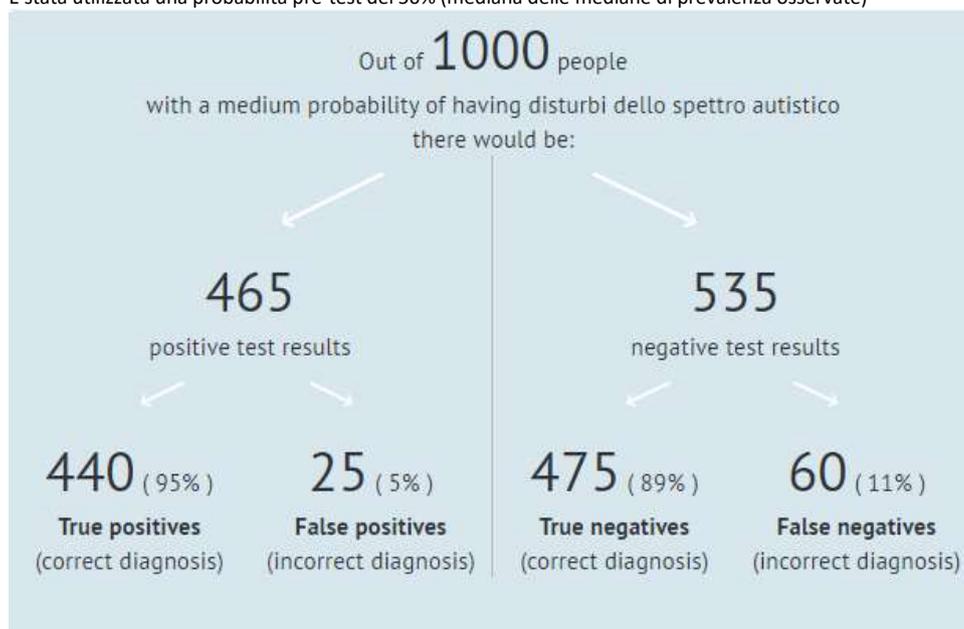
GIUDIZI							
VALORI	Importante incertezza o variabilità	Probabilmente importante incertezza o variabilità	<b>Probabilmente nessuna importante incertezza o variabilità</b>	Nessuna importante incertezza o variabilità			
BILANCIO DEGLI EFFETTI	A favore del confronto	Probabilmente a favore del confronto	Non è favorevole né al confronto né all'intervento	Probabilmente a favore dell'intervento	<b>A favore dell'intervento</b>	Variabile	Non so
RISORSE NECESSARIE	Costi elevati	Costi moderati	<b>Costi e risparmi irrilevanti</b>	Risparmi moderati	Grandi risparmi	Variabile	Non so
QUALITÀ DELLE PROVE DELLE RISORSE NECESSARIE	Molto bassa	<b>Bassa</b>	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	Variabile	<b>Nessuno studio incluso</b>
EQUITÀ	Riduce l'equità	Probabilmente riduce l'equità	Probabilmente nessun impatto sull'equità	<b>Probabilmente aumenta l'equità</b>	Aumenta l'equità	Variabile	Non so
ACCETTABILITÀ	No	Probabilmente no	<b>Probabilmente sì</b>	Sì		Variabile	Non so
FATTIBILITÀ	No	Probabilmente no	<b>Probabilmente sì</b>	Sì		Variabile	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	<b>Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento</b>	Raccomandazione forte a favore dell'intervento
○	○	○	●	○

## APPENDICI

È stata utilizzata una probabilità pre-test del 50% (mediana delle mediane di prevalenza osservate)



## GRADE EtD framework

Risultato del test	Numero di risultati per 1000 pazienti testati (IC 95%)			No dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)
	Prevalenza 29%	Prevalenza 50%	Prevalenza 66%		
Veri positivi pazienti con disturbi dello spettro autistico	255 (244 a 264)	440 (420 a 455)	581 (554 a 601)	415 (3)	⊕⊕⊕○ MODERATA <sup>a</sup>
Falsi negativi pazienti erroneamente classificati con disturbi dello spettro autistico	35 (26 a 46)	60 (45 a 80)	79 (59 a 106)		
Veri negativi pazienti senza disturbi dello spettro autistico	675 (660 a 682)	475 (465 a 480)	323 (316 a 326)	846 (3)	⊕⊕⊕○ MODERATA <sup>a</sup>
Falsi positivi pazienti classificati	35 (28 a 50)	25 (20 a 35)	17 (14 a 24)		

Risultato del test	Numero di risultati per 1000 pazienti testati (IC 95%)			Ne dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)
	Prevalenza 29%	Prevalenza 50%	Prevalenza 66%		
erroneamente come aventi disturbi dello spettro autistico					

- a. Presenza di alta eterogeneità tra gli studi.

## **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.

Sulla base di questa valutazione, che ha tenuto conto della natura e tipologia, rilevanza in termini di specificità rispetto all'argomento della Linea Guida 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 sull'utilizzo di procedure per la valutazione standardizzata delle preferenze nelle PcASD adulte ha determinato l'assenza di conflitti di interesse. Pertanto, tutti i membri del panel hanno partecipato alla formulazione dei giudizi sui criteri dell'EtD e alla votazione sulle raccomandazioni.

## **Consultazione pubblica**

Al fine di garantire il più ampio coinvolgimento e partecipazione di tutti i portatori di interessi nei confronti della Linea Guida, e in conformità con quanto previsto dal Manuale metodologico, l'ISS ha predisposto una piattaforma informatica per la raccolta di commenti e opinioni da parte degli Stakeholder sui quesiti e sulle raccomandazioni formulati dal Panel. La raccomandazione prodotta dal Panel è stata quindi sottoposta a consultazione pubblica con gli Stakeholder al fine di permettere a tutti i portatori di interessi nei confronti della Linea Guida di commentare, valutare e fornire i propri commenti.

La consultazione pubblica è stata effettuata tramite un questionario inclusivo di cinque affermazioni. Gli Stakeholder sono stati chiamati ad esprimere il proprio grado di accordo/disaccordo per ciascuna delle 5 affermazioni, utilizzando una scala da 1 a 5 in cui ciascuna risposta indica rispettivamente: (1) "in completo disaccordo", (2) "in disaccordo", (3) "incerto", (4) "d'accordo", (5) "completamente d'accordo".

Le affermazioni sono state le seguenti:

1. la raccomandazione è formulata in modo comprensibile relativamente all'intervento che si raccomanda di utilizzare;
2. la raccomandazione è formulata in modo che l'adesione alla raccomandazione sia facile da documentare e da misurare;
3. la valutazione della forza della raccomandazione è coerente con le mie conoscenze e la mia valutazione delle prove;
4. la valutazione della qualità delle prove è coerente con le mie conoscenze e con la mia valutazione delle prove;
5. le osservazioni aggiuntive forniscono informazioni utili su come implementare la raccomandazione (se applicabile).

Dei 168 stakeholder abilitati, 9 (5,3%) hanno fatto accesso alla piattaforma SNLG per la consultazione pubblica e hanno risposto ai questionari predisposti per le 9 raccomandazioni.

Dei 9 stakeholder che hanno partecipato, 4 appartengono a società scientifiche e associazioni tecnico-scientifiche delle professioni sanitarie (44,4%), 3 associazioni di pazienti e familiari/caregiver e rappresentanti dei cittadini (33,3%), 2 sono enti privati (fondazioni, strutture sanitarie private, università private, ecc.) (22,2%), 0 istituti di ricerca pubblici o privati. Di seguito vengono riportati i risultati della consultazione pubblica.

**Consultazione pubblica sulla raccomandazione relativa all'utilizzo di procedure per Ritvo Autism And Asperger's Diagnostic Scale-Revised (RAADS-R)**

	<b>Domanda</b>	<b>Media dei punteggi assegnati</b>
	La raccomandazione è formulata in modo comprensibile relativamente all'intervento che si raccomanda di utilizzare.	4,4
	La raccomandazione è formulata in modo che l'adesione alla raccomandazione sia facile da documentare e da misurare.	4,6
	La valutazione della forza della raccomandazione è coerente con le mie conoscenze e la mia valutazione delle prove.	4,0
	La valutazione della qualità delle prove è coerente con le mie conoscenze e con la mia valutazione delle prove.	4,2
	Le osservazioni aggiuntive forniscono informazioni utili su come implementare la raccomandazione (se applicabile).	4,2

<b>N.</b>	<b>Nome stakeholder</b>	<b>Commenti</b>	<b>Risposta del Panel</b>
1	Fondazione Sospiro	-	
2	MoiraPaggi Anffasperloro	-	
3	Fondazione Marino per l'autismo ETS	-	
4	ACT-Italia	-	
5	Angsa onlus	-	
6	Associazione italiana tecnici della riabilitazione psichiatrica - A.I.Te.R.P.	-	
7	Gruppo Asperger onlus	L'avvertimento su donne che simulano l'autismo e individuate false positive dallo strumento è privo di riferimento bibliografico, gli studi inclusi fra le prove spiegano le altre differenze di genere ma non menzionano la simulazione: avvertimento fuorviante, non si riferisce a prove concernenti lo strumento, da spostare nell'introduzione. Fate apparire RAADS-R con problemi di specificità, ma è 95%: la più alta degli strumenti studiati, ottenuta con campione enorme (1261), più ampio dei campioni	Tenuto conto del commento pervenuto dallo stakeholder, il Panel ha deciso di modificare la sezione considerazioni per l'implementazione, come segue: <i>E' inoltre necessario tenere presente che la RAADS, come altri test diagnostici, non tiene conto che nel genere femminile i comportamenti di mascheramento, più significativi rispetto al genere maschile, possono rendere più difficile la diagnosi di</i>

		<p>degli altri strumenti insieme. Quindi la specificità della RAADS-R è un punto di forza, invece nelle priorità della ricerca andrebbero i punti di debolezza. Il documento non è scritto in modo omogeneo per ogni strumento, seguendo criteri uniformi: addirittura per altri strumenti non si chiede alla ricerca di migliorare la specificità, pur essendo minore che per RAADS-R. Siete ambigui su chi non riferisce in modo affidabile le proprie difficoltà di funzionamento e che quindi sia critico somministrargli RAADS-R, facendo credere che lo strumento sia adatto a pochi, in realtà lo studio incluso fra le prove (Andersen 2011) spiega che è raro (solo il 9% dei casi) e che comunque si supera con la presenza del clinico durante l'auto-somministrazione (cosa peraltro già prevista dal protocollo): lo strumento è quindi adatto a tutto il sottogruppo senza DI; avvertimento fuori luogo.</p> <p>Con simili prestazioni, per questo strumento la raccomandazione dovrebbe essere forte.</p> <p>Non spiegate che non considerate la variazione dei criteri del DSM-5-TR.</p> <p>Chiediamo che inseriate delle note a pie' di pagina oppure che spieghiate nella premessa che per studi eleggibili (eligible) si intendono studi ammissibili perché soddisfano i requisiti stabiliti, per evidenze (evidence) si intendono prove, per dimensione moderata (moderate) si intende dimensione media, per raccomandazione condizionata (conditional) si intende raccomandazione condizionale perché sottoposta a condizioni e non a condizionamento, ecc</p>	<p><i>disturbo dello spettro dell'autismo. Si ribadisce pertanto l'importanza che l'utilizzo del test venga inserito all'interno di una valutazione clinica da parte di esperti in autismo, in disturbi del neurosviluppo e in psicopatologia, anche per la necessità di valutazione di diagnosi differenziale e comorbidità. Per quanto concerne la specificità, le motivazioni metodologiche che hanno condotto il Panel al giudizio, sono riportate nella giustificazione (presenza di eterogeneità negli studi). Rispetto alle difficoltà di funzionamento, l'articolo citato esplicita che le PcASD sono state esaminate da un clinico esperto e che la diagnosi è stata confermata anche con altri strumenti elettivi della diagnosi di ASD. Inoltre, nell'articolo (sezione procedure) viene chiarito che, se la persona non avesse compreso una domanda, un ricercatore sarebbe intervenuto per chiarimento. Il Panel ritiene che questi aspetti non indichino una completa etero somministrazione; infatti, il testo della presente Lg riprende questo concetto e il Panel ha ritenuto che l'uso dello strumento in etero somministrazione debba essere maggiormente indagato (priorità della ricerca). Queste precisazioni si riferiscono a tutto il sottogruppo senza DI.</i></p> <p>RAADS è uno strumento basato sul DSM-IV, non si capisce se il commento sia relazionato a questo o alla Lg in generale. Si precisa che la descrizione della popolazione è stata formulata adottando il linguaggio del Manuale</p>
--	--	---	--

		<p>Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali (DSM-5; APA, 2013) in quanto al mese di aprile 2019, non era ancora disponibile una versione ufficiale in lingua italiana del Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali, 5- Text Revision (DSM-5-TR). In virtù del commento formulato dallo stakeholder, per facilitare la chiarezza, il Panel decide di inserire questa risposta come disclaimer nella parte introduttiva della linea guida (pag. 11).</p> <p>Il gruppo di lavoro della Lg ha valutato le terminologie suggerite e non ha approvato le traduzioni proposte dei termini conditional, moderate, eligible. Si sottolinea che il termine evidence è già stato introdotto nel testo con "prove". Laddove esista si tratta di refuso ed è stato corretto, anche a seguito della presente consultazione. Il chiarimento su cosa si intenda per raccomandazione condizionata è presente al paragrafo "Interpretazione della forza della raccomandazione" del testo finale della Lg. Il Panel accoglie la proposta di chiarimento riportando quanto segue, come nota introduttiva nel testo finale della Lg (pag VII): <i>Infine, il Panel ritiene utile, al fine di aumentare la comprensibilità del testo, chiarire che per studi eleggibili si intendono studi ammissibili perché soddisfano i criteri di inclusione identificati nel protocollo di ricerca, per giudizio moderato (In EtD) si intende una valutazione media.</i></p>
--	--	---

8	Associazione italiana dei terapisti occupazionali (AITO)	L'inclusione di fonti provenienti da un maggior numero di database avrebbe ampliato la gamma di studi analizzati (es. Web of Science), garantendo una maggiore rappresentatività e completezza nella revisione della letteratura. Bramer, W.M., Rethlefsen, M.L., Kleijnen, J. et al. Optimal database combinations for literature searches in systematic reviews: a prospective exploratory study. Syst Rev 6, 245 (2017). <a href="https://doi.org/10.1186/s13643-017-0644-y">https://doi.org/10.1186/s13643-017-0644-y</a>	WoS è uno strumento prevalentemente utilizzato per trovare informazioni sull'attività autoriale ed editoriale. Può essere usato come fonte di record ma è limitato alle pubblicazioni "ad alta influenza". I contenuti si concentrano su scienze della vita, scienze biomediche, ingegneria, scienze sociali, arti e scienze umane e non sui settori socio-sanitari, ambito di elezione della presente Lg. I database consultati nella presente Lg (Pubmed/Medline, Embase e Psycinfo) sono altamente responsivi delle tematiche oggetto della presente LG. Infine, mentre questi ultimi database sono aggiornati giornalmente, WoS viene aggiornato settimanalmente e questo potrebbe far "perdere" lavori utili al momento della ricerca.
9	FLI - Federazione Logopedisti Italiani	-	

### **Revisione esterna indipendente**

I revisori esterni indipendenti sono metodologi e/o esperti dell'argomento, designati dal CTS con il compito di:

- revisionare il draft delle raccomandazioni e restituire le osservazioni al *Panel* per integrazioni (*content assessment*);
- valutare la qualità del reporting (*AGREE reporting checklist*) e la correttezza della metodologia seguita (AGREE II).

Il processo di revisione esterna indipendente è stato realizzato attraverso la compilazione di una modulistica predisposta dal CNEC ovvero il "Modulo AGREEII&RepCheck".

### **Formulazione finale della raccomandazione**

Successivamente al processo di consultazione pubblica e revisione esterna indipendente, i commenti sono stati valutati e il *Panel* ha provveduto ad integrare i suggerimenti nella versione finale della raccomandazione. Tutti i membri del Panel e i 3 revisori esterni hanno approvato la formulazione finale della raccomandazione e i testi di accompagnamento.

### **Raccomandazione finale**

Il *Panel* della Linea Guida sulla diagnosi e trattamento del disturbo dello spettro autistico negli adulti, **suggerisce** di utilizzare RAADS-R (*Ritvo Autism and Asperger's Diagnostic Scale*) in aggiunta all'OCC in adulti con possibile diagnosi di ASD (raccomandazione condizionata basata su una qualità delle prove moderata dell'accuratezza del test).

## Bibliografia

1. Andersen LM, Näswall K, Manouilenko I, Nylander L, Edgar J, Ritvo RA, Ritvo E, Bejerot S. The Swedish version of the Ritvo autism and asperger diagnostic scale: revised (RAADS-R). A validation study of a rating scale for adults. *J Autism Dev Disord*. 2011 Dec;41(12):1635-45.
2. Constantino J, Zhang Y, Abbacchi A, Calhoun A, Scofield F, Grafeman S. Rapid phenotyping of autism spectrum disorders: Inclusion of direct observation in feasible paradigms for clinical assessment. *Neuropsychiatry*. 2012, 2: 203-212.
3. Lord C, Elsabbagh M, Baird G, Veenstra-Vanderweele J. Autism spectrum disorder. *Lancet*. 2018 Aug 11;392(10146):508-520.
4. Krumwiede K. R, Harold P. Implementing information technology innovations: *The activity-based costing example Advanced Management Journal*. 1997; 62, 4.
5. McEwen FS, Stewart CS, Colvert E, Woodhouse E, Curran S, Gillan N, Hallett V, Lietz S, Garnett T, Ronald A, Murphy D, Happé F, Bolton P. Diagnosing autism spectrum disorder in community settings using the Development and Well-Being Assessment: validation in a UK population-based twin sample. *J Child Psychol Psychiatry*. 2016 Feb;57(2):161-70.
6. Murray MJ, Mayes SD, Smith LA. Brief report: excellent agreement between two brief autism scales (Checklist for Autism Spectrum Disorder and Social Responsiveness Scale) completed independently by parents and the Autism Diagnostic Interview-Revised. *J Autism Dev Disord*. 2011 Nov;41(11):1586-90.
7. Park EY, Kim J. Factor structure of the Childhood Autism Rating Scale as per DSM-5. *Pediatr Int*. 2016 Feb;58(2):139-45.
8. Payakachat N, Tilford JM, Kovacs E, Kuhlthau K. Autism spectrum disorders: a review of measures for clinical, health services and cost-effectiveness applications. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2012 Aug;12(4):485-503.
9. Payakachat N, Tilford JM, Kuhlthau KA, van Exel NJ, Kovacs E, Bellando J, Pyne JM, Brouwer WB. Predicting health utilities for children with autism spectrum disorders. *Autism Res*. 2014 Dec;7(6):649-63.
10. Ritvo RA, Ritvo ER, Guthrie D, Ritvo MJ, Hufnagel DH, McMahon W, Tonge B, Mataix-Cols D, Jassi A, Attwood T, Eloff J. The Ritvo Autism Asperger Diagnostic Scale-Revised (RAADS-R): a scale to assist the diagnosis of Autism Spectrum Disorder in adults: an international validation study. *J Autism Dev Disord*. 2011 Aug;41(8):1076-89.
11. Sanchez MJ, Constantino JN. Expediting clinician assessment in the diagnosis of autism spectrum disorder. *Dev Med Child Neurol*. 2020 Jul;62(7):806-812.

12. Sizoo BB, Horwitz EH, Teunisse JP, Kan CC, Vissers C, Forceville E, Van Voorst A, Geurts HM. Predictive validity of self-report questionnaires in the assessment of autism spectrum disorders in adults. *Autism*. 2015 Oct;19(7):842-9.
13. Valkanova V, Rhodes F, Allan CL. Diagnosis and management of autism in adults. *Practitioner*. 2013 May;257(1761):13-6, 2-3.
14. Ward-King J, Cohen IL, Penning H, Holden JJ. Brief report: telephone administration of the autism diagnostic interview--revised: reliability and suitability for use in research. *J Autism Dev Disord*. 2010 Oct;40(10):1285-90.

## THE DEVELOPMENTAL, DIMENSIONAL AND DIAGNOSTIC INTERVIEW (3-DI)

### Evidence Decision Framework (EtD)

Negli adulti con possibile diagnosi di ASD, si dovrebbe utilizzare DI (The Developmental, Dimensional and Diagnostic Interview) in aggiunta all'osservazione e colloquio clinico (OCC)?	
POPOLAZIONE:	Adulti con possibile diagnosi di ASD
INTERVENTO:	l'osservazione ed esame clinico (OCC) + 3-DI
CONFRONTO:	Osservazione ed esame clinico (OCC)
ESITI PRINCIPALI:	accuratezza $(vp+vn)/(vp+vn+fn+fp)$ ; sensibilità $vp/(vp+fn)$ ; specificità $vn/(vn+fp)$ ; valore predittivo positivo $vp/(vp+fp)$ ; valore predittivo negativo $vn/(vn+fn)$ ; eventi avversi (include: stress di somministrazione; impossibilità di completare).
SETTING:	AMBULATORIALE E OSPEDALIERO
PROSPETTIVA:	Servizio Sanitario Nazionale
BACKGROUND:	LINEE GUIDA SULLA DIAGNOSI E SUL TRATTAMENTO DEL DISTURBO DELLO SPETTRO AUTISTICO NEGLI ADULTI
CONFLITTI DI INTERESSE:	<p><b>INTERESSE:</b> 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): Bertelli Marco, Catania Danilo, Cavagnola Roberto, Cirrincione Pietro, Corti Serafino, Crognale Marusca, Giogoli Anna Maria, Grittani Serenella, Pace Pasqualina, Politi Pierluigi, Starace Fabrizio, Schuenemann Holger, Barbui Corrado.</p> <p><b>Membri del panel non votanti a seguito di un potenziale conflitto di interessi:</b> Raffaella Faggioli; Roberto Keller.</p> <p><b>Membri assenti:</b> Bergamin Consuelo, Marco Valenti.</p>

Problema Il problema è una priorità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probabilmente no <input type="radio"/> Probabilmente sì <input checked="" type="radio"/> Sì <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so	<p>Le PcASD mostrano un profilo di funzionamento molto eterogeneo per cui la diagnosi rappresenta un momento cruciale per la definizione del progetto di vita e dei supporti (Valkanova <i>et al.</i>, 2013). Gli strumenti a disposizione per la diagnosi nell'adulto sono molteplici e comprendono questionari da somministrare alla persona o ai parenti/caregiver e la diagnosi deve essere confermata da un team multidisciplinare specializzato (Lord <i>et al.</i>, 2018).</p>	
<b>Test dell'accuratezza</b> Quanto è accurato il test?		
<b>GIUDIZI</b>	<b>RICERCA DELLE PROVE</b>	<b>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</b>
<input type="radio"/> Molto inaccurato <input type="radio"/> Inaccurato <input type="radio"/> Accurato <input type="radio"/> Molto accurato <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> non so	<p>Test di precisione          l'osservazione e esame clinico (OCC) + 3-DI (The Developmental, Dimensional and Diagnostic Interview) vs OCC Sensibilità: 0.95 (95% CI: 0.83 a 0.99) Specificità: 0.92 (95% CI: 0.80 a 0.98)</p>	
<b>Effetti desiderabili</b> Quanto considerevoli sono gli effetti desiderabili attesi?		
<b>GIUDIZI</b>	<b>RICERCA DELLE PROVE</b>	<b>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</b>
<input type="radio"/> Irrilevanti <input type="radio"/> Piccoli <input type="radio"/> Moderati <input type="radio"/> Grandi <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non lo so	<p>Al termine del processo di selezione, è stato incluso uno studio valutava la scala 3-DI (Mandy <i>et al.</i>, 2018) Lo studio di Mandy e coll. (2018) è uno studio caso-controllo che valuta la scala 3-DI per la diagnosi di ASD in adulti. Lo studio include 88 partecipanti (età media 31,42±10,67, di cui 53 (60,3%) maschi) con funzionamento intellettivo nella norma o ai limiti superiori della norma. Gli autori valutano la scala in tre gruppi: adulti con diagnosi di ASD, e persone senza diagnosi di ASD e persone con diagnosi di ASD pregressa.</p> <p><b>Vedere Appendici</b></p>	<p>Si procede alla votazione, di cui si riportano gli esiti:          Moderati: 7          Grandi: 4          Astenuti: 1          Momentaneamente assente: 1</p>
<b>Effetti indesiderabili</b> Quanto considerevoli sono gli effetti indesiderabili attesi?		
<b>GIUDIZI</b>	<b>RICERCA DELLE PROVE</b>	<b>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</b>

<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Irrilevanti</li> <li><input type="radio"/> Piccoli</li> <li><input type="radio"/> Moderati</li> <li><input type="radio"/> Grandi</li> <li><input type="radio"/> Varia</li> <li><input type="radio"/> Non lo so</li> </ul>	<p>Al termine del processo di selezione, è stato incluso uno studio valutava la scala 3-DI (Mandy <i>et al.</i>, 2018)</p> <p>Lo studio di Mandy e coll. (2018) è uno studio caso-controllo che valuta la scala 3-DI per la diagnosi di ASD in adulti. Lo studio include 88 partecipanti (età media 31,42±10,67, di cui 53 (60,3%) maschi) con funzionamento intellettivo nella norma o ai limiti superiori della norma. Gli autori valutano la scala in tre gruppi: adulti con diagnosi di ASD, e persone senza diagnosi di ASD e persone con diagnosi di ASD pregressa.</p> <p><b>Vedere Appendici</b></p>	
<p><b>Qualità delle prove relative all'accuratezza diagnostica</b> Qual è la qualità complessiva delle prove relative all'accuratezza diagnostica?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Molto bassa</li> <li><input type="radio"/> Bassa</li> <li><input checked="" type="radio"/> Moderata</li> <li><input type="radio"/> Alta</li> <li><input type="radio"/> Nessuno studio incluso</li> </ul>	<p>La qualità delle prove derivata dagli studi è stata giudicata: MODERATA sia per la sensibilità sia per la specificità per il modello di studio.</p>	
<p><b>Qualità delle prove relative agli effetti del test</b> Qual è la qualità complessiva delle prove relative a qualsiasi beneficio diretto critico o importante, effetto avverso o peso (burden) del test?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Molto bassa</li> <li><input type="radio"/> Bassa</li> <li><input type="radio"/> Moderata</li> <li><input type="radio"/> Alta</li> <li><input checked="" type="radio"/> Nessuno studio incluso</li> </ul>	Item non applicabile	<p>Il Panel considera che trattandosi di test non invasivi, non vi sono danni diretti ascrivibili alla somministrazione degli stessi né benefici diretti e tangibili nell'immediato.</p>
<p><b>Qualità delle prove relative agli effetti della gestione</b> Qual è la qualità delle prove relative agli effetti della gestione derivante dai risultati del test?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	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	Nessuno studio incluso	<p>Dal punto di vista metodologico, per garantire un processo decisionale trasparente e minimizzare il rischio di introdurre errore, il gruppo di revisione sistematica, insieme ai membri esperti del <i>Panel</i>, ha prodotto delle descrizioni per i 4 scenari possibili che seguono un processo diagnostico: vero positivo, vero negativo, falso positivo, falso negativo</p> <p>Tali descrizioni sono state specifiche per adulti con possibile diagnosi di disturbo dello spettro autistico e declinate a seconda delle competenze intellettive e comunicative.</p> <p>Per ulteriori approfondimenti si faccia riferimento al documento principale.</p>
---	------------------------	--

**Qualità delle prove relative al legame tra risultati del test e la gestione che ne consegue**  
Quanto certo è il legame tra i risultati del test e le decisioni sulla gestione?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	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	Nessuno studio incluso	

**Qualità delle prove relative agli effetti**  
Qual è la qualità complessiva delle prove relative agli effetti del test?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

<input type="radio"/> Molto bassa <input type="radio"/> Bassa <input checked="" type="radio"/> Moderata <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> Nessuno studio incluso	<p>La qualità delle prove derivata dagli studi è stata giudicata:</p> <p>MODERATA sia per la sensibilità sia per la specificità sia per la specificità per il modello di studio.</p> <p>Per le altre dimensioni nessuno studio è stato incluso.</p>	
<b>Valori</b> C'è incertezza o variabilità nel valore attribuito agli esiti principali?		
<b>GIUDIZI</b>	<b>RICERCA DELLE PROVE</b>	<b>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</b>
<input type="radio"/> Importante incertezza o variabilità <input type="radio"/> Probabilmente importante incertezza o variabilità <input type="radio"/> Probabilmente nessuna incertezza o variabilità importante <input type="radio"/> Nessuna importante incertezza o variabilità	<p>Per la presente dimensione la strategia di ricerca non ha identificato studi da valutare in full-text.</p> <p>Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione della accuratezza diagnostica (Mandy <i>et al.</i>, 2018).</p> <p>Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti i valori.</p>	
<b>Bilancio degli effetti</b> Il bilancio tra effetti desiderabili ed indesiderabili favorisce l'intervento o il confronto?		
<b>GIUDIZI</b>	<b>RICERCA DELLE PROVE</b>	<b>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</b>
<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 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		
<b>Risorse necessarie</b> Qual è l'entità delle risorse necessarie (costi)?		
<b>GIUDIZI</b>	<b>RICERCA DELLE PROVE</b>	<b>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</b>

<ul style="list-style-type: none"> <li>o Costi molto elevati</li> <li>o Costi moderati</li> <li>o Costi e risparmi irrilevanti</li> <li>o Risparmi moderati</li> <li>o Grandi risparmi</li> <li>o Varia</li> <li>o Non so</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in full-text 8 studi (Constantino <i>et al.</i>, 2012; McEwen <i>et al.</i>, 2016; Murray <i>et al.</i>, 2011; Park &amp; Kim, 2016; Payakachat <i>et al.</i>, 2012; Payakachat <i>et al.</i>, 2014; Sanchez &amp; Constantino, 2020; Ward-King <i>et al.</i>, 2010). Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione della accuratezza diagnostica (Mandy <i>et al.</i>, 2018). Nessuno studio riportava dati sulle risorse.</p> <p>Inoltre, è stato considerato il reperimento di documenti utili per la realizzazione dell'analisi economica da letteratura grigia.</p> <p>Di conseguenza è stata condotta un'analisi economica seguendo l'approccio basato sull'Activity Based Costing (ABC). Lo strumento si compone di tre fasi:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <i>Identificazione delle risorse</i> necessarie all'erogazione dei test diagnostici in esame, distinguendo e scomponendo il costo di ciascuna componente di costo, o unità di materiale utilizzata;</li> <li>2. <i>Misurazione dei costi</i>, facendo riferimento a fonti quali: Tariffario DRG, Tariffario delle Prestazioni Specialistiche Ambulatoriali, letteratura scientifica, etc...</li> <li>3. <i>Valorizzazione dei risultati</i>: 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 (Krumwiede &amp; Harold 1997).</li> </ol> <p><b>Vedere Report Analisi Economica</b></p>	
--	---	--

#### Qualità delle prove relative alle risorse necessarie

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

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>o Molto bassa</li> <li>● Bassa</li> <li>o Moderata</li> <li>o Alta</li> <li>o Nessuno studio incluso</li> </ul>	<p>La certezza nei dati reperiti per le risorse economiche necessarie è stata giudicata BASSA.</p> <p>Gli scenari potrebbero variare al variare del setting operativo (pubblico o privato) e in base al prezzo applicato ai pacchetti per singoli test.</p> <p>Inoltre, non è stato possibile reperire il costo del training per singolo test diagnostico in quanto soggetto a disponibilità e fee dipendente da chi organizza i corsi.</p>	

#### 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"> <li><input type="radio"/> È in favore del confronto</li> <li><input type="radio"/> Probabilmente è in favore del confronto</li> <li><input type="radio"/> Non è in favore né del confronto né dell'intervento</li> <li><input type="radio"/> Probabilmente è in favore dell'intervento</li> <li><input type="radio"/> È in favore dell'intervento</li> <li><input type="radio"/> Varia</li> <li><input checked="" type="radio"/> Nessuno studio incluso</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in full-text 8 studi (Constantino <i>et al.</i>, 2012; McEwen <i>et al.</i>, 2016; Murray <i>et al.</i>, 2011; Park &amp; Kim, 2016; Payakachat <i>et al.</i>, 2012; Payakachat <i>et al.</i>, 2014; Sanchez &amp; Constantino, 2020; Ward-King <i>et al.</i>, 2010). Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione della accuratezza diagnostica (Mandy <i>et al.</i>, 2018). Nessuno studio riportava dati sulle risorse o di costo/efficacia.</p>	
<b>Equità</b> Quale sarebbe l'impatto in termini di equità?		
<b>GIUDIZI</b>	<b>RICERCA DELLE PROVE</b>	<b>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Riduce l'equità</li> <li><input type="radio"/> Probabilmente riduce l'equità</li> <li><input type="radio"/> Probabilmente nessun impatto</li> <li><input type="radio"/> Probabilmente aumenta l'equità</li> <li><input type="radio"/> Migliora l'equità</li> <li><input type="radio"/> Varia</li> <li><input type="radio"/> Non lo so</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione la strategia di ricerca non ha identificato studi da valutare in full-text. Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione della accuratezza diagnostica (Mandy <i>et al.</i>, 2018). Nessuno studio riportava dati sull'argomento.</p>	
<b>Accettabilità</b> L'intervento è accettabile per i principali stakeholders?		
<b>GIUDIZI</b>	<b>RICERCA DELLE PROVE</b>	<b>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> No</li> <li><input type="radio"/> Probabilmente no</li> <li><input type="radio"/> Probabilmente sì</li> <li><input type="radio"/> Sì</li> <li><input type="radio"/> Varia</li> <li><input type="radio"/> Non lo so</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in full-text 2 studi (Ashwood <i>et al.</i>, 2015; Bölte <i>et al.</i>, 2018). Uno studio è stato incluso (Ashwood <i>et al.</i>, 2015). Lo studio Aswhood e collaboratori (2015) ha esaminato i principali centri clinici e di ricerca in ASD che appartengono alla rete clinica EU-AIMS (European Autism Interventions—a multicentre study for developing new medications). Gli autori hanno effettuato un sondaggio online rivolto a medici e ricercatori membri EU-AIMS per raccogliere informazioni riguardo l'utilizzo di interviste, osservazioni e questionari per la diagnosi e la caratterizzazione dei partecipanti.</p>	

	<p>Un totale di 66 centri di ricerca clinica che diagnosticano 14.844 pazienti all'anno hanno fornito dati. La maggior parte dei centri (82%) utilizza la scala Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS) e il 74 % utilizza la scala Autism Diagnostic Interview (ADI), sebbene la percentuale di siti nell'Europa occidentale che utilizzava la scala ADI fosse quasi il doppio rispetto all'Europa orientale (85 e 50%, rispettivamente; <math>p = 0,049</math>). Risultati simili sono stati mostrati per l'ADOS (90 e 58%, rispettivamente <math>p = 0,073</math>).</p> <p>Il 3-DI e il Diagnostic Interview for Social and Communication Disorders [DISCO] sono stati utilizzati rispettivamente dal 3 e 5% nei centri. Circa la metà dei centri utilizzava anche il Questionario sulla comunicazione sociale (SCQ) e la Scala di risposta sociale (SRS), sebbene l'uso dell'SRS fosse oltre tre volte superiore nell'Europa occidentale rispetto all'Europa orientale. L'utilizzo degli strumenti gratuiti/open access era inferiore all'uso degli strumenti disponibili in commercio in tutti i paesi europei intervistati.</p> <p>Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione dell'accuratezza diagnostica (Mandy <i>et al.</i>, 2018). Lo studio non conteneva informazioni riguardanti l'argomento.</p>	
<b>Fattibilità</b> È fattibile l'implementazione dell'intervento?		
<b>GIUDIZI</b>	<b>RICERCA DELLE PROVE</b>	<b>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</b>
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probabilmente no <input type="radio"/> Probabilmente sì <input type="radio"/> Sì <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non lo so	Per la presente dimensione la strategia di ricerca non ha identificato studi da valutare in full-text. Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione della accuratezza diagnostica (Mandy <i>et al.</i> , 2018).	

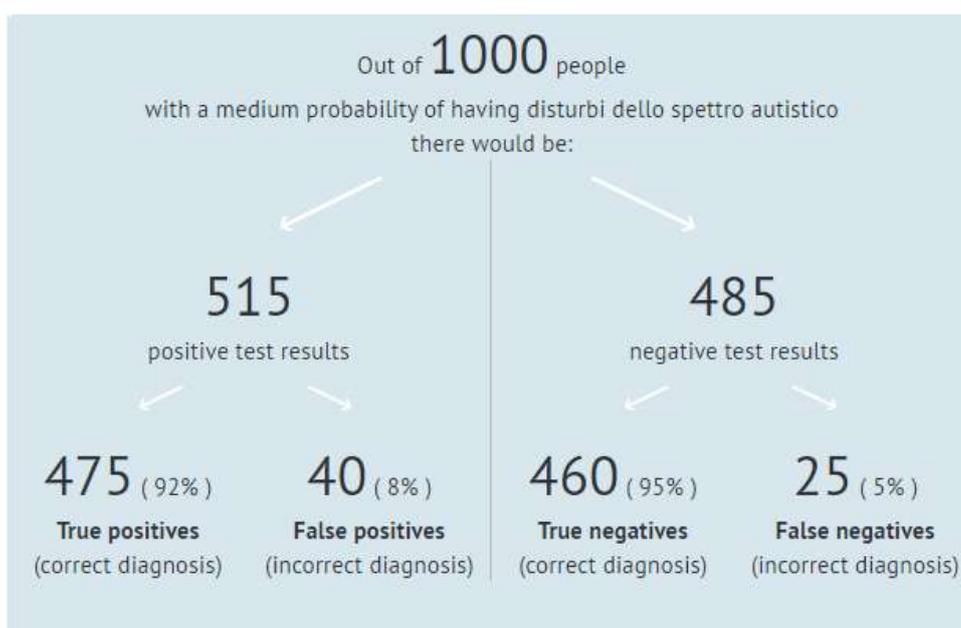
GIUDIZI							
PROBLEMA	No	Probabilmen te no	Probabilmen te sì	Sì		Vari a	Non so
<b>ACCURATEZZA DEL TEST</b>	Molto inaccurat o	Inaccurato	Accurato	Molto accurato		Vari a	Non so

	GIUDIZI						
EFFETTI DESIDERABILI	Irrilevanti	Piccoli	Moderati	Grandi		Vari a	Non so
EFFETTI INDESIDERABILI	Grandi	Moderati	Piccoli	Irrilevanti		Vari a	Non so
QUALITA' NELLE PROVE DELL'ACCURATEZZA DIAGNOSTICA	Molto bassa	Bassa	<b>Moderata</b>	Alta			Nessun o studio incluso
QUALITA' NELLE PROVE DEGLI EFFETTI DEL TEST	Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			<b>Nessun o studio incluso</b>
QUALITA' NELLE PROVE DELLA GESTIONE	Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			<b>Nessun o studio incluso</b>
QUALITA' NELLE PROVE DEL LEGAME TRA I RISULTATI DEL TEST E DELLA GESTIONE CHE NE SEGUE	Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			<b>Nessun o studio incluso</b>
QUALITA' DEGLI EFFETTI	Molto bassa	Bassa	<b>Moderata</b>	Alta			Nessun o 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	Vari a	Non so
RISORSE NECESSARIE	Costi elevati	Costi moderati	Costi e risparmi irrilevanti	Risparmi moderati	Grandi risparmi	Vari a	Non so

	GIUDIZI						
<b>QUALITA' DELLE PROVE DELLE RISORSE NECESSARIE</b>	Molto bassa	<b>Bassa</b>	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso
<b>COSTO EFFICACIA</b>	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	<b>Nessuno studio incluso</b>
<b>EQUITA'</b>	Riduce l'equità	Probabilmente riduce l'equità	Probabilmente nessun impatto sull'equità	Probabilmente aumenta l'equità	Aumenta l'equità	Varia	Non so
<b>ACCETTABILITÀ</b>	No	Probabilmente no	Probabilmente sì	Sì		Varia	Non so
<b>FATTIBILITÀ</b>	No	Probabilmente no	Probabilmente sì	Sì		Varia	Non so

## APPENDICI

È stata utilizzata una probabilità pre-test del 50% (mediana delle mediane di prevalenza osservate)



## GRADE EtD framework

Risultato del test	Number of results per 1.000 patients tested (95% CI)			Numero di partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)
	Prevalenza a 29% Tipicamente visto in	Prevalenza 50% Tipicamente visto in	Prevalenza 66% Tipicamente visto in		
Veri positivi	275 (241 a 287)	475 (415 a 495)	627 (548 a 653)	39 (1)	⊕○○○ Molto bassa <sup>a</sup>
Falsi negativi	15 (3 a 49)	25 (5 a 85)	33 (7 a 112)		

<b>Veri negativi</b>	<b>653</b> (568 a 696)	<b>460</b> (400 a 490)	<b>313</b> (272 a 333)	49 (1)	⊕○○○ <b>Molto bassa<sup>a</sup></b>
<b>Falsi positivi</b>	<b>57</b> (14 a 142)	<b>40</b> (10 a 100)	<b>27</b> (7 a 68)		

a. Non è chiara la selezione dei pazienti.

## **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.

Sulla base di questa valutazione, che ha tenuto conto della natura e tipologia, rilevanza in termini di specificità rispetto all'argomento della Linea Guida 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 sull'utilizzo di procedure per la valutazione standardizzata delle preferenze nelle PcASD adulte ha determinato l'assenza di conflitti di interesse. Pertanto, tutti i membri del panel hanno partecipato alla formulazione dei giudizi sui criteri dell'EtD e alla votazione sulle raccomandazioni.

## **Consultazione pubblica**

Al fine di garantire il più ampio coinvolgimento e partecipazione di tutti i portatori di interessi nei confronti della Linea Guida, e in conformità con quanto previsto dal Manuale metodologico, l'ISS ha predisposto una piattaforma informatica per la raccolta di commenti e opinioni da parte degli Stakeholder sui quesiti e sulle raccomandazioni formulati dal Panel. La raccomandazione prodotta dal Panel è stata quindi sottoposta a consultazione pubblica con gli Stakeholder al fine di permettere a tutti i portatori di interessi nei confronti della Linea Guida di commentare, valutare e fornire i propri commenti.

La consultazione pubblica è stata effettuata tramite un questionario inclusivo di cinque affermazioni. Gli Stakeholder sono stati chiamati ad esprimere il proprio grado di accordo/disaccordo per ciascuna delle 5 affermazioni, utilizzando una scala da 1 a 5 in cui ciascuna risposta indica rispettivamente: (1) "in completo disaccordo", (2) "in disaccordo", (3) "incerto", (4) "d'accordo", (5) "completamente d'accordo".

Le affermazioni sono state le seguenti:

1. la raccomandazione è formulata in modo comprensibile relativamente all'intervento che si raccomanda di utilizzare;
2. la raccomandazione è formulata in modo che l'adesione alla raccomandazione sia facile da documentare e da misurare;
3. la valutazione della forza della raccomandazione è coerente con le mie conoscenze e la mia valutazione delle prove;
4. la valutazione della qualità delle prove è coerente con le mie conoscenze e con la mia valutazione delle prove;
5. le osservazioni aggiuntive forniscono informazioni utili su come implementare la raccomandazione (se applicabile).

Dei 168 stakeholder abilitati, 9 (5,3%) hanno fatto accesso alla piattaforma SNLG per la consultazione pubblica e hanno risposto ai questionari predisposti per le 9 raccomandazioni.

Dei 9 stakeholder che hanno partecipato, 4 appartengono a società scientifiche e associazioni tecnico-scientifiche delle professioni sanitarie (44,4%), 3 associazioni di pazienti e familiari/caregiver e rappresentanti dei cittadini (33,3%), 2 sono enti privati (fondazioni, strutture sanitarie private, università private, ecc.) (22,2%), 0 istituti di ricerca pubblici o privati. Di seguito vengono riportati i risultati della consultazione pubblica.

**Consultazione pubblica sulla raccomandazione relativa all'utilizzo di procedure per The Developmental, Dimensional And Diagnostic Interview (3-DI)**

	<b>Domanda</b>	<b>Media dei punteggi assegnati</b>
	La raccomandazione è formulata in modo comprensibile relativamente all'intervento che si raccomanda di utilizzare.	4,6
	La raccomandazione è formulata in modo che l'adesione alla raccomandazione sia facile da documentare e da misurare.	4,6
	La valutazione della forza della raccomandazione è coerente con le mie conoscenze e la mia valutazione delle prove.	4,2
	La valutazione della qualità delle prove è coerente con le mie conoscenze e con la mia valutazione delle prove.	4,1
	Le osservazioni aggiuntive forniscono informazioni utili su come implementare la raccomandazione (se applicabile).	4,1

<b>N.</b>	<b>Nome stakeholder</b>	<b>Commenti</b>	<b>Risposta del Panel</b>
1	Fondazione Sospiro	-	
2	MoiraPaggi Anffasperloro	-	
3	Fondazione Marino per l'autismo ETS	-	
4	ACT-Italia	-	
5	Angsa onlus	-	
6	Associazione italiana tecnici della riabilitazione psichiatrica - A.I.Te.R.P.	-	
7	Gruppo Asperger onlus	<p>Il documento non è chiaro perché manca la precisazione che il 3Di si somministra al caregiver.</p> <p>Il documento non è chiaro perché non spiegate che non considerate la variazione dei criteri del DSM-5-TR del 2022, tradotto nel 2023.</p> <p>Il testo non risulta completamente comprensibile a tutti gli ammessi alla consultazione pubblica perché contiene traduzioni improprie dall'inglese all'italiano, ormai diffuse ma note solo agli addetti ai lavori, esse sono difficilmente interpretabili dagli altri: chiediamo che inseriate delle note a pie' di</p>	<p>Rispetto al chiarificare l'informant, il Panel accoglie il commento dello stakeholder e ritiene utile inserire nella parte introduttiva dello strumento la seguente frase: <i>Le domande sono indirizzate ad un caregiver che conosce la storia di sviluppo della persona e che la PcASD stessa ha contribuito ad identificare e sono....(continua il testo).</i></p> <p>Lo strumento fa riferimento al DSM-5 non al DSM-5-TR e per tali ragioni, il Panel, non ha</p>

		<p>pagina oppure che spieghiate nella premessa che per studi eleggibili (eligible) si intendono studi ammissibili perché soddisfano i requisiti stabiliti, per evidenze (evidence) si intendono prove, per dimensione moderata (moderate) si intende dimensione media, per raccomandazione condizionata (conditional) si intende raccomandazione condizionale perché sottoposta a condizioni e non a condizionamento, ecc. Lo segnaliamo da tre anni, perché il CNEC non riesce a correggere le traduzioni del GRADE e i termini nelle LG del SNLG?</p>	<p>ritenuto nè utile clinicamente nè pertinente metodologicamente prendere in considerazione la versione citata.</p> <p>Si precisa che la descrizione della popolazione è stata formulata adottando il linguaggio del Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali (DSM-5; APA, 2013) in quanto al mese di aprile 2019, non era ancora disponibile una versione ufficiale in lingua italiana del Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali, 5- Text Revision (DSM-5-TR). In virtù del commento formulato dallo stakeholder, per facilitare la chiarezza, il Panel decide di inserire questa risposta come disclaimer nella parte introduttiva della linea guida (pag. 11).</p> <p>Il gruppo di lavoro della Lg ha valutato le terminologie suggerite e non ha approvato le traduzioni proposte dei termini conditional, moderate, eligible. Si sottolinea che il termine evidence è già stato introdotto nel testo con "prove". Laddove esista si tratta di refuso ed è stato corretto, anche a seguito della presente consultazione. Il chiarimento su cosa si intenda per raccomandazione condizionata è presente al paragrafo "Interpretazione della forza della raccomandazione" del testo finale della Lg. Il Panel accoglie la proposta di chiarimento riportando quanto segue, come nota introduttiva nel testo finale della Lg (pag VII): <i>Infine, il Panel ritiene utile, al fine di aumentare la comprensibilità del testo, chiarire che per studi eleggibili si intendono studi ammissibili perché soddisfano i criteri di inclusione identificati nel</i></p>
--	--	---	--

			<i>protocollo di ricerca, per giudizio moderato (In EtD) si intende una valutazione media.</i>
8	Associazione italiana dei terapisti occupazionali (AITO)	L'inclusione di fonti provenienti da un maggior numero di database avrebbe ampliato la gamma di studi analizzati (es. Web of Science), garantendo una maggiore rappresentatività e completezza nella revisione della letteratura. Bramer, W.M., Rethlefsen, M.L., Kleijnen, J. et al. Optimal database combinations for literature searches in systematic reviews: a prospective exploratory study. Syst Rev 6, 245 (2017). <a href="https://doi.org/10.1186/s13643-017-0644-y">https://doi.org/10.1186/s13643-017-0644-y</a>	WoS è uno strumento prevalentemente utilizzato per trovare informazioni sull'attività autoriale ed editoriale. Può essere usato come fonte di record ma è limitato alle pubblicazioni "ad alta influenza". I contenuti si concentrano su scienze della vita, scienze biomediche, ingegneria, scienze sociali, arti e scienze umane e non sui settori socio-sanitari, ambito di elezione della presente Lg. I database consultati nella presente Lg (Pubmed/Medline, Embase e Psycinfo) sono altamente responsivi delle tematiche oggetto della presente LG. Infine, mentre questi ultimi database sono aggiornati giornalmente, WoS viene aggiornato settimanalmente e questo potrebbe far "perdere" lavori utili al momento della ricerca.
9	FLI - Federazione Logopedisti Italiani	-	

### Revisione esterna indipendente

I revisori esterni indipendenti sono metodologi e/o esperti dell'argomento, designati dal CTS con il compito di:

- revisionare il draft delle raccomandazioni e restituire le osservazioni al *Panel* per integrazioni (*content assessment*);
- valutare la qualità del reporting (*AGREE reporting checklist*) e la correttezza della metodologia seguita (AGREE II).

Il processo di revisione esterna indipendente è stato realizzato attraverso la compilazione di una modulistica predisposta dal CNEC ovvero il "Modulo AGREEII&RepCheck".

### Formulazione finale della raccomandazione

Successivamente al processo di consultazione pubblica e revisione esterna indipendente, i commenti sono stati valutati e il *Panel* ha provveduto ad integrare i suggerimenti nella versione finale della raccomandazione. Tutti i membri del Panel e i 3 revisori esterni hanno approvato la formulazione finale della raccomandazione e i testi di accompagnamento.

### Raccomandazione finale

Il *Panel* della Linea Guida sulla diagnosi e trattamento del disturbo dello spettro autistico negli adulti, **suggerisce** di condurre ricerche scientifiche atte a validare una versione italiana dello strumento 3-DI (*The Developmental, Dimensional and Diagnostic Interview*) e fornire ulteriori dati sull'accuratezza del test, confinandolo attualmente ad uso esclusivo di ricerca in aggiunta all'OCC in adulti con possibile diagnosi di ASD (raccomandazione condizionata basata su una qualità delle prove moderata dell'accuratezza del test).

## Bibliografia

1. Ashwood KL, Buitelaar J, Murphy D, Spooren W, Charman T. European clinical network: autism spectrum disorder assessments and patient characterisation. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2015 Aug;24(8):985-95.
2. Bölte S, Tomalski P, Marschik PB, Berggren S, Norberg J, Falck-Ytter T, Pokorska O, Jones EJM, Charman T, Roeyers H, Kostrzewa E, & COST-ESSEA Action Members (BM1004 work groups). Challenges and inequalities of opportunities in European psychiatry research: The example of psychodiagnostic tool availability in research on early autism identification. *Eur J Psychol Assess*. 2018; 34(4), 270–277.
3. Constantino J, Zhang Y, Abbacchi A, Calhoun A, Scofield F, Grafeman S. Rapid phenotyping of autism spectrum disorders: Inclusion of direct observation in feasible paradigms for clinical assessment. *Neuropsychiatry*. 2012, 2: 203-212.
4. Lord C, Elsabbagh M, Baird G, Veenstra-Vanderweele J. Autism spectrum disorder. *Lancet*. 2018 Aug 11;392(10146):508-520.
5. Mandy W, Clarke K, McKenney M, Strydom A, Crabtree J, Lai MC, Allison C, Baron-Cohen S, Skuse D. Assessing Autism in Adults: An Evaluation of the Developmental, Dimensional and Diagnostic Interview-Adult Version (3Di-Adult). *J Autism Dev Disord*. 2018 Feb;48(2):549-560.doi: 10.1007/s10803-017-3321-z.
6. McEwen FS, Stewart CS, Colvert E, Woodhouse E, Curran S, Gillan N, Hallett V, Lietz S, Garnett T, Ronald A, Murphy D, Happé F, Bolton P. Diagnosing autism spectrum disorder in community settings using the Development and Well-Being Assessment: validation in a UK population-based twin sample. *J Child Psychol Psychiatry*. 2016 Feb;57(2):161-70.
7. Murray MJ, Mayes SD, Smith LA. Brief report: excellent agreement between two brief autism scales (Checklist for Autism Spectrum Disorder and Social Responsiveness Scale) completed independently by parents and the Autism Diagnostic Interview-Revised. *J Autism Dev Disord*. 2011 Nov;41(11):1586-90.
8. Park EY, Kim J. Factor structure of the Childhood Autism Rating Scale as per DSM-5. *Pediatr Int*. 2016 Feb;58(2):139-45.
9. Payakachat N, Tilford JM, Kovacs E, Kuhlthau K. Autism spectrum disorders: a review of measures for clinical, health services and cost-effectiveness applications. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2012 Aug;12(4):485-503.
10. Payakachat N, Tilford JM, Kuhlthau KA, van Exel NJ, Kovacs E, Bellando J, Pyne JM, Brouwer WB. Predicting health utilities for children with autism spectrum disorders. *Autism Res*. 2014 Dec;7(6):649-63.

11. Sanchez MJ, Constantino JN. Expediting clinician assessment in the diagnosis of autism spectrum disorder. *Dev Med Child Neurol*. 2020 Jul;62(7):806-812.
12. Valkanova V, Rhodes F, Allan CL. Diagnosis and management of autism in adults. *Practitioner*. 2013 May;257(1761):13-6, 2-3.
13. Ward-King J, Cohen IL, Penning H, Holden JJ. Brief report: telephone administration of the autism diagnostic interview--revised: reliability and suitability for use in research. *J Autism Dev Disord*. 2010 Oct;40(10):1285-90.

## STRUMENTI VALUTATIVI

---

### **Quesito:**

Negli adulti con diagnosi clinica di ASD, si dovrebbero utilizzare strumenti strutturati di valutazione del profilo adattativo e psicoeducativo, sensoriale e motorio in aggiunta all'osservazione e colloquio clinico (OCC)?

### **Protocollo Revisione Sistemica**

#### **Popolazione:**

Adulti con diagnosi clinica di ASD che necessitano di differenti gradi di supporto (necessità di supporto, necessità di supporto consistente, necessità di supporto molto consistente) e che presentano diversi livelli di capacità intellettive e linguistiche, (presenza/assenza di disabilità intellettiva, presenza/assenza di compromissione linguistica), memoria, attenzione, funzioni esecutive.

\*definizione diagnosi clinica: segni, sintomi e storia raccolti da un team multidisciplinare esperto in ASD che soddisfa i criteri diagnostici per il disturbo dello spettro autistico, secondo gli attuali sistemi nosografici (DSM - Third Edition (DSM-III; APA 1980); DSM-III- Revised (DSM-III-R; APA 1987); DSM- IV (APA 1994); DSM-IV-TR (APA 2000); DSM-5 (APA 2013); ICD-9 (WHO 1992); or ICD-10 (WHO 2007); ICD 11).

#### **Intervento:**

##### *Intervento 1: Profilo adattativo e psicoeducativo:*

VABS (Vineland Adaptive Behavior Scales); VABS-2; ABAS (Adaptive Behavior Assessment System); ABAS-2; ABAS-3; VIA Inventory of Strengths (VIA-IS); TEACCH Transition Assessment Profile (TTAP); Essential for Living (EFL); Assessment of Functional Living Skills (AFLS); Evaluation of Social Interaction (ESI); Repetitive Behavior Scale-Revised (RBS-R); Supports Intensity Scale - Adult Version (SIS-A).

##### *Intervento 2: Profilo Sensoriale:*

Sensory Behavior Schedule (SBS); Sensory Profile; Adolescent Adult Sensory Profile (AASP); Sensory Perception Quotient for Adults (SPQ).

##### *Intervento 3: Profilo Motorio:*

Beery-Buktenica Developmental Test of Visual-Motor Integration, 6th Edition (Beery VMI);

**Confronto:**

Non utilizzare strumenti strutturati di valutazione del profilo adattativo e psicoeducativo, sensoriale e motorio in aggiunta all'OCC.

**Esiti (outcomes):**

Gli esiti considerati in questa revisione sistematica sono stati ritenuti dal *Panel* della linea guida di grande rilevanza per adulti nello spettro autistico. Sono stati identificati in accordo con i metodi descritti nel manuale ISS e sono il risultato di un processo di gruppo condotto utilizzando lo strumento di sviluppo di linee guida GRADEpro che include la generazione e la valutazione dei risultati su una scala a 9 punti. Gli esiti con un punteggio medio da 6,33 a 9 sono stati considerati critici, da 3,33 a 6,32 importanti, da 1 a 3,32 non importanti per il processo decisionale.

Gli esiti considerati in questa revisione sistematica sono stati:

- Tipizzazione diagnostica
- Diagnosi funzionale
- Programmazione di interventi educativi e abilitativi individualizzati
- Possibilità di monitoraggio delle competenze attraverso rivalutazioni periodiche
- Aumento della consapevolezza della persona (solo per interventi sulle abilità adattive e psicoeducativi e per interventi neuropsicologici e cognitivo specifici)
- Aumento delle opportunità di inserimento sociale-lavorativo (solo per interventi cognitivo globale)
- Definizione interventi assistenziali (solo per interventi neuropsicologici e cognitivo specifici)
- Eventi avversi.

**Tipi di studi inclusi**

Sono stati inclusi studi randomizzati e controllati, studi osservazionali e revisioni sistematiche di studi che hanno confrontato l'utilizzo degli strumenti di valutazione del profilo adattativo e psicoeducativo, sensoriale e motorio con l'assenza di tali interventi.

### Strategia di ricerca per l'identificazione degli studi

È stata eseguita una ricerca sistematica della letteratura sulle banche dati PubMed/Medline, Embase e PsycINFO dalla data della creazione delle rispettive banche dati fino al momento della discussione del panel meeting, senza limitazioni di lingua. Non è stato individuato nessuno studio che rispondesse ai criteri di inclusione.

In mancanza di dati provenienti dalla letteratura scientifica, si è deciso di utilizzare l'*expert evidence*.

L'*expert evidence* è stata definita come "fatti o dati raccolti da operatori esperti nell'area clinica in modo da ridurre al minimo interpretazioni o giudizi che possono supportare una conclusione. L'*expert evidence* può essere considerata in modo analogo ai *case report* o alle serie di casi" (Schunemann *et al.*, 2019).

Per formulare l'*expert evidence*, sono stati richiesti ai membri del panel le informazioni circa la disponibilità di dati fino al 7 settembre 2023 relativi agli strumenti di valutazione profilo adattativo e psicoeducativo, sensoriale, motorio, cognitivo globale e neuropsicologico e cognitivo specifico.

### Ricerca sistematica delle fonti

#### Pubmed

<a href="#">#18</a> Search (#15 NOT (child* OR adolescen*))	<a href="#">26</a>
<a href="#">#15</a> Search (#14 AND #5)	<a href="#">180</a>
<a href="#">#14</a> Search (#13 OR #7)	<a href="#">12199</a>
<a href="#">#13</a> Search "Autism Spectrum Disorder"[Mesh] Filters: Adult: 19+ years	<a href="#">6734</a>
<a href="#">#7</a> Search ((Pdd[Title/Abstract] OR "PDD NOS"[Title/Abstract] OR ASD[Title/Abstract] OR "Kanner syndrome"[Title/Abstract] OR "Kanner syndromes"[Title/Abstract] OR asperger*[Title/Abstract] OR "Pervasive development "[Title/Abstract]) OR "Pervasive developmental"[Title/Abstract]) AND adult*)	<a href="#">8280</a>
<a href="#">#5</a> Search ("vineland adaptive behavior scales") OR (("vabs"[Title/Abstract] OR "vabs adaptive behavior"[Title/Abstract])) OR "adaptive behavior assessment system") OR "abas*"[Title/Abstract]) OR "via inventory of strengths") OR Transition Assessment Profile) OR "Essential for Living ") OR "Assessment of Functional Living Skills") OR "Evaluation of Social Interaction") OR "repetitive behavior scale revised") OR (("supports intensity scale adult	<a href="#">36655</a>

version" OR "supports intensity scale adult version sis a")) OR (("sensory behavior" OR "sensory behavioral")) OR "sensory profile") OR (("peabody developmental motor scales second" OR "peabody developmental motor scales second edition")) OR "beery buktenica developmental test of visual motor integration") OR "bruininks oseretsky test of motor proficiency second edition")

### Embase

No.	Query	Results
#8	#6 NOT #7	9
#7	child* OR adolescen*	4050018
#6	#5 AND ([adult]/lim OR [aged]/lim OR [middle aged]/lim OR [very elderly]/lim OR [young adult]/lim)	92
#5	#3 AND #4	355
#4	('vineland adaptive behavior scales' OR 'vabs' OR 'vabs adaptive behavior' OR 'adaptive behavior assessment system' OR 'abas*' OR 'via inventory of strengths' OR transition) AND assessment AND profile OR 'essential for living' OR 'assessment of functional living skills' OR 'evaluation of social interaction' OR 'repetitive behavior scale revised' OR 'supports intensity scale adult version' OR 'supports intensity scale adult version sis a' OR 'sensory behavior' OR 'sensory behavioral' OR 'sensory profile' OR 'peabody developmental motor scales second' OR 'peabody developmental motor scales second edition' OR 'beery buktenica developmental test of visual motor integration' OR 'bruininks oseretsky test of motor proficiency second edition'	2096
#3	#1 OR #2	83822
#2	'pervasive developmental disorder not otherwise specified'/exp OR 'asperger syndrome'/exp OR 'autism'/de	62492
#1	'pervasive development':ti,ab OR 'pervasive developmental':ti,ab OR asperger*:ti,ab OR 'kanner syndrome':ti,ab OR 'kanner syndromes':ti,ab OR pdd:ti,ab OR 'pdd nos':ti,ab OR asd:ti,ab OR autism*:ti,ab OR autistic*:ti,ab	72775

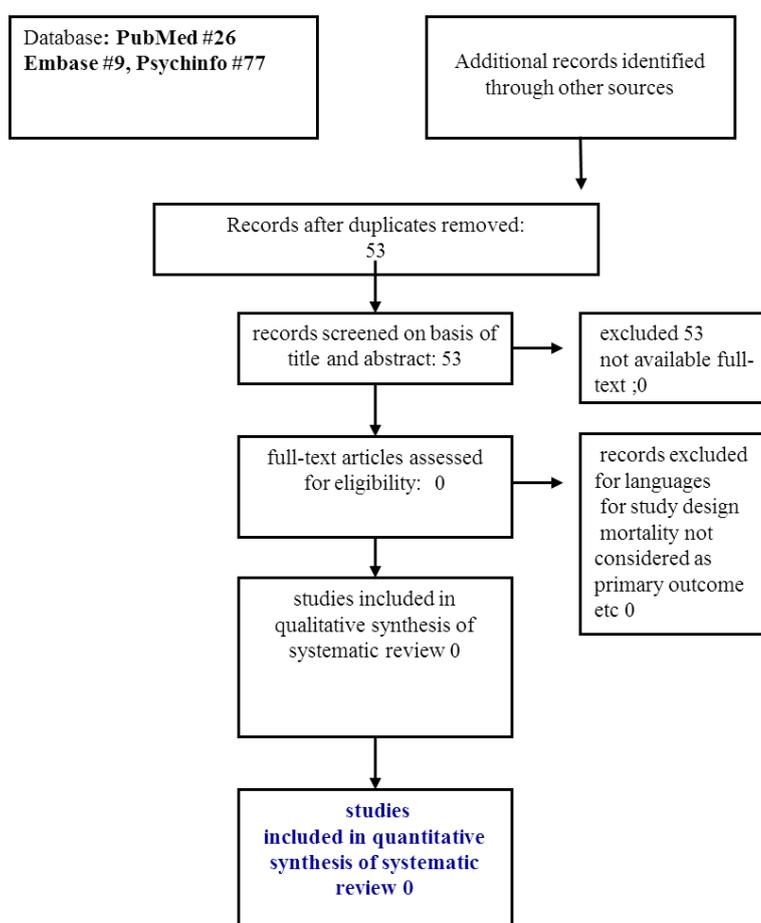
### Psychinfo

S1	'pervasive development' OR 'pervasive developmental' OR asperger* OR 'kanner syndrome' OR 'kanner syndromes' OR pdd OR 'pdd nos' OR asd OR autism* OR autistic*	79148
----	---	-------

S2	MAINSUBJECT.EXACT("Autism Spectrum Disorders")	40826
S3	(S1 OR S2)	79148
S4	"vineland adaptive behavior scales" OR "vabs" OR "vabs adaptive behavior" OR "adaptive behavior assessment system" OR "abas*" OR "via inventory of strengths" OR Transition Assessment Profile OR "Essential for Living " OR "Assessment of Functional Living Skills" OR "Evaluation of Social Interaction" OR "repetitive behavior scale revised" OR "supports intensity scale adult version" OR "supports intensity scale adult version sis a" OR "sensory behavior" OR "sensory behavioral" OR "sensory profile" OR "peabody developmental motor scales second" OR "peabody developmental motor scales second edition" OR "beery buktenica developmental test of visual motor integration" OR "bruininks oseretsky test of motor proficiency second edition"	5470
S5	(S3 and S4)	2667
S6	(S3 and S4) AND su.exact("Adulthood (18 yrs & older)")	872
S7	(Child* OR adolscen*) AND su.exact("Adulthood (18 yrs & older)")	297187
S8	(S6 not S7)	77

## Processo di selezione degli studi e risultati

### PRISMA flow-chart:



Nota: viene riportata come ragione di esclusione dello studio il primo criterio d'inclusione non soddisfatto, con il seguente ordine:

- **Popolazione:** adulti nello spettro autistico o con adulti con DI;

- **Intervento:** strumenti strutturati di valutazione del profilo adattativo e psicoeducativo, sensoriale e motorio in aggiunta all'osservazione e colloquio clinico (OCC)
- **Confronto:** osservazione e esame clinico (OCC)
- **Outcomes:** Tipizzazione diagnostica; Diagnosi funzionale; Programmazione di interventi educativi e abilitativi individualizzati; Possibilità di monitoraggio delle competenze attraverso rivalutazioni periodiche; Aumento della consapevolezza della persona delle sue abilità adattive; Eventi avversi.
- **Modello di studio:** studi randomizzati e controllati, studi osservazionali e revisioni sistematiche di studi che hanno confrontato l'utilizzo degli strumenti di valutazione del profilo adattativo e psicoeducativo, sensoriale e motorio con l'assenza di tali interventi.

**Quesito:**

Negli adulti con diagnosi clinica di ASD, si dovrebbero utilizzare strumenti strutturati di valutazione del funzionamento cognitivo globale e neuropsicologico e cognitivo specifico in aggiunta all'osservazione e colloquio clinico (OCC)?

**Protocollo Revisione Sistemica****Popolazione:**

Adulti con diagnosi clinica di ASD che necessitano di differenti gradi di supporto (necessità di supporto, necessità di supporto consistente, necessità di supporto molto consistente) e che presentano diversi livelli di capacità intellettive e linguistiche, (presenza/assenza di disabilità intellettiva, presenza/assenza di compromissione linguistica), memoria, attenzione, funzioni esecutive.

*\*definizione di diagnosi clinica: segni, sintomi e storia raccolti da un team multidisciplinare esperto in ASD che soddisfa i criteri diagnostici per il disturbo dello spettro autistico, secondo gli attuali sistemi nosografici (DSM - Third Edition (DSM-III; APA 1980); DSM-III- Revised (DSM-III-R; APA 1987); DSM- IV (APA 1994); DSM- IV-TR (APA 2000); DSM-5 (APA 2013); ICD-9 (WHO 1992); or ICD-10 (WHO 2007); ICD 11).*

**Intervento 1:** Valutazione del funzionamento cognitivo globale

Matrici di Raven Progressive Matrices RPM (o PM38); LEITER-3 (Leiter International Performance Scale);

*Solo verbalmente fluenti e di cultura italiana* WAIS-IV (Wechsler Adult Intelligence Scale)

**Confronto:** non utilizzare strumenti strutturati di valutazione del profilo neuropsicologico e cognitivo.

**Intervento 2:** Valutazione del funzionamento neuropsicologico e cognitivo specifico

*Dominio A. Attenzione/Inibizione:* Stroop Test; Trail Making Test (TMT); Go/no go; Matrici attentive)

*Dominio B. Memoria di lavoro e pianificazione, problem solving, set-shifting:* Digit span inverso, Wisconsin Card Sorting Test (WCST), Torre di Londra

*Dominio C. Memoria:* (digit span diretto; 15 parole di Rey (breve e lungo termine); memoria di brano; test di Corsi);

*Dominio D. Prassia* (prove prassiche ideative, ideomotoria, costruttiva (dal kit del neuropsicologo);

*Dominio E. Processamento Visuo-Spaziale/Coerenza centrale:* (Embedded Figures Test; Block Design Task; Rey-Osterieth Complex Figure Test (ROCF)

*Dominio F. Linguaggio/Fluenza:* fluenza verbale fonemica e semantica (dal kit del neuropsicologo)

*Dominio G. altre valutazioni di funzioni frontali* (giudizi verbali, perseverazione (copia) [test non strutturati].

*Dominio H. Cognizione sociale* (Eyes Task; Batteria dell'Intelligenza Sociale di Sartori; Test delle Intenzioni di Sarfati; Yoni task; Empathy Quotient)

*Dominio I. Gnosia* (Street's test)

**Confronto:** non utilizzare strumenti strutturati di valutazione del profilo neuropsicologico e cognitive specifico.

### **Esiti (outcomes):**

Gli esiti considerati in questa revisione sistematica sono stati ritenuti dal *Panel* della linea guida di grande rilevanza per adulti nello spettro autistico. Sono stati identificati in accordo con i metodi descritti nel manuale ISS e sono il risultato di un

processo di gruppo condotto utilizzando lo strumento di sviluppo di linee guida GRADEpro che include la generazione e la valutazione dei risultati su una scala a 9 punti. Gli esiti con un punteggio medio da 6,33 a 9 sono stati considerati critici, da 3,33 a 6,32 importanti, da 1 a 3,32 non importanti per il processo decisionale.

Gli esiti considerati in questa revisione sistematica sono stati:

- tipizzazione diagnostica;
- diagnosi funzionale;
- programmazione di interventi educativi e abilitativi individualizzati;
- aumento della consapevolezza del proprio funzionamento;
- eventi avversi;
- aumento delle opportunità di inserimento sociale-lavorativo (solo per cognitivi globali);
- definizione interventi assistenziali (solo per cognitivi specifici).

### **Tipi di studi inclusi**

Sono stati inclusi studi randomizzati e controllati, studi osservazionali e revisioni sistematiche di studi che hanno confrontato l'utilizzo degli strumenti di valutazione del profilo di funzionamento cognitivo globale e neuropsicologico e cognitivo specifico con l'assenza di tali interventi.

### **Ricerca bibliografica**

È stata eseguita una ricerca sistematica della letteratura sulle banche dati PubMed/Medline, Embase e PsycINFO dalla data della creazione delle rispettive banche dati fino al momento della discussione del panel meeting, senza limitazioni

di lingua. Non è stato individuato nessuno studio che rispondesse ai criteri di inclusione

In mancanza di dati provenienti dalla letteratura scientifica, si è deciso di utilizzare l'*expert evidence*. La *expert evidence* è stata definita come “fatti o dati raccolti da operatori esperti nell’area clinica in modo da ridurre al minimo interpretazioni o giudizi che possono supportare una conclusione. L'*expert evidence* può essere considerata in modo analogo ai *case report* o alle serie di casi” (Schunemann *et al.*, 2019)

### Strategia di ricerca per l'identificazione degli studi

È stata eseguita una ricerca sistematica della letteratura sulle banche dati PubMed/Medline, Embase e PsycINFO dalla data della creazione delle rispettive banche dati fino al momento della discussione del panel meeting, senza limitazioni di lingua. Non è stato individuato nessuno studio che rispondesse ai criteri di inclusione.

In mancanza di dati provenienti dalla letteratura scientifica, si è deciso di utilizzare l'*expert evidence*.

L'*expert evidence* è stata definita come “fatti o dati raccolti da operatori esperti nell'area clinica in modo da ridurre al minimo interpretazioni o giudizi che possono supportare una conclusione. L'*expert evidence* può essere considerata in modo analogo ai *case report* o alle serie di casi” (Schunemann *et al.*, 2019).

Per formulare l'*expert evidence*, sono stati richiesti ai membri del panel le informazioni circa la disponibilità di dati fino al 7 settembre 2023 relativi agli strumenti di valutazione profilo adattativo e psicoeducativo, sensoriale, motorio, cognitivo globale e neuropsicologico e cognitivo specifico.

### Ricerca sistematica delle fonti

#### Pubmed

((("Autism Spectrum Disorder"[Mesh] AND adult[MeSH]) OR ((#4) AND [172](#) (adult\* OR adolescent\*)))) AND (“Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome” OR “Behavioral Assessment of the Dysexecutive Syndrome” OR “Wechsler Adult Intelligence Scale” OR “Wechsler Nonverbal Scale of Ability” OR “Leiter International Performance Scale” OR “Mayer Salovey Caruso Emotion Intelligence Test” OR “Raven Progressive Matrices” OR “Matrics Consensus Cognitive Battery” OR “Behavioural Rating Inventory of Executive Functioning” OR “Behavioral Rating Inventory of Executive Functioning” OR “Delis Kaplan Executive Function System” OR “Stroop Test” OR “Trail Making Test” OR “Go no go” OR “Hayling Brixton Test” OR “Wisconsin Card Sorting Test” OR “Digit span” OR “N test” OR “Tower of London” OR “Tower of Hanoi” OR “Embedded Figures Test” OR “Sentence Completion Task” OR “Block Design Task” OR “Continuous Performance Tests” OR “Rey Osterieth Complex Figure Test” OR “Pseudowords repetition task”)

Embase

No.	Query	Results
#6	#5 AND ([adult]/lim OR [aged]/lim OR [middle aged]/lim OR [very elderly]/lim OR [young adult]/lim)	275
#5	#3 AND #4	553
#4	'behavioural assessment of the dysexecutive syndrome' OR 'behavioral assessment of the dysexecutive syndrome' OR 'wechsler adult intelligence scale' OR 'wechsler nonverbal scale of ability' OR 'leiter international performance scale' OR 'mayer salovey caruso emotion intelligence test' OR 'raven progressive matrices' OR 'matrices consensus cognitive battery' OR 'behavioural rating inventory of executive functioning' OR 'behavioral rating inventory of executive functioning' OR 'delis kaplan executive function system' OR 'stroop test' OR 'trail making test' OR 'go no go' OR 'hayling brixton test' OR 'wisconsin card sorting test' OR 'digit span' OR 'n test' OR 'tower of london' OR 'tower of hanoi' OR 'embedded figures test' OR 'sentence completion task' OR 'block design task' OR 'continuous performance tests' OR 'rey osterieth complex figure test' OR 'pseudowords repetition task'	27266
#3	#1 OR #2	85399
#2	'pervasive developmental disorder not otherwise specified'/exp OR 'asperger syndrome'/exp OR 'autism'/de	63628
#1	'pervasive development':ti,ab OR 'pervasive developmental':ti,ab OR asperger*:ti,ab OR 'kanner syndrome':ti,ab OR 'kanner syndromes':ti,ab OR pdd:ti,ab OR 'pdd nos':ti,ab OR asd:ti,ab OR autism*:ti,ab OR autistic*:ti,ab	74200

**Psychinfo**

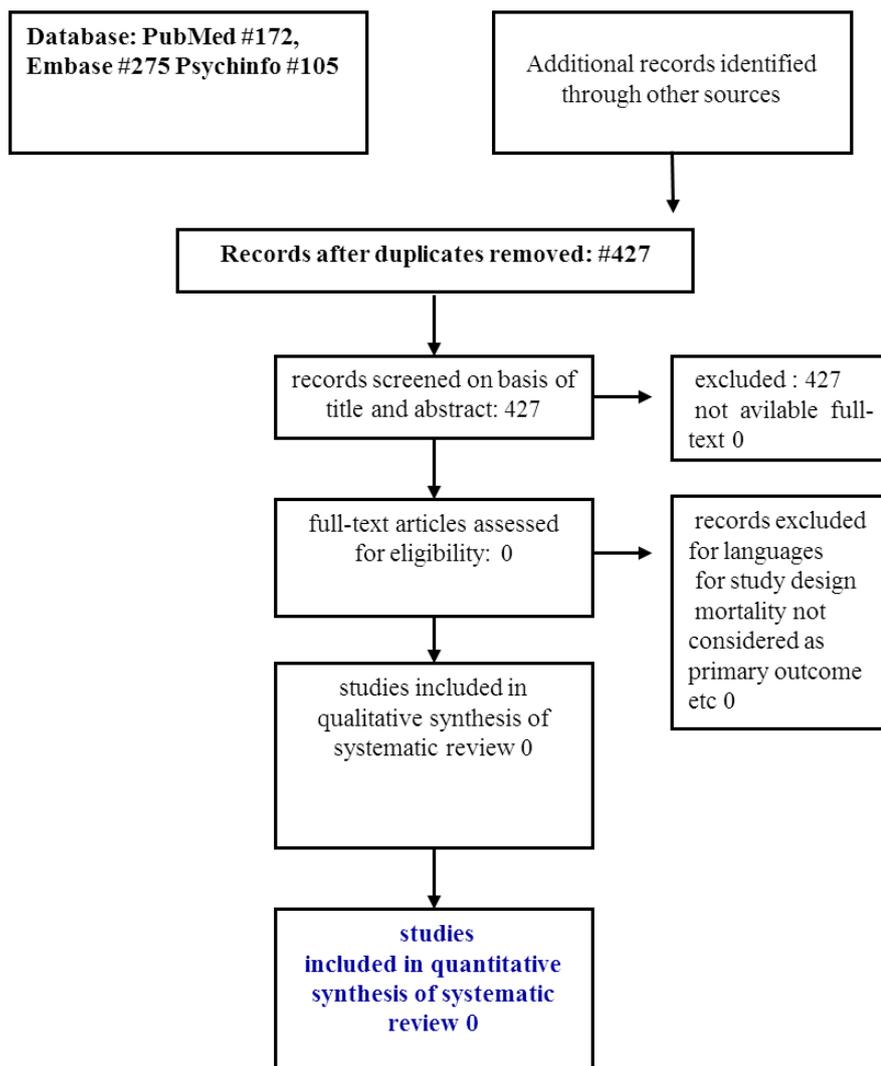
((('pervasive development' OR 'pervasive developmental' OR asperger\* OR 'kanner syndrome' OR 'kanner syndromes' OR pdd OR 'pdd nos' OR asd OR autism\* OR autistic\*) OR MAINSUBJECT.EXACT("Autism Spectrum Disorders")) AND TI,AB("Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome" OR "Behavioral Assessment of the Dysexecutive Syndrome" OR "Wechsler Adult Intelligence Scale" OR "Wechsler Nonverbal Scale of Ability" OR "Leiter

International Performance Scale" OR "Mayer Salovey Caruso Emotion Intelligence Test" OR "Raven Progressive Matrices" OR "Matrics Consensus Cognitive Battery" OR "Behavioural Rating Inventory of Executive Functioning" OR "Behavioral Rating Inventory of Executive Functioning" OR "Delis Kaplan Executive Function System" OR "Stroop Test" OR "Trail Making Test" OR "Go no go" OR "Hayling Brixton Test" OR "Wisconsin Card Sorting Test" OR "Digit span" OR "N test" OR "Tower of London" OR "Tower of Hanoi" OR "Embedded Figures Test" OR "Sentence Completion Task" OR "Block Design Task" OR "Continuous Performance Tests" OR "Rey Osterieth Complex Figure Test" OR "Pseudowords repetition task")

AND su.exact("Adulthood (18 yrs & older)") NOT (child\* OR adolescen\*) #105

## Processo di selezione degli studi e risultati

### PRISMA flow-chart:



## PROFILO ADATTATIVO E PSICOEDUCATIVO

### Evidence to Decision framework

Negli adulti con diagnosi clinica di ASD, si dovrebbero utilizzare strumenti strutturati di valutazione del profilo adattativo e psicoeducativo, in aggiunta all'osservazione e colloquio clinico (OCC)?	
<b>POPOLAZIONE:</b>	adulti con diagnosi clinica ASD
<b>INTERVENTO:</b>	strumenti strutturati di valutazione del profilo adattativo e psicoeducativo in aggiunta all'osservazione e colloquio clinico (OCC)
<b>CONFRONTO:</b>	la sola osservazione e colloquio clinico (OCC)
<b>ESITI PRINCIPALI:</b>	Tipizzazione diagnostica; diagnosi funzionale; programmazione di interventi educativi e abilitativi individualizzati; possibilità di monitoraggio delle competenze attraverso rivalutazioni periodiche; aumento della consapevolezza della persona delle sue abilità adattive; eventi avversi
<b>SETTING:</b>	AMBULATORIALE E OSPEDALIERO
<b>PROSPETTIVA:</b>	Servizio Sanitario Nazionale
<b>BACKGROUND:</b>	LINEE GUIDA SULLA DIAGNOSI E SUL TRATTAMENTO DEL DISTURBO DELLO SPETTRO AUTISTICO NEGLI ADULTI
<b>CONFLITTO DI INTERESSI:</b>	<p><b>INTERESSE:</b> 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): Bergamin Consuelo, Bertelli Marco, Catania Danilo, Cavagnola Roberto, Cirrincione Pietro, Corti Serafino, Crognale Marusca, Giogoli Anna Maria, Grittani Serenella, Roberto Keller, Pace Pasqualina, Starace Fabrizio, Valenti Marco, Schuenemann Holger, Barbui Corrado, Politi Pierluigi.</p> <p><b>Membri del panel non votanti a seguito di un potenziale conflitto di interessi:</b> Raffaella Faggioli</p> <p><b>Membri assenti:</b> Catania Danilo, Marco Valenti</p>

Problema Il problema rappresenta una priorità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probabilmente no <input type="radio"/> Probabilmente sì <input checked="" type="radio"/> Sì <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so	<p>La considerazione del più ampio livello di sviluppo è una parte essenziale del processo di valutazione.</p> <p>Una valutazione cognitiva e neuropsicologica, del profilo adattativo e psicoeducativo, sensoriale e motorio delle PcASD, potrebbe essere utile per identificare la DI (come diagnosi differenziale o coesistente) e per valutare quali abilità sociali e di sviluppo dovrebbero essere previste nel contesto del livello di abilità di una persona, ossia per completare il profilo diagnostico. Queste informazioni possono anche essere utili per programmare gli interventi più adatti per la singola persona e prevedere quali interventi siano più appropriati ed efficaci. Queste valutazioni possono promuovere la comprensione da parte di operatori sanitari, terapisti, personale educativo e di assistenza sociale nel supportare in modo ottimale la PcASD per raggiungere il proprio potenziale.</p>	
<b>Effetti desiderabili</b> Quanto sono sostanziali gli effetti desiderabili attesi?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Irrilevante <input type="radio"/> Piccolo <input type="radio"/> Moderata <input checked="" type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so	<p>Per formulare la «<i>expert evidence</i>», sono stati richiesti ai membri del panel le informazioni circa la disponibilità di dati fino al 7 settembre 2023 relativi agli strumenti di valutazione profilo adattativo e psicoeducativo.</p> <p><b>Popolazione ASD</b>  <b>Esperti che hanno fornito dati:</b>  <i>Totale esperti: 8 (7centri)</i> Di seguito sono indicati i membri esperti e i relativi centri che hanno contribuito alla raccolta delle prove:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bertelli Marco (CREA- Centro Ricerca e Ambulatori, Fondazione San Sebastiano della Misericordia di Firenze; centro di ricerca clinica, ambulatori, clinica privata).</li> <li>• Cavagnola Roberto (Fondazione Istituto Ospedaliero di Sospiro - Residenza sanitaria per persone con Autismo e Disabilità Intellettiva)</li> <li>• Corti Serafino (Fondazione Istituto Ospedaliero di Sospiro - Residenza sanitaria per persone con Autismo e Disabilità Intellettiva);</li> <li>• Crognale Marusca (Azienda Provinciale dei Servizi Sanitari - Centro di Riferimento Provinciale per l'Autismo)</li> <li>• Faggioli Raffaella (ASST Santi Paolo E Carlo, Ambulatorio Autismo Adulti S.C. di Psichiatria, Officina Psicoeducativa, studio privato; ANFFAS CREMA, ente accreditato)</li> <li>• Keller Roberto (Centro Regionale Autismo Adulti - DSM ASL Città di Torino, Regione Piemonte)</li> <li>• Pace Pasqualina (Fondazione Marino per l'autismo ONLUS, Struttura residenziale ad alta integrazione sanitaria accreditata dalla Regione Calabria)</li> <li>• Politi Pierluigi (Università di Pavia &amp; ASST Pavia)</li> </ul> <p>Le informazioni sono state reperite nei seguenti modi:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Basate solo su ricordo 0/7</li> <li>• Revisione di cartelle cliniche/database: 5/7</li> </ul>	<p>Il Panel discute che gli strumenti permettono di raggiungere più facilmente e con una maggiore precisione dei miglioramenti negli esiti che sono stati indicati dal panel.</p>

- Basate anche sul ricordo e Revisione di cartelle cliniche/database: 2/7

**Popolazione con diagnosi di ASD**

**Numero individui sottoposti a valutazione strutturata del profilo adattativo psicoeducativo**

Numero totale: 891 (240 donne)

**Numero individui NON sottoposti a valutazione strutturata del profilo adattativo psicoeducativo**

Numero totale: 1312 (347 donne)

**Numero di individui a cui è stato somministrato un solo test (totale)**

Strumento	N. PcASD valutati (n. content expert che lo hanno utilizzato)	N. PcASD donne valutate
Vineland Adaptive Behavioral Scales (VABS/VABS-2)	474 (6 content expert)	124
Adaptive Behavior Assessment System (ABAS/ABAS-2/ABAS-3)	81 (3 content expert)	21
TEACCH Transition Assessment Profile (TTAP)	21 (2 content expert)	1
Essential for Living (EFL)	30 (1 content expert)	7
Supports Intensity Scale - Adult Version (SIS-A)	159 (2 content expert)	46

**Numero di individui a cui è stata somministrata una combinazione di test (totale)**

Strumenti	N. PcASD valutati (n content expert che lo hanno utilizzato)	N. PcASD donne valutate
SIS+VABS 2+TTAP	3 (1 content expert)	-*
VABS 2+TTAP	54 (3 content expert)	24
SIS+ VINELAND	7 (1 content expert)	3
ABAS+SIS	1 (1 content expert)	-
TTAP+ABAS+SIS	31 (1 content expert)	4
ABAS+VABS	30 (1 content expert)	10

\*-: assenza di dato riportato

**Numero di individui in cui si è osservato un miglioramento, per ciascuno degli esiti identificati (totale) dopo il follow up**

Strumento (singoli o abbinati ad altri test) n/N; % (donne)	Tipizzazioni diagnostica	Diagnosi funzionali	Programmazione di interventi educativi e abilitativi individualizzati	Possibilità di monitoraggio delle competenze attraverso rivalutazioni periodiche	Aumento della consapevolezza della persona delle sue abilità adattive
<u>VABS/VABS-2</u>	468/474; <b>98.7%</b> (122/124; 98.39%)	471/474; <b>99.4%</b> (124/124; 100%)	470/474; <b>99.2%</b> (123/124; 99.19%)	382/474; 80.6% (94/95; 98.95% - manca il dato su 29 donne)	278/474; 58.65% (68/95; 71.58% - manca il dato su 29 donne). Nota di un content expert: impossibile ottenere risultati con disabili gravi e non verbali)
<u>ABAS/ABAS-2/ABAS-3</u>	79/81; <b>97.5%</b> (20/21; 95.24%)	80/81; <b>98.7%</b> (20/21; 95.24%)	79/81; <b>97.5%</b> (20/21; 95.24%)	79/81; <b>97.5%</b> (20/21; 95.24%)	69/81; 85.2% (19/21; 90.48%)
<u>TTAP</u>	21/21; <b>100%</b> (1/1; 100%)	21/21; <b>100%</b> (1/1; 100%)	21/21; <b>100%</b> (1/1; 100%)	21/21; <b>100%</b> (1/1; 100%)	21/21; 100% (1/1; <b>100%</b> )
<u>EFL</u>	0/30; 0% (0/7; 0%)	30/30; <b>100%</b> (7/7; 100%)	30/30; 100% (7/7; <b>100%</b> )	30/30; <b>100%</b> (7/7; 100%)	0/30; 0% (0/7; 0%)
<u>SIS-A</u>	80/159; 50.3% (31/46; 67.39%)	150/159; <b>94.3%</b> (37/46; 80.43%)	152/159; <b>95.6%</b> (27/46; 58.7%)	97/159; 61.0% (32/46; 69.57%)	59/159; 37.11% (18/46; 39.13%)
SIS+VABS 2+TTAP -*	3/3; 100% (0)	3/3; 100% (0)	3/3; 100% (0)	3/3; 100% (0)	3/3; 100% (0)

VABS 2+TTAP -	51/54; 94.44% (24/24; 100%)	51/54; 94.44% ; (24/24; 100%)	54/54; 100% (24/24; 100%)	34/54; 63.0% (15/24; 62.5%)	21/54; 38.9% (6/24; 25%)
SIS+ VINELAND -	7/7; 100% (3/3; 100%)	7/7; 100% (3/3; 100%)	7/7; 100% (3/3; 100%)	7/7; 100% (3/3; 100%)	7/7; 100% (3/3; 100%)
ABAS+SIS -	1/1; 100% (0)	1/1; 100% (0)	1/1; 100% (0)	1/1; 100% (0)	1/100% (0)
TTAP+ABA S+SIS -	31/31; 100% (4/4; 100%)	31/31; 100% (4/4; 100%)	31/31; 100% (4/4; 100%)	31/31; 100% (4/4; 100%)	31/31; 100% (4/4; 100%)
ABAS+VAB S -	30/30; 100% (10/10; 100%)	30/30; 100% (10/10; 100%)	29/30; 96.6% (10/10; 100%)	30/30; 100% (10/10; 100%)	29/30; 96.6% (9/10; 90%)
* -: assenza di dato riportato					
<b>follow up</b> (93%-100% seguiti per 1-5 anni per tutti gli strumenti; 70% seguiti per 6 mesi-3 anni per EFL).					
<b>Numero di individui ai quali NON sono stati somministrati gli strumenti standardizzati per la valutazione del profilo adattativo e psicoeducativo (totale)</b>					
Esito n/N; % (donne)	Numero persone con un miglioramento	Numero persone con un peggioramento	Numero persone senza alcun cambiamento		
Tipizzazione diagnostica	738/1097; 67.27% (204/285; 71.6%)	19/1097; 1.73% (7/285; 2.5%)	340/1097; 30.99% (74/285; 25.96%)		
Diagnosi funzionale	738/1097; 67.27% (204/285; 71.6%)	18/1097; 1.64% (7/285; 2.46%)	341/1097; 31.08% (74/285; 25.96%)		
Programmazione di interventi educativi e abilitativi individualizzati	739/1097; 67.37% (205/285; 71.93%)	17/1097; 1.55% (6/285; 2.11%)	341/1097; 31.08% (74/285; 25.96%)		
Possibilità di monitoraggio delle competenze attraverso rivalutazioni periodiche.	742/1097; 67.64% (206/285; 72.3%)	15/1097; 1.37% (5/285; 1.8%)	340/1097; 30.99% (74/285; 25.9%)		

Aumento della consapevolezza sulle abilità adattive	782/1097; 71.29% (226/285; 79.3%)	15/1097;1.37% (4/285; 1.40%)	300/1097; 27.35% (55/285; 19.30%)16 dati mancanti

**Follow-up:** 88% seguiti per 1-5 anni

Nota: Due content expert non hanno fornito dati sul gruppo di controllo in quanto non hanno raccolto informazioni su PcASD a cui non erano stati somministrati gli strumenti di valutazione. Due content expert, pur avendo partecipanti a cui non erano stati somministrati gli strumenti di valutazione, non hanno fornito dati. Uno non riporta dati sul sottogruppo donne. Uno di questi commenta "Domanda mal posta perché per molti non ha senso somministrare questi test perché sono persone troppo intelligenti e i test non sono pensati per loro. Non somministro questi test se ritengo che non serva. Di conseguenza gli esiti delle persone sottoposte all'intervento non sono attribuibili al fatto di non aver ricevuto il test. (es: se scrivo che sono migliorati sembrerebbe che questi test non servano, se scrivo che non sono migliorati sembrerebbe che questi test servano ma non è così)".

**Popolazione con sola DI**

**Esperti che hanno fornito dati:**

*Totale esperti: 2 (1 centro)* Di seguito sono indicati i membri esperti e i relativi centri che hanno contribuito alla raccolta delle prove:

- Cavagnola Roberto (Fondazione Istituto Ospedaliero di Sospiro - Residenza sanitaria per persone con Autismo e Disabilità Intellettiva)
- Corti Serafino (Fondazione Istituto Ospedaliero di Sospiro - Residenza sanitaria per persone con Autismo e Disabilità Intellettiva)

Le informazioni sono state reperite:

- Revisione di cartelle cliniche di una popolazione di persone con DI presenti nei mesi di ottobre 2020 presso i servizi di Fondazione Sospiro.

**Numero di individui sottoposti a valutazione strutturata del profilo adattativo psicoeducativo**

Numero totale: 310 con DI senza ASD (63 donne con DI senza ASD)

**Numero di individui NON sottoposti a valutazione strutturata del profilo adattativo psicoeducativo**

Numero totale: 0 (0 donne)

**Numero di persone con DI a cui è stato somministrato un solo test**

Strumento n/N; % (donne)	N. DI valutati/totale DI	N. femmine DI valutate/totale femmine DI
VABS/VABS-2	47/310 (15.2%)	9/59 (15.3%)
SIS-A	263/310 (84.4%)	47/59 (79.7%)

**Numero di individui in cui si è osservato un cambiamento, per ciascuno degli esiti identificati (totale), dopo il follow-up**

Strumento (singoli o abbinati ad altri test) n/N; % (donne)	Tipizzazione diagnostica	Diagnosi funzionali	Programmazione di interventi educativi e abilitativi individualizzati	Possibilità di monitoraggio delle competenze attraverso rivalutazioni periodiche	Aumento della consapevolezza della persona delle sue abilità adattive										
VABS/VABS-2	47/47; 100% (9/9; 100%)	47/47; 100% (9/9; 100%)	47/47; 100% (9/9; 100%)	47/47; 100% (9/9; 100%)	0										
SIS-A	0	263/263; 100% (47/47; 100%)	263/263; 100% (47/47; 100%)	0	0										
<b>Follow-up</b> 95.7% seguiti da 1 a 5 anni e oltre per VABS-VABS-2; 82.9% seguiti da 1 anno a 5 anni e oltre per SIS-A.															
Effetti indesiderabili Quanto sostanziali sono gli effetti indesiderabili attesi?															
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE				CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE										
<input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Moderata <input type="radio"/> Piccola <input checked="" type="radio"/> Irrilevante <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so	Per formulare l' <i>expert evidence</i> , sono stati richiesti ai membri del panel le informazioni circa la disponibilità di dati fino al 7 settembre 2023 relativi agli strumenti di valutazione profilo adattativo e psicoeducativo. <b>Popolazione con diagnosi di ASD</b> <b>Numero di individui con almeno un evento avverso (totale)</b> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Strumento</th> <th>N. di individui - % con almeno un evento avverso (donne) - tipo di evento avverso</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>VABS/VABS-2</td> <td>19/474; 4.0% (5/124; 4.03%) - stress da somministrazione Somministrato al caregiver, nessun evento avverso per l'individuo</td> </tr> <tr> <td>ABAS/ABAS-2/ABAS-3</td> <td>3/81; 3.7% (1/21; 4.76%) - stress da somministrazione In quelli autosomministrati (10 maschi e 4 femmina) nessun evento avverso, negli altri casi somministrato al caregiver per cui nessun evento avverso per l'individuo</td> </tr> <tr> <td>TTAP</td> <td>NESSUN EVENTO AVVERSO</td> </tr> <tr> <td>EFL</td> <td>NESSUN EVENTO AVVERSO</td> </tr> </tbody> </table>				Strumento	N. di individui - % con almeno un evento avverso (donne) - tipo di evento avverso	VABS/VABS-2	19/474; 4.0% (5/124; 4.03%) - stress da somministrazione Somministrato al caregiver, nessun evento avverso per l'individuo	ABAS/ABAS-2/ABAS-3	3/81; 3.7% (1/21; 4.76%) - stress da somministrazione In quelli autosomministrati (10 maschi e 4 femmina) nessun evento avverso, negli altri casi somministrato al caregiver per cui nessun evento avverso per l'individuo	TTAP	NESSUN EVENTO AVVERSO	EFL	NESSUN EVENTO AVVERSO	
Strumento	N. di individui - % con almeno un evento avverso (donne) - tipo di evento avverso														
VABS/VABS-2	19/474; 4.0% (5/124; 4.03%) - stress da somministrazione Somministrato al caregiver, nessun evento avverso per l'individuo														
ABAS/ABAS-2/ABAS-3	3/81; 3.7% (1/21; 4.76%) - stress da somministrazione In quelli autosomministrati (10 maschi e 4 femmina) nessun evento avverso, negli altri casi somministrato al caregiver per cui nessun evento avverso per l'individuo														
TTAP	NESSUN EVENTO AVVERSO														
EFL	NESSUN EVENTO AVVERSO														

	<table border="1"> <tbody> <tr> <td>SIS-A</td> <td>7/147; 4.8% (3/46; 6.5%) - tipo di evento avverso non specificato</td> </tr> <tr> <td>SIS+VABS 2+TTAP</td> <td>NESSUN EVENTO AVVERSO</td> </tr> <tr> <td>VABS 2+TTAP</td> <td>NESSUN EVENTO AVVERSO</td> </tr> <tr> <td>SIS+ VINELAND</td> <td>NESSUN EVENTO AVVERSO</td> </tr> <tr> <td>ABAS+SIS</td> <td>NESSUN EVENTO AVVERSO</td> </tr> <tr> <td>TTAP+ABAS+SIS</td> <td>NESSUN EVENTO AVVERSO</td> </tr> <tr> <td>ABAS+VABS</td> <td>2/30 6.6% (1/10; 10%) - stress da somministrazione</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>Popolazione con sola DI</b>  <b>Numero di individui con almeno un evento avverso (totale)</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Strumento</th> <th>N. di individui - % con almeno un evento avverso (donne) - tipo di evento avverso</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>VABS/VABS-2</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>SIS-A</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table>	SIS-A	7/147; 4.8% (3/46; 6.5%) - tipo di evento avverso non specificato	SIS+VABS 2+TTAP	NESSUN EVENTO AVVERSO	VABS 2+TTAP	NESSUN EVENTO AVVERSO	SIS+ VINELAND	NESSUN EVENTO AVVERSO	ABAS+SIS	NESSUN EVENTO AVVERSO	TTAP+ABAS+SIS	NESSUN EVENTO AVVERSO	ABAS+VABS	2/30 6.6% (1/10; 10%) - stress da somministrazione	Strumento	N. di individui - % con almeno un evento avverso (donne) - tipo di evento avverso	VABS/VABS-2	0	SIS-A	0	
SIS-A	7/147; 4.8% (3/46; 6.5%) - tipo di evento avverso non specificato																					
SIS+VABS 2+TTAP	NESSUN EVENTO AVVERSO																					
VABS 2+TTAP	NESSUN EVENTO AVVERSO																					
SIS+ VINELAND	NESSUN EVENTO AVVERSO																					
ABAS+SIS	NESSUN EVENTO AVVERSO																					
TTAP+ABAS+SIS	NESSUN EVENTO AVVERSO																					
ABAS+VABS	2/30 6.6% (1/10; 10%) - stress da somministrazione																					
Strumento	N. di individui - % con almeno un evento avverso (donne) - tipo di evento avverso																					
VABS/VABS-2	0																					
SIS-A	0																					
Qualità delle prove																						
Qual è la qualità complessiva delle prove relative agli effetti?																						
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE																				
<ul style="list-style-type: none"> <li>● molto bassa</li> <li>○ Bassa</li> <li>○ Moderata</li> <li>○ Alta</li> <li>○ Nessuno studio incluso</li> </ul>	La qualità delle prove derivata dai dati provenienti dell' <i>expert evidence</i> è stata giudicata: <b>MOLTO BASSA.</b> L' <i>expert evidence</i> viene considerata alla stregua delle serie di casi o dei <i>case report</i> (Schünemann <i>et al.</i> , 2019). Inoltre, per alcuni strumenti ed alcuni esiti, il numero di individui valutati è piccolo o molto piccolo.																					
Valori																						
Esiste una importante incertezza o variabilità rispetto al valore attribuito agli esiti principali?																						
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE																				
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Important e incertezza o variabilità</li> <li>○ Probabile importante</li> </ul>	Per la presente dimensione sono stati valutati in full-text 6 studi (Ausderau <i>et al.</i> , 2016; Chatham <i>et al.</i> , 2018; Crais <i>et al.</i> , 2020; Hausman-Kedem <i>et al.</i> , 2018; Hooker <i>et al.</i> , 2019; McDonnell <i>et al.</i> , 2019). Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti i valori.	Il <i>Panel</i> giunge alla votazione per																				

<p>incertezza o variabilità o Probabilmente nessuna importante incertezza o variabilità ● Nessuna incertezza o variabilità importante</p>		<p>esprimere il giudizio: Il <i>Panel</i> procede al voto membri votati N=15: - probabilmente nessuna importante incertezza o variabilità=3 - nessuna incertezza o variabilità importante =9 - Astenuti: 1 - Assenti al momento della votazione: 2</p>
<p>Bilancio degli effetti Il bilancio tra effetti desiderabili e indesiderati favorisce l'intervento o il confronto?</p>		
<p>GIUDIZI</p>	<p>RICERCA DELLE PROVE</p>	<p>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</p>
<p>o Favorisce il confronto o Probabilmente favorisce il confronto o Non favorisce nè l'intervento nè il confronto ● Probabilmente favorisce l'intervento o Favorisce l'intervento o Varia o Non so</p>		

Risorse necessarie Quanto sono grandi le risorse necessarie (costi)?																				
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE																		
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Costi elevati</li> <li>● Costi moderati</li> <li>○ Costi e risparmi irrilevanti</li> <li>○ Risparmi moderati</li> <li>○ Risparmi elevati</li> <li>○ Varia</li> <li>○ Non so</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in full-text 12 studi (Bishop-Fitzpatrick &amp; Kind, 2017; Cimera &amp; Cowan, 2019; Ganz, 2007; Hollander <i>et al.</i>, 2016; Jacobson <i>et al.</i>, 2000; Järbrink <i>et al.</i>, 2007; Knapp <i>et al.</i>, 2009; Leigh <i>et al.</i>, 2016; Petrou <i>et al.</i>, 2010; Rogge <i>et al.</i>, 2019; Shields <i>et al.</i>, 2019; Vohra <i>et al.</i>, 2017).</p> <p>Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti i costi.</p> <p><b>Costo mediano (range) della prestazione all'interno dei servizi</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Strumento</th> <th>Costo prestazione</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>VABS/VABS-2</td> <td>63 euro (range 22-120 euro) Quando la valutazione viene effettuata all'interno di un pacchetto valutativo, il costo è ridotto.</td> </tr> <tr> <td>ABAS/ABAS-2/ABAS-3</td> <td>50 euro (range 26-80 euro)</td> </tr> <tr> <td>TTAP</td> <td>75 euro (range 19.5-125 euro)</td> </tr> <tr> <td>EFL</td> <td>60 euro</td> </tr> <tr> <td>SIS-A</td> <td>53 euro (range 20-80 euro)</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>Popolazione con sola DI</b></p> <p><b>Costo mediano (range) della prestazione all'interno dei servizi</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Strumento</th> <th>Costo prestazione</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>VABS/VABS-2</td> <td>40 euro per costo operatore + costo del protocollo</td> </tr> <tr> <td>SIS-A</td> <td>20 euro + costo del protocollo</td> </tr> </tbody> </table>	Strumento	Costo prestazione	VABS/VABS-2	63 euro (range 22-120 euro) Quando la valutazione viene effettuata all'interno di un pacchetto valutativo, il costo è ridotto.	ABAS/ABAS-2/ABAS-3	50 euro (range 26-80 euro)	TTAP	75 euro (range 19.5-125 euro)	EFL	60 euro	SIS-A	53 euro (range 20-80 euro)	Strumento	Costo prestazione	VABS/VABS-2	40 euro per costo operatore + costo del protocollo	SIS-A	20 euro + costo del protocollo	Si segnala che un membro del gruppo di esperti ha ritenuto che il costo indicato sia trascurabile
Strumento	Costo prestazione																			
VABS/VABS-2	63 euro (range 22-120 euro) Quando la valutazione viene effettuata all'interno di un pacchetto valutativo, il costo è ridotto.																			
ABAS/ABAS-2/ABAS-3	50 euro (range 26-80 euro)																			
TTAP	75 euro (range 19.5-125 euro)																			
EFL	60 euro																			
SIS-A	53 euro (range 20-80 euro)																			
Strumento	Costo prestazione																			
VABS/VABS-2	40 euro per costo operatore + costo del protocollo																			
SIS-A	20 euro + costo del protocollo																			
Qualità delle prove relative alle risorse necessarie																				
Qual è la qualità delle prove relative alle risorse necessarie (costi)?																				
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE																		
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Molto bassa</li> <li>○ Bassa</li> </ul>	La qualità delle prove derivata dai dati provenienti dall' <i>expert evidence</i> è stata giudicata: Molto bassa. L' <i>expert evidence</i> viene considerata alla stregua delle serie																			

<input type="radio"/> Moderata <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> Nessuno studio incluso	di casi o dei <i>case report</i> (Schünemann <i>et al.</i> , 2019). Inoltre, i dati sui costi derivano soltanto da 7 centri su tutto il territorio nazionale.	
<b>Costo-efficacia</b> L'analisi di costo-efficacia dell'intervento favorisce l'intervento o il controllo?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Favorisce il confronto <input type="radio"/> Probabilmente favorisce il confronto <input type="radio"/> Non favorisce né l'intervento né il confronto <input type="radio"/> Probabilmente favorisce l'intervento <input type="radio"/> Favorisce l'intervento <input type="radio"/> Varia <input checked="" type="radio"/> Nessuno studio incluso	Per la presente dimensione sono stati valutati in full-text 12 studi (Bishop-Fitzpatrick & Kind, 2017; Cimera & Cowan, 2019; Ganz, 2007; Hollander <i>et al.</i> , 2016; Jacobson <i>et al.</i> , 2000; Järbrink <i>et al.</i> , 2007; Knapp <i>et al.</i> , 2009; Leigh <i>et al.</i> , 2016; Petrou <i>et al.</i> , 2010; Rogge <i>et al.</i> , 2019; Shields <i>et al.</i> , 2019; Vohra <i>et al.</i> , 2017). Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti l'analisi di costo-efficacia.	
<b>Equità</b> Quale potrebbe essere l'impatto sull'equità in salute?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Ridotto <input type="radio"/> Probabilmente ridotto <input type="radio"/> Probabilmente nessun	La strategia di ricerca non ha identificato studi da valutare in full-text. Nessun problema di equità: 3/7 Problema di equità: 1/7 (Un content expert ha risposto che un sottogruppo che potrebbe trovarsi in svantaggio è la popolazione con diagnosi di ASD senza deficit cognitivi né significativa compromissione delle abilità di comunicazione verbale) Non hanno risposto: 3/7	

impatto <input checked="" type="radio"/> Probabilmente aumentato/a <input type="radio"/> Aumentato <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so	<b>Popolazione con sola DI</b> Nessun problema di equità.																													
Accettabilità L'intervento è accettabile per i principali stakeholder?																														
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE																												
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probabilmente no <input type="radio"/> Probabilmente Sì <input checked="" type="radio"/> Sì <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in full-text 6 studi (Ausderau <i>et al.</i>, 2016; Chatham <i>et al.</i>, 2018; Crais <i>et al.</i>, 2020; Hausman-Kedem <i>et al.</i>, 2018; Hooker <i>et al.</i>, 2019; McDonnell <i>et al.</i>, 2019).          Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti l'accettabilità.</p> <p><b>Numero di persone per cui è risultata accettabile la valutazione del profilo adattativo e psicoeducativo (totale)</b></p> <table border="1" data-bbox="438 1088 1155 1541"> <thead> <tr> <th>Strumento</th> <th>N totale; % (N donne; %)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>VABS/VABS-2</td> <td>470/474; 99.16% (123/124; 99.19%)</td> </tr> <tr> <td>ABAS/ABAS-2/ABAS-3</td> <td>76/81; 93.83% (20/21; 95.24%)</td> </tr> <tr> <td>TTAP</td> <td>21/21; 100% (1/1; 100%)</td> </tr> <tr> <td>EFL</td> <td>30/30; 100% (7/7; 100%)</td> </tr> <tr> <td>SIS-A</td> <td>156/159; 98.11% (45 /46; 97.83%)</td> </tr> <tr> <td>SIS+VABS 2+TTAP</td> <td>3/3; 100% (0)</td> </tr> <tr> <td>VABS 2+TTAP</td> <td>53/54; 98.15% (24/24; 100%)</td> </tr> <tr> <td>SIS+ VINELAND</td> <td>7/7; 100% (3/3; 100%)</td> </tr> <tr> <td>ABAS +SIS</td> <td>1/1; 100% (0)</td> </tr> <tr> <td>TTAP+ABAS+SIS</td> <td>31/31; 100% (4/4; 100%)</td> </tr> <tr> <td>ABAS+VABS</td> <td>28/30; 93.3% (9/10; 90%)</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>Popolazione con sola DI</b>  <b>Numero di persone per cui è risultata accettabile la valutazione del profilo adattativo e psicoeducativo (totale)</b></p> <table border="1" data-bbox="438 1671 1155 1749"> <thead> <tr> <th>Strumento</th> <th>N totale; % (N donne; %)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>VABS/VABS-2</td> <td>47/47; 100% (9/9; 100%)</td> </tr> </tbody> </table>	Strumento	N totale; % (N donne; %)	VABS/VABS-2	470/474; 99.16% (123/124; 99.19%)	ABAS/ABAS-2/ABAS-3	76/81; 93.83% (20/21; 95.24%)	TTAP	21/21; 100% (1/1; 100%)	EFL	30/30; 100% (7/7; 100%)	SIS-A	156/159; 98.11% (45 /46; 97.83%)	SIS+VABS 2+TTAP	3/3; 100% (0)	VABS 2+TTAP	53/54; 98.15% (24/24; 100%)	SIS+ VINELAND	7/7; 100% (3/3; 100%)	ABAS +SIS	1/1; 100% (0)	TTAP+ABAS+SIS	31/31; 100% (4/4; 100%)	ABAS+VABS	28/30; 93.3% (9/10; 90%)	Strumento	N totale; % (N donne; %)	VABS/VABS-2	47/47; 100% (9/9; 100%)	
Strumento	N totale; % (N donne; %)																													
VABS/VABS-2	470/474; 99.16% (123/124; 99.19%)																													
ABAS/ABAS-2/ABAS-3	76/81; 93.83% (20/21; 95.24%)																													
TTAP	21/21; 100% (1/1; 100%)																													
EFL	30/30; 100% (7/7; 100%)																													
SIS-A	156/159; 98.11% (45 /46; 97.83%)																													
SIS+VABS 2+TTAP	3/3; 100% (0)																													
VABS 2+TTAP	53/54; 98.15% (24/24; 100%)																													
SIS+ VINELAND	7/7; 100% (3/3; 100%)																													
ABAS +SIS	1/1; 100% (0)																													
TTAP+ABAS+SIS	31/31; 100% (4/4; 100%)																													
ABAS+VABS	28/30; 93.3% (9/10; 90%)																													
Strumento	N totale; % (N donne; %)																													
VABS/VABS-2	47/47; 100% (9/9; 100%)																													

	SIS-A	263/263; 100% (47/47; 100%)	
	<b>Ragioni della scarsa accettabilità</b> Scarsa consapevolezza dell'importanza del test Reticenza a riferire informazioni personali Oppositività alla valutazione		
<b>Fattibilità</b> È fattibile l'implementazione dell'intervento?			
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE		CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

<p> <input type="radio"/> No  <input type="radio"/> Probabilmente no  <input type="radio"/> Probabilmente sì  <input checked="" type="radio"/> Sì  <input type="radio"/> Varia  <input type="radio"/> Non so </p>	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in full-text 6 studi (Ausderau <i>et al.</i>, 2016; Chatham <i>et al.</i>, 2018; Crais <i>et al.</i>, 2020; Hausman-Kedem <i>et al.</i>, 2018; Hooker <i>et al.</i>, 2019; McDonnell <i>et al.</i>, 2019).</p> <p>Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti la fattibilità.</p> <p><b>Numero di persone con le quali si è riuscito ad effettuare la valutazione del profilo psicoeducativo e adattativo (totale)</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Strumento</th> <th>N totale; % (N donne; %)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>VABS/VABS-2</td> <td>473/474; 99.79% (124/124; 100%)</td> </tr> <tr> <td>ABAS/ABAS-2/ABAS-3</td> <td>80/81; 98.77% (21/21; 100%)</td> </tr> <tr> <td>TTAP</td> <td>21/21; 100% (1/1; 100%)</td> </tr> <tr> <td>EFL</td> <td>30 /30; 100% (7/7; 100%)</td> </tr> <tr> <td>SIS-A</td> <td>156/159; 98.11% (45/46; 97.8%)</td> </tr> <tr> <td>SIS+VABS 2+TTAP</td> <td>3/3; 100% (0)</td> </tr> <tr> <td>VABS 2+TTAP</td> <td>53/54; 98.15% (24/24; 100%)</td> </tr> <tr> <td>SIS+ VINELAND</td> <td>7/7; 100 % (3/3; 100%)</td> </tr> <tr> <td>ABAS +SIS</td> <td>1/1; 100% (0)</td> </tr> <tr> <td>TTAP+ABAS+SIS</td> <td>31/31; 100% (4/4; 100%)</td> </tr> <tr> <td>ABAS+VABS</td> <td>30/30; 100% (10/10; 100%)</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>Popolazione con sola DI</b></p> <p><b>Numero di persone con le quali si è riuscito ad effettuare la valutazione del profilo psicoeducativo e adattativo (totale)</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Strumento</th> <th>N. DI valutati/totale DI</th> <th>N. femmine DI valutate/totale femmine DI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>VABS/VABS-2</td> <td>47/310 (15.2%)</td> <td>9/59 (15.3%)</td> </tr> <tr> <td>SIS-A</td> <td>263/310 (84.4%)</td> <td>47/59 (79.7%)</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>Ragioni della scarsa fattibilità</b></p> <p>Tempo di somministrazione  Mancanza di informazioni (fonti di informazione attendibili)  Insufficiente capacità di collaborazione da parte dell'utente</p>	Strumento	N totale; % (N donne; %)	VABS/VABS-2	473/474; 99.79% (124/124; 100%)	ABAS/ABAS-2/ABAS-3	80/81; 98.77% (21/21; 100%)	TTAP	21/21; 100% (1/1; 100%)	EFL	30 /30; 100% (7/7; 100%)	SIS-A	156/159; 98.11% (45/46; 97.8%)	SIS+VABS 2+TTAP	3/3; 100% (0)	VABS 2+TTAP	53/54; 98.15% (24/24; 100%)	SIS+ VINELAND	7/7; 100 % (3/3; 100%)	ABAS +SIS	1/1; 100% (0)	TTAP+ABAS+SIS	31/31; 100% (4/4; 100%)	ABAS+VABS	30/30; 100% (10/10; 100%)	Strumento	N. DI valutati/totale DI	N. femmine DI valutate/totale femmine DI	VABS/VABS-2	47/310 (15.2%)	9/59 (15.3%)	SIS-A	263/310 (84.4%)	47/59 (79.7%)	<p>Il <i>Panel</i> osserva che VABS e SIS richiedono la presenza di un caregiver affidabile. Questo può avere un impatto sulla fattibilità nei diversi possibili scenari.</p>
Strumento	N totale; % (N donne; %)																																		
VABS/VABS-2	473/474; 99.79% (124/124; 100%)																																		
ABAS/ABAS-2/ABAS-3	80/81; 98.77% (21/21; 100%)																																		
TTAP	21/21; 100% (1/1; 100%)																																		
EFL	30 /30; 100% (7/7; 100%)																																		
SIS-A	156/159; 98.11% (45/46; 97.8%)																																		
SIS+VABS 2+TTAP	3/3; 100% (0)																																		
VABS 2+TTAP	53/54; 98.15% (24/24; 100%)																																		
SIS+ VINELAND	7/7; 100 % (3/3; 100%)																																		
ABAS +SIS	1/1; 100% (0)																																		
TTAP+ABAS+SIS	31/31; 100% (4/4; 100%)																																		
ABAS+VABS	30/30; 100% (10/10; 100%)																																		
Strumento	N. DI valutati/totale DI	N. femmine DI valutate/totale femmine DI																																	
VABS/VABS-2	47/310 (15.2%)	9/59 (15.3%)																																	
SIS-A	263/310 (84.4%)	47/59 (79.7%)																																	

GIUDIZI							
PROBLEMA	No	Probabilmente no	Probabilmente sì	Sì		Varia	Non so

	GIUDIZI						
<b>EFFETTI DESIDERABILI</b>	Irrilevante	Piccolo	Moderata	<b>Grande</b>		Vari a	Non so
<b>EFFETTI INDESIDERABILI</b>	Grande	Moderata	Piccola	<b>Irrilevante</b>		Vari a	Non so
<b>QUALITÀ DELLE PROVE</b>	<b>molto bassa</b>	Bassa	Moderata	Alta			Nessun o studio incluso
<b>VALORI</b>	Importante e incertezza o variabilità	Probabile importante incertezza o variabilità	Probabilmente e nessuna importante incertezza o variabilità	<b>Nessuna incertezza o variabilità importante</b>			
<b>BILANCIO DEGLI EFFETTI</b>	Favorisce il confronto	Probabilmente e favorisce il confronto	Non favorisce né l'intervento né il confronto	<b>Probabilmente e favorisce l'intervento</b>	Favorisce l'intervento	Vari a	Non so
<b>RISORSE NECESSARIE</b>	Costi elevati	<b>Costi moderati</b>	Costi e risparmi irrilevanti	Risparmi moderati	Risparmi elevati	Vari a	Non so
<b>QUALITÀ DELLE PROVE RELATIVE ALLE RISORSE NECESSARIE</b>	<b>Molto bassa</b>	Bassa	Moderata	Alta			Nessun o studio incluso
<b>COSTO-EFFICACIA</b>	Favorisce il confronto	Probabilmente e favorisce il confronto	Non favorisce né l'intervento né il confronto	Probabilmente e favorisce l'intervento	Favorisce l'intervento	Vari a	<b>Nessun o studio incluso</b>
<b>EQUITÀ</b>	Ridotto	Probabilmente e ridotto	Probabilmente e nessun impatto	<b>Probabilmente e aumentato/a</b>	Aumentato	Vari a	Non so
<b>ACCETTABILITÀ</b>	No	Probabilmente e no	Probabilmente e sì	<b>Sì</b>		Vari a	Non so

GIUDIZI							
<b>FATTIBILITÀ</b>	No	Probabilment e no	Probabilment e sì	<b>Sì</b>		Vari a	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	<b>Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento</b>	Raccomandazione forte a favore dell'intervento
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>

## **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.

Sulla base di questa valutazione, che ha tenuto conto della natura e tipologia, rilevanza in termini di specificità rispetto all'argomento della Linea Guida 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 sull'utilizzo di procedure per la valutazione standardizzata delle preferenze nelle PcASD adulte ha determinato l'assenza di conflitti di interesse. Pertanto, tutti i membri del panel hanno partecipato alla formulazione dei giudizi sui criteri dell'EtD e alla votazione sulle raccomandazioni.

## **Consultazione pubblica**

Al fine di garantire il più ampio coinvolgimento e partecipazione di tutti i portatori di interessi nei confronti della Linea Guida, e in conformità con quanto previsto dal Manuale metodologico, l'ISS ha predisposto una piattaforma informatica per la raccolta di commenti e opinioni da parte degli Stakeholder sui quesiti e sulle raccomandazioni formulati dal Panel. La raccomandazione prodotta dal Panel è stata quindi sottoposta a consultazione pubblica con gli Stakeholder al fine di permettere a tutti i portatori di interessi nei confronti della Linea Guida di commentare, valutare e fornire i propri commenti.

La consultazione pubblica è stata effettuata tramite un questionario inclusivo di cinque affermazioni. Gli Stakeholder sono stati chiamati ad esprimere il proprio grado di accordo/disaccordo per ciascuna delle 5 affermazioni, utilizzando una scala da 1 a 5 in cui ciascuna risposta indica rispettivamente: (1) "in completo disaccordo", (2) "in disaccordo", (3) "incerto", (4) "d'accordo", (5) "completamente d'accordo".

Le affermazioni sono state le seguenti:

1. la raccomandazione è formulata in modo comprensibile relativamente all'intervento che si raccomanda di utilizzare;
2. la raccomandazione è formulata in modo che l'adesione alla raccomandazione sia facile da documentare e da misurare;
3. la valutazione della forza della raccomandazione è coerente con le mie conoscenze e la mia valutazione delle prove;
4. la valutazione della qualità delle prove è coerente con le mie conoscenze e con la mia valutazione delle prove;
5. le osservazioni aggiuntive forniscono informazioni utili su come implementare la raccomandazione (se applicabile).

Dei 168 stakeholder abilitati, 9 (5,3%) hanno fatto accesso alla piattaforma SNLG per la consultazione pubblica e hanno risposto ai questionari predisposti per le 9 raccomandazioni.

Dei 9 stakeholder che hanno partecipato, 4 appartengono a società scientifiche e associazioni tecnico-scientifiche delle professioni sanitarie (44,4%), 3 associazioni di pazienti e familiari/caregiver e rappresentanti dei cittadini (33,3%), 2 sono enti privati (fondazioni, strutture sanitarie private, università private, ecc.) (22,2%), 0 istituti di ricerca pubblici o privati. Di seguito vengono riportati i risultati della consultazione pubblica.

**Consultazione pubblica sulla raccomandazione relativa all'utilizzo di procedure per strumenti strutturati di valutazione del profilo adattativo e psicoeducativo**

	<b>Domanda</b>	<b>Media dei punteggi assegnati</b>
	La raccomandazione è formulata in modo comprensibile relativamente all'intervento che si raccomanda di utilizzare.	4,6
	La raccomandazione è formulata in modo che l'adesione alla raccomandazione sia facile da documentare e da misurare.	4,7
	La valutazione della forza della raccomandazione è coerente con le mie conoscenze e la mia valutazione delle prove.	4,3
	La valutazione della qualità delle prove è coerente con le mie conoscenze e con la mia valutazione delle prove.	4,2
	Le osservazioni aggiuntive forniscono informazioni utili su come implementare la raccomandazione (se applicabile).	4,2

<b>N.</b>	<b>Nome stakeholder</b>	<b>Commenti</b>	<b>Risposta del Panel</b>
1	Fondazione Sospiro	-	
2	MoiraPaggi Anffasperloro	-	
3	Fondazione Marino per l'autismo ETS	-	
4	ACT-Italia	-	
5	Angsa onlus	-	
6	Associazione italiana tecnici della riabilitazione psichiatrica - A.I.Te.R.P.	-	
7	Gruppo Asperger onlus	Il testo non risulta completamente comprensibile a tutti gli ammessi alla consultazione pubblica perché contiene traduzioni improprie dall'inglese all'italiano, ormai diffuse ma note solo agli addetti ai lavori, esse sono difficilmente interpretabili dagli altri: chiediamo che inseriate delle note a pie' di pagina oppure che spieghiate nella premessa che per studi eleggibili (eligible) si intendono studi ammissibili perché soddisfano i requisiti stabiliti, per evidenze (evidence) si intendono prove, per dimensione moderata (moderate) si	Il gruppo di lavoro della Lg ha valutato le terminologie suggerite e non ha approvato le traduzioni proposte dei termini conditional, moderate, eligible. Si sottolinea che il termine evidence è già stato introdotto nel testo con "prove". Laddove esista si tratta di refuso ed è stato corretto, anche a seguito della presente consultazione. Il chiarimento su cosa si intenda per raccomandazione

		intende dimensione media, per raccomandazione condizionata (conditional) si intende raccomandazione condizionale perché sottoposta a condizioni e non a condizionamento, ecc. Lo segnaliamo da tre anni, perché il CNEC non riesce a correggere le traduzioni del GRADE e i termini nelle LG del SNLG?	condizionata è presente al paragrafo "Interpretazione della forza della raccomandazione" del testo finale della Lg. Il Panel accoglie la proposta di chiarimento riportando quanto segue, come nota introduttiva nel testo finale della Lg (pag VII): <i>Infine, il Panel ritiene utile, al fine di aumentare la comprensibilità del testo, chiarire che per studi eleggibili si intendono studi ammissibili perché soddisfano i criteri di inclusione identificati nel protocollo di ricerca, per giudizio moderato (In EtD) si intende una valutazione media.</i>
8	Associazione italiana dei terapisti occupazionali (AITO)	L'inclusione di fonti provenienti da un maggior numero di database avrebbe ampliato la gamma di studi analizzati (es. Web of Science), garantendo una maggiore rappresentatività e completezza nella revisione della letteratura. Bramer, W.M., Rethlefsen, M.L., Kleijnen, J. et al. Optimal database combinations for literature searches in systematic reviews: a prospective exploratory study. Syst Rev 6, 245 (2017). <a href="https://doi.org/10.1186/s13643-017-0644-y">https://doi.org/10.1186/s13643-017-0644-y</a>	il commento non risulta pertinente dato che la raccomandazione è basata sulla raccolta dei dati forniti dagli esperti (expert evidence).
9	FLI - Federazione Logopedisti Italiani	-	

### **Revisione esterna indipendente**

I revisori esterni indipendenti sono metodologi e/o esperti dell'argomento, designati dal CTS con il compito di:

- revisionare il draft delle raccomandazioni e restituire le osservazioni al *Panel* per integrazioni (*content assessment*);
- valutare la qualità del reporting (*AGREE reporting checklist*) e la correttezza della metodologia seguita (AGREE II).

Il processo di revisione esterna indipendente è stato realizzato attraverso la compilazione di una modulistica predisposta dal CNEC ovvero il "Modulo AGREEII&RepCheck".

### **Formulazione finale della raccomandazione**

Successivamente al processo di consultazione pubblica e revisione esterna indipendente, i commenti sono stati valutati e il *Panel* ha provveduto ad integrare i suggerimenti nella versione finale della raccomandazione. Tutti i membri del Panel e i 3 revisori esterni hanno approvato la formulazione finale della raccomandazione e i testi di accompagnamento.

### **Raccomandazione finale**

Il *Panel* della Linea Guida sulla diagnosi e trattamento del disturbo dello spettro autistico negli adulti, **suggerisce** di utilizzare strumenti strutturati del profilo adattativo e psicoeducativo in aggiunta all'OCC in adulti con ASD (raccomandazione condizionata basata su una qualità molto bassa delle prove). **[Expert Evidence]**.

*Note:* il Panel segnala che la raccomandazione è stata formulata sulla base di prove relative agli strumenti VABS, ABAS, TTAP, EFL, SIS.

## Bibliografia

1. Ausderau KK, Sideris J, Little LM, Furlong M, Bulluck JC, Baranek GT. Sensory subtypes and associated outcomes in children with autism spectrum disorders. *Autism Res.* 2016 Dec;9(12):1316-1327.
2. Bishop-Fitzpatrick L, Kind AJH. A Scoping Review of Health Disparities in Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord.* 2017 Nov;47(11):3380-3391.
3. Chatham CH, Taylor KI, Charman T, Liogier D'ardhuy X, Eule E, Fedele A, Hardan AY, Loth E, Murtagh L, Del Valle Rubido M, San Jose Caceres A, Sevigny J, Sikich L, Snyder L, Tillmann JE, Ventola PE, Walton-Bowen KL, Wang PP, Willgoss T, Bolognani F. Adaptive behavior in autism: Minimal clinically important differences on the Vineland-II. *Autism Res.* 2018 Feb;11(2):270-283.
4. Cimera RE, Cowan RJ. The costs of services and employment outcomes achieved by adults with autism in the US. *Autism.* 2009 May;13(3):285-302.
5. Crais E, McComish C S, Kertcher EF, Hooper S, Pretzel R, Mendez L, Villalobos M. Autism Spectrum Disorder Identification, Diagnosis, and Navigation of Services: Learning From the Voices of Caregivers. *Focus Autism Other Dev Disabl.* 2020, 35(4), 246-256.
6. Ganz ML. The lifetime distribution of the incremental societal costs of autism. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2007 Apr;161(4):343-9.
7. Hausman-Kedem M, Kosofsky BE, Ross G, Yohay K, Forrest E, Dennin MH, Patel R, Bennett K, Holahan JP, Ward MJ. Accuracy of Reported Community Diagnosis of Autism Spectrum Disorder. *J Psychopathol Behav Assess.* 2018 Sep 1;40(3):367-375.
8. Hollander E, Doernberg E, Shavitt R, Waterman RJ, Soreni N, Veltman DJ, Sahakian BJ, Fineberg NA. The cost and impact of compulsivity: A research perspective. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2016 May;26(5):800-9.
9. Hooker JL, Dow D, Morgan L, Schatschneider C, Wetherby AM. Psychometric analysis of the repetitive behavior scale-revised using confirmatory factor analysis in children with autism. *Autism Res.* 2019 Sep;12(9):1399-1410.
10. Jacobson JW, Mulick JA. System and cost research issues in treatments for people with autistic disorders. *J Autism Dev Disord.* 2000 Dec;30(6):585-93.
11. Järbrink K, McCrone P, Fombonne E, Zandén H, Knapp M. Cost-impact of young adults with high-functioning autistic spectrum disorder. *Res Dev Disabil.* 2007 Jan-Feb;28(1):94-104.
12. Knapp M, Romeo R, Beecham J. Economic cost of autism in the UK. *Autism.* 2009 May;13(3):317-36.

13. Leigh JP, Grosse SD, Cassidy D, Melnikow J, Hertz-Picciotto I. Spending by California's Department of Developmental Services for Persons with Autism across Demographic and Expenditure Categories. *PLoS One*. 2016 Mar 25;11(3):e0151970.
14. McDonnell CG, Bradley CC, Kanne SM, Lajonchere C, Warren Z, Carpenter LA. When Are We Sure? Predictors of Clinician Certainty in the Diagnosis of Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord*. 2019 Apr;49(4):1391-1401.
15. Petrou S, Johnson S, Wolke D, Hollis C, Kochhar P, Marlow N. Economic costs and preference-based health-related quality of life outcomes associated with childhood psychiatric disorders. *Br J Psychiatry*. 2010 Nov;197(5):395-404.
16. Rogge N, Janssen J. The Economic Costs of Autism Spectrum Disorder: A Literature Review. *J Autism Dev Disord*. 2019 Jul;49(7):2873-2900.
17. Schünemann HJ, Zhang Y, Oxman AD; Expert Evidence in Guidelines Group. Distinguishing opinion from evidence in guidelines. *BMJ*. 2019 Jul 19;366:l4606.
18. Shields MC, Akobirshoev I, Dembo RS, Mitra M. Self-Injurious Behavior Among Adults With ASD: Hospitalizations, Length of Stay, and Costs of Resources to Deliver Care. *Psychiatr Serv*. 2019 Jun 1;70(6):457-464.
19. Vohra R, Madhavan S, Sambamoorthi U. Comorbidity prevalence, healthcare utilization, and expenditures of Medicaid enrolled adults with autism spectrum disorders. *Autism*. 2017 Nov;21(8):995-1009.

## Appendici

### Format del Modulo per la raccolta sistematica di prove basata su content-expert

#### *Linea Guida sulla diagnosi e sul trattamento dei disturbi dello spettro autistico negli adulti*

Indicare il proprio Nome e Cognome:

Indicare la propria affiliazione: \_\_\_\_\_

1. Descrivere il proprio setting lavorativo (es. istituto di ricerca, reparto ospedaliero, ambulatorio, clinica privata...): \_\_\_\_\_
2. Indicare quante ore a settimana, sono dedicate a seguire persone nello spettro autistico, rispetto il monte ore della sua attività professionale

Esempio: 10/40 h a settimana\_\_\_\_\_

#### QUESITO 2A

**In adulti con diagnosi clinica\* ASD, si dovrebbero utilizzare strumenti strutturati di valutazione del profilo adattativo e psicoeducativo verso non utilizzare tali strumenti?**

*\*definizione di diagnosi clinica: segni, sintomi e storia raccolti da un team multidisciplinare esperto in ASD che soddisfa i criteri diagnostici per il disturbo dello spettro autistico, secondo gli attuali sistemi nosografici (DSM-5 (APA 2013), ICD-10 (WHO 2007); ICD 11)*

Quando risponde alle seguenti domande, per favore pensi alle PcASD adulte che Lei e il suo Team avete in carico attualmente nel vostro contesto.

Pensi soprattutto a coloro i quali hanno avuto la necessità di effettuare una valutazione con strumenti strutturati di valutazione del profilo adattativo/psicoeducativo.

**1. Tra le persone seguite dal suo servizio, quante sono state sottoposte (a prescindere dall'aver completato o meno il test) ad una valutazione strutturata del profilo adattativo/psicoeducativo?**

Indicare il numero totale:

N. Femmine:

**2. Tra le persone seguite dal suo servizio, quante NON sono state sottoposte ad una valutazione strutturata del profilo adattativo/psicoeducativo?**

Indicare il numero totale:

N. Femmine:

**3. Tra le persone indicate al quesito 1, a quanti è stato somministrato il test specifico:**

Si prega di indicare N PcASD che hanno fatto SOLO un test tra quelli indicati (non abbinato ad altri test dello stesso dominio). Nel caso di utilizzo di più test potrà essere indicato il N

esatto in una domanda immediatamente successiva. L'obiettivo è non conteggiare due volte le stesse persone.

Strumento	N. ASD valutati/totale ASD	N. femmine ASD valutate/totale femmine ASD
VABS/VABS-2		
ABAS/ABAS-2/ABAS-3		
TEACCH Transition Assessment Profile (TTAP)		
Essential for Living (EFL)		
Supports Intensity Scale - Adult Version (SIS-A)		

Di seguito indicare se sono stati usati sulle stesse persone due o più test tra quelli succitati. Se sì, esplicitare i test usati (è possibile aggiungere delle righe).

STRUMENTI	N. ASD valutati/totale ASD	N. femmine ASD valutate/totale femmine ASD
Esempio: ABAS+VABS		
Esempio: ABAS+VABS+TTAP		

In questa seconda sezione le chiediamo di indicare in quante persone e in che direzione si è osservato un cambiamento, per ciascuno degli esiti identificati.

**4. A seguito della somministrazione di uno degli strumenti strutturati per la valutazione del profilo adattativo e psicoeducativo, in quante persone con diagnosi di ASD è stato registrato un cambiamento nei seguenti esiti?**

**1) Tipizzazione diagnostica\***

\* definizione dell'impatto dei sintomi sul funzionamento globale e generale della persona  
Si prega di indicare N PcASD che hanno fatto SOLO un test tra quelli indicati (non abbinato ad altri test dello stesso dominio). Nel caso di utilizzo di più test potrà essere indicato il N esatto in una domanda immediatamente successiva. L'obiettivo è non conteggiare due volte le stesse persone.

Strumento	Indicare in quante persone è stato osservato un miglioramento (indicare N. femmine)	Indicare in quante persone NON si è osservato un miglioramento (indicare N. femmine)
VABS/VABS-2	<b>Esempio:</b> <b>Totale: 5/20</b> <b>N.Femmine (3/20)</b>	
ABAS/ABAS-2/ABAS-3		
TEACCH Transition Assessment Profile (TTAP)		
Essential for Living (EFL)		
Supports Intensity Scale - Adult Version (SIS-A)		

Di seguito indicare se sono stati usati sulle stesse persone due o più test tra quelli succitati. Se sì, esplicitare i test usati (è possibile aggiungere delle righe).

STRUMENTI	Indicare in quante persone è stato osservato un miglioramento (indicare N. femmine)	Indicare in quante persone NON si è osservato un miglioramento (indicare N. femmine)
Esempio: ABAS+VABS	<b>Esempio:</b> <b>Totale: /</b> <b>N.Femmine /</b>	
Esempio: ABAS+VABS+TTAP		

## 2)Diagnosi funzionale\*

\* intesa come: esplicitazione delle competenze funzionali sia generali sia specifiche nei domini principali della vita quotidiana e sociale.

Si prega di indicare N PcASD che hanno fatto SOLO un test tra quelli indicati (non abbinato ad altri test dello stesso dominio). Nel caso di utilizzo di più test potrà essere indicato il N

esatto in una domanda immediatamente successiva. L'obiettivo è non conteggiare due volte le stesse persone.

<b>Strumento</b>	<b>Indicare in quante persone è stato osservato un miglioramento (indicare N. femmine)</b>	<b>Indicare in quante persone NON si è osservato un miglioramento (indicare N. femmine)</b>
VABS/VABS-2		
ABAS/ABAS-2/ABAS-3		
TEACCH Transition Assessment Profile (TTAP)		
Essential for Living (EFL)		
Supports Intensity Scale - Adult Version (SIS-A)		

Di seguito indicare se sono stati usati sulle stesse persone due o più test tra quelli succitati. Se sì, esplicitare i test usati (è possibile aggiungere delle righe).

<b>STRUMENTI</b>	<b>Indicare in quante persone è stato osservato un miglioramento (indicare N. femmine)</b>	<b>Indicare in quante persone NON si è osservato un miglioramento (indicare N. femmine)</b>
Esempio: ABAS+VABS		
Esempio: ABAS+VABS+TTAP		

### **3) Programmazione di interventi educativi e abilitativi individualizzati**

Si prega di indicare N PcASD che hanno fatto SOLO un test tra quelli indicati (non abbinato ad altri test dello stesso dominio). Nel caso di utilizzo di più test potrà essere indicato il N esatto in una domanda immediatamente successiva. L'obiettivo è non conteggiare due volte le stesse persone.

<b>Strumento</b>	<b>Indicare in quante persone è stato osservato un miglioramento (indicare N. femmine)</b>	<b>Indicare in quante persone NON si è osservato un miglioramento (indicare N. femmine)</b>
VABS/VABS-2		
ABAS/ABAS-2/ABAS-3		
TEACCH Transition Assessment Profile (TTAP)		
Essential for Living (EFL)		
Supports Intensity Scale - Adult Version (SIS-A)		

Di seguito indicare se sono stati usati sulle stesse persone due o più test tra quelli succitati. Se sì, esplicitare i test usati (è possibile aggiungere delle righe).

<b>STRUMENTI</b>	<b>Indicare in quante persone è stato osservato un miglioramento (indicare N. femmine)</b>	<b>Indicare in quante persone NON si è osservato un miglioramento (indicare N. femmine)</b>
Esempio: ABAS+VABS		
Esempio: ABAS+VABS+TTAP		

#### **4) Possibilità di monitoraggio delle competenze attraverso rivalutazioni periodiche.**

Si prega di indicare N PcASD che hanno fatto SOLO un test tra quelli indicati (non abbinato ad altri test dello stesso dominio). Nel caso di utilizzo di più test potrà essere indicato il N esatto in una domanda immediatamente successiva. L'obiettivo è non conteggiare due volte le stesse persone.

<b>Strumento</b>	<b>Indicare in quante persone è stato osservato un miglioramento (indicare N. femmine)</b>	<b>Indicare in quante persone NON si è osservato un miglioramento (indicare N. femmine)</b>
VABS/VABS-2		
ABAS/ABAS-2/ABAS-3		
TEACCH Transition Assessment Profile (TTAP)		
Essential for Living (EFL)		
Supports Intensity Scale - Adult Version (SIS-A)		

Di seguito indicare se sono stati usati sulle stesse persone due o più test tra quelli succitati. Se sì, esplicitare i test usati (è possibile aggiungere delle righe).

<b>STRUMENTI</b>	<b>Indicare in quante persone e' stato osservato un miglioramento (indicare N. femmine)</b>	<b>Indicare in quante persone NON si è osservato un miglioramento (indicare N. femmine)</b>
Esempio: ABAS+VABS		
Esempio: ABAS+VABS+TTAP		

##### **5)Aumento della consapevolezza della persona delle sue abilità adattive.**

Si prega di indicare N PcASD che hanno fatto SOLO un test tra quelli indicati (non abbinato ad altri test dello stesso dominio). Nel caso di utilizzo di più test potrà essere indicato il N esatto in una domanda immediatamente successiva. L'obiettivo è non conteggiare due volte le stesse persone.

<b>Strumento</b>	<b>Indicare in quante persone è stato osservato un miglioramento (indicare N. femmine)</b>	<b>Indicare in quante persone NON si è osservato un miglioramento (indicare N. femmine)</b>
VABS/VABS-2		
ABAS/ABAS-2/ABAS-3		
TEACCH Transition Assessment Profile (TTAP)		
Essential for Living (EFL)		
Supports Intensity Scale - Adult Version (SIS-A)		

Di seguito indicare se sono stati usati sulle stesse persone due o più test tra quelli succitati. Se sì, esplicitare i test usati (è possibile aggiungere delle righe).

<b>STRUMENTI</b>	<b>Indicare in quante persone è stato osservato un miglioramento (indicare N. femmine)</b>	<b>Indicare in quante persone NON si è osservato un miglioramento (indicare N. femmine)</b>
Esempio: ABAS+VABS		
Esempio: ABAS+VABS+TTAP		

### **6)Eventi avversi**

Si prega di considerare nella valutazione di questo esito, solo le somministrazioni di test che sono stati portati a termine e quindi conclusi. Per coloro i quali non è stato possibile portare a termine la somministrazione del test, potrà fare riferimento alle domande successive.

<b>Strumento</b>	<b>Elenco eventi avversi indicare N (di cui quante femmine)</b>
VABS/VABS-2	Esempio: Stress da somministrazione 1/63 (F=0)

ABAS/ABAS-2/ABAS-3	
TEACCH Transition Assessment Profile (TTAP)	
Essential for Living (EFL)	
Supports Intensity Scale - Adult Version (SIS-A)	

STRUMENTI	Elenco eventi avversi indicare N (di cui quante femmine)

**5. Tra le PcASD adulte alle quali NON sono stati somministrati gli strumenti standardizzati per la valutazione del profilo adattativo e psicoeducativo, in quanti è stato registrato un cambiamento nei seguenti esiti?**

Esito	Indicare in quante persone è stato osservato un miglioramento (indicare N. femmine)	Indicare in quante persone è stato osservato un peggioramento (indicare N. femmine)	Indicare in quante persone NON è stato osservato alcun cambiamento (indicare N. femmine)
Tipizzazione diagnostica	3/20	2/20	15/20
Diagnosi funzionale			
Programmazione di interventi educativi e abilitativi individualizzati			

Possibilità di monitoraggio delle competenze attraverso rivalutazioni periodiche.			
Aumento della consapevolezza sulle abilità adattive			
Eventi avversi			

**6. Per quanto tempo sono state seguite le persone dopo la somministrazione degli strumenti?**

<b>Strumento</b>	<b>N. PcASD (totale)(indicare quante femmine)</b>	<b>N a 3 mesi o meno (indicare quante femmine)</b>	<b>N da 3 a sei mesi (indicare quante femmine)</b>	<b>N da 6 a 12 (indicare quante femmine)</b>	<b>N. da 1 a 3 anni (indicare quante femmine)</b>	<b>N Da 3 ai 5 anni (indicare quante femmine)</b>
VABS/VABS-2						
ABAS/ABAS-2/ABAS-3						
TEACCH Transition Assessment Profile (TTAP)						
Essential for Living (EFL)						
Supports Intensity Scale - Adult Version (SIS-A)						
Persone alle quali NON e' stato somministrato alcuno						

strumento di follow-up						
------------------------	--	--	--	--	--	--

**7. Per quanto tempo sono state seguite le persone alle quali NON sono stati somministrati gli strumenti?**

<b>N. PcASD (totale)(indicare quante femmine)</b>	<b>N a 3 mesi o meno (indicare quante femmine)</b>	<b>N da 3 a sei mesi (indicare quante femmine)</b>	<b>N da 6 a 12 (indicare quante femmine)</b>	<b>N. da 1 a 3 anni (indicare quante femmine)</b>	<b>N Da 3 ai 5 anni (indicare quante femmine)</b>


**8. Indicare il costo medio della specifica prestazione (ovvero costo di somministrazione) all'interno del suo servizio**

<b>Strumento</b>	<b>Costo prestazione</b>
VABS/VABS-2	<b>50 euro</b>
ABAS/ABAS-2/ABAS-3	
TEACCH Transition Assessment Profile (TTAP)	
Essential for Living (EFL)	
Supports Intensity Scale - Adult Version (SIS-A)	

**9. Esistono dei potenziali sottogruppi della Popolazione con diagnosi di ASD che potrebbero trovarsi in una situazione di svantaggio o per i quali l'equità potrebbe considerarsi ridotta, a seguito dell'implementazione dell'intervento?**

Se sì, si prega di indicare un massimo di 3 sottogruppi

- a) \_\_\_\_\_
- b) \_\_\_\_\_
- c) \_\_\_\_\_

**10. In relazione alla vostra casistica (fare riferimento al denominatore indicato all'item 1), per quante persone è risultata accettabile la valutazione del profilo adattativo e psicoeducativo?**

Strumento	N totale; % N Femmine; %
VABS/VABS-2	Esempio: N: <u>   </u> /10, 30% _____ Femmine: _____
ABAS/ABAS-2/ABAS-3	
TEACCH Transition Assessment Profile (TTAP)	
Essential for Living (EFL)	
Supports Intensity Scale - Adult Version (SIS-A)	

**10bis: Descrivere le ragioni della scarsa accettabilità**

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**11. In relazione alla vostra casistica (fare riferimento al denominatore indicato all'item 1), a quante persone siete riusciti ad effettuare la valutazione del profilo psicoeducativo e adattativo?**

Strumento	N totale; % N Femmine; %

VABS/VABS-2	<b>Esempio:</b> N:3/10, 30% _____ Femmine: _____
ABAS/ABAS-2/ABAS-3	
TEACCH Transition Assessment Profile (TTAP)	
Essential for Living (EFL)	
Supports Intensity Scale - Adult Version (SIS-A)	

**11 bis. Descrivere le ragioni della scarsa fattibilità**

---

**12. Come sono state reperite le informazioni fornite in questo questionario?**

- Basate solo su ricordo
- Revisione di cartelle cliniche/database
- Basate anche sul ricordo e Revisione di cartelle cliniche/database per favore fornire dettagli, ovvero quali informazioni appartengono alle singole fonti:

esempio:

costi: basata sul ricordo

impatto sugli esiti: database

---

## PROFILO SENSORIALE

### Evidence Decision Framework (EtD)

Negli adulti con diagnosi clinica di ASD, si dovrebbero utilizzare strumenti strutturati di valutazione del profilo sensoriale in aggiunta all'osservazione e colloquio clinico (OCC)?	
POPOLAZIONE:	adulti con diagnosi clinica ASD
INTERVENTO:	strumenti strutturati di valutazione del profilo sensoriale in aggiunta all'osservazione e colloquio clinico (OCC)
CONFRONTO:	la sola osservazione e colloquio clinico (OCC)
ESITI PRINCIPALI:	Tipizzazione diagnostica; diagnosi funzionale; programmazione di interventi educativi e abilitativi individualizzati; possibilità di monitoraggio delle competenze attraverso rivalutazioni periodiche; eventi avversi
SETTING:	AMBULATORIALE E OSPEDALIERO
PROSPETTIVA:	Servizio Sanitario Nazionale
BACKGROUND:	LINEE GUIDA SULLA DIAGNOSI E SUL TRATTAMENTO DEL DISTURBO DELLO SPETTRO AUTISTICO NEGLI ADULTI
CONFLITTO DI INTERESSI:	<p><b>INTERESSE:</b> 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): Bergamin Consuelo, Bertelli Marco, Catania Danilo, Cavagnola Roberto, Cirrincione Pietro, Corti Serafino, Crognale Marusca, Giogoli Anna Maria, Grittani Serenella, Roberto Keller, Pace Pasqualina, Starace Fabrizio, Valenti Marco, Schuenemann Holger, Barbui Corrado, Politi Pierluigi.</p> <p><b>Membri del panel non votanti a seguito di un potenziale conflitto di interessi:</b> Raffaella Faggioli</p> <p><b>Membri assenti:</b> Catania Danilo, Marco Valenti</p>

Problema Il problema rappresenta una priorità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probabilmente no <input type="radio"/> Probabilmente sì <input checked="" type="radio"/> Sì <input type="radio"/> Varia	<p>La considerazione del più ampio livello di sviluppo è una parte essenziale del processo di valutazione.</p> <p>Una valutazione cognitiva e neuropsicologica, del profilo adattativo e psicoeducativo, sensoriale e motorio delle PcASD, potrebbe essere utile per identificare la DI (come diagnosi differenziale o coesistente) e per valutare quali abilità sociali e di sviluppo dovrebbero essere previste nel contesto del livello di abilità di una persona, ossia per completare il profilo diagnostico. Queste</p>	

<input type="radio"/> Non so	<p>informazioni possono anche essere utili per programmare gli interventi più adatti per la singola persona e prevedere quali interventi siano più appropriati ed efficaci. Queste valutazioni possono promuovere la comprensione da parte di operatori sanitari, terapisti, personale educativo e di assistenza sociale nel supportare in modo ottimale l'individuo con diagnosi di ASD per raggiungere il proprio potenziale.</p>										
<b>Effetti desiderabili</b> Quanto sono sostanziali gli effetti desiderabili attesi?											
<b>GIUDIZI</b>	<b>RICERCA DELLE PROVE</b>	<b>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</b>									
<input type="radio"/> Irrilevante <input type="radio"/> Piccolo <input checked="" type="radio"/> Moderata <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so	<p>Per formulare la <i>expert evidence</i>, sono stati richiesti ai membri del panel le informazioni circa la disponibilità di dati fino al 7 settembre 2023 relativi agli strumenti di valutazione del profilo sensoriale.</p> <p><b>Popolazione con diagnosi di ASD</b>  <b>Esperti che hanno fornito dati:</b>  <i>Totale esperti: 4 (4 centri). Di seguito sono indicati i membri esperti e i relativi centri che hanno contribuito alla raccolta delle prove:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bertelli Marco (CREA - Centro Ricerca E Ambulatori; Fondazione San Sebastiano della Misericordia di Firenze)</li> <li>• Pierluigi Politi (Università di Pavia &amp; ASST Pavia)</li> <li>• Faggioli Raffaella (ASST Santi Paolo E Carlo, Ambulatorio Autismo Adulti S.C. di Psichiatria, Officina Psicoeducativa, studio privato; ANFFAS CREMA, ente accreditato)</li> <li>• Keller Roberto (Centro Regionale Autismo Adulti – DSM ASL Città di Torino, Regione Piemonte)</li> </ul> <p>Le informazioni sono state reperite:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Basate solo su ricordo 0/4</li> <li>• Revisione di cartelle cliniche/database: 3/4</li> <li>• Basate anche sul ricordo e Revisione di cartelle cliniche/database: 1/4</li> </ul> <p><b>Numero di individui sottoposti a valutazione strutturata del profilo sensoriale</b>          Numero totale: 336          N. donne: 117</p> <p><b>Numero individui NON sottoposti a valutazione strutturata del profilo sensoriale</b>          Numero totale: 1666          N. donne: 436</p> <p><b>Numero di persone con diagnosi di ASD a cui è stato somministrato un solo test (totale)</b></p> <table border="1" data-bbox="443 1536 1155 1727"> <thead> <tr> <th>Strumento</th> <th>N. PcASD valutati (n. content expert che lo hanno utilizzato)</th> <th>N. PcASD donne valutate</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Sensory Behavior Schedule (SBS)</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>Sensory Profile (SP)</td> <td>82 (2 content expert) (Missing 3/21)</td> <td>33 (Missing 1/8)</td> </tr> </tbody> </table>	Strumento	N. PcASD valutati (n. content expert che lo hanno utilizzato)	N. PcASD donne valutate	Sensory Behavior Schedule (SBS)	-	-	Sensory Profile (SP)	82 (2 content expert) (Missing 3/21)	33 (Missing 1/8)	<p>Un membro del panel osserva come non tutti gli strumenti presentano la stessa efficacia, viene invece riscontrata una certa variabilità. Il panel fornisce comunque consenso sul giudizio di moderato.</p>
Strumento	N. PcASD valutati (n. content expert che lo hanno utilizzato)	N. PcASD donne valutate									
Sensory Behavior Schedule (SBS)	-	-									
Sensory Profile (SP)	82 (2 content expert) (Missing 3/21)	33 (Missing 1/8)									

Adolescent Adult Sensory Profile (AASP)	96 (1 content expert)	37
Sensory Perception Quotient for Adults (SPQ)	155 (2 content expert)	98

\*-: assenza di dato riportato

**Numero di individui in cui si è osservato un cambiamento, per ciascuno degli esiti identificati (totale), dopo il follow-up**

Strumento (singoli o abbinati ad altri test)	Tipizzazione diagnostica  n/N; % (donne)	Diagnosi funzionale	Programmazione di interventi educativi e abilitativi individualizzati	Possibilità di monitoraggio delle competenze attraverso rivalutazioni periodiche
<u>SBS</u>	-	-	-	-
<u>SP</u>	77/82; <b>93.9%</b> (18/19; 94.74) (Missing 3 (1))	80/82 <b>97.6%</b> (18/19; 94.74%) (Missing 3 (1))	80/82; <b>97.6%</b> (18/19; 94.74%) (Missing 3 (1))	78/82; <b>95.1%</b> (18/19; 94.74%) (Missing 3 (1))
<u>AASP</u>	96/96; <b>100%</b> (37/37; 100%)	96/96; <b>100%</b> (37/37; 100%)	71/96 74.0% (37/37; 100%)	96/96; <b>100%</b> (37/37; 100%)
<u>SPQ-A</u>	53/155; 34.2% (15/60; 26.7%)	78/155; 50.3% (27/60; 45.0%)	25/155; 16.1% (12/60; 20.0%)	0/53; 0% (0/15; 0%)*

\*-: assenza di dato riportato

**follow up** (58.1% seguiti da 1 a 5 anni; 41.8% seguiti da 12 mesi o meno).

**Numero di individui ai quali NON sono stati somministrati gli strumenti standardizzati per la valutazione del profilo sensoriale (totale)**

Esito	Numero persone con un miglioramento  n/N; % (donne)	Numero persone con un peggioramento	Numero persone senza alcun cambiamento
Tipizzazione diagnostica	285/969; 29.41% (110/254; 43.3%)	28/969; 2.75% (9/254; 3.5%)	656/969; 67.7% (135/254; 53.15%)
Diagnosi funzionale	988/1666; 59.3% (294/436; 67.4%)	30/1666; 1.8% (10/436; 2.29%)	648/1666; 38.9% (132/436; 30.28%)

	<table border="1"> <tr> <td>Programmazione di interventi educativi e abilitativi individualizzati</td> <td>987/1666; 59.24% (293/436; 67.2%)</td> <td>29/1666; 1.74% (10/436; 2.29%)</td> <td>650/1666; 39% (133/436; 30.5%)</td> </tr> <tr> <td>Possibilità di monitoraggio delle competenze attraverso rivalutazioni periodiche</td> <td>289/395; 73.2% (112/154; 72.3%)</td> <td>9/395; 2.28% (4/154; 2.60%)</td> <td>97/395; 24.6% (38/154; 24.7%)</td> </tr> </table> <p><b>Follow-up:</b> 84.5% seguiti da 1 a 5 anni; 16.1% seguiti da 12 mesi o meno</p>	Programmazione di interventi educativi e abilitativi individualizzati	987/1666; 59.24% (293/436; 67.2%)	29/1666; 1.74% (10/436; 2.29%)	650/1666; 39% (133/436; 30.5%)	Possibilità di monitoraggio delle competenze attraverso rivalutazioni periodiche	289/395; 73.2% (112/154; 72.3%)	9/395; 2.28% (4/154; 2.60%)	97/395; 24.6% (38/154; 24.7%)			
Programmazione di interventi educativi e abilitativi individualizzati	987/1666; 59.24% (293/436; 67.2%)	29/1666; 1.74% (10/436; 2.29%)	650/1666; 39% (133/436; 30.5%)									
Possibilità di monitoraggio delle competenze attraverso rivalutazioni periodiche	289/395; 73.2% (112/154; 72.3%)	9/395; 2.28% (4/154; 2.60%)	97/395; 24.6% (38/154; 24.7%)									
<b>Effetti indesiderabili</b> Quanto sostanziali sono gli effetti indesiderabili attesi?												
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE										
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Grande</li> <li><input type="radio"/> Moderata</li> <li><input type="radio"/> Piccola</li> <li><input checked="" type="radio"/> Irrilevante</li> <li><input type="radio"/> Varia</li> <li><input type="radio"/> Non so</li> </ul>	<p>Per formulare la <i>expert evidence</i>, sono stati richiesti ai membri del panel le informazioni circa la disponibilità di dati fino al 7 settembre 2023 relativi agli strumenti di valutazione del profilo sensoriale.</p> <p><b>Popolazione con diagnosi di ASD</b>  <b>Numero di individui con almeno un evento avverso (totale)</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Strumento</th> <th>N. di individui - % con almeno un evento avverso (donne) - tipo di evento avverso</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>SBS</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>SP</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>AASP</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>SPQ</td> <td>0/53; 0% (0/15; 0%) (non riportato il tipo di evento avverso)</td> </tr> </tbody> </table> <p>*-: assenza di dato riportato  <b>Nota:</b> 3 content expert non riportano il dato.</p>	Strumento	N. di individui - % con almeno un evento avverso (donne) - tipo di evento avverso	SBS	-	SP	-	AASP	-	SPQ	0/53; 0% (0/15; 0%) (non riportato il tipo di evento avverso)	
Strumento	N. di individui - % con almeno un evento avverso (donne) - tipo di evento avverso											
SBS	-											
SP	-											
AASP	-											
SPQ	0/53; 0% (0/15; 0%) (non riportato il tipo di evento avverso)											
<b>Qualità delle prove</b> Qual è la qualità complessiva delle prove relative agli effetti?												
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE										
<ul style="list-style-type: none"> <li><input checked="" type="radio"/> molto bassa</li> <li><input type="radio"/> Bassa</li> <li><input type="radio"/> Moderata</li> <li><input type="radio"/> Alta</li> <li><input type="radio"/> Nessuno studio incluso</li> </ul>	<p>La fiducia nelle prove derivata dai dati provenienti dell'<i>expert evidence</i> è stata giudicata: Molto bassa. L'<i>expert evidence</i> viene considerata alla stregua delle serie di casi o dei <i>case report</i> (Schünemann <i>et al.</i>, 2019). Inoltre, per alcuni strumenti ed alcuni esiti, il numero di individui valutati è piccolo o molto piccolo.</p>											
<b>Valori</b> Esiste una importante incertezza o variabilità rispetto al valore attribuito agli esiti principali?												

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Importante incertezza o variabilità <input type="radio"/> Probabile importante incertezza o variabilità <input type="radio"/> Probabilmente nessuna importante incertezza o variabilità <input checked="" type="radio"/> Nessuna incertezza o variabilità importante	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in full-text 9 studi (Ashburner <i>et al.</i>, 2013; Caminha &amp; Lampreia, 2012; Hazen <i>et al.</i>, 2014; Honey <i>et al.</i>, 2012; Mills &amp; Chapparo, 2018; Rinner, 2002; Schaaf &amp; Lane, 2015; Tavassoli <i>et al.</i>, 2016; Tager-Flusberg <i>et al.</i>, 2017).</p> <p>Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti i valori.</p>	
<p><b>Bilancio degli effetti</b>          Il bilancio tra effetti desiderabili e indesiderati favorisce l'intervento o il confronto?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Favorisce il confronto <input type="radio"/> Probabilmente favorisce il confronto <input type="radio"/> Non favorisce nè l'intervento nè il confronto <input checked="" type="radio"/> Probabilmente favorisce l'intervento <input type="radio"/> Favorisce l'intervento <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so		
<p><b>Risorse necessarie</b>          Quanto sono grandi le risorse necessarie (costi)?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Costi elevati</li> <li>○ Costi moderati</li> <li>● Costi e risparmi irrilevanti</li> <li>○ Risparmi moderati</li> <li>○ Risparmi elevati</li> <li>○ Varia</li> <li>○ Non so</li> </ul>	<p>La strategia di ricerca non ha identificato studi da valutare in full-text.</p> <p><b>Costo mediano (range) della prestazione all'interno dei servizi (totale)</b></p> <table border="1" data-bbox="440 479 1158 687"> <thead> <tr> <th>Strumento</th> <th>Costo prestazione</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>SBS</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>SP</td> <td>57,40 euro (13 –120 euro)</td> </tr> <tr> <td>AASP</td> <td>29,75 euro (13 –46,5 euro)</td> </tr> <tr> <td>SPQ</td> <td>14,50 euro (6-23 euro)</td> </tr> </tbody> </table> <p>*-: assenza di dato riportato</p>	Strumento	Costo prestazione	SBS	-	SP	57,40 euro (13 –120 euro)	AASP	29,75 euro (13 –46,5 euro)	SPQ	14,50 euro (6-23 euro)	
Strumento	Costo prestazione											
SBS	-											
SP	57,40 euro (13 –120 euro)											
AASP	29,75 euro (13 –46,5 euro)											
SPQ	14,50 euro (6-23 euro)											
<p>Qualità delle prove relative alle risorse necessarie Qual è la qualità delle prove relative alle risorse necessarie (costi)?</p>												
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE										
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Molto bassa</li> <li>○ Bassa</li> <li>○ Moderata</li> <li>○ Alta</li> <li>○ Nessuno studio incluso</li> </ul>	<p>La qualità delle prove derivata dai dati provenienti dell'<i>expert evidence</i> è stata giudicata: Molto bassa. L'<i>expert evidence</i> viene considerata alla stregua delle serie di casi o dei <i>case report</i> (Schünemann <i>et al.</i>, 2019). Inoltre, i dati sui costi derivano soltanto da quattro centri su tutto il territorio nazionale.</p>											
<p>Costo-efficacia L'analisi di costo-efficacia dell'intervento favorisce l'intervento o il controllo?</p>												
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE										
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Favorisce il confronto</li> <li>○ Probabilmente favorisce il confronto</li> <li>○ Non favorisce né l'intervento né il confronto</li> <li>○ Probabilmente favorisce l'intervento</li> <li>○ Favorisce l'intervento</li> <li>○ Varia</li> <li>● Nessuno studio incluso</li> </ul>	<p>La strategia di ricerca la strategia di ricerca non ha identificato studi da valutare in full-text.</p>											

Equità Quale potrebbe essere l'impatto sull'equità in salute?												
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE										
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Ridotto</li> <li>○ Probabilmente ridotto</li> <li>○ Probabilmente nessun impatto</li> <li>● Probabilmente aumentato/a</li> <li>○ Aumentato</li> <li>○ Varia</li> <li>○ Non so</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione è stato valutato in full-text uno studio (Bölte et al., 2016). Lo studio non conteneva informazioni riguardanti l'equità.</p> <p>Per 2 content expert gli interventi non introducono problemi di equità (2 non riportano il dato).</p> <p>Inoltre, uno dei content expert riporta che, quando la valutazione è condotta all'interno di un pacchetto di valutazioni multidisciplinari standard, non comporta costi aggiuntivi e dunque ha un impatto minimo sull'equità.</p> <p>I sottogruppi che potrebbero trovarsi in una situazione di svantaggio sono le persone con maggiore compromissione delle capacità cognitive e comunicative e le persone con gravi problemi di comportamento.</p>											
Accettabilità L'intervento è accettabile per i principali stakeholder?												
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE										
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probabilmente no</li> <li>○ Probabilmente sì</li> <li>● Sì</li> <li>○ Varia</li> <li>○ Non so</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in full-text 9 studi (Ashburner et al., 2013; Caminha &amp; Lampreia, 2012; Hazen et al., 2014; Honey et al., 2012; Mills &amp; Chapparo, 2018; Rinner, 2002; Schaaf &amp; Lane, 2015; Tavassoli et al., 2016; Tager-Flusberg et al., 2017). Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti l'accettabilità.</p> <p><b>Numero di individui per cui è risultata accettabile la valutazione del profilo sensoriale (totale)</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Strumento</th> <th>N totale; % (N donne; %)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>SBS</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>SP</td> <td>84/85; 98.82% (20/20; 100%)</td> </tr> <tr> <td>AASP</td> <td>96/96; 100% (37/37; 100%)</td> </tr> <tr> <td>SPQ</td> <td>155/155; 100% (60/60;100%)</td> </tr> </tbody> </table> <p>*-: assenza di dato riportato</p> <p><b>Ragioni della scarsa accettabilità</b> Difficoltà a capire le domande e/o seguire le prove.</p>	Strumento	N totale; % (N donne; %)	SBS	-	SP	84/85; 98.82% (20/20; 100%)	AASP	96/96; 100% (37/37; 100%)	SPQ	155/155; 100% (60/60;100%)	
Strumento	N totale; % (N donne; %)											
SBS	-											
SP	84/85; 98.82% (20/20; 100%)											
AASP	96/96; 100% (37/37; 100%)											
SPQ	155/155; 100% (60/60;100%)											
Fattibilità È fattibile l'implementazione dell'intervento?												
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE										
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probabilmente no</li> <li>○ Probabilmente sì</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in full-text 9 studi (Ashburner et al., 2013; Caminha &amp; Lampreia, 2012; Hazen et al., 2014; Honey et al., 2012; Mills &amp; Chapparo, 2018; Rinner, 2002; Schaaf &amp; Lane, 2015; Tavassoli et al., 2016; Tager-Flusberg et al., 2017). Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti la fattibilità.</p>											

<ul style="list-style-type: none"> <li>● Sì</li> <li>○ Varia</li> <li>○ Non so</li> </ul>	<b>Numero di individui con le quali si è riusciti ad effettuare la valutazione del profilo sensoriale (totale).</b>	
	<b>Strumento</b>	<b>N totale; % (N donne; %)</b>
	SBS	-
	SP	82/85; 96.47% (19/20; 95%)
	AASP	96/96; 100% (37/37; 100%)
	SPQ	155/155; 100% (60/60;100%)
*:- assenza di dato riportato <b>Ragioni della scarsa fattibilità</b> Mancanza di tempo o non somministrabile in ASD livello 3 e in deficit cognitivi moderati/gravi.		

	GIUDIZI						
PROBLEMA	No	Probabilmente no	Probabilmente sì	Sì		Varia	Non so
EFFETTI DESIDERABILI	Irrelevante	Piccolo	<b>Moderata</b>	Grande		Varia	Non so
EFFETTI INDESIDERABILI	Grande	Moderata	Piccola	<b>Irrelevante</b>		Varia	Non so
QUALITÀ DELLE PROVE	<b>molto bassa</b>	Bassa	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso
VALORI	Importante incertezza o variabilità	Probabile importante incertezza o variabilità	Probabilmente nessuna importante incertezza o variabilità	<b>Nessuna incertezza o variabilità importante</b>			
BILANCIO DEGLI EFFETTI	Favorisce il confronto	Probabilmente favorisce il confronto	Non favorisce né l'intervento né il confronto	<b>Probabilmente favorisce l'intervento</b>	Favorisce l'intervento	Varia	Non so
RISORSE NECESSARIE	Costi elevati	Costi moderati	<b>Costi e risparmi irrilevanti</b>	Risparmi moderati	Risparmi elevati	Varia	Non so
QUALITÀ DELLE PROVE RELATIVE ALLE RISORSE NECESSARIE	<b>Molto bassa</b>	Bassa	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso

GIUDIZI							
<b>COSTO-EFFICACIA</b>	Favorisce il confronto	Probabilmente favorisce il confronto	Non favorisce né l'intervento né il confronto	Probabilmente favorisce l'intervento	Favorisce l'intervento	Varia	<b>Nessuno studio incluso</b>
<b>EQUITÀ</b>	Ridotto	Probabilmente ridotto	Probabilmente nessun impatto	<b>Probabilmente aumentato/a</b>	Aumentato	Varia	Non so
<b>ACCETTABILITÀ</b>	No	Probabilmente no	Probabilmente sì	<b>Si</b>		Varia	Non so
<b>FATTIBILITÀ</b>	No	Probabilmente no	Probabilmente sì	<b>Si</b>		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	<b>Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento</b>	Raccomandazione forte a favore dell'intervento
○	○	○	●	○

## **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.

Sulla base di questa valutazione, che ha tenuto conto della natura e tipologia, rilevanza in termini di specificità rispetto all'argomento della Linea Guida 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 sull'utilizzo di procedure per la valutazione standardizzata delle preferenze nelle PcASD adulte ha determinato l'assenza di conflitti di interesse. Pertanto, tutti i membri del panel hanno partecipato alla formulazione dei giudizi sui criteri dell'EtD e alla votazione sulle raccomandazioni.

## **Consultazione pubblica**

Al fine di garantire il più ampio coinvolgimento e partecipazione di tutti i portatori di interessi nei confronti della Linea Guida, e in conformità con quanto previsto dal Manuale metodologico, l'ISS ha predisposto una piattaforma informatica per la raccolta di commenti e opinioni da parte degli Stakeholder sui quesiti e sulle raccomandazioni formulati dal Panel. La raccomandazione prodotta dal Panel è stata quindi sottoposta a consultazione pubblica con gli Stakeholder al fine di permettere a tutti i portatori di interessi nei confronti della Linea Guida di commentare, valutare e fornire i propri commenti.

La consultazione pubblica è stata effettuata tramite un questionario inclusivo di cinque affermazioni. Gli Stakeholder sono stati chiamati ad esprimere il proprio grado di accordo/disaccordo per ciascuna delle 5 affermazioni, utilizzando una scala da 1 a 5 in cui ciascuna risposta indica rispettivamente: (1) "in completo disaccordo", (2) "in disaccordo", (3) "incerto", (4) "d'accordo", (5) "completamente d'accordo".

Le affermazioni sono state le seguenti:

1. la raccomandazione è formulata in modo comprensibile relativamente all'intervento che si raccomanda di utilizzare;
2. la raccomandazione è formulata in modo che l'adesione alla raccomandazione sia facile da documentare e da misurare;
3. la valutazione della forza della raccomandazione è coerente con le mie conoscenze e la mia valutazione delle prove;
4. la valutazione della qualità delle prove è coerente con le mie conoscenze e con la mia valutazione delle prove;
5. le osservazioni aggiuntive forniscono informazioni utili su come implementare la raccomandazione (se applicabile).

Dei 168 stakeholder abilitati, 9 (5,3%) hanno fatto accesso alla piattaforma SNLG per la consultazione pubblica e hanno risposto ai questionari predisposti per le 9 raccomandazioni.

Dei 9 stakeholder che hanno partecipato, 4 appartengono a società scientifiche e associazioni tecnico-scientifiche delle professioni sanitarie (44,4%), 3 associazioni di pazienti e familiari/caregiver e rappresentanti dei cittadini (33,3%), 2 sono enti privati (fondazioni, strutture sanitarie private, università private, ecc.) (22,2%), 0 istituti di ricerca pubblici o privati. Di seguito vengono riportati i risultati della consultazione pubblica.

#### Consultazione pubblica sulla raccomandazione relativa all'utilizzo di procedure per strumenti strutturati di valutazione del profilo sensoriale

	Domanda	Media dei punteggi assegnati
	La raccomandazione è formulata in modo comprensibile relativamente all'intervento che si raccomanda di utilizzare.	4,4
	La raccomandazione è formulata in modo che l'adesione alla raccomandazione sia facile da documentare e da misurare.	4,7
	La valutazione della forza della raccomandazione è coerente con le mie conoscenze e la mia valutazione delle prove.	4,2
	La valutazione della qualità delle prove è coerente con le mie conoscenze e con la mia valutazione delle prove.	4,2
	Le osservazioni aggiuntive forniscono informazioni utili su come implementare la raccomandazione (se applicabile).	4,2

N.	Nome stakeholder	Commenti	Risposta del Panel
1	Fondazione Sospiro	-	
2	Moirapaggi Anffasperloro	-	
3	Fondazione Marino per l'autismo ETS	-	
4	ACT-Italia	-	
5	Angsa onlus	-	
6	Associazione italiana tecnici della riabilitazione psichiatrica - A.I.Te.R.P.	-	
7	Gruppo Asperger onlus	Il testo non risulta completamente comprensibile a tutti gli ammessi alla consultazione pubblica perché contiene traduzioni improprie dall'inglese all'italiano, ormai diffuse ma note solo agli addetti ai lavori, esse sono difficilmente interpretabili dagli altri: chiediamo che inseriate delle note a pie' di pagina oppure che spieghiate nella premessa che per studi eleggibili (eligible) si intendono studi	Il gruppo di lavoro della Lg ha valutato le terminologie suggerite e non ha approvato le traduzioni proposte dei termini conditional, moderate, eligible. Si sottolinea che il termine evidence è già stato introdotto nel testo con "prove". Laddove esista si tratta di refuso ed è stato corretto, anche a seguito della presente consultazione. Il chiarimento su cosa si intenda

		<p>ammissibili perché soddisfano i requisiti stabiliti, per evidenze (evidence) si intendono prove, per dimensione moderata (moderate) si intende dimensione media, per raccomandazione condizionata (conditional) si intende raccomandazione condizionale perché sottoposta a condizioni e non a condizionamento, ecc. Lo segnaliamo da tre anni, perché il CNEC non riesce a correggere le traduzioni del GRADE e i termini nelle LG del SNLG?</p>	<p>per raccomandazione condizionata è presente al paragrafo "Interpretazione della forza della raccomandazione" del testo finale della Lg. Il Panel accoglie la proposta di chiarimento riportando quanto segue, come nota introduttiva nel testo finale della Lg (pag VII): <i>In fine, il Panel ritiene utile, al fine di aumentare la comprensibilità del testo, chiarire che per studi eleggibili si intendono studi ammissibili perché soddisfano i criteri di inclusione identificati nel protocollo di ricerca, per giudizio moderato (In EtD) si intende una valutazione media.</i></p>
8	Associazione italiana dei terapisti occupazionali (AITO)	<p>L'inclusione di fonti provenienti da un maggior numero di database avrebbe ampliato la gamma di studi analizzati (es. Web of Science), garantendo una maggiore rappresentatività e completezza nella revisione della letteratura.</p> <p>Bramer, W.M., Rethlefsen, M.L., Kleijnen, J. et al. Optimal database combinations for literature searches in systematic reviews: a prospective exploratory study. Syst Rev 6, 245 (2017). <a href="https://doi.org/10.1186/s13643-017-0644-y">https://doi.org/10.1186/s13643-017-0644-y</a></p>	<p>il commento non risulta pertinente dato che la raccomandazione è basata sulla raccolta dei dati forniti dagli esperti (expert evidence).</p>
9	FLI - Federazione Logopedisti Italiani	-	

### Revisione esterna indipendente

I revisori esterni indipendenti sono metodologi e/o esperti dell'argomento, designati dal CTS con il compito di:

- revisionare il draft delle raccomandazioni e restituire le osservazioni al *Panel* per integrazioni (*content assessment*);
- valutare la qualità del reporting (*AGREE reporting checklist*) e la correttezza della metodologia seguita (AGREE II).

Il processo di revisione esterna indipendente è stato realizzato attraverso la compilazione di una modulistica predisposta dal CNEC ovvero il "Modulo AGREEII&RepCheck".

### Formulazione finale della raccomandazione

Successivamente al processo di consultazione pubblica e revisione esterna indipendente, i commenti sono stati valutati e il *Panel* ha provveduto ad integrare i suggerimenti nella versione finale della raccomandazione. Tutti i membri del Panel e i 3 revisori esterni hanno approvato la formulazione finale della raccomandazione e i testi di accompagnamento.

### Raccomandazione finale

Il *Panel* della Linea Guida sulla diagnosi e trattamento del disturbo dello spettro autistico negli adulti, **suggerisce** di utilizzare strumenti strutturati del profilo sensoriale in aggiunta all'OCC in adulti con ASD (raccomandazione condizionata basata su una qualità molto bassa delle prove) [**Expert Evidence**].

*Note:* il Panel segnala che la raccomandazione è stata formulata sulla base di prove relative agli strumenti SP e AASP.

## Bibliografia

1. Schünemann HJ, Zhang Y, Oxman AD; Expert Evidence in Guidelines Group. Distinguishing opinion from evidence in guidelines. *BMJ*. 2019 Jul 19;366:l4606.
2. Ashburner J, Bennett L, Rodger S, Ziviani J. Understanding the sensory experiences of young people with autism spectrum disorder: a preliminary investigation. *Aust Occup Ther J*. 2013 Jun;60(3):171-80.
3. Caminha R & Lampreia C. Findings on sensory deficits in autism: Implications for understanding the disorder. *Psychol Neurosci*. 2012 (5): 231-237.
4. Hazen EP, Stornelli JL, O'Rourke JA, Koesterer K, McDougle CJ. Sensory symptoms in autism spectrum disorders. *Harv Rev Psychiatry*. 2014 Mar-Apr;22(2):112-24.
5. Honey E, Rodgers J, McConachie H. Measurement of restricted and repetitive behaviour in children with autism spectrum disorder: Selecting a questionnaire or interview. *Res Autism Spectr Disord*. 2012
6. Mills C, Chapparo C. Listening to teachers: Views on delivery of a classroom based sensory intervention for students with autism. *Aust Occup Ther J*. 2018 Feb;65(1):15-24.
7. Rinner L. Sensory Assessment for Children and Youth with Autism Spectrum Disorders. *Assess. Eff. Interv*. 2002 (27): 37-46.
8. Schaaf RC, Lane AE. Toward a Best-Practice Protocol for Assessment of Sensory Features in ASD. *J Autism Dev Disord*. 2015 May;45(5):1380-95.
9. Tavassoli T, Bellesheim K, Siper PM, Wang AT, Halpern D, Gorenstein M, Grodberg D, Kolevzon A, Buxbaum JD. Measuring Sensory Reactivity in Autism Spectrum Disorder: Application and Simplification of a Clinician-Administered Sensory Observation Scale. *J Autism Dev Disord*. 2016 Jan;46(1):287-293.
10. Tager-Flusberg H, Plesa Skwerer D, Joseph RM, Brukilacchio B, Decker J, Eggleston B, Meyer S, Yoder A. Conducting research with minimally verbal participants with autism spectrum disorder. *Autism*. 2017 Oct;21(7):852-861.
11. Bölte S, Tomalski P, Marschik PB, Berggren S, Norberg J, Falck-Ytter T, Pokorska O, Jones EJM, Charman T, Roeyers H, Kostrzewa E, & COST-ESSEA Action Members (BM1004 work groups). Challenges and inequalities of opportunities in European psychiatry research: The example of psychodiagnostic tool availability in research on early autism identification. *Eur J Psychol Assess*. 2018; 34(4), 270–277.

## Appendici

### Format del Modulo per la raccolta sistematica di prove basata su content-experts

#### *Linea Guida sulla diagnosi e sul trattamento dei disturbi dello spettro autistico negli adulti*

Indicare il proprio Nome e Cognome:

Indicare la propria affiliazione: \_\_\_\_\_

1. Descrivere il proprio setting lavorativo (es. istituto di ricerca, reparto ospedaliero, ambulatorio, clinica privata...): \_\_\_\_\_
2. Indicare quante ore a settimana, sono dedicate a seguire persone nello spettro autistico, rispetto il monte ore della sua attività professionale

Esempio: 10/40 h a settimana \_\_\_\_\_

#### QUESITO 2B

In adulti con diagnosi clinica\* di ASD, si dovrebbero utilizzare strumenti strutturati di valutazione del profilo sensoriale verso non utilizzare tali strumenti?

*\*definizione di diagnosi clinica: segni, sintomi e storia raccolti da un team multidisciplinare esperto in ASD che soddisfa i criteri diagnostici per il disturbo dello spettro autistico, secondo gli attuali sistemi nosografici (DSM-5 (APA 2013); ICD-10 (WHO 2007); ICD 11)*

Quando risponde alle seguenti domande, per favore pensi alle PcASD adulte che Lei e il suo Team avete in carico attualmente nel vostro contesto.

Pensi soprattutto a coloro i quali hanno avuto la necessità di effettuare una valutazione con strumenti strutturati di valutazione del profilo sensoriale.

**1. Tra le persone seguite dal suo servizio, quante sono state sottoposte (a prescindere dall'aver completato o meno il test) ad una valutazione strutturata del profilo sensoriale?**

Indicare il numero totale:

N. Femmine:

**2. Tra le persone seguite dal suo servizio, quante NON sono state sottoposte ad una valutazione strutturata del profilo sensoriale?**

Indicare il numero totale:

N. Femmine:

**3. Tra le persone indicate al quesito 1, a quanti è stato somministrato il test specifico:**

Si prega di indicare N PcASD che hanno fatto SOLO un test tra quelli indicati (non abbinato ad altri test dello stesso dominio). Nel caso di utilizzo di più test potrà essere indicato il N esatto in una domanda immediatamente successiva. L'obiettivo è non conteggiare due volte le stesse persone.

<b>Strumento</b>	<b>N. ASD valutati/totale ASD</b>	<b>N. femmine ASD valutate/totale femmine ASD</b>
Sensory Behavior Schedule (SBS)		
Sensory Profile		
Adolescent Adult Sensory Profile (AASP)		
Sensory Perception Quotient for Adults (SPQ)		

Di seguito indicare se sono stati usati sulle stesse persone due o più test tra quelli succitati. Se sì, esplicitare i test usati (è possibile aggiungere delle righe).

<b>STRUMENTI</b>	<b>N. ASD valutati/totale ASD</b>	<b>N. femmine ASD valutate/totale femmine ASD</b>

In questa seconda sezione le chiediamo di indicare in quante persone e in che direzione si è osservato un cambiamento, per ciascuno degli esiti identificati.

**4. A seguito della somministrazione di uno degli strumenti strutturati per la valutazione del profilo sensoriale, in quante persone con diagnosi di ASD è stato registrato un cambiamento nei seguenti esiti?**

**1)Tipizzazione diagnostica\***

\* definizione dell'impatto dei sintomi sul funzionamento globale e generale della persona  
Si prega di indicare N PcASD che hanno fatto SOLO un test tra quelli indicati (non abbinato ad altri test dello stesso dominio). Nel caso di utilizzo di più test potrà essere indicato il N

esatto in una domanda immediatamente successiva. L'obiettivo è non conteggiare due volte le stesse persone.

<b>Strumento</b>	<b>Indicare in quante persone è stato osservato un miglioramento (indicare N. femmine)</b>	<b>Indicare in quante persone NON si è osservato un miglioramento (indicare N. femmine)</b>
Sensory Behavior Schedule (SBS)		
Sensory Profile		
Adolescent Adult Sensory Profile (AASP)		
Sensory Perception Quotient for Adults (SPQ)		

Di seguito indicare se sono stati usati sulle stesse persone due o più test tra quelli succitati. Se sì, esplicitare i test usati (è possibile aggiungere delle righe).

<b>STRUMENTI</b>	<b>Indicare in quante persone è stato osservato un miglioramento (indicare N. femmine)</b>	<b>Indicare in quante persone NON si è osservato un miglioramento (indicare N. femmine)</b>
	<b>Esempio: Totale: / N.Femmine /</b>	

## **2)Diagnosi funzionale\***

\* intesa come: esplicitazione delle competenze funzionali sia generali sia specifiche nei domini principali della vita quotidiana e sociale.

Si prega di indicare N PcASD che hanno fatto SOLO un test tra quelli indicati (non abbinato ad altri test dello stesso dominio). Nel caso di utilizzo di più test potrà essere indicato il N esatto in una domanda immediatamente successiva. L'obiettivo è non conteggiare due volte le stesse persone.

<b>Strumento</b>	<b>Indicare in quante persone è stato osservato un miglioramento (indicare N. femmine)</b>	<b>Indicare in quante persone NON si è osservato un miglioramento (indicare N. femmine)</b>
Sensory Behavior Schedule (SBS)		
Sensory Profile		
Adolescent Adult Sensory Profile (AASP)		
Sensory Perception Quotient for Adults (SPQ)		

Di seguito indicare se sono stati usati sulle stesse persone due o più test tra quelli succitati. Se sì, esplicitare i test usati (è possibile aggiungere delle righe).

<b>STRUMENTI</b>	<b>Indicare in quante persone è stato osservato un miglioramento (indicare N. femmine)</b>	<b>Indicare in quante persone NON si è osservato un miglioramento (indicare N. femmine)</b>
Esempio:		
Esempio:		

### **3) Programmazione di interventi educativi e abilitativi individualizzati**

Si prega di indicare N PcASD che hanno fatto SOLO un test tra quelli indicati (non abbinato ad altri test dello stesso dominio). Nel caso di utilizzo di più test potrà essere indicato il N esatto in una domanda immediatamente successiva. L'obiettivo è non conteggiare due volte le stesse persone.

<b>Strumento</b>	<b>Indicare in quante persone è stato osservato un miglioramento (indicare N. femmine)</b>	<b>Indicare in quante persone NON si è osservato un miglioramento (indicare N. femmine)</b>
Sensory Behavior Schedule (SBS)		
Sensory Profile		
Adolescent Adult Sensory Profile (AASP)		
Sensory Perception Quotient for Adults (SPQ)		

Di seguito indicare se sono stati usati sulle stesse persone due o più test tra quelli succitati.  
Se sì, esplicitare i test usati (è possibile aggiungere delle righe).

STRUMENTI	Indicare in quante persone è stato osservato un miglioramento (indicare N. femmine)	Indicare in quante persone NON si è osservato un miglioramento (indicare N. femmine)

**4) Possibilità di monitoraggio delle competenze attraverso rivalutazioni periodiche.**

Si prega di indicare N PcASD che hanno fatto SOLO un test tra quelli indicati (non abbinato ad altri test dello stesso dominio). Nel caso di utilizzo di più test potrà essere indicato il N esatto in una domanda immediatamente successiva. L'obiettivo è non conteggiare due volte le stesse persone.

Strumento	Indicare in quante persone è stato osservato un miglioramento (indicare N. femmine)	Indicare in quante persone NON si è osservato un miglioramento (indicare N. femmine)
Sensory Behavior Schedule (SBS)		
Sensory Profile		
Adolescent Adult Sensory Profile (AASP)		
Sensory Perception Quotient for Adults (SPQ)		

Di seguito indicare se sono stati usati sulle stesse persone due o più test tra quelli succitati.  
Se sì, esplicitare i test usati (è possibile aggiungere delle righe).

STRUMENTI	Indicare in quante persone è stato osservato un miglioramento (indicare N. femmine)	Indicare in quante persone NON si è osservato un miglioramento (indicare N. femmine)

5. Tra le PcASD alle quali **NON** sono stati somministrati gli strumenti standardizzati per la **valutazione del profilo sensoriale**, in quanti è stato registrato un cambiamento nei seguenti esiti?

Esito	Indicare in quante persone è stato osservato un miglioramento (indicare N. femmine)	Indicare in quante persone è stato osservato un peggioramento (indicare N. femmine)	Indicare in quante persone NON è stato osservato alcun cambiamento (indicare N. femmine)
Tipizzazione diagnostica	3/20	2/20	15/20
Diagnosi funzionale			
Programmazione di interventi educativi e abilitativi individualizzati			

6. Per quanto tempo sono state seguite le persone dopo la somministrazione degli strumenti?

Strumento	N. PcASD (totale)(indicare quante femmine)	N a 3 mesi o meno (indicare quante femmine)	N da 3 a sei mesi (indicare quante femmine)	N da 6 a 12 (indicare quante femmine)	N. da 1 a 3 anni (indicare quante femmine)	N Da 3 ai 5 anni (indicare quante femmine)
Sensory Behavior Schedule (SBS)						
Sensory Profile						
Adolescent Adult Sensory Profile (AASP)						
Sensory Perception Quotient for Adults (SPQ)						
Persone alle quali NON è stato somministrato						

alcuno strumento di follow-up						
-------------------------------	--	--	--	--	--	--

**7. Per quanto tempo sono state seguite le persone alle quali NON sono stati somministrati gli strumenti?**

N. PcASD (totale)(indicare quante femmine)	N a 3 mesi o meno (indicare quante femmine)	N da 3 a sei mesi (indicare quante femmine)	N da 6 a 12 (indicare quante femmine)	N. da 1 a 3 anni (indicare quante femmine)	N Da 3 ai 5 anni (indicare quante femmine)

**8. Indicare il costo medio della specifica prestazione (ovvero costo di somministrazione) all'interno del suo servizio**

Strumento	Costo prestazione
Sensory Behavior Schedule (SBS)	
Sensory Profile	
Adolescent Adult Sensory Profile (AASP)	
Sensory Perception Quotient for Adults (SPQ)	

9. Esistono dei potenziali sottogruppi della popolazione con diagnosi di ASD che potrebbero trovarsi in una situazione di svantaggio o per i quali l'equità potrebbe considerarsi ridotta, a seguito dell'implementazione dell'intervento?

Se sì, si prega di indicare un massimo di 3 sottogruppi

a) \_\_\_\_\_

b) \_\_\_\_\_

c) \_\_\_\_\_

10. In relazione alla vostra casistica (fare riferimento al denominatore indicato all'item 1), per quante persone è risultata accettabile la valutazione del profilo sensoriale?

Strumento	N totale; % N Femmine; %
Sensory Behavior Schedule (SBS)	Esempio: N: <u>3/10</u> , 30% _____ Femmine: _____
Sensory Profile	
Adolescent Adult Sensory Profile (AASP)	
Sensory Perception Quotient for Adults (SPQ)	

10bis: Descrivere le ragioni della scarsa accettabilità

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

11. In relazione alla vostra casistica (fare riferimento al denominatore indicato all'item 1), a quante persone siete riusciti ad effettuare la valutazione del profilo sensoriale?

Strumento	N totale; % N Femmine; %
Sensory Behavior Schedule (SBS)	Esempio: N: <u>3/10</u> , 30% _____

	Femmine: _____
Sensory Profile	
Adolescent Adult Sensory Profile (AASP)	
Sensory Perception Quotient for Adults (SPQ)	

**11 bis. Descrivere le ragioni della scarsa fattibilità**

---

**12. Come sono state reperite le informazioni fornite in questo questionario?**

- Basate solo su ricordo
- Revisione di cartelle cliniche/database
- Basate anche sul ricordo e Revisione di cartelle cliniche/database: per favore fornire dettagli, ovvero quali informazioni appartengono alle singole fonti:

esempio:

costi: basata sul ricordo

impatto sugli esiti: database

---

## PROFILO COGNITIVO GLOBALE

### Evidence Decision Framework (EtD)

Negli adulti con diagnosi clinica di ASD, si dovrebbero utilizzare strumenti strutturati di valutazione del funzionamento cognitivo globale in aggiunta all'osservazione e colloquio clinico (OCC)?	
<b>POPOLAZIONE:</b>	adulti con diagnosi clinica di ASD
<b>INTERVENTO:</b>	strumenti strutturati per la valutazione del funzionamento cognitivo globale in aggiunta all'osservazione e colloquio clinico (OCC)
<b>CONFRONTO:</b>	la sola osservazione e colloquio clinico (OCC)
<b>ESITI PRINCIPALI:</b>	Tipizzazione diagnostica, Diagnosi funzionale, Programmazione di interventi educativi e abilitativi individualizzati, Possibilità di monitoraggio delle competenze attraverso rivalutazioni periodiche, Aumento della consapevolezza della persona delle sue abilità adattive, eventi avversi
<b>SETTING:</b>	AMBULATORIALE E OSPEDALIERO
<b>PROSPETTIVA:</b>	Servizio Sanitario Nazionale
<b>BACKGROUND:</b>	LINEE GUIDA SULLA DIAGNOSI E SUL TRATTAMENTO DEL DISTURBO DELLO SPETTRO AUTISTICO NEGLI ADULTI
<b>CONFLITTO DI INTERESSI:</b>	<p><b>INTERESSE:</b> 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): Bergamin Consuelo, Bertelli Marco, Cavagnola Roberto, Cirrincione Pietro, Corti Serafino, Crognale Marusca, Raffaella Faggioli Giogoli Anna Maria, Grittani Serenella, Roberto Keller, Pace Pasqualina, Starace Fabrizio, Valenti Marco, Schunemann Holger, Barbui Corrado, Politi Pierluigi.</p> <p><b>Membri del panel non votanti a seguito di un potenziale conflitto di interessi:</b> nessuno</p> <p><b>Membri assenti:</b> Catania Danilo, Marco Valenti</p>

Problema Il problema rappresenta una priorità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probabilmente no <input type="radio"/> Probabilmente sì <input checked="" type="radio"/> Sì <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so	<p>La considerazione del più ampio livello di sviluppo è una parte essenziale del processo di valutazione.</p> <p>Una valutazione cognitiva e neuropsicologica, del profilo adattativo e psicoeducativo, sensoriale e motorio delle PcASD, potrebbe essere utile per identificare la DI (come diagnosi differenziale o coesistente) e per valutare quali abilità sociali e di sviluppo dovrebbero essere previste nel contesto del livello di abilità di una persona, ossia per completare il profilo diagnostico. Queste informazioni possono anche essere utili per programmare gli interventi più adatti per la singola persona e prevedere quali interventi siano più appropriati ed efficaci.</p> <p>Queste valutazioni possono promuovere la comprensione da parte di operatori sanitari, terapisti, personale educativo e di assistenza sociale nel supportare in modo ottimale l'individuo con diagnosi di ASD per raggiungere il proprio potenziale.</p>	
<b>Effetti desiderabili</b> Quanto sono sostanziali gli effetti desiderabili attesi?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Irrilevante <input type="radio"/> Piccolo <input type="radio"/> Moderata <input type="radio"/> Grande <input checked="" type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so	<p>Per formulare la <i>expert evidence</i>, sono stati richiesti ai membri del panel le informazioni circa la disponibilità di dati fino al 7 settembre 2023 relativi agli strumenti di valutazione del profilo cognitivo globale.</p> <p><b>Popolazione con diagnosi di ASD</b></p> <p><b>Esperti che hanno fornito dati:</b></p> <p><i>Totale esperti: 5 (5 centri)</i> Di seguito sono indicati i membri esperti e i relativi centri che hanno contribuito alla raccolta delle prove:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bertelli Marco (CREA- Centro Ricerca e Ambulatori, Fondazione San Sebastiano della Misericordia di Firenze; centro di ricerca clinica, ambulatori, clinica privata)</li> <li>• Crognale Marusca (Azienda Provinciale dei Servizi Sanitari - Centro di Riferimento Provinciale per l'Autismo)</li> <li>• Faggioli Raffaella (ASST Santi Paolo E Carlo, Ambulatorio Autismo Adulti S.C. di Psichiatria, Officina Psicoeducativa, studio privato; ANFFAS CREMA, ente accreditato)</li> <li>• Keller Roberto (Centro Regionale Autismo Adulti – DSM ASL Città di Torino Regione Piemonte)</li> <li>• Politi Pierluigi (Università di Pavia &amp; ASST Pavia)</li> </ul> <p>Le informazioni sono state reperite nei seguenti modi:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Basate solo su ricordo: 0/5</li> <li>• Revisione di cartelle cliniche/database: 3/5</li> <li>• Basate anche sul ricordo e Revisione di cartelle cliniche/database: 2/5</li> <li>• Non riferite: 0/5</li> </ul> <p><b>Numero individui sottoposti a valutazione strutturata del profilo cognitivo globale</b></p>	<p>Il <i>Panel</i> osserva come vi sia grande eterogeneità tra gli strumenti presi in considerazione. Il <i>Panel</i> osserva che essi debbano essere somministrati alle persone con le caratteristiche descritte nei manuali d'uso. I dati provenienti da <i>expert evidence</i> dimostrano come l'utilizzo di</p>

<p>Numero totale: 1191 (donne: 325)  <b>Numero individui NON sottoposti a valutazione strutturata del profilo cognitivo globale</b>          Numero totale: 445 (donne: 133)  <b>Numero di individui a cui è stato somministrato un solo test (totale)</b></p>						<p>questi strumenti sia associato ad un miglioramento degli esiti di interesse. Alcuni membri del panel fanno presente come tali strumenti permettano di raggiungere tali miglioramenti più facilmente e con una maggiore precisione. Il panel decide di votare per esprimere i giudizi:          Membri votanti: 15          - Varia: 12          - Moderata: 1          - assente e al momento del voto: 1          - astenuti: 1</p>															
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Strumento</th> <th>N. PcASD valutate (n. content expert che lo hanno utilizzato)</th> <th>N. PcASD donne valutate</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Matrici di Raven Progressive Matrices RPM (o PM38)</td> <td>85 (2 content expert)</td> <td>16</td> </tr> <tr> <td>LEITER-3 (Leiter International Performance Scale)</td> <td>169 (3 content expert)</td> <td>22</td> </tr> <tr> <td>WAIS-IV (Wechsler Adult Intelligence Scale)</td> <td>885 (5 content expert)</td> <td>267</td> </tr> </tbody> </table>		Strumento	N. PcASD valutate (n. content expert che lo hanno utilizzato)	N. PcASD donne valutate	Matrici di Raven Progressive Matrices RPM (o PM38)		85 (2 content expert)	16	LEITER-3 (Leiter International Performance Scale)	169 (3 content expert)	22	WAIS-IV (Wechsler Adult Intelligence Scale)	885 (5 content expert)	267							
Strumento	N. PcASD valutate (n. content expert che lo hanno utilizzato)	N. PcASD donne valutate																			
Matrici di Raven Progressive Matrices RPM (o PM38)	85 (2 content expert)	16																			
LEITER-3 (Leiter International Performance Scale)	169 (3 content expert)	22																			
WAIS-IV (Wechsler Adult Intelligence Scale)	885 (5 content expert)	267																			
<p><b>Numero di individui a cui è stata somministrata una combinazione di test (totale)</b></p>																					
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Strumento</th> <th>N. PcASD valutate (n. content expert che li hanno utilizzati)</th> <th>N. PcASD donne valutate</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>WAIS + Leiter</td> <td>24 (2 content expert)</td> <td>8</td> </tr> <tr> <td>WAIS-IV + Raven</td> <td>3 (1 content expert)</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>Raven + Leiter</td> <td>15 (1 content expert)</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td>Raven + Leiter+WAIS</td> <td>10 (1 content expert)</td> <td>7</td> </tr> </tbody> </table>		Strumento	N. PcASD valutate (n. content expert che li hanno utilizzati)	N. PcASD donne valutate	WAIS + Leiter		24 (2 content expert)	8	WAIS-IV + Raven	3 (1 content expert)	1	Raven + Leiter	15 (1 content expert)	3	Raven + Leiter+WAIS	10 (1 content expert)	7				
Strumento	N. PcASD valutate (n. content expert che li hanno utilizzati)	N. PcASD donne valutate																			
WAIS + Leiter	24 (2 content expert)	8																			
WAIS-IV + Raven	3 (1 content expert)	1																			
Raven + Leiter	15 (1 content expert)	3																			
Raven + Leiter+WAIS	10 (1 content expert)	7																			
<p><b>Numero di individui nei quali si è osservato un miglioramento, per ciascuno degli esiti identificati (totale)</b></p>																					
Strumento (singoli o abbinati ad altri test)	Tipizzazioni diagnostica n/N - % (donne)	Diagnosi funzionali	Programma zione di interventi educativi e abilitativi individualizzati	Aumento della consapevolezza del proprio funzionamento.	Aumento delle opportunità di inserimento o sociale-lavorativo																
RPM (o PM38)	85/85 – <b>100%</b> (16/16 – 100%)	85/85 – <b>100%</b> (16/16 – 100%)	85/85 – <b>100%</b> (16/16 – 100%)	35/53 – 66% (7/17 – 100%)	0/85 - 0% (0/16 - 0%)																
LEITER-3	165/169 – <b>97.6%</b> (20/22- 90.91%) (Missing 1/36)	162/169 – <b>95.9%</b> (18/22 – 81.82%) (Missing 1/36)	160/169 – <b>94.7%</b> (18/22 – 81.82%) (Missing 1/36)	62/169 – 36.69% (8/22 – 36.36%) (Missing 1/36)	6/169 – 3.5% (2/22 – 9.1%) (Missing 20/36(7/11))																

		) (Missing 1/36)			
WAIS-IV	870/885 - <b>98.3%</b> (262/267 - 98.13%) (Missing 4/174)	868/885 - <b>98.1%</b> (261/267 - 97.75%) (Missing 4/174)	823/885 - <b>93%</b> (244/267 - 91.39%) (Missing 4/174)	563/885 - <b>63.62%</b> (169/267 - 63.3%) (Missing 4/74)	295/885 - <b>33.5%</b> (93/267 - 34.8%) (Missing 124/174 (44/67))
WAIS+Leiter	24/24 - <b>100%</b> (7/7 - 100%)	24/24 - <b>100%</b> (7/7 - 100%)	23/24 - <b>95.8%</b> (7/7 - 100%)	24/24 - <b>100%</b> (7/7 - 100%)	1/24 - 4.1% (1/8 - 12.5%)
WAIS IV + Raven	3/3 - <b>100%</b> (1/1 - 100%)	3/3 - <b>100%</b> (1/1 - 100%)	3/3 - <b>100%</b> (1/1 - 100%)	0/3 - 0% (0/1 - 0%)	0/3 - 0% (0/1 - 0%)
Raven +Leiter	15/15 - <b>100%</b> (3/3 - 100%)	15/15 - <b>100%</b> (3/3 - 100%)	15/15 - <b>100%</b> (3/3 - 100%)	15/15 - <b>100%</b> (3/3 - 100%)	0/15 - 0% (0/3 - 0%)
Raven + Leiter + WAIS IV	10/10 - <b>100%</b> (7/7 - 100%)	10/10 - <b>100%</b> (7/7 - 100%)	10/10 - <b>100%</b> (7/7 - 100%)	10/10 - <b>100%</b> (7/7 - 100%)	0/10 - 0% (0/7 - 0%)

\*-: assenza di dato riportato

**follow up** (94.1% seguiti per 1 a 5 anni; 5.9% seguiti da 12 mesi o meno)

Note: non sono stati riscontrati dati per gli esiti prioritizzati dal panel: Possibilità di monitoraggio delle competenze attraverso rivalutazioni periodiche.

**Numero di individui ai quali NON sono stati somministrati gli strumenti standardizzati per la valutazione del profilo cognitivo globale (totale)**

Esito	Numero persone con un miglioramento (N. donne)	Numero persone con un peggioramento (N. donne)	Numero persone senza alcun cambiamento (N. donne)
Tipizzazione diagnostica	211/445 - 47.42% (74/133 - 55.64%)	21/445 - 4.72% (8/133 - 6.02%)	213/445 - 47.9% (51/133 - 38.35%)
Diagnosi funzionale	207/445 - 46.52% (73/133 - 54.89%)	30/445 - 6.74% (12/133 - 9.02%)	208/445 - 46.74% (48/133 - 36.1%)
Programmazione di interventi educativi e	224/445 - 50.34%	25/445 - 5.62% (10/133 - 7.52%)	196 /445 - 44.04%

	<table border="1"> <tr> <td>abilitativi individualizzati</td> <td>(79/133 - 59.4%)</td> <td></td> <td>(44/133- 33.1%)</td> </tr> <tr> <td>Aumento della consapevolezza del proprio funzionamento</td> <td>87/400 - 21.75% (34/123- 27.64%)</td> <td>35/400-8.7% (14/123 - 11.4%)</td> <td>278/400 - % (77/123;62.6%)</td> </tr> <tr> <td>Aumento delle opportunità di inserimento sociale-lavorativo</td> <td>44/400 - 11%(17/123- 13.82%)</td> <td>12/400 - 3% (4/123 -3.25%)</td> <td>237/400 - 59.25% (60/123- 48.78%) Missing: 107/229 (42/89)</td> </tr> </table> <p><b>Follow-up:</b> 65.03% seguiti da 1 a 5 anni; 34.96% seguiti da 12 mesi o meno</p>	abilitativi individualizzati	(79/133 - 59.4%)		(44/133- 33.1%)	Aumento della consapevolezza del proprio funzionamento	87/400 - 21.75% (34/123- 27.64%)	35/400-8.7% (14/123 - 11.4%)	278/400 - % (77/123;62.6%)	Aumento delle opportunità di inserimento sociale-lavorativo	44/400 - 11%(17/123- 13.82%)	12/400 - 3% (4/123 -3.25%)	237/400 - 59.25% (60/123- 48.78%) Missing: 107/229 (42/89)	
abilitativi individualizzati	(79/133 - 59.4%)		(44/133- 33.1%)											
Aumento della consapevolezza del proprio funzionamento	87/400 - 21.75% (34/123- 27.64%)	35/400-8.7% (14/123 - 11.4%)	278/400 - % (77/123;62.6%)											
Aumento delle opportunità di inserimento sociale-lavorativo	44/400 - 11%(17/123- 13.82%)	12/400 - 3% (4/123 -3.25%)	237/400 - 59.25% (60/123- 48.78%) Missing: 107/229 (42/89)											
Effetti indesiderabili Quanto sostanziali sono gli effetti indesiderabili attesi?														
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE												
<input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Moderata <input checked="" type="radio"/> Piccola <input type="radio"/> Irrilevante <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so	<p>Per formulare la <i>expert evidence</i>, sono stati richiesti ai membri del panel le informazioni circa la disponibilità di dati fino al 7 settembre 2023 relativi agli strumenti di valutazione del profilo cognitivo globale.</p> <p><b>Popolazione con diagnosi di ASD</b></p> <p><b>Numero di individui con almeno un evento avverso (totale)</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Strumento</th> <th>N. di individui - % con almeno un evento avverso (donne) - tipo di evento avverso</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>RPM (o PM38)</td> <td>10/85- 11.8% (2/16– 12.5%) - ansia</td> </tr> <tr> <td>LEITER-3</td> <td>15/126– 11.9% (2/6– 33.33%) – ansia; 5/36 - 13.9% (2/13 - 15.38%) - demoralizzazione, preoccupazione o rabbia all'incapacità o alla difficoltà ad eseguire i test</td> </tr> <tr> <td>WAIS-IV</td> <td>84/711- 11.8% (23/200 – 11.50%) – ansia; 12/174 - 6.9% (4/67 - 5.97%) - demoralizzazione, preoccupazione o rabbia all'incapacità o alla difficoltà ad eseguire i test</td> </tr> </tbody> </table>	Strumento	N. di individui - % con almeno un evento avverso (donne) - tipo di evento avverso	RPM (o PM38)	10/85- 11.8% (2/16– 12.5%) - ansia	LEITER-3	15/126– 11.9% (2/6– 33.33%) – ansia; 5/36 - 13.9% (2/13 - 15.38%) - demoralizzazione, preoccupazione o rabbia all'incapacità o alla difficoltà ad eseguire i test	WAIS-IV	84/711- 11.8% (23/200 – 11.50%) – ansia; 12/174 - 6.9% (4/67 - 5.97%) - demoralizzazione, preoccupazione o rabbia all'incapacità o alla difficoltà ad eseguire i test	<p>Il panel decide di votare per esprimere i giudizi:  Membri votanti: 15  - Irrilevanti: 6  - Piccola: 7  - assente al momento del voto: 1  - astenuti: 1</p>				
Strumento	N. di individui - % con almeno un evento avverso (donne) - tipo di evento avverso													
RPM (o PM38)	10/85- 11.8% (2/16– 12.5%) - ansia													
LEITER-3	15/126– 11.9% (2/6– 33.33%) – ansia; 5/36 - 13.9% (2/13 - 15.38%) - demoralizzazione, preoccupazione o rabbia all'incapacità o alla difficoltà ad eseguire i test													
WAIS-IV	84/711- 11.8% (23/200 – 11.50%) – ansia; 12/174 - 6.9% (4/67 - 5.97%) - demoralizzazione, preoccupazione o rabbia all'incapacità o alla difficoltà ad eseguire i test													
Qualità delle prove Qual è la qualità complessiva delle prove relative agli effetti?														
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI												

		AGGIUNTIV E
<ul style="list-style-type: none"> <li>● molto bassa</li> <li>○ Bassa</li> <li>○ Moderata</li> <li>○ Alta</li> <li>○ Nessuno studio incluso</li> </ul>	<p>La certezza delle prove derivata dai dati provenienti dell'<i>expert evidence</i> è stata giudicata: Molto bassa.</p> <p>L'<i>expert evidence</i> viene considerata alla stregua delle serie di casi o dei <i>case report</i> (Schünemann <i>et al.</i>, 2019). Inoltre, per alcuni strumenti ed alcuni esiti, il numero di persone valutate è piccolo o molto piccolo.</p>	
<p>Valori</p> <p>Esiste una importante incertezza o variabilità rispetto al valore attribuito agli esiti principali?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIV E
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Important e incertezza o variabilità</li> <li>○ Probabile importante incertezza o variabilità</li> <li>○ Probabilmente nessuna importante incertezza o variabilità</li> <li>● Nessuna incertezza o variabilità importante</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione è stato valutato in full-text uno studio (Sung, <i>et al.</i>, 2019). Lo studio non conteneva informazioni riguardanti i valori.</p>	
<p>Bilancio degli effetti</p> <p>Il bilancio tra effetti desiderabili e indesiderati favorisce l'intervento o il confronto?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIV E

<input type="radio"/> Favorisce il confronto <input type="radio"/> Probabilmente favorisce il confronto <input type="radio"/> Non favorisce né l'intervento né il confronto <input checked="" type="radio"/> Probabilmente favorisce l'intervento <input type="radio"/> Favorisce l'intervento <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so		La qualità delle prove non permette di avere molta certezza.
<b>Risorse necessarie</b> Quanto sono grandi le risorse necessarie (costi)?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Costi elevati <input checked="" type="radio"/> Costi moderati <input type="radio"/> Costi e risparmi irrilevanti <input type="radio"/> Risparmi moderati <input type="radio"/> Risparmi elevati <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so	Per la presente dimensione sono stati valutati in full-text 3 studi (Lerner & Mikami, 2012; Maeng <i>et al.</i> , 2017; Raymaker <i>et al.</i> , 2017). Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti i costi. <b>Costo mediano (range) della prestazione all'interno dei servizi</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Matrici di Raven Progressive Matrices RPM (o PM38): 35.75 (25 – 46.5 euro)</li> <li>• LEITER-3 (Leiter International Performance Scale): 66.63 (40 – 120 euro)</li> <li>• WAIS-IV (Wechsler Adult Intelligence Scale): 58.9 (10 a 120 euro)</li> </ul>	Un membro del panel osserva come il costo è piccolo rispetto all'OCC.
<b>Qualità delle prove relative alle risorse necessarie</b> Qual è la qualità delle prove relative alle risorse necessarie (costi)?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

<ul style="list-style-type: none"> <li>● Molto bassa</li> <li>○ Bassa</li> <li>○ Moderata</li> <li>○ Alta</li> <li>○ Nessuno studio incluso</li> </ul>	<p>La certezza delle prove derivata dai dati provenienti dalla <i>expert evidence</i> è stata giudicata: Molto bassa.</p> <p>L'<i>expert evidence</i> viene considerata alla stregua delle serie di casi o dei <i>case report</i> (Schünemann <i>et al.</i>, 2019). Inoltre, i dati sui costi derivano soltanto da cinque centri su tutto il territorio nazionale.</p>	
<p><b>Costo-efficacia</b> L'analisi di costo-efficacia dell'intervento favorisce l'intervento o il controllo?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Favorisce il confronto</li> <li>○ Probabilmente favorisce il confronto</li> <li>○ Non favorisce né l'intervento né il confronto</li> <li>○ Probabilmente favorisce l'intervento</li> <li>○ Favorisce l'intervento</li> <li>○ Varia</li> <li>● Nessuno studio incluso</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in full-text 3 studi (Lerner &amp; Mikami, 2012; Maeng <i>et al.</i>, 2017; Raymaker <i>et al.</i>, 2017).</p> <p>Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti l'analisi costo efficacia.</p>	
<p><b>Equità</b> Quale potrebbe essere l'impatto sull'equità in salute?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Ridotto</li> <li>○ Probabilmente ridotto</li> <li>○ Probabilmente nessuno</li> </ul>	<p>La strategia di ricerca la strategia di ricerca non ha identificato studi da valutare in full-text.</p> <p>Aumenta l'equità: 1/5</p>	

impatto <input checked="" type="radio"/> Probabilmente aumentato/a <input type="radio"/> Aumentato <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so	Introduce problemi di equità per PcASD scarsamente verbali valutate con WAIS: 2/5 Introduce problemi di equità per PcASD scarsamente verbali valutate con Matrici o Leiter: 1/5 Non hanno risposto: 1/5 È stato individuato un sottogruppo che potrebbe trovarsi in una situazione di svantaggio, ovvero le persone con disabilità grave e gravi problemi comportamentali e di comunicazione.									
<b>Accettabilità</b> L'intervento è accettabile per i principali stakeholder?										
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE								
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probabilmente no <input checked="" type="radio"/> Probabilmente sì <input type="radio"/> Sì <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so	Per la presente dimensione è stato valutato in full-text uno studio (Sung <i>et al.</i> , 2019). Lo studio non conteneva informazioni riguardanti l'accettabilità. <b>Numero di individui per cui è risultata accettabile la valutazione del profilo cognitivo globale (totale)</b> <table border="1" data-bbox="440 1010 1150 1151"> <thead> <tr> <th>Strumento</th> <th>N totale; % (N donne; %)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>RPM (o PM38)</td> <td>84/88; 95.5% (16/17; 94,1%)</td> </tr> <tr> <td>LEITER-3</td> <td>153/170; 90% (19/23; 82.6%)</td> </tr> <tr> <td>WAIS-IV</td> <td>825/885; 93.25% (251/267; 94.01%)</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>Ragioni della scarsa accettabilità</b>          WAIS-IV: atteggiamento narcisistico paranoide, rivendicativo in un individuo (donna).          In alcuni individui: imbarazzo per il sentirsi sotto esame in prove di particolare difficoltà soggettiva, intolleranza della frustrazione, ansia da prestazione, difficoltà a capire le prove e le domande, oppositività alla valutazione.</p>	Strumento	N totale; % (N donne; %)	RPM (o PM38)	84/88; 95.5% (16/17; 94,1%)	LEITER-3	153/170; 90% (19/23; 82.6%)	WAIS-IV	825/885; 93.25% (251/267; 94.01%)	Questi strumenti vengono somministrati direttamente alla persona, va tenuto conto che la PcASD potrebbe presentare minore compliance nell'esecuzione del test.
Strumento	N totale; % (N donne; %)									
RPM (o PM38)	84/88; 95.5% (16/17; 94,1%)									
LEITER-3	153/170; 90% (19/23; 82.6%)									
WAIS-IV	825/885; 93.25% (251/267; 94.01%)									
<b>Fattibilità</b> È fattibile l'implementazione dell'intervento?										
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE								
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probabilmente no <input checked="" type="radio"/> Probabilmente sì <input type="radio"/> Sì <input type="radio"/> Varia	Per la presente dimensione è stato valutato in full-text uno studio (Sung <i>et al.</i> , 2019). Lo studio non conteneva informazioni riguardanti la fattibilità. <b>Numero di individui con i quali si è riuscito ad effettuare la valutazione del profilo cognitivo globale (totale)</b> <table border="1" data-bbox="440 1675 1118 1771"> <thead> <tr> <th>Strumento</th> <th>N totale; % (N donne; %)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>RPM (o PM38)</td> <td>88/88; 100% (17/17; 100%)</td> </tr> </tbody> </table>	Strumento	N totale; % (N donne; %)	RPM (o PM38)	88/88; 100% (17/17; 100%)					
Strumento	N totale; % (N donne; %)									
RPM (o PM38)	88/88; 100% (17/17; 100%)									

o Non so	LEITER-3	167/170; 98.24% (21/23; 91.3%)
	WAIS-IV	856/885; 96.72% (264/267; 98.88%)
<p><b>Ragioni della scarsa fattibilità</b>  In due casi non si è riusciti a somministrare il test cognitivo: funzionamento molto basso associato a presenza di comportamenti problema, mancanza di tempo, insufficiente capacità di collaborazione da parte dell'utente.</p>		

GIUDIZI							
PROBLEMA	No	Probabilment e no	Probabilment e sì	Sì		Vari a	Non so
EFFETTI DESIDERABILI	Irrelevante	Piccolo	Moderata	Grande		<b>Vari a</b>	Non so
EFFETTI INDESIDERABILI	Grande	Moderata	<b>Piccola</b>	Irrelevante		Vari a	Non so
QUALITÀ DELLE PROVE	<b>molto bassa</b>	Bassa	Moderata	Alta			Nessun o studio incluso
VALORI	Important e incertezza o variabilità	Probabile importante incertezza o variabilità	Probabilment e nessuna importante incertezza o variabilità	<b>Nessuna incertezza o variabilità importante</b>			
BILANCIO DEGLI EFFETTI	Favorisce il confronto	Probabilment e favorisce il confronto	Non favorisce né l'intervento né il confronto	<b>Probabilment e favorisce l'intervento</b>	Favorisce l'intervent o	Vari a	Non so
RISORSE NECESSARIE	Costi elevati	<b>Costi moderati</b>	Costi e risparmi irrilevanti	Risparmi moderati	Risparmi elevati	Vari a	Non so
QUALITÀ DELLE PROVE RELATIVE ALLE RISORSE NECESSARIE	<b>Molto bassa</b>	Bassa	Moderata	Alta			Nessun o studio incluso

GIUDIZI							
<b>COSTO-EFFICACIA</b>	Favorisce il confronto	Probabilmente favorisce il confronto	Non favorisce né l'intervento né il confronto	Probabilmente favorisce l'intervento	Favorisce l'intervento	Varia	<b>Nessuno studio incluso</b>
<b>EQUITÀ</b>	Ridotto	Probabilmente ridotto	Probabilmente e nessun impatto	<b>Probabilmente e aumentato/a</b>	Aumentato	Varia	Non so
<b>ACCETTABILITÀ</b>	No	Probabilmente e no	<b>Probabilmente e sì</b>	Sì		Varia	Non so
<b>FATTIBILITÀ</b>	No	Probabilmente e no	<b>Probabilmente e sì</b>	Sì		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	<b>Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento</b>	Raccomandazione forte a favore dell'intervento
○	○	○	●	○

## **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.

Sulla base di questa valutazione, che ha tenuto conto della natura e tipologia, rilevanza in termini di specificità rispetto all'argomento della Linea Guida 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 sull'utilizzo di procedure per la valutazione standardizzata delle preferenze nelle PcASD adulte ha determinato l'assenza di conflitti di interesse. Pertanto, tutti i membri del panel hanno partecipato alla formulazione dei giudizi sui criteri dell'EtD e alla votazione sulle raccomandazioni.

## **Consultazione pubblica**

Al fine di garantire il più ampio coinvolgimento e partecipazione di tutti i portatori di interessi nei confronti della Linea Guida, e in conformità con quanto previsto dal Manuale metodologico, l'ISS ha predisposto una piattaforma informatica per la raccolta di commenti e opinioni da parte degli Stakeholder sui quesiti e sulle raccomandazioni formulati dal Panel. La raccomandazione prodotta dal Panel è stata quindi sottoposta a consultazione pubblica con gli Stakeholder al fine di permettere a tutti i portatori di interessi nei confronti della Linea Guida di commentare, valutare e fornire i propri commenti.

La consultazione pubblica è stata effettuata tramite un questionario inclusivo di cinque affermazioni. Gli Stakeholder sono stati chiamati ad esprimere il proprio grado di accordo/disaccordo per ciascuna delle 5 affermazioni, utilizzando una scala da 1 a 5 in cui ciascuna risposta indica rispettivamente: (1) "in completo disaccordo", (2) "in disaccordo", (3) "incerto", (4) "d'accordo", (5) "completamente d'accordo".

Le affermazioni sono state le seguenti:

1. la raccomandazione è formulata in modo comprensibile relativamente all'intervento che si raccomanda di utilizzare;
2. la raccomandazione è formulata in modo che l'adesione alla raccomandazione sia facile da documentare e da misurare;
3. la valutazione della forza della raccomandazione è coerente con le mie conoscenze e la mia valutazione delle prove;
4. la valutazione della qualità delle prove è coerente con le mie conoscenze e con la mia valutazione delle prove;
5. le osservazioni aggiuntive forniscono informazioni utili su come implementare la raccomandazione (se applicabile).

Dei 168 stakeholder abilitati, 9 (5,3%) hanno fatto accesso alla piattaforma SNLG per la consultazione pubblica e hanno risposto ai questionari predisposti per le 9 raccomandazioni.

Dei 9 stakeholder che hanno partecipato, 4 appartengono a società scientifiche e associazioni tecnico-scientifiche delle professioni sanitarie (44,4%), 3 associazioni di pazienti e familiari/caregiver e rappresentanti dei cittadini (33,3%), 2 sono enti privati (fondazioni, strutture sanitarie private, università private, ecc.) (22,2%), 0 istituti di ricerca pubblici o privati. Di seguito vengono riportati i risultati della consultazione pubblica.

**Consultazione pubblica sulla raccomandazione relativa all'utilizzo di procedure per strumenti strutturati di valutazione del profilo cognitivo globale**

	<b>Domanda</b>	<b>Media dei punteggi assegnati</b>
	La raccomandazione è formulata in modo comprensibile relativamente all'intervento che si raccomanda di utilizzare.	4,4
	La raccomandazione è formulata in modo che l'adesione alla raccomandazione sia facile da documentare e da misurare.	4,7
	La valutazione della forza della raccomandazione è coerente con le mie conoscenze e la mia valutazione delle prove.	4,3
	La valutazione della qualità delle prove è coerente con le mie conoscenze e con la mia valutazione delle prove.	4,2
	Le osservazioni aggiuntive forniscono informazioni utili su come implementare la raccomandazione (se applicabile).	4,2

<b>N.</b>	<b>Nome stakeholder</b>	<b>Commenti</b>	<b>Risposta del Panel</b>
1	Fondazione Sospiro	-	
2	MoiraPaggi Anffasperloro	-	
3	Fondazione Marino per l'autismo ETS	-	
4	ACT-Italia	-	
5	Angsa onlus	-	
6	Associazione italiana tecnici della riabilitazione psichiatrica - A.I.Te.R.P.	-	
7	Gruppo Asperger onlus	<p>Il documento non è chiaro perché non spiegate a sufficienza come mai siete costretti all'expert evidence anche su degli strumenti consolidati e usati universalmente con studi su campioni vastissimi come per es. la WAIS: serve una minima spiegazione sulla differenza degli esiti considerati dal panel e quelli presenti invece in letteratura.</p> <p>Il testo non risulta completamente comprensibile a tutti gli ammessi alla consultazione pubblica perché contiene traduzioni improprie dall'inglese all'italiano, ormai</p>	<p>Come esplicitato il panel è ricorso all'expert evidence dopo aver accertato dall'ert che non esisteva letteratura disponibile rispetto agli esiti prioritizzati dal panel.</p> <p>Il gruppo di lavoro della Lg ha valutato le terminologie suggerite e non ha approvato le traduzioni proposte dei termini conditional, moderate, eligible. Si sottolinea che il termine evidence è già stato introdotto nel testo con "prove". Laddove esista si tratta di refuso ed è stato</p>

		<p>diffuse ma note solo agli addetti ai lavori, esse sono difficilmente interpretabili dagli altri: chiediamo che inseriate delle note a pie' di pagina oppure che spieghiate nella premessa che per studi eleggibili (eligible) si intendono studi ammissibili perché soddisfano i requisiti stabiliti, per evidenze (evidence) si intendono prove, per dimensione moderata (moderate) si intende dimensione media, per raccomandazione condizionata (conditional) si intende raccomandazione condizionale perché sottoposta a condizioni e non a condizionamento, ecc. Lo segnaliamo da tre anni, perché il CNEC non riesce a correggere le traduzioni del GRADE e i termini nelle LG del SNLG?</p>	<p>corretto, anche a seguito della presente consultazione. Il chiarimento su cosa si intenda per raccomandazione condizionata è presente al paragrafo "Interpretazione della forza della raccomandazione" del testo finale della Lg. Il Panel accoglie la proposta di chiarimento riportando quanto segue, come nota introduttiva nel testo finale della Lg (pag VII): <i>Infine, il Panel ritiene utile, al fine di aumentare la comprensibilità del testo, chiarire che per studi eleggibili si intendono studi ammissibili perché soddisfano i criteri di inclusione identificati nel protocollo di ricerca, per giudizio moderato (In EtD) si intende una valutazione media.</i></p>
8	Associazione italiana dei terapisti occupazionali (AITO)	<p>L'inclusione di fonti provenienti da un maggior numero di database avrebbe ampliato la gamma di studi analizzati (es. Web of Science), garantendo una maggiore rappresentatività e completezza nella revisione della letteratura. Bramer, W.M., Rethlefsen, M.L., Kleijnen, J. et al. Optimal database combinations for literature searches in systematic reviews: a prospective exploratory study. Syst Rev 6, 245 (2017). <a href="https://doi.org/10.1186/s13643-017-0644-y">https://doi.org/10.1186/s13643-017-0644-y</a></p>	<p>il commento non risulta pertinente dato che la raccomandazione è basata sulla raccolta dei dati forniti dagli esperti (expert evidence).</p>
9	FLI - Federazione Logopedisti Italiani	-	

### **Revisione esterna indipendente**

I revisori esterni indipendenti sono metodologi e/o esperti dell'argomento, designati dal CTS con il compito di:

- revisionare il draft delle raccomandazioni e restituire le osservazioni al *Panel* per integrazioni (*content assessment*);
- valutare la qualità del reporting (*AGREE reporting checklist*) e la correttezza della metodologia seguita (AGREE II).

Il processo di revisione esterna indipendente è stato realizzato attraverso la compilazione di una modulistica predisposta dal CNEC ovvero il "Modulo AGREEII&RepCheck".

### **Formulazione finale della raccomandazione**

Successivamente al processo di consultazione pubblica e revisione esterna indipendente, i commenti sono stati valutati e il *Panel* ha provveduto ad integrare i suggerimenti nella versione finale della raccomandazione. Tutti i membri del Panel e i 3 revisori esterni hanno approvato la formulazione finale della raccomandazione e i testi di accompagnamento.

### **Raccomandazione finale**

Il *Panel* della Linea Guida sulla diagnosi e trattamento del disturbo dello spettro autistico negli adulti, **suggerisce** di utilizzare strumenti strutturati del funzionamento cognitivo globale in aggiunta all'OCC in adulti con ASD (raccomandazione condizionata basata su una qualità molto bassa delle prove) [**Expert Evidence**].

*Note:* il Panel segnala che la raccomandazione è stata formulata sulla base di prove relative agli strumenti RPM (o PM38), Leiter-3, WAIS-IV.

## Bibliografia

1. Lerner MD, Mikami AY. A preliminary randomized controlled trial of two social skills interventions for youth with high-functioning autism spectrum disorders. *Focus Autism Other Dev Disabl.* 2012; 27(3), 147–157.
2. Maeng DD, Snyder SR, Davis TW, Tomcavage JF. Impact of a Complex Care Management Model on Cost and Utilization Among Adolescents and Young Adults with Special Care and Health Needs. *Popul Health Manag.* 2017 Dec;20(6):435-441.
3. Raymaker DM, McDonald KE, Ashkenazy E, Gerrity M, Baggs AM, Kripke C, Hourston S, Nicolaidis C. Barriers to healthcare: Instrument development and comparison between autistic adults and adults with and without other disabilities. *Autism.* 2017 Nov;21(8):972-984.
4. Schünemann HJ, Zhang Y, Oxman AD; Expert Evidence in Guidelines Group. Distinguishing opinion from evidence in guidelines. *BMJ.* 2019 Jul 19;366:l4606.
5. Sung C, Connor A, Chen J, Lin CC, Kuo HJ, Chun J. Development, feasibility, and preliminary efficacy of an employment-related social skills intervention for young adults with high-functioning autism. *Autism.* 2019 Aug;23(6):1542-155

## Appendici

### Format del Modulo per la raccolta sistematica di prove basata su content-experts

#### *Linea Guida sulla diagnosi e sul trattamento dei disturbi dello spettro autistico negli adulti*

Indicare il proprio Nome e Cognome:

Indicare la propria affiliazione: \_\_\_\_\_

1. Descrivere il proprio setting lavorativo (es. istituto di ricerca, reparto ospedaliero, ambulatorio, clinica privata...): \_\_\_\_\_
2. Indicare quante ore a settimana sono dedicate a seguire persone nello spettro autistico, rispetto il monte ore della sua attività professionale

\_Esempio: 10/40 h a settimana \_\_\_\_\_

#### QUESITO 3A

In adulti con diagnosi clinica\* di ASD, si dovrebbero utilizzare strumenti strutturati di valutazione del profilo cognitivo globale verso non utilizzare tali strumenti?

*\*definizione di diagnosi clinica: segni, sintomi e storia raccolti da un team multidisciplinare esperto in ASD che soddisfa i criteri diagnostici per il disturbo dello spettro autistico, secondo gli attuali sistemi nosografici (DSM-5 (APA 2013); ICD-10 (WHO 2007); ICD 11)*

Quando risponde alle seguenti domande, per favore pensi alle PCASD adulte che Lei e il suo Team avete in carico attualmente nel vostro contesto.

Pensi soprattutto a coloro i quali hanno avuto la necessità di effettuare una valutazione con strumenti strutturati di valutazione del profilo cognitivo globale,

**1. Tra le persone seguite dal suo servizio, quante sono state sottoposte (a prescindere dall'aver completato o meno il test) ad una valutazione strutturata del profilo cognitivo globale?**

Indicare il numero totale:

N. Femmine:

**2. Tra le persone seguite dal suo servizio, quante NON sono state sottoposte ad una valutazione strutturata del profilo cognitivo globale?**

Indicare il numero totale:

N. Femmine:

**3. Tra le persone indicate al quesito 1, a quante è stato somministrato il test specifico:**

Si prega di indicare N PcASD che hanno fatto SOLO un test tra quelli indicati (non abbinato ad altri test dello stesso dominio). Nel caso di utilizzo di più test potrà essere indicato il N esatto in una domanda immediatamente successiva. L'obiettivo è non conteggiare due volte le stesse persone.

Strumento	N. PcASD valutate/totale ASD	N. femmine ASD valutate/totale femmine ASD
Matrici di Raven Progressive Matrices RPM (o PM38)		
LEITER-3 (Leiter International Performance Scale)		
WAIS-IV (Wechsler Adult Intelligence Scale)		

Di seguito indicare se sono stati usati sulle stesse persone due o più test tra quelli succitati. Se sì, esplicitare i test usati (è possibile aggiungere delle righe).

STRUMENTI	N. PcASD valutate/totale ASD	N. femmine ASD valutate/totale femmine ASD

In questa seconda sezione le chiediamo di indicare in quante persone e in che direzione si è osservato un cambiamento, per ciascuno degli esiti identificati.

**4. A seguito della somministrazione di uno degli strumenti strutturati per la valutazione del profilo cognitivo globale, in quante persone con diagnosi di ASD è stato registrato un cambiamento nei seguenti esiti?**

**1) Tipizzazione diagnostica\***

\* definizione dell'impatto dei sintomi sul funzionamento globale e generale della persona

Si prega di indicare N PcASD che hanno fatto SOLO un test tra quelli indicati (non abbinato ad altri test dello stesso dominio). Nel caso di utilizzo di più test potrà essere indicato il N esatto in una domanda immediatamente successiva. L'obiettivo è non conteggiare due volte le stesse persone.

<b>Strumento</b>	<b>Indicare in quante persone è stato osservato un miglioramento (indicare N. femmine)</b>	<b>Indicare in quante persone NON si è osservato un miglioramento (indicare N. femmine)</b>
Matrici di Raven Progressive Matrices RPM (o PM38)		
LEITER-3 (Leiter International Performance Scale)		
WAIS-IV (Wechsler Adult Intelligence Scale)		

Di seguito indicare se sono stati usati sulle stesse persone due o più test tra quelli succitati.  
Se sì, esplicitare i test usati (è possibile aggiungere delle righe).

<b>STRUMENTI</b>	<b>Indicare in quante persone è stato osservato un miglioramento (indicare N. femmine)</b>	<b>Indicare in quante persone NON si è osservato un miglioramento (indicare N. femmine)</b>
	<b>Esempio:</b> Totale: _ / N.Femmine /	

## **2)Diagnosi funzionale\***

\* intesa come: esplicitazione delle competenze funzionali sia generali sia specifiche nei domini principali della vita quotidiana e sociale.

Si prega di indicare N PcASD che hanno fatto SOLO un test tra quelli indicati (non abbinato ad altri test dello stesso dominio). Nel caso di utilizzo di più test potrà essere indicato il N esatto in una domanda immediatamente successiva. L'obiettivo è non conteggiare due volte le stesse persone.

<b>Strumento</b>	<b>Indicare in quante persone è stato osservato un miglioramento (indicare N. femmine)</b>	<b>Indicare in quante persone NON si è osservato un miglioramento (indicare N. femmine)</b>

Matrici di Raven Progressive Matrices RPM (o PM38)		
LEITER-3 (Leiter International Performance Scale)		
WAIS-IV (Wechsler Adult Intelligence Scale)		

Di seguito indicare se sono stati usati sulle stesse persone due o più test tra quelli succitati. Se sì, esplicitare i test usati (è possibile aggiungere delle righe).

STRUMENTI	Indicare in quante persone è stato osservato un miglioramento (indicare N. femmine)	Indicare in quante persone NON si è osservato un miglioramento (indicare N. femmine)
Esempio:		
Esempio:		

### 3) Programmazione di interventi educativi e abilitativi individualizzati

Si prega di indicare N PcASD che hanno fatto SOLO un test tra quelli indicati (non abbinato ad altri test dello stesso dominio). Nel caso di utilizzo di più test potrà essere indicato il N esatto in una domanda immediatamente successiva. L'obiettivo è non conteggiare due volte le stesse persone.

Strumento	Indicare in quante persone e' stato osservato un miglioramento (indicare N. femmine)	Indicare in quante persone NON si è osservato un miglioramento (indicare N. femmine)
Matrici di Raven Progressive Matrices RPM (o PM38)		
LEITER-3 (Leiter International Performance Scale)		
WAIS-IV (Wechsler Adult Intelligence Scale)		

Di seguito indicare se sono stati usati sulle stesse persone due o più test tra quelli succitati. Se sì, esplicitare i test usati (è possibile aggiungere delle righe).

STRUMENTI	Indicare in quante persone è stato osservato un miglioramento (indicare N. femmine)	Indicare in quante persone NON si è osservato un miglioramento (indicare N. femmine)

#### 4) Aumento della consapevolezza del proprio funzionamento.

Si prega di indicare N PcASD che hanno fatto SOLO un test tra quelli indicati (non abbinato ad altri test dello stesso dominio). Nel caso di utilizzo di più test potrà essere indicato il N esatto in una domanda immediatamente successiva. L'obiettivo è non conteggiare due volte le stesse persone.

Strumento	Indicare in quante persone è stato osservato un miglioramento (indicare N. femmine)	Indicare in quante persone NON si è osservato un miglioramento (indicare N. femmine)
Matrici di Raven Progressive Matrices RPM (o PM38)		
LEITER-3 (Leiter International Performance Scale)		
WAIS-IV (Wechsler Adult Intelligence Scale)		

Di seguito indicare se sono stati usati sulle stesse persone due o più test tra quelli succitati.

Se sì, esplicitare i test usati (è possibile aggiungere delle righe).

STRUMENTI	Indicare in quante persone è stato osservato un miglioramento (indicare N. femmine)	Indicare in quante persone NON si è osservato un miglioramento (indicare N. femmine)

#### 5) Aumento delle opportunità di inserimento sociale-lavorativo

Si prega di indicare N PcASD che hanno fatto SOLO un test tra quelli indicati (non abbinato ad altri test dello stesso dominio). Nel caso di utilizzo di più test potrà essere indicato il N esatto in una domanda immediatamente successiva. L'obiettivo è non conteggiare due volte le stesse persone.

<b>Strumento</b>	<b>Indicare in quante persone è stato osservato un miglioramento (indicare N. femmine)</b>	<b>Indicare in quante persone NON si è osservato un miglioramento (indicare N. femmine)</b>
Matrici di Raven Progressive Matrices RPM (o PM38)		
LEITER-3 (Leiter International Performance Scale)		
WAIS-IV (Wechsler Adult Intelligence Scale)		

Di seguito indicare se sono stati usati sulle stesse persone due o più test tra quelli succitati. Se sì, esplicitare i test usati (è possibile aggiungere delle righe).

<b>STRUMENTI</b>	<b>Indicare in quante persone è stato osservato un miglioramento (indicare N. femmine)</b>	<b>Indicare in quante persone NON si è osservato un miglioramento (indicare N. femmine)</b>

#### **6) Eventi avversi**

Si prega di considerare nella valutazione di questo esito, solo le somministrazioni di test che sono stati portati a termine e quindi conclusi. Per coloro i quali non è stato possibile portare a termine la somministrazione del test, potrà fare riferimento alle domande successive.

<b>Strumento</b>	<b>Elenco eventi avversi; indicare N (di cui quante femmine)</b>

Matrici di Raven Progressive Matrices RPM (o PM38)	
LEITER-3 (Leiter International Performance Scale)	
WAIS-IV (Wechsler Adult Intelligence Scale)	

STRUMENTI	Elenco eventi avversi; indicare N (di cui quante femmine)

**5. Tra le PcASD alle quali NON sono stati somministrati gli strumenti standardizzati per la valutazione del profilo cognitivo globale, in quanti è stato registrato un cambiamento nei seguenti esiti?**

Esito	Indicare in quante persone è stato osservato un miglioramento (indicare N. femmine)	Indicare in quante persone è stato osservato un peggioramento (indicare N. femmine)	Indicare in quante persone NON è stato osservato alcun cambiamento (indicare N. femmine)
Tipizzazione diagnostica	<b>3/20</b>	<b>2/20</b>	<b>15/20</b>
Diagnosi funzionale			
Programmazione di interventi educativi e abilitativi individualizzati			
Aumento della consapevolezza del proprio funzionamento.			
Aumento delle opportunità di inserimento sociale-lavorativo			
Eventi avversi			

**6. Per quanto tempo sono state seguite le persone dopo la somministrazione degli strumenti?**

<b>Strumento</b>	<b>N. PcASD (totale)(indicare quante femmine)</b>	<b>N a 3 mesi o meno (indicare quante femmine)</b>	<b>N da 3 a sei mesi (indicare quante femmine)</b>	<b>N da 6 a 12 (indicare quante femmine)</b>	<b>N. da 1 a 3 anni (indicare quante femmine)</b>	<b>N Da 3 ai 5 anni (indicare quante femmine)</b>
Matrici di Raven Progressive Matrices RPM (o PM38)						
LEITER-3 (Leiter International Performance Scale)						
WAIS-IV (Wechsler Adult Intelligence Scale)						
Persone alle quali NON è stato somministrato alcuno strumento di follow-up						

**7. Per quanto tempo sono state seguite le persone alle quali NON sono stati somministrati gli strumenti?**

<b>N. PcASD (totale)(indicare quante femmine)</b>	<b>N a 3 mesi o meno (indicare quante femmine)</b>	<b>N da 3 a sei mesi (indicare quante femmine)</b>	<b>N da 6 a 12 (indicare quante femmine)</b>	<b>N. da 1 a 3 anni (indicare quante femmine)</b>	<b>N Da 3 ai 5 anni (indicare quante femmine)</b>


**8. Indicare il costo medio della specifica prestazione (ovvero costo di somministrazione) all'interno del suo servizio**

<b>Strumento</b>	<b>Costo prestazione</b>
Matrici di Raven Progressive Matrices RPM (o PM38)	
LEITER-3 (Leiter International Performance Scale)	
WAIS-IV (Wechsler Adult Intelligence Scale)	

**9. Esistono dei potenziali sottogruppi della popolazione con diagnosi di ASD che potrebbero trovarsi in una situazione di svantaggio o per i quali l'equità potrebbe considerarsi ridotta, a seguito dell'implementazione dell'intervento?**

**Se sì, si prega di indicare un massimo di 3 sottogruppi**

- a) \_\_\_\_\_  
b) \_\_\_\_\_  
c) \_\_\_\_\_

**10. In relazione alla vostra casistica (fare riferimento al denominatore indicato all'item 1), per quante persone è risultata accettabile la valutazione del profilo cognitivo globale?**

Strumento	N totale; % N Femmine; %
Matrici di Raven Progressive Matrices RPM (o PM38)	<b>Esempio:</b> N: <u>3/10</u> , 30% _____ Femmine: _____
LEITER-3 (Leiter International Performance Scale)	
WAIS-IV (Wechsler Adult Intelligence Scale)	

**10bis: Descrivere le ragioni della scarsa accettabilità**

---

**11. In relazione alla vostra casistica (fare riferimento al denominatore indicato all'item 1), a quante persone siete riusciti ad effettuare la valutazione del profilo cognitivo globale?**

Strumento	N totale; % N Femmine; %
Matrici di Raven Progressive Matrices RPM (o PM38)	<b>Esempio:</b> N: <u>3/10</u> , 30% _____ Femmine: _____
LEITER-3 (Leiter International Performance Scale)	
WAIS-IV (Wechsler Adult Intelligence Scale)	

**11 bis. Descrivere le ragioni della scarsa fattibilità**

---

**12. Come sono state reperite le informazioni fornite in questo questionario?**

- Basate solo su ricordo
- Revisione di cartelle cliniche/database
- Basate anche sul ricordo e Revisione di cartelle cliniche/database: per favore fornire dettagli, ovvero quali informazioni appartengono alle singole fonti:

esempio:

costi: basata sul ricordo

impatto sugli esiti: database

---

## PROFILO NEUROPSICOLOGICO E COGNITIVO SPECIFICO

### Evidence Decision Framework (EtD)

Negli adulti con diagnosi clinica di ASD, si dovrebbero utilizzare strumenti strutturati di valutazione del funzionamento neuropsicologico e cognitivo specifico in aggiunta all'osservazione e colloquio clinico (OCC)?	
POPOLAZIONE:	adulti con diagnosi clinica di ASD
INTERVENTO:	strumenti strutturati per la valutazione del funzionamento neuropsicologico e cognitivo specifico in aggiunta all'osservazione e colloquio clinico (OCC)
CONFRONTO:	la sola osservazione e colloquio clinico (OCC)
ESITI PRINCIPALI:	tipizzazione diagnostica, diagnosi funzionale, programmazione di interventi educativi e abilitativi individualizzati, possibilità di monitoraggio delle competenze attraverso rivalutazioni periodiche, aumento della consapevolezza del proprio funzionamento, definizione interventi assistenziali ed eventi avversi
SETTING:	AMBULATORIALE E OSPEDALIERO
PROSPETTIVA:	Servizio Sanitario Nazionale
BACKGROUND:	LINEE GUIDA SULLA DIAGNOSI E SUL TRATTAMENTO DEL DISTURBO DELLO SPETTRO AUTISTICO NEGLI ADULTI
CONFLITTO DI INTERESSI:	<p><b>INTERESSE:</b> 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): Bergamin Consuelo, Bertelli Marco, Catania Danilo, Cavagnola Roberto, Cirrincione Pietro, Corti Serafino, Raffaella Faggioli; Giogoli Anna Maria, Grittani Serenella, Roberto Keller; Pace Pasqualina, Valenti Marco, Schuenemann Holger, Barbui Corrado, Politi Pierluigi.</p> <p><b>Membri del panel non votanti a seguito di un potenziale conflitto di interessi: nessuno</b></p> <p><b>Membri assenti:</b> Crognale Marusca, Starace Fabrizio, Marco Valenti</p>

Problema Il problema rappresenta una priorità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probabilmente no <input type="radio"/> Probabilmente sì <input checked="" type="radio"/> Sì <input type="radio"/> Varia	<p>La considerazione del più ampio livello di sviluppo è una parte essenziale del processo di valutazione.</p> <p>Una valutazione cognitiva e neuropsicologica, del profilo adattativo e psicoeducativo, sensoriale e motorio delle PcASD, potrebbe essere utile per identificare la DI (come diagnosi differenziale o coesistente) e per valutare quali abilità sociali e di sviluppo dovrebbero essere previste nel contesto del livello di abilità di una persona, ossia per completare il profilo diagnostico. Queste</p>	

<input type="radio"/> Non so	<p>informazioni possono anche essere utili per programmare gli interventi più adatti per la singola persona e prevedere quali interventi siano più appropriati ed efficaci.</p> <p>Queste valutazioni possono promuovere la comprensione da parte di operatori sanitari, terapisti, personale educativo e di assistenza sociale nel supportare in modo ottimale l'individuo con diagnosi di ASD per raggiungere il proprio potenziale.</p>	
<b>Effetti desiderabili</b> Quanto sono sostanziali gli effetti desiderabili attesi?		
<b>GIUDIZI</b>	<b>RICERCA DELLE PROVE</b>	<b>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</b>
<input type="radio"/> Irrilevante <input type="radio"/> Piccolo <input checked="" type="radio"/> Moderata <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so	<p>Per formulare l'<i>expert evidence</i>, sono stati richiesti ai membri del panel le informazioni circa la disponibilità di dati fino al 7 settembre 2023 relativi agli strumenti di valutazione profilo cognitivo specifico.</p> <p><b>Popolazione con diagnosi di ASD</b>          Di seguito i domini che sono stati sistematizzati dai membri del panel e valutati:  <i>Dominio A. Attenzione/Inibizione:</i> Stroop Test; Trail Making Test (TMT); Go/no go; Matrici attentive)  <i>Dominio B. Memoria di lavoro e pianificazione, problem solving, set-shifting:</i> Digit span inverso, Wisconsin Card Sorting Test (WCST), Torre di Londra  <i>Dominio C. Memoria:</i> (digit span diretto; 15 parole di Rey (breve e lungo termine); memoria di brano; test di Corsi;  <i>Dominio D. Prassia</i> (prove prassiche ideative, ideomotoria, costruttiva (dal kit del neuropsicologo);  <i>Dominio E. Processamento Visuo-Spaziale/Coerenza centrale:</i> (Embedded Figures Test; Block Design Task; Rey-Osterieth Complex Figure Test (ROCF)  <i>Dominio F. Linguaggio/Fluenza:</i> fluenza verbale fonemica e semantica (dal kit del neuropsicologo)  <i>Dominio G. altre valutazioni di funzioni frontali</i> (giudizi verbali, perseverazione (copia) [test non strutturati].  <i>Dominio H. Cognizione sociale</i> (Eyes Task; Batteria dell'Intelligenza Sociale di Sartori; Test delle Intenzioni di Sarfati; Yoni task; Empathy Quotient (EQ)  <i>Dominio I. Gnosia</i> (Street's test)</p> <p><i>Totale esperti: 3 (3 centri)</i> Di seguito sono indicati i membri esperti e i relativi centri che hanno contribuito alla raccolta delle prove:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bertelli Marco (CREA- Centro Ricerca e Ambulatori, Fondazione San Sebastiano della Misericordia di Firenze; centro di ricerca clinica, ambulatori, clinica privata)</li> <li>• Keller Roberto (Centro Regionale Autismo Adulti – DSM ASL Città di Torino, Regione Piemonte)</li> <li>• Valenti Marco (Centro di Riferimento Regionale per l'Autismo, CRRA, Università degli Studi dell'Aquila; Unità Operativa Dipartimentale Autismo con ambulatorio, day hospital e centri diurni riabilitativi).</li> </ul>	<p>Il <i>Panel</i> ha deciso di esprimere i giudizi attraverso la votazione:          moderata: 8          grande: 5          Astenuti: 1</p>

- Le informazioni sono state reperite nei seguenti modi:
- Basate solo su ricordo: 0
- Revisione di cartelle cliniche/database: (3/3)
- Basate anche sul ricordo e Revisione di cartelle cliniche/database: 0

**Numero individui i sottoposti a valutazione strutturata del profilo neuropsicologico e cognitivo specifico**

Numero totale: 431 (donne:164)

**Numero individui NON sottoposti a valutazione strutturata del profilo neuropsicologico e cognitivo specifico**

Numero totale: 835 (donne:232)

**Numero di individui a cui sono stati somministrati test di un solo dominio**

DOMINIO	N. PcASD valutate (n. content expert (CE) che li hanno utilizzati)	N. PcASD donne valutate
<b>DOMINIO A</b> <i>Attenzione/Inibizione</i>	48 (1 CE)	14
<b>DOMINIO B</b> <i>Memoria di lavoro e pianificazione, problem solving, set-shifting</i>	9 (2 CE)	3
<b>DOMINIO C</b> <i>Memoria</i>	17 (2 CE)	8
<b>DOMINIO D</b> <i>Prassia</i>	-	-
<b>DOMINIO E</b> <i>Processamento Visuo-Spaziale/Coerenza centrale</i>	30 (1CE)	13
<b>DOMINIO F</b> <i>Linguaggio/Fluenza</i>	-	-
<b>DOMINIO G</b> <i>altre valutazioni di funzioni frontali</i>	1 (1 CE)	0
<b>DOMINIO H</b> <i>Cognizione sociale:</i>	99 (3 CE)	46
<b>DOMINIO I</b> <i>Gnosia:</i>	-	-

\*.: assenza di dato riportato

**Numero di individui a cui sono stati somministrati test di una combinazione di domini**

Strumento	N. PcASD valutate (n. content expert (CE) che li hanno utilizzato)	N. PcASD donne valutate
Tutti i domini tranne dominio (cognizione sociale)	30 (1 CE)	7
Dominio <b>A</b> (Attenzione/Inibizione)+ + <b>C</b> (Memoria)	39 (1 CE)	12
Dominio <b>A</b> (Attenzione/Inibizione)+ <b>H</b> (cognizione sociale)	27 (2 CE)	12
Dominio <b>A</b> (Attenzione/Inibizione)+ + <b>B</b> (Memoria di lavoro e pianificazione, problem solving, set-shifting) + <b>C</b> (Memoria)	30 (1 CE)	13
Dominio <b>A</b> (Attenzione/Inibizione)+ <b>B</b> (Memoria di lavoro e pianificazione,	1 (1 CE)	0

<i>problem solving, set-shifting</i> ) + <b>H</b> ( <i>cognizione sociale</i> )				
<b>Dominio A</b> ( <i>Attenzione/Inibizione</i> )+ <b>B</b> ( <i>Memoria di lavoro e pianificazione, problem solving, set-shifting</i> ) + <b>G</b> ( <i>Altre valutazioni di funzioni frontali</i> ) + <b>H</b> ( <i>cognizione sociale</i> )	2(1 CE)	0		
<b>B</b> ( <i>Memoria di lavoro e pianificazione, problem solving, set-shifting</i> ) + <b>H</b> ( <i>cognizione sociale</i> )	13 (1 CE)	1		
<b>B</b> ( <i>Memoria di lavoro e pianificazione, problem solving, set-shifting</i> ) + <b>C</b> ( <i>Memoria</i> )	1 (1 CE)	0		
<b>C</b> ( <i>Memoria</i> )+ <b>H</b> ( <i>cognizione sociale</i> )	1 (1 CE)	0		
<b>Dominio A</b> ( <i>Attenzione/Inibizione</i> )+ <b>B</b> ( <i>Memoria di lavoro e pianificazione, problem solving, set-shifting</i> ) + <b>C</b> ( <i>Memoria</i> ) + <b>H</b> ( <i>cognizione sociale</i> )	84 (2 CE)	33		
<b>Dominio A</b> ( <i>Attenzione/Inibizione</i> ) + <b>G</b> ( <i>Altre valutazioni di funzioni frontali</i> ) + <b>H</b> ( <i>cognizione sociale</i> )	1 (1 CE)	0		
<b>Dominio A</b> ( <i>Attenzione/Inibizione</i> )+ <b>B</b> ( <i>Memoria di lavoro e pianificazione, problem solving, set-shifting</i> ) + <b>F</b> : <i>Linguaggio/Fluenza G</i> ( <i>Altre valutazioni di funzioni frontali</i> ) + <b>H</b> ( <i>cognizione sociale</i> )	2 (1 CE)	1		
<b>Numero di individui nei quali si è osservato un miglioramento, per ciascuno degli esiti identificati, per singolo dominio e singola combinazione di domini</b>				
<b>Dominio</b>	<b>Tipizzazioni diagnostiche</b> n/N - % ( <i>donne</i> )	<b>Aumento consapevolezza proprio funzionamento</b>	<b>Programmazione interventi educativi e abilitativi individualizzati</b>	<b>Definizione interventi assistenziali</b>
<b>DOMINIO A:</b> <i>Attenzione/Inibizione</i>	32/48 (66.6%) (12/14 – 85.7%)	23/48 (47.92%) (10/14 – 71.42%)	33/48 (68.75%) (11/14 – 85.7%)	27/48 (56.25%) (10/14 – 71.4%)
<b>DOMINIO B:</b> <i>Memoria di lavoro e pianificazione, problem solving, set-shifting</i>	3/9 (60%) (1/3 - 50%)	3/9 (33.3%) (1/3 – 33.3%)	3/9(33.3%) (2/3 -66.6%)	2/9 (22.2%) (1/3 – 33.3%)
<b>DOMINIO C:</b> <i>Memoria</i>	12/17 (70.6%) (6/8 - 85.7%)	9/17 (52.94%) (4/8 - 50%)	12/17 (80%) (6/8 - 85.7%)	11/17 (64.7%) (6/8- 75%)

<b>DOMINIO D:</b> <i>Prassia</i>	-	-	-	-
<b>DOMINIO E:</b> <i>Processamento</i> <i>Visuo-</i> <i>Spaziale/Coerenza</i> <i>centrale</i>	28/30 <b>(93.3%)</b> (12/13 – 92.3%)	19/30 (63.3%) (7/13 – 61.5%)	21/30 (70%) (9/13 – 69.2%)	20/30 (66.6%) (10/13 – 76.9%)
<b>DOMINIO F:</b> <i>Linguaggio/Fluenza</i>	-	-	-	-
<b>DOMINIO G:</b> <i>Altre</i> <i>valutazioni di</i> <i>funzioni frontali</i>	1/1 <b>(100%)</b> (0/0)	1/1 <b>(100%)</b> (0/0)	1/1 <b>(100%)</b> (0/0)	1/1 <b>(100%)</b> (0/0)
<b>DOMINIO H:</b> <i>Cognizione sociale</i>	74/104 (71.15%) (35/46- 76%)	78/104 (75%) (35/46- 76.1%)	84/106 (79.24%) (41/46- 89.13%)	65/106 (61.3%) (33/46- 76.1%)
<b>DOMINIO I:</b> <i>Gnosia</i>	-	-	-	-
Tutti i domini tranne dominio <i>(cognizione</i> <i>sociale)</i>	30/30 <b>(100%)</b> (7/7 - 100%)	30/30 <b>(100%)</b> (7/7 - 100%)	30/30 <b>(100%)</b> (7/7 - 100%)	30/30 <b>(100%)</b> (7/7 - 100%)
Dominio <b>A</b> <i>(Attenzione/Inibizi</i> <i>one)+ + C</i> <i>(Memoria)</i>	33/39 (84.6%) (8/12 – 66.6%)	22/39 (56.4%) (9/12 - 75%)	32/39 (82.1%) (10/12 – 83.3%)	31/39 (79.4%) (7/12 - 63.6%)
Dominio <b>A</b> <i>(Attenzione/Inibizi</i> <i>one)+ H</i> <i>(cognizione</i> <i>sociale):</i>	22/30 <b>(91.7%)</b> (11/12 - 100%)	22/30 (73.33%) (10/12 – 83.3%)	22/30 (73.33%) (10/12 – 83.3%)	22/30 (73.3%) (9/12 - 75%)
Dominio <b>A</b> <i>(Attenzione/Inibizi</i> <i>one)+ +B</i> <i>(Memoria di lavoro</i> <i>e pianificazione,</i> <i>problem solving,</i> <i>set-shifting) + C</i> <i>(Memoria)</i>	24/30 (80%) (9/13 – 69.2%)	22/30 (73.33%) (11/13 – 84.6%)	23/30(76.66 % (9/13 – 69.2%)	20/30 (66.6%) (9/13- 69.2%)
Dominio <b>A</b> <i>(Attenzione/Inibizi</i> <i>one)+B (Memoria</i> <i>di lavoro e</i> <i>pianificazione,</i> <i>problem solving,</i> <i>set-shifting) + H</i> <i>(cognizione</i> <i>sociale)</i>	0/1 (0%) (0/0)	1/1 <b>(100%)</b> (0/0)	1/1 <b>(100%)</b> (0/0)	0/1 (0%) (0/0)

<p><b>Dominio A</b> (Attenzione/Inibizione)+<b>B</b> (Memoria di lavoro e pianificazione, problem solving, set-shifting) + <b>G</b> (Altre valutazioni di funzioni frontali) + <b>H</b> (cognizione sociale)</p>	0/2 (0%) (0/0)	2/2 ( <b>100%</b> ) (0/0)	2/2 (100%) (0/0)	0/2 (0%) (0/0)
<p><b>B</b> (Memoria di lavoro e pianificazione, problem solving, set-shifting) + <b>H</b> (cognizione sociale)</p>	4/13 (30.8%) (1/1 - 100%)	3/13 (23%) (0/1 - 0%)	4/13 (30.8%) (1/1 - 100%)	6/13 (46.1%) (0/1 - 0%)
<p><b>B</b> (Memoria di lavoro e pianificazione, problem solving, set-shifting) + <b>C</b> (Memoria)</p>	0/1 (0%) (0/0)	0/1 (0%) (0/0)	0/1 (0%) (0/0)	0/1 (0%) (0/0)
<p><b>C</b> (Memoria)+ <b>H</b> (cognizione sociale)</p>	0/1 (0%) (0/0)	0/1 (0%) (0/0)	0/1 (0%) (0/0)	0/1 (0%) (0/0)
<p><b>Dominio A</b> (Attenzione/Inibizione)+<b>B</b> (Memoria di lavoro e pianificazione, problem solving, set-shifting) + <b>C</b> (Memoria) + <b>H</b> (cognizione sociale)</p>	72/84 (85.7%) (19/33 – 57.6%)	79/84 (94%) (28/33 – 84.8%)	73/84 (86.9%) (9/33 – 27.27%)	71/84 (84.5%) (26/33 – 78.8%)
<p><b>Dominio A</b> (Attenzione/Inibizione) + <b>G</b> (Altre valutazioni di funzioni frontali) + <b>H</b> (cognizione sociale)</p>	0/1 (0%) (0/0)	0/1 (0%) (0/0)	0/1 (0%) (0/0)	0/1 (0%) (0/0)
<p><b>Dominio A</b> (Attenzione/Inibizione)+<b>B</b> (Memoria di lavoro e pianificazione, problem solving, set-shifting) + <b>F</b>:</p>	0/2 (0%) (0/1-0%)	1 /2 (50%) (1/1-100%)	0/2 (0%) (0/1-(0%))	0/2 (0%) (0/1-0%)

Linguaggio/Fluenza a G (Altre valutazioni di funzioni frontali) + H (cognizione sociale)			
*.: assenza di dato riportato Follow-up non riportato			
<b>Numero di individui nei quali si è osservato un miglioramento, per ciascuno degli esiti identificati, considerando qualunque dominio e qualunque combinazione</b>			
<b>Tipizzazione diagnostica n/N - % (donne)</b>	<b>Aumento consapevolezza proprio funzionamento</b>	<b>Programmazione interventi educativi e abilitativi individualizzati</b>	<b>Definizione interventi assistenziali</b>
336/417 (80.6%) (122/157 - 77.7%)	288/417 (69.1%) (118/157 - 75.2%)	337/417 (80.8%) (116/157 - 73.9%)	292/417 (70.0%) (115/157 - 73.9%)
<b>Follow-up:</b> (61.8%-84.2% seguiti da 1 a 5 anni), seguiti da 1 a 5 anni			
<b>Numero di individui ai quali NON sono stati somministrati gli strumenti standardizzati per la valutazione del profilo neuropsicologico e cognitivo specifico</b>			
<b>Esito</b>	<b>Numero persone con un miglioramento (N. donne)</b>	<b>Numero persone con un peggioramento (N. donne)</b>	<b>Numero persone senza alcun cambiamento (N. donne)</b>
Tipizzazione diagnostica	754/835 (90.3%) (202/232 - 87%)	73/835 (8.7%) (27/232 - 11.6%)	10/835 (1.2%) (3/232 - 1.3%)
Aumento consapevolezza proprio funzionamento	506/835 (60.6%) (138/232 - 59.5%)	75/835 (8.98%) (29/232 - 12.5%)	254/835 (30.4%) (65/232 - 28.02%)
Programmazione interventi educativi e abilitativi individualizzati	740/835 (88.6%) (198/232 - 85.3%)	78/835 (9.34%) (29/232 - 12.5%)	17/835 (2.03%) (5/232 - 2.15%)
Definizione interventi assistenziali	752/835 (90.1%) (204/232 - 87.9%)	71/835 (8.5%) (24/232 - 10.34%)	12/835 (1.44%) (4/232 - 1.72%)
<b>Follow-up:</b> 759/835 (90.8%) (N. donne: 206/227 - 90.74%) seguiti da 1 a 5 anni I dati sono stati forniti da 3 content expert			
Note: non erano presenti dati per gli esiti prioritizzati dal panel: Diagnosi funzionale, Possibilità di monitoraggio delle competenze attraverso rivalutazioni periodiche.			

Effetti indesiderabili Quanto sostanziali sono gli effetti indesiderabili attesi?																																		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE																																
<input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Moderata <input type="radio"/> Piccola <input checked="" type="radio"/> Irrilevante <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so	<p>Per formulare l'<i>expert evidence</i>, sono stati richiesti ai membri del panel le informazioni circa la disponibilità di dati fino al 7 settembre 2023 relativi agli strumenti di valutazione profilo cognitivo specifico.</p> <p><b>Popolazione con diagnosi di ASD</b>  <b>Eventi avversi per singolo dominio e combinazione di domini</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Strumento</th> <th>N. di individui - % con almeno un evento avverso (donne) - tipo di evento avverso</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><b>DOMINIO A:</b> <i>Attenzione/Inibizione</i></td> <td>2/43 (4.6%) (1/13 - 7.7%)</td> </tr> <tr> <td><b>DOMINIO B:</b> <i>Memoria di lavoro e pianificazione, problem solving, set-shifting</i></td> <td>0/5 (0%) (0/2 - 0%)</td> </tr> <tr> <td><b>DOMINIO C:</b> <i>Memoria</i></td> <td>0/15 (0%) (0/7 - 0%)</td> </tr> <tr> <td><b>DOMINIO D:</b> <i>Prassia</i></td> <td>-</td> </tr> <tr> <td><b>DOMINIO E:</b> <i>Processamento Visuo-Spaziale/Coerenza centrale</i></td> <td>3/27 (11.1%) (1/12 - 8.3%)</td> </tr> <tr> <td><b>DOMINIO F:</b> <i>Linguaggio/Fluenza</i></td> <td>-</td> </tr> <tr> <td><b>DOMINIO G:</b> <i>Altre valutazioni di funzioni frontali</i></td> <td>0/1(0%) (0/0)</td> </tr> <tr> <td><b>DOMINIO H:</b> <i>Cognizione sociale</i></td> <td>4/94 (4.2%) (1/43 - 2.3%)</td> </tr> <tr> <td><b>DOMINIO I:</b> <i>Gnosia</i></td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>Tutti i domini tranne dominio (<i>cognizione sociale</i>)</td> <td>0/30 (0%) (0/7 - 0%)</td> </tr> <tr> <td>Dominio <b>A</b> (<i>Attenzione/Inibizione</i>)+ + <b>C</b> (<i>Memoria</i>)</td> <td>4/35 (11.4%) (1/11 - 9%)</td> </tr> <tr> <td>Dominio <b>A</b> (<i>Attenzione/Inibizione</i>)+ <b>H</b> (<i>cognizione sociale</i>):</td> <td>2/24 (8.3%) (0/12 - 0%)</td> </tr> <tr> <td>Dominio <b>A</b> (<i>Attenzione/Inibizione</i>)+ <b>B</b> (<i>Memoria di lavoro e pianificazione, problem solving, set-shifting</i>) + <b>C</b> (<i>Memoria</i>)</td> <td>1/27 (3.7%) (0/12 - 0%)</td> </tr> <tr> <td>Dominio <b>A</b> (<i>Attenzione/Inibizione</i>)+<b>B</b> (<i>Memoria di lavoro e pianificazione, problem solving, set-shifting</i>) + <b>H</b> (<i>cognizione sociale</i>)</td> <td>0/1 (0%) (0/0)</td> </tr> <tr> <td>Dominio <b>A</b> (<i>Attenzione/Inibizione</i>)+<b>B</b> (<i>Memoria di lavoro e pianificazione, problem solving, set-shifting</i>) + <b>G</b> (<i>Altre valutazioni di funzioni frontali</i>) + <b>H</b> (<i>cognizione sociale</i>)</td> <td>2/2 (<b>100%</b>) (0/0)</td> </tr> </tbody> </table>	Strumento	N. di individui - % con almeno un evento avverso (donne) - tipo di evento avverso	<b>DOMINIO A:</b> <i>Attenzione/Inibizione</i>	2/43 (4.6%) (1/13 - 7.7%)	<b>DOMINIO B:</b> <i>Memoria di lavoro e pianificazione, problem solving, set-shifting</i>	0/5 (0%) (0/2 - 0%)	<b>DOMINIO C:</b> <i>Memoria</i>	0/15 (0%) (0/7 - 0%)	<b>DOMINIO D:</b> <i>Prassia</i>	-	<b>DOMINIO E:</b> <i>Processamento Visuo-Spaziale/Coerenza centrale</i>	3/27 (11.1%) (1/12 - 8.3%)	<b>DOMINIO F:</b> <i>Linguaggio/Fluenza</i>	-	<b>DOMINIO G:</b> <i>Altre valutazioni di funzioni frontali</i>	0/1(0%) (0/0)	<b>DOMINIO H:</b> <i>Cognizione sociale</i>	4/94 (4.2%) (1/43 - 2.3%)	<b>DOMINIO I:</b> <i>Gnosia</i>	-	Tutti i domini tranne dominio ( <i>cognizione sociale</i> )	0/30 (0%) (0/7 - 0%)	Dominio <b>A</b> ( <i>Attenzione/Inibizione</i> )+ + <b>C</b> ( <i>Memoria</i> )	4/35 (11.4%) (1/11 - 9%)	Dominio <b>A</b> ( <i>Attenzione/Inibizione</i> )+ <b>H</b> ( <i>cognizione sociale</i> ):	2/24 (8.3%) (0/12 - 0%)	Dominio <b>A</b> ( <i>Attenzione/Inibizione</i> )+ <b>B</b> ( <i>Memoria di lavoro e pianificazione, problem solving, set-shifting</i> ) + <b>C</b> ( <i>Memoria</i> )	1/27 (3.7%) (0/12 - 0%)	Dominio <b>A</b> ( <i>Attenzione/Inibizione</i> )+ <b>B</b> ( <i>Memoria di lavoro e pianificazione, problem solving, set-shifting</i> ) + <b>H</b> ( <i>cognizione sociale</i> )	0/1 (0%) (0/0)	Dominio <b>A</b> ( <i>Attenzione/Inibizione</i> )+ <b>B</b> ( <i>Memoria di lavoro e pianificazione, problem solving, set-shifting</i> ) + <b>G</b> ( <i>Altre valutazioni di funzioni frontali</i> ) + <b>H</b> ( <i>cognizione sociale</i> )	2/2 ( <b>100%</b> ) (0/0)	<p>Gli eventi avversi riportati non sono descritti come gravi, ma le persone hanno manifestato un livello di ansia lieve.</p>
Strumento	N. di individui - % con almeno un evento avverso (donne) - tipo di evento avverso																																	
<b>DOMINIO A:</b> <i>Attenzione/Inibizione</i>	2/43 (4.6%) (1/13 - 7.7%)																																	
<b>DOMINIO B:</b> <i>Memoria di lavoro e pianificazione, problem solving, set-shifting</i>	0/5 (0%) (0/2 - 0%)																																	
<b>DOMINIO C:</b> <i>Memoria</i>	0/15 (0%) (0/7 - 0%)																																	
<b>DOMINIO D:</b> <i>Prassia</i>	-																																	
<b>DOMINIO E:</b> <i>Processamento Visuo-Spaziale/Coerenza centrale</i>	3/27 (11.1%) (1/12 - 8.3%)																																	
<b>DOMINIO F:</b> <i>Linguaggio/Fluenza</i>	-																																	
<b>DOMINIO G:</b> <i>Altre valutazioni di funzioni frontali</i>	0/1(0%) (0/0)																																	
<b>DOMINIO H:</b> <i>Cognizione sociale</i>	4/94 (4.2%) (1/43 - 2.3%)																																	
<b>DOMINIO I:</b> <i>Gnosia</i>	-																																	
Tutti i domini tranne dominio ( <i>cognizione sociale</i> )	0/30 (0%) (0/7 - 0%)																																	
Dominio <b>A</b> ( <i>Attenzione/Inibizione</i> )+ + <b>C</b> ( <i>Memoria</i> )	4/35 (11.4%) (1/11 - 9%)																																	
Dominio <b>A</b> ( <i>Attenzione/Inibizione</i> )+ <b>H</b> ( <i>cognizione sociale</i> ):	2/24 (8.3%) (0/12 - 0%)																																	
Dominio <b>A</b> ( <i>Attenzione/Inibizione</i> )+ <b>B</b> ( <i>Memoria di lavoro e pianificazione, problem solving, set-shifting</i> ) + <b>C</b> ( <i>Memoria</i> )	1/27 (3.7%) (0/12 - 0%)																																	
Dominio <b>A</b> ( <i>Attenzione/Inibizione</i> )+ <b>B</b> ( <i>Memoria di lavoro e pianificazione, problem solving, set-shifting</i> ) + <b>H</b> ( <i>cognizione sociale</i> )	0/1 (0%) (0/0)																																	
Dominio <b>A</b> ( <i>Attenzione/Inibizione</i> )+ <b>B</b> ( <i>Memoria di lavoro e pianificazione, problem solving, set-shifting</i> ) + <b>G</b> ( <i>Altre valutazioni di funzioni frontali</i> ) + <b>H</b> ( <i>cognizione sociale</i> )	2/2 ( <b>100%</b> ) (0/0)																																	

	<table border="1"> <tbody> <tr> <td><b>B (Memoria di lavoro e pianificazione, problem solving, set-shifting) + H (cognizione sociale)</b></td> <td>1/13 (7.7%) (0/1 - 0%)</td> </tr> <tr> <td><b>B (Memoria di lavoro e pianificazione, problem solving, set-shifting) + C (Memoria)</b></td> <td>0/1(0%) (0/0)</td> </tr> <tr> <td><b>C (Memoria)+ H (cognizione sociale)</b></td> <td>1/1(<b>100%</b>) (0/0)</td> </tr> <tr> <td><b>Dominio A (Attenzione/Inibizione)+B (Memoria di lavoro e pianificazione, problem solving, set-shifting) + C (Memoria) + H (cognizione sociale)</b></td> <td>5/76 (6.6%) (2/30 - 6.6%)</td> </tr> <tr> <td><b>Dominio A (Attenzione/Inibizione) + G (Altre valutazioni di funzioni frontali) + H (cognizione sociale)</b></td> <td>0/1(0%) (0/0)</td> </tr> <tr> <td><b>Dominio A (Attenzione/Inibizione)+B (Memoria di lavoro e pianificazione, problem solving, set-shifting) + F: Linguaggio/Fluenza G (Altre valutazioni di funzioni frontali) + H (cognizione sociale)</b></td> <td>0/2(0%) (0/1 - 0%)</td> </tr> </tbody> </table> <p>*-: assenza di dato riportato</p> <p><b>N totale di individui con diagnosi di ASD con eventi avversi considerando qualunque dominio e qualunque combinazione:</b> 50/398 (12.5%) (N. donne: 6/150-4%)</p>	<b>B (Memoria di lavoro e pianificazione, problem solving, set-shifting) + H (cognizione sociale)</b>	1/13 (7.7%) (0/1 - 0%)	<b>B (Memoria di lavoro e pianificazione, problem solving, set-shifting) + C (Memoria)</b>	0/1(0%) (0/0)	<b>C (Memoria)+ H (cognizione sociale)</b>	1/1( <b>100%</b> ) (0/0)	<b>Dominio A (Attenzione/Inibizione)+B (Memoria di lavoro e pianificazione, problem solving, set-shifting) + C (Memoria) + H (cognizione sociale)</b>	5/76 (6.6%) (2/30 - 6.6%)	<b>Dominio A (Attenzione/Inibizione) + G (Altre valutazioni di funzioni frontali) + H (cognizione sociale)</b>	0/1(0%) (0/0)	<b>Dominio A (Attenzione/Inibizione)+B (Memoria di lavoro e pianificazione, problem solving, set-shifting) + F: Linguaggio/Fluenza G (Altre valutazioni di funzioni frontali) + H (cognizione sociale)</b>	0/2(0%) (0/1 - 0%)	
<b>B (Memoria di lavoro e pianificazione, problem solving, set-shifting) + H (cognizione sociale)</b>	1/13 (7.7%) (0/1 - 0%)													
<b>B (Memoria di lavoro e pianificazione, problem solving, set-shifting) + C (Memoria)</b>	0/1(0%) (0/0)													
<b>C (Memoria)+ H (cognizione sociale)</b>	1/1( <b>100%</b> ) (0/0)													
<b>Dominio A (Attenzione/Inibizione)+B (Memoria di lavoro e pianificazione, problem solving, set-shifting) + C (Memoria) + H (cognizione sociale)</b>	5/76 (6.6%) (2/30 - 6.6%)													
<b>Dominio A (Attenzione/Inibizione) + G (Altre valutazioni di funzioni frontali) + H (cognizione sociale)</b>	0/1(0%) (0/0)													
<b>Dominio A (Attenzione/Inibizione)+B (Memoria di lavoro e pianificazione, problem solving, set-shifting) + F: Linguaggio/Fluenza G (Altre valutazioni di funzioni frontali) + H (cognizione sociale)</b>	0/2(0%) (0/1 - 0%)													
Qualità delle prove Qual è la qualità complessiva delle prove relative agli effetti?														
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE												
<ul style="list-style-type: none"> <li>● molto bassa</li> <li>○ Bassa</li> <li>○ Moderata</li> <li>○ Alta</li> <li>○ Nessuno studio incluso</li> </ul>	La certezza delle prove derivata dai dati provenienti dell' <i>expert evidence</i> è stata giudicata: Molto bassa. L' <i>expert evidence</i> viene considerata alla stregua delle serie di casi o dei <i>case report</i> (Schünemann <i>et al.</i> , 2019). Inoltre, per la gran parte degli strumenti, il numero dei partecipanti valutati è molto piccolo.													
Valori Esiste una importante incertezza o variabilità rispetto al valore attribuito agli esiti principali?														
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE												

<ul style="list-style-type: none"> <li>o Important e incertezza</li> <li>o variabilità</li> <li>o Probabile importante</li> <li>o incertezza o variabilità</li> <li>o Probabilmente</li> <li>nessuna importante</li> <li>o incertezza o variabilità</li> <li>● Nessuna incertezza o variabilità importante</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione è stato valutato in full-text uno studio (Sung <i>et al.</i>, 2019). Lo studio non conteneva informazioni riguardanti i valori.</p>	
<p>Bilancio degli effetti Il bilancio tra effetti desiderabili e indesiderati favorisce l'intervento o il confronto?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>o Favorisce il confronto</li> <li>o Probabilmente favorisce il confronto</li> <li>o Non favorisce né l'intervento né il confronto</li> <li>● Probabilmente favorisce l'intervento</li> <li>o Favorisce l'intervento</li> <li>o Varia</li> <li>o Non so</li> </ul>		<p>In assenza di prove, il gruppo di esperti ha suggerito che probabilmente favorisce l'intervento</p>
<p>Risorse necessarie Quanto sono grandi le risorse necessarie (costi)?</p>		

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>o Costi elevati</li> <li>● Costi moderati</li> <li>o Costi e risparmi irrilevanti</li> <li>o Risparmi moderati</li> <li>o Risparmi elevati</li> <li>o Varia</li> <li>o Non so</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in full-text 3 studi (Lerner &amp; Mikami, 2012; Maeng <i>et al.</i>, 2017; Raymaker <i>et al.</i>, 2017).</p> <p>Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti i costi.</p> <p>1 Content Expert (CE) non ha dati a disposizione. 1 CE riporta €100 per tempo medio di somministrazione di 4 ore per somministrazione test di tutti i domini.</p> <p>1 CE riporta i costi di alcuni singoli test: Empathy Quotient = 60 €, Block design = 25 €, Digit span inverso = 25 €, Digit span diretto = 25 €, Stroop = 25 €, TMT = 25 €</p>	
<p>Qualità delle prove relative alle risorse necessarie Qual è la qualità delle prove relative alle risorse necessarie (costi)?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Molto bassa</li> <li>o Bassa</li> <li>o Moderata</li> <li>o Alta</li> <li>o Nessuno studio incluso</li> </ul>	<p>La certezza delle prove derivata dai dati provenienti dell'<i>expert evidence</i> è stata giudicata: Molto bassa. L'<i>expert Evidence</i> viene considerata alla stregua delle serie di casi o dei <i>case report</i> (Schünemann <i>et al.</i>, 2019). Inoltre, per la gran parte degli strumenti, il numero dei partecipanti valutati è molto piccolo.</p>	
<p>Costo-efficacia L'analisi di costo-efficacia dell'intervento favorisce l'intervento o il controllo?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

<input type="radio"/> Favorisce il confronto <input type="radio"/> Probabilmente favorisce il confronto <input type="radio"/> Non favorisce né l'intervento né il confronto <input type="radio"/> Probabilmente favorisce l'intervento <input type="radio"/> Favorisce l'intervento <input type="radio"/> Varia <input checked="" type="radio"/> Nessuno studio incluso	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in full-text 3 studi (Lerner &amp; Mikami, 2012; Maeng <i>et al.</i>, 2017; Raymaker <i>et al.</i>, 2017). Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti l'analisi di costo efficacia.</p>	
<p><b>Equità</b>  Quale potrebbe essere l'impatto sull'equità in salute?</p>		
<b>GIUDIZI</b>	<b>RICERCA DELLE PROVE</b>	<b>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</b>
<input type="radio"/> Ridotto <input type="radio"/> Probabilmente ridotto <input type="radio"/> Probabilmente nessun impatto <input checked="" type="radio"/> Probabilmente aumentato/a <input type="radio"/> Aumentato <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so	<p>La strategia di ricerca non ha identificato studi da valutare in full-text.</p> <p>Non introduce problemi di equità per 2 Content Expert (CE).  1 CE identifica le seguenti categorie di persone per le quali la somministrazione di questi strumenti potrebbe introdurre problemi di equità:</p> <p>a) Persone con marcate difficoltà di comunicazione  b) Persone con DI grave  c) Persone con marcata difficoltà di introspezione (soprattutto per l'EQ)</p>	
<p><b>Accettabilità</b>  L'intervento è accettabile per i principali stakeholder?</p>		
<b>GIUDIZI</b>	<b>RICERCA DELLE PROVE</b>	<b>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</b>

<p> <input type="radio"/> No  <input type="radio"/> Probabilmente no  <input checked="" type="radio"/> Probabilmente sì  <input type="radio"/> Sì  <input type="radio"/> Varia  <input type="radio"/> Non so </p>	<p>Per la presente dimensione è stato valutato in full-text uno studio (Sung <i>et al.</i>, 2019).</p> <p>Lo studio non conteneva informazioni riguardanti l'accettabilità.</p> <p><b>Numero di individui per cui è risultata accettabile la valutazione del profilo neuropsicologico e cognitivo specifico per singolo dominio e combinazione di domini</b></p> <table border="1" data-bbox="443 577 1145 1749"> <thead> <tr> <th>Strumento</th> <th>N totale; % (N donne; %)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><b>DOMINIO A:</b> <i>Attenzione/Inibizione (Stroop Test, Trail Making Test (TMT), Go/no go Matrici attentive)</i></td> <td>42/48 (88.4%) (10/14 - 76.9%)</td> </tr> <tr> <td><b>DOMINIO B:</b> <i>Memoria di lavoro e pianificazione, problem solving, set-shifting (Digit span inverso, Wisconsin Card Sorting Test (WCST). Tower of London)</i></td> <td>5/9 (100%) (2/3 - 100%)</td> </tr> <tr> <td><b>DOMINIO C:</b> <i>Memoria (digit span diretto; memoria di brano, 15 parole di Rey (breve e lungo termine); test di Corsi)</i></td> <td>15/15 (80%) (5/8 - 71.4%)</td> </tr> <tr> <td><b>DOMINIO D:</b> <i>Prassia (prove prassiche ideativa, ideomotoria, costruttiva (dal Kit del neuropsicologo))</i></td> <td>-</td> </tr> <tr> <td><b>DOMINIO E:</b> <i>Processamento Visuo-Spaziale/Coerenza centrale: Embedded Figures Test, Block Design Task, Rey-Osterieth Complex Figure Test (ROCF)</i></td> <td>29/27 (85.2%) (10/13 - 83.3%)</td> </tr> <tr> <td><b>DOMINIO F:</b> <i>Linguaggio/Fluenza (fluenza verbale fonemica (dal Kit del neuropsicologo), Fluenza semantica (dal Kit del neuropsicologo))</i></td> <td>-</td> </tr> <tr> <td><b>DOMINIO G:</b> <i>Altre valutazioni di funzioni frontali (giudizi verbali, perseverazione (copia) [test NON strutturato])</i></td> <td>1/1 (100%) (0/0)</td> </tr> <tr> <td><b>DOMINIO H:</b> <i>Cognizione sociale (Eyes Task, Batteria dell'Intelligenza Sociale di Sartori, Test delle Intenzioni di Sarfati Yoni task, Empathy Quotient)</i></td> <td>94/99 (89.4%) (38/42 - 97.4%; 1 CE non riporta)</td> </tr> <tr> <td><b>DOMINIO I:</b> <i>Gnosia (Street's test)</i></td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>Tutti i domini tranne Cognizione sociale (H)</td> <td>30/30 (100%) (7/7 - 100%)</td> </tr> <tr> <td>A+C</td> <td>37/39 (94.8%) (11/12 - 91.6%)</td> </tr> <tr> <td>A+H</td> <td>25/30 (83.3%) (11/12 - 91.6%)</td> </tr> <tr> <td>A+B+C</td> <td>26/30 (86.6%) (10/13 - 76.9%)</td> </tr> <tr> <td>A+B+H</td> <td>1/1(100%) (0/0)</td> </tr> <tr> <td>A+B+G+H</td> <td>2/2 (100%) (0/0)</td> </tr> <tr> <td>B+H</td> <td>13/13 (100%) (1/1 - 100%)</td> </tr> <tr> <td>B+C</td> <td>1/1 (100%) (0/0)</td> </tr> </tbody> </table>	Strumento	N totale; % (N donne; %)	<b>DOMINIO A:</b> <i>Attenzione/Inibizione (Stroop Test, Trail Making Test (TMT), Go/no go Matrici attentive)</i>	42/48 (88.4%) (10/14 - 76.9%)	<b>DOMINIO B:</b> <i>Memoria di lavoro e pianificazione, problem solving, set-shifting (Digit span inverso, Wisconsin Card Sorting Test (WCST). Tower of London)</i>	5/9 (100%) (2/3 - 100%)	<b>DOMINIO C:</b> <i>Memoria (digit span diretto; memoria di brano, 15 parole di Rey (breve e lungo termine); test di Corsi)</i>	15/15 (80%) (5/8 - 71.4%)	<b>DOMINIO D:</b> <i>Prassia (prove prassiche ideativa, ideomotoria, costruttiva (dal Kit del neuropsicologo))</i>	-	<b>DOMINIO E:</b> <i>Processamento Visuo-Spaziale/Coerenza centrale: Embedded Figures Test, Block Design Task, Rey-Osterieth Complex Figure Test (ROCF)</i>	29/27 (85.2%) (10/13 - 83.3%)	<b>DOMINIO F:</b> <i>Linguaggio/Fluenza (fluenza verbale fonemica (dal Kit del neuropsicologo), Fluenza semantica (dal Kit del neuropsicologo))</i>	-	<b>DOMINIO G:</b> <i>Altre valutazioni di funzioni frontali (giudizi verbali, perseverazione (copia) [test NON strutturato])</i>	1/1 (100%) (0/0)	<b>DOMINIO H:</b> <i>Cognizione sociale (Eyes Task, Batteria dell'Intelligenza Sociale di Sartori, Test delle Intenzioni di Sarfati Yoni task, Empathy Quotient)</i>	94/99 (89.4%) (38/42 - 97.4%; 1 CE non riporta)	<b>DOMINIO I:</b> <i>Gnosia (Street's test)</i>	-	Tutti i domini tranne Cognizione sociale (H)	30/30 (100%) (7/7 - 100%)	A+C	37/39 (94.8%) (11/12 - 91.6%)	A+H	25/30 (83.3%) (11/12 - 91.6%)	A+B+C	26/30 (86.6%) (10/13 - 76.9%)	A+B+H	1/1(100%) (0/0)	A+B+G+H	2/2 (100%) (0/0)	B+H	13/13 (100%) (1/1 - 100%)	B+C	1/1 (100%) (0/0)	
Strumento	N totale; % (N donne; %)																																					
<b>DOMINIO A:</b> <i>Attenzione/Inibizione (Stroop Test, Trail Making Test (TMT), Go/no go Matrici attentive)</i>	42/48 (88.4%) (10/14 - 76.9%)																																					
<b>DOMINIO B:</b> <i>Memoria di lavoro e pianificazione, problem solving, set-shifting (Digit span inverso, Wisconsin Card Sorting Test (WCST). Tower of London)</i>	5/9 (100%) (2/3 - 100%)																																					
<b>DOMINIO C:</b> <i>Memoria (digit span diretto; memoria di brano, 15 parole di Rey (breve e lungo termine); test di Corsi)</i>	15/15 (80%) (5/8 - 71.4%)																																					
<b>DOMINIO D:</b> <i>Prassia (prove prassiche ideativa, ideomotoria, costruttiva (dal Kit del neuropsicologo))</i>	-																																					
<b>DOMINIO E:</b> <i>Processamento Visuo-Spaziale/Coerenza centrale: Embedded Figures Test, Block Design Task, Rey-Osterieth Complex Figure Test (ROCF)</i>	29/27 (85.2%) (10/13 - 83.3%)																																					
<b>DOMINIO F:</b> <i>Linguaggio/Fluenza (fluenza verbale fonemica (dal Kit del neuropsicologo), Fluenza semantica (dal Kit del neuropsicologo))</i>	-																																					
<b>DOMINIO G:</b> <i>Altre valutazioni di funzioni frontali (giudizi verbali, perseverazione (copia) [test NON strutturato])</i>	1/1 (100%) (0/0)																																					
<b>DOMINIO H:</b> <i>Cognizione sociale (Eyes Task, Batteria dell'Intelligenza Sociale di Sartori, Test delle Intenzioni di Sarfati Yoni task, Empathy Quotient)</i>	94/99 (89.4%) (38/42 - 97.4%; 1 CE non riporta)																																					
<b>DOMINIO I:</b> <i>Gnosia (Street's test)</i>	-																																					
Tutti i domini tranne Cognizione sociale (H)	30/30 (100%) (7/7 - 100%)																																					
A+C	37/39 (94.8%) (11/12 - 91.6%)																																					
A+H	25/30 (83.3%) (11/12 - 91.6%)																																					
A+B+C	26/30 (86.6%) (10/13 - 76.9%)																																					
A+B+H	1/1(100%) (0/0)																																					
A+B+G+H	2/2 (100%) (0/0)																																					
B+H	13/13 (100%) (1/1 - 100%)																																					
B+C	1/1 (100%) (0/0)																																					

	<table border="1"> <tr> <td>C+H</td> <td>1/1 (100%) (0/0)</td> </tr> <tr> <td>A+B+C+H</td> <td>80/84 (95.2%) (31/33 – 93.9%)</td> </tr> <tr> <td>A+G+H</td> <td>1/1 (100%) (0/0)</td> </tr> <tr> <td>A+B+F+G+H</td> <td>2/2 (100%) (1/1-100%)</td> </tr> </table> <p>*.: assenza di dato riportato</p> <p><b>Numero totale di individui per cui è risultata accettabile la valutazione del profilo neuropsicologico e cognitivo specifico, considerando qualunque dominio e qualunque combinazione</b></p> <p>400/417 (95.9%) (N. donne: 143/157-91.1% manca il dato su 4 donne), manca il dato su 4 donne)</p> <p><b>Ragioni della scarsa accettabilità</b></p> <p><b>1 CE:</b> L'accettabilità è risultata buona per tutti i domini in quanto all'interno di ciascun dominio è possibile scegliere lo strumento più adatto al tipo di utente.</p> <p><b>2 CE:</b> Difficoltà di comprensione delle istruzioni per la corretta esecuzione del test specifico, tali da rendere necessaria la sospensione della somministrazione di quest'ultimo.</p> <p><b>3 CE:</b> Imbarazzo per il sentirsi sotto esame in prove di particolare difficoltà soggettiva. Intolleranza della frustrazione. Ansia da prestazione. Oppositività alla valutazione.</p>	C+H	1/1 (100%) (0/0)	A+B+C+H	80/84 (95.2%) (31/33 – 93.9%)	A+G+H	1/1 (100%) (0/0)	A+B+F+G+H	2/2 (100%) (1/1-100%)					
C+H	1/1 (100%) (0/0)													
A+B+C+H	80/84 (95.2%) (31/33 – 93.9%)													
A+G+H	1/1 (100%) (0/0)													
A+B+F+G+H	2/2 (100%) (1/1-100%)													
<p>Fattibilità È fattibile l'implementazione dell'intervento?</p>														
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE												
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probabilmente no <input checked="" type="radio"/> Probabilmente sì <input type="radio"/> Sì <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so	<p>Per la presente dimensione è stato valutato in full-text uno studio (Sung <i>et al.</i>, 2019). Lo studio non conteneva informazioni riguardanti la fattibilità.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Strumento</th> <th>N totale; % (N donne; %)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><b>DOMINIO A:</b> <i>Attenzione/Inibizione (Stroop Test, Trail Making Test (TMT), Go/no go Matrici attentive)</i></td> <td>46/48 (95.8%) (12/14 – 85.7%)</td> </tr> <tr> <td><b>DOMINIO B:</b> <i>Memoria di lavoro e pianificazione, problem solving, set-shifting (Digit span inverso, Wisconsin Card Sorting Test (WCST). Tower of London)</i></td> <td>6/9 (66.6%) (1/3 – 33.3%)</td> </tr> <tr> <td><b>DOMINIO C:</b> <i>Memoria (digit span diretto; memoria di brano, 15 parole di Rey (breve e lungo termine); test di Corsi)</i></td> <td>15/15(100%) (7/8 – 87.5%)</td> </tr> <tr> <td><b>DOMINIO D:</b> <i>Prassia (prove prassiche ideativa, ideomotoria, costruttiva (dal Kit del neuropsicologo))</i></td> <td></td> </tr> <tr> <td><b>DOMINIO E:</b> <i>Processamento Visuo-Spaziale/Coerenza centrale: Embedded Figures</i></td> <td>28/30 (93.3%) (12/13 – 92.3%)</td> </tr> </tbody> </table>	Strumento	N totale; % (N donne; %)	<b>DOMINIO A:</b> <i>Attenzione/Inibizione (Stroop Test, Trail Making Test (TMT), Go/no go Matrici attentive)</i>	46/48 (95.8%) (12/14 – 85.7%)	<b>DOMINIO B:</b> <i>Memoria di lavoro e pianificazione, problem solving, set-shifting (Digit span inverso, Wisconsin Card Sorting Test (WCST). Tower of London)</i>	6/9 (66.6%) (1/3 – 33.3%)	<b>DOMINIO C:</b> <i>Memoria (digit span diretto; memoria di brano, 15 parole di Rey (breve e lungo termine); test di Corsi)</i>	15/15(100%) (7/8 – 87.5%)	<b>DOMINIO D:</b> <i>Prassia (prove prassiche ideativa, ideomotoria, costruttiva (dal Kit del neuropsicologo))</i>		<b>DOMINIO E:</b> <i>Processamento Visuo-Spaziale/Coerenza centrale: Embedded Figures</i>	28/30 (93.3%) (12/13 – 92.3%)	<p>Questi strumenti non sono progettati per essere somministrati specificatamente a PcASD. Alcune PcASD potrebbero mostrare delle difficoltà nel comprendere (sia dal punto di vista linguistico sia pragmatico)</p>
Strumento	N totale; % (N donne; %)													
<b>DOMINIO A:</b> <i>Attenzione/Inibizione (Stroop Test, Trail Making Test (TMT), Go/no go Matrici attentive)</i>	46/48 (95.8%) (12/14 – 85.7%)													
<b>DOMINIO B:</b> <i>Memoria di lavoro e pianificazione, problem solving, set-shifting (Digit span inverso, Wisconsin Card Sorting Test (WCST). Tower of London)</i>	6/9 (66.6%) (1/3 – 33.3%)													
<b>DOMINIO C:</b> <i>Memoria (digit span diretto; memoria di brano, 15 parole di Rey (breve e lungo termine); test di Corsi)</i>	15/15(100%) (7/8 – 87.5%)													
<b>DOMINIO D:</b> <i>Prassia (prove prassiche ideativa, ideomotoria, costruttiva (dal Kit del neuropsicologo))</i>														
<b>DOMINIO E:</b> <i>Processamento Visuo-Spaziale/Coerenza centrale: Embedded Figures</i>	28/30 (93.3%) (12/13 – 92.3%)													

<i>Test, Block Design Task, Rey-Osterieth Complex Figure Test (ROCF)</i>		alcuni item. Il panel esprime dei dubbi circa la possibilità che questi elementi abbiano un impatto negativo sulla fattibilità.
<b>DOMINIO F:</b> <i>Linguaggio/Fluenza (fluenza verbale fonemica (dal Kit del neuropsicologo), Fluenza semantica (dal Kit del neuropsicologo))</i>		
<b>DOMINIO G:</b> <i>Altre valutazioni di funzioni frontali (giudizi verbali, perseverazione (copia) [test NON strutturato])</i>	1/1(100%) (0/0)	
<b>DOMINIO H:</b> <i>Cognizione sociale (Eyes Task, Batteria dell'Intelligenza Sociale di Sartori, Test delle Intenzioni di Sarfati Yoni task, Empathy Quotient)</i>	88/99 (88.8%) (37/42 - 88%; 1 CE non riporta)	
<b>DOMINIO I:</b> <i>Gnosia (Street's test)</i>		
Tutti i domini tranne Cognizione sociale (H)	30/30 (100%) (7/7-100%)	
A+C	37/39(94.8%) (10/12-83.3%)	
A+H	24/30 (80%) (10/12-83.3%)	
A+B+C	28/30 (93.3%) (11/13-84.6%)	
A+B+H	1/1 (100%) (0/0)	
A+B+G+H	2/2 (100%) (0/0)	
B+H	13/13 (100%) (1/1-100%)	
B+C	1/1 (100%) (0/0)	
C+H	1/1 (100%) (0/0)	
A+B+C+H	81/84 (96.4%) (33/33-100%)	
A+G+H	1/1(100%) (0/0)	
A+B+F+G+H	2/2 (100%) (1/1-100%)	
<p>*-: assenza di dato riportato</p> <p><b>Numero di individui con i quali si è riuscito ad effettuare la valutazione del profilo neuropsicologico e cognitivo specifico, considerando qualunque dominio e qualunque combinazione</b></p> <p>410/417 (98.3%) (N. donne: 146/157-92.9 manca il dato su 4 donne)</p> <p><b>Ragioni della scarsa fattibilità</b></p> <p><b>1 CE:</b> La fattibilità è risultata buona per tutti i domini in quanto all'interno di ciascun dominio è possibile scegliere lo strumento più adatto al tipo di utente</p> <p><b>2 CE:</b> Insufficiente capacità di collaborazione da parte dell'utente. Difficoltà a capire le prove e le domande</p>		

	GIUDIZI						
PROBLEMA	No	Probabilment e no	Probabilment e sì	Sì		Vari a	Non so
EFFETTI DESIDERABILI	Irrilevante	Piccolo	<b>Moderata</b>	Grande		Vari a	Non so
EFFETTI INDESIDERABILI	Grande	Moderata	Piccola	<b>Irrilevante</b>		Vari a	Non so
QUALITÀ DELLE PROVE	<b>molto bassa</b>	Bassa	Moderata	Alta			Nessun o studio incluso
VALORI	Important e incertezza o variabilità	Probabile importante incertezza o variabilità	Probabilment e nessuna importante incertezza o variabilità	<b>Nessuna incertezza o variabilità importante</b>			
BILANCIO DEGLI EFFETTI	Favorisce il confronto	Probabilment e favorisce il confronto	Non favorisce né l'intervento né il confronto	<b>Probabilment e favorisce l'intervento</b>	Favorisce l'intervento	Vari a	Non so
RISORSE NECESSARIE	Costi elevati	<b>Costi moderati</b>	Costi e risparmi irrilevanti	Risparmi moderati	Risparmi elevati	Vari a	Non so
QUALITÀ DELLE PROVE RELATIVE ALLE RISORSE NECESSARIE	<b>Molto bassa</b>	Bassa	Moderata	Alta			Nessun o studio incluso
COSTO-EFFICACIA	Favorisce il confronto	Probabilment e favorisce il confronto	Non favorisce né l'intervento né il confronto	Probabilment e favorisce l'intervento	Favorisce l'intervento	Vari a	<b>Nessun o studio incluso</b>
EQUITÀ	Ridotto	Probabilment e ridotto	Probabilment e nessun impatto	<b>Probabilment e aumentato/a</b>	Aumentato	Vari a	Non so

GIUDIZI							
<b>ACCETTABILITÀ</b>	No	Probabilmente no	<b>Probabilmente sì</b>	Sì		Varia	Non so
<b>FATTIBILITÀ</b>	No	Probabilmente no	<b>Probabilmente sì</b>	Sì		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	<b>Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento</b>	Raccomandazione forte a favore dell'intervento
○	○	○	●	○

## **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.

Sulla base di questa valutazione, che ha tenuto conto della natura e tipologia, rilevanza in termini di specificità rispetto all'argomento della Linea Guida 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 sull'utilizzo di procedure per la valutazione standardizzata delle preferenze nelle PcASD adulte ha determinato l'assenza di conflitti di interesse. Pertanto, tutti i membri del panel hanno partecipato alla formulazione dei giudizi sui criteri dell'EtD e alla votazione sulle raccomandazioni.

## **Consultazione pubblica**

Al fine di garantire il più ampio coinvolgimento e partecipazione di tutti i portatori di interessi nei confronti della Linea Guida, e in conformità con quanto previsto dal Manuale metodologico, l'ISS ha predisposto una piattaforma informatica per la raccolta di commenti e opinioni da parte degli Stakeholder sui quesiti e sulle raccomandazioni formulati dal Panel. La raccomandazione prodotta dal Panel è stata quindi sottoposta a consultazione pubblica con gli Stakeholder al fine di permettere a tutti i portatori di interessi nei confronti della Linea Guida di commentare, valutare e fornire i propri commenti.

La consultazione pubblica è stata effettuata tramite un questionario inclusivo di cinque affermazioni. Gli Stakeholder sono stati chiamati ad esprimere il proprio grado di accordo/disaccordo per ciascuna delle 5 affermazioni, utilizzando una scala da 1 a 5 in cui ciascuna risposta indica rispettivamente: (1) "in completo disaccordo", (2) "in disaccordo", (3) "incerto", (4) "d'accordo", (5) "completamente d'accordo".

Le affermazioni sono state le seguenti:

1. la raccomandazione è formulata in modo comprensibile relativamente all'intervento che si raccomanda di utilizzare;
2. la raccomandazione è formulata in modo che l'adesione alla raccomandazione sia facile da documentare e da misurare;
3. la valutazione della forza della raccomandazione è coerente con le mie conoscenze e la mia valutazione delle prove;
4. la valutazione della qualità delle prove è coerente con le mie conoscenze e con la mia valutazione delle prove;
5. le osservazioni aggiuntive forniscono informazioni utili su come implementare la raccomandazione (se applicabile).

Dei 168 stakeholder abilitati, 9 (5,3%) hanno fatto accesso alla piattaforma SNLG per la consultazione pubblica e hanno risposto ai questionari predisposti per le 9 raccomandazioni.

Dei 9 stakeholder che hanno partecipato, 4 appartengono a società scientifiche e associazioni tecnico-scientifiche delle professioni sanitarie (44,4%), 3 associazioni di pazienti e familiari/caregiver e rappresentanti dei cittadini (33,3%), 2 sono enti privati (fondazioni, strutture sanitarie private, università private, ecc.) (22,2%), 0 istituti di ricerca pubblici o privati. Di seguito vengono riportati i risultati della consultazione pubblica.

**Consultazione pubblica sulla raccomandazione relativa all'utilizzo di procedure per strumenti strutturati di valutazione del funzionamento neuropsicologico e cognitivo specifico**

	<b>Domanda</b>	<b>Media dei punteggi assegnati</b>
	La raccomandazione è formulata in modo comprensibile relativamente all'intervento che si raccomanda di utilizzare.	4,2
	La raccomandazione è formulata in modo che l'adesione alla raccomandazione sia facile da documentare e da misurare.	4,6
	La valutazione della forza della raccomandazione è coerente con le mie conoscenze e la mia valutazione delle prove.	4,2
	La valutazione della qualità delle prove è coerente con le mie conoscenze e con la mia valutazione delle prove.	4,2
	Le osservazioni aggiuntive forniscono informazioni utili su come implementare la raccomandazione (se applicabile).	4,1

<b>N.</b>	<b>Nome stakeholder</b>	<b>Commenti</b>	<b>Risposta del Panel</b>
1	Fondazione Sospiro	-	
2	MoiraPaggi Anffasperloro	-	
3	Fondazione Marino per l'autismo ETS	-	
4	ACT-Italia	-	
5	Angsa onlus	-	
6	Associazione italiana tecnici della riabilitazione psichiatrica - A.I.Te.R.P.	-	
7	Gruppo Asperger onlus	Dopo aver scartato l'SRS dai diagnostici l'avete scartato pure dai valutativi, ma qui senza darne spiegazione, nonostante copra alcune aree di questi strumenti, come la cognizione sociale (l'SRS-2 ha cinque sottoscale: Consapevolezza sociale, Cognizione sociale, Comunicazione sociale, Motivazione sociale e Interessi ristretti e ripetitivi), nonostante sia	Si ricorda agli stakeholder che i PICO hanno attraversato un processo di prioritizzazione degli outcome e degli strumenti in cui tutti i membri del Panel sono stati coinvolti. I membri del Panel si sono espressi, attraverso la votazione, in una maggioranza che ha determinato la valutazione degli strumenti contenuti nel PICO.

		<p>usatissimo da chi nel panel ha raccolto questi dati sui valutativi, a cominciare da chi di loro ha validato l'SRS in Italia con l'università di Torino. Pure usatissimi sono Empathy Quotient e Systemizing Quotient, perché sono scartati? Il testo non risulta completamente comprensibile a tutti gli ammessi alla consultazione pubblica perché contiene traduzioni improprie dall'inglese all'italiano, ormai diffuse ma note solo agli addetti ai lavori, esse sono difficilmente interpretabili dagli altri: chiediamo che inseriate delle note a pie' di pagina oppure che spieghiate nella premessa che per studi eleggibili (eligible) si intendono studi ammissibili perché soddisfano i requisiti stabiliti, per evidenze (evidence) si intendono prove, per dimensione moderata (moderate) si intende dimensione media, per raccomandazione condizionata (conditional) si intende raccomandazione condizionale perché sottoposta a condizioni e non a condizionamento, ecc. Lo segnaliamo da tre anni, perché il CNEC non riesce a correggere le traduzioni del GRADE e i termini nelle LG del SNLG?</p>	<p>Il gruppo di lavoro della Lg ha valutato le terminologie suggerite e non ha approvato le traduzioni proposte dei termini conditional, moderate, eligible. Si sottolinea che il termine evidence è già stato introdotto nel testo con "prove". Laddove esista si tratta di refuso ed è stato corretto, anche a seguito della presente consultazione. Il chiarimento su cosa si intenda per raccomandazione condizionata è presente al paragrafo "Interpretazione della forza della raccomandazione" del testo finale della Lg. Il Panel accoglie la proposta di chiarimento riportando quanto segue, come nota introduttiva nel testo finale della Lg (pag VII): <i>Infine, il Panel ritiene utile, al fine di aumentare la comprensibilità del testo, chiarire che per studi eleggibili si intendono studi ammissibili perché soddisfano i criteri di inclusione identificati nel protocollo di ricerca, per giudizio moderato (In EtD) si intende una valutazione media.</i></p>
8	Associazione italiana dei terapisti occupazionali (AITO)	<p>L'inclusione di fonti provenienti da un maggior numero di database avrebbe ampliato la gamma di studi analizzati (es. Web of Science), garantendo una maggiore rappresentatività e completezza nella revisione della letteratura. Bramer, W.M., Rethlefsen, M.L., Kleijnen, J. et al. Optimal database combinations for literature searches in systematic reviews: a prospective exploratory study. Syst Rev 6, 245 (2017). <a href="https://doi.org/10.1186/s13643-017-0644-y">https://doi.org/10.1186/s13643-017-0644-y</a></p>	<p>il commento non risulta pertinente dato che la raccomandazione è basata sulla raccolta dei dati forniti dagli esperti (expert evidence).</p>
9	FLI - Federazione Logopedisti Italiani	-	

### **Revisione esterna indipendente**

I revisori esterni indipendenti sono metodologi e/o esperti dell'argomento, designati dal CTS con il compito di:

- revisionare il draft delle raccomandazioni e restituire le osservazioni al *Panel* per integrazioni (*content assessment*);
- valutare la qualità del reporting (*AGREE reporting checklist*) e la correttezza della metodologia seguita (AGREE II).

Il processo di revisione esterna indipendente è stato realizzato attraverso la compilazione di una modulistica predisposta dal CNEC ovvero il "Modulo AGREEI&RepCheck".

### **Formulazione finale della raccomandazione**

Successivamente al processo di consultazione pubblica e revisione esterna indipendente, i commenti sono stati valutati e il *Panel* ha provveduto ad integrare i suggerimenti nella versione finale della raccomandazione. Tutti i membri del Panel e i 3 revisori esterni hanno approvato la formulazione finale della raccomandazione e i testi di accompagnamento.

### **Raccomandazione finale**

Il *Panel* della Linea Guida sulla diagnosi e trattamento del disturbo dello spettro autistico negli adulti, **suggerisce** di utilizzare strumenti strutturati per la valutazione del funzionamento neuropsicologico e cognitivo specifico in aggiunta all'OCC in adulti con ASD (raccomandazione condizionata basata su una qualità molto bassa delle prove) [**Expert Evidence**].

*Note:* gli strumenti vanno somministrati nei casi per i quali tale valutazione è possibile e che presentano la necessità di tale approfondimento.

## Bibliografia

1. Lerner MD, Mikami AY. A preliminary randomized controlled trial of two social skills interventions for youth with high-functioning autism spectrum disorders. *Focus Autism Other Dev Disabl.* 2012; 27(3), 147–157.
2. Maeng DD, Snyder SR, Davis TW, Tomcavage JF. Impact of a Complex Care Management Model on Cost and Utilization Among Adolescents and Young Adults with Special Care and Health Needs. *Popul Health Manag.* 2017 Dec;20(6):435-441.
3. Raymaker DM, McDonald KE, Ashkenazy E, Gerrity M, Baggs AM, Kripke C, Hourston S, Nicolaidis C. Barriers to healthcare: Instrument development and comparison between autistic adults and adults with and without other disabilities. *Autism.* 2017 Nov;21(8):972-984.
4. Schünemann HJ, Zhang Y, Oxman AD; Expert Evidence in Guidelines Group. Distinguishing opinion from evidence in guidelines. *BMJ.* 2019 Jul 19;366:l4606.
5. Sung C, Connor A, Chen J, Lin CC, Kuo HJ, Chun J. Development, feasibility, and preliminary efficacy of an employment-related social skills intervention for young adults with high-functioning autism. *Autism.* 2019 Aug;23(6):1542-1555

## Appendici

### Format del Modulo per la raccolta sistematica di prove basata su content-experts

#### *Linea Guida sulla diagnosi e sul trattamento dei disturbi dello spettro autistico negli adulti*

Indicare il proprio Nome e Cognome:

Indicare la propria affiliazione: \_\_\_\_\_

1. Descrivere il proprio setting lavorativo (es. istituto di ricerca, reparto ospedaliero, ambulatorio, clinica privata...): \_\_\_\_\_
2. Indicare quante ore a settimana, sono dedicate a seguire persone nello spettro autistico, rispetto il monte ore della sua attività professionale

Esempio: 10/40 h a settimana \_\_\_\_\_

#### QUESITO 3B

In adulti con diagnosi clinica\* di ASD, si dovrebbero utilizzare strumenti strutturati di valutazione del profilo neuropsicologico e cognitivo specifico verso non utilizzare tali strumenti?

*\*definizione di diagnosi clinica: segni, sintomi e storia raccolti da un team multidisciplinare esperto in ASD che soddisfa i criteri diagnostici per il disturbo dello spettro autistico, secondo gli attuali sistemi nosografici (DSM-5 (APA 2013); ICD-10 (WHO 2007); ICD 11)*

Quando risponde alle seguenti domande, per favore pensi alle PcASD che Lei e il suo Team avete in carico attualmente nel vostro contesto.

Pensi soprattutto a coloro i quali hanno avuto la necessità di effettuare una valutazione con strumenti strutturati di valutazione del profilo neuropsicologico e cognitivo specifico.

1. Tra le persone seguite dal suo servizio, quante sono state sottoposte (a prescindere dall'aver completato o meno il test) ad una valutazione strutturata del profilo neuropsicologico e cognitivo specifico?

Indicare il numero totale:

N. Femmine:

**2. Tra le persone seguite dal suo servizio, quante NON sono state sottoposte ad una valutazione strutturata del profilo neuropsicologico e cognitivo specifico?**

Indicare il numero totale:

N. Femmine:

**3. Tra le persone indicate al quesito 1, a quante è stato somministrato il test specifico:**

Si prega di indicare N PcASD a cui è stato somministrato uno più test DI UN SOLO DOMINIO tra quelli indicati. Nel caso di utilizzo di test di più domini sullo stesso individuo, potrà essere indicato il N esatto in una domanda immediatamente successiva. **L'obiettivo è non conteggiare due volte le stesse persone.**

**Si chiede di non specificare quale test specifico è stato utilizzato; l'analisi verrà effettuata a livello di dominio**

**TABELLA 1**

<b>DOMINIO</b>	<b>N. PcASD valutate per singolo dominio/totale dei valutati (vedi n indicato al punto 1)</b>	<b>N. donne valutate per singolo dominio/totale delle donne valutate (vedi n indicato al punto 1)</b>
<b>DOMINIO: a.</b> <i>Attenzione/Inibizione (Stroop Test, Trail Making Test (TMT), Go/no go Matrici attentive),</i>		
<b>DOMINIO: b.</b> <i>Memoria di lavoro e pianificazione, problem solving, set-shifting (Digit span inverso, Wisconsin Card Sorting Test (WCST) Tower of London;</i>		
<b>DOMINIO: c.</b> <i>memoria (digit span diretto; memoria di brano , 15 parole di Rey (breve e lungo termine); test di Corsi</i>		
<b>DOMINIO: d.</b> <i>prassia (prove prassiche ideativa,</i>		

ideomotoria, costruttiva (dal Kit del neuropsicologo)		
<b>DOMINIO:</b> e. <i>Processamento Visuo-Spaziale/Coerenza centrale: (Embedded Figures Test, Block Design Task, Rey-Osterieth Complex Figure Test (ROCF))</i>		
<b>DOMINIO:</b> f. <i>Linguaggio/Fluenza (fluenza verbale fonemica (dal Kit del neuropsicologo) Fluenza semantica (dal Kit del neuropsicologo))</i>		
<b>DOMINIO:</b> g. <i>altre valutazioni di funzioni frontali (giudizi verbali perseverazione (copia) [test NON strutturato]</i>		
<b>DOMINIO:</b> h. <i>Cognizione sociale (Eyes Task Batteria dell'Intelligenza Sociale di Sartori Test delle Intenzioni di Sarfati Yoni task, Empathy Quotient)</i>		
<b>DOMINIO:</b> i. <i>gnosia (Street's test)</i>		

Di seguito indicare il N PcASD a cui sono stati somministrati alle stesse persone più test di diversi domini.

**TABELLA 2**

DOMINI	N. PcASD valutate per singolo dominio/totale dei valutati (vedi n indicato al punto 1)	N. donne valutate per singolo dominio/totale delle donne valutate (vedi n indicato al punto 1)


In questa seconda sezione le chiediamo di indicare in quante persone e in che direzione si è osservato un cambiamento, per ciascuno degli esiti identificati.

**4. A seguito della somministrazione di uno degli strumenti strutturati per la valutazione del profilo neuropsicologico e cognitivo specifico, in quante persone con diagnosi di ASD è stato registrato un cambiamento nei seguenti esiti?**

**1) Tipizzazione diagnostica\***

\* definizione dell'impatto dei sintomi sul funzionamento globale e generale della persona

Si prega di indicare N PcASD in cui si è osservato un miglioramento tra quelli che hanno ricevuto test di un solo dominio. **I denominatori sono quelli della tab 1.** Nel caso di utilizzo di test di più domini sullo stesso individuo, i risultati vanno riportati nella tabella immediatamente successiva.

<b>DOMINIO</b>	<b>N. PcASD migliorate per singolo dominio/totale dei valutati per dominio</b>	<b>N. donne valutate per singolo dominio/totale delle donne valutate</b>
<b>DOMINIO: a.</b> <i>Attenzione/Inibizione (Stroop Test, Trail Making Test (TMT), Go/no go Matrici attentive),</i>		
<b>DOMINIO: b.</b> <i>Memoria di lavoro e pianificazione, problem solving, set-shifting (Digit span inverso, Wisconsin Card Sorting Test (WCST) Tower of London;</i>		
<b>DOMINIO: c.</b> <i>memoria (digit span diretto; memoria di brano , 15 parole di Rey (breve e lungo termine); test di Corsi</i>		

<b>DOMINIO:</b> <i>d. prassia</i> (prove prassiche ideativa, ideomotoria, costruttiva (dal Kit del neuropsicologo))		
<b>DOMINIO:</b> <i>e. Processamento Visuo-Spaziale/Coerenza centrale: (Embedded Figures Test, Block Design Task, Rey-Osterieth Complex Figure Test (ROCF))</i>		
<b>DOMINIO:</b> <i>f. Linguaggio/Fluenza (fluenza verbale fonemica (dal Kit del neuropsicologo) Fluenza semantica (dal Kit del neuropsicologo))</i>		
<b>DOMINIO:</b> <i>g. altre valutazioni di funzioni frontali (giudizi verbali perseverazione (copia) [test NON strutturato]</i>		
<b>DOMINIO:</b> <i>h. Cognizione sociale (Eyes Task Batteria dell'Intelligenza Sociale di Sartori Test delle Intenzioni di Sarfati Yoni task, Empathy Quotient)</i>		
<b>DOMINIO:</b> <i>i. gnosia (Street's test)</i>		

Di seguito indicare i partecipanti migliorati tra quelli che hanno ricevuto test di più domini (è possibile aggiungere delle righe). **I denominatori sono quelli della tabella 2**

<b>DOMINIO</b>	<b>N. PcASD migliorate per singolo dominio/totale dei valutati per dominio</b>	<b>N. donne valutate per singolo dominio/totale delle donne valutate</b>


**2) Aumento della consapevolezza del proprio funzionamento.**

Si prega di indicare N PcASD in cui si è osservato un miglioramento tra quelli che hanno ricevuto test di un solo dominio. **I denominatori sono quelli della tab 1.** Nel caso di utilizzo di test di più domini sullo stesso individuo, i risultati vanno riportati nella tabella immediatamente successiva.

<b>DOMINIO</b>	<b>N. PcASD migliorate per singolo dominio/totale dei valutati per dominio</b>	<b>N. donne valutate per singolo dominio/totale delle donne valutate</b>
<b>DOMINIO: a.</b> <i>Attenzione/Inibizione (Stroop Test, Trail Making Test (TMT), Go/no go Matrici attentive),</i>		
<b>DOMINIO: b.</b> <i>Memoria di lavoro e pianificazione, problem solving, set-shifting (Digit span inverso, Wisconsin Card Sorting Test (WCST) Tower of London;</i>		
<b>DOMINIO: c.</b> <i>memoria (digit span diretto; memoria di brano , 15 parole di Rey (breve e lungo termine); test di Corsi</i>		
<b>DOMINIO: d.</b> <i>prassia (prove prassiche ideativa, ideomotoria, costruttiva (dal Kit del neuropsicologo)</i>		
<b>DOMINIO: e.</b> <i>Processamento Visuo-Spaziale/Coerenza centrale: (Embedded Figures</i>		

<i>Test, Block Design Task, Rey-Osterieth Complex Figure Test (ROCF)</i>		
<b>DOMINIO:</b> <i>f. Linguaggio/Fluenza (fluenza verbale fonemica (dal Kit del neuropsicologo) Fluenza semantica (dal Kit del neuropsicologo)</i>		
<b>DOMINIO:</b> <i>g. altre valutazioni di funzioni frontali (giudizi verbali perseverazione (copia) [test NON strutturato]</i>		
<b>DOMINIO:</b> <i>h. Cognizione sociale (Eyes Task Batteria dell'Intelligenza Sociale di Sartori Test delle Intenzioni di Sarfati Yoni task, Empathy Quotient)</i>		
<b>DOMINIO:</b> <i>i. gnosis (Street's test)</i>		

Di seguito indicare i partecipanti migliorati tra quelli che hanno ricevuto test di più domini (è possibile aggiungere delle righe). **I denominatori sono quelli della tabella 2**

<b>DOMINIO</b>	<b>N. PcASD migliorate per singolo dominio/totale dei valutati per dominio</b>	<b>N. donne valutate per singolo dominio/totale delle donne valutate</b>

### 3) Programmazione di interventi educativi e abilitativi individualizzati

Si prega di indicare N PcASD in cui si è osservato un miglioramento tra quelli che hanno ricevuto test di un solo dominio. **I denominatori sono quelli della tab 1.** Nel caso di utilizzo di test di più domini sullo stesso individuo, i risultati vanno riportati nella tabella immediatamente successiva.

<b>DOMINIO</b>	<b>N. PcASD migliorate per singolo dominio/totale dei valutati per dominio</b>	<b>N. donne valutate per singolo dominio/totale delle donne valutate</b>
<b>DOMINIO: a.</b> <i>Attenzione/Inibizione (Stroop Test, Trail Making Test (TMT), Go/no go Matrici attentive),</i>		
<b>DOMINIO: b.</b> <i>Memoria di lavoro e pianificazione, problem solving, set-shifting (Digit span inverso, Wisconsin Card Sorting Test (WCST) Tower of London;</i>		
<b>DOMINIO: c.</b> <i>memoria (digit span diretto; memoria di brano , 15 parole di Rey (breve e lungo termine); test di Corsi</i>		
<b>DOMINIO: d.</b> <i>prassia (prove prassiche ideativa, ideomotoria, costruttiva (dal Kit del neuropsicologo)</i>		
<b>DOMINIO: e.</b> <i>Processamento Visuo-Spaziale/Coerenza centrale: (Embedded Figures Test, Block Design Task, Rey-Osterieth Complex Figure Test (ROCF)</i>		
<b>DOMINIO: f.</b> <i>Linguaggio/Fluenza (fluenza verbale fonemica (dal Kit del neuropsicologo)</i>		

<i>Fluenza semantica (dal Kit del neuropsicologo)</i>		
<b>DOMINIO:</b> <i>g. altre valutazioni di funzioni frontali (giudizi verbali perseverazione (copia) [test NON strutturato]</i>		
<b>DOMINIO:</b> <i>h. Cognizione sociale (Eyes Task Batteria dell'Intelligenza Sociale di Sartori Test delle Intenzioni di Sarfati Yoni task, Empathy Quotient)</i>		
<b>DOMINIO:</b> <i>i. gnosia (Street's test)</i>		

Di seguito indicare i partecipanti migliorati tra quelli che hanno ricevuto test di più domini (è possibile aggiungere delle righe). **I denominatori sono quelli della tabella 2**

<b>DOMINIO</b>	<b>N. PcASD migliorate per singolo dominio/totale dei valutati per dominio</b>	<b>N. donne valutate per singolo dominio/totale delle donne valutate</b>

#### 4) Definizione interventi assistenziali

Si prega di indicare N PcASD in cui si è osservato un miglioramento tra quelli che hanno ricevuto test di un solo dominio. **I denominatori sono quelli della tab 1.** Nel caso di utilizzo di test di più domini sullo stesso individuo, i risultati vanno riportati nella tabella immediatamente successiva.

<b>DOMINIO</b>	<b>N. PcASD migliorate per singolo dominio/totale dei valutati per dominio</b>	<b>N. donne valutate per singolo dominio/totale delle donne valutate</b>

<b>DOMINIO:</b> a. Attenzione/Inibizione (Stroop Test, Trail Making Test (TMT), Go/no go Matrici attentive),		
<b>DOMINIO:</b> b. Memoria di lavoro e pianificazione, problem solving, set-shifting (Digit span inverso, Wisconsin Card Sorting Test (WCST) Tower of London;		
<b>DOMINIO:</b> c. memoria (digit span diretto; memoria di brano , 15 parole di Rey (breve e lungo termine); test di Corsi		
<b>DOMINIO:</b> d. prassia (prove prassiche ideativa, ideomotoria, costruttiva (dal Kit del neuropsicologo)		
<b>DOMINIO:</b> e. Processamento Visuo-Spaziale/Coerenza centrale: (Embedded Figures Test, Block Design Task, Rey-Osterieth Complex Figure Test (ROCF)		
<b>DOMINIO:</b> f. Linguaggio/Fluenza (fluenza verbale fonemica (dal Kit del neuropsicologo) Fluenza semantica (dal Kit del neuropsicologo)		
<b>DOMINIO:</b> g. altre valutazioni di funzioni frontali (giudizi verbali perseverazione (copia) [test NON strutturato]		
<b>DOMINIO:</b> h. Cognizione sociale (Eyes Task		

Batteria dell'Intelligenza Sociale di Sartori Test delle Intenzioni di Sarfati Yoni task, Empathy Quotient)		
<b>DOMINIO:</b> i. gnosis (Street's test)		

Di seguito indicare se sono stati usati sulle stesse persone due o più test tra quelli succitati. Se sì, esplicitare i test usati (è possibile aggiungere delle righe).

DOMINIO	N. PcASD migliorate per singolo dominio/totale dei valutati per dominio (vedi n indicato al punto 1)	N. donne valutate per singolo dominio/totale delle donne valutate

### 5) Eventi avversi

Si prega di indicare N PcASD in cui si è osservato almeno un evento avverso tra quelli che hanno ricevuto test di un solo dominio. **I denominatori sono quelli della tab 1.** Nel caso di utilizzo di test di più domini sullo stesso individuo, i risultati vanno riportati nella tabella immediatamente successiva.

DOMINIO	N individui con almeno un evento avverso (N donne) / totale valutati per il dominio
<b>DOMINIO:</b> a. Attenzione/Inibizione (Stroop Test, Trail Making Test (TMT), Go/no go Matrici attentive),	
<b>DOMINIO:</b> b. Memoria di lavoro e pianificazione, problem solving, set-shifting (Digit span inverso, Wisconsin Card Sorting Test (WCST) Tower of London;	

<b>DOMINIO:</b> c. memoria ( <i>digit span diretto; memoria di brano , 15 parole di Rey (breve e lungo termine); test di Corsi</i> )	
<b>DOMINIO:</b> d. prassia ( <i>prove prassiche ideativa, ideomotoria, costruttiva (dal Kit del neuropsicologo)</i> )	
<b>DOMINIO:</b> e. <i>Processamento Visuo-Spaziale/Coerenza centrale: (Embedded Figures Test, Block Design Task, Rey-Osterieth Complex Figure Test (ROCF)</i> )	
<b>DOMINIO:</b> f. <i>Linguaggio/Fluenza (fluenza verbale fonemica (dal Kit del neuropsicologo) Fluenza semantica (dal Kit del neuropsicologo)</i>	
<b>DOMINIO:</b> g. <i>altre valutazioni di funzioni frontali (giudizi verbali perseverazione (copia) [test NON strutturato]</i>	
<b>DOMINIO:</b> h. <i>Cognizione sociale (Eyes Task Batteria dell'Intelligenza Sociale di Sartori Test delle Intenzioni di Sarfati Yoni task, Empathy Quotient)</i>	
<b>DOMINIO:</b> i. <i>gnosia (Street's test)</i>	

Di seguito indicare gli individui con almeno un evento avverso tra quelli che hanno ricevuto test di più domini (è possibile aggiungere delle righe). **I denominatori sono quelli della tabella 2**

<b>DOMINI</b>	<b>N individui con almeno un evento avverso (N donne) / totale valutati per il dominio)</b>

**5. Tra le PcASD alle quali NON sono stati somministrati gli strumenti standardizzati per la valutazione del profilo neuropsicologico e cognitivo specifico, in quanti è stato registrato un cambiamento nei seguenti esiti?**

Esito	Indicare in quante persone è stato osservato un miglioramento (indicare N. femmine)	Indicare in quante persone è stato osservato un peggioramento (indicare N. femmine)	Indicare in quante persone NON è stato osservato alcun cambiamento (indicare N. femmine)
Tipizzazione diagnostica			
Definizione interventi assistenziali			
Programmazione di interventi educativi e abilitativi individualizzati			
Aumento della consapevolezza del proprio funzionamento.			

**6. Per quanto tempo sono state seguite le persone dopo la somministrazione degli strumenti?** I denominatori sono quelli di tab 1. Se disponibili i dati di follow up per persone che hanno ricevuto test di più domini, riportarli nelle righe vuote in fondo (possono essere aggiunte ulteriori righe); in questo caso i denominatori sono quelli di tab 2.

DOMINIO	N a 3 mesi o meno (donne)	N da 3 a sei mesi (donne)	N da 6 a 12 (donne)	N. da 1 a 3 anni (donne)	N Da 3 ai 5 anni donne)
DOMINIO: a. Attenzione/Inibizione					
DOMINIO: b. Memoria di lavoro e pianificazione, problem solving, set-shifting					

<b>DOMINIO: c.</b> <i>memoria</i>					
<b>DOMINIO: d.</b> <i>prassia</i>					
<b>DOMINIO: e.</b> <i>Processamento Visuo-Spaziale/Coerenza centrale:</i>					
<b>DOMINIO: f.</b> <i>Linguaggio/Fluenza</i>					
<b>DOMINIO g.</b> <i>altre valutazioni di funzioni frontali</i>					
<b>DOMINIO: h.</b> <i>Cognizione sociale</i>					
<b>DOMINIO: i.</b> <i>gnosia</i>					

**7. Per quanto tempo sono state seguite le persone alle quali NON sono stati somministrati gli strumenti?**

<b>N a 3 mesi o meno (donne)</b>	<b>N da 3 a sei mesi (donne)</b>	<b>N da 6 a 12 (donne)</b>	<b>N. da 1 a 3 anni (donne)</b>	<b>N Da 3 ai 5 anni (donne)</b>

**8. Indicare il costo medio della specifica prestazione (ovvero costo di somministrazione) all'interno del suo servizio**

<b>DOMINIO</b>	<b>costo della prestazione</b>
<b>DOMINIO:</b> a. <i>Attenzione/Inibizione (Stroop Test, Trail Making Test (TMT), Go/no go Matrici attentive),</i>	
<b>DOMINIO:</b> b. <i>Memoria di lavoro e pianificazione, problem solving, set-shifting (Digit span inverso, Wisconsin Card Sorting Test (WCST) Tower of London;</i>	
<b>DOMINIO:</b> c. <i>memoria (digit span diretto; memoria di brano , 15 parole di Rey (breve e lungo termine); test di Corsi</i>	
<b>DOMINIO:</b> d. <i>prassia (prove prassiche ideativa, ideomotoria, costruttiva (dal Kit del neuropsicologo)</i>	
<b>DOMINIO:</b> e. <i>Processamento Visuo-Spaziale/Coerenza centrale: (Embedded Figures Test, Block Design Task, Rey-Osterieth Complex Figure Test (ROCF)</i>	
<b>DOMINIO:</b> f. <i>Linguaggio/Fluenza (fluenza verbale fonemica (dal Kit del neuropsicologo) Fluenza semantica (dal Kit del neuropsicologo)</i>	
<b>DOMINIO:</b> g. <i>altre valutazioni di funzioni frontali (giudizi verbali perseverazione (copia) [test NON strutturato]</i>	
<b>DOMINIO:</b> h. <i>Cognizione sociale (Eyes Task Batteria dell'Intelligenza Sociale di Sartori Test delle Intenzioni di Sarfati Yoni task, Empathy Quotient)</i>	
<b>DOMINIO:</b> i. <i>gnosia (Street's test)</i>	

**9. Esistono dei potenziali sottogruppi della popolazione con diagnosi di ASD che potrebbero trovarsi in una situazione di svantaggio o per i quali l'EQUITÀ potrebbe considerarsi ridotta, a seguito dell'implementazione dell'intervento?**

---

Se sì, si prega di indicare un massimo di 3 sottogruppi

- a) \_\_\_\_\_  
b) \_\_\_\_\_  
c) \_\_\_\_\_

**10. In relazione alla vostra casistica (fare riferimento al denominatore della tabella 1), per quante persone è risultata ACCETTABILE la valutazione del profilo neuropsicologico e cognitivo specifico?**

Se disponibili i dati di follow up per partecipanti che hanno ricevuto test di più domini riportarli nelle righe vuote in fondo (possono essere aggiunte ulteriori righe); in questo caso i denominatori sono quelli di tab 2.

<b>DOMINIO</b>	<b>N con valutazione accettata/ N valutati</b>
<b>DOMINIO:</b> a. <i>Attenzione/Inibizione</i>	
<b>DOMINIO:</b> b. <i>Memoria di lavoro e pianificazione, problem solving, set-shifting</i>	
<b>DOMINIO:</b> c. <i>memoria</i>	
<b>DOMINIO:</b> d. <i>prassia</i>	
<b>DOMINIO:</b> e. <i>Processamento Visuo-Spaziale/Coerenza centrale:</i>	
<b>DOMINIO</b> f. <i>Linguaggio/Fluenza</i>	
<b>DOMINIO:</b> g. <i>altre valutazioni di funzioni frontali</i>	
<b>DOMINIO:</b> h. <i>Cognizione sociale</i>	
<b>DOMINIO:</b> i. <i>gnosia</i>	

**10bis: Descrivere le ragioni della scarsa accettabilità**

---

**11. In relazione alla vostra casistica (fare riferimento al denominatore della tabella 1), con quante persone siete riusciti ad effettuare la valutazione (FATTIBILITÀ) del profilo neuropsicologico e cognitivo specifico?**

Se disponibili i dati di follow up per partecipanti che hanno ricevuto test di più domini, riportarli nelle righe vuote in fondo (possono essere aggiunte ulteriori righe); in questo caso i denominatori sono quelli di tab 2.

<b>DOMINIO</b>	<b>N con valutazione accettata/ N valutati</b>
<b>DOMINIO:</b> <i>a. Attenzione/Inibizione</i>	
<b>DOMINIO:</b> <i>b. Memoria di lavoro e pianificazione, problem solving, set-shifting</i>	
<b>DOMINIO:</b> <i>c. memoria</i>	
<b>DOMINIO:</b> <i>d. prassia</i>	
<b>DOMINIO:</b> <i>e. Processamento Visuo-Spaziale/Coerenza centrale:</i>	
<b>DOMINIO:</b> <i>f. Linguaggio/Fluenza</i>	
<b>DOMINIO:</b> <i>g. altre valutazioni di funzioni frontali</i>	
<b>DOMINIO:</b> <i>h. Cognizione sociale</i>	
<b>DOMINIO:</b> <i>i. gnosis</i>	

**11 bis. Descrivere le ragioni della scarsa fattibilità**

---

**12. Come sono state reperite le informazioni fornite in questo questionario?**

- Basate solo su ricordo
- Revisione di cartelle cliniche/database
- Basate anche sul ricordo e Revisione di cartelle cliniche/database: per favore fornire dettagli, ovvero quali informazioni appartengono alle singole fonti:

esempio:

costi: basata sul ricordo

impatto sugli esiti: database

---



## **ELEMENTI PRIORITARI DEL PROGETTO DI VITA**

---

## **PROCEDURE PER LA VALUTAZIONE STANDARDIZZATA DELLE PREFERENZE**

---

### **Quesito**

Negli adulti con ASD, per la pianificazione del progetto di vita si dovrebbero utilizzare procedure per la valutazione standardizzata delle preferenze?

### **Protocollo Revisione Sistemica**

#### **Popolazione**

Adulti nello spettro autistico che necessitano di differenti gradi di supporto (necessità di supporto, necessità di supporto consistente, necessità di supporto molto consistente) e che presentano diversi livelli di capacità intellettive e linguistiche, (presenza/assenza di disabilità intellettiva, presenza/assenza di compromissione linguistica), memoria, attenzione, funzioni esecutive. La strategia di ricerca ha incluso anche persone con disabilità intellettiva senza spettro autistico e popolazione con disturbi psichiatrici per coprire la sottopopolazione ad alto funzionamento.

#### **Intervento**

valutazione delle preferenze con procedure standardizzate preference assessment, preference evaluation, life project, Paired-stimulus preference assessment, Multiple-stimulus-without-replacement preference assessment, Free-operant preference assessment, Response-restriction preference assessment, video-based preference assessment, Multiple-stimulus-with-replacement, Single Stimulus preference assessment, Stimulus Preference Coding System (SPCS), systematic assessment of preference, eye gaze, olfactory stimuli, verbal or pictorial or tangible stimuli. Reinforcer Assessment For Individuals With Severe Disability (Raisd);

#### **Confronto**

Nessuna valutazione delle preferenze con procedure standardizzate.

### **Esiti (outcomes)**

Gli esiti considerati in questa revisione sistematica sono stati ritenuti dal panel della linea guida di grande rilevanza per adulti nello spettro autistico. Sono stati identificati in accordo con i metodi descritti nel manuale ISS e sono il risultato di un processo di gruppo condotto utilizzando lo strumento di sviluppo di linee guida GRADEpro che include la generazione e la valutazione dei risultati su una scala a 9 punti. Gli esiti con un punteggio medio da 6,33 a 9 sono stati considerati critici, da 3,33 a 6,32 importanti, da 1 a 3,32 non importanti per il processo decisionale.

Gli esiti considerati in questa revisione sistematica sono stati:

- Qualità di vita
- Individuazione di rinforzatori
- stimoli in grado di incrementare capacità oggetto di insegnamento
- Soddisfazione e felicità; Autodeterminazione; incremento delle capability (opportunità)
- inclusione sociale
- Comportamenti problema; consapevolezza e autorappresentanza (self-advocacy);
- Abilità comunicative
- Funzionamento generale
- Autostima

### **Tipi di studi inclusi**

Inizialmente, sono stati inclusi studi randomizzati e controllati dove è stata valutata l'efficacia della valutazione delle preferenze con procedure standardizzate con l'assenza di valutazione delle preferenze con procedure standardizzate. Sono stati esclusi gli studi quasi-randomizzati, e gli studi open-label. Considerata l'assenza di prove di efficacia provenienti da studi randomizzati e controllati è stata effettuata una ricerca aggiuntiva di revisioni sistematiche di studi osservazionali. Tale ricerca è stata condotta sulla popolazione di interesse ASD e/o DI adulti e indiretta (bambini e adolescenti) e su quella indiretta (popolazione con disturbi psichiatrici). Non avendo evidenziato revisioni sistematiche che includessero studi osservazionali con braccio di controllo, sono state incluse revisioni sistematiche di serie di casi in cui l'obiettivo principale era la valutazione delle preferenze con procedure standardizzate.

### Strategia di ricerca per l'identificazione degli studi

È stata effettuata una ricerca sistematica della letteratura consultando le banche dati CENTRAL, PubMed/Medline, Embase, PsycINFO, dalla data della creazione delle rispettive banche dati fino al 18 febbraio 2023, senza limitazioni di lingua. Per la strategia di ricerca per gli effetti desiderabili ed indesiderabili sono stati inoltre ricercati i riferimenti bibliografici degli articoli identificati attraverso le strategie di ricerca e i registri di studi in corso tramite ClinicalTrials.gov ([www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)). Per l'identificazione di studi riguardanti l'accettabilità, i valori, l'equità, la fattibilità, le risorse economiche degli interventi è stata effettuata la ricerca sistematica della letteratura consultando le banche dati sopra citate, in combinazione con le strategie sviluppate per l'identificazione degli studi sull'efficacia degli interventi.

### Ricerca sistematica delle fonti (ASD e/o DI)

#### Pubmed (18/02/2023)

```
((((((((((("Autism Spectrum Disorder"[Mesh]) OR (((("Asperger's Disease"[Title/Abstract] OR "Asperger's Diseases"[Title/Abstract] OR "Aspergers Disease"[Title/Abstract] OR "Asperger Disease"[Title/Abstract] OR "Asperger Diseases"[Title/Abstract] OR "Asperger Disorder"[Title/Abstract] OR "Asperger Disorders"[Title/Abstract] OR "Asperger's Disorder"[Title/Abstract] OR "Aspergers Disorder"[Title/Abstract] OR "Asperger's Syndrome"[Title/Abstract] OR "Aspergers Syndrome"[Title/Abstract] OR "Disorder, Autistic"[Title/Abstract] OR "Disorders, Autistic"[Title/Abstract] OR "Kanner's Syndrome"[Title/Abstract] OR "Kanner Syndrome"[Title/Abstract] OR "Kanners Syndrome"[Title/Abstract] OR "Autism, Infantile"[Title/Abstract] OR "Infantile Autism"[Title/Abstract] OR "Autism, Early Infantile"[Title/Abstract] OR "Early Infantile Autism"[Title/Abstract] OR "Infantile Autism, Early"[Title/Abstract] OR "Autism Spectrum Disorders"[Title/Abstract] OR 'pervasive development'[Title/Abstract] OR 'pervasive developmental'[Title/Abstract] OR asperger*[Title/Abstract] OR 'kanner syndromes'[Title/Abstract] OR pdd[Title/Abstract] OR 'pdd nos'[Title/Abstract] OR asd[Title/Abstract] OR autism*[Title/Abstract] OR autistic*[Title/Abstract] OR "ADHD"[Title/Abstract]))) AND (((((((("Choice Behavior"[Mesh]) OR "Behavior Therapy"[Mesh]))) OR (((("Behavior, Choice"[Title/Abstract] OR "Behaviors, Choice"[Title/Abstract] OR 'Choice Behaviors'[Title/Abstract] OR 'Approach Behavior'[Title/Abstract] OR 'Approach Behaviors'[Title/Abstract] OR 'Behavior, Approach'[Title/Abstract] OR 'Behaviors, Approach'[Title/Abstract] OR 'Conditioning Therapy'[Title/Abstract] OR 'Therapy, Conditioning'[Title/Abstract] OR 'Conditioning Therapies'[Title/Abstract] OR 'Behavior Modification'[Title/Abstract] OR 'Behavior Modifications'[Title/Abstract] OR 'Therapy, Behavior'[Title/Abstract] OR 'Behavior Therapies'[Title/Abstract])) OR ("preference assessment"[Title/Abstract] OR "preference
```

evaluation"[Title/Abstract] OR "life project"[Title/Abstract] OR "Paired-stimulus preference assessment"[Title/Abstract] OR "Multiple-stimulus-without-replacement"[Title/Abstract] OR "Free-operant preference assessment"[Title/Abstract] OR "Response-restriction preference assessment"[Title/Abstract] OR "Response-restriction analysis" [Title/Abstract] OR "videobased preference assessment"[Title/Abstract] OR "Multiple-stimulus-with-replacement"[Title/Abstract] OR "Single Stimulus preference assessment"[Title/Abstract] OR "Stimulus Preference Coding System (SPCS)"[Title/Abstract] OR "systematic assessment of preference"[Title/Abstract] OR "eye gaze" [Title/Abstract] OR "olfactory stimuli"[Title/Abstract] OR "verbal stimuli"[Title/Abstract] OR "pictorial stimuli"[Title/Abstract] OR "tangible stimuli"[Title/Abstract] OR "Reinforcer Assessment For Individuals With Severe Disability (Raisd)"[Title/Abstract] ")"))

### Embase (18/02/2023)

#1 'autism'/exp/mj

#2 'aspergers disease' OR 'asperger disease' OR 'asperger diseases' OR 'asperger disorders' OR 'asperger disorder' OR 'aspergers disorder' OR 'asperger syndrome' OR 'aspergers syndrome' OR 'disorder, autistic' OR 'disorders, autistic' OR 'kanner syndrome' OR 'kanners syndrome' OR 'autism, infantile' OR 'infantile autism' OR 'autism, early infantile' OR 'early infantile autism' OR 'infantile autism, early' OR 'autism spectrum disorders' OR 'pervasive development' OR 'pervasive developmental' OR asperger\* OR 'kanner syndromes' OR pdd OR 'pdd nos' OR asd OR autism\* OR autistic\* OR 'adhd':ti,ab

#3 #1 OR #2

#4 'decision making'/exp/mj OR 'behavior therapy'/exp/mj

#5 'behavior, choice' OR 'behaviors, choice' OR 'choice behaviors' OR 'approach behavior' OR 'approach behaviors' OR 'behavior, approach' OR 'behaviors, approach' OR 'conditioning therapy' OR 'therapy, conditioning' OR 'conditioning therapies' OR 'behavior modification' OR 'behavior modifications' OR 'therapy, behavior' OR 'behavior therapies' OR 'preference assessment' OR 'preference evaluation' OR 'life project' OR 'paired-stimulus preference assessment' OR 'multiple-stimulus-without-replacement' OR 'free-operant preference assessment' OR 'response-restriction preference assessment' OR 'response-restriction analysis' OR 'videobased preference assessment' OR 'multiple-stimulus-with-replacement' OR 'single stimulus preference assessment' OR 'stimulus preference coding system (spcs)' OR 'systematic assessment of preference' OR 'eye gaze' OR 'olfactory stimuli' OR 'verbal stimuli' OR 'pictorial stimuli' OR 'tangible stimuli' OR 'reinforcer assessment for individuals with severe disability (raisd)':ti,ab

#6 #4 OR #5

#7 #3 AND #6

#8 'crossover procedure':de OR 'double-blind procedure':de OR 'randomized controlled trial':de OR 'single-blind procedure':de OR random\*:de,ab,ti OR factorial\*:de,ab,ti OR crossover\*:de,ab,ti OR ((cross NEXT/1 over\*):de,ab,ti) OR placebo\*:de,ab,ti OR ((doubl\* NEAR/1 blind\*):de,ab,ti) OR ((singl\* NEAR/1 blind\*):de,ab,ti) OR assign\*:de,ab,ti OR allocat\*:de,ab,ti OR volunteer\*:de,ab,ti

#9 #7 AND #8

**PsycInfo (18/02/2023)**

MAINSUBJECT.EXACT("Autism Spectrum Disorders") OR ab("Asperger Disease" OR "Aspergers Disease" OR "Asperger Disease" OR "Asperger Diseases" OR "Asperger Disorder" OR "Asperger Disorders" OR "Asperger Disorder" OR "Aspergers Disorder" OR "Asperger Syndrome" OR "Aspergers Syndrome" OR "Disorder, Autistic" OR "Disorders, Autistic" OR "Kanner's Syndrome" OR "Kanner Syndrome" OR "Kanners Syndrome" OR "Autism, Infantile" OR "Infantile Autism" OR "Autism, Early Infantile" OR "Early Infantile Autism" OR "Infantile Autism, Early" OR "Autism Spectrum Disorders" OR 'pervasive development' OR 'pervasive developmental' OR asperger\* OR 'kanner syndromes' OR pdd OR 'pdd nos' OR asd OR autism\* OR autistic\* OR "ADHD") AND MJMAINSUBJECT.EXACT("Choice Behavior") OR MJMAINSUBJECT.EXACT("Behavior Therapy") OR ab("Behavior, Choice" OR "Behaviors, Choice" OR 'Choice Behaviors' OR 'Approach Behavior' OR 'Approach Behaviors' OR 'Behavior, Approach' OR 'Behaviors, Approach' OR 'Conditioning Therapy' OR 'Therapy, Conditioning' OR 'Conditioning Therapies' OR 'Behavior Modification' OR 'Behavior Modifications' OR 'Therapy, Behavior' OR 'Behavior Therapies' OR "preference assessment" OR "preference evaluation" OR "life project" OR "Paired-stimulus preference assessment" OR "Multiple-stimulus-without-replacement" OR "Free-operant preference assessment" OR "Response-restriction preference assessment" OR "Response-restriction analysis" OR "videobased preference assessment" OR "Multiple-stimulus-with-replacement" OR "Single Stimulus preference assessment" OR "Stimulus Preference Coding System (SPCS)" OR "systematic assessment of preference" OR "eye gaze" OR "olfactory stimuli" OR "verbal stimuli" OR "pictorial stimuli" OR "tangible stimuli" OR "Reinforcer Assessment For Individuals With Severe Disability (Raisd)")

## Ricerca sistematica delle fonti (con disturbi psichiatrici)

### Pubmed (18/02/2023)

(((((("Depressive Disorder"[Mesh]) OR (((("Depressive Disorder\*"[Title/Abstract]) OR ("Depressive Neurose"[Title/Abstract]) OR ("Endogenous Depression"[Title/Abstract]) OR ("Depressive Syndrome"[Title/Abstract])) OR ("Neurotic Depression"[Title/Abstract]) OR (Melancholia[Title/Abstract])) OR ("Unipolar Depression"[Title/Abstract]) OR (Depression[Title/Abstract])) OR ("Anxiety"[Mesh]) OR ((Hypervigilance[Title/Abstract]) OR (Nervousness[Title/Abstract])) OR ("Social Anxiet"[Title/Abstract])) OR ("Schizophrenia"[Mesh]) OR ((Schizophrenia[Title/Abstract]) OR ("Schizophrenic Disorder"[Title/Abstract])) OR ("Psychotic Disorders"[Mesh]) OR (((("Psychotic Disorder"[Title/Abstract]) OR (Psychos\*[Title/Abstract]) OR ("Schizoaffective Disorder"[Title/Abstract]) OR ("Schizophreniform Disorder"[Title/Abstract]) OR ("Brief Reactive Psychos\*"[Title/Abstract]) OR ("Antisocial Personality Disorder"[Title/Abstract])) OR ("Borderline Personality Disorder"[Mesh]) OR ("Histrionic Personality Disorder"[Mesh]) OR (((("Antisocial Personality Disorder"[Title/Abstract]) OR ("Sociopathic Personalit\*"[Title/Abstract])) OR ("Psychopathic Personalit\*"[Title/Abstract]) OR ("Antisocial Personalit\*"[Title/Abstract]) OR ("Dyssocial Behavior"[Title/Abstract]) OR ("Borderline Personality Disorder"[Title/Abstract]) OR ("Hysterical Personalit\*"[Title/Abstract]) OR ("Histrionic Personality Disorder"[Title/Abstract]) OR ("Personality Disorder"[Title/Abstract]) OR ("Narcissistic Personality Disorder"[Title/Abstract])) AND (((((((((((((((((((("Behavior Choice"[Title/Abstract]) OR ("Choice Behaviors"[Title/Abstract]) OR ("Approach Behavior"[Title/Abstract]) OR ("Approach Behaviors"[Title/Abstract]) OR ("Conditioning Therapy"[Title/Abstract]) OR ("Conditioning Therapies"[Title/Abstract]) OR ("Behavior Modification"[Title/Abstract]) OR ("Behavior Modifications"[Title/Abstract]) OR ("Therapy Behavior"[Title/Abstract]) OR ("Behavior Therapies"[Title/Abstract]) OR ("preference assessment"[Title/Abstract]) OR ("preference evaluation"[Title/Abstract]) OR ("life project"[Title/Abstract]) OR ("Paired-stimulus preference assessment"[Title/Abstract]) OR ("Multiple-stimulus-without-replacement"[Title/Abstract]) OR ("Free-operant preference assessment"[Title/Abstract]) OR ("Response-restriction preference assessment"[Title/Abstract]) OR ("Response-restriction analysis"[Title/Abstract]) OR ("videobased preference assessment"[Title/Abstract]) OR ("Multiple-stimulus-with-replacement"[Title/Abstract]) OR ("Single Stimulus preference assessment"[Title/Abstract]) OR ("Stimulus Preference Coding System"[Title/Abstract]) OR ("systematic assessment of preference"[Title/Abstract]) OR ("eye gaze"[Title/Abstract]) OR ("olfactory stimuli"[Title/Abstract]) AND (((("verbal stimuli"[Title/Abstract]) OR ("pictorial stimuli"[Title/Abstract]) OR ("tangible stimuli"[Title/Abstract]) OR ("Reinforcer Assessment For Individuals With Severe Disability"[Title/Abstract])) OR ("Behavior Therapy"[Mesh]) OR ("Choice Behavior"[Mesh])) AND (((("Meta-Analysis as Topic"[Mesh]) OR "Meta-

Analysis"[Publication Type]) OR "meta-analysis[Title] OR systematic review"[Title] OR "meta analy\*" [Title] OR "metaanaly\*" [Title] OR "Meta-Analysis"[Title])) OR ("systematic literature review"[Title])) OR ("systematic review"[Title/Abstract]))

#### **Embase (18/02/2023)**

#1 'decision making'/exp/mj OR 'behavior therapy'/exp/mj  
#2 'behavior, choice' OR 'behaviors, choice' OR 'choice behaviors' OR 'approach behavior' OR 'approach behaviors' OR 'behavior, approach' OR 'behaviors, approach' OR 'conditioning therapy' OR 'therapy, conditioning' OR 'conditioning therapies' OR 'behavior modification' OR 'behavior modifications' OR 'therapy, behavior' OR 'behavior therapies' OR 'preference assessment' OR 'preference evaluation' OR 'life project' OR 'paired-stimulus preference assessment' OR 'multiple-stimulus-without-replacement' OR 'free-operant preference assessment' OR 'response-restriction preference assessment' OR 'response-restriction analysis' OR 'videobased preference assessment' OR 'multiple-stimulus-with-replacement' OR 'single stimulus preference assessment' OR 'stimulus preference coding system (spcs)' OR 'systematic assessment of preference' OR 'eye gaze' OR 'olfactory stimuli' OR 'verbal stimuli' OR 'pictorial stimuli' OR 'tangible stimuli' OR 'reinforcer assessment for individuals with severe disability (raisd)':ti,ab  
#3 #1 OR #2  
#4 'depression'/exp/mj OR 'anxiety disorder'/exp/mj OR 'schizophrenia'/exp/mj OR 'psychosis'/exp/mj OR 'antisocial personality disorder'/exp/mj OR 'borderline state'/exp/mj OR 'histrionic personality disorder'/exp/mj OR 'narcissism'/exp/mj  
#5 'depressive disorder' OR 'depressive neurose' OR 'endogenous depression' OR 'depressive syndrome' OR 'neurotic depression' OR melancholia OR 'unipolar depression':ti,ab  
#6 hypervigilance OR nervousness OR 'social anxiet':ti,ab  
#7 schizophrenia OR 'schizophrenic disorder':ti,ab  
#8 'psychotic disorder' OR psychos OR 'schizo affective disorder' OR 'schizophreniform disorder' OR 'brief reactive psychos':ti,ab  
#9 'antisocial personality disorder' OR 'sociopathic personalit' OR 'psychopathic personalit' OR 'antisocial personalit' OR 'dyssocial behavior':ti,ab  
#10 'borderline personality disorder' OR 'hysterical personalit' OR 'histrionic personality disorder' OR 'personality disorder':ti,ab  
#11 #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10  
#12 #3 AND #11  
#13 #3 AND #11 AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim)

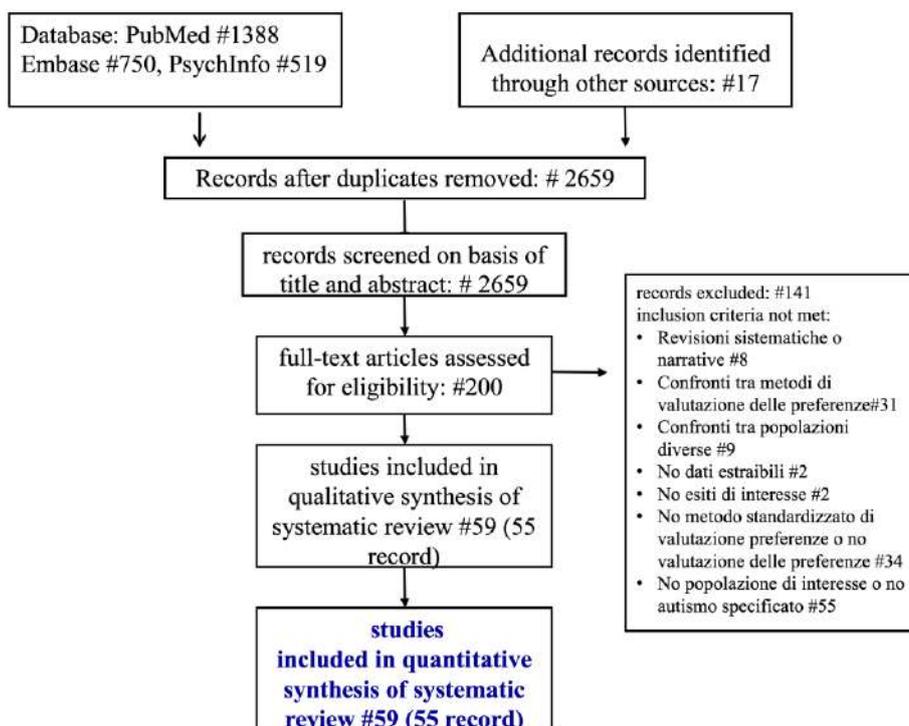
#### **PsycInfo (18/02/2023)**

mainsubject(depressive disorder) OR mainsubject(Anxiety.) OR mainsubject(Schizophrenia) OR mainsubject(Psychotic Disorders) OR mainsubject(antisocial personality disorders) OR

mainsubject(Borderline Personality Disorder) OR mainsubject(Histrionic Personality Disorder) OR mainsubject(disorders of personality) OR ab("Depressive Disorders" OR "Depressive Neurose" OR "Endogenous Depression" OR "Depressive Syndrome\*" OR "Neurotic Depression\*" OR Melancholia OR "Unipolar Depression" OR Depression) OR ab(Hypervigilance OR Nervousness OR "Social Anxiet\*" ) OR ab(Schizophrenia\* OR "Schizophrenic Disorder\*" ) OR ab("Psychotic Disorder\*" OR Psychos\* OR "Schizoaffective Disorder\*" OR "Schizophreniform Disorder\*" OR "Brief Reactive Psychos\*" ) OR ab("Antisocial Personality Disorder\*" OR "Sociopathic Personalit\*" OR "Psychopathic Personalit\*" OR "Antisocial Personalit\*" OR "Dyssocial Behavior\*" ) OR ab(Borderline Personality Disorder\*" OR "Hysterical Personalit\*" OR "Histrionic Personality Disorder\*" OR "Personality Disorder\*" ) OR ab("Narcissistic Personality Disorders" ) AND mainsubject("Choice Behavior") OR mainsubject("Behavior Therapy") OR ab("Behavior Choice" OR "Behaviors Choice" OR 'Choice Behaviors' OR 'Approach Behavior' OR 'Approach Behaviors' OR 'Behavior, Approach' OR 'Behaviors, Approach' OR 'Conditioning Therapy' OR 'Therapy, Conditioning' OR 'Conditioning Therapies' OR 'Behavior Modification' OR 'Behavior Modifications' OR 'Therapy, Behavior' OR 'Behavior Therapies' OR "preference assessment" OR "preference evaluation" OR "life project" OR "Paired-stimulus preference assessment" OR "Multiple-stimulus-without-replacement" OR "Free-operant preference assessment" OR "Response-restriction preference assessment" OR "Response-restriction analysis" OR "videobased preference assessment" OR "Multiple-stimulus-with-replacement" OR "Single Stimulus preference assessment" OR "Stimulus Preference Coding System" OR "systematic assessment of preference" OR "eye gaze" OR "olfactory stimuli" OR "verbal stimuli" OR "pictorial stimuli" OR "tangible stimuli" OR "Reinforcer Assessment For Individuals With Severe Disability (Raisd)" )

## Processo di selezione degli studi e risultati

### PRISMA flow-chart: Popolazione ASD e/o DI

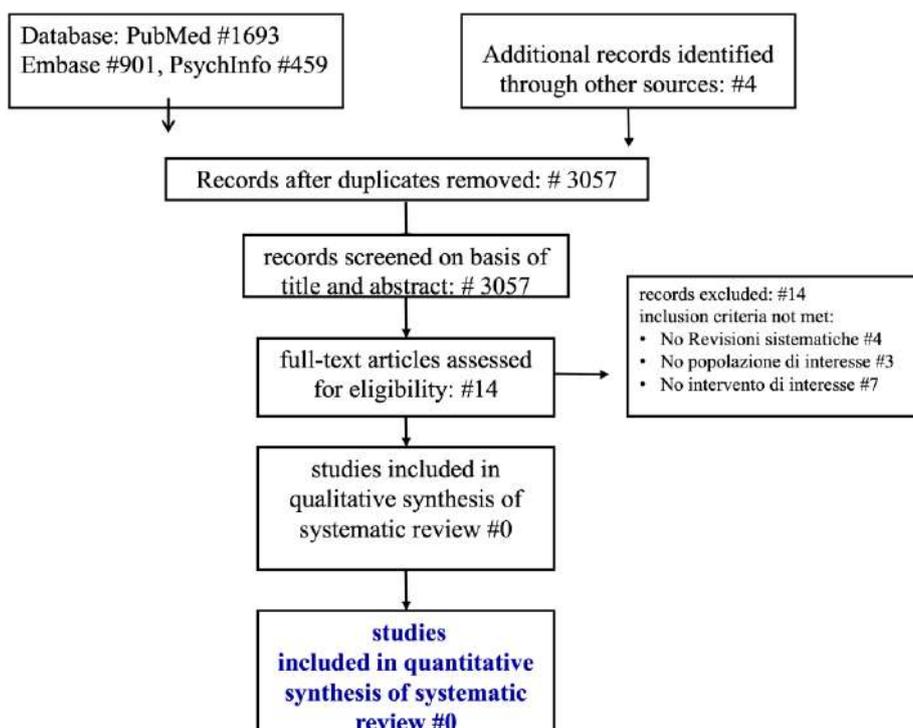


**Nota:** Viene riportata come ragione di esclusione dello studio il primo criterio d'inclusione non soddisfatto, con il seguente ordine:

- Popolazione: adulti nello spettro autistico o con adulti con disabilità intellettiva.
- Intervento: valutazione delle preferenze con procedure standardizzate.
- Confronto: no valutazione delle preferenze con procedure standardizzate.
- Outcome: Qualità di vita; Individuazione di rinforzatori, stimoli in grado di incrementare capacità oggetto di insegnamento; Soddisfazione e felicità; Autodeterminazione; incremento delle capability (opportunità); inclusione sociale; Comportamenti problema; consapevolezza e autorappresentanza (self-advocacy); Abilità comunicative; funzionamento generale; Autostima.

- Disegno di studio: revisione sistematica, studio randomizzato controllato.

### PRISMA flow-chart: Popolazione con disturbi psichiatrici



**Nota:** Viene riportata come ragione di esclusione dello studio il primo criterio d'inclusione non soddisfatto, con il seguente ordine:

- Popolazione: adulti con disturbi psichiatrici;
- Intervento: valutazione delle preferenze con procedure standardizzate.
- Confronto: no valutazione delle preferenze con procedure standardizzate.
- Outcome: Qualità di vita; Individuazione di rinforzatori, stimoli in grado di incrementare capacità oggetto di insegnamento; Soddisfazione e felicità; Autodeterminazione; incremento delle capability (opportunità); inclusione sociale; Comportamenti problema; consapevolezza e autorappresentanza (self-advocacy); Abilità comunicative; funzionamento generale; Autostima.
- Disegno di studio: revisione sistematica, studio randomizzato controllato

## Tabella studi esclusi

Popolazione (ASD e/o DI)	
Referenza	Motivo di esclusione
Ahearn 2005 JOURNAL OF APPLIED BEHAVIOR ANALYSIS 2005, 38, 247-250	no esiti di interesse
Antrop 2006 Journal of Child Psychology and Psychiatry 47:11 (2006), pp 1152-1158	no popolazione di interesse o no autismo specificato
Ardoin 2014 Journal of Developmental and Physical Disabilities, Vol. 16, No. 1, March 2004	no popolazione di interesse o no autismo specificato
Assessment-delle-preferenze-Donina-18.04	presentazione ppt senza dati estraibili
Bambara 1994 JOURNAL OF APPLIED BEHAVIOR ANALYSIS (1994)27,555-556	no popolazione di interesse o no autismo specificato
Bambara 2001 Education and Training in Mental Retardation and Developmental Disabilities, 2001, 36(2), 188-195	no popolazione di interesse o no autismo specificato
Brodhead 2016a Behav Analysis Practice (2016) 9:160-164	confronto tra due metodi di valutazione di preferenze
Brodhead 2017 JOURNAL OF APPLIED BEHAVIOR ANALYSIS 2017, 50, 170-175	confronto tra due metodi di valutazione di preferenze
Brodhead 2016b J Behav Educ (2016) 25:417-430	confronto tra due metodi di valutazione di preferenze
Buckley 2005 Research in Developmental Disabilities 26 (2005) 77-85	no metodo standardizzato valutazione delle preferenze o no preference assessment
Burger-Caplan 2016 Autism 2016, Vol. 20(8) 952-962	no metodo standardizzato valutazione delle preferenze o no preference assessment
Call 2013 JOURNAL OF APPLIED BEHAVIOR ANALYSIS 2013, 46, 821-826	no metodo standardizzato valutazione delle preferenze o no preference assessment
Cannella 2005 Research in Developmental Disabilities 26 (2005) 1-15	revisione sistematica/narrativa
Celani 2002 SAGE Publications and The National Autistic Society Vol 6(1) 93-102	no metodo standardizzato valutazione delle preferenze o no preference assessment
Chawarska 2007 Journal of Speech, Language, and Hearing Research • Vol. 50 • 1350-1364 • October 2007	confronto tra popolazioni diverse
Ciccone 2015 JOURNAL OF APPLIED BEHAVIOR ANALYSIS 2015, 48, 221-226	confronto tra due metodi di valutazione di preferenze
Clark 2015 Journal of Applied Behavior Analysis; Winter 2015; 48, 4	confronto tra due metodi di valutazione di preferenze
Clements 2018 JAMA Psychiatry. 2018;75(8):797-808	confronto tra popolazioni diverse
Cobigo 2009 Education and Training in Developmental Disabilities, 2009, 44(4), 561-572	no popolazione di interesse o no autismo specificato
Cohen almeida 2000 JOURNAL OF APPLIED BEHAVIOR ANALYSIS 2000, 33, 329-334	confronto tra due metodi di valutazione di preferenze

Conyers 2002 JOURNAL OF APPLIED BEHAVIOR ANALYSIS 2002, 35, 49-58	confronto tra due metodi di valutazione di preferenze
Cooper 2001 Research in Developmental Disabilities 22 (2001) 1-20	no popolazione di interesse o no autismo specificato
Cornish 1996 Journal of autism and developmental disorders Vol 26 N,6 1996	no metodo standardizzato valutazione delle preferenze o no preference assessment
Cote 2007 J Appl Behav Anal. 2007 Spring; 40(1): 157-166	no popolazione di interesse o no autismo specificato
Cruz 2016 Transl Psychiatry (2016) 6, e916	confronto tra popolazioni diverse
Daly 2009 JOURNAL OF APPLIED BEHAVIOR ANALYSIS 2009, 42, 563-574	no popolazione di interesse o no autismo specificato
DeLeon 1996 JOURNAL OF APPLIED BEHAVIOR ANALYSIS 1996, 29, 519-533	no popolazione di interesse o no autismo specificato
DeLeon 1997 JOURNAL OF APPLIED BEHAVIOR ANALYSIS 1997, 30, 475-484	no popolazione di interesse o no autismo specificato
DeLeon 1999 JOURNAL OF APPLIED BEHAVIOR ANALYSIS 1999, 32, 111-114	no popolazione di interesse o no autismo specificato
DeLeon 2001 JOURNAL OF APPLIED BEHAVIOR ANALYSIS 2001, 34, 463-473	no popolazione di interesse o no autismo specificato
DeLeon 2001 JOURNAL OF APPLIED BEHAVIOR ANALYSIS 2001, 34, 521-525	no metodo standardizzato valutazione delle preferenze o no preference assessment
Didden 2004 Journal of Developmental and Physical Disabilities, Vol. 16, No. 1, March 2004	confronto tra due metodi di valutazione di preferenze
Didden 2010 J Dev Phys Disabil (2010) 22:105-118	no metodo standardizzato valutazione delle preferenze o no preference assessment
Doenyas 2019 Autism Research 2019, 12: 239-248	no metodo standardizzato valutazione delle preferenze o no preference assessment
Dominquez 2006 SAGE Publications and The National Autistic Society Vol 10(1) 53-69	confronto tra popolazioni diverse
Dunlap 1994 JOURNAL OF APPLIED BEHAVIOR ANALYSIS	no popolazione di interesse o no autismo specificato
Ellerd 2002 Education and Training in Mental Retardation and Developmental Disabilities, 2002, 37(3), 300-309	confronto tra due metodi di valutazione di preferenze
Ellerd 2006 Education and Training in Developmental Disabilities, 2006, 41(1), 81-90	no popolazione di interesse o no autismo specificato
Fava 2010 Research in Developmental Disabilities 31 (2010) 160-171	confronto tra due metodi di valutazione di preferenze
Fisher 1992 JOURNAL OF APPLIED BEHAVIOR ANALYSIS 1992 25 491-498	confronto tra due metodi di valutazione di preferenze
Fisher 1996 American journal of mental retardation: AJMR - August 1996	no metodo standardizzato valutazione delle preferenze o no preference assessment
Fleming 2010 Developmental Neurorehabilitation, 13:4, 266-275	no popolazione di interesse o no autismo specificato
Freeth 2010 Journal of Experimental Child Psychology 105 (2010) 20-37	confronto tra popolazioni diverse

Gilbertson 2017 Cogn Process. 2017 May ; 18(2): 205-209	no metodo standardizzato valutazione delle preferenze o no preference assessment
Graf Behavior Analysis in Practice, 5(2), 37-48	no metodo standardizzato valutazione delle preferenze o no preference assessment
Green 1991 JOURNAL OF APPLIED BEHAVIOR ANALYSIS 1991, 249 537-552	no popolazione di interesse o no autismo specificato
Green 1998 JOURNAL OF APPLIED BEHAVIOR ANALYSIS 1988, 21,31-43	no popolazione di interesse o no autismo specificato
Hagopian 2001 JOURNAL OF APPLIED BEHAVIOR ANALYSIS 2001, 34, 475-485	confronto tra due metodi di valutazione di preferenze
Hanley 2006 JOURNAL OF APPLIED BEHAVIOR ANALYSIS 2006, 39, 189-202	no metodo standardizzato valutazione delle preferenze o no preference assessment
Heinicke 2019 JOURNAL OF APPLIED BEHAVIOR ANALYSIS 2019, 9999, 1-23	revisione sistematica/narrativa
Higbee 1999 Research in Developmental Disabilities, Vol. 20, No. 1, pp. 63-72, 1999	confronto tra due metodi di valutazione di preferenze
Higbee 2000 Research in Developmental Disabilities 21 (2000) 61-73	no popolazione di interesse o no autismo specificato
Hoch 2002 JOURNAL OF APPLIED BEHAVIOR ANALYSIS 2002, 35, 171-181	confronto tra due metodi di valutazione di preferenze
Horrocks 2009 Research in Developmental Disabilities 30 (2009) 902-909	no popolazione di interesse o no autismo specificato
Humenik 2008 <a href="http://www.behavioraldevelopmentbulletin.com">http://www.behavioraldevelopmentbulletin.com</a>	no metodo standardizzato valutazione delle preferenze o no preference assessment
Ivancik 1996 Research in Developmental Disabilities, Vol. 17, No. 1, pp. 77-92, 1996	no popolazione di interesse o no autismo specificato
Jerome 2014 Research in Developmental Disabilities 35 (2014) 849-860	no popolazione di interesse o no autismo specificato
Kang 2010 JOURNAL OF APPLIED BEHAVIOR ANALYSIS 2010, 43, 137-141	confronto tra due metodi di valutazione di preferenze
Kang 2011 JOURNAL OF APPLIED BEHAVIOR ANALYSIS 2011, 44, 835-846	confronto tra due metodi di valutazione di preferenze
Kang 2013 Research in Developmental Disabilities 34 (2013) 1125-1133	revisione sistematica/narrativa
Kearney 1997 Clinical Psychology Review, Vol. 17, No. 2, pp. 217-238, 1997	no popolazione di interesse o no autismo specificato
Kelley 2011 Research in Developmental Disabilities 32 (2011) 527-531	no metodo standardizzato valutazione delle preferenze o no preference assessment
Kelly 2014 JOURNAL OF APPLIED BEHAVIOR ANALYSIS 2014, 47, 113-135	confronto tra due metodi di valutazione di preferenze
Klatt 2000 JOURNAL OF APPLIED BEHAVIOR ANALYSIS 2000, 33, 495-506	no popolazione di interesse o no autismo specificato
Kodak 2009 Research in Developmental Disabilities 30 (2009) 1068-1077	confronto tra due metodi di valutazione di preferenze
Kou 2019 Autism Res 2019, 12: 1529-1540	confronto tra popolazioni diverse

Kuhn 2006 Research in Developmental Disabilities 27 (2006) 645-656	confronto tra due metodi di valutazione di preferenze
Kylliainen 2004 Journal of Child Psychology and Psychiatry 45:3 (2004), pp 435-444	confronto tra popolazioni diverse
Lancioni 1996 Research in Developmental Disabilities, Vol. 17, No. 5, pp. 391-411, 1996	revisione sistematica/narrativa
Lancioni 1998a Research in Developmental Disabilities, Vol. 19, No. 6, pp. 465-475, 1998	no popolazione di interesse o no autismo specificato
Lancioni 1998b Research in Developmental Disabilities, Vol. 19, No. 2, pp. 189-199, 1998	no popolazione di interesse o no autismo specificato
Lancioni 2000 Journal of Visual Impairment & Blindness, January 2002	no popolazione di interesse o no autismo specificato
Lanner 2009 The Behavior Analyst Today Consolidated Volume 10, Number 3 & 4	confronto tra due metodi di valutazione di preferenze
LaRue 2008 JOURNAL OF APPLIED BEHAVIOR ANALYSIS 2008, 41, 143-147	no popolazione di interesse o no autismo specificato
Leaf 2018 Focus on Autism and Other Developmental Disabilities 2018, Vol. 33(1) 14-24	confronto tra due metodi di valutazione di preferenze
Lee 2010 JOURNAL OF APPLIED BEHAVIOR ANALYSIS 2010, 43, 95-100	no popolazione di interesse o no autismo specificato
Lerman 1997 JOURNAL OF APPLIED BEHAVIOR ANALYSIS 1997, 30, 411-422	no popolazione di interesse o no autismo specificato
Ma 2009 Behavior Modification Volume 33 Number 3 May 2009 339-359	no metodo standardizzato valutazione delle preferenze o no preference assessment
MacNaul 2018 Behavior Modification 2018, Vol. 42(3) 398-421	no metodo standardizzato valutazione delle preferenze o no preference assessment
Madipakkam 2017 SCIENTIFIC REPORTS   7: 13378	confronto tra popolazioni diverse
Matson 1999 Research in Developmental Disabilities, Vol. 20, No. 5, pp. 379-384, 1999	no popolazione di interesse o no autismo specificato
Mc Manus 1992 Cortex (1992) 28, 373-381	no metodo standardizzato valutazione delle preferenze o no preference assessment
Meador 2007 The Behavior Analyst Today Volume 8, Issue 1, 2007	no popolazione di interesse o no autismo specificato
Mineo 2009 J Autism Dev Disord (2009) 39:172-187	no metodo standardizzato valutazione delle preferenze o no preference assessment
Mithaug 1978 Journal of applied behaviour analysis 1978, 11, 153-162	no popolazione di interesse o no autismo specificato
Morgan 2011 Education and Training in Autism and Developmental Disabilities, Vol. 46, No. 1(March 2011), pp. 52-61	no popolazione di interesse o no autismo specificato
Morrison 1997 Research in Developmental Disabilities. Vol. 18, No. 2, pp. 127-137, 1997	no metodo standardizzato valutazione delle preferenze o no preference assessment
Nguyen 2009 J Dev Disabl. 2009 ; 15(1): 53-64	confronto tra due metodi di valutazione di preferenze

Ninci 2017 J Dev Phys Disabil DOI 10.1007/s10882-017-9560-2	revisione sistematica/narrativa
Northup 1996 JOURNAL OF APPLIED BEHAVIOR ANALYSIS 1996, 29, 201-212	confronto tra due metodi di valutazione di preferenze
Northup 2000 JOURNAL OF APPLIED BEHAVIOR ANALYSIS 2000, 33, 335-338	no popolazione di interesse o no autismo specificato
Ortiz 2000 Behav. Intervent. 15: 345±353 (2000)	confronto tra due metodi di valutazione di preferenze
Pace 1985 JOURNAL OF APPLIED BEHAVIOR ANALYSIS	no popolazione di interesse o no autismo specificato
paramore 2005 JOURNAL OF APPLIED BEHAVIOR ANALYSIS 2005, 38, 399-403	no popolazione di interesse o no autismo specificato
Parsons 1990 JOURNAL OF APPLIED BEHAVIOR ANALYSIS 1990, 239 183-195	no popolazione di interesse o no autismo specificato
Parsons 1997 Research in Developmental Disabilities, Vol. 18, No. 2, pp. 113-126, 1997	no popolazione di interesse o no autismo specificato
Pedersen 2017 Psychon Bull Rev. 2017 August; 24(4): 1234-1251	no metodo standardizzato valutazione delle preferenze o no preference assessment
Penrod 2008 JOURNAL OF APPLIED BEHAVIOR ANALYSIS 2008, 41, 177-188	confronto tra due metodi di valutazione di preferenze
Phaf 2014 www.frontiersin.org May2014   Volume5   Article378	no popolazione di interesse o no autismo specificato
Pierce 2016 Biol Psychiatry. 2016 April 15; 79(8): 657-666	confronto tra popolazioni diverse
Poljac 2012 J Autism Dev Disord (2012) 42:2523-2533	no metodo standardizzato valutazione delle preferenze o no preference assessment
Reed 2009 J Dev Phys Disabil (2009) 21:485-491	confronto tra due metodi di valutazione di preferenze
Reed 2009 PMID: 19466625 DOI: 10.1080/17518420902858983	abstract
Reid 1998 JOURNAL OF APPLIED BEHAVIOR ANALYSIS 1998, 31, 281-285	no popolazione di interesse o no autismo specificato
Reid 1999 JOURNAL OF APPLIED BEHAVIOR ANALYSIS 1999, 32, 467-477	no popolazione di interesse o no autismo specificato
Reyer 2006 Journal of Intellectual Disability Research Vol 50 Part 6 (2006) pp.404-409	no popolazione di interesse o no autismo specificato
Riddiford 2022 AUTISM RESEARCH. 2022; 15:1380-1446	no esito di interesse
Riden 2022 EDUC. TREAT. CHILD. (2022) 45:305-320	no popolazione di interesse o no autismo specificato
Roane 1998 JOURNAL OF APPLIED BEHAVIOR ANALYSIS 1998, 31, 605-620	confronto tra due metodi di valutazione di preferenze
Robertson 2013 Research in Developmental Disabilities 34 (2013) 1069-1082	no metodo standardizzato valutazione delle preferenze o no preference assessment
Romaniuk 2002 JOURNAL OF APPLIED BEHAVIOR ANALYSIS 2002, 35, 349-362	no metodo standardizzato valutazione delle preferenze o no preference assessment

Ropar 2007 J Autism Dev Disord (2007) 37:270-280	no metodo standardizzato valutazione delle preferenze o no preference assessment
Roscoe 1999 JOURNAL OF APPLIED BEHAVIOR ANALYSIS 1999, 32, 479-493	confronto tra due metodi di valutazione di preferenze
Rush 2001 Journal of Applied Behavior Analysis, 34, 475-486.	no metodo standardizzato valutazione delle preferenze o no preference assessment
Rush 2010 ( <a href="http://rightslink.apa.org/journal/2010-18459-001">http://rightslink.apa.org/journal/2010-18459-001</a> )	no popolazione di interesse o no autismo specificato
Saitovitch 2016 Cerebral Cortex, June 2016;26: 2823-2831	no metodo standardizzato valutazione delle preferenze o no preference assessment
Schwarzman International Journal of Disability, Community & Rehabilitation Volume 1, No. 3 Canada <a href="http://www.ijdc.ca">www.ijdc.ca</a>	no popolazione di interesse o no autismo specificato
Smith 2005 Research in Developmental Disabilities 26 (2005) 297-313	no metodo standardizzato valutazione delle preferenze o no preference assessment
Spevack 2004 J Dev Disabl. 2004; 11(2): 79-97	no popolazione di interesse o no autismo specificato
Spevack 2006 Behav Interv. 2006 July; 21(3): 165-175. doi:10.1002/bin.216.	no popolazione di interesse o no autismo specificato
Stancliffe 2000 Evaluation and Program Planning 23 (2000) 89±93	no metodo standardizzato valutazione delle preferenze o no preference assessment
Steinheilber 2007 JOURNAL OF APPLIED BEHAVIOR ANALYSIS 2007, 40, 767-772	confronto tra due metodi di valutazione di preferenze
Stock 2003 Journal of Vocational Rehabilitation 19 (2003) 95-103	no popolazione di interesse o no autismo specificato
Taravella 2000 JOURNAL OF APPLIED BEHAVIOR ANALYSIS 2000, 33, 105-108	no popolazione di interesse o no autismo specificato
Tasky 2008 JOURNAL OF APPLIED BEHAVIOR ANALYSIS 2008, 41, 261-265	no popolazione di interesse o no autismo specificato
Tessing 2006 JOURNAL OF APPLIED BEHAVIOR ANALYSIS 2006, 39, 501-506	no popolazione di interesse o no autismo specificato
Thompson 2002 MENTAL RETARDATION VOLUME 40, NUMBER 5: 390-405	no metodo standardizzato valutazione delle preferenze o no preference assessment
Thompson 2007 Educ Train Dev Disabil. 2007 March; 42(1): 107-114	confronto tra due metodi di valutazione di preferenze
Thompson 2009 INTELLECTUAL AND DEVELOPMENTAL DISABILITIES VOLUME 47, NUMBER 2: 135-146	no metodo standardizzato valutazione delle preferenze o no preference assessment
Tullis 2011 Education and Training in Autism and Developmental Disabilities, 2011, 46(4), 576-595	revisione sistematica/narrativa
Tullis 2012	dissertazione
van der Meer 2011 Research in Developmental Disabilities 32 (2011) 1422-1431	no metodo standardizzato valutazione delle preferenze o no preference assessment

Vaughn 1997 JOURNAL OF APPLIED BEHAVIOR ANALYSIS 1997, 30, 299-312	no metodo standardizzato valutazione delle preferenze o no preference assessment
Verriden 2016 JOURNAL OF APPLIED BEHAVIOR ANALYSIS 2016, 49, 265-285	confronto tra due metodi di valutazione di preferenze
Virues-Ortega 2014 American Journal of intellectual and developmental disabilities 2014 Vol 119 N.2 151-170	revisione sistematica/narrativa
Vollmer 2001 JOURNAL OF APPLIED BEHAVIOR ANALYSIS 2001, 34, 241-253	no metodo standardizzato valutazione delle preferenze o no preference assessment
Weldy 2014 JOURNAL OF APPLIED BEHAVIOR ANALYSIS 2014, 47, 214-218	no metodo standardizzato valutazione delle preferenze o no preference assessment
Wilder 2003 Behav. Intervent. 18: 151-160 (2003)	no popolazione di interesse o no autismo specificato
Windson 1994 Research in Developmental Disabilities, Vol. 15, No. 6, pp. 439-455. 1994	no popolazione di interesse o no autismo specificato
Worsdell 2002 JOURNAL OF APPLIED BEHAVIOR ANALYSIS 2002, 35, 287-290	no popolazione di interesse o no autismo specificato
Zhou 2001 JOURNAL OF APPLIED BEHAVIOR ANALYSIS 2001, 34, 179-184	no popolazione di interesse o no autismo specificato

<b>Popolazione con disturbi psichiatrici</b>	
<b>Referenza</b>	<b>Motivo di esclusione</b>
Heinicke MR, Carr JE, Copsey CJ. Assessing preferences of individuals with developmental disabilities using alternative stimulus modalities: A systematic review. J Appl Behav Anal. 2019 Jul;52(3):847-869. doi: 10.1002/jaba.565. Epub 2019 May 2. PMID: 31045241.	revisione sistematica o narrativa
Perfect E, Hoskin E, Noyek S, Davies TC. A systematic review investigating outcome measures and uptake barriers when children and youth with complex disabilities use eye gaze assistive technology. Dev Neurorehabil. 2020 Apr;23(3):145-159. doi: 10.1080/17518423.2019.1600066. Epub 2019 Apr 16. PMID: 30987518.	revisione sistematica o narrativa
Virués-Ortega J, Pritchard K, Grant RL, North S, Hurtado-Parrado C, Lee MS, Temple B, Julio F, Yu CT. Clinical decision making and preference assessment for individuals with intellectual and developmental disabilities. Am J Intellect Dev Disabil. 2014 Mar;119(2):151-70. doi: 10.1352/1944-7558-119.2.151. PMID: 24679351.	revisione sistematica o narrativa
Moriana, Juan Antonio & Liberman, Robert & Kopelowicz, Alex & Luque, Bárbara & Cangas, Adolfo & Alós, Francisco. (2015). El entrenamiento en habilidades sociales en la esquizofrenia. Behavioral Psychology/Psicología Conductual. 23. 5-24.	no metodo standardizzato valutazione delle preferenze o no preference assessment
Calcedo-Barba A, Fructuoso A, Martinez-Raga J, Paz S, Sánchez de Carmona M, Vicens E. A meta-review of literature reviews assessing the capacity of patients with severe mental disorders to make decisions about their healthcare. BMC Psychiatry. 2020 Jun 30;20(1):339. doi: 10.1186/s12888-020-02756-0. PMID: 32605645; PMCID: PMC7324958.	no metodo standardizzato valutazione delle preferenze o no preference assessment

Chan ATY, Sun GYY, Tam WWS, Tsoi KKF, Wong SYS. The effectiveness of group-based behavioral activation in the treatment of depression: An updated meta-analysis of randomized controlled trial. <i>J Affect Disord.</i> 2017 Jan 15;208:345-354. doi: 10.1016/j.jad.2016.08.026. Epub 2016 Oct 15. Retraction in: <i>J Affect Disord.</i> 2018 Dec 1;241:634. PMID: 27810717.	no metodo standardizzato valutazione delle preferenze o no preference assessment
Cuijpers P, van Straten A, Warmerdam L. Behavioral activation treatments of depression: a meta-analysis. <i>Clin Psychol Rev.</i> 2007 Apr;27(3):318-26. doi: 10.1016/j.cpr.2006.11.001. Epub 2006 Dec 19. PMID: 17184887.	no metodo standardizzato valutazione delle preferenze o no preference assessment
Hinterbuchinger B, Kaltenboeck A, Baumgartner JS, Mossaheb N, Friedrich F. Do patients with different psychiatric disorders show altered social decision-making? A systematic review of ultimatum game experiments in clinical populations. <i>Cogn Neuropsychiatry.</i> 2018 May;23(3):117-141. doi: 10.1080/13546805.2018.1453791. Epub 2018 Apr 2. PMID: 29608131.	no metodo standardizzato valutazione delle preferenze o no preference assessment
Hostiuc S, Rusu MC, Negoii I, Drima E. Testing decision-making competency of schizophrenia participants in clinical trials. A meta-analysis and meta-regression. <i>BMC Psychiatry.</i> 2018 Jan 5;18(1):2. doi: 10.1186/s12888-017-1580-z. PMID: 29304845; PMCID: PMC5756338.	no metodo standardizzato valutazione delle preferenze o no preference assessment
Decision-making ability in psychosis: a systematic review and meta-analysis of the magnitude, specificity and correlates of impaired performance on the Iowa and Cambridge Gambling Tasks	no metodo standardizzato valutazione delle preferenze o no preference assessment
LeBlanc LA, Cherup SM, Feliciano L, Sidener TM. Using choice-making opportunities to increase activity engagement in individuals with dementia. <i>Am J Alzheimers Dis Other Demen.</i> 2006 Oct-Nov;21(5):318-25. doi: 10.1177/1533317506292183. PMID: 17062550.	serie di casi
LeBlanc, L. A., Raetz, P. B., Baker, J. C., Strobel, M. J., & Feeney, B. J. (2008). Assessing preference in elders with dementia using multimedia and verbal pleasant events schedules. <i>Behavioral Interventions</i> , 23(4), 213–225. <a href="https://doi.org/10.1002/bin.266">https://doi.org/10.1002/bin.266</a>	serie di casi
Wilder, D. A., Ellsworth, C., White, H., & Schock, K. (2003). A comparison of stimulus preference assessment methods in adults with schizophrenia. <i>Behavioral Interventions</i> , 18(2), 151–160. <a href="https://doi.org/10.1002/bin.132">https://doi.org/10.1002/bin.132</a>	serie di casi
Wilder, D.A., Wilson, P., Ellsworth, C. and Heering, P.W. (2003), A comparison of verbal and tangible stimulus preference assessment methods in adults with schizophrenia. <i>Behavioral Interventions</i> , 18: 191-198. <a href="https://doi.org/10.1002/bin.136">https://doi.org/10.1002/bin.136</a>	serie di casi

## Evidence to Decision framework

Negli adulti con ASD, per la pianificazione del progetto di vita si dovrebbero utilizzare procedure per la valutazione standardizzata delle preferenze?	
<b>POPOLAZIONE:</b>	Adulti con ASD
<b>INTERVENTO:</b>	Valutazione standardizzata delle preferenze
<b>CONFRONTO:</b>	Non utilizzarle
<b>ESITI PRINCIPALI:</b>	Qualità di vita; Individuazione di rinforzatori, stimoli in grado di incrementare capacità oggetto di insegnamento; Soddisfazione e felicità; Autodeterminazione; incremento delle capability (opportunità); inclusione sociale; Comportamenti problema; consapevolezza e autorappresentanza (self-advocacy); Abilità comunicative; funzionamento generale; Autostima.
<b>SETTING:</b>	Ambulatoriale e Ospedaliero
<b>PROSPETTIVA:</b>	Servizio Sanitario Nazionale
<b>BACKGROUND:</b>	Linee Guida sulla diagnosi e sul trattamento del disturbo dello spettro autistico negli adulti
<b>CONFLITTI DI INTERESSE:</b>	La policy ISS relativa alla dichiarazione e gestione del conflitto di interessi è stata applicata e nessun membro del panel è risultato non votante a seguito di un potenziale conflitto di interessi.

Problema		
Il problema è una priorità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probabilmente no <input type="radio"/> Probabilmente sì <input checked="" type="radio"/> Sì <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so	<p>Le persone con disabilità intellettiva, in genere, così come le persone nello spettro autistico, spesso possono avere difficoltà ad esprimere le loro preferenze. Un approccio indiretto viene spesso utilizzato per raccogliere tali informazioni, ad esempio chiedendo a un membro del personale che ha in cura la persona o al caregiver che abbia familiarità con la persona. Tuttavia, i metodi basati su queste figure non sono accurati come i metodi diretti di valutazione delle preferenze sulla persona stessa (Virues-Ortega <i>et al.</i>, 2014). Già a metà degli anni '90 è nata una nuova linea di ricerca che valuta l'efficacia di diversi metodi</p>	

	<p>standardizzati di valutazione delle preferenze sulla persona con disabilità intellettiva attraverso degli stimoli.</p> <p>Questi metodi diretti di valutazione delle preferenze sono procedure che vengono utilizzate per identificare quale elemento/stimolo risulta essere maggiormente preferito.</p> <p>Gli stimoli che ottengono maggiori preferenze dall'individuo sono poi utilizzati per programmare le terapie comportamentali utilizzando anche tecniche di valutazione dei rinforzatori per favorire il miglioramento di alcuni aspetti legati al comportamento, alla socializzazione, all'autodeterminazione e autostima, alle abilità comunicative e al funzionamento globale (Heinicke <i>et al.</i>, 2019).</p>	
<b>Effetti desiderabili</b> Quanto considerevoli sono gli effetti desiderabili attesi?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	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 so	<p>Al termine del processo di selezione sono stati inclusi 59 studi (in 55 pubblicazioni) i quali includevano persone con autismo e disabilità intellettiva con diversi livelli di supporto. Si rimanda al testo della Linea Guida per un dettaglio descrittivo sulle procedure di valutazione standardizzata diretta delle preferenze della Persona Adulta con Autismo e Disabilità Intellettiva.</p> <p>La sintesi e valutazione della qualità delle prove sulla valutazione delle preferenze sono stati riassunti in <b>Tabella 1. Sintesi e valutazione della qualità delle prove sulla valutazione delle preferenze</b></p> <p><b>Sottopopolazione ASD con linguaggio e competenze intellettive preservate.</b></p> <p>Al termine del processo di selezione sono stati valutati in full-text 14 pubblicazioni. Nessuna pubblicazione rispondeva i criteri di inclusione.</p>	
<b>Effetti indesiderabili</b> Quanto considerevoli sono gli effetti indesiderabili attesi?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	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	<p>Non sono stati prioritizzati effetti indesiderabili.</p>	
<b>Qualità delle prove</b> Qual è la qualità complessiva delle prove di efficacia e sicurezza?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

<ul style="list-style-type: none"> <li>● Molto bassa</li> <li>○ Bassa</li> <li>○ Moderata</li> <li>○ Alta</li> <li>○ Nessuno studio incluso</li> </ul>	La qualità delle prove è stata giudicata molto bassa per alto rischio di <i>bias</i> di selezione, imprecisione delle stime e indirectness (campione composto in parte da bambini e adolescenti)	
<b>Valori</b> C'è incertezza o variabilità nel valore attribuito agli esiti principali?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Importante incertezza o variabilità</li> <li>○ Probabilmente importante incertezza o variabilità</li> <li>● Probabilmente nessuna importante incertezza o variabilità</li> <li>○ Nessuna importante incertezza o variabilità</li> </ul>	Per la presente dimensione la strategia di ricerca non ha identificato studi da valutare in full-text. Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione di efficacia. Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti i valori e le preferenze delle persone.	
<b>Bilancio degli effetti</b> Il bilancio tra effetti desiderabili ed indesiderabili favorisce l'intervento o il confronto?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ È in favore del confronto</li> <li>○ Probabilmente è in favore del confronto</li> <li>○ Non è in favore né dell'intervento né del confronto</li> <li>● Probabilmente è in favore dell'intervento</li> <li>○ È in favore dell'intervento</li> <li>○ Varia</li> <li>○ Non so</li> </ul>	Usare metodi standardizzati per la valutazione delle preferenze rispetto a non utilizzarli favorisce l'individuazione di rinforzatori ma la fiducia nelle prove è molto bassa.	

Risorse necessarie Qual è l'entità delle risorse necessarie (costi)?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Costi molto elevati</li> <li><input type="radio"/> Costi moderati</li> <li><input type="radio"/> Costi e risparmi irrilevanti</li> <li><input checked="" type="radio"/> Risparmi moderati</li> <li><input type="radio"/> Grandi risparmi</li> <li><input type="radio"/> Varia</li> <li><input type="radio"/> Non so</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione la strategia di ricerca non ha identificato studi da valutare in full-text.</p> <p>Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione di efficacia. Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti i costi.</p>	<p>In assenza di letteratura scientifica, i membri del panel hanno considerato che la formazione specifica, per svolgere adeguatamente una valutazione sulle preferenze è di breve durata. D'altro canto, i vantaggi ottenuti da questo tipo di valutazione sono rilevanti perché permettono anche l'identificazione di potenziali rinforzatori, utili per l'attività riabilitativa.</p>
Qualità delle prove relative alle risorse necessarie Qual è la qualità delle prove relative alle risorse necessarie (costi)?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Molto bassa</li> <li><input type="radio"/> Bassa</li> <li><input type="radio"/> Moderata</li> <li><input type="radio"/> Alta</li> <li><input checked="" type="radio"/> Nessuno studio incluso</li> </ul>	<p>Nessuno studio identificato.</p>	
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"> <li>o È in favore del confronto</li> <li>o Probabilmente è in favore del confronto</li> <li>o Non è in favore né del confronto né dell'intervento</li> <li>o Probabilmente è in favore dell'intervento</li> <li>o È in favore dell'intervento</li> <li>o Varia</li> <li>● Nessuno studio incluso</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione la strategia di ricerca non ha identificato studi da valutare in full-text.</p> <p>Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione di efficacia. Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti l'analisi di costo-efficacia.</p>	
<b>Equità</b> Quale sarebbe l'impatto in termini di equità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>o Riduce l'equità</li> <li>o Probabilmente riduce l'equità</li> <li>o Probabilmente nessun impatto sull'equità</li> <li>● Probabilmente migliora l'equità</li> <li>o Migliora l'equità</li> <li>o Varia</li> <li>o Non so</li> </ul>	<p>er la presente dimensione la strategia di ricerca non ha identificato studi da valutare in full-text.</p> <p>Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione di efficacia. Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti l'equità.</p>	<p>In assenza di letteratura scientifica, i membri del panel hanno considerato i vantaggi già citati nella dimensione dell'EtD "risorse necessarie" sufficienti per esprimere un giudizio a favore del probabile aumento dell'equità.</p>
<b>Accettabilità</b> L'intervento è accettabile per i principali stakeholder?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>o No</li> <li>o Probabilmente no</li> <li>o Probabilmente si</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in full-text 5 studi (Boudreau <i>et al.</i>, 2015; Graff <i>et al.</i>, 2012; Graff <i>et al.</i>, 2012; Leaf <i>et al.</i>, 2019; Weldy <i>et al.</i>, 2014). Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione di efficacia. È stato incluso uno studio (Ciccone <i>et al.</i>, 2005). In questo studio, tramite un sondaggio, hanno</p>	<p>Il Panel ha discusso la dimensione ed ha concluso per il giudizio "Si".</p>

<ul style="list-style-type: none"> <li>● Si</li> <li>○ Varia</li> <li>○ Non so</li> </ul>	<p>valutato la conoscenza e l'implementazione dei metodi di valutazione delle preferenze tra i professionisti che lavorano con persone con disabilità intellettive. Un totale di 406 persone ha risposto al sondaggio, di cui un 83% lavorava con persone nello spettro autistico.</p> <p>Nello studio è stato stimato che il 51.6% dei partecipanti ha utilizzato almeno un metodo di valutazione delle preferenze durante la propria attività lavorativa. Nella tabella che segue si presentano le percentuali di utilizzo per ciascun metodo di valutazione delle preferenze.</p> <p><b>Tabella. Utilizzo dei metodi di valutazione delle preferenze.</b></p> <table border="1" data-bbox="491 712 1050 909"> <thead> <tr> <th>Metodo di valutazione delle preferenze</th> <th>%</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Free operant</td> <td>19.8</td> </tr> <tr> <td>Multiple stimulus with replacement</td> <td>22.8</td> </tr> <tr> <td>Multiple stimulus without replacement</td> <td>9.9</td> </tr> <tr> <td>Paired stimulus</td> <td>36.4</td> </tr> <tr> <td>    Verbal paired stimulus</td> <td>13</td> </tr> <tr> <td>    Pictorial paired stimulus</td> <td>22.8</td> </tr> <tr> <td>Single stimulus</td> <td>14.8</td> </tr> </tbody> </table>	Metodo di valutazione delle preferenze	%	Free operant	19.8	Multiple stimulus with replacement	22.8	Multiple stimulus without replacement	9.9	Paired stimulus	36.4	Verbal paired stimulus	13	Pictorial paired stimulus	22.8	Single stimulus	14.8	
Metodo di valutazione delle preferenze	%																	
Free operant	19.8																	
Multiple stimulus with replacement	22.8																	
Multiple stimulus without replacement	9.9																	
Paired stimulus	36.4																	
Verbal paired stimulus	13																	
Pictorial paired stimulus	22.8																	
Single stimulus	14.8																	
<p><b>Fattibilità</b> È fattibile l'implementazione dell'intervento?</p>																		
<p>GIUDIZI</p>	<p>RICERCA DELLE PROVE</p>	<p>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</p>																
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probabilmente no</li> <li>○ Probabilmente sì</li> <li>● Si</li> <li>○ Varia</li> <li>○ Non so</li> </ul>	<p>Sono stati valutati in full-text 5 studi (Boudreau <i>et al.</i>, 2015; Graff &amp; Karsten 2012a; Graff &amp; Karsten 2012b; Leaf <i>et al.</i>, 2019; Weldy <i>et al.</i> 2014) e sono state cercate informazioni sulla fattibilità negli studi inclusi per la valutazione di efficacia e sicurezza. Sono stati inclusi 13 studi (Graff <i>et al.</i>, 2012a; Karsten <i>et al.</i>, 2011; Ciccone <i>et al.</i>, 2005; Graff <i>et al.</i>, 2002; Groskreutz <i>et al.</i>, 2009; Kang <i>et al.</i>, 2013; Kenzer <i>et al.</i>, 2011; Leaf <i>et al.</i>, 2010; Lee <i>et al.</i>, 2008; Markham <i>et al.</i>, 2020; Nuernberger <i>et al.</i>, 2012; Weyman <i>et al.</i>, 2018; Snyder <i>et al.</i>, 2012).</p> <p><b>Barriere per l'implementazione</b></p> <p>Nello studio di Graff <i>et al.</i> 2012 (Graff <i>et al.</i>, 2012a), tramite un sondaggio, hanno valutato la conoscenza e l'implementazione dei metodi di valutazione delle preferenze tra i professionisti che lavorano con persone con disabilità intellettiva. Un totale di 406 persone ha risposto al sondaggio, di cui un 83% lavorava con persone nello spettro. Tra le barriere all'implementazione degli strumenti standardizzati di valutazione delle preferenze sono state individuate: la mancanza di tempo per completare le valutazioni (60% dei partecipanti) e la poca conoscenza delle procedure dei metodi di valutazione delle preferenze (50% dei partecipanti).</p> <p>Nella tabella che segue sono riportati i tempi di somministrazione dei differenti metodi di valutazione delle preferenze ottenuto dagli studi inclusi. Il tempo variava tra 4 a 120 min.</p>																	

**Tabella. Tempo di somministrazione dei metodi per la valutazione delle preferenze**

Metodo valutazione preferenze	Tempo in minuti (range)
Free operant preference assessment	10-90 min.
Multiple stimulus without replacement	5-94 min.
Paired-stimulus procedure	4-94 min.
Response-restriction preference assessment	53-80 min.
Single stimulus preference assessment	120 min.

**Integrità dell'implementazione (fidelity)**

Sono state individuate 13 serie di casi che hanno valutato se sono state seguite tutte le procedure e le indicazioni del metodo di valutazione delle preferenze durante la sua implementazione. La valutazione è stata eseguita tramite una checklist. L'integrità dell'implementazione media di tutti gli interventi è stata di 98,5%. Nella tabella che segue si mostrano le percentuali di integrità ottenuti per ogni studio.

**Tabella. Integrità dell'implementazione**

Autore, anno	Metodo di valutazione delle preferenze	Integrità media % (range)
Graff 2002	Multiple stimulus without replacement	100%
Ciccone 2005	Multiple stimulus without replacement	99%
Karsten 2011	Multiple stimulus without replacement	97% (75-100%)
Nuernberger 2012	Multiple stimulus without replacement	98.3% (83-100%)
Kang 2013	Multiple stimulus without replacement	95.8%
Weyman 2018	Multiple stimulus without replacement	100%
Markham 2020	Multiple stimulus without replacement	99.8% (95-100%)
Lee 2008	Paired stimulus	100%
Groskreutz 2009	Paired stimulus	99%
Leaf 2010	Paired stimulus	99.35 (98-100%)
Kenzer 2011	Paired stimulus	97% (80-100%)
Snyder 2012	Paired stimulus	93% (83-100%)
Karsten 2011	Free Operant	99% (91-100%)

	GIUDIZI						
<b>PROBLEMA</b>	No	Probabilmente no	Probabilmente sì	<b>Si</b>		Varia	Non so
<b>EFFETTI DESIDERABILI</b>	Irrilevanti	Piccoli	<b>Moderati</b>	Grandi		Variano	Non so
<b>EFFETTI INDESIDERABILI</b>	Grandi	Moderati	Piccoli	<b>Irrilevanti</b>		Variano	Non so
<b>QUALITÀ DELLE PROVE</b>	<b>Molto bassa</b>	Bassa	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso
<b>VALORI</b>	Importante e incertezza o variabilità	Probabilmente importante incertezza o variabilità	<b>Probabilmente nessuna importante incertezza o variabilità</b>	Nessuna importante incertezza o variabilità			
<b>BILANCIO DEGLI EFFETTI</b>	È in favore del confronto	Probabilmente è in favore del confronto	Non è in favore né dell'intervento né del confronto	<b>Probabilmente è in favore dell'intervento</b>	È in favore dell'intervento	Varia	Non so
<b>RISORSE NECESSARIE</b>	Costi molto elevati	Costi moderati	Costi e risparmi irrilevanti	<b>Risparmi moderati</b>	Grandi risparmi	Varia	Non so
<b>QUALITÀ DELLE PROVE RELATIVE ALLE RISORSE NECESSARIE</b>	Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			<b>Nessuno studio incluso</b>
<b>COSTO EFFICACIA</b>	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	<b>Nessuno studio incluso</b>
<b>EQUITÀ</b>	Riduce l'equità	Probabilmente riduce l'equità	Probabilmente e nessun impatto sull'equità	<b>Probabilmente migliora l'equità</b>	Migliora l'equità	Varia	Non so

GIUDIZI							
<b>ACCETTABILITÀ</b>	No	Probabilmente no	Probabilmente sì	<b>Sì</b>		Varia	Non so
<b>FATTIBILITÀ</b>	No	Probabilmente no	Probabilmente sì	<b>Sì</b>		Varia	Non so

### Tipo di raccomandazione

Raccomandazione forte contro l'intervento ○	Raccomandazione condizionata contro l'intervento ○	Raccomandazione condizionata per l'intervento o per il confronto ○	<b>Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento ●</b>	Raccomandazione forte a favore dell'intervento ○
--	---	---	--	---

**Tabella 1: Sintesi e valutazione della qualità delle prove sulla valutazione delle preferenze**

Metodo valutazione preferenze	N. studi	N. Totale partecipanti (range età)	Opzioni di risposta	Tipo di stimolo	Metodo valutazione rinforzatori	N. partecipanti con individuazione preferenze	N. partecipanti con individuazione rinforzatori	Qualità delle prove
Free operant preference assessment (FO)	7	48 (1-11 anni)	Toccare: 6 Toccare, indicare, ascoltare: 1	Tangibile: 6 Tangibile, illustrazione, illustrazione (video), uditivo: 1	Valutazione dei rinforzatori a programma multiplo (2) Valutazione concomitante dei rinforzatori (1) Sperimentale su caso singolo Reversal design (tipo ABAB) (1) Non valutato (3)	47/48 (98%)	20/26 (77%)	Molto bassa (abbassato per rischio di bias*, indirectness*, imprecisione**)

Multiple stimulus with replacement (MSW)	2	10  1 studio su bambini adolescenti (n:5) (11-13 anni)  1 studio su adulti (n:5) (26-38 anni)	Indicare: 1  Indicare, guardare: 1	Tangibile, esecutivo (attività lavorative) : 1  Illustrazione (video): 1	Non valutato	10/10 (100%)	NA	Molto bassa (abbassato per rischio di bias*, indirectness*, imprecisione**)
Multiple stimulus without replacement (MSWO)	14	95  9 studi (n:45) su bambini (2-10 anni)  2 (n:34) studi su bambini e giovani adulti (7-22 anni)  3 studi (n:16) su adulti (19-76 anni)	Toccare: 5 Toccare, consumare: 3 Toccare, interagire: 1 Indicare, toccare: 2 Indicare: 1 Raccogliere: 2	Tangibile: 5 Tangibile, edibile: 3 Edibile: 1 Tangibile, sociale: 1 Tangibile, esecutivo (attività lavorative) : 1 Illustrazione, tangibile: 3	Programma a multiplo (1) Disegno sperimentale su caso singolo Reversal design (tipo ABAB) (4) Programma a del rapporto progressivo (2) Valutazione concomitante (3) Non valutato (4)	85/95 (89.5%)	44/73 (60,3%)	Molto bassa (abbassato per rischio di bias*, indirectness*, imprecisione**)
Paired-stimulus procedure (PS)	32	172  11 studi (n:78) su bambini (2-13 anni)  11 studi (n:52) su bambini e adolescenti (6-20 anni)  7 studi (n:32) su adulti (18-76 anni)  2 studi (n:10) su adulti e bambini	Raccogliere: 4 Toccare, avvicinarsi : 2 Toccare, raccogliere: 2 Toccare: 6 Toccare, indicare: 5 Toccare, consumare: 5 Toccare, guardare: 2 Avvicinarsi : 2 Toccare, nominare: 2 Toccare, consumare	Tangibile: 12 Tangibile, sociale: 2 Tangibile, illustrazione: 10 Edibile, tangibile, illustrazione: 3 Edibile, tangibile: 4 Edibile: 1 Tangibile, esecutivo (attività lavorative) : 1 Illustrazione: 1 Illustrazione, verbale: 1	Disegno sperimentale su caso singolo Reversal design (tipo ABAB) (8) Valutazione concomitante dei rinforzatori (10) Programma a del rapporto progressivo (5) Non valutato (9)	169/172 (98.3%)	88/96 (92%)	Molto bassa (abbassato per rischio di bias*, indirectness*, imprecisione**)

		(4-42 anni)	e, indicare: 1 Indicare, guardare: 1 Indicare: 2 NR: 1					
Response-restriction preference assessment (RR)	2	11 1 studio (n:4) su bambini (5-10 anni)  1 studio (n:7) su adulti (23-50 anni)	Toccare	Tangibile	Disegno sperimentale su caso singolo Reversal design (tipo ABAB) (1)	11/11 (100%)	4/7 (57.1%)	Molto bassa (abbassato per rischio di bias*, indirectness*, imprecisione**)
Single stimulus preference assessment (SS)	2	6 (4-10 anni)	Toccare, interagire: 1 Avvicinarsi, toccare, emozionarsi, guardare, raggiungere: 1	Tangibile: 1  Tangibile, sociale: 1	Valutazione concomitante dei rinforzatori (1)	6/6 (100%)	2/3 (67%)	Molto bassa (abbassato per rischio di bias*, indirectness*, imprecisione**)
<p>*Alto rischio di bias di selezione, mancanza di gruppo di confronto (Rischio di bias valutato con la scala Newcastle - Ottawa Quality Assessment per studi di coorte; non valutata la comparability)</p> <p>** Popolazione di bambini</p> <p>*** Meno di 200 eventi</p>								

## Bibliografia

1. Brogan KM, Rapp JT, Sennott LA, Cook JL, Swinkels E. Further Analysis of the Predictive Effects of a Free-Operant Competing Stimulus Assessment on Stereotypy. *Behav Modif.* 2018 Jul;42(4):543-583. doi: 10.1177/0145445517741476. Epub 2017 Nov 25. PMID: 29172681.

2. Carr JE, LeBlanc LA. Autism spectrum disorders in early childhood: an overview for practicing physicians. *Prim Care*. 2007 Jun;34(2):343-59; abstract viii. doi: 10.1016/j.pop.2007.04.009. PMID: 17666231.
3. Carroll RA, Kodak T, Adolf KJ. Effect of delayed reinforcement on skill acquisition during discrete-trial instruction: Implications for treatment-integrity errors in academic settings. *J Appl Behav Anal*. 2016 Mar;49(1):176-81. doi: 10.1002/jaba.268. Epub 2015 Nov 17. PMID: 26947579.
4. Chappell N, Graff RB, Libby ME, Ahearn WH. Further evaluation of the effects of motivating operations on preference assessment outcomes. *Res Autism Spectr Disord*. 2009 3(3), 660-669. doi 10.1016/j.rasd.2009.01.002
5. Chebli SS, Lanovaz MJ. Using Computer Tablets to Assess Preference for Videos in Children with Autism. *Behav Anal Pract*. 2016 Feb 1;9(1):50-3. doi: 10.1007/s40617-016-0109-0. PMID: 27606238; PMCID: PMC4788643.
6. Ciccone F, Graff R, Ahearn W. An alternate scoring method for the multiple stimulus without replacement preference assessment. *Behav Interv*. 2002 20(2), 121-127 <https://doi.org/10.1002/bin.177>
7. Ciccone FJ, Graff RB, Ahearn WH. Increasing the efficiency of paired-stimulus preference assessments by identifying categories of preference. *J Appl Behav Anal*. 2015 Spring;48(1):221-6. doi: 10.1002/jaba.190. PMID: 25754896.
8. Clay CJ, Samaha AL, Bloom SE, Bogoev BK, Boyle MA. Assessing preference for social interactions. *Res Dev Disabil*. 2013 Jan;34(1):362-71. doi: 10.1016/j.ridd.2012.07.028. Epub 2012 Sep 23. PMID: 23009945.
9. Clevenger TM, Graff RB. Assessing object-to-picture and picture-to-object matching as prerequisite skills for pictorial preference assessments. *J Appl Behav Anal*. 2005 Winter;38(4):543-7. doi: 10.1901/jaba.2005.161-04. PMID: 16463535; PMCID: PMC1309717.
10. Davis CJ, Brock MD, McNulty K, Rosswurm ML, Bruneau B, Zane T. Efficiency of forced choice preference assessment: Comparing multiple presentation techniques. *Behav Anal Today*. 2010 10(3-4), 440. doi 10.1037/h0100682
11. Davis TN, Hodges A, Weston R, Hogan E, Padilla-Mainor K. Correspondence between preference assessment outcomes and stimulus reinforcer value for social interactions. *J. Behav. Educ*. 2017 26(3), 238-249 doi 10.1007/s10864-017-9271-x
12. de Vries C, Yu CT, Sakko G, Wirth KM, Walters KL, Marion C, Martin GL. Predicting the relative efficacy of verbal, pictorial, and tangible stimuli for assessing preferences of leisure activities. *Am J Ment Retard*. 2005 Mar;110(2):145-54. doi: 10.1352/0895-8017(2005)110<145:PTREOV>2.0.CO;2. PMID: 15762824; PMCID: PMC3567192.
13. DeLeon IG, Frank MA, Gregory MK, Allman MJ. On the correspondence between preference assessment outcomes and progressive-ratio schedule assessments of stimulus value. *J Appl Behav Anal*. 2009 Fall;42(3):729-33. doi: 10.1901/jaba.2009.42-729. PMID: 20190936; PMCID: PMC2741077.

14. DiCarlo CF, Reid DH, Stricklin SB. Increasing toy play among toddlers with multiple disabilities in an inclusive classroom: a more-to-less, child-directed intervention continuum. *Res Dev Disabil.* 2003 May-Jun;24(3):195-209. doi: 10.1016/s0891-4222(03)00025-8. PMID: 12742388.
15. Dixon MR, Cummings A. Self-control in children with autism: response allocation during delays to reinforcement. *J Appl Behav Anal.* 2001 Winter;34(4):491-5. doi: 10.1901/jaba.2001.34-491. PMID: 11800188; PMCID: PMC1284343.
16. Francisco MT, Borrero JC, Sy JR. Evaluation of absolute and relative reinforcer value using progressive-ratio schedules. *J Appl Behav Anal.* 2008 Summer;41(2):189-202. doi: 10.1901/jaba.2008.41-189. PMID: 18595283; PMCID: PMC2408336.
17. Frewing TM, Rapp JT, Pastrana SJ. Using Conditional Percentages During Free-Operant Stimulus Preference Assessments to Predict the Effects of Preferred Items on Stereotypy: Preliminary Findings. *Behav Modif.* 2015 Sep;39(5):740-65. doi: 10.1177/0145445515593511. Epub 2015 Jul 2. PMID: 26139834
18. Glover AC, Roane HS, Kadey HJ, Grow LL. Preference for reinforcers under progressive- and fixed-ratio schedules: a comparison of single and concurrent arrangements. *J Appl Behav Anal.* 2008 Summer;41(2):163-76. doi: 10.1901/jaba.2008.41-163. PMID: 18595281; PMCID: PMC2408352.
19. Gottschalk JM, Libby ME, Graff RB. The effects of establishing operations on preference assessment outcomes. *J Appl Behav Anal.* 2000 Spring;33(1):85-8. doi: 10.1901/jaba.2000.33-85. PMID: 10738955; PMCID: PMC1284225.
20. Graff R.B. & Larsen J. The Relation Between Obtained Preference Value and Reinforcer Potency. *Behav. Intervent.*, 2011. 26: 125-133. <https://doi.org/10.1002/bin.325>
21. Graff RB & Ciccone FJ. A post hoc analysis of multiple-stimulus preference assessment results. *Behavioral Interventions: Behav Interv.* 2002 17(2), 85-92. <https://doi.org/10.1002/bin.107>
22. Graff RB, Gibson L, Galiatsatos GT. The impact of high- and low-preference stimuli on vocational and academic performances of youths with severe disabilities. *J Appl Behav Anal.* 2006 Spring;39(1):131-5. doi: 10.1901/jaba.2006.32-05. PMID: 16602393; PMCID: PMC1389605.
23. Graff RB, Gibson L. Using pictures to assess reinforcers in individuals with developmental disabilities. *Behav Modif.* 2003 Sep;27(4):470-83. doi: 10.1177/0145445503255602. PMID: 12971123.
24. Groskreutz MP & Graff RB. Evaluating pictorial preference assessment: The effect of differential outcomes on preference assessment results. *Res Autism Spectr Disord.* 2009 3(1), 113-128 doi 10.1016/j.rasd.2008.04.007
25. Hanley GP, Iwata BA, Lindberg JS. Analysis of activity preferences as a function of differential consequences. *J Appl Behav Anal.* 1999 Winter;32(4):419-35. doi: 10.1901/jaba.1999.32-419. PMID: 10641298; PMCID: PMC1284206.
26. Hanley GP, Iwata BA, Roscoe EM, Thompson RH, Lindberg JS. Response-restriction analysis: II. Alteration of activity preferences. *J Appl Behav Anal.* 2003

- Spring;36(1):59-76. doi: 10.1901/jaba.2003.36-59. PMID: 12723867; PMCID: PMC1284417.
27. Heinicke MR, Carr JE, Pence ST, Zias DR, Valentino AL, Falligant JM. Assessing the efficacy of pictorial preference assessments for children with developmental disabilities. *J Appl Behav Anal.* 2016 Dec;49(4):848-868. doi: 10.1002/jaba.342. Epub 2016 Aug 16. PMID: 27529144.
  28. Horrocks EL, Morgan RL. Comparison of a video-based assessment and a multiple stimulus assessment to identify preferred jobs for individuals with significant intellectual disabilities. *Res Dev Disabil.* 2009 Sep-Oct;30(5):902-9. doi: 10.1016/j.ridd.2009.01.003. Epub 2009 Feb 23. PMID: 19231132.
  29. Jerome J, Sturmey P. Reinforcing efficacy of interactions with preferred and nonpreferred staff under progressive-ratio schedules. *J Appl Behav Anal.* 2008 Summer;41(2):221-5. doi: 10.1901/jaba.2008.41-221. PMID: 18595285; PMCID: PMC2408338.
  30. Kang S, O'Reilly M, Rojeski L, Blenden K, Xu Z, Davis T, Sigafoos J, Lancioni G. Effects of tangible and social reinforcers on skill acquisition, stereotyped behavior, and task engagement in three children with autism spectrum disorders. *Res Dev Disabil.* 2013 Feb;34(2):739-44. doi: 10.1016/j.ridd.2012.10.007. Epub 2012 Dec 5. PMID: 23220050.
  31. Karsten AM, Carr JE, Lepper TL. Description of a practitioner model for identifying preferred stimuli with individuals with autism spectrum disorders. *Behav Modif.* 2011 Jul;35(4):347-69. doi: 10.1177/0145445511405184. PMID: 21613240.
  32. Keen D, Pennell D. Evaluating an engagement-based preference assessment for children with Autism. *Res Autism Spectr Disord* 2010 4(4), 645-652. doi : 10.1016/j.rasd.2009.12.010
  33. Kenzer AL & Bishop MR. Evaluating preference for familiar and novel stimuli across a large group of children with autism. *Res Autism Spectr Disord* 2011. 5(2), 819-825 <https://doi.org/10.1016/j.rasd.2010.09.011>
  34. Lattimore LP, Parsons M B, Reid DH. Assessing preferred work among adults with autism beginning supported jobs: Identification of constant and alternating task preferences. *Behav Interv.* 2003 18(3), 161-177. doi 10.1002/bin.138
  35. Leaf JB, Sheldon JB, Sherman JA. Comparison of simultaneous prompting and no-no prompting in two-choice discrimination learning with children with autism. *J Appl Behav Anal.* 2010 Summer;43(2):215-28. doi: 10.1901/jaba.2010.43-215. PMID: 21119896; PMCID: PMC2884346.
  36. Lee MS, Nguyen D, Yu CT, Thorsteinsson JR, Martin TL, Martin GL. Discrimination Skills Predict Effective Preference Assessment Methods for Adults with Developmental Disabilities. *Educ Train Dev Disabil.* 2008 Sep;43(3):388-396. PMID: 23536743; PMCID: PMC3607581.
  37. Mangum A, Roane H, Fredrick L, Pabico R. The Role of Context in the Evaluation of Reinforcer Efficacy: Implications for the Preference Assessment Outcomes. *Res*

- Autism Spectr Disord.* 2012 Jan;6(1):158-167. doi: 10.1016/j.rasd.2011.04.001. PMID: 22125577; PMCID: PMC3223854.
38. 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. doi: 10.1177/0145445518792245. Epub 2018 Aug 16. PMID: 30111164.
  39. McCord BE, Iwata BA, Galensky TL, Ellingson SA, Thomson RJ. Functional analysis and treatment of problem behavior evoked by noise. *J Appl Behav Anal.* 2001 Winter;34(4):447-62. doi: 10.1901/jaba.2001.34-447. PMID: 11800184; PMCID: PMC1284339.
  40. Mechling LC & Moser SV. Video Preference Assessment of Students with Autism for Watching Self, Adults, or Peers. *Focus Autism Other Dev. Disabil.* 2010 25(2), 76–84. <https://doi.org/10.1177/1088357610364392>
  41. Milo JS, Mace FC, Nevin JA. The effects of constant versus varied reinforcers on preference and resistance to change. *J Exp Anal Behav.* 2010 May;93(3):385-94. doi: 10.1901/jeab.2010.93-385. PMID: 21119852; PMCID: PMC2861876.
  42. Nuernberger JE, Smith CA, Czapar KN, Klatt KP. Assessing preference for social interaction in children diagnosed with autism. *Behav Interv.* 2012 27(1), 33-44. doi 10.1002/bin.1336
  43. Paden AR, Kodak T. The effects of reinforcement magnitude on skill acquisition for children with autism. *J Appl Behav Anal.* 2015 Dec;48(4):924-9. doi: 10.1002/jaba.239. Epub 2015 Aug 17. PMID: 26281795.
  44. Peterson SP, Petursdottir AI, Kirk CL. Early response distribution and outcomes of response-restriction analyses. *J Appl Behav Anal.* 2012 Fall;45(3):631-6. doi: 10.1901/jaba.2012.45-631. PMID: 23060679; PMCID: PMC3469291.
  45. Piazza CC, Fisher WW, Hagopian LP, Bowman LG, Toole L. Using a choice assessment to predict reinforcer effectiveness. *J Appl Behav Anal.* 1996 Spring;29(1):1-9. doi: 10.1901/jaba.1996.29-1. PMID: 8881340; PMCID: PMC1279869.
  46. Rapp JT, Rojas NC, Colby-Dirksen AM, Swanson GJ, Marvin KL. Predicting preference for items during periods of extended access based on early response allocation. *J Appl Behav Anal.* 2010 Fall;43(3):473-86. doi: 10.1901/jaba.2010.43-473. PMID: 21358906; PMCID: PMC2938935.
  47. Reid DH, DiCarlo CF, Schepis MM, Hawkins J, Stricklin SB. Observational assessment of toy preferences among young children with disabilities in inclusive settings. Efficiency analysis and comparison with staff opinion. *Behav Modif.* 2003 Apr;27(2):233-50. doi: 10.1177/0145445503251588. PMID: 12705107.
  48. Reid DH, Parsons MB, Towery D, Lattimore LP, Green CW, Brackett L. Identifying work preferences among supported workers with severe disabilities: efficiency and accuracy of a preference-assessment protocol. *J Appl Behav Anal.* 2007 22(4), 279-296 doi 10.1002/bin.245

49. Sautter R, Leblanc L, Gillett, J. Using free operant preference assessments to select toys for free play between children with autism and siblings. *Res Autism Spectr Disord* 2008 2(1), 17-27. 03/31 doi: 10.1016/j.rasd.2007.02.001
50. Smaby K, MacDonald R P, Ahearn WH, Dube WV. Assessment protocol for identifying preferred social consequences. *Behavioral Interventions: Behav Interv.* 2007 22(4), 311-318 doi 10.1002/bin.242
51. Snyder K, Higbee TS, Dayton E. Preliminary investigation of a video-based stimulus preference assessment. *J Appl Behav Anal.* 2012 Summer;45(2):413-8. doi: 10.1901/jaba.2012.45-413. PMID: 22844148; PMCID: PMC3405936.
52. Spevack S, Wright L, Yu CT, Walters KL, Holborn S. Passive and Active Approach Responses in Preference Assessment for Children With Profound Multiple Disabilities and Minimal Movement. *J Dev Disabl.* 2008;14(2):61-68. PMID: 23538557; PMCID: PMC3608576.
53. Sturmey P. Treatment of psychopathology in people with intellectual and other disabilities. *Can J Psychiatry.* 2012 Oct;57(10):593-600. doi: 10.1177/070674371205701003. PMID: 23072950.
54. Weyman JR, Sy JR. Effects of neutral and enthusiastic praise on the rate of discrimination acquisition. *J Appl Behav Anal.* 2018 Apr;51(2):335-344. doi: 10.1002/jaba.440. Epub 2018 Feb 14. PMID: 29446093.
55. Wilder DA, Schadler J, Higbee TS, Haymes LK, Bajagic V, Register M. Identification of olfactory stimuli as reinforcers in individuals with autism: A preliminary investigation. *Behavioral Interventions: Behav Interv.* 2008 23(2), 97-103 doi 10.1002/bin.257

## **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.

Sulla base di questa valutazione, che ha tenuto conto della natura e tipologia, rilevanza in termini di specificità rispetto all'argomento della Linea Guida 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 sull'utilizzo di procedure per la valutazione standardizzata delle preferenze nelle PcASD adulte ha determinato l'assenza di conflitti di interesse. Pertanto, tutti i membri del panel hanno partecipato alla formulazione dei giudizi sui criteri dell'EtD e alla votazione sulle raccomandazioni.

## **Consultazione pubblica**

Al fine di garantire il più ampio coinvolgimento e partecipazione di tutti i portatori di interessi nei confronti della Linea Guida, e in conformità con quanto previsto dal Manuale metodologico, l'ISS ha predisposto una piattaforma informatica per la raccolta di commenti e opinioni da parte degli Stakeholder sui quesiti e sulle raccomandazioni formulati dal Panel. La raccomandazione prodotta dal Panel è stata quindi sottoposta a consultazione pubblica con gli Stakeholder al fine di permettere a tutti i portatori di interessi nei confronti della Linea Guida di commentare, valutare e fornire i propri commenti.

La consultazione pubblica è stata effettuata tramite un questionario inclusivo di cinque affermazioni. Gli Stakeholder sono stati chiamati ad esprimere il proprio grado di accordo/disaccordo per ciascuna delle 5 affermazioni, utilizzando una scala da 1 a 5 in cui ciascuna risposta indica rispettivamente: (1) "in completo disaccordo", (2) "in disaccordo", (3) "incerto", (4) "d'accordo", (5) "completamente d'accordo".

Le affermazioni sono state le seguenti:

1. la raccomandazione è formulata in modo comprensibile relativamente all'intervento che si raccomanda di utilizzare;
2. la raccomandazione è formulata in modo che l'adesione alla raccomandazione sia facile da documentare e da misurare;
3. la valutazione della forza della raccomandazione è coerente con le mie conoscenze e la mia valutazione delle prove;
4. la valutazione della qualità delle prove è coerente con le mie conoscenze e con la mia valutazione delle prove;
5. le osservazioni aggiuntive forniscono informazioni utili su come implementare la raccomandazione (se applicabile).

Dei 165 stakeholder abilitati, 15 (9,1%) hanno fatto accesso alla piattaforma SNLG per la consultazione pubblica e hanno risposto ai questionari predisposti per le 3

raccomandazioni; 14 stakeholder su 165 (8,5%) hanno risposto al questionario predisposto per l'indicazione di buona pratica.

Dei 15 stakeholder che hanno partecipato, 8 appartengono a società scientifiche e associazioni tecnico-scientifiche delle professioni sanitarie (53,3%), 5 associazioni di pazienti e familiari/caregiver e rappresentanti dei cittadini (33,3%), 2 sono enti privati (fondazioni, strutture sanitarie private, università private, ecc.) (13,3%), 0 istituti di ricerca pubblici o privati. Di seguito vengono riportati i risultati della consultazione pubblica.

#### Consultazione pubblica sulla raccomandazione relativa all'utilizzo di procedure per la valutazione standardizzata delle preferenze

	Domanda	Media dei punteggi assegnati
	La raccomandazione è formulata in modo comprensibile relativamente all'intervento che si raccomanda di utilizzare.	4,6
	La raccomandazione è formulata in modo che l'adesione alla raccomandazione sia facile da documentare e da misurare.	4,4
	La valutazione della forza della raccomandazione è coerente con le mie conoscenze e la mia valutazione delle prove.	4,1
	La valutazione della qualità delle prove è coerente con le mie conoscenze e con la mia valutazione delle prove.	4,3
	Le osservazioni aggiuntive forniscono informazioni utili su come implementare la raccomandazione (se applicabile).	4,3

N.	Nome stakeholder	Commenti	Risposta del Panel
1	AMICO-DI	-	
2	Ambulatorio Minori Fondazione Sospiro	-	
3	ACT-Italia	-	
4	A.I.T.O. Associazione Italiana dei Terapisti Occupazionali	-	
5	Società Italiana Disturbi del Neurosviluppo	-	
6	Fondazione Marino per l'autismo ONLUS	-	
7	AIterP	-	
8	vitautismo	-	
9	AIOrAO	-	
10	Forum Italiano Diritti Autismo	-	
11	ANGSA APS Onlus	-	

12	Gruppo Asperger onlus	<p>Gli esiti sono scritti solo nell'allegato tecnico, che non risulta comprensibile a tutti gli ammessi alla consultazione pubblica, contenente peraltro delle traduzioni improprie dall'inglese all'italiano (conditional recommendation è raccomandazione condizionale non condizionata perché sottoposta a condizioni e non a condizionamento, design è modello non disegno, moderate è media, confidence è fiducia, eligible è ammissibili, serious è grave...), quindi non consente la comprensione completa del quesito. Anche per le priorità della ricerca non si capisce cosa manca in letteratura se gli esiti trovati e non trovati non sono accessibili nel testo narrativo ma solo nell'allegato tecnico. Fra le priorità della ricerca occorre aggiungere percorsi di valutazione con osservazione in contesti naturali, perché non può bastare un test standardizzato in ambulatorio.</p> <p>Occorre studiare quanto spesso si ricorra ai proxy anche nella sottopopolazione con profilo cognitivo non compromesso, non perché la persona non abbia le capacità, ma per la scelta di non incentivare un ruolo attivo della persona ad autodeterminarsi, di non considerarla una persona adulta, di non fornire un supporto all'indipendenza e di condizionarla attraverso un proxy.</p>	<p>Sono stati inseriti nel documento di pubblicazione gli esiti per i quali non sono state individuate delle prove. Il gruppo di lavoro della Lg aveva già verificato le terminologie suggerite e conferma che alcune delle traduzioni proposte non sono state accettate, relativamente ai termini conditional, moderate, eligible. Altri termini non sono presenti nel testo narrativo che accompagna la pubblicazione della raccomandazione e concorda sulle traduzioni (serious), altre sono presenti e sono state corrette (design). L'indicazione fornita nella raccomandazione è intervistare direttamente la PcASD nell'indagine volta ad individuare le sue preferenze; è stato comunque richiamato nelle priorità della ricerca quanto scritto nella premessa a proposito dei proxy. La selezione degli strumenti fa riferimento a procedure basate sulle prove, che possono essere utilizzabili in qualsiasi contesto purché gli operatori siano formati.</p>
----	-----------------------	--	---

13	AITNE-Associazione Terapisti della Neuro e Psicomotricità dell'Età Evolutiva	-	
14	FLI - Federazione Logopedisti Italiani	riteniamo utile, così come indicato nelle priorità della ricerca, ampliare le modalità di misurazione e documentazione della pianificazione del progetto di vita, rendendo maggiormente esplicite le differenze tra adolescenti, giovani adulti e adulti autistici	La raccomandazione fa riferimento alla valutazione delle preferenze e non specificatamente al progetto di vita. Il panel delle Lg all'inizio del percorso di lavoro ha dovuto selezionare a quali aspetti indirizzare le risorse disponibili. A tale scopo è stato seguito un percorso di prioritizzazione strutturato che ha determinato il numero e la tipologia esatta di quesiti sui quali focalizzare la Lg. La valutazione di altri elementi inerenti al progetto di vita presuppone la formulazione di ulteriori quesiti che il panel non ha prioritizzato.
15	apri	date le difficoltà prevedibili e diffusamente descritte nel testo di trovare prove scientificamente eccellenti di uno o di un altro intervento, il panel ha abbandonato la rigidità della ricerca dell'eccellenza delle prove. Si suggerisce di fare il progetto di vita tenendo in gran conto le volontà dei genitori, che nel dopo di noi dovrebbero essere raccolte nel testamento pedagogico e rispettate per quanto possibile. Si ricorda che proprio l'ISS, con i lavori di Pierluigi Morosini, ha iniziato e condotto a livelli internazionali ricerche sulla qualità di vita, in particolare nelle residenze psichiatriche	Il panel ha aderito alla metodologia GRADE e utilizzato le migliori prove disponibili in letteratura. In questo caso sono stati inclusi studi randomizzati e controllati dove è stata valutata l'efficacia della valutazione delle preferenze con procedure standardizzate con l'assenza di valutazione delle preferenze con procedure standardizzate. Sono stati esclusi gli studi quasi-randomizzati, e gli studi open-label. Considerata l'assenza di prove di efficacia provenienti da studi randomizzati e controllati è stata effettuata una ricerca aggiuntiva di revisioni sistematiche di studi osservazionali. Tale ricerca è stata condotta sulla popolazione di interesse e su quella indiretta (bambini e adolescenti, persone con disabilità intellettiva e popolazione con disturbi psichiatrici). Non avendo evidenziato revisioni sistematiche che includessero studi osservazionali con braccio di controllo, sono state incluse revisioni sistematiche di serie di casi in cui l'obiettivo principale era la valutazione delle

			preferenze con procedure standardizzate.
--	--	--	--

### **Revisione esterna indipendente**

I revisori esterni indipendenti sono metodologi e/o esperti dell'argomento, designati dal CTS con il compito di:

- revisionare il draft delle raccomandazioni e restituire le osservazioni al *Panel* per integrazioni (*content assessment*);
- valutare la qualità del reporting (*AGREE reporting checklist*) e la correttezza della metodologia seguita (AGREE II).

Il processo di revisione esterna indipendente è stato realizzato attraverso la compilazione di una modulistica predisposta dal CNEC ovvero il "Modulo AGREEII&RepCheck".

### **Formulazione finale della raccomandazione**

Successivamente al processo di consultazione pubblica e revisione esterna indipendente, i commenti sono stati valutati e il *Panel* ha provveduto ad integrare i suggerimenti nella versione finale della raccomandazione. Tutti i membri del *Panel* e i 3 revisori esterni hanno approvato la formulazione finale della raccomandazione e i testi di accompagnamento.

### **Raccomandazione finale**

Il *Panel* della Linea Guida sulla diagnosi e trattamento del disturbo dello spettro autistico negli adulti, per la pianificazione del progetto di vita, **suggerisce** di effettuare una valutazione standardizzata delle preferenze in adulti con ASD con associata disabilità intellettiva e minime competenze verbali (raccomandazione condizionata basata su una qualità molto bassa delle prove).

## Bibliografia

- Boudreau BA, Vladescu JC, Kodak TM, Argott PJ, Kisamore AN. A comparison of differential reinforcement procedures with children with autism. *J Appl Behav Anal.* 2015 Dec;48(4):918-23. doi: 10.1002/jaba.232. Epub 2015 Jul 14. PMID: 26174019.
- Brogan KM, Rapp JT, Sennott LA, Cook JL, Swinkels E. Further Analysis of the Predictive Effects of a Free-Operant Competing Stimulus Assessment on Stereotypy. *Behav Modif.* 2018 Jul;42(4):543-583. doi: 10.1177/0145445517741476. Epub 2017 Nov 25. PMID: 29172681.
- Carr JE, LeBlanc LA. Autism spectrum disorders in early childhood: an overview for practicing physicians. *Prim Care.* 2007 Jun;34(2):343-59; abstract viii. doi: 10.1016/j.pop.2007.04.009. PMID: 17666231.
- Carroll RA, Kodak T, Adolf KJ. Effect of delayed reinforcement on skill acquisition during discrete-trial instruction: Implications for treatment-integrity errors in academic settings. *J Appl Behav Anal.* 2016 Mar;49(1):176-81. doi: 10.1002/jaba.268. Epub 2015 Nov 17. PMID: 26947579.
- Chappell N, Graff RB, Libby ME, Ahearn WH. Further evaluation of the effects of motivating operations on preference assessment outcomes. *Res Autism Spectr Disord.* 2009 3(3), 660-669. doi 10.1016/j.rasd.2009.01.002
- Chebli SS, Lanovaz MJ. Using Computer Tablets to Assess Preference for Videos in Children with Autism. *Behav Anal Pract.* 2016 Feb 1;9(1):50-3. doi: 10.1007/s40617-016-0109-0. PMID: 27606238; PMCID: PMC4788643.
- Ciccone F, Graff R, Ahearn W. An alternate scoring method for the multiple stimulus without replacement preference assessment. *Behav Interv.* 2002 20(2), 121-127 <https://doi.org/10.1002/bin.177>
- Ciccone FJ, Graff RB, Ahearn WH. Increasing the efficiency of paired-stimulus preference assessments by identifying categories of preference. *J Appl Behav Anal.* 2015 Spring;48(1):221-6. doi: 10.1002/jaba.190. PMID: 25754896.
- Clay CJ, Samaha AL, Bloom SE, Bogoev BK, Boyle MA. Assessing preference for social interactions. *Res Dev Disabil.* 2013 Jan;34(1):362-71. doi: 10.1016/j.ridd.2012.07.028. Epub 2012 Sep 23. PMID: 23009945.
- Clevenger TM, Graff RB. Assessing object-to-picture and picture-to-object matching as prerequisite skills for pictorial preference assessments. *J Appl Behav Anal.* 2005 Winter;38(4):543-7. doi: 10.1901/jaba.2005.161-04. PMID: 16463535; PMCID: PMC1309717.

- Davis CJ, Brock MD, McNulty K, Rosswurm ML, Bruneau B, Zane T. Efficiency of forced choice preference assessment: Comparing multiple presentation techniques. *Behav Anal Today*. 2010 10(3-4), 440. doi 10.1037/h0100682
- Davis TN, Hodges A, Weston R, Hogan E, Padilla-Mainor K. Correspondence between preference assessment outcomes and stimulus reinforcer value for social interactions. *J. Behav. Educ.* 2017 26(3), 238-249 doi 10.1007/s10864-017-9271-x
- de Vries C, Yu CT, Sakko G, Wirth KM, Walters KL, Marion C, Martin GL. Predicting the relative efficacy of verbal, pictorial, and tangible stimuli for assessing preferences of leisure activities. *Am J Ment Retard*. 2005 Mar;110(2):145-54. doi: 10.1352/0895-8017(2005)110<145:PTREOV>2.0.CO;2. PMID: 15762824; PMCID: PMC3567192.
- DeLeon IG, Frank MA, Gregory MK, Allman MJ. On the correspondence between preference assessment outcomes and progressive-ratio schedule assessments of stimulus value. *J Appl Behav Anal*. 2009 Fall;42(3):729-33. doi: 10.1901/jaba.2009.42-729. PMID: 20190936; PMCID: PMC2741077.
- DiCarlo CF, Reid DH, Stricklin SB. Increasing toy play among toddlers with multiple disabilities in an inclusive classroom: a more-to-less, child-directed intervention continuum. *Res Dev Disabil*. 2003 May-Jun;24(3):195-209. doi: 10.1016/s0891-4222(03)00025-8. PMID: 12742388.
- Dixon MR, Cummings A. Self-control in children with autism: response allocation during delays to reinforcement. *J Appl Behav Anal*. 2001 Winter;34(4):491-5. doi: 10.1901/jaba.2001.34-491. PMID: 11800188; PMCID: PMC1284343.
- Francisco MT, Borrero JC, Sy JR. Evaluation of absolute and relative reinforcer value using progressive-ratio schedules. *J Appl Behav Anal*. 2008 Summer;41(2):189-202. doi: 10.1901/jaba.2008.41-189. PMID: 18595283; PMCID: PMC2408336.
- Frewing TM, Rapp JT, Pastrana SJ. Using Conditional Percentages During Free-Operant Stimulus Preference Assessments to Predict the Effects of Preferred Items on Stereotypy: Preliminary Findings. *Behav Modif*. 2015 Sep;39(5):740-65. doi: 10.1177/0145445515593511. Epub 2015 Jul 2. PMID: 26139834
- Glover AC, Roane HS, Kadey HJ, Grow LL. Preference for reinforcers under progressive- and fixed-ratio schedules: a comparison of single and concurrent arrangements. *J Appl Behav Anal*. 2008 Summer;41(2):163-76. doi: 10.1901/jaba.2008.41-163. PMID: 18595281; PMCID: PMC2408352.
- Gottschalk JM, Libby ME, Graff RB. The effects of establishing operations on preference assessment outcomes. *J Appl Behav Anal*. 2000 Spring;33(1):85-8. doi: 10.1901/jaba.2000.33-85. PMID: 10738955; PMCID: PMC1284225.
- Graff R.B. & Larsen J. The Relation Between Obtained Preference Value and Reinforcer Potency. *Behav. Intervent.*, 2011. 26: 125-133. <https://doi.org/10.1002/bin.325>

- Graff RB & Ciccone FJ. A post hoc analysis of multiple-stimulus preference assessment results. *Behavioral Interventions: Behav Interv.* 2002 17(2), 85-92. <https://doi.org/10.1002/bin.107>
- Graff RB, Gibson L, Galiatsatos GT. The impact of high- and low-preference stimuli on vocational and academic performances of youths with severe disabilities. *J Appl Behav Anal.* 2006 Spring;39(1):131-5. doi: 10.1901/jaba.2006.32-05. PMID: 16602393; PMCID: PMC1389605.
- Graff RB, Gibson L. Using pictures to assess reinforcers in individuals with developmental disabilities. *Behav Modif.* 2003 Sep;27(4):470-83. doi: 10.1177/0145445503255602. PMID: 12971123.
- Graff RB, Karsten AM. Assessing preferences of individuals with developmental disabilities: a survey of current practices. *Behav Anal Pract.* 2012a Winter;5(2):37-48. doi: 1
- Graff RB, Karsten AM. Evaluation of a self-instruction package for conducting stimulus preference assessments. *J Appl Behav Anal.* 2012b Spring;45(1):69-82. doi: 10.1901/jaba.2012.45-69. PMID: 22403450; PMCID: PMC3297354.
- Groskreutz MP & Graff RB. Evaluating pictorial preference assessment: The effect of differential outcomes on preference assessment results. *Res Autism Spectr Disord.* 2009 3(1), 113-128 doi 10.1016/j.rasd.2008.04.007
- Hanley GP, Iwata BA, Lindberg JS. Analysis of activity preferences as a function of differential consequences. *J Appl Behav Anal.* 1999 Winter;32(4):419-35. doi: 10.1901/jaba.1999.32-419. PMID: 10641298; PMCID: PMC1284206.
- Hanley GP, Iwata BA, Roscoe EM, Thompson RH, Lindberg JS. Response-restriction analysis: II. Alteration of activity preferences. *J Appl Behav Anal.* 2003 Spring;36(1):59-76. doi: 10.1901/jaba.2003.36-59. PMID: 12723867; PMCID: PMC1284417.
- Heinicke MR, Carr JE, Copsey CJ. Assessing preferences of individuals with developmental disabilities using alternative stimulus modalities: A systematic review. *J Appl Behav Anal.* 2019 Jul;52(3):847-869. doi: 10.1002/jaba.565. Epub 2019 May 2. PMID: 31045241.
- Heinicke MR, Carr JE, Pence ST, Zias DR, Valentino AL, Falligant JM. Assessing the efficacy of pictorial preference assessments for children with developmental disabilities. *J Appl Behav Anal.* 2016 Dec;49(4):848-868. doi: 10.1002/jaba.342. Epub 2016 Aug 16. PMID: 27529144.
- Horrocks EL, Morgan RL. Comparison of a video-based assessment and a multiple stimulus assessment to identify preferred jobs for individuals with significant intellectual disabilities. *Res Dev Disabil.* 2009 Sep-Oct;30(5):902-9. doi: 10.1016/j.ridd.2009.01.003. Epub 2009 Feb 23. PMID: 19231132.

- Jerome J, Sturmey P. Reinforcing efficacy of interactions with preferred and nonpreferred staff under progressive-ratio schedules. *J Appl Behav Anal.* 2008 Summer;41(2):221-5. doi: 10.1901/jaba.2008.41-221. PMID: 18595285; PMCID: PMC2408338.
- Kang S, O'Reilly M, Rojeski L, Blenden K, Xu Z, Davis T, Sigafoos J, Lancioni G. Effects of tangible and social reinforcers on skill acquisition, stereotyped behavior, and task engagement in three children with autism spectrum disorders. *Res Dev Disabil.* 2013 Feb;34(2):739-44. doi: 10.1016/j.ridd.2012.10.007. Epub 2012 Dec 5. PMID: 23220050.
- Karsten AM, Carr JE, Lepper TL. Description of a practitioner model for identifying preferred stimuli with individuals with autism spectrum disorders. *Behav Modif.* 2011 Jul;35(4):347-69. doi: 10.1177/0145445511405184. PMID: 21613240.
- Keen D, Pennell D. Evaluating an engagement-based preference assessment for children with Autism. *Res Autism Spectr Disord* 2010 4(4), 645-652. doi : 10.1016/j.rasd.2009.12.010
- Kenzer AL & Bishop MR. Evaluating preference for familiar and novel stimuli across a large group of children with autism. *Res Autism Spectr Disord* 2011. 5(2), 819-825 <https://doi.org/10.1016/j.rasd.2010.09.011>
- Lattimore LP, Parsons M B, Reid DH. Assessing preferred work among adults with autism beginning supported jobs: Identification of constant and alternating task preferences. *Behav Interv.* 2003 18(3), 161-177. doi 10.1002/bin.138
- Leaf J B, Milne C, Aljohani WA, Ferguson J ., Cihon J H, Oppenheim-Leaf M L, ... & Leaf R. Training change agents how to implement formal preference assessments: A review of the literature. *J. Dev. Phys. Disabil.* 2020 32(1), 41-56 doi 10.1007/s10882-019-09668-2
- Leaf JB, Sheldon JB, Sherman JA. Comparison of simultaneous prompting and no-no prompting in two-choice discrimination learning with children with autism. *J Appl Behav Anal.* 2010 Summer;43(2):215-28. doi: 10.1901/jaba.2010.43-215. PMID: 21119896; PMCID: PMC2884346.
- Lee MS, Nguyen D, Yu CT, Thorsteinsson JR, Martin TL, Martin GL. Discrimination Skills Predict Effective Preference Assessment Methods for Adults with Developmental Disabilities. *Educ Train Dev Disabil.* 2008 Sep;43(3):388-396. PMID: 23536743; PMCID: PMC3607581.
- Mangum A, Roane H, Fredrick L, Pabico R. The Role of Context in the Evaluation of Reinforcer Efficacy: Implications for the Preference Assessment Outcomes. *Res Autism Spectr Disord.* 2012 Jan;6(1):158-167. doi: 10.1016/j.rasd.2011.04.001. PMID: 22125577; PMCID: PMC3223854.
- 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. doi: 10.1177/0145445518792245. Epub 2018 Aug 16. PMID: 30111164.

- McCord BE, Iwata BA, Galensky TL, Ellingson SA, Thomson RJ. Functional analysis and treatment of problem behavior evoked by noise. *J Appl Behav Anal.* 2001 Winter;34(4):447-62. doi: 10.1901/jaba.2001.34-447. PMID: 11800184; PMCID: PMC1284339.
- Mechling LC & Moser SV. Video Preference Assessment of Students with Autism for Watching Self, Adults, or Peers. *Focus Autism Other Dev. Disabil.* 2010 25(2), 76–84. <https://doi.org/10.1177/1088357610364392>
- Milo JS, Mace FC, Nevin JA. The effects of constant versus varied reinforcers on preference and resistance to change. *J Exp Anal Behav.* 2010 May;93(3):385-94. doi: 10.1901/jeab.2010.93-385. PMID: 21119852; PMCID: PMC2861876.
- Nuernberger JE, Smith CA, Czapar KN, Klatt KP. Assessing preference for social interaction in children diagnosed with autism. *Behav Interv.* 2012 27(1), 33-44. doi 10.1002/bin.1336
- Paden AR, Kodak T. The effects of reinforcement magnitude on skill acquisition for children with autism. *J Appl Behav Anal.* 2015 Dec;48(4):924-9. doi: 10.1002/jaba.239. Epub 2015 Aug 17. PMID: 26281795.
- Peterson SP, Petursdottir AI, Kirk CL. Early response distribution and outcomes of response-restriction analyses. *J Appl Behav Anal.* 2012 Fall;45(3):631-6. doi: 10.1901/jaba.2012.45-631. PMID: 23060679; PMCID: PMC3469291.
- Piazza CC, Fisher WW, Hagopian LP, Bowman LG, Toole L. Using a choice assessment to predict reinforcer effectiveness. *J Appl Behav Anal.* 1996 Spring;29(1):1-9. doi: 10.1901/jaba.1996.29-1. PMID: 8881340; PMCID: PMC1279869.
- Rapp JT, Rojas NC, Colby-Dirksen AM, Swanson GJ, Marvin KL. Predicting preference for items during periods of extended access based on early response allocation. *J Appl Behav Anal.* 2010 Fall;43(3):473-86. doi: 10.1901/jaba.2010.43-473. PMID: 21358906; PMCID: PMC2938935.
- Reid DH, DiCarlo CF, Schepis MM, Hawkins J, Stricklin SB. Observational assessment of toy preferences among young children with disabilities in inclusive settings. Efficiency analysis and comparison with staff opinion. *Behav Modif.* 2003 Apr;27(2):233-50. doi: 10.1177/0145445503251588. PMID: 12705107. Reid DH, Parsons MB, Towery D, Lattimore LP, Green CW, Brackett L. Identifying work preferences among supported workers with severe disabilities: efficiency and accuracy of a preference-assessment protocol. *J Appl Behav Anal.* 2007 22(4), 279-296 doi 10.1002/bin.245
- Sautter R, Leblanc L, Gillett, J. Using free operant preference assessments to select toys for free play between children with autism and siblings. *Res Autism Spectr Disord* 2008 2(1), 17-27. 03/31 doi: 10.1016/j.rasd.2007.02.001

- Smaby K, MacDonald R P, Ahearn WH, Dube WV. Assessment protocol for identifying preferred social consequences. *Behavioral Interventions: Behav Interv.* 2007 22(4), 311-318 doi 10.1002/bin.242
- Snyder K, Higbee TS, Dayton E. Preliminary investigation of a video-based stimulus preference assessment. *J Appl Behav Anal.* 2012 Summer;45(2):413-8. doi: 10.1901/jaba.2012.45-413. PMID: 22844148; PMCID: PMC3405936.
- Spevack S, Wright L, Yu CT, Walters KL, Holborn S. Passive and Active Approach Responses in Preference Assessment for Children With Profound Multiple Disabilities and Minimal Movement. *J Dev Disabl.* 2008;14(2):61-68. PMID: 23538557; PMCID: PMC3608576.
- Sturmey P. Treatment of psychopathology in people with intellectual and other disabilities. *Can J Psychiatry.* 2012 Oct;57(10):593-600. doi: 10.1177/070674371205701003. PMID: 23072950.
- Virués-Ortega J, Pritchard K, Grant RL, North S, Hurtado-Parrado C, Lee MS, Temple B, Julio F, Yu CT. Clinical decision making and preference assessment for individuals with intellectual and developmental disabilities. *Am J Intellect Dev Disabil.* 2014 Mar;119(2):151-70. doi: 10.1352/1944-7558-119.2.151. PMID: 24679351.
- Weldy CR, Rapp JT, Capocasa K. Training staff to implement brief stimulus preference assessments. *J Appl Behav Anal.* 2014 Spring;47(1):214-8. doi: 10.1002/jaba.98. Epub 2014 Jan 22. PMID: 24452818.
- Weyman JR, Sy JR. Effects of neutral and enthusiastic praise on the rate of discrimination acquisition. *J Appl Behav Anal.* 2018 Apr;51(2):335-344. doi: 10.1002/jaba.440. Epub 2018 Feb 14. PMID: 29446093.
- Wilder DA, Schadler J, Higbee TS, Haymes LK, Bajagic V, Register M. Identification of olfactory stimuli as reinforcers in individuals with autism: A preliminary investigation. *Behavioral Interventions: Behav Interv.* 2008 23(2), 97-103 doi 10.1002/bin.257

## VALUTAZIONE DELLA (MIGLIORE) CONDIZIONE ABITATIVA

---

### Quesito

Negli adulti con ASD, si dovrebbe effettuare una valutazione della (migliore) condizione abitativa?

### Protocollo Revisione Sistemica

#### Popolazione

Adulti nello spettro autistico che necessitano di differenti gradi di supporto (necessità di supporto, necessità di supporto consistente, necessità di supporto molto consistente) e che presentano diversi livelli di capacità intellettive e linguistiche, (presenza/assenza di disabilità intellettiva, presenza/assenza di compromissione linguistica), memoria, attenzione, funzioni esecutive. In caso di assenza di studi su popolazione adulta con ASD si cercheranno studi su adulti con disabilità intellettiva. In caso di assenza o pochi studi su adulti con disabilità intellettiva, si cercheranno studi sulla popolazione adulti con disturbi psichiatrici.

#### Intervento

1) residenze protette, comunità, strutture residenziali; 2) indipendenza o semi-indipendenza.

Altre parole chiave: Residentiality, residence, accomodation, Residential solution, Co-residence, Residential care, Community housing, Community living, Cluster centre, Living independent, Autism care, Supported living service, Comparing residential autism, Deinstitutionalization)

#### Confronto

Non effettuare tale valutazione

#### Esiti (outcomes)

Gli esiti considerati in questa revisione sistemica sono stati ritenuti dal panel della linea guida di grande rilevanza per adulti nello spettro autistico. Sono stati identificati in accordo con i metodi descritti nel manuale ISS e sono il risultato di un processo di gruppo condotto utilizzando lo strumento di sviluppo di linee guida GRADEpro che include la generazione e la valutazione dei risultati su una scala a 9 punti. Gli esiti con un punteggio medio da 6,33 a 9 sono stati considerati critici, da 3,33 a 6,32 importanti, da 1 a 3,32 non importanti per il processo decisionale.

Gli esiti considerati in questa revisione sistemica sono stati:

- Qualità di vita per la persona con autismo
- Autonomie personali / Indipendenza dalla famiglia
- Abilità nella vita quotidiana
- Qualità di vita per la famiglia
- Inclusione sociale
- Autodeterminazione / Autostima
- competenze adattive
- stress familiari / caregiver
- Comportamenti problema
- Funzionamento generale
- Realizzazione di sé

#### **Tipi di studi inclusi**

Sono stati inclusi studi randomizzati e controllati per la popolazione con ASD che hanno confrontato la Qualità di Vita delle persone che erano in una soluzione abitativa con persone che non ci vivevano. Sono stati esclusi gli studi quasi-randomizzati e gli studi open-label. Per la popolazione con disabilità intellettiva sono stati considerati revisioni sistematiche di studi randomizzati controllati, studi controllati non randomizzati. Per la popolazione con disturbi psichiatrici sono stati considerati revisioni sistematiche di studi randomizzati controllati.

#### **Strategia di ricerca per l'identificazione degli studi**

È stata effettuata una ricerca sistematica della letteratura consultando le banche dati CENTRAL, PubMed/Medline, Embase, PsycINFO, dalla data della creazione delle rispettive banche dati fino al 18 febbraio 2023, senza limitazioni di lingua.

Per la strategia di ricerca per gli effetti desiderabili ed indesiderabili sono stati, inoltre, ricercati i riferimenti bibliografici degli articoli identificati attraverso le strategie di ricerca e i registri di studi in corso tramite ClinicalTrials.gov ([www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)).

Per l'identificazione di studi riguardanti l'accettabilità, i valori, l'equità, la fattibilità, le risorse economiche degli interventi è stata effettuata la ricerca sistematica della letteratura consultando le banche dati sopra citate, in combinazione con le strategie sviluppate per l'identificazione degli studi sull'efficacia degli interventi.

#### **Ricerca sistematica delle fonti (ASD)**

##### **Pubmed (18/02/2023)**

("community housing"[Title/Abstract] OR accommodation\*[Title/Abstract] OR Resident\*[Title/Abstract] OR "community living"[Title/Abstract] OR "house"[Title/Abstract] OR "houses"[Title/Abstract]OR "living independent"[Title/Abstract] OR accomodation\*[Title/Abstract]OR "community living"[Title/Abstract]) AND ("Residence

Characteristics"[Mesh] OR "Independent Living"[Mesh]OR "Housing"[Mesh])) AND "Autism Spectrum Disorder"[Mesh]) AND adult[MeSH])

OR

("community housing"[Title/Abstract] OR accommodation\*[Title/Abstract] OR Resident\*[Title/Abstract]OR "community living"[Title/Abstract] OR "house"[Title/Abstract]OR "houses"[Title/Abstract] OR "living independent"[Title/Abstract] OR living[Title/Abstract] OR accomodation\*[Title/Abstract] OR "community living"[Title/Abstract])AND ('pervasive development' OR 'pervasive developmental' OR asperger\* OR 'kanner syndrome' OR 'kanner syndromes' OR pdd OR 'pdd nos' OR asd OR autism\* OR autistic\*) AND ((adult\* OR young OR aged OR old OR elderly) NOT (child\* OR adolescen\*))

#### **Embase (18/02/2023)**

#13 #11 NOT #12

#12 child\* OR adolescen\*

#11 #10 AND ([adult]/lim OR [aged]/lim OR [middle aged]/lim OR [very elderly]/lim OR [young adult]/lim)

#10 #3 AND #9

#9 #4 OR #8

#8 #5 OR #6 OR #7

#7 'independent living'/exp

#6 'residential care'/exp

#5 'community housing'/exp

'community housing':ti,ab OR accommodation\*:ti,ab OR resident\*:ti,ab OR

#4 'house':ti,ab OR 'houses':ti,ab OR 'living independent':ti,ab OR accomodation\*:ti,ab OR 'community living':ti,ab OR living:ti,ab

#3 #1 OR #2

#2 'pervasive developmental disorder not otherwise specified'/exp OR 'asperger syndrome'/exp OR 'autism'/de

'pervasive development':ti,ab OR 'pervasive developmental':ti,ab OR asperger\*:ti,ab

#1 OR 'kanner syndrome':ti,ab OR 'kanner syndromes':ti,ab OR pdd:ti,ab OR 'pdd nos':ti,ab OR asd:ti,ab OR autism\*:ti,ab OR autistic\*:ti,ab

#### **Psycinfo (18/02/2023)**

MAINSUBJECT.EXACT("Autism Spectrum Disorders" OR TI,AB('pervasive development' OR 'pervasive developmental' OR asperger\* OR 'kanner syndrome' OR 'kanner syndromes' OR pdd OR 'pdd nos' OR asd OR autism\* OR autistic\*)) AND TI,AB("community housing" OR accommodation\* OR resident\* OR residence OR "community living" OR house OR houses

OR "living independent" OR living OR accomodation\* OR "community living") AND su.exact("Adulthood (18 yrs & older)") NOT (Child\* OR adolescen\*)

## Ricerca sistematica delle fonti (DI)

### Pubmed (18/02/2023)

(((((("Autism Spectrum Disorder"[Mesh]) OR (((("Asperger's Disease"[Title/Abstract] OR "Asperger's Diseases"[Title/Abstract] OR "Aspergers Disease"[Title/Abstract] OR "Asperger Disease"[Title/Abstract] OR "Asperger Diseases"[Title/Abstract] OR "Asperger Disorder"[Title/Abstract] OR "Asperger Disorders"[Title/Abstract] OR "Asperger's Disorder"[Title/Abstract] OR "Aspergers Disorder"[Title/Abstract] OR "Asperger's Syndrome"[Title/Abstract] OR "Aspergers Syndrome"[Title/Abstract] OR "Disorder, Autistic"[Title/Abstract] OR "Disorders, Autistic"[Title/Abstract] OR "Kanner's Syndrome"[Title/Abstract] OR "Kanner Syndrome"[Title/Abstract] OR "Kanners Syndrome"[Title/Abstract] OR "Autism, Infantile"[Title/Abstract] OR "Infantile Autism"[Title/Abstract] OR "Autism, Early Infantile"[Title/Abstract] OR "Early Infantile Autism"[Title/Abstract] OR "Infantile Autism, Early"[Title/Abstract] OR "Autism Spectrum Disorders"[Title/Abstract] OR 'pervasive development'[Title/Abstract] OR 'pervasive developmental'[Title/Abstract] OR asperger\*[Title/Abstract] OR 'kanner syndromes'[Title/Abstract] OR pdd[Title/Abstract] OR 'pdd nos'[Title/Abstract] OR asd[Title/Abstract] OR autism\*[Title/Abstract] OR autistic\*[Title/Abstract] OR "ADHD"[Title/Abstract])))

AND ((((((("Residential Facilities"[Mesh]) OR "Assisted Living Facilities"[Mesh]) OR "Independent Living"[Mesh]) OR "Health Services Accessibility"[Mesh]) OR "Housing"[Mesh:NoExp])) OR ('community housing'[Title/Abstract] OR 'community living'[Title/Abstract] OR 'living independent'[Title/Abstract] OR accommodation\*[Title/Abstract] OR 'co residence'[Title/Abstract] OR 'co residential'[Title/Abstract] OR 'cluster centre\*[Title/Abstract] OR 'cluster center\*[Title/Abstract] OR 'supported living service'[Title/Abstract] OR residential setting[Title/Abstract] OR 'respite care'[Title/Abstract] OR 'Residential respite'[Title/Abstract] OR 'community housing'[Title/Abstract] OR 'out-of-family living'[Title/Abstract] OR 'residential arrangement'[Title/Abstract] OR 'residential situations'[Title/Abstract] OR 'living in the community'[Title/Abstract] OR 'living alone'[Title/Abstract] OR 'living arrangements'[Title/Abstract] OR 'live independently'[Title/Abstract] OR roommate[Title/Abstract] OR 'supervised setting'[Title/Abstract] OR 'residential placements'[Title/Abstract] OR 'Assisted Living Facility'[Title/Abstract] OR 'Community Dwelling'[Title/Abstract])))

AND (((((((("Randomized Controlled Trial"[Publication Type]) OR "Clinical Trial"[Publication Type]) OR "drug therapy"[Subheading])) OR ((randomized[Title/Abstract] OR

randomised[Title/Abstract] OR placebo[Title/Abstract] OR randomly[Title/Abstract] OR trial[Title/Abstract] OR groups)))) NOT (((("Animals"[Mesh]) NOT "Animals"[Mesh]) AND "Humans"[Mesh]))))

#### **Embase (18/02/2023)**

#1 'autism'/exp/mj

#2 'aspergers disease' OR 'asperger disease' OR 'asperger diseases' OR 'asperger disorders' OR 'asperger disorder' OR 'aspergers disorder' OR 'asperger syndrome' OR 'aspergers syndrome' OR 'disorder, autistic' OR 'disorders, autistic' OR 'kanner syndrome' OR 'kanners syndrome' OR 'autism, infantile' OR 'infantile autism' OR 'autism, early infantile' OR 'early infantile autism' OR 'infantile autism, early' OR 'autism spectrum disorders' OR 'pervasive development' OR 'pervasive developmental' OR asperger\* OR 'kanner syndromes' OR pdd OR 'pdd nos' OR asd OR autism\* OR autistic\* OR 'adhd':ti,ab

#3 #1 OR #2

#4 'residential home'/exp/mj OR 'independent living'/exp/mj OR 'health care access'/exp/mj OR 'housing'/exp/mj

#5 ('community housing' OR 'community living' OR 'living independent' OR accommodation\* OR 'co residence' OR 'co residential' OR 'cluster centre\*' OR 'cluster center\*' OR 'supported living service' OR residential) AND setting OR 'respite care' OR 'residential respite' OR 'community housing' OR 'out-of-family living' OR 'residential arrangement' OR 'residential situations' OR 'living in the community' OR 'living alone' OR 'living arrangements' OR 'live independently' OR roommate OR 'supervised setting' OR 'residential placements' OR 'assisted living facility' OR 'community dwelling':ti,ab

#6 #4 OR #5

#7 #3 AND #6

#8 'crossover procedure':de OR 'double-blind procedure':de OR 'randomized controlled trial':de OR 'single-blind procedure':de OR random\*:de,ab,ti OR factorial\*:de,ab,ti OR crossover\*:de,ab,ti OR ((cross NEXT/1 over\*):de,ab,ti) OR placebo\*:de,ab,ti OR ((doubl\* NEAR/1 blind\*):de,ab,ti) OR ((singl\* NEAR/1 blind\*):de,ab,ti) OR assign\*:de,ab,ti OR allocat\*:de,ab,ti OR volunteer\*:de,ab,ti

#9 #7 AND #8

#### **Cochrane Library (18/02/2023)**

#1 "Autism Spectrum Disorder"[Mesh]

#2 Asperger's Disease"[Title/Abstract] OR "Asperger's Diseases"[Title/Abstract] OR "Aspergers Disease"[Title/Abstract] OR "Asperger Disease"[Title/Abstract] OR "Asperger Diseases"[Title/Abstract] OR "Asperger Disorder"[Title/Abstract] OR "Asperger Disorders"[Title/Abstract] OR "Asperger's Disorder"[Title/Abstract] OR "Aspergers Disorder"[Title/Abstract] OR "Asperger's Syndrome"[Title/Abstract] OR "Aspergers Syndrome"[Title/Abstract] OR "Disorder, Autistic"[Title/Abstract] OR "Disorders, Autistic"[Title/Abstract] OR "Kanner's Syndrome"[Title/Abstract] OR "Kanner Syndrome"[Title/Abstract] OR "Kanners Syndrome"[Title/Abstract] OR "Autism,

Infantile"[Title/Abstract] OR "Infantile Autism"[Title/Abstract] OR "Autism, Early Infantile"[Title/Abstract] OR "Early Infantile Autism"[Title/Abstract] OR "Infantile Autism, Early"[Title/Abstract] OR "Autism Spectrum Disorders"[Title/Abstract] OR 'pervasive development'[Title/Abstract] OR 'pervasive developmental'[Title/Abstract] OR asperger\*[Title/Abstract] OR 'kanner syndromes'[Title/Abstract] OR pdd[Title/Abstract] OR 'pdd nos'[Title/Abstract] OR asd[Title/Abstract] OR autism\*[Title/Abstract] OR autistic\*[Title/Abstract] OR "ADHD"[Title/Abstract]

#3 #1 OR #2

#4 "Residential Facilities"[Mesh] OR "Assisted Living Facilities"[Mesh] OR "Independent Living"[Mesh] OR "Health Services Accessibility"[Mesh] OR "Housing"[Mesh:NoExp]

#5 'community housing'[Title/Abstract] OR 'community living'[Title/Abstract] OR 'living independent'[Title/Abstract] OR accommodation\*[Title/Abstract] OR 'co residence'[Title/Abstract] OR 'co residential'[Title/Abstract] OR 'cluster centre\*[Title/Abstract] OR 'cluster center\*[Title/Abstract] OR 'supported living service'[Title/Abstract] OR residential setting[Title/Abstract] OR 'respite care'[Title/Abstract] OR 'Residential respite'[Title/Abstract] OR 'community housing'[Title/Abstract] OR 'out-of-family living'[Title/Abstract] OR 'residential arrangement'[Title/Abstract] OR 'residential situations'[Title/Abstract] OR 'living in the community'[Title/Abstract] OR 'living alone'[Title/Abstract] OR 'living arrangements'[Title/Abstract] OR 'live independently'[Title/Abstract] OR roommate[Title/Abstract] OR 'supervised setting'[Title/Abstract] OR 'residential placements'[Title/Abstract] OR 'Assisted Living Facility'[Title/Abstract] OR 'Community Dwelling'[Title/Abstract]

#6 #4 OR #5

#7 #3 AND #6

#8 (((((((("Randomized Controlled Trial"[Publication Type] OR "Clinical Trial"[Publication Type]) OR "drug therapy"[Subheading])) OR ((randomized[Title/Abstract] OR randomised[Title/Abstract] OR placebo[Title/Abstract] OR randomly[Title/Abstract] OR trial[Title/Abstract] OR groups)))) NOT (((("Animals"[Mesh]) NOT "Animals"[Mesh]) AND "Humans"[Mesh])))

#9 #7 AND#8

## **Ricerca sistematica delle fonti (disturbi psichiatrici)**

### **Pubmed (18/02/2023)**

((((((((("Anxiety Disorders"[Mesh]) OR "Bipolar and Related Disorders"[Mesh]) OR "Disruptive, Impulse Control, and Conduct Disorders"[Mesh]) OR "Dissociative Disorders"[Mesh]) OR "Elimination Disorders"[Mesh]) OR "Mood Disorders"[Mesh]) OR "Neurocognitive Disorders"[Mesh]) OR "Neurodevelopmental Disorders"[Mesh]) OR "Personality Disorders"[Mesh]) OR "Schizophrenia Spectrum and Other Psychotic

Disorders"[Mesh]) OR "Sleep Wake Disorders"[Mesh] OR ('Mental Disorder'[Title/Abstract] OR 'Psychiatric Diseases'[Title/Abstract] OR 'Psychiatric Disease'[Title/Abstract] OR 'Psychiatric Illness'[Title/Abstract] OR 'Psychiatric Illnesses'[Title/Abstract] OR 'Psychiatric Disorders'[Title/Abstract] OR 'Psychiatric Disorder'[Title/Abstract] OR 'Psychiatric Diagnosis'[Title/Abstract] OR 'Behavior Disorders'[Title/Abstract] OR 'Severe Mental Disorder'[Title/Abstract] OR 'Severe Mental Disorders'[Title/Abstract] OR 'Anxiety Disorder'[Title/Abstract] OR Anxiety[Title/Abstract] OR 'Anxiety Neuroses'[Title/Abstract] OR 'Neurotic Anxiety State'[Title/Abstract] OR 'Neurotic Anxiety States'[Title/Abstract] OR 'Bipolar[Title/Abstract] AND Related Disorders'[Title/Abstract] OR 'Bipolar Disorders'[Title/Abstract] OR 'Manic-Depressive Psychosis'[Title/Abstract] OR 'Manic Depressive Psychosis'[Title/Abstract] OR 'Bipolar Affective Psychosis'[Title/Abstract] OR 'Manic-Depressive Psychoses'[Title/Abstract] OR Mania[Title/Abstract] OR Manias[Title/Abstract] OR 'Manic State'[Title/Abstract] OR 'Manic States'[Title/Abstract] OR 'Bipolar Depression'[Title/Abstract] OR 'Manic Disorder' OTR 'Manic Disorders'[Title/Abstract] OR 'Impulse Control Disorders'[Title/Abstract] OR 'Impulse-Control Disorders'[Title/Abstract] OR 'Intermittent Explosive Disorder'[Title/Abstract] OR 'Intermittent Explosive Disorders'[Title/Abstract] OR Kleptomania[Title/Abstract] OR 'Firesetting Behaviors'[Title/Abstract] OR Pyromania[Title/Abstract] OR Pyromanias[Title/Abstract] OR Arson[Title/Abstract] OR Arsons[Title/Abstract] OR Gamblings[Title/Abstract] OR 'Pathological Gamblings'[Title/Abstract] OR 'Pathological Gambling'[Title/Abstract] OR Trichotillomanias[Title/Abstract] OR 'Dissociative Disorder'[Title/Abstract] OR 'Dissociative Reaction'[Title/Abstract] OR 'Dissociative Reactions'[Title/Abstract] OR 'Dissociative Hysteria'[Title/Abstract] OR Fugue[Title/Abstract] OR Dissociation[Title/Abstract] OR 'Multiple Personality Disorder'[Title/Abstract] OR 'Multiple Personality Disorders'[Title/Abstract] OR 'Multiple Identity Disorder'[Title/Abstract] OR 'Multiple Identity Disorders'[Title/Abstract] OR 'Multiple Personalities'[Title/Abstract] OR 'Multiple Personality'[Title/Abstract] OR 'Dual Personality'[Title/Abstract] OR 'Elimination Disorder'[Title/Abstract] OR Encopresis[Title/Abstract] OR Enuresis[Title/Abstract] OR 'Daytime Wetting'[Title/Abstract] OR 'Daytime Urinary Incontinence'[Title/Abstract] OR 'Diurnal Enuresis'[Title/Abstract] OR 'Mood Disorder'[Title/Abstract] OR 'Affective Disorders'[Title/Abstract] OR 'Affective Disorder'[Title/Abstract] OR 'Cyclothymic Disorders'[Title/Abstract] OR 'Cyclothymic Personality'[Title/Abstract] OR 'Cyclothymic Personalities'[Title/Abstract] OR 'Depressive Disorders'[Title/Abstract] OR 'Depressive Neuroses'[Title/Abstract] OR 'Depressive Neurosis'[Title/Abstract] OR 'Endogenous Depression'[Title/Abstract] OR 'Endogenous Depressions'[Title/Abstract] OR 'Depressive Syndrome'[Title/Abstract] OR 'Depressive Syndromes'[Title/Abstract] OR 'Neurotic Depression'[Title/Abstract] OR 'Neurotic Depressions'[Title/Abstract] OR Melancholia[Title/Abstract] OR Melancholias[Title/Abstract] OR 'Unipolar Depression'[Title/Abstract] OR 'Unipolar Depressions'[Title/Abstract] OR 'Postnatal Depression'[Title/Abstract] OR 'Post-Partum Depression'[Title/Abstract] OR 'Post Partum Depression'[Title/Abstract] OR 'Postpartum Depression'[Title/Abstract] OR 'Post-Natal Depression'[Title/Abstract] OR 'Post Natal

Depression'[Title/Abstract] OR 'Major Depressive Disorders'[Title/Abstract] OR 'Major Depressive Disorder'[Title/Abstract] OR 'Involutional Paraphrenia'[Title/Abstract] OR 'Involutional Paraphrenias'[Title/Abstract] OR 'Involutional Psychoses'[Title/Abstract] OR 'Involutional Psychosis'[Title/Abstract] OR 'Involutional Depression'[Title/Abstract] OR 'Involutional Melancholia'[Title/Abstract] OR 'Treatment-Resistant Depressive Disorder'[Title/Abstract] OR 'Treatment-Resistant Depressive Disorders'[Title/Abstract] OR 'Refractory Depression'[Title/Abstract] OR 'Refractory Depressions'[Title/Abstract] OR 'Therapy-Resistant Depression'[Title/Abstract] OR 'Therapy Resistant Depression'[Title/Abstract] OR 'Therapy-Resistant Depressions'[Title/Abstract] OR 'Treatment Resistant Depression'[Title/Abstract] OR 'Treatment Resistant Depressions'[Title/Abstract] OR 'Dysthymic Disorders'[Title/Abstract] OR 'Dysthymia'[Title/Abstract] AND Chronic Depression'[Title/Abstract] OR 'Premenstrual Dysphoric Syndrome'[Title/Abstract] OR 'Seasonal Mood Disorder'[Title/Abstract] OR 'Seasonal Mood Disorders'[Title/Abstract] OR 'Seasonal Affective Disorders'[Title/Abstract] OR 'Neurocognitive Disorder'[Title/Abstract] OR 'Nonpsychotic Organic Brain Syndrome'[Title/Abstract] OR 'Traumatic Psychoses'[Title/Abstract] OR 'Organic Mental Disorder'[Title/Abstract] OR 'Organic Mental Disorders'[Title/Abstract] OR 'Kandinsky Syndrome'[Title/Abstract] OR 'Clerambault Syndrome'[Title/Abstract] OR Amnesias[Title/Abstract] OR 'Amnesia-Memory Loss'[Title/Abstract] OR 'Amnesia Memory Loss'[Title/Abstract] OR 'Amnesia-Memory Losses'[Title/Abstract] OR 'Global Amnesia'[Title/Abstract] OR 'Global Amnesias'[Title/Abstract] OR 'Amnestic State'[Title/Abstract] OR 'Amnestic States'[Title/Abstract] OR 'Tactile Amnesia'[Title/Abstract] OR 'Tactile Amnesias'[Title/Abstract] OR 'Temporary Amnesia'[Title/Abstract] OR 'Temporary Amnesias'[Title/Abstract] OR 'Dissociative Amnesia'[Title/Abstract] OR 'Dissociative Amnesias'[Title/Abstract] OR 'Hysterical Amnesia'[Title/Abstract] OR 'Hysterical Amnesias'[Title/Abstract] OR 'Alcoholic Wernicke-Korsakoff Syndrome'[Title/Abstract] OR 'Alcoholic Wernicke Korsakoff Syndrome'[Title/Abstract] OR 'Alcohol-Induced Korsakoff Syndrome'[Title/Abstract] OR 'Alcohol Induced Korsakoff Syndrome'[Title/Abstract] OR 'Anterograde Amnesias'[Title/Abstract] OR 'Anterograde Memory Loss'[Title/Abstract] OR 'Anterograde Memory Losses'[Title/Abstract] OR 'Anterograde Amnesia'[Title/Abstract] OR 'Post-Ictal Memory Loss'[Title/Abstract] OR 'Post Ictal Memory Loss'[Title/Abstract] OR 'Post-Ictal Memory Losses'[Title/Abstract] OR 'Post-Ictal Amnesia'[Title/Abstract] OR 'Post-Ictal Amnesias'[Title/Abstract] OR 'Retrograde Amnesias'[Title/Abstract] OR 'Retrograde Amnesia'[Title/Abstract] OR 'Retrograde Memory Loss'[Title/Abstract] OR 'Retrograde Memory Losses'[Title/Abstract] OR 'Pre-Ictal Memory Loss'[Title/Abstract] OR 'Pre Ictal Memory Loss'[Title/Abstract] OR 'Pre-Ictal Memory Losses'[Title/Abstract] OR 'Pre-Ictal Amnesia'[Title/Abstract] OR 'Pre-Ictal Amnesias'[Title/Abstract] OR 'Transient Global Amnesia'[Title/Abstract] OR Amnesia[Title/Abstract] OR Amnesias[Title/Abstract] OR Overinclusion[Title/Abstract] OR 'Cognition Disorders'[Title/Abstract] OR 'Cognitive Dysfunctions'[Title/Abstract] OR 'Cognitive Impairments'[Title/Abstract] OR 'Cognitive Impairment'[Title/Abstract] OR 'Mild Cognitive Impairment'[Title/Abstract] OR 'Mild

Cognitive Impairments'[Title/Abstract] OR 'Mild Neurocognitive Disorder'[Title/Abstract] OR 'Mild Neurocognitive Disorders'[Title/Abstract] OR 'Cognitive Decline'[Title/Abstract] OR 'Cognitive Declines'[Title/Abstract] OR 'Mental Deterioration'[Title/Abstract] OR 'Mental Deteriorations'[Title/Abstract] OR 'Huntington Chorea'[Title/Abstract] OR 'Huntington's Disease'[Title/Abstract] OR 'Huntington's Chorea'[Title/Abstract] OR 'Consciousness Disorder'[Title/Abstract] OR Semiconsciousness[Title/Abstract] OR 'Subacute Delirium'[Title/Abstract] OR delirium[Title/Abstract] OR Dementia[Title/Abstract] OR 'AIDS Dementia Complex'[Title/Abstract] OR 'Alzheimer Disease'[Title/Abstract] OR 'Creutzfeldt-Jakob Syndrome'[Title/Abstract] OR 'Huntington Disease'[Title/Abstract] OR 'Lewy Body Disease'[Title/Abstract] OR 'Acquired Dyslexia'[Title/Abstract] OR 'Reading Disabilities'[Title/Abstract] OR 'Acquired Alexia'[Title/Abstract] OR 'Pure Alexias'[Title/Abstract] OR 'Pure Alexia'[Title/Abstract] OR 'Visual Verbal Agnosia'[Title/Abstract] OR 'Neurodevelopmental Disorder'[Title/Abstract] OR 'Mental Disorders Diagnosed in Childhood'[Title/Abstract] OR 'Child Mental Disorders'[Title/Abstract] OR 'Child Mental Disorder'[Title/Abstract] OR 'Attention Deficit'[Title/Abstract] OR 'Disruptive Behavior Disorders'[Title/Abstract] OR 'Attention Deficit Disorder' OR 'Attention Deficit Disorders'[Title/Abstract] OR Hyperactivity[Title/Abstract] OR 'Child Behavior Disorders'[Title/Abstract] OR 'Child Behavior Disorder'[Title/Abstract] OR 'Communication Disorders' [Title/Abstract] OR 'Childhood-Onset Fluency Disorder'[Title/Abstract] OR 'Social Communication Disorder'[Title/Abstract] OR 'Speech Sound Disorder'[Title/Abstract] OR 'Developmental Disabilities'[Title/Abstract] OR 'Intellectual Disability'[Title/Abstract] OR 'Learning Disabilities'[Title/Abstract] OR Dyscalculia[Title/Abstract] OR Dyslexia[Title/Abstract] OR 'Specific Learning Disorder'[Title/Abstract] OR 'Motor Skills Disorders'[Title/Abstract] OR Mutism[Title/Abstract] OR 'Reactive Attachment Disorder'[Title/Abstract] OR 'Stereotypic Movement Disorder'[Title/Abstract] OR 'Tic Disorders'[Title/Abstract] OR 'Tourette Syndrome'[Title/Abstract] OR 'Personality Disorder'[Title/Abstract] OR 'Avoidant Personality Disorder'[Title/Abstract] OR 'Avoidant Personality Disorders'[Title/Abstract] OR 'Inadequate Personality'[Title/Abstract] OR 'Narcissistic Personality Disorder'[Title/Abstract] OR Narcissistic[Title/Abstract] OR 'As If Personality'[Title/Abstract] OR 'Impulse-Ridden Personality'[Title/Abstract] OR 'Impulse Ridden Personality'[Title/Abstract] OR 'Antisocial Personality Disorders'[Title/Abstract] OR 'Sociopathic Personality'[Title/Abstract] OR 'Sociopathic Personalities'[Title/Abstract] OR 'Psychopathic Personality'[Title/Abstract] OR 'Psychopathic Personalities'[Title/Abstract] OR 'Antisocial Personality'[Title/Abstract] OR 'Antisocial Personalities'[Title/Abstract] OR 'Dyssocial Behavior'[Title/Abstract] OR 'Dyssocial Behaviors'[Title/Abstract] OR 'Antisocial Personality Disorder'[Title/Abstract] OR 'Borderline Personality Disorder'[Title/Abstract] OR 'Compulsive Personality Disorder'[Title/Abstract] OR 'Dependent Personality Disorder'[Title/Abstract] OR 'Histrionic Personality Disorder'[Title/Abstract] OR Hysteria[Title/Abstract] OR 'Paranoid Personality Disorder'[Title/Abstract] OR 'Passive-Aggressive Personality Disorder'[Title/Abstract] OR 'Schizoid Personality Disorder'[Title/Abstract] OR 'Schizotypal Personality Disorder'[Title/Abstract] OR

'Schizophrenia Spectrum Disorders'[Title/Abstract] OR 'Psychotic Disorders'[Title/Abstract] OR 'Affective Disorders'[Title/Abstract] OR 'Capgras Syndrome'[Title/Abstract] OR 'Delusional Parasitosis'[Title/Abstract] OR 'Morgellons Disease'[Title/Abstract] OR 'Paranoid Disorders'[Title/Abstract] OR 'Psychotic Disorders'[Title/Abstract] OR Schizophrenia[Title/Abstract] OR 'Catatonic Schizophrenia' [Title/Abstract] OR 'Disorganized Schizophrenia' [Title/Abstract] OR 'paranoid Schizophrenia' [Title/Abstract] OR 'Shared Paranoid Disorder'[Title/Abstract] OR 'Sleep Wake Disorder'[Title/Abstract] OR 'Subwakefulness Syndrome'[Title/Abstract] OR 'Subwakefulness Syndromes'[Title/Abstract] OR 'Sleep Disorders'[Title/Abstract] OR 'Sleep Disorder'[Title/Abstract] OR 'Sleep-Related Neurogenic Tachypnea'[Title/Abstract] OR 'Sleep Related Neurogenic Tachypnea'[Title/Abstract] OR 'Sleep-Related Neurogenic Tachypneas'[Title/Abstract] OR 'Long Sleeper Syndrome'[Title/Abstract] OR 'Long Sleeper Syndromes'[Title/Abstract] OR 'Short Sleeper Syndrome'[Title/Abstract] OR 'Short Sleeper Syndromes'[Title/Abstract] OR 'Syndrome, Short Sleeper'[Title/Abstract] OR 'Short Sleep Phenotype'[Title/Abstract] OR 'Short Sleep Phenotypes'[Title/Abstract] OR Dysomnias[Title/Abstract] OR Parasomnias[Title/Abstract] AND ((((((("Residential Facilities"[Mesh]) OR "Assisted Living Facilities"[Mesh]) OR "Independent Living"[Mesh]) OR "Health Services Accessibility"[Mesh]) OR "Housing"[Mesh:NoExp])) OR ('community housing'[Title/Abstract] OR 'community living'[Title/Abstract] OR 'living independent'[Title/Abstract] OR accommodation\*[Title/Abstract] OR 'co residence'[Title/Abstract] OR 'co residential'[Title/Abstract] OR 'cluster centre\*[Title/Abstract] OR 'cluster center\*[Title/Abstract] OR 'supported living service'[Title/Abstract] OR residential setting[Title/Abstract] OR 'respite care'[Title/Abstract] OR 'Residential respite'[Title/Abstract] OR 'community housing'[Title/Abstract] OR 'out-of-family living'[Title/Abstract] OR 'residential arrangement'[Title/Abstract] OR 'residential situations'[Title/Abstract] OR 'living in the community'[Title/Abstract] OR 'living alone'[Title/Abstract] OR 'living arrangements'[Title/Abstract] OR 'live independently'[Title/Abstract] OR roommate[Title/Abstract] OR 'supervised setting'[Title/Abstract] OR 'residential placements'[Title/Abstract] OR 'Assisted Living Facility'[Title/Abstract] OR 'Community Dwelling'[Title/Abstract]))) AND (((((((("systematic review"[Title]) OR "meta-analysis"[Publication Type]) OR ("meta-analysis"[Title] OR "meta synthesis"[Title] OR "meta-analy\*" [Title] OR "integrative review"[Title] OR "integrative research review"[Title]) OR "systematic literature review"[Title] OR ("this systematic review"[Text Word] OR "pooling project"[Text Word]))) OR (("systematic review"[Title/Abstract]) AND review[Publication Type])))

**Embase (18/02/2023)**

#1 'anxiety disorder'/exp/mj OR 'bipolar disorder'/exp/mj OR 'impulse control disorder'/exp/mj OR 'dissociative disorder'/exp/mj OR 'incontinence'/exp/mj OR 'mood disorder'/exp/mj OR 'disorders of higher cerebral function'/exp/mj OR 'mental disease'/exp/mj

#2 'sleep disorder'/exp/mj OR 'psychosis'/exp/mj

#3 #1 OR #2

#4 ('mental disorder' OR 'psychiatric diseases' OR 'psychiatric disease' OR 'psychiatric illness' OR 'psychiatric illnesses' OR 'psychiatric disorders' OR 'psychiatric disorder' OR 'psychiatric diagnosis' OR 'behavior disorders' OR 'severe mental disorder' OR 'severe mental disorders' OR 'anxiety disorder' OR anxiety OR 'anxiety neuroses' OR 'neurotic anxiety state' OR 'neurotic anxiety states' OR 'bipolar and related disorders' OR 'bipolar disorders' OR 'manic-depressive psychosis' OR 'manic depressive psychosis' OR 'bipolar affective psychosis' OR 'manic-depressive psychoses' OR mania OR manias OR 'manic state' OR 'manic states' OR 'bipolar depression' OR 'manic disorder') AND otr AND 'manic disorders' OR 'impulse control disorders' OR 'impulse-control disorders' OR 'intermittent explosive disorder' OR 'intermittent explosive disorders' OR kleptomania:ti,ab

#5 'firesetting behaviors' OR pyromania OR pyromanias OR arson OR arsons OR gamblings OR 'pathological gamblings' OR 'pathological gambling' OR trichotillomanias OR 'dissociative disorder' OR 'dissociative reaction' OR 'dissociative reactions' OR 'dissociative hysteria' OR fugue OR dissociation OR 'multiple personality disorder' OR 'multiple personality disorders' OR 'multiple identity disorder' OR 'multiple identity disorders' OR 'multiple personalities' OR 'multiple personality' OR 'dual personality' OR 'elimination disorder' OR encopresis OR enuresis OR 'daytime wetting' OR 'daytime urinary incontinence' OR 'diurnal enuresis' OR 'mood disorder' OR 'affective disorders' OR 'affective disorder' OR 'cyclothymic disorders' OR 'cyclothymic personality' OR 'cyclothymic personalities' OR 'depressive disorders' OR 'depressive neuroses':ti,ab

#6 'depressive neurosis' OR 'endogenous depression' OR 'endogenous depressions' OR 'depressive syndrome' OR 'depressive syndromes' OR 'neurotic depression' OR 'neurotic depressions' OR melancholia OR melancholias OR 'unipolar depression' OR 'unipolar depressions' OR 'postnatal depression' OR 'post-partum depression' OR 'post partum depression' OR 'postpartum depression' OR 'post-natal depression' OR 'post natal depression' OR 'major depressive disorders' OR 'major depressive disorder' OR 'involutional paraphrenia' OR 'involutional paraphrenias' OR 'involutional psychoses' OR 'involutional psychosis':ti,ab

#7 'involutional depression' OR 'involutional melancholia' OR 'treatment-resistant depressive disorder' OR 'treatment-resistant depressive disorders' OR 'refractory depression' OR 'refractory depressions' OR 'therapy-resistant depression' OR 'therapy resistant depression' OR 'therapy-resistant depressions' OR 'treatment resistant depression' OR 'treatment resistant depressions' OR 'dysthymic disorders' OR 'dysthymia and chronic depression' OR 'premenstrual dysphoric syndrome' OR 'seasonal mood disorder':ti,ab

#8 'seasonal mood disorders' OR 'seasonal affective disorders' OR 'neurocognitive disorder' OR 'nonpsychotic organic brain syndrome' OR 'traumatic psychoses' OR 'organic mental disorder' OR 'organic mental disorders' OR 'kandinsky syndrome' OR 'clerambault syndrome' OR amnesias OR 'amnesia-memory loss' OR 'amnesia memory loss' OR 'amnesia-memory losses' OR 'global amnesia' OR 'global amnesias' OR 'amnestic state' OR 'amnestic

states' OR 'tactile amnesia' OR 'tactile amnesias' OR 'temporary amnesia' OR 'temporary amnesias' OR 'dissociative amnesia' OR 'dissociative amnesias':ti,ab

#9 'hysterical amnesia' OR 'hysterical amnesias' OR 'alcoholic wernicke-korsakoff syndrome' OR 'alcoholic wernicke korsakoff syndrome' OR 'alcohol-induced korsakoff syndrome' OR 'alcohol induced korsakoff syndrome' OR 'anterograde amnesias' OR 'anterograde memory loss' OR 'anterograde memory losses' OR 'anterograde amnesia' OR 'post-ictal memory loss' OR 'post ictal memory loss' OR 'post-ictal memory losses' OR 'post-ictal amnesia' OR 'post-ictal amnesias' OR 'retrograde amnesias' OR 'retrograde amnesia' OR 'retrograde memory loss' OR 'retrograde memory losses' OR 'pre-ictal memory loss':ti,ab

#10 'pre ictal memory loss' OR 'pre-ictal memory losses' OR 'pre-ictal amnesia' OR 'pre-ictal amnesias' OR 'transient global amnesia' OR amnesia OR amnesias OR overinclusion OR 'cognition disorders' OR 'cognitive dysfunctions' OR 'cognitive impairments' OR 'cognitive impairment' OR 'mild cognitive impairment' OR 'mild cognitive impairments' OR 'mild neurocognitive disorder' OR 'mild neurocognitive disorders' OR 'cognitive decline' OR 'cognitive declines' OR 'mental deterioration' OR 'mental deteriorations':ti,ab

#11 'huntington chorea' OR 'consciousness disorder' OR semiconsciousness OR 'subacute delirium' OR delirium OR dementia OR 'aids dementia complex' OR 'alzheimer disease' OR 'creutzfeldt-jakob syndrome' OR 'huntington disease' OR 'lewy body disease' OR 'acquired dyslexia' OR 'reading disabilities' OR 'acquired alexia' OR 'pure alexias' OR 'pure alexia' OR 'visual verbal agnosia' OR 'neurodevelopmental disorder' OR 'mental disorders diagnosed in childhood' OR 'child mental disorders' OR 'child mental disorder' OR 'attention deficit' OR 'disruptive behavior disorders':ti,ab

#12 'attention deficit disorder' OR 'attention deficit disorders' OR hyperactivity OR 'child behavior disorders' OR 'child behavior disorder' OR 'communication disorders' OR 'childhood-onset fluency disorder' OR 'social communication disorder' OR 'speech sound disorder' OR 'developmental disabilities' OR 'intellectual disability' OR 'learning disabilities' OR dyscalculia OR dyslexia OR 'specific learning disorder' OR 'motor skills disorders' OR mutism OR 'reactive attachment disorder':ti,ab

#13 'stereotypic movement disorder' OR 'tic disorders' OR 'tourette syndrome' OR 'personality disorder' OR 'avoidant personality disorder' OR 'avoidant personality disorders' OR 'inadequate personality' OR 'narcissistic personality disorder' OR narcissistic OR 'as if personality' OR 'impulse-ridden personality' OR 'impulse ridden personality' OR 'antisocial personality disorders' OR 'sociopathic personality' OR 'sociopathic personalities':ti,ab

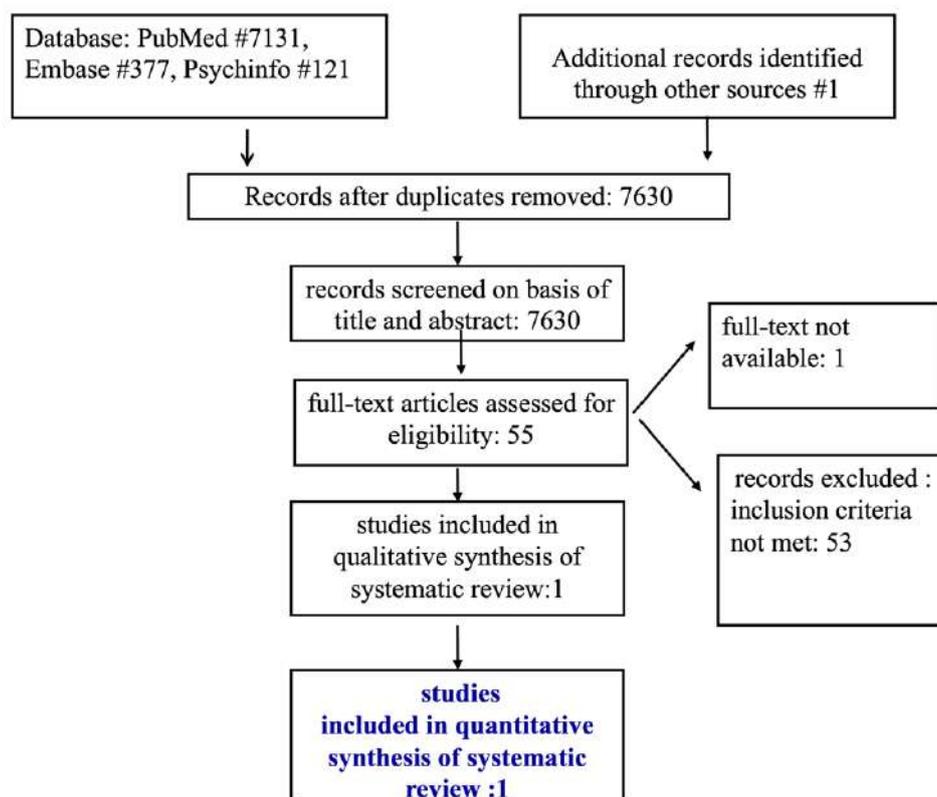
#14 'psychopathic personality' OR 'psychopathic personalities' OR 'antisocial personality' OR 'antisocial personalities' OR 'dyssocial behavior' OR 'dyssocial behaviors' OR 'antisocial personality disorder' OR 'borderline personality disorder' OR 'compulsive personality disorder' OR 'dependent personality disorder' OR 'histrionic personality disorder' OR hysteria OR 'paranoid personality disorder':ti,ab

#15 'passive-aggressive personality disorder' OR 'schizoid personality disorder' OR 'schizotypal personality disorder' OR 'schizophrenia spectrum disorders' OR 'affective disorders' OR 'capgras syndrome' OR 'delusional parasitosis' OR 'morgellons disease' OR

'paranoid disorders' OR 'psychotic disorders' OR schizophrenia OR 'catatonic schizophrenia'  
OR 'disorganized schizophrenia':ti,ab  
#16 'paranoid schizophrenia' OR 'shared paranoid disorder' OR 'sleep wake disorder' OR  
'subwakefulness syndrome' OR 'subwakefulness syndromes' OR 'sleep disorders' OR 'sleep  
disorder' OR 'sleep-related neurogenic tachypnea' OR 'sleep related neurogenic tachypnea'  
OR 'sleep-related neurogenic tachypneas':ti,ab  
#17 'long sleeper syndrome' OR 'long sleeper syndromes' OR 'short sleeper syndrome' OR  
'short sleeper syndromes' OR 'syndrome, short sleeper' OR 'short sleep phenotype' OR  
'short sleep phenotypes' OR dyssomnias OR parasomnias:ti,ab  
#18 #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  
#19 #3 OR #18  
#20 'residential home'/exp/mj OR 'independent living'/exp/mj OR 'health care  
access'/exp/mj OR 'housing'/exp/mj  
#21 'community living' OR 'living independent' OR accommodation\* OR 'co residence' OR  
'co residential' OR 'cluster centre\*' OR 'cluster center\*' OR 'supported living service' OR  
'residential setting' OR 'respite care' OR 'residential respite' OR 'community housing' OR  
'out-of-family living' OR 'residential arrangement' OR 'residential situations' OR 'living in the  
community' OR 'living alone' OR 'living arrangements' OR 'live independently' OR roommate  
OR 'supervised setting' OR 'residential placements' OR 'assisted living facility' OR  
'community dwelling':ti,ab  
#22 #20 OR #21  
#23 #19 AND #22  
#24 #19 AND #22 AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta  
analysis]/lim)

## Processo di selezione degli studi e risultati

### PRISMA flow-chart: Popolazione ASD



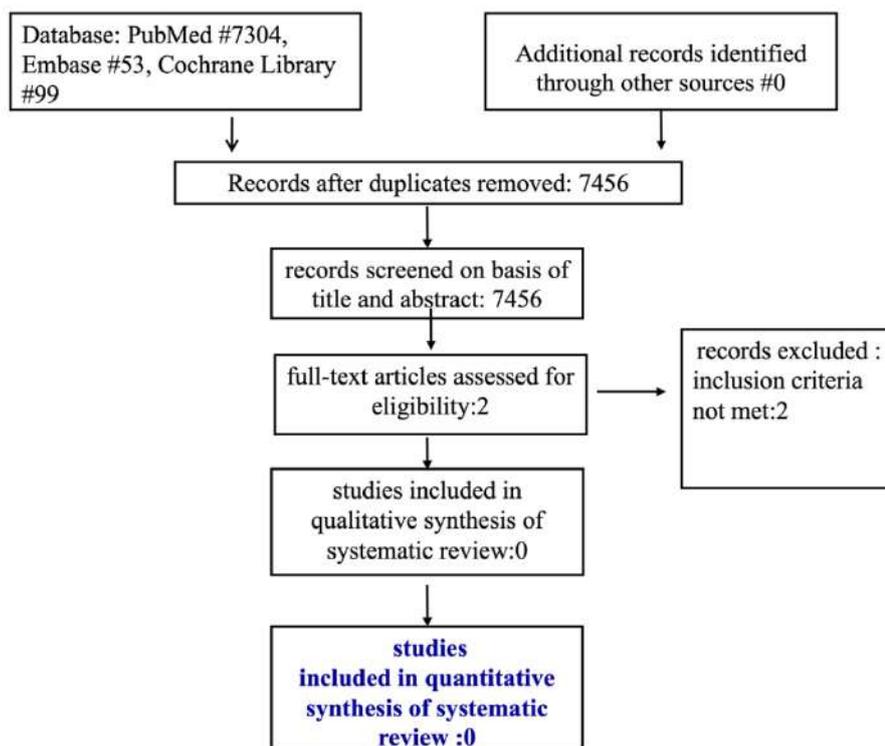
**Nota:** Viene riportata come ragione di esclusione dello studio il primo criterio d'inclusione non soddisfatto, con il seguente ordine:

- Popolazione: adulti con ASD
- Intervento: residenze protette, comunità, strutture residenziali; 2) indipendenza o semi-indipendenza.
- Outcome: Qualità di vita per la persona con autismo; Autonomie personali / Indipendenza dalla famiglia; Abilità nella vita quotidiana; Qualità di vita per la famiglia; Inclusione sociale; Autodeterminazione / Autostima; competenze

adattive; stress familiari / caregiver; Comportamenti problema; funzionamento generale; Realizzazione di sé

- Disegno di studio: revisione sistematica, studio randomizzato controllato.

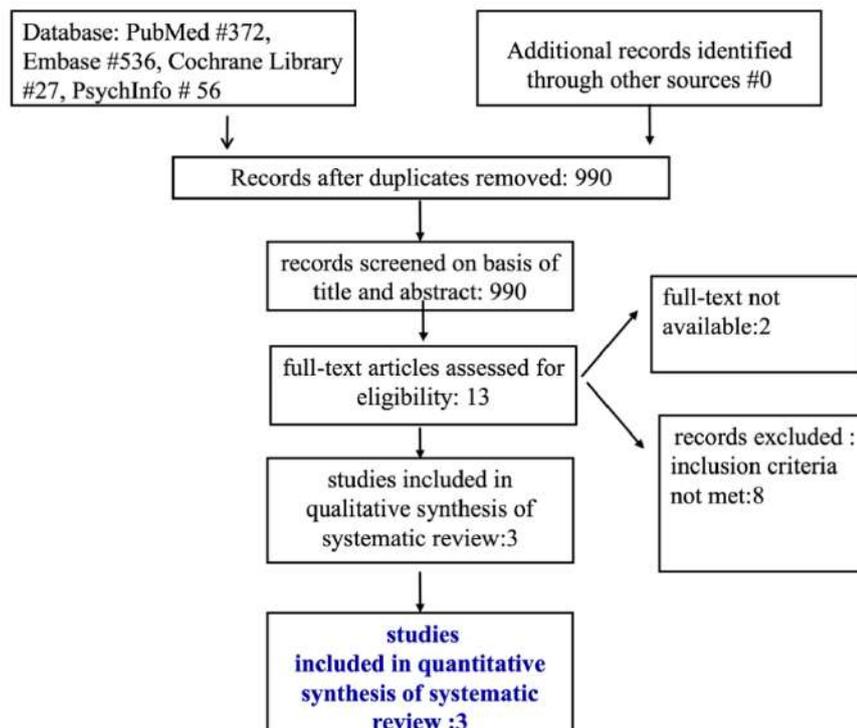
### PRISMA flow-chart: Popolazione DI



**Nota:** Viene riportata come ragione di esclusione dello studio il primo criterio d'inclusione non soddisfatto, con il seguente ordine:

- Popolazione: adulti con DI
- Intervento: residenze protette, comunità, strutture residenziali; 2) indipendenza o semi-indipendenza.
- Outcome: Qualità di vita per la persona con autismo; Autonomie personali / Indipendenza dalla famiglia; Abilità nella vita quotidiana; Qualità di vita per la famiglia; Inclusione sociale; Autodeterminazione / Autostima; competenze adattive; stress familiari / caregiver; Comportamenti problema; funzionamento generale; Realizzazione di sé
- Disegno di studio: revisione sistematica, studio randomizzato controllato.

### PRISMA flow-chart: Popolazione con disturbi psichiatrici



**Nota:** Viene riportata come ragione di esclusione dello studio il primo criterio d'inclusione non soddisfatto, con il seguente ordine:

- Popolazione: adulti con disturbi psichiatrici
- Intervento: residenze protette, comunità, strutture residenziali; 2) indipendenza o semi-indipendenza.
- Outcome: Qualità di vita per la persona con autismo; Autonomie personali / Indipendenza dalla famiglia; Abilità nella vita quotidiana; Qualità di vita per la famiglia; Inclusione sociale; Autodeterminazione / Autostima; competenze adattive; stress familiari / caregiver; Comportamenti problema; funzionamento generale; Realizzazione di sé
- Disegno di studio: revisione sistematica, studio randomizzato controllato.

## Tabella studi esclusi

Popolazione ASD	
Referenza	Motivo di esclusione
Anderson, K. A., et al. (2016). "Postsecondary Expectations of High-School Students with Autism Spectrum Disorders." <i>Focus on Autism and Other Developmental Disabilities</i> 31(1): 16-26.	Obiettivo dello studio non pertinente.
Anderson, K. A., et al. (2018). "Social-ecological correlates in adult autism outcome studies: A scoping review." <i>Pediatrics</i> 141: S306-S317	Obiettivo dello studio non pertinente. Soluzione abitative non studiate.
Anderson, K. A., et al. (2018). "Transition of individuals with autism to adulthood: A review of qualitative studies." <i>Pediatrics</i> 141: S318-S327.	Soluzioni abitative non analizzate.
Beauregard, F. et al. (2019). Views of adults with ASD of social participation. <i>Journal of intellectual disability research</i> . Abstract. 656.	Obiettivo dello studio non pertinente. Soluzione abitative non studiate.
Benderix, Y., et al. (2006). "Parents' experience of having a child with autism and learning disabilities living in a group home: A case study." <i>Autism</i> 10(6): 629-641.	Obiettivo dello studio non pertinente.
Bennett, A. E., et al. (2018). "Autism Spectrum Disorder and Transition-Aged Youth." <i>Current Psychiatry Reports</i> 20(11).	Obiettivo dello studio non pertinente.
Billstedt, E., et al. (2005). "Autism after adolescence: Population-based 13- to 22-year follow-up study of 120 individuals with autism diagnosed in childhood." <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> 35(3): 351-360.	Obiettivo dello studio non pertinente. Dato di prevalenza.
Bishop-Fitzpatrick, L., et al. (2016). "Characterizing Objective Quality of Life and Normative Outcomes in Adults with Autism Spectrum Disorder: An Exploratory Latent Class Analysis." <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> 46(8): 2707-2719.	Non correla la soluzione abitativa con mental and physical health.
Bogte, H., et al. (2002). "Do high functioning autistic individuals treated in a residential setting differ in divided attention abilities from those treated in an out-patient setting?" <i>Int J Circumpolar Health</i> 61 Suppl 2: 15-21.	Obiettivo dello studio non pertinente.
Carminati, G. G., et al. (2007). "Evaluating the effects of a structured program for adults with autism spectrum disorders and intellectual disabilities." <i>Research in Autism Spectrum Disorders</i> 1(3): 256-265.	Obiettivo dello studio non pertinente.
Carminati, G. G., et al. (2007). "Evolution of adults with autism and profound intellectual disabilities living within a structured residential programme: A 21-month longitudinal study." <i>Schweizer Archiv fur Neurologie und Psychiatrie</i> 158(5): 233-241.	Obiettivo dello studio non pertinente.
Chamak, B. and B. Bonniau (2016). "Trajectories, Long-Term Outcomes and Family Experiences of 76 Adults with Autism Spectrum Disorder." <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> 46(3): 1084-1095.	Non valuta impatto soluzione abitative su qualità della vita.
Chandoo, R., et al. (2018). "A systematic review of the involvement of students with autism spectrum disorder in the transition planning process: Need for voice and empowerment." <i>Research in Developmental Disabilities</i> 83: 8-17	Obiettivo dello studio non pertinente.
Chaplin, E., et al. (2010). "Mental ill-health and care pathways in adults with intellectual disability across different residential types." <i>Research in Developmental Disabilities</i> 31(2): 458-463.	Obiettivo dello studio non pertinente.

Dudley, K. M., et al. (2019). "Understanding Service Usage and Needs for Adults with ASD: The Importance of Living Situation." <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> 49(2): 556-568.	Esiti dello studio non pertinenti.
Farley, M., et al. (2018). "Mid-life social outcomes for a population-based sample of adults with ASD." <i>Autism Research</i> 11(1): 142-152.	Dati di prevalenza
Fox, R. A., et al. (2009). "A community-based accommodation program for adults with autism and mental retardation." <i>Education and Training in Developmental Disabilities</i> 44(1): 118-126.	Obiettivo dello studio non pertinente.
Ghanouni P, Quirke S, Blok J, Casey A. Independent living in adults with autism spectrum disorder: Stakeholders' perspectives and experiences. <i>Res Dev Disabil.</i> 2021 Dec;119:104085.	Obiettivo dello studio non pertinente.
Giarelli, E. and K. Fisher (2013). "Transition to community by adolescents with Asperger syndrome: Staying afloat in a sea change." <i>Disability and Health Journal</i> 6(3): 227-235.	Obiettivo dello studio non pertinente.
Giarelli, E., et al. (2013). "Bridges and barriers to successful transitioning as perceived by adolescents and young adults with asperger syndrome." <i>Journal of Pediatric Nursing</i> 28(6): 563-574.	Obiettivo dello studio non pertinente.
Grauerholz-Fisher, E., et al. (2019). "Direct assessment of quality of care in an applied behavior analysis center." <i>Behavioral Interventions</i> 34(4): 451-465.	Non tratta di soluzione abitative.
Gray, K. M., et al. (2014). "Adult outcomes in autism: community inclusion and living skills." <i>J Autism Dev Disord</i> 44(12): 3006-3015.	Obiettivo dello studio non pertinente.
Gray, K., et al. (2012). "The trajectory of psychopathology in adults with autism." <i>Journal of Intellectual Disability Research</i> 56(7-8): 675.	Obiettivo dello studio non pertinente.
Green, S. A. and A. S. Carter (2014). "Predictors and course of daily living skills development in toddlers with autism spectrum disorders." <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> 44(2): 256-263.	Obiettivo dello studio non pertinente. Soluzione abitative non studiate
Griffith, G. M., et al. (2012). "I just don't fit anywhere: support experiences and future support needs of individuals with Asperger syndrome in middle adulthood." <i>Autism</i> 16(5): 532-546	Obiettivo dello studio non pertinente.
Haslam-Larmer L, Shum L, Chu CH, McGilton K, McArthur C, Flint AJ, Khan S, Iaboni A. Real-time location systems technology in the care of older adults with cognitive impairment living in residential care: A scoping review. <i>Front Psychiatry.</i> 2022 Nov 10;13:1038008	No intervento di interesse
Hendricks, D. R. and P. Wehman (2009). "Transition from school to adulthood for youth with autism spectrum disorders: Review and recommendations." <i>Focus on Autism and Other Developmental Disabilities</i> 24(2): 77-88.	Disegno di studio non pertinente (sono state controllate le referenze degli studi inclusi nella revisione)
Henninger, N. A. and J. L. Taylor (2014). "Family perspectives on a successful transition to adulthood for individuals with disabilities." <i>Intellectual and Developmental Disabilities</i> 52(2): 98-111	Obiettivo dello studio non pertinente. Soluzione abitative non studiate
Hong, E. R., et al. (2015). "An Evaluation of the Quality of Research on Evidence-Based Practices for Daily Living Skills for Individuals with Autism Spectrum Disorder." <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> 45(9): 2792-2815.	Obiettivo dello studio non pertinente. Soluzione abitative non studiate
Husti, K. M., et al. (2015). "The Relationship Between Autistic Symptomatology and Independent Living Skills in Adolescents and Young Adults with Fragile X Syndrome." <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> 45(6): 1836-1844.	Obiettivo dello studio non pertinente. Non valuta l'impatto delle diverse soluzioni abitative su qualità della vita.

Jennes-Coussens, M., et al. (2006). "The quality of life of young men with Asperger syndrome: A brief report." <i>Autism</i> 10(4): 403-414.	Obiettivo dello studio non pertinente. Non valuta impatto delle soluzioni abitative sulla qualità della vita.
Jones, M. (2015). "Housing with support: the options for autistic adults." <a href="https://network.autism.org.uk/knowledge/policy-guidance/housing-support-options-autistic-adults">https://network.autism.org.uk/knowledge/policy-guidance/housing-support-options-autistic-adults</a>	Disegno di studio non pertinente.
Kilincaslan, A., et al. (2019). "Daily living skills in children with autism spectrum disorder and intellectual disability: A comparative study from Turkey." <i>Research in Developmental Disabilities</i> 85: 187-196.	Obiettivo dello studio non pertinente. Soluzione abitative non studiate.
Kocas, S., et al. (2014). "Daily living skills and quality of life in children and adolescents with autism spectrum disorders." <i>Klinik Psikofarmakoloji Bulteni</i> 24: S190.	Obiettivo dello studio non pertinente. Soluzione abitative non studiate.
Krauss, M. W., et al. (2005). "Adults with autism living at home or in non-family settings: positive and negative aspects of residential status." <i>J Intellect Disabil Res</i> 49(Pt 2): 111-124.	No esito di interesse
Kurtz, A. (2017). A mixed methods study of the effects of family-centered transition planning on the quality of transition individualized education plans of youth with Autism Spectrum Disorders, University of New Hampshire	Obiettivo dello studio non pertinente. Soluzione abitative non studiate.
Luce, S. C. et al. (1995). "Providing effective transitional programming to individuals with autism". <i>Behavioral disorders</i> 21(1): 36-52.	Soluzione abitative non studiate.
Mandell, D. S. (2017). "A house is not a home: The great residential divide in autism care." <i>Autism</i> 21(7): 810-811.	Disegno di studio non pertinente.
Marcotte J, Grandisson M, Piquemal C, Boucher A, Rheault MÉ, Milot É. Supporting Independence at Home of People with Autism Spectrum Disorder: Literature Review. <i>Can J Occup Ther.</i> 2020 Apr;87(2):100-116	Obiettivo dello studio non pertinente.
McGill, P., et al. (2019). "Perspectives on the transition from residential education to adult support for young people with intellectual disabilities/autism." <i>Journal of Intellectual Disability Research</i> 63(7): 766.	Soluzione abitative non studiate.
Persson, B. (2000). "Brief Report: A Longitudinal Study of Quality of Life and Independence Among Adult Men with Autism". <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> 30(1): 61-66.	Obiettivo dello studio non pertinente. Soluzione abitative non studiate.
Pilling, N., et al. (2007). "Characteristics and experiences of children and young people with severe intellectual disabilities and challenging behaviour attending 52-week residential special schools." <i>Journal of Intellectual Disability Research</i> 51(3): 184-196.	Soluzione abitative non studiate.
Riesen, T. (2010). <i>Postschool residential alternatives</i> . 2nd ed. J. McDonnell and M. L. Hardman, Sage Publications, Inc, Thousand Oaks, CA: 283-295, Chapter xxi, 393 Pages.	Obiettivo dello studio non pertinente.
Scheeren AM, Howlin P, Bartels M, Krabbendam L, Begeer S. The importance of home: Satisfaction with accommodation, neighborhood, and life in adults with autism. <i>Autism Res.</i> 2022 Mar;15(3):519-530	No esito di interesse
Schott W, Nonnemacher S, Shea L. Service Use and Unmet Needs Among Adults with Autism Awaiting Home- and Community-Based Medicaid Services. <i>J Autism Dev Disord.</i> 2021 Apr;51(4):1188-1200	Obiettivo dello studio non pertinente.

Shimshoni, Y., et al. (2019). "Family accommodation in psychopathology: A synthesized review." <i>Indian Journal of Psychiatry</i> 61(7): S93-S103.	Soluzione abitative non studiate.
Solomon, W. G. and E. Greenbaum (2016). "Case Report on the Use of the Waldon Approach on an Adult with Severe to Moderate Intellectual Disability with Autistic Tendencies." <i>Frontiers in public health</i> 4: 50-50.	Soluzione abitative non studiate.
Song W, Nonnemacher SL, Miller KK, Anderson K, Shea LL. Living arrangements and satisfaction of current arrangement among autistic adults reported by autistic individuals or their caregivers. <i>J Appl Res Intellect Disabil.</i> 2022 Sep;35(5):1174-1185	No esito di interesse
Song W, Salzer MS, Nonnemacher SL, Miller KK, Shea LL. Living arrangements and community participation among autistic adults: Exploring the possible influences of living alone or with others. <i>Res Dev Disabil.</i> 2022 May;124:104213	No esito di interesse
Sullivan, R. C. (2005). <i>Community-Integrated Residential Services for Adults with Autism: A Working Model (Based on a Mother's Odyssey)</i> . 3rd ed. F. R. Volkmar, R. Paul, A. Klin and D. Cohen, John Wiley & Sons Inc, Hoboken, NJ: 1255-1264, Chapter xxv, 1317 Pages.	Full-text no disponibile.
Van Bourgondien, M. E. and S. Elgar (1990). "The relationship between existing residential services and the needs of autistic adults." <i>J Autism Dev Disord</i> 20(3): 299-308.	Obiettivo dello studio non pertinente.
Van Bourgondien, M. E. et al. (2003). "Effects of a Model Treatment Approach on Adults with Autism" <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> 33(2):131-140.	Obiettivo dello studio non pertinente. Soluzione abitative non studiate
Vragović, R., et al. (2014). "Poticajno životno okruženje i podrška za odrasle osobe s poremećajem iz autističnog spektra." <i>Socijalna Psihijatrija</i> 42(4): 220-229.	Scritto in lingua slava

<b>Popolazione con disabilità intellettiva</b>	
<b>Referenza</b>	<b>Motivo di esclusione</b>
Hong, E. R., et al. (2017). "Functional living skills and adolescents and adults with autism spectrum disorder: A meta-analysis." <i>Education and Training in Autism and Developmental Disabilities</i> 52(3): 268-279.	Non valuta l'impatto delle diverse soluzioni abitative sugli esiti di interesse.
Vatne, S. and S. Bjørkly (2008). "Empirical evidence for using subjective quality of life as an outcome variable in clinical studies: A meta-analysis of correlates and predictors in persons with a major mental disorder living in the community." <i>Clinical Psychology Review</i> 28(5): 869-889.	Non valuta l'impatto delle diverse soluzioni abitative sugli esiti di interesse.

<b>Popolazione con disturbi psichiatrici</b>	
<b>Referenza</b>	<b>Motivo di esclusione</b>
Catty, J. S., et al. (2007). "Day centres for severe mental illness." <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> (1).	Non valuta l'impatto delle diverse soluzioni abitative sugli esiti di interesse.
Friesinger., et al. (2019). "Studies regarding supported housing and the built environment for people with mental health problems: A mixed-methods literature review." <i>Health and Place</i> 57: 44-53	Non valuta l'impatto delle diverse soluzioni abitative sugli esiti di interesse.

Hamelin, J. P., et al. (2011). "Meta-analysis of deinstitutionalization adaptive behaviour outcomes: research and clinical implications." <i>Journal of intellectual &amp; developmental disability</i> 36(1): 61-72.	Descrizione narrativa degli studi e degli esiti, non offrono dati estraibili, è impossibile valutare qualità delle prove secondo i criteri GRADE
Kozma, A., et al. (2009). "Outcomes in different residential settings for people with intellectual disability: A systematic review." <i>American Journal on Intellectual and Developmental Disabilities</i> 114(3): 193-222	Descrizione narrativa degli studi e degli esiti, non offrono dati estraibili, è impossibile valutare qualità delle prove secondo i criteri GRADE.
Kunitoh, N. (2013). "From hospital to the community: the influence of deinstitutionalization on discharged long-stay psychiatric patients." <i>Psychiatry and clinical neurosciences</i> 67(6): 384-396.	Obiettivo dello studio non pertinente. Valuta l'effetto della deospedalizzazione di pazienti psichiatrici
Leff, H. S., et al. (2009). "One size fit all? What we can and can't learn from a meta-analysis of housing models for persons with mental illness." <i>Psychiatric Services</i> 60(4): 473-482.	Non valuta l'impatto delle diverse soluzioni abitative sugli esiti di interesse.
Richter, H. (2017). "Independent housing and support for people with severe mental illness: systematic review." <i>Acta Psychiatrica Scandinavica</i> 136(3): 269-279.	Descrizione narrativa degli studi e degli esiti, non offrono dati estraibili, è impossibile valutare qualità delle prove secondo i criteri GRADE
Schepens, H. R. M. M., et al. (2019). "How to improve the quality of life of elderly people with intellectual disability: A systematic literature review of support strategies." <i>Journal of applied research in intellectual disabilities: JARID</i> 32(3): 483-521	Descrizione narrativa degli studi e degli esiti, non offrono dati estraibili, è impossibile valutare qualità delle prove secondo i criteri GRADE.
Tinlin, C. (2019). "Features of successful community accommodation placements for people who use behaviours of concern." <i>Journal of Intellectual Disability Research</i> 63(7): 692-692.	Disponibile solo l'abstract che non riporta dati utilizzabili.
Walker, R. and C. Hutchinson (2018). "Planning for the future among older parents of adult offspring with intellectual disability living at home and in the community: A systematic review of qualitative studies." <i>Journal of Intellectual and Developmental Disability</i> 43(4): 453-462.	Obiettivo dello studio non pertinente. Valuta percezioni, aspettative e bisogni dei genitori di partecipanti adulti con disabilità riguardo la pianificazione di future soluzioni abitative, dei figli con disabilità intellettiva.

## Evidence to Decision framework

Negli adulti con ASD, si dovrebbe effettuare una valutazione della (migliore) condizione abitativa?	
<b>POPOLAZIONE:</b>	Adulti con ASD
<b>INTERVENTO:</b>	Effettuare una valutazione della (migliore) condizione abitativa
<b>CONFRONTO:</b>	Non effettuare tale valutazione
<b>ESITI PRINCIPALI:</b>	Qualità della vita
<b>SETTING:</b>	Ambulatoriale e Ospedaliero
<b>PROSPETTIVA:</b>	Servizio Sanitario Nazionale
<b>BACKGROUND:</b>	Linee Guida sulla diagnosi e sul trattamento del disturbo dello spettro autistico negli adulti
<b>CONFLITTI DI INTERESSE:</b>	La policy ISS relativa alla dichiarazione e gestione del conflitto di interessi è stata applicata e nessun membro del panel è risultato non votante a seguito di un potenziale conflitto di interessi.

Problema Il problema è una priorità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>o No</li> <li>o Probabilmente e no</li> <li>o Probabilmente e si</li> <li>● Si</li> <li>o Varia</li> <li>o Non so</li> </ul>	<p>Molte PcASD continuano a vivere in famiglia anche nell'età adulta, a prescindere dalle loro necessità di supporto. Numerosi studi indicano che il 50-60% delle PcASD vivono in famiglia, approssimativamente il 30-35% vivono in comunità o strutture residenziali protette e solo una minoranza vive in maniera indipendente (Dudley <i>et al.</i>, 2019). Alcuni studi riportano che anche fra le PcASD con necessità di supporto (livello 1), coloro che vivono in condizione di indipendenza o semi-indipendenza variano fra il 16% e il 36% (Farley <i>et al.</i>, 2018). La scelta adeguata della soluzione abitativa è una componente essenziale che influenza sia il benessere e la Qualità di Vita delle PcASD, sia le loro possibilità di inserirsi nella vita comunitaria e relazionale (Hewitt <i>et al.</i>, 2017). Le PcASD possono avere particolari difficoltà ad adattarsi alle regole della vita in comunità necessariamente esistenti nelle strutture residenziali protette e alle attività di gruppo che vengono proposte a causa delle loro difficoltà a comunicare, a instaurare relazioni sociali o per la presenza di comportamenti disadattivi; questo può comportare disagio emotivo, con tendenza a isolarsi, a manifestare comportamenti problematici, o esacerbare comportamenti ritualistici. Questi aspetti emotivi e comportamentali possono limitare significativamente la capacità di un individuo di condurre attività quotidiane e partecipare alla vita sociale in modo soddisfacente, per cui si rende necessaria l'individuazione di soluzioni che siano adattate alle necessità del singolo (Van Bourgondien <i>et al.</i>, 1990). Le soluzioni abitative dovrebbero essere aderenti e attuatori dei diritti fondamentali richiamati</p>	

	anche dalla Convenzione delle Nazioni Unite sui diritti delle persone con disabilità per ciò che riguarda la piena ed effettiva partecipazione e inclusione nella società (art. 3), all'abilitazione (art. 26), alla vita indipendente (art. 19) al lavoro e occupazione (art. 27).																					
<b>Effetti desiderabili</b> Quanto considerevoli sono gli effetti desiderabili attesi?																						
<b>GIUDIZI</b>	<b>RICERCA DELLE PROVE</b>	<b>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</b>																				
<ul style="list-style-type: none"> <li>o Irrilevanti</li> <li>o Piccoli</li> <li>● Moderati</li> <li>o Grandi</li> <li>o Variano</li> <li>o Non so</li> </ul>	<p><b>Persone ASD</b> Al termine del processo di selezione, è stato incluso uno studio (Billstedt <i>et al.</i>, 2011). Billstedt e coll. (2011) hanno somministrato una survey al termine di uno studio prospettico con un follow-up di 13-22 anni (media 17.8 anni, DS 3.6) dalla diagnosi di disturbo dello spettro autistico di una coorte di 120 individui seguiti dall'infanzia all'età adulta volto a valutare la qualità della vita. La coorte originale è composta da 120 persone (84 maschi) di cui 78 con diagnosi di ASD secondo il DSM e 52 con autismo atipico o sindrome simil autistica. I dati disponibili si riferiscono a 108 partecipanti allo studio. Tra le PcASD, il 46% presentava disabilità intellettiva di grado moderato (QI &lt; 50), il 33% disabilità intellettiva di grado lieve tra QI:50-70, il 15% aveva un QI ai limiti della norma, tra 71-85 e il 5% aveva un QI &gt; 85. Tra le persone con autismo atipico il 48% aveva disabilità intellettiva di grado moderato (QI &lt; 50), il 38% disabilità intellettiva di grado lieve (QI:50-70) e il 14% QI ai limiti della norma o nella norma (QI 71-85 e un QI &gt; 85). Le persone disponibili alla valutazione di follow-up erano 104. Lo studio valuta la Qualità di Vita in funzione di diversi parametri, fra cui la soluzione abitativa. Lo strumento utilizzato è una scala a 5 punti (1=molto buona, 5 molto bassa) sviluppata dai ricercatori. La tabella che segue riassume le risposte dei partecipanti.</p> <p><b>Tabella. Risposte dei partecipanti sulla valutazione della Qualità di Vita e Soluzione abitativa</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Soluzioni abitative</th> <th>n soggetti (%)</th> <th>Qol. buona/molto buona (% soggetti)</th> <th>Qol. media (% soggetti)</th> <th>Qol. bassa/molto bassa (% soggetti)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>con i genitori</td> <td>41 (38%)</td> <td>55</td> <td>30</td> <td>15</td> </tr> <tr> <td>casa famiglia (group home)</td> <td>53 (49%)</td> <td>65</td> <td>27</td> <td>8</td> </tr> <tr> <td>indipendente</td> <td>33 (32%)</td> <td>75</td> <td>8</td> <td>17</td> </tr> </tbody> </table> <p>Lo studio conduce un'analisi di regressione logistica per verificare quali variabili influenzano in modo significativo la qualità della vita. Le variabili considerate sono, attività ricreative (sì/no), QI (&lt;50, &gt;50), soluzioni abitative (con i genitori, casa-famiglia (group home), indipendente), attività occupazionali (nessuna attività, scuola, attività in centri per individui con disabilità intellettive, lavoro regolare). All'analisi di regressione logistica solo le attività ricreative regolari sono risultate predittive della Qualità di Vita (OR = 3.22, 95% CI 1.22–8.49, p = .01).</p> <p><b>Persone con disabilità intellettiva</b> Al termine del processo di selezione, due revisioni sono state giudicate potenzialmente eleggibili. Entrambe sono state escluse: nessuna valutava l'impatto di diverse soluzioni abitative sugli esiti di interesse (Hong <i>et al.</i>, 2016; Vatne <i>et al.</i>, 2008).</p>	Soluzioni abitative	n soggetti (%)	Qol. buona/molto buona (% soggetti)	Qol. media (% soggetti)	Qol. bassa/molto bassa (% soggetti)	con i genitori	41 (38%)	55	30	15	casa famiglia (group home)	53 (49%)	65	27	8	indipendente	33 (32%)	75	8	17	<p>Le SMD non erano completamente rappresentative e il panel, alla luce di queste prove indirette, ha ritenuto che l'effetto sia moderato nonostante il valore di SMD è da considerarsi grande.</p>
Soluzioni abitative	n soggetti (%)	Qol. buona/molto buona (% soggetti)	Qol. media (% soggetti)	Qol. bassa/molto bassa (% soggetti)																		
con i genitori	41 (38%)	55	30	15																		
casa famiglia (group home)	53 (49%)	65	27	8																		
indipendente	33 (32%)	75	8	17																		

### **Persone con disturbi psichiatrici**

Al termine del processo di selezione sono state quindi incluse un totale di 3 revisioni sistematiche della letteratura (McCarron *et al.*, 2019; Chilvers *et al.*, 2006; Watson *et al.*, 2019), di cui una include studi di campioni di persone con DI.

McCarron e coll. (2019) valuta l'effetto della de-istituzionalizzazione sulla Qualità di Vita di adulti con disabilità intellettiva. Lo studio effettua una ricerca bibliografica consultando le banche dati MEDLINE, PsycINFO, CENTRAL, CINAHL, EconLit, Embase e Scopus fino a settembre 2017. La revisione include 13 studi, 8 definiti come studi quantitativi, tre qualitativi, due definiti "con disegno misto" e un case report. 6 studi sono stati condotti in Australia, 4 in UK, 2 in Irlanda e uno in Nuova Zelanda. Gli strumenti utilizzati per valutare la Qualità di Vita erano: Life Experiences Checklist (LEC) in 3 studi, Life Circumstances Questionnaire in 3 studi, QoL Questionnaire in 2 studi, altre scale in 5 studi. La qualità metodologica è stata valutata con la CASP check list (<http://www.casp-uk.net/casp-tools-checklists>). 12/13 studi inclusi hanno individuato e aggiustato per i fattori di confondimento importanti. Nessuno studio ha misurato l'esposizione o l'esito in modo inaccurato. 5 studi con un disegno pre-post sono stati inclusi nella meta-analisi che valuta la Qualità di Vita delle persone che passano da un qualunque tipo di istituzionalizzazione a qualunque tipo di ambiente comunitario.

Una revisione Cochrane (Chilvers *et al.*, 2006) include studi randomizzati e quasi randomizzati che valutano l'efficacia del "Supported housing", soluzioni abitative in cui gruppi di pazienti vivono in appartamenti in cui il personale di assistenza è stabilmente nell'appartamento durante le ore lavorative per garantire supporto individuale o di gruppo. Il supporto può consistere in attività di counselling, supporto emozionale, informazioni, istruzioni e assistenza pratica. Il supported housing è confrontato con lo standard care. La revisione non individua nessuno studio che risponda ai criteri di inclusione. Nella tabella che segue viene riportata la sintesi dei risultati.

### **Tabella. Sintesi dei risultati sul "Supported housing"**

sintesi dei risultati	studi che contribuiscono ai risultati	valutazione CERQual confidenza nell'evidenza	giustificazioni valutazione
vivere nelle "supported housing" conferisce agli individui privacy, senso di controllo, stabilità e sicurezza, conferisce inoltre fiducia nella possibilità di ritrovare un'identità e un senso della vita; vi è però un delicato equilibrio fra apprezzamento della privacy e la gestione della solitudine percepita; vengono apprezzati l'opportunità e il supporto per potersi ricollegare con la famiglia, gli amici e la comunità.	17 studi con 433 soggetti adulti	confidenza bassa	Moderata preoccupazione riguardo le limitazioni metodologiche. Minime preoccupazioni riguardo la coerenza (non considerati adeguatamente alcune difficoltà legate alla soluzione abitativa delle supported housing). Serie preoccupazioni riguardo la rilevanza (soggetti non ASD con disturbi psichiatrici).

Una revisione di studi qualitativi (Watson *et al.*, 2019) valuta l'esperienza degli individui con disturbi psichiatrici che vivono nelle "supported housing". Lo studio effettua una ricerca bibliografica sulle banche dati CINAHL, PsycINFO, Medline fino a dicembre 2016. Include 17 studi, con un totale di 433 adulti, 8 condotti in Canada, 7 in America, 1 in Australia e 1 in

Svezia. Tutti gli studi utilizzano le interviste come metodo per acquisire le informazioni. La valutazione della qualità metodologica è stata effettuata utilizzando l'approccio proposto da Kramer, Olsen, Mermelstein, Balcells, and Liljenquists' (2012). I risultati della revisione evidenziano che: vivere nelle "supported housing" conferisce agli individui privacy, senso di controllo, stabilità e sicurezza; conferisce inoltre fiducia nella possibilità di ritrovare un'identità e un senso della vita; vi è però un delicato equilibrio fra apprezzamento della privacy e la gestione della solitudine; vengono apprezzati l'opportunità e il supporto per potersi ricollegare con la famiglia, gli amici e la comunità. La tabella che segue riassume i risultati degli studi qualitativi.

**Tabella. Sintesi studi qualitativi**

Sintesi dei risultati	Studi che contribuiscono ai risultati	Valutazione e Qualità delle prove	Giustificazioni valutazione
gli effetti positivi della deistituzionalizzazione: segnalati dai partecipanti come aspetti che hanno avuto un impatto positivo sulla Qualità di Vita sono stati: <b>aumento della privacy, meno rumore, più spazi a disposizione, aumento dell'indipendenza e del senso di "libertà",</b> aumento dei contatti con i familiari, maggiore integrazione nella vita familiare	1) 24 persone con DI moderata o profonda, età media 51 anni. Spostati da istituzione a supported housing 2) 8 persone con DI severa, età media 37 anni. Spostati da istituzione a supported housing 3) 54 persone con disturbi psichiatrici, età media 54 anni. Spostati da ospedale psichiatrico a supported housing 4) 7 persone con DI, età non riportata. Spostati da istituzione a supported housing	moderata	Minime limitazioni metodologiche, minime preoccupazioni riguardo la coerenza. Serie preoccupazioni riguardo la rilevanza (partecipanti non ASD con disabilità intellettiva o disturbi psichiatrici), moderata preoccupazione e riguardo la adeguatezza (4 studi con 93 partecipanti)

	In conclusione, sono stati inclusi: uno studio sulla popolazione ASD (Billstedt <i>et al.</i> , 2011), 1 revisione sistematica su popolazione con disabilità intellettiva (McCarron <i>et al.</i> , 2019), 2 revisioni sistematiche sulla popolazione con disturbi psichiatrici (Chilvers <i>et al.</i> , 2006; Watson <i>et al.</i> , 2019).	
<b>Effetti indesiderabili</b> Quanto considerevoli sono gli effetti indesiderabili attesi?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Grandi <input type="radio"/> Moderati <input type="radio"/> Piccoli <input type="radio"/> Irrilevanti <input checked="" type="radio"/> Variano <input type="radio"/> Non so	Non sono stati prioritizzati effetti indesiderabili.	
<b>Qualità delle prove</b> Qual è la qualità complessiva delle prove di efficacia e sicurezza?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	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 fiducia nelle prove è stata giudicata molto bassa per disegno di studio (osservazionali pre-post), incoerenza, indirectness, imprecisione.	
<b>Valori</b> C'è incertezza o variabilità nel valore attribuito agli esiti principali?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Importante incertezza o variabilità <input type="radio"/> Probabilmente importante	Per la presente dimensione sono stati valutati in full text 12 studi. Quattro studi sono stati esclusi perché non c'erano dati sull'intervento di interesse (Cheak-Zamora <i>et al.</i> , 2015; Diallo <i>et al.</i> , 2018; Giarelli <i>et al.</i> , 2013; Nicolaidis <i>et al.</i> , 2011), uno studio era una revisione narrativa (Jones <i>et al.</i> , 2015), due studi consideravano una popolazione di bambini (Volkmar <i>et al.</i> ,	Il giudizio è stato formulato attraverso una procedura di voto:

incertezza o variabilità ● Probabilmente nessuna importante incertezza o variabilità ○ Nessuna importante incertezza o variabilità	2015; Zuckerman <i>et al.</i> , 2015), cinque studi che non valutavano i valori e le preferenze dell'intervento (Bigby <i>et al.</i> , 2018; Pellicano <i>et al.</i> , 2014; Southby <i>et al.</i> , 2017; Gray <i>et al.</i> , 2014; Hewitt <i>et al.</i> , 2017). Sono state, inoltre, ricercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione di efficacia e sicurezza (Billstedt <i>et al.</i> , 2011; McCarron <i>et al.</i> , 2019; Chilvers <i>et al.</i> , 2006; Watson <i>et al.</i> , 2019). Nessuno studio riportava informazioni pertinenti all'argomento.	Importante incertezza o variabilità=0 Probabilmente importante incertezza o variabilità=0 Probabilmente nessuna importante incertezza o variabilità=11 Nessuna importante incertezza o variabilità=3 Astenuti=3
<b>Bilancio degli effetti</b> Il bilancio tra effetti desiderabili ed indesiderabili favorisce l'intervento o il confronto?		
<b>GIUDIZI</b>	<b>RICERCA DELLE PROVE</b>	<b>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</b>
○ 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 so	In riferimento agli studi quantitativi inclusi, la de-istituzionalizzazione sembra aumentare la Qualità di Vita, tuttavia, la fiducia nelle prove è molto bassa. Dagli studi qualitativi emerge che: <ul style="list-style-type: none"> <li>- gli effetti positivi della deistituzionalizzazione: segnalati dai partecipanti come aspetti che hanno avuto un impatto positivo sulla Qualità di Vita sono stati: aumento della privacy, meno rumore, più spazi a disposizione, aumento dell'indipendenza e del senso di "libertà", aumento dei contatti con i familiari, maggiore integrazione nella vita familiare. La fiducia nelle prove è moderata.</li> <li>- vivere nelle "supported housing" conferisce agli individui privacy, senso di controllo, stabilità e sicurezza; conferisce inoltre fiducia nella possibilità di ritrovare un'identità e un senso della vita; vi è però un delicato equilibrio fra apprezzamento della privacy e la gestione della solitudine percepita; vengono apprezzati l'opportunità e il supporto per potersi ricollegare con la famiglia, gli amici e la comunità ma la fiducia nelle prove è bassa.</li> </ul>	
<b>Risorse necessarie</b> Qual è l'entità delle risorse necessarie (costi)?		
<b>GIUDIZI</b>	<b>RICERCA DELLE PROVE</b>	<b>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</b>
○ Costi molto elevati ○ Costi	La strategia di ricerca ha identificato uno studio in full-text (Bigby <i>et al.</i> , 2018). Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la	Il panel ha individuato ampia

<p>moderati o Costi e risparmi irrilevanti o Risparmi moderati o Grandi risparmi ● Varia o Non so</p>	<p>valutazione di efficacia sicurezza (Billstedt et al., 2011; McCarron et al., 2019; Chilvers et al., 2006; Watson et al., 2019). Nessuno studio riportava informazioni pertinenti all'argomento.</p> <p>Un'indagine conoscitiva condotta in Australia ha raccolto dati di costo e di QoL in 31 pazienti con DI in una residenza assistita, di cui 3 con ASD, confrontandoli con 29 pazienti in casa-famiglia corrispondenti per caratteristiche chiave (non meglio precisate nello studio) (Bigby et al., 2018). Non è stata evidenziata alcuna differenza in termini di QoL, sebbene gli Autori abbiano indicato che alcuni fattori, – pazienti più giovani, autismo, buone condizioni di salute, il miglior sostegno familiare e la partecipazione ad attività strutturate, – potessero essere predittivi di un miglior esito in residenza assistita, il cui costo medio annuale era di circa AU\$ 28.196 (circa €19.700 al cambio 2016), variando da AU\$ 11.068 a AU\$ 38.985.</p> <p>Uno studio condotto negli UK ha valutato i costi medi nazionali, includendo la perdita di produttività, relativi agli adulti con ASD e riferiti al 2005-2006. I costi stimati relativi a soluzioni abitative erano sostanzialmente sovrapponibili alla casa-famiglia, sia in presenza (rispettivamente £87.652 vs. £88.937; -1,4%) che in assenza (£84.703 vs. £87.299; -3,0%) di disabilità intellettiva (Knapp et al., 2009).</p> <p>Questa analisi di costo potrebbe essere presa in considerazione a fini indicativi, suggerendo che non ci si debba attendere differenze macroscopiche di costo fra residenza assistita e casa-famiglia.</p> <p><b>Conclusioni</b> In considerazione del mancato reperimento di analisi economiche sulle soluzioni abitative, non è possibile rispondere al quesito secondo una prospettiva di economia sanitaria.</p>	<p>variabilità nelle risorse necessarie a seconda del territorio in cui verrebbe implementato l'intervento e il grado (e tipo) di supporto richiesto dalla persona.</p>
<p><b>Qualità delle prove relative alle risorse necessarie</b> Qual è la qualità delle prove relative alle risorse necessarie (costi)?</p>		
<p>GIUDIZI</p>	<p>RICERCA DELLE PROVE</p>	<p>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</p>
<p>● Molto bassa o Bassa o Moderata o Alta o Nessuno studio incluso</p>	<p>I limiti dell'analisi condotta in Australia (Bigby et al., 2018) sono evidenti: non si tratta di una analisi economica comparativa propriamente detta, la numerosità dei pazienti è limitata e relativa a uno stato dell'Australia, realtà difficilmente assimilabile a quella del SSN italiano.</p>	
<p><b>Costo-efficacia</b> L'analisi di costo efficacia favorisce l'intervento o il confronto?</p>		
<p>GIUDIZI</p>	<p>RICERCA DELLE PROVE</p>	<p>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</p>

<p>o È in favore del confronto o Probabilmente è in favore del confronto o Non è in favore né del confronto né dell'intervento o Probabilmente è in favore dell'intervento o È in favore dell'intervento o Varia ● Nessuno studio incluso</p>	<p>La strategia di ricerca non ha identificato studi da valutare in full-text. Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione di efficacia sicurezza (Billstedt et al., 2011; McCarron et al., 2019; Chilvers et al., 2006; Watson et al., 2019). Nessuno studio di costo-efficacia relativo a percorsi o soluzioni abitative è stato identificato dalla ricerca sistematica della letteratura.</p>	
<p><b>Equità</b> Quale sarebbe l'impatto in termini di equità?</p>		
<p>GIUDIZI</p>	<p>RICERCA DELLE PROVE</p>	<p>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</p>
<p>o Riduce l'equità o Probabilmente riduce l'equità o Probabilmente e nessun impatto sull'equità ● Probabilmente migliora l'equità o Migliora l'equità o Varia o Non so</p>	<p>La strategia di ricerca non ha identificato studi da valutare in full-text. Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione di efficacia sicurezza (Billstedt et al., 2011; McCarron et al., 2019; Chilvers et al., 2006; Watson et al., 2019). Nessuna prova è stata identificata sull'argomento.</p>	<p>I membri del panel esprimono la preoccupazione che non tutte le PcASD possano attualmente beneficiare dell'intervento e quindi potrebbero esserci problemi riguardo all'equità. Tuttavia, concordano che se ci fosse una corretta implementazione dell'intervento, l'equità sarebbe possibile. Il panel concorda di andare al voto</p>

		per esprimere il giudizio: Riduce l'equità=1 Probabilmente riduce l'equità=0 Probabilmente nessun impatto sull'equità=0 Probabilmente migliora l'equità=14 Migliora l'equità=1 Varia=0 Non so=0 Astenuto=1
<b>Accettabilità</b> L'intervento è accettabile per i principali stakeholder?		
<b>GIUDIZI</b>	<b>RICERCA DELLE PROVE</b>	<b>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</b>
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probabilmente no <input type="radio"/> Probabilmente sì <input checked="" type="radio"/> Sì <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in full-text 23 studi. Sono stati esclusi 22 studi: 1 studio considerava una popolazione di bambini e adolescenti (Zuckerman <i>et al.</i>, 2015), 7 studi non valutavano l'accettabilità dell'intervento (Bigby <i>et al.</i>, 2018; Davidson <i>et al.</i>, 2010; Gray <i>et al.</i>, 2014; Herrema <i>et al.</i>, 2017; Nicolaidisi <i>et al.</i>, 2015; Pellicano <i>et al.</i>, 2014; Kirby <i>et al.</i>, 2016), 4 studi erano revisioni narrative (Cavanagh <i>et al.</i>, 2014; Doenyas <i>et al.</i>, 2016; Graff <i>et al.</i>, 2017; Rotatori <i>et al.</i>, 2012), 10 studi non consideravano dati di interesse (Brugha <i>et al.</i>, 2011; Diallo <i>et al.</i>, 2018; Gotham <i>et al.</i>, 2015; Koffer <i>et al.</i>, 2018; Mason <i>et al.</i>, 2019; Robertson <i>et al.</i>, 2001; Roth <i>et al.</i>, 1983; Sarrett <i>et al.</i>, 2018). È stato incluso uno studio (Hewitt <i>et al.</i>, 2017).</p> <p>Nello studio di Hewitt e collaboratori (Hewitt <i>et al.</i>, 2017) sono state esaminate le caratteristiche demografiche e le condizioni di vita di un campione di 11.947 adulti utenti di servizi per disabilità intellettive e dello sviluppo (IDD), provenienti da 25 stati degli Stati Uniti. I dati sono stati raccolti utilizzando l'NCI Adult Consumer Survey (NCI-ACS) versione 2012-2013.</p> <p>Il campione includeva 1.459 persone con ASD (12,2%) e, con un'età media di 42,35 anni (SE = 0,53) le persone con diagnosi di ASD erano significativamente più giovani rispetto agli altri membri del campione (M = 43,56, SE = 0,52).</p> <p>La componente maschile con diagnosi di ASD risultava essere significativamente più alta rispetto alla componente femminile.</p> <p>Il principale risultato dello studio riguarda il luogo di residenza. È emerso che il 46,1% delle PcASD vive nella propria casa di famiglia, il 4,0% vive nelle istituzioni, e solo l'8,4% vive da solo.</p>	Il panel evidenzia come l'accettabilità dell'intervento è strettamente correlata a quanto le soluzioni abitative riescano a personalizzare ed individualizzare la permanenza della PcASD. Alcuni membri del panel hanno ritenuto che non ci siano preoccupazioni sull'accettabilità se la soluzione abitativa è implementata tenendo conto

	<p>Lo studio ha anche riscontrato che le PCASD che vivono nella casa di famiglia hanno una età inferiore ai 30 anni. Poiché questi giovani invecchieranno insieme ai familiari / caregiver, è atteso un aumento nel tempo del bisogno di collocamento fuori casa.</p> <p><b>Segregazione delle persone con disabilità nei servizi residenziali</b>  Inoltre, sono stati valutati i risultati ottenuti nella Conferenza di Consenso "Disabilità: riconoscere la segregazione" suggeriti da un membro del Panel. Questa conferenza, promossa dalla Federazione Italiana Superamento Handicap (FISH) (FISH, 2017), aveva come obiettivo l'esame e la validazione di un documento finale con definizioni e prove relative al concetto di segregazione delle persone con disabilità nei servizi residenziali. Il percorso di ricerca ha seguito diverse linee di lavoro: la ricerca di carattere bibliografico, la raccolta di dati disponibili sul fenomeno, l'analisi delle normative e infine, attraverso 15 Focus group, la raccolta di informazioni e punti di vista da parte di un campione di 187 portatori di interesse. Al termine di questo percorso di ricerca, hanno concluso che:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- la segregazione rappresenta uno dei rischi ordinari di violazione dei diritti umani di cui possono essere vittime le persone con disabilità: teorie e pratiche ancora oggi in vigore descrivono infatti come vantaggiosi per le stesse persone con disabilità trattamenti differenziati e separati, anche senza particolari giustificazioni;</li> <li>- gran parte delle persone con disabilità che richiedono un forte sostegno vivono assistiti dai propri familiari: una parte significativa delle attuali misure di politica sociale si prefigge lo scopo di "ritardare l'istituzionalizzazione delle persone con disabilità" e di "favorire il loro mantenimento a domicilio", intendo spesso per domicilio la propria famiglia di origine;</li> <li>- i servizi residenziali rappresentano la risposta maggiormente diffusa e capillare al diritto all'abitare delle persone con disabilità in Italia e la modalità ordinaria attraverso cui la Repubblica Italiana dà attuazione all'articolo 38 della Costituzione;</li> <li>- questi servizi non sono oggi l'unica risposta esistente, ma rappresentano l'offerta più diffusa e disponibile per le persone che richiedono forte sostegno e, in particolare per le persone con disabilità intellettiva, relazionale e mentale</li> <li>- i servizi residenziali, cui viene richiesto di effettuare una presa in carico "totale" della persona, corrono un elevato rischio di creare situazioni di segregazione per le persone con disabilità che le abitano.</li> </ul> <p>Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione di efficacia sicurezza (Billstedt et al., 2011; McCarron et al., 2019; Chilvers et al., 2006; Watson et al., 2019).  Nessuno studio riportava informazioni utili sull'argomento.</p>	<p>dei bisogni del singolo.</p> <p>Il panel concorda di andare al voto per esprimere il giudizio:  No=0  Probabilmente no=0  Probabilmente si=8  Si=9  Varia=0  Non so=0</p>
<p><b>Fattibilità</b>  È fattibile l'implementazione dell'intervento?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probabilmente	Per la presente dimensione sono stati valutati in full-text 21 studi. Sono stati esclusi 21 studi: 1 studio considerava una popolazione di bambini e	Il panel osserva rilevanti

<p>e no</p> <p>● Probabilmente si</p> <p>○ Si</p> <p>○ Varia</p> <p>○ Non so</p>	<p>adolescenti (Zuckerman <i>et al.</i>, 2015), 8 studi non valutavano l'fattibilità dell'intervento (Bigby <i>et al.</i>, 2018; Davidson <i>et al.</i>, 2010; Gray <i>et al.</i>, 2014; Herrema <i>et al.</i>, 2017; Nicolaidis <i>et al.</i>, 2015; Pellicano <i>et al.</i>, 2014; Kirby <i>et al.</i>, 2016; Sheth <i>et al.</i>, 2019), 4 studi erano revisioni narrative (Cavanagh <i>et al.</i>, 2014; Doenya <i>et al.</i>, 2016; Graff <i>et al.</i>, 2017; Rotatori <i>et al.</i>, 2012), 9 studi non consideravano dati sul nostro intervento di interesse (Brugha <i>et al.</i>, 2011; Diallo <i>et al.</i>, 2018; Gotham <i>et al.</i>, 2015; Koffer <i>et al.</i>, 2018; Mason <i>et al.</i>, 2019; Robertson <i>et al.</i>, 2001; Roth <i>et al.</i>, 1983; Sarrett <i>et al.</i>, 2018; Southby <i>et al.</i>, 2017).</p> <p>Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione di efficacia sicurezza (Billstedt <i>et al.</i>, 2011; McCarron <i>et al.</i>, 2019; Chilvers <i>et al.</i>, 2006; Watson <i>et al.</i>, 2019).</p>	<p>differenze nel territorio italiano e che la popolazione di riferimento (PcASD) è ampiamente eterogenea.</p> <p>Il panel concorda di andare al voto per esprimere il giudizio:</p> <p>No=0</p> <p>Probabilmente no=0</p> <p>Probabilmente si=10</p> <p>Si=0</p> <p>Varia=6</p> <p>Non so=0</p> <p>Astenuto=1</p>
--	--	--

	GIUDIZI						
<b>PROBLEMA</b>	No	Probabilmente no	Probabilmente sì	<b>Sì</b>		Varia	Non so
<b>EFFETTI DESIDERABILI</b>	Irrilevanti	Piccoli	<b>Moderati</b>	Grandi		Varia	Non so
<b>EFFETTI INDESIDERABILI</b>	Grandi	Moderati	Piccoli	Irrilevanti		<b>Varia</b>	Non so
<b>QUALITÀ DELLE PROVE</b>	<b>Molto bassa</b>	Bassa	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso
<b>VALORI</b>	Importante incertezza o variabilità	Probabilmente importante e incertezza o variabilità	<b>Probabilmente nessuna importante incertezza o variabilità</b>	Nessuna importante incertezza o variabilità			
<b>BILANCIO DEGLI EFFETTI</b>	È in favore del confronto	Probabilmente è in favore del confronto	Non è in favore né dell'intervento né del confronto	<b>Probabilmente è in favore dell'intervento</b>	È in favore dell'intervento	Varia	Non so
<b>RISORSE NECESSARIE</b>	Costi molto elevati	Costi moderati	Costi e risparmi irrilevanti	Risparmi moderati	Grandi risparmi	<b>Varia</b>	Non so
<b>QUALITÀ DELLE PROVE RELATIVE ALLE RISORSE NECESSARIE</b>	Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			<b>Nessuno studio incluso</b>
<b>COSTO EFFICACIA</b>	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	<b>Nessuno studio incluso</b>
<b>EQUITA'</b>	Riduce l'equità	Probabilmente riduce l'equità	Probabilmente nessun impatto sull'equità	<b>Probabilmente migliora l'equità</b>	Migliora l'equità	Varia	Non so
<b>ACCETTABILITÀ</b>	No	Probabilmente no	Probabilmente sì	<b>Sì</b>		Varia	Non so

GIUDIZI							
FATTIBILITÀ	No	Probabilmente no	<b>Probabilmente si</b>	Si		Varia	Non so

### Tipo di raccomandazione

Raccomandazione forte contro l'intervento ○	Raccomandazione condizionata contro l'intervento ○	Raccomandazione condizionata per l'intervento o per il confronto ○	<b>Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento</b> ●	Raccomandazione forte a favore dell'intervento ○
--	---	---	---	---

## Appendici

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con non effettuare la valutazione	Rischio con effettuare una valutazione della (migliore) condizione abitativa				
Qualità della vita valutato con: varie scale follow up: medio <1 anni	La media Qualità di Vita era 0 SD	SMD <b>2.03 SD maggiore</b> (1.21 maggiore a 2.85 maggiore)	-	492 (5 studi osservazionali) <sup>1</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>a,b,c</sup>	Effettuare una valutazione della (migliore) condizione abitativa potrebbe migliorare la qualità della vita, ma la fiducia nelle prove è molto incerta
Qualità della vita valutato con: varie scale follow up: medio >1 anni	La media Qualità di Vita era 0 SD	SMD <b>2.31 SD maggiore</b> (0.57 maggiore a 4.05 maggiore)	-	320 (3 studi osservazionali) <sup>1</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>b,c,d</sup>	Effettuare una valutazione della (migliore) condizione abitativa potrebbe migliorare la qualità della vita, ma la fiducia nelle prove è molto incerta
Qualità di Vita follow up: medio 13-22 anni	Analisi di regressione logistica per verificare quali variabili influenzano in modo significativo la qualità della vita. Variabili considerate: attività ricreative (si/no), QI (<50, >50), soluzioni abitative (con i genitori, casa famiglia (group home), indipendente), attività occupazionali (nessuna attività, scuola, attività in centri per persone con disabilità intellettive, lavoro regolare). All'analisi di regressione logistica solo le attività ricreative regolari		-	(1 studio osservazionale) <sup>2</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>c,e</sup>	Effettuare una valutazione della (migliore) condizione abitativa potrebbe non avere effetto sul miglioramento della qualità della vita, ma la fiducia nelle prove è molto incerta

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	No dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con non effettuare la valutazione	Rischio con effettuare una valutazione della (migliore) condizione abitativa				
	sono risultate predittive della Qualità di Vita (OR = 3.22, 95% CI 1.22–8.49, p = .01)					

### Spiegazioni

- a. I<sup>2</sup>: 91%
- b. Partecipanti con disabilità intellettiva
- c. meno di 400 partecipanti
- d. I<sup>2</sup>: 96%
- e. non applicabile

### Bibliografia

1. McCarron M, Lombard-Vance R, Murphy E, May P, Webb N, Sheaf G, McCallion P, Stancliffe R, Normand C, Smith V, O'Donovan MA. Effect of deinstitutionalisation on quality of life for adults with intellectual disabilities: a systematic review. *BMJ Open*. 2019 Apr 25;9(4):e025735. doi: 10.1136/bmjopen-2018-025735. PMID: 31028039; PMCID: PMC6502057.
2. Billstedt E, Gillberg IC, Gillberg C. Aspects of quality of life in adults diagnosed with autism in childhood: a population-based study. *Autism*. 2011 Jan;15(1):7-20. doi: 10.1177/1362361309346066. Epub 2010 Oct 5. PMID: 20923888.

## Tabella sinottica

**Autore/i:** Silvia Minozzi, Michela Cinquini, Marien Gonzalez Lorenzo

**Data:** 17/02/2023

**Domanda:** Negli adulti con ASD, si dovrebbe effettuare una valutazione della (migliore) condizione abitativa?

**Setting:** AMBULATORIALE E OSPEDALIERO

Valutazione della qualità							№ di individui		Effetto		Qualità	Importanza
№ degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	effettuare una valutazione della (migliore) condizione abitativa	non effettuare la valutazione	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		

Qualità di Vita (follow up: medio <1 anno; valutato con: varie scale)

5 <sup>4</sup>	studi osservazionali	non importante	grave <sup>a</sup>	grave <sup>b</sup>	grave <sup>c</sup>	nessuno	246	246	-	SMD 2.03 SD maggiore (1.21 maggiore a 2.85 maggiore)	⊕○○ ○ MOLTO BASSA	CRITICA
----------------	----------------------	----------------	--------------------	--------------------	--------------------	---------	-----	-----	---	--	----------------------	---------

Qualità di Vita (follow up: medio >1 anni; valutato con: varie scale)

3 <sup>4</sup>	studi osservazionali	non importante	grave <sup>d</sup>	grave <sup>b</sup>	grave <sup>c</sup>	nessuno	160	160	-	SMD 2.31 SD maggiore (0.57 maggiore a 4.05 maggiore)	⊕○○ ○ MOLTO BASSA	CRITICA
----------------	----------------------	----------------	--------------------	--------------------	--------------------	---------	-----	-----	---	--	----------------------	---------

Qualità di Vita (follow up: medio 13-22 anni)

1 <sup>2</sup>	studi osservazionali	non importante	non importante <sup>e</sup>	non importante	grave <sup>c</sup>	nessuno	Analisi di regressione logistica per verificare quali variabili influenzano in modo significativo la qualità della vita. Variabili considerate: attività ricreative (si/no), QI (<50, >50), soluzioni abitative (con i genitori, casa famiglia (group home), indipendente), attività occupazionali (nessuna attività, scuola, attività in centri per individui con disabilità intellettive, lavoro regolare). All'analisi di regressione logistica solo le attività ricreative regolari sono risultate predittive della Qualità di Vita (OR = 3.22, 95% CI 1.22-8.49, p = .01)			⊕○○ ○ MOLTO BASSA	CRITICA
----------------	----------------------	----------------	-----------------------------	----------------	--------------------	---------	---	--	--	----------------------	---------

### Spiegazioni

- a) I2: 91%
- b) persone con disabilità intellettiva
- c) meno di 400 persone

- d) I2: 96%
- e) non applicabile

### **Bibliografia**

1. McCarron M, Lombard-Vance R, Murphy E, May P, Webb N, Sheaf G, McCallion P, Stancliffe R, Normand C, Smith V, O'Donovan MA. Effect of deinstitutionalisation on quality of life for adults with intellectual disabilities: a systematic review. *BMJ Open*. 2019 Apr 25;9(4):e025735. doi: 10.1136/bmjopen-2018-025735. PMID: 31028039; PMCID: PMC6502057.
2. Billstedt E, Gillberg IC, Gillberg C. Aspects of quality of life in adults diagnosed with autism in childhood: a population-based study. *Autism*. 2011 Jan;15(1):7-20. doi: 10.1177/1362361309346066. Epub 2010 Oct 5. PMID: 20923888.

## Sintesi e valutazione della qualità delle prove

<b>(Mc Carron 2019) Impatto sulla qualità della vista della deistituzionalizzazione di persone con disabilità intellettiva</b>							
Sintesi dei risultati	Studi che contribuiscono ai risultati	Limitazioni Metodologiche	Coerenza	Adeguatezza	Rilevanza	Valutazione Qualità delle Prove	Giustificazioni Valutazione
gli effetti positivi della deistituzionalizzazione: segnalati dai partecipanti come aspetti che hanno avuto un impatto positivo sulla Qualità di Vita sono stati: aumento della privacy, meno rumore, più spazi a disposizione, aumento dell'indipendenza e del senso di "libertà", aumento dei contatti con i familiari maggiore integrazione nella vita familiare	1. 24 partecipanti con disabilità intellettiva moderata o profonda, età media 51 anni. Spostati da istituzione a casa famiglia 2. 8 partecipanti con disabilità intellettiva severa, età media 37 anni. Spostati da istituzione a casa famiglia 3. 54 partecipanti con disturbi psichiatrici, età media 54 anni. Spostati da ospedale psichiatrico a casa famiglia 4. 7 partecipanti con disabilità intellettiva, età non riportata. Spostati da istituzione a casa famiglia	minima preoccupazione (punteggio 10/11 alla scala CASP)	minima preoccupazione (la sintesi riflette adeguatamente quanto riportato negli studi primari)	moderata preoccupazione (Quattro studi con circa 90 partecipanti; le informazioni fornite sono dettagliate)	seria preoccupazione (prova indiretta: i partecipanti inclusi non sono PcASD, ma con disabilità intellettiva moderata o seria o con disturbi psichiatrici)	confidenza moderata	Minime limitazioni metodologiche, minime preoccupazioni riguardo la coerenza. Serie preoccupazioni riguardo la rilevanza (partecipanti non ASD con disabilità intellettiva o disturbi psichiatrici), moderata preoccupazione riguardo la adeguatezza (4 studi con 93 partecipanti)

<b>(Watson 2017) Esperienza dei partecipanti con disturbi psichiatrici che vivono nelle "supported housing"</b>							
Sintesi dei Risultati	Studi che contribuiscono ai risultati	Limitazioni Metodologiche	Coerenza	Adeguatezza	Rilevanza	Valutazione Qualità delle Prove	Giustificazioni Valutazione
vivere nelle "supported housing" conferisce	17 studi con 433 partecipanti	moderata preoccupazione (5/17 studi descrivono in	minima preoccupazione	nessuna o minima preoccupazione	seria preoccupazione	confidenza a bassa	Moderata preoccupazione riguardo le limitazioni

<p>agli individui privacy, senso di controllo, stabilità e sicurezza; conferisce inoltre fiducia nella possibilità di ritrovare un'identità e un senso della vita; vi è però un delicato equilibrio fra apprezzamento della privacy e la gestione della solitudine percepita; vengono apprezzati l'opportunità e il supporto per potersi ricollegare con la famiglia, gli amici e la comunità.</p>		<p>modo inadeguato il contesto abitativo; 4/17 studi hanno definito la validità e riproducibilità dei metodi per la raccolta delle informazioni 5/17 studi hanno definito la validità e la riproducibilità dell'analisi dei dati Obiettivo e contesto dello studio, descrizione, identificazione e reclutamento del campione metodo di raccolta dati, descritti in modo adeguato)</p>	<p>(i risultati riflettono la complessità del problema ma non catturano adeguatamente alcuni aspetti riferiti dai partecipanti ma non prevalenti: es: difficoltà nell'integrazione con la comunità</p>	<p>(17 studi con 433 partecipanti; le informazioni fornite sono dettagliate</p>	<p>(prova indiretta: i partecipanti inclusi non sono PcASD, ma con disturbi psichiatrici)</p>	<p>metodologiche. Minime preoccupazioni riguardo la coerenza (non considerati adeguatamente alcune difficoltà legate alla soluzione abitativa delle supported housing) Serie preoccupazioni riguardo la rilevanza (partecipanti non ASD con disturbi psichiatrici),</p>
--	--	---	--	---	---	---

## Bibliografia

1. McCarron M, Lombard-Vance R, Murphy E, May P, Webb N, Sheaf G, McCallion P, Stancliffe R, Normand C, Smith V, O'Donovan MA. Effect of deinstitutionalisation on quality of life for adults with intellectual disabilities: a systematic review. *BMJ Open*. 2019 Apr 25;9(4):e025735. doi: 10.1136/bmjopen-2018-025735. PMID: 31028039; PMCID: PMC6502057.
2. Watson J, Fossey E, Harvey C. A home but how to connect with others? A qualitative meta-synthesis of experiences of people with mental illness living in supported housing. *Health Soc Care Community*. 2019 May;27(3):546-564. doi: 10.1111/hsc.12615. Epub 2018 Jul 19. PMID: 300276

## 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.

Sulla base di questa valutazione, che ha tenuto conto della natura e tipologia, rilevanza in termini di specificità rispetto all'argomento della Linea Guida 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 sull'effettuare una valutazione della (migliore) condizione abitativa nelle PcASD adulte ha determinato l'assenza di conflitti di interesse. Pertanto, tutti i membri del panel hanno partecipato alla formulazione dei giudizi sui criteri dell'EtD e alla votazione sulle raccomandazioni.

## Consultazione pubblica

Al fine di garantire il più ampio coinvolgimento e partecipazione di tutti i portatori di interessi nei confronti della Linea Guida, e in conformità con quanto previsto dal Manuale metodologico, l'ISS ha predisposto una piattaforma informatica per la raccolta di commenti e opinioni da parte degli Stakeholder sui quesiti e sulle raccomandazioni formulati dal Panel. La raccomandazione prodotta dal Panel è stata quindi sottoposta a consultazione pubblica con gli Stakeholder al fine di permettere a tutti i portatori di interessi nei confronti della Linea Guida di commentare valutare e fornire i propri commenti.

La consultazione pubblica è stata effettuata tramite un questionario inclusivo di cinque affermazioni. Gli Stakeholder sono stati chiamati ad esprimere il proprio grado di accordo/disaccordo per ciascuna delle 5 affermazioni, utilizzando una scala da 1 a 5 in cui ciascuna risposta indica rispettivamente: (1) "in completo disaccordo", (2) "in disaccordo", (3) "incerto", (4) "d'accordo", (5) "completamente d'accordo".

Le affermazioni sono state le seguenti:

1. la raccomandazione è formulata in modo comprensibile relativamente all'intervento che si raccomanda di utilizzare;
2. la raccomandazione è formulata in modo che l'adesione alla raccomandazione sia facile da documentare e da misurare;
3. la valutazione della forza della raccomandazione è coerente con le mie conoscenze e la mia valutazione delle prove;
4. la valutazione della qualità delle prove è coerente con le mie conoscenze e con la mia valutazione delle prove;
5. le osservazioni aggiuntive forniscono informazioni utili su come implementare la raccomandazione (se applicabile).

Dei 165 stakeholder abilitati, 15 (9,1%) hanno fatto accesso alla piattaforma SNLG per la consultazione pubblica e hanno risposto ai questionari predisposti per le 3 raccomandazioni; 14 stakeholder su 165 (8,5%) hanno risposto al questionario predisposto per l'indicazione di buona pratica.

Dei 15 stakeholder che hanno partecipato, 8 appartengono a società scientifiche e associazioni tecnico-scientifiche delle professioni sanitarie (53,3%), 5 associazioni di pazienti e familiari/caregiver e rappresentanti dei cittadini (33,3%), 2 sono enti privati (fondazioni, strutture sanitarie private, università private, ecc.) (13,3%), 0 istituti di ricerca pubblici o privati. Di seguito i risultati emersi dalla consultazione pubblica.

#### Consultazione pubblica sulla raccomandazione relativa valutazione della (migliore) condizione abitativa

	Domanda	Media dei punteggi assegnati
	La raccomandazione è formulata in modo comprensibile relativamente all'intervento che si raccomanda di utilizzare.	4,7
	La raccomandazione è formulata in modo che l'adesione alla raccomandazione sia facile da documentare e da misurare.	4,5
	La valutazione della forza della raccomandazione è coerente con le mie conoscenze e la mia valutazione delle prove.	4,2
	La valutazione della qualità delle prove è coerente con le mie conoscenze e con la mia valutazione delle prove.	4,2
	Le osservazioni aggiuntive forniscono informazioni utili su come implementare la raccomandazione (se applicabile).	4,5

N.	Nome stakeholder	Commenti	Risposta del Panel
1	AMICO-DI	-	
2	Ambulatorio Minori Fondazione Sospiro	-	
3	ACT-Italia	-	
4	A.I.T.O. Associazione Italiana dei Terapisti Occupazionali	-	
5	Società Italiana Disturbi del Neurosviluppo	-	
6	Fondazione Marino per l'autismo ONLUS	-	
7	AIterP	-	
8	vitautismo	-	
9	AIOrAO	-	
10	Forum Italiano Diritti Autismo	-	
11	ANGSA APS Onlus	-	

12	Gruppo Asperger onlus	<p>Gli esiti sono riportati ma nel testo narrativo risulta poco comprensibili come misurarli. Gli studi sono descritti poco chiaramente. L'allegato tecnico contiene delle traduzioni improprie dall'inglese all'italiano (conditional recommendation è raccomandazione condizionale non condizionata perché sottoposta a condizioni e non a condizionamento, design è modello non modello, moderate è media, confidence è fiducia, eligible è ammissibili, serious è grave...). Esplicitare di tenere conto di non allontanare la persona dai propri ambiti relazionali e affettivi e di non mandarli in un ospizio una volta superati i 65 anni. Esplicitare di valutare l'opzione di una camera singola, personalizzata e accessibile, in modo da rispettare il diritto alla privacy, all'affettività e sessualità, prevedendo ove possibile l'utilizzo di oggetti e mobili propri, con adeguati spazi per la quotidianità e il tempo libero. Priorità della ricerca: aggiungere la collaborazione con il Terzo Settore.</p>	<p>Il gruppo di lavoro della Lg aveva già verificato le terminologie suggerite e conferma che alcune delle traduzioni proposte non sono state accettate, relativamente ai termini <i>conditional, moderate, eligible</i>. Altri termini non sono presenti nel testo narrativo che accompagna la pubblicazione della raccomandazione e concorda sulle traduzioni (<i>serious</i>), altre sono presenti e sono state corrette (<i>design</i>). Il Panel giudica alcune parti del commento poco chiaro, non si comprende se è richiesta una maggiore specificazione sulle scale usate per misurare l'unico esito prioritizzato (qualità della vita). Nel monitoraggio è stato esplicitato di ottenere il consenso della persona prima di cambiare soluzione. Il Panel ha discusso ampiamente sull'opportunità di fornire i dettagli sugli elementi che una soluzione abitativa dovrebbe avere. Tuttavia, le prove non supportano la possibilità di giungere a tale precisione, all'interno della raccomandazione. I membri del panel inoltre ritengono, che questi elementi vadano valutati, a seconda dei bisogni e delle preferenze della PcASD, e debbano essere altamente individualizzati. Si ricorda che la Lg si occupa dell'applicazione nell'ambito sanitario e socio-sanitario e non delle modalità e strategie di coinvolgimento del Terzo Settore.</p>
13	AITNE-Associazione Terapisti della Neuro e Psicomotricità dell'Età Evolutiva	-	
14	FLI - Federazione Logopedisti Italiani	-	

15	apri	<p>Siamo d'accordo che si è fatto il possibile anche qui come nel caso del quesito 1, accontentandosi di utilizzare le ricerche esistenti senza pretendere l'eccellenza. Si nota tuttavia che in questo e negli altri casi si scrive: Versione aggiornata a Aprile 2023, e poi ancora: È stata eseguita una ricerca sistematica della letteratura sulle banche dati PubMed/Medline, Embase e PsycINFO dalla data della creazione delle rispettive banche dati fino al 20 marzo 2020. Tre anni sembrano eccessivi e fanno nascere la nuova LG già vecchia. Le conclusioni sono conformi ai documenti di posizione firmati nel giugno 2017 a Milano e nel 2020 a Messina.</p>	<p>Gli aspetti rilevanti relativi alla determinazione della forza e direzione della raccomandazione sono stati sottoposti ad aggiornamento attraverso la ricerca sistematica della letteratura fino al 18 febbraio 2023.</p>
----	------	---	--

### **Revisione esterna indipendente**

I revisori esterni indipendenti sono metodologi e/o esperti dell'argomento, designati dal CTS con il compito di:

- revisionare il draft delle raccomandazioni e restituire le osservazioni al *Panel* per integrazioni (*content assessment*);
- valutare la qualità del reporting (*AGREE reporting checklist*) e la correttezza della metodologia seguita (AGREE II).

Il processo di revisione esterna indipendente è stato realizzato attraverso la compilazione di una modulistica predisposta dal CNEC ovvero il "Modulo AGREEII&RepCheck".

### **Formulazione finale della raccomandazione**

Successivamente al processo di consultazione pubblica e revisione esterna indipendente, i commenti sono stati valutati e il *Panel* ha provveduto ad integrare i suggerimenti nella versione finale della raccomandazione. Tutti i membri del *Panel* e i 3 revisori esterni hanno approvato la formulazione finale della raccomandazione e i testi di accompagnamento.

### **Raccomandazione finale**

Il *Panel* della Linea Guida sulla diagnosi e trattamento del disturbo dello spettro autistico **suggerisce** di effettuare una valutazione della (migliore) condizione abitativa in adulti con ASD (raccomandazione condizionata basata su una qualità molto bassa delle prove).

## Bibliografia

- Bigby C, Bould E, Beadle-Brown J. Comparing costs and outcomes of supported living with group homes in Australia. *J Intellect Dev Disabil.* 2018 43:3, 295-307, DOI: 10.3109/13668250.2017.1299117
- Billstedt E, Gillberg IC, Gillberg C. Aspects of quality of life in adults diagnosed with autism in childhood: a population-based study. *Autism.* 2011 Jan;15(1):7-20. doi: 10.1177/1362361309346066. Epub 2010 Oct 5. PMID: 20923888.
- Catty JS, Bunstead Z, Burns T, Comas A. Day centres for severe mental illness. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Jan 24;2007(1):CD001710. doi: 10.1002/14651858.CD001710.pub2. PMID: 17253463; PMCID: PMC7386456.
- Cavanagh PK & VanBergeijk EO. Residential options and treatment for individuals on the autism spectrum. *Adolescents and adults with autism spectrum disorders.* 2014, 193-210.
- Cheak-Zamora NC, Teti M. "You think it's hard now ... It gets much harder for our children": Youth with autism and their caregiver's perspectives of health care transition services. *Autism.* 2015 Nov;19(8):992-1001. doi: 10.1177/1362361314558279. Epub 2014 Dec 11. PMID: 25504639.
- Chilvers R, Macdonald GM, Hayes AA. Supported housing for people with severe mental disorders. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(4):CD000453. doi: 10.1002/14651858.CD000453. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(4):CD000453. PMID: 12519544.
- Davidson J. 'It cuts both ways': a relational approach to access and accommodation for autism. *Soc Sci Med.* 2010 Jan;70(2):305-12. doi: 10.1016/j.socscimed.2009.10.017. Epub 2009 Nov 2. PMID: 19883964.
- Diallo FB, Fombonne É, Kisely S, Rochette L, Vasiliadis HM, Vanasse A, Noiseux M, Pelletier É, Renaud J, St-Laurent D, Lesage A. Prevalence and Correlates of Autism Spectrum Disorders in Quebec: Prévalence et corrélats des troubles du spectre de l'autisme au Québec. *Can J Psychiatry.* 2018 Apr;63(4):231-239. doi: 10.1177/0706743717737031. Epub 2017 Oct 23. PMID: 29056086; PMCID: PMC5894913.

- Doenyas C. The Social Living Complex: A New, All Day, Yearlong Intervention Model for Individuals with Autism Spectrum Disorder and Their Parents. *J Autism Dev Disord*. 2016 Sep;46(9):3037-53. doi: 10.1007/s10803-016-2846-x. PMID: 27334874.
- Dudley KM, Klinger MR, Meyer A, Powell P, Klinger LG. Understanding Service Usage and Needs for Adults with ASD: The Importance of Living Situation. *J Autism Dev Disord*. 2019 Feb;49(2):556-568. doi: 10.1007/s10803-018-3729-0. PMID: 30145735.
- Farley M, Cottle KJ, Bilder D, Viskochil J, Coon H, McMahon W. Mid-life social outcomes for a population-based sample of adults with ASD. *Autism Res*. 2018 Jan;11(1):142-152. doi: 10.1002/aur.1897. Epub 2017 Dec 20. PMID: 29266823; PMCID: PMC5924705.
- FISH, Federazione Italiana Superamento Handicap. Conferenza di Consenso - Disabilità: riconoscere la segregazione. Risultati Focus group. 2017.
- Friesinger JG, Topor A, Bøe TD, Larsen IB. Studies regarding supported housing and the built environment for people with mental health problems: A mixed-methods literature review. *Health Place*. 2019 May;57:44-53. doi: 10.1016/j.healthplace.2019.03.006. Epub 2019 Apr 5. PMID: 30959400.
- Giarelli E, Ruttenberg J, Segal A. Bridges and barriers to successful transitioning as perceived by adolescents and young adults with Asperger syndrome. *J Pediatr Nurs*. 2013 Nov-Dec;28(6):563-74. doi: 10.1016/j.pedn.2012.12.010. Epub 2013 Mar 28. PMID: 23541737.
- Gotham K, Marvin AR, Taylor JL, Warren Z, Anderson CM, Law PA, Law JK, Lipkin PH. Characterizing the daily life, needs, and priorities of adults with autism spectrum disorder from Interactive Autism Network data. *Autism*. 2015 Oct;19(7):794-804. doi: 10.1177/1362361315583818. Epub 2015 May 11. PMID: 25964655; PMCID: PMC4581903.
- Graf WD, Miller G, Epstein LG, Rapin I. The autism "epidemic": Ethical, legal, and social issues in a developmental spectrum disorder. *Neurology*. 2017 Apr 4;88(14):1371-1380. doi: 10.1212/WNL.0000000000003791. Epub 2017 Mar 8. PMID: 28275086.
- Gray KM, Keating CM, Taffe JR, Brereton AV, Einfeld SL, Reardon TC, Tonge BJ. Adult outcomes in autism: community inclusion and living skills. *J Autism Dev Disord*. 2014 Dec;44(12):3006-15. doi: 10.1007/s10803-014-2159-x. PMID: 24915930.
- Hamelin JP, Frijters J, Griffiths D, Condillac R, Owen F. Meta-analysis of deinstitutionalization adaptive behaviour outcomes: research and clinical implications. *J Intellect Dev Disabil*. 2011 Mar;36(1):61-72. doi: 10.3109/13668250.2010.544034. PMID: 21314594.

- Herrema R, Garland D, Osborne M, Freeston M, Honey E, Rodgers J. Brief Report: What Happens When I Can No Longer Support My Autistic Relative? Worries About the Future for Family Members of Autistic Adults. *J Autism Dev Disord*. 2017 Nov;47(11):3659-3668. doi: 10.1007/s10803-017-3254-6. PMID: 28755035.
- Hewitt AS, Stancliffe RJ, Hall-Lande J, Nord D, Pettingell SL, Hamre K et al. Characteristics of adults with autism spectrum disorder who use residential services and supports through adult developmental disability services in the United States. *Res Autism Spectr Disord* 2017 Feb 1;34:1-9. <https://doi.org/10.1016/j.rasd.2016.11.007>
- Hewitt AS, Stancliffe RJ, Hall-Lande J, Nord D, Pettingell SL, Hamre K, Hallas-Muchow. Characteristics of adults with autism spectrum disorder who use residential services and supports through adult developmental disability services in the United States. *Res Autism Spectr Disord*. 2017 34, 1-9.
- Hong ER, Ganz JB, Mason R, Morin K, Davis JL, Ninci J, Neely LC, Boles MB, Gilliland WD. The effects of video modeling in teaching functional living skills to persons with ASD: A meta-analysis of single-case studies. *Res Dev Disabil*. 2016 Oct;57:158-69. doi: 10.1016/j.ridd.2016.07.001. Epub 2016 Jul 19. PMID: 27442687
- Jones, M. Housing with support: the options for autistic adults. 2015. [Internet]. Available from: <https://network.autism.org.uk/knowledge/policy-guidance/housing-support-options-autistic-adults>; last visited 14/11/22.
- Kirby AV. Parent Expectations Mediate Outcomes for Young Adults with Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord*. 2016 May;46(5):1643-55. doi: 10.1007/s10803-015-2691-3. PMID: 26762113
- Knapp M, Romeo R, Beecham J. Economic cost of autism in the UK. *Autism*. 2009 May;13(3):317-36. doi: 10.1177/1362361309104246. PMID: 19369391.
- Koffer Miller KH, Mathew M, Nonnemacher SL, Shea LL. Program experiences of adults with autism, their families, and providers: Findings from a focus group study. *Autism*. 2018 Apr;22(3):345-356. doi: 10.1177/1362361316679000. Epub 2017 Feb 13. PMID: 29152993.
- Kozma A, Mansell J, Beadle-Brown J. Outcomes in different residential settings for people with intellectual disability: a systematic review. *Am J Intellect Dev Disabil*. 2009 May;114(3):193-222. doi: 10.1352/1944-7558-114.3.193. PMID: 19374466.

- Kunitoh N. From hospital to the community: the influence of deinstitutionalization on discharged long-stay psychiatric patients. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2013 Sep;67(6):384-96. doi: 10.1111/pcn.12071. Epub 2013 Jul 25. PMID: 23890091.
- Leff HS, Chow CM, Pepin R, Conley J, Allen IE, Seaman CA. Does one size fit all? What we can and can't learn from a meta-analysis of housing models for persons with mental illness. *Psychiatr Serv*. 2009 Apr;60(4):473-82. doi: 10.1176/ps.2009.60.4.473. PMID: 19339322.
- Mason D, Ingham B, Urbanowicz A, Michael C, Birtles H, Woodbury-Smith M, Brown T, James I, Scarlett C, Nicolaidis C, Parr JR. A Systematic Review of What Barriers and Facilitators Prevent and Enable Physical Healthcare Services Access for Autistic Adults. *J Autism Dev Disord*. 2019 Aug;49(8):3387-3400. doi: 10.1007/s10803-019-04049-2. PMID: 31124030; PMCID: PMC6647496.
- McCarron M, Lombard-Vance R, Murphy E, May P, Webb N, Sheaf G, McCallion P, Stancliffe R, Normand C, Smith V, O'Donovan MA. Effect of deinstitutionalisation on quality of life for adults with intellectual disabilities: a systematic review. *BMJ Open*. 2019 Apr 25;9(4):e025735. doi: 10.1136/bmjopen-2018-025735. PMID: 31028039; PMCID: PMC6502057.
- Nicolaidis C, Raymaker DM, Ashkenazy E, McDonald KE, Dern S, Baggs AE, Kapp SK, Weiner M, Boisclair WC. "Respect the way I need to communicate with you": Healthcare experiences of adults on the autism spectrum. *Autism*. 2015 Oct;19(7):824-31. doi: 10.1177/1362361315576221. Epub 2015 Apr 16. PMID: 25882392; PMCID: PMC4841263.
- Pellicano E, Dinsmore A, Charman T. What should autism research focus upon? Community views and priorities from the United Kingdom. *Autism*. 2014 Oct;18(7):756-70. doi: 10.1177/1362361314529627. Epub 2014 Apr 30. PMID: 24789871; PMCID: PMC4230972.
- Richter D, Hoffmann H. Independent housing and support for people with severe mental illness: systematic review. *Acta Psychiatr Scand*. 2017 Sep;136(3):269-279. doi: 10.1111/acps.12765. Epub 2017 Jun 16. PMID: 28620944.
- Robertson J, Emerson E, Gregory N, Hatton C, Kessissoglou S, Hallam A, Linehan C. Social networks of people with mental retardation in residential settings. *Ment Retard*. 2001 Jun;39(3):201-14. doi: 10.1352/0047-6765(2001)039<0201:SNOPWM>2.0.CO;2. PMID: 11419999.

- Rotatori A, Deisinger J, Wahlberg T, Burkhardt S, Obiakor F. An innovative community-based clinic that serves individuals with autism spectrum disorders. *Autism Spectrum Disorders: Inclusive Community for the Twenty-first Century*. 2012, 139-161.
- Roth R & Smith TE. A statewide assessment of attitudes toward the handicapped and community living programs. *Education and Training of the Mentally Retarded*. 1983, 164-168.
- Sarrett JC. Autism and Accommodations in Higher Education: Insights from the Autism Community. *J Autism Dev Disord*. 2018 Mar;48(3):679-693. doi: 10.1007/s10803-017-3353-4. PMID: 29243099.
- Schepens HRMM, Van Puyenbroeck J, Maes B. How to improve the quality of life of elderly people with intellectual disability: A systematic literature review of support strategies. *J Appl Res Intellect Disabil*. 2019 May;32(3):483-521. doi: 10.1111/jar.12559. Epub 2018 Dec 21. PMID: 30575226.
- Sheth AJ, McDonald KE, Fogg L, Conroy NE, Elms EHJ, Kraus LE, Frieden L, Hammel J. Satisfaction, safety, and supports: Comparing people with disabilities' insider experiences about participation in institutional and community living. *Disabil Health J*. 2019 Oct;12(4):712-717. doi: 10.1016/j.dhjo.2019.06.011. Epub 2019 Jun 23. PMID: 31262701.
- Southby K. Barriers to non-residential respite care for adults with moderate to complex needs: A UK perspective. *J Intellect Disabil*. 2017 Dec;21(4):366-386. doi: 10.1177/1744629516658577. Epub 2016 Jul 20. PMID: 27440229.
- Sullivan RC. *Community-Integrated Residential Services for Adults with Autism: A Working Model (Based on a Mother's Odyssey)*. 2005.
- Tinlin, C. Features of successful community accommodation placements for people who use behaviours of concern. *J Intellect Disabil Res*; 2019.
- Van Bourgondien ME, Elgar S. The relationship between existing residential services and the needs of autistic adults. *J Autism Dev Disord*. 1990 Sep;20(3):299-308. doi: 10.1007/BF02206543. PMID: 2228913.
- Vatne S, Bjørkly S. Empirical evidence for using subjective quality of life as an outcome variable in clinical studies A meta-analysis of correlates and predictors in persons with a major mental disorder living in the community. *Clin Psychol Rev*. 2008 Jun;28(5):869-89. doi: 10.1016/j.cpr.2008.01.001. Epub 2008 Jan 18. PMID: 18280626.

Volkmar FR, Hoder EL, Cohen DJ. Compliance, 'negativism', and the effects of treatment structure in autism: a naturalistic, behavioral study. *J Child Psychol Psychiatry*. 1985 Nov;26(6):865-77. doi: 10.1111/j.1469-7610.1985.tb00603.x. PMID: 4066813.

Walker R & Hutchinson C. Planning for the future among older parents of adult offspring with intellectual disability living at home and in the community: A systematic review of qualitative studies. *Intellect. Dev. Disabil* 2018 43:4, 453-462, DOI: 10.3109/13668250.2017.1310823

Watson J, Fossey E, Harvey C. A home but how to connect with others? A qualitative meta-synthesis of experiences of people with mental illness living in supported housing. *Health Soc Care Community*. 2019 May;27(3):546-564. doi: 10.1111/hsc.12615. Epub 2018 Jul 19. PMID: 30027684.

Zuckerman KE, Lindly OJ, Sinche BK, Nicolaidis C. Parent health beliefs, social determinants of health, and child health services utilization among U.S. school-age children with autism. *J Dev Behav Pediatr*. 2015 Apr;36(3):146-57. doi: 10.1097/DBP.000000000000136. PMID: 25741947; PMCID: PMC4382377.

## **INTERVENTI DI SUPPORTO ALL'INSERIMENTO LAVORATIVO E ALLE ATTIVITA' OCCUPAZIONALI**

---

### **Quesito**

Negli adulti con ASD, si dovrebbero utilizzare gli interventi di supporto all'inserimento lavorativo e alle attività occupazionali?

### **Protocollo Revisione Sistemica**

#### **Popolazione**

Adulti nello spettro autistico che necessitano di differenti gradi di supporto (necessità di supporto, necessità di supporto consistente, necessità di supporto molto consistente) e che presentano diversi livelli di capacità intellettive e linguistiche, (presenza/assenza di disabilità intellettiva, presenza/assenza di compromissione linguistica), memoria, attenzione, funzioni esecutive.

#### **Intervento**

Supported employment programmes; individual supported employment; job coaching; Behavioural Skills Training, supported work group; sheltered workshop group; project SEARCH ASD-Augmentation Package; Serious Games iSpectrum; Supported employment programmes; individual supported employment; job coaching; job placement program, IPS (Individual Placement and Support), Supported Employment Scheme, adult employment programs, work environment, evaluation of competences, job supporters, "Here and Now approach", social farming, Train and place (programmazione superamento deficit training skills - occupazione e formazione in ambiente protetto), Place and train (ricerca del lavoro nel libero mercato).

#### **Confronto**

No interventi di supporto all'inserimento lavorativo e alle attività occupazionali.

#### **Esiti (outcomes)**

Gli esiti considerati in questa revisione sistematica sono stati ritenuti dal panel della linea guida di grande rilevanza per adulti nello spettro autistico. Sono stati identificati in accordo con i metodi descritti nel manuale ISS e sono il risultato di un processo di gruppo condotto utilizzando lo strumento di sviluppo di linee guida GRADEpro che include la generazione e la valutazione dei risultati su una scala a 9 punti. Gli esiti con un punteggio medio da 6,33 a 9 sono stati considerati critici, da 3,33 a 6,32 importanti, da 1 a 3,32 non importanti per il processo decisionale.

Gli esiti considerati in questa revisione sistematica sono stati:

- Inserimento lavorativo/contributo al mondo lavorativo/produttivo;
- inserimento sociale;
- competenze professionali;
- qualità di vita per la persona con autismo;
- aumento delle capacità (opportunità);
- realizzazione personale;
- autodeterminazione/autostima;
- autonomia personale;
- comportamenti problema;
- qualità di vita per la famiglia;
- gestione del tempo;
- effetto sul tono dell'umore;
- autonomia economica;
- competenze adattive.

#### **Tipi di studi inclusi**

In prima battuta, sono stati inclusi studi randomizzati e controllati che hanno confrontato gli interventi di supporto all'inserimento lavorativo e alle attività occupazionali con l'assenza di interventi di supporto all'inserimento lavorativo e alle attività occupazionali. Sono stati esclusi gli studi quasi-randomizzati, come quelli che assegnano utilizzando giorni della settimana alternati, e gli studi open-label. Per le prove che avevano un modello cross-over sono stati considerati solo i risultati del primo periodo di randomizzazione.

Considerata la scarsità di prove di efficacia provenienti da studi randomizzati e controllati all'interno della ricerca bibliografica, è stato effettuato un secondo screening per reperire di studi osservazionali, selezionando soltanto gli studi condotti sulla popolazione di interesse (al fine di ridurre al minimo la trasferibilità indiretta), che contemplassero la presenza di un gruppo di controllo.

## Strategia di ricerca per l'identificazione degli studi

È stata effettuata una ricerca sistematica della letteratura consultando le banche dati CENTRAL, PubMed/Medline, Embase, PsycINFO, dalla data della creazione delle rispettive banche dati fino al 18 febbraio 2023, senza limitazioni di lingua. Per la strategia di ricerca per gli effetti desiderabili ed indesiderabili sono stati, inoltre, ricercati i riferimenti bibliografici degli articoli identificati attraverso le strategie di ricerca e i registri di studi in corso tramite ClinicalTrials.gov ([www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)).

Per l'identificazione di studi riguardanti l'accettabilità, i valori, l'equità, la fattibilità, le risorse economiche degli interventi è stata effettuata la ricerca sistematica della letteratura consultando le banche dati sopra citate, in combinazione con le strategie sviluppate per l'identificazione degli studi sull'efficacia degli interventi.

## Ricerca sistematica delle fonti

### Pubmed 18/02/2023

```
("Autism Spectrum Disorder"[Mesh] OR ((pervasive development OR pervasive developmental OR asperger* OR kanner syndrome OR kanner syndromes OR pdd OR pdd nos OR asd OR autism* OR autistic*))) AND (((("Place and train"[Title/Abstract] OR "Train and place"[Title/Abstract] OR "social farming"[Title/Abstract] OR "Here Now approach"[Title/Abstract] OR "job supporters"[Title/Abstract] OR "job supporter"[Title/Abstract] OR "evaluation competences"[Title/Abstract] OR "work environment"[Title/Abstract] OR "adult employment programs"[Title/Abstract] OR "adult employment program"[Title/Abstract] OR "Supported Employment Scheme"[Title/Abstract] OR "job placement program"[Title/Abstract] OR "job placement programs"[Title/Abstract] OR "Serious Games Spectrum"[Title/Abstract] OR "Serious Game Spectrum"[Title/Abstract] OR "SEARCH ASD Augmentation Package"[Title/Abstract] OR "sheltered workshop group"[Title/Abstract] OR "sheltered workshop groups"[Title/Abstract] OR "supported work group"[Title/Abstract] OR "supported work groups"[Title/Abstract] OR "job coaching"[Title/Abstract] OR "individual supported employment"[Title/Abstract])))
```

### Embase 18/02/2023

#5 #3 AND #4

```
'place and train':ti,ab OR 'train and place' OR 'social farming':ti,ab OR 'here now approach':ti,ab OR 'job supporters':ti,ab OR 'job supporter':ti,ab OR 'evaluation competences':ti,ab OR 'work environment':ti,ab OR 'adult employment programs':ti,ab #4 OR 'adult employment program':ti,ab OR 'supported employment scheme':ti,ab OR 'job placement program':ti,ab OR 'job placement programs':ti,ab OR 'serious games spectrum':ti,ab OR 'serious game spectrum':ti,ab OR 'search asd augmentation package':ti,ab OR 'sheltered workshop group':ti,ab OR 'sheltered workshop
```

groups':ti,ab OR 'supported work group':ti,ab OR 'supported work groups':ti,ab OR 'job coaching':ti,ab OR 'individual supported employment':ti,ab

#3 #1 OR #2

#2 'pervasive developmental disorder not otherwise specified'/exp OR 'asperger syndrome'/exp OR 'autism'/de

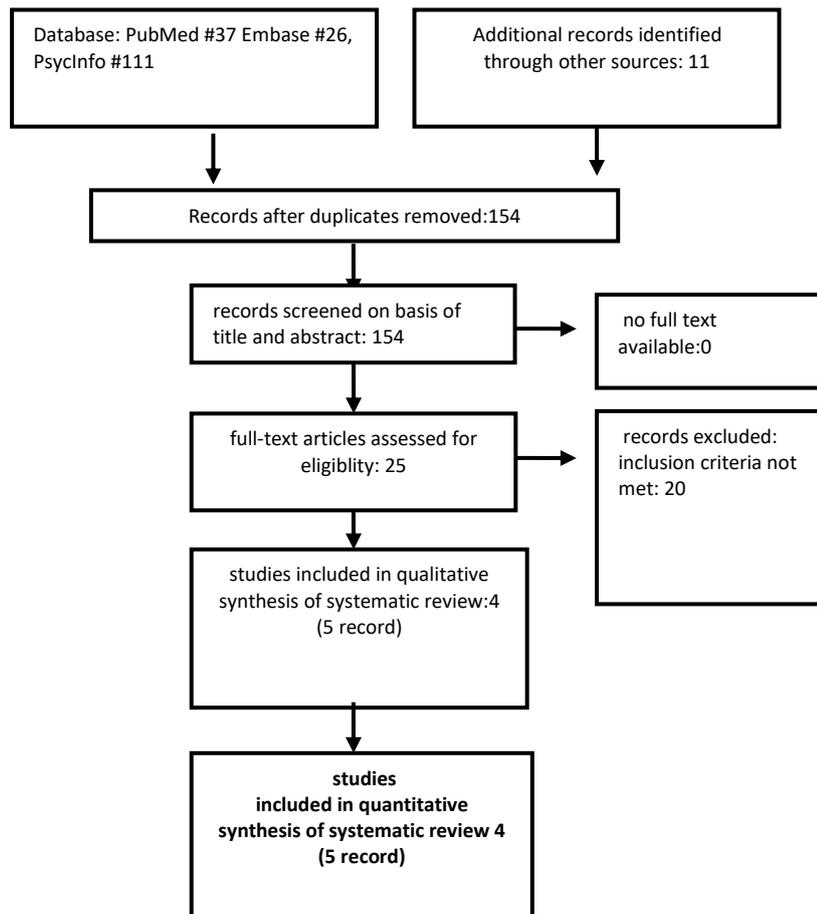
#1 'pervasive development':ti,ab OR 'pervasive developmental':ti,ab OR asperger\*:ti,ab OR 'kanner syndrome':ti,ab OR 'kanner syndromes':ti,ab OR pdd:ti,ab OR 'pdd nos':ti,ab OR asd:ti,ab OR autism\*:ti,ab OR autistic\*:ti,ab

### PsycInfo 18/02/2023

(MAINSUBJECT.EXACT("Autism Spectrum Disorders") OR TI,AB('pervasive development' OR 'pervasive developmental' OR asperger\* OR 'kanner syndrome' OR 'kanner syndromes' OR pdd OR 'pdd nos' OR asd OR autism\* OR autistic\*)) AND TI,AB("Place and train" OR "Train and place" OR "social farming" OR "Here Now approach" OR "job supporters" OR "job supporter" OR "evaluation competences" OR "work environment" OR "adult employment programs" OR "adult employment program" OR "Supported Employment Scheme" OR "job placement program" OR "job placement programs" OR "Serious Games Spectrum" OR "Serious Game Spectrum" OR "SEARCH ASD Augmentation Package" OR "sheltered workshop group" OR "sheltered workshop groups" OR "supported work group" OR "supported work groups" OR "job coaching" OR "individual supported employment")

## Processo di selezione degli studi e risultati

### PRISMA flow-chart



**Nota:** Viene riportata come ragione di esclusione dello studio il primo criterio d'inclusione non soddisfatto, con il seguente ordine:  
Popolazione: adulti con ASD;

- Intervento: gli interventi di supporto all'inserimento lavorativo e alle attività occupazionali;
- Confronto: no interventi di supporto all'inserimento lavorativo e alle attività occupazionali;
- Outcome: inserimento lavorativo / contributo al mondo lavorativo / produttivo, inserimento sociale, competenze professionali, qualità di vita per la persona con autismo, aumento delle capacità (opportunità), realizzazione personale, autodeterminazione / autostima, autonomia personale, comportamenti problema, qualità di vita per la famiglia, gestione del tempo, effetto sul tono dell'umore, autonomia economica, competenze adattive;
- Disegno di studio: revisione sistematica, studio randomizzato controllato, studio osservazionale con gruppo di controllo.

## Tabella studi esclusi

Referenza	Motivo di esclusione*
Beyer A, Woolway G, Beyer S, Vigna E, Meek A. Project search outcomes on work related anxiety and quality of life for young people with intellectual disability and/or ASD. Journal of Intellectual Disability Research; 2019.	Abstract senza dati utili
Beyer S, Meek A, Davies A. Supported work experience and its impact on young people with intellectual disabilities, their families and employers. Advances in Mental Health and Intellectual Disabilities; 2016 2017-09-25.	Studio senza gruppo di controllo
Dudley C, Nicholas DB, Zwicker JD. What do we Know About Improving Employment Outcomes for Individuals with Autism Spectrum Disorder?. The School of Public Policy Publications (SPPP); 2015 2019-05-02.	Disegno di studio errato
Garcia-Villamizar D, Dattilo J, Muela C. Effects of therapeutic recreation on adults with ASD and ID: a preliminary randomized control trial. J Intellect Disabil Res; Apr 2017.	Outcome errato
García-Villamizar D, Muela Morente C. Propiedades psicométricas de al Childhood Autism Rating Scale (CARS) como instrumento diagnóstico de los adultos autistas en el ámbito laboral. Revista de Psicología General y Aplicada; Jul 2000 2017-09-25.	Confronto errato
Gentry T, Kriner R, Sima A, McDonough J, Wehman P. Reducing the need for personal supports among workers with autism using an iPod Touch as an assistive technology: delayed randomized control trial. J Autism Dev Disord; Mar 2015.	Outcome errato
Hedley D, Uljarevi M, Cameron L, et al. Employment programmes and interventions targeting adults with autism spectrum disorder: a systematic review of the literature. Autism; 2017.	Disegno di studio errato
Howlin P, Alcock J and Burkin C. An 8 year follow up of a specialist supported employment service for high ability adults with autism or Asperger syndrome. Autism; 2005.	Studio senza gruppo di controllo
Keel JH, Mesibov GB, Woods AV. TEACCH supported employment program. Journal of Autism and Developmental Disorders; 1997.	Studio senza gruppo di controllo
Khalifa G, Sharif Z, Sultan M, Di Rezze B. Workplace accommodations for adults with autism spectrum disorder: a scoping review. Disabil Rehabil; Feb 3 2019.	Disegno di studio errato
Mavranezouli I, Megnin-Viggars O, Cheema N, Howlin P, Baron-Cohen S, Pilling S. The cost-effectiveness of supported employment for adults with autism in the United Kingdom. Autism; Nov 2014.	Disegno di studio errato
Meek A, Beyer S, Vigna E. Outcomes of the engage to change project search scheme in wales over its first three years. Journal of Intellectual Disability Research; 2019.	Abstract senza dati utili
Nicholas DB, Attridge M, Zwaigenbaum L, Clarke M. Vocational support approaches in autism spectrum disorder: a synthesis review of the literature. Autism; Feb 2015.	Disegno di studio errato
Rashid M, Thompson-Hodgetts S, Nicholas D. Building employers' capacity to support vocational opportunities for adults with developmental disabilities: A synthesis review of grey literature. Journal on Developmental Disabilities; 2018 2019-10-21.	Popolazione errata

Scott M, Falkmer M, Falkmer T, Girdler S. Evaluating the Effectiveness of an Autism-Specific Workplace Tool for Employers: A Randomised Controlled Trial. <i>J Autism Dev Disord</i> ; Oct 2018.	Popolazione errata
Scott M, Falkmer M, Kuzminski R, Falkmer T, Girdler S. Process evaluation of an autism-specific workplace tool for employers. <i>Scand J Occup Ther</i> . 2022 Nov;29(8):686-698	Studio con l'obiettivo non di interesse
Taylor JL, McPheeters ML, Sathe NA, Dove D, Veenstra-Vanderweele J, Warren Z. Taylor, et. A Systematic Review of Vocational Interventions for Young Adults With Autism Spectrum Disorders. <i>Pediatrics</i> ; 2012.	Disegno di studio errato
Traver Becerra MT, Lucero Fustes L, Montanero Fernández M. Cómo ayudan los compañeros de trabajo a los empleados con discapacidad intelectual? Una experiencia de coaching laboral en empleo con apoyo 1. <i>Revista Española de Orientación y Psicopedagogía</i> ; 2017 2018-04-03.	Studio senza gruppo di controllo
Vigna E, Beyer S, Meek A. Employment outcomes of the engage to change project in wales over its first three years. <i>Journal of Intellectual Disability Research</i> ; 2019.	Abstract senza dati utili
Westbrook JD, Nye C, Fong, Fong CJ, et al. Effectiveness of Adult Employment Assistance Services for Persons with Autism Spectrum Disorders. <i>Campbell Systematic Reviews</i> ; 2012 2016-03-17.	Disegno di studio errato

## Evidence to Decision framework

Negli adulti con ASD, si dovrebbero utilizzare gli interventi di supporto all'inserimento lavorativo e alle attività occupazionali?	
<b>POPOLAZIONE:</b>	Adulti con ASD
<b>INTERVENTO:</b>	Interventi di supporto all'inserimento lavorativo e alle attività occupazionali
<b>CONFRONTO:</b>	No interventi di supporto all'inserimento lavorativo e alle attività occupazionali
<b>ESITI PRINCIPALI:</b>	Inserimento lavorativo / contributo al mondo lavorativo / produttivo, inserimento sociale, competenze professionali, qualità di vita per la persona con autismo, aumento delle capacità (opportunità), realizzazione personale, autodeterminazione / autostima, autonomia personale, comportamenti problema, qualità di vita per la famiglia, gestione del tempo, effetto sul tono dell'umore, autonomia economica, competenze adattive.
<b>SETTING:</b>	Ambulatoriale e ospedaliero
<b>PROSPETTIVA:</b>	Servizio Sanitario Nazionale
<b>BACKGROUND:</b>	Linee Guida sulla diagnosi e sul trattamento del disturbo dello spettro autistico negli adulti.
<b>CONFLITTI DI INTERESSE:</b>	La policy ISS relativa alla dichiarazione e gestione del conflitto di interessi è stata applicata e nessun membro del panel è risultato non votante a seguito di un potenziale conflitto di interessi. Membri assenti: Grittani Serenella.

Problema		
Il problema è una priorità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probabilmente no <input type="radio"/> Probabilmente sì <input checked="" type="radio"/> Sì <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so	<p>Il passaggio dall'adolescenza all'età adulta, che coincide con il termine del percorso scolastico e l'inserimento nel mondo del lavoro, è una fase particolarmente critica nel percorso di sviluppo delle persone con ASD. Sebbene molte persone con ASD, con necessità di supporto (livello 1), completino con successo il percorso scolastico e possano anche ottenere titoli di studio universitari, studi di follow-up indicano che il livello di impiego e di inserimento nel mondo del lavoro nell'età adulta è scarso, a tutti i livelli di supporto richiesti da persone con ASD (Howlin e coll, 2013; Newman e coll, 2011; Roux e coll, 2013; Schall e coll, 2015; Shattuck e coll, 2011).</p> <p>In Italia, le attività a supporto dell'inserimento lavorativo e alle attività occupazionali si declinano in un ventaglio di azioni\programmi individualizzati riconducibili essenzialmente a tre direttive:</p>	

	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Aiuto nella ricerca e supporto all'inserimento nel mondo del lavoro "competitivo" (progetti individuali o di gruppo, attraverso la mediazione di Servizi di inserimento lavorativo e centri per l'impiego);</li> <li>2. Tirocini lavorativi con livello di supporto individualizzato (generalmente, in fase iniziale alto) da parte di operatori adeguatamente formati;</li> <li>3. Training occupazionali in contesti di centri diurni, socio-occupazionali e residenziali, seguendo le aspettative, gli interessi e le inclinazioni personali.</li> </ol> <p>Se le persone con ASD riescono a trovare un'occupazione, il livello di impiego è solitamente basso e spesso di breve durata. La maggior parte degli individui resta disoccupata, sotto-occupata o cambia spesso lavoro percependo bassi salari (Wehman e coll, 2017). Le persone ASD hanno sia difficoltà nel trovare un lavoro adatto alle proprie competenze, sia nel mantenerlo a causa prevalentemente di problemi di tipo relazionale nel luogo di lavoro (Mawhood e Howlin, 1999). Infatti, diversi studi evidenziano come gli individui con ASD hanno maggiore probabilità di perdere il lavoro a causa di difficoltà e problemi di tipo relazionale nell'ambiente di lavoro piuttosto che per incapacità di svolgere gli specifici compiti richiesti (Westbrook e coll, 2012). Le difficoltà ad inserirsi stabilmente nel mondo del lavoro possono a loro volta determinare un senso di frustrazione, ridotta autostima, ansia e depressione (Mawhood e Howlin, 1999). Mentre per le persone con necessità di supporto (livello 1) e molto consistente, è indispensabile pensare a percorsi lavorativi fuori dalle mura dei servizi, i quali altresì mantengono comunque la regia sul progetto. I laboratori protetti e le attività occupazionali rappresentano per le persone con ASD con bisogno di supporto consistente e molto consistente, percorsi per acquisire capacità e competenze lavorative attraverso supporti educativi e assistenziali adeguati alle caratteristiche individuali, per emanciparsi e per sentirsi parte attiva e risorsa del contesto in cui vivono.</p>	
<b>Effetti desiderabili</b> Quanto considerevoli sono gli effetti desiderabili attesi?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Irrilevanti <input type="radio"/> Piccoli <input checked="" type="radio"/> Moderati	Al termine del processo di selezione sono stati infine inclusi quattro studi (cinque pubblicazioni); tre studi randomizzati e controllati (Wehman <i>et al.</i> ,	

<p>o Grandi o Variano o Non so</p>	<p>2014; Wehman <i>et al.</i>, 2017; Smith DaWalt <i>et al.</i>, 2021), 1 studio controllato non randomizzato (Mawhood &amp; Howlin, 1999), uno studio di coorte retrospettivo (Schall <i>et al.</i>, 2014).</p> <p>Uno degli studi ha valutato l'efficacia dell'inserimento lavorativo assistito (Mawhood &amp; Howlin, 1999). Lo studio includeva 50 partecipanti con precedente diagnosi di disturbo dello spettro autistico, con età media di 30 anni, di cui il 6% erano donne. L'intervento consisteva nella valutazione delle capacità dei partecipanti di trovare il lavoro adatto e seguire gli individui inseriti a tempo pieno nelle prime 2-4 settimane di attività lavorativa. Nei successivi quattro mesi il supporto veniva ridotto progressivamente a visite settimanali e in seguito quindicinali. La durata del follow-up è stata di due anni. Il gruppo di controllo non riceveva nessun intervento. Lo studio è stato condotto in UK.</p> <p>Due studi hanno confrontato la partecipazione al Project SEARCH plus ASD con la semplice frequenza all'ultimo anno di scuola secondaria superiore (Wehman <i>et al.</i>, 2014; Wehman <i>et al.</i>, 2017). L'intervento ha avuto una durata di 9 mesi. Il campione era costituito da 54 partecipanti, con precedente diagnosi di disturbo dello spettro autistico, di età compresa fra i 18 e i 21 anni, di cui il 28% erano donne. La durata del follow-up è stata di 12 mesi. Lo studio è stato condotto in USA.</p> <p>Uno studio (Schall <i>et al.</i>, 2014) includeva un gruppo di persone che hanno partecipato ad un programma di inserimento lavorativo protetto (<i>Supported Employment</i>, SE) e valutava retrospettivamente se aver partecipato in precedenza anche al programma SEARCH-ASD avesse aumentato la probabilità di mantenere il lavoro. Lo studio includeva 45 individui di età media 26 anni, di cui il 17% donne, con diagnosi di disturbo dello spettro autistico inviati al servizio di inserimento lavorativo protetto. Di questi, 25 avevano partecipato in precedenza al programma SEARCH-ASD. La durata del follow-up è stata di 18 mesi. Lo studio è stato condotto in USA.</p> <p>Uno studio (Smith DaWalt <i>et al.</i>, 2021) ha analizzato gli effetti di un intervento di psicoeducazione di gruppo nel coinvolgimento in attività lavorative di PcASD adulte, in attività quotidiane e per i loro problemi comportamentali.</p> <p>A tale scopo, 49 famiglie di adulti con ASD sono state reclutate da due stati del Midwest attraverso cliniche e registri di ricerca universitari. Al fine di comprendere meglio la sintomatologia e la tipologia di ASD degli individui identificati, questi ultimi, sono stati valutati</p>	
--	--	--

	<p>utilizzando la Childhood Autism Rating Scale, Second Edition (CARS-2). Inoltre, la scala WASI-II è stata utilizzata per descrivere le loro capacità intellettuali e la scala Waisman per caratterizzare le loro abilità nella vita quotidiana.</p> <p>Lo studio prevedeva una raccolta dati tramite intervista e questionari sottoposti a genitori e adulti con ASD in momenti distinti e separati da circa tre mesi l'uno dall'altro (basale, tre, sei, nove, 12 mesi).</p> <p>Dopo la prima raccolta dati al basale, le famiglie coinvolte sono state randomizzate in due gruppi: il gruppo di intervento, immediatamente sottoposto al programma psicoeducativo e il secondo gruppo che doveva invece attendere la terza raccolta dati (sei mesi).</p> <p>La valutazione del coinvolgimento in ambito lavorativo è avvenuta tramite una scala a sei punti: 0=nessuna attività lavorativa; 1=coinvolgimento minimo; 2=coinvolgimento diversificato in più ambiti; 3=lavoro retribuito 1/2 volte a settimana; 4= lavoro retribuito 3/4 volte a settimana; 5= lavoro retribuito per tutta la settimana. Il coinvolgimento in attività quotidiane importanti è stato valutato tramite scala Likert a 5 punti: 0=nessun coinvolgimento; 4=coinvolgimento per l'intera giornata. Infine, i problemi comportamentali sono stati misurati utilizzando la scala SIB-R.</p> <p>Il panel Autismo adulti ISS su suggerimento degli stakeholder ha ritenuto opportuno indicare un intervento complementare per favorire l'inserimento di PcASD in attività lavorative. Si tratta di interventi di training per aiutare le PcASD con necessità di supporto (livello 1), a sostenere con successo i colloqui per l'inserimento lavorativo. In particolare, sono state indicate quattro pubblicazioni relative a tre studi controllati randomizzati che valutano l'efficacia di questo tipo di interventi.</p> <p>In Smith e collaboratori (Smith <i>et al.</i>, 2014), 26 PcASD adulte (punteggio di almeno 60 al T score della scala SRS-2 e una capacità di lettura pari almeno al sesto grado - prima media in Italia- al test WRAT-IV) sono stati randomizzati a ricevere un intervento virtuale di simulazione di colloquio lavorativo o trattamento usuale. L'intervento consisteva in un programma di training virtuale realizzato tramite PC in cui viene simulato un colloquio per l'inserimento lavorativo. Le misure di esito considerate erano: la capacità comunicativa che può condurre al successo del colloquio e la fiducia in sé stessi rispetto alla capacità di condurre il colloquio. Lo studio ha evidenziato un cambiamento statisticamente significativo in entrambe le misure di esito al termine del training rispetto a chi</p>	
--	---	--

	<p>non ha ricevuto l'intervento. In una seconda pubblicazione (Smith <i>et al.</i>, 2015) i partecipanti sono stati intervistati sei mesi dopo il completamento dello studio per verificare la percentuale di coloro i quali avevano ottenuto un lavoro retribuito o la partecipazione ad attività di volontariato. Lo studio riporta che chi aveva ricevuto l'intervento aveva una probabilità significativamente maggiore di aver ottenuto una posizione lavorativa (OR 7,82, <math>p &lt; 0,05</math>).</p> <p>Morgan e coll. (2014) valuta l'efficacia di un intervento manualizzato (percorso strutturato in cui l'operatore fa riferimento ad un manuale) di gruppo, della durata di 12 settimane, volto ad aumentare le capacità sociali-relazionali pragmatiche necessarie per condurre con successo un colloquio per l'inserimento lavorativo. Il campione è composto da 28 PcASD e con QI verbale <math>\geq 70</math> e un diploma di scuola media superiore che sono stati randomizzati a ricevere l'intervento o il trattamento usuale. I risultati dello studio hanno evidenziato che il gruppo sperimentale ha aumentato significativamente le proprie capacità pragmatiche di relazione sociale durante colloqui per l'inserimento professionale simulati rispetto al gruppo di controllo. L'intervento non ha avuto un effetto sugli esiti a lungo termine (competenze adattive e depressione).</p> <p>Inoltre, Strickland e coll. (2013) valuta l'efficacia di un intervento computerizzato che insegna le competenze per condurre un colloquio per l'inserimento lavorativo con 22 ragazzi fra i 16 e i 19 anni con sindrome di Asperger randomizzati per ricevere l'intervento o il trattamento usuale. I risultati dello studio hanno evidenziato che il gruppo sperimentale ha aumentato significativamente le capacità pragmatiche di relazione sociale durante colloqui per l'inserimento professionale simulati rispetto al gruppo di controllo (si veda la tabella degli studi esclusi).</p> <p>Il panel Autismo adulti ISS su suggerimento degli stakeholder ha ritenuto opportuno indicare un intervento complementare per favorire l'inserimento di persone con ASD in attività lavorative. Si tratta di interventi di training per aiutare gli individui con ASD, con buone competenze linguistiche e livello cognitivo nella norma a sostenere con successo i colloqui per l'inserimento lavorativo. Gli stakeholder hanno indicato quattro pubblicazioni relative a tre studi controllati randomizzati che valutano l'efficacia di questo tipo di intervento.</p> <p>In Smith e collaboratori (Smith <i>et al.</i>, 2014), 26 adulti con ASD (punteggio di almeno 60 al T score della scala</p>	
--	---	--

	<p>SRS-2) e una capacità di lettura pari almeno al sesto grado al test WRAT-IV) sono stati randomizzati a ricevere un intervento virtuale di simulazione di colloquio lavorativo o trattamento usuale. L'intervento consisteva in un programma di training virtuale realizzato tramite PC in cui viene simulato un colloquio per l'inserimento lavorativo. Le misure di esito considerate erano: le capacità comunicativa che può condurre al successo del colloquio e la fiducia in sé stessi rispetto alla capacità di condurre il colloquio. Lo studio ha evidenziato un aumento statisticamente significativo in entrambe le misure di esito al termine del training rispetto a chi non ha ricevuto l'intervento. In una seconda pubblicazione (Smith <i>et al.</i>, 2015) i partecipanti sono stati intervistati 6 mesi dopo il completamento dello studio per verificare la percentuale di coloro i quali avevano ottenuto un lavoro retribuito o la partecipazione ad attività di volontariato. Lo studio riporta che chi aveva ricevuto l'intervento aveva una probabilità significativamente maggiore di aver ottenuto una posizione lavorativa (OR 7.82, <math>p &lt; 0.05</math>).</p> <p>Morgan e collaboratori (Morgan <i>et al.</i>, 2014) valuta l'efficacia di un intervento manualizzato di gruppo, della durata di 12 settimane, volto ad aumentare le capacità sociali-relazionali pragmatiche necessarie per condurre con successo un colloquio per l'inserimento lavorativo. Il campione è composto da 28 individui con ASD e con QI verbale <math>\geq 70</math> e un diploma di scuola media superiore che sono stati randomizzati a ricevere l'intervento o il trattamento usuale. I risultati dello studio hanno evidenziato che il gruppo sperimentale ha aumentato significativamente le sue capacità pragmatiche di relazione sociale durante colloqui per l'inserimento professionale simulati rispetto al gruppo di controllo. L'intervento non ha avuto un effetto sugli esiti a lungo termine (competenze adattive e depressione).</p> <p>Infine, Strickland 2013 valuta l'efficacia di un intervento computerizzato che insegna le competenze per condurre un colloquio per l'inserimento lavorativo con 22 ragazzi fra i 16 e i 19 anni con sindrome di Asperger randomizzati per ricevere l'intervento o il trattamento usuale. I risultati dello studio hanno evidenziato che il gruppo sperimentale ha aumentato significativamente le capacità pragmatiche di relazione sociale durante colloqui per l'inserimento professionale simulati rispetto al gruppo di controllo.</p>	
<p><b>Effetti indesiderabili</b>          Quanto considerevoli sono gli effetti indesiderabili attesi?</p>		

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Grandi</li> <li>○ Moderati</li> <li>○ Piccoli</li> <li>● Irrilevanti</li> <li>○ Variano</li> <li>○ Non so</li> </ul>	Non sono stati prioritizzati effetti indesiderabili.	
<b>Qualità delle prove</b> Qual è la qualità complessiva delle prove di efficacia e sicurezza?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Molto bassa</li> <li>○ Bassa</li> <li>○ Moderata</li> <li>○ Alta</li> <li>○ Nessuno studio incluso</li> </ul>	Comlessivamente la fiducia nelle prove è molto bassa a causa principalmente della grande imprecisione delle stime e a rischi di distorsione per <i>performance</i> (i partecipanti allo studio modificano i loro comportamenti perché sanno a quale gruppo è assegnato) e per bias di attrito (perdite importanti e sbilanciate di partecipanti al follow-up), per lo studio randomizzato, e a mancato aggiustamento per i confondenti negli studi non randomizzati.	
<b>Valori</b> C'è incertezza o variabilità nel valore attribuito agli esiti principali?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Importante</li> <li>○ incertezza o variabilità</li> <li>○ Probabilmente importante</li> <li>○ incertezza o variabilità</li> <li>● Probabilmente non importante</li> <li>○ incertezza o variabilità</li> <li>○ Nessuna</li> <li>○ importante</li> <li>○ incertezza o variabilità</li> </ul>	<p>Al termine del processo di selezione, è stato incluso uno studio (Griffith <i>et al.</i>, 2012). Lo studio esplorava le esperienze di precedenti supporti e le attuali esigenze di supporto negli individui di mezza età con sindrome di Asperger. I dati sono stati raccolti utilizzando interviste semi-strutturate e interpretati mediante analisi fenomenologiche interpretative. Un totale di 11 adulti (7 maschi, 4 femmine) con sindrome di Asperger sono stati intervistati. 9 partecipanti avevano una diagnosi formale e 2 partecipanti erano in fase di definizione diagnostica al momento del colloquio, entrambi identificati con la sindrome di Asperger. Tutti i partecipanti hanno avuto alcune difficoltà a trovare e mantenere un lavoro, in gran parte hanno attribuito alle caratteristiche peculiari della condizione dello spettro autistico.</p> <p>Sono state individuate tre potenziali fonti di sostegno all'occupazione per gli adulti con sindrome di Asperger:</p> <p>1) Una maggiore consapevolezza sui disturbi dello spettro autistico tra datori di lavoro e colleghi. Le persone con sindrome di Asperger avrebbero quindi meno probabilità di essere etichettate come "difficili" o</p>	

	<p>che i loro bisogni di supporto vengano respinti come non importanti o non autentici. Una maggiore consapevolezza incoraggerebbe i datori di lavoro a fornire un ambiente di lavoro attento e solidale.</p> <p>2) Avere un tutor per le persone con sindrome di Asperger quando cercano o iniziano per la prima volta un nuovo lavoro. L'obiettivo di questa figura sarebbe migliorare le conoscenze sul disturbo dello spettro autistico tra i datori di lavoro e facilitare un ambiente di lavoro più favorevole: un "job-coach" temporaneo per facilitare il passaggio a un nuovo lavoro.</p> <p>3) Avere una formazione sulle abilità sociali può aiutare le persone con sindrome di Asperger nelle interazioni sociali informali sul posto di lavoro.</p> <p>Sono state, inoltre, cercate informazioni sui valori delle PcASD negli studi inclusi per la valutazione di efficacia (Mawhood &amp; Howlin, 1999; Schall et al., 2014; Wehman et al., 2014; Wehman et al., 2017; Smith DaWalt et al., 2021). Nessuno studio riportava informazioni utili sull'argomento.</p>	
<p><b>Bilancio degli effetti</b> Il bilancio tra effetti desiderabili ed indesiderabili favorisce l'intervento o il confronto?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>o È in favore del confronto</li> <li>o Probabilmente è in favore del confronto</li> <li>o Non è in favore né dell'intervento né del confronto</li> <li>● Probabilmente è in favore dell'intervento</li> <li>o È in favore dell'intervento</li> <li>o Varia</li> <li>o Non so</li> </ul>	<p>In relazione agli effetti desiderati, l'utilizzo degli interventi di supporto all'inserimento lavorativo e alle attività occupazionali confrontato con non utilizzarle, migliora l'inserimento lavorativo. La fiducia in questi risultati è stata giudicata come molto bassa.</p> <p>Incertezze esistono inoltre su un miglioramento nell'inserimento sociale, competenze professionali, qualità di vita per la persona con autismo e per la famiglia, aumento delle capacità, realizzazione personale, autodeterminazione / autostima, autonomia personale, gestione del tempo, effetto sul tono dell'umore, autonomia economica, competenze adattive e la riduzione dei comportamenti problema.</p> <p>Per quanto riguarda gli effetti indesiderati, nessun effetto potenzialmente indesiderato è stato valutato negli studi inclusi.</p>	
<p><b>Risorse necessarie</b> Qual è l'entità delle risorse necessarie (costi)?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Costi molto elevati</li> <li>○ Costi moderati</li> <li>○ Costi e risparmi irrilevanti</li> <li>○ Risparmi moderati</li> <li>○ Grandi risparmi</li> <li>● Varia</li> <li>○ Non so</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione la strategia di ricerca non ha identificato studi da valutare in full-text. Una revisione della letteratura condotta per valutare l'efficacia dell'assistenza occupazionale, in adulti con ASD, non è stata in grado di identificare interventi che possano essere utili nell'aiutare, in modo prevedibile e favorevole, il raggiungimento di risultati occupazionali (Westbrook <i>et al.</i>, 2012).</p> <p>Inoltre, sono state cercate informazioni sui valori delle PcASD negli studi inclusi per la valutazione di efficacia (Mawhood &amp; Howlin, 1999; Schall <i>et al.</i>, 2014; Wehman <i>et al.</i>, 2014; Wehman <i>et al.</i>, 2017; Smith DaWalt <i>et al.</i>, 2021). Nessuno studio riportava informazioni utili sull'argomento.</p>	<p>Il panel ha discusso le difficoltà associate alla stima dei costi ed ha ritenuto che i costi dell'intervento dipendono dal tipo di lavoro e dalle caratteristiche di funzionamento della persona con ASD che condizionano il livello di supporto.</p> <p>Inoltre, il Panel ha osservato che i costi presentati possono variare se si considerano o meno i costi diretti e indiretti.</p> <p>Il Panel inoltre ritiene che il supporto necessario alla persona sarebbe minore se questa avesse un reddito proprio.</p> <p>Attualmente, inserire una PcASD all'interno del contesto lavorativo o in un'attività occupazionale ha un costo a causa del livello di sostegno necessario. Inoltre, la persona spesso non percepisce alcun emolumento.</p> <p>L'inserimento "reale" nella forza lavoro ridurrebbe i costi ma saranno diversi a seconda del tipo di lavoro. Tuttavia, a seconda del grado di espressione del disturbo dello spettro autistico sarà necessario un sostegno maggiore o minore.</p> <p>Il panel ha ampiamente discusso questo aspetto esprimendo opinioni diverse. Il gruppo di esperti ha inoltre discusso della possibilità che inizialmente il costo potrebbe essere molto alto.</p>
<p><b>Qualità delle prove relative alle risorse necessarie</b> Qual è la qualità delle prove relative alle risorse necessarie (costi)?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Molto bassa</li> <li>○ Bassa</li> <li>○ Moderata</li> <li>○ Alta</li> <li>● Nessuno studio incluso</li> </ul>	<p>Nessuna prova è stata identificata sull'argomento: un punto critico è relativo alla mancanza di studi di analisi economica riguardanti l'analisi sull'inserimento lavorativo assistito negli adulti con ASD.</p>	

Costo-efficacia L'analisi di costo efficacia 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 del confronto né dell'intervento</p> <p>● Probabilmente è in favore dell'intervento</p> <p>o È in favore dell'intervento</p> <p>o Varia</p> <p>o Nessuno studio incluso</p>	<p>Per la presente dimensione è stato valutato in full-text uno studio che è stato incluso (Mavranouzouli <i>et al.</i>, 2014): l'analisi di costo-efficacia è stata condotta nel Regno Unito, valutava l'inserimento lavorativo assistito rispetto all'assistenza standard (servizi diurni) per adulti con ASD (Mavranouzouli <i>et al.</i>, 2014).</p> <p>Il modello economico analitico decisionale è stato sviluppato facendo riferimento ai risultati di uno specifico studio che ha appunto valutato l'inserimento lavorativo assistito determinando le settimane lavorative in un arco temporale di 8 anni.</p> <p>La valutazione dell'analisi economica secondo Drummond e coll. (2015) (<i>si veda Appendice 2</i>) ne ha evidenziato la qualità. Da segnalare che non è stato possibile reperire le pubblicazioni dello studio osservazionale di riferimento.</p> <p>Il supporto occupazionale è risultato essere correlato a una maggiore frequenza di occupazione settimanale con un costo incrementale (<i>Incremental Cost-Effectiveness Ratio - ICER</i>) di £18 per ogni settimana aggiuntiva di occupazione ovvero per un costo di £5.600 per QALY (<i>Quality-Adjusted Life Year</i>).</p> <p>I risparmi potenziali per il <i>National Health Service</i> inglese sono risultati dominanti rispetto al trattamento standard.</p> <p>Questo risultato depone per una risposta potenzialmente positiva al quesito in termini di economia sanitaria. Sebbene condotta in una nazione europea che condivide con il SSN italiano l'approccio sanitario universalistico, si tratta comunque di una sola analisi e, pertanto, sono necessarie ulteriori conferme, in ambito italiano.</p> <p>Sono state, inoltre, cercate informazioni sui valori delle PcASD negli studi inclusi per la valutazione di efficacia (Mawhood &amp; Howlin, 1999; Schall <i>et al.</i>, 2014; Wehman <i>et al.</i>, 2014; Wehman <i>et al.</i>, 2017; Smith DaWalt <i>et al.</i>, 2021). Nessuno studio riportava informazioni utili sull'argomento.</p>	<p>Il panel ha discusso l'assenza di effetti e modelli chiari per la stima del rapporto costo-efficacia.</p> <p>Il rapporto costo-efficacia, deve considerare che spesso i costi corrispondono all'investimento iniziale per costruire e organizzare dei percorsi specifici mentre i benefici non si traducono solo in produttività ma nel miglioramento della qualità di vita, livello di benessere e nel riconoscimento di un ruolo sociale per le persone con ASD soprattutto per quelle con DI.</p>
Equità Quale sarebbe l'impatto in termini di equità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<p>o Riduce l'equità</p> <p>o Probabilmente riduce l'equità</p>	<p>Per la presente dimensione la strategia di ricerca non ha identificato studi da valutare in full-text.</p> <p>Nessuna prova è stata identificata sull'argomento.</p>	<p>Il Panel ha considerato che l'equità può essere molto variabile in quanto dipende da</p>

<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Probabilmente nessun impatto sull'equità</li> <li><input type="radio"/> Probabilmente migliora l'equità</li> <li><input type="radio"/> Migliora l'equità</li> <li><input checked="" type="radio"/> Varia</li> <li><input type="radio"/> Non so</li> </ul>	<p>Sono state, inoltre, cercate informazioni sui valori delle PcASD negli studi inclusi per la valutazione di efficacia (Mawhood &amp; Howlin, 1999; Schall et al., 2014; Wehman et al., 2014; Wehman et al., 2017; Smith DaWalt et al., 2021). Nessuno studio riportava informazioni utili sull'argomento.</p>	<p>dove la persona è collocata geograficamente. Tale considerazione vale per tutti coloro che si inseriscono nel mondo del lavoro, ma in particolare per le persone con ASD, proprio per la strutturazione e la necessità di supporto che il loro inserimento richiede.</p>
<p><b>Accettabilità</b> L'intervento è accettabile per i principali stakeholder?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> No</li> <li><input type="radio"/> Probabilmente no</li> <li><input type="radio"/> Probabilmente si</li> <li><input checked="" type="radio"/> Sì</li> <li><input type="radio"/> Varia</li> <li><input type="radio"/> Non so</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in full-text quattro studi. Uno studio era una revisione narrativa (Dudley et al., 2015), due studi non valutavano l'accettabilità dell'intervento (Scott et al., 2018; Nicholas et al., 2015), uno studio è stato incluso (Beyer et al., 2016).</p> <p>Nello studio di Beyer e collaboratori (Beyer et al., 2016), gli autori hanno analizzato l'impatto di un'esperienza lavorativa assistita in un gruppo di giovani con disabilità. Descrivono i collocamenti forniti, qualsiasi cambiamento nelle competenze dei giovani e le risposte ai collocamenti da parte dei datori di lavoro, sia dei giovani che delle loro famiglie. Sono stati somministrati questionari ai datori di lavoro, poi sono state condotte interviste ad un sottogruppo di giovani partecipanti (24 giovani) e un membro della famiglia (25 familiari). In un periodo di 24 mesi 297 giovani con disabilità hanno avuto un'esperienza lavorativa assistita. Di questi 35 (12%) avevano diagnosi di disturbo dello spettro autistico, la rimanente parte erano giovani con disabilità intellettiva. L'età media dei partecipanti era di 17,8 anni e avevano un'età compresa tra 15 e 21 anni. Fino a tre posti di lavoro sono stati proposti a ogni partecipante, di una durata media di cinque settimane, su un totale di 405 posti di lavoro.</p> <p>In totale, per il 62% degli individui a cui sono stati proposti due collocamenti, la seconda proposta era sempre diversa dalla prima. Questi numeri hanno dimostrato che l'esperienza di lavoro nei collocamenti della comunità è possibile con il supporto. I giovani hanno migliorato significativamente le capacità lavorative tra il primo e il secondo collocamento. I datori di lavoro hanno riportato alti tassi di soddisfazione per il lavoro svolto dai giovani in una serie di settori chiave di prestazioni e benefici per</p>	

	<p>l'azienda tra cui l'attiva partecipazione del personale, l'immagine dell'azienda e le relazioni con i clienti. Durante le interviste i giovani e i loro familiari hanno riferito soddisfazione per il supporto e il tipo di collocamento.</p> <p>Sono state, inoltre, cercate informazioni sui valori delle PcASD negli studi inclusi per la valutazione di efficacia (Mawhood &amp; Howlin, 1999; Schall et al., 2014; Wehman et al., 2014; Wehman et al., 2017; Smith DaWalt et al., 2021). Nessuno studio riportava informazioni utili sull'argomento.</p>	
<p><b>Fattibilità</b> È fattibile l'implementazione dell'intervento?</p>		
<b>GIUDIZI</b>	<b>RICERCA DELLE PROVE</b>	<b>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</b>
<p><input type="radio"/> No</p> <p><input type="radio"/> Probabilmente no</p> <p><input type="radio"/> Probabilmente sì</p> <p><input type="radio"/> Sì</p> <p><input checked="" type="radio"/> Varia</p> <p><input type="radio"/> Non so</p>	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in full-text 5 studi e tutti sono stati esclusi perché non valutavano la fattibilità dell'intervento (Nicholas et al., 2015; Dudley et al., 2015; Beyer et al., 2016; Giarelli et al., 2013).</p> <p>Lo studio di Giarelli e coll. (2013) è uno studio qualitativo che, mediante un'analisi tematica, ha individuato i facilitatori e le barriere della transizione verso la comunità e il mondo lavorativo, in un gruppo di adolescenti e giovani adulti con sindrome di Asperger.</p> <p>I 16 partecipanti avevano un'età compresa tra 18 e 23 anni e provenivano dalla costa orientale degli Stati Uniti.</p> <p>Le principali barriere percepite sono state: problemi comportamentali, problemi sensoriali (come difficoltà a tollerare suoni forti, determinate tonalità e illuminazione intensa), altri fattori personali e fattori istituzionali. Mentre i facilitatori sono stati: accomodamenti nella comunità, capacità cognitive, qualità/ punti di forza personali e qualità del mentore.</p> <p>Sono state, inoltre, cercate informazioni sui valori delle PcASD negli studi inclusi per la valutazione di efficacia (Mawhood &amp; Howlin, 1999; Schall et al., 2014; Wehman et al., 2014; Wehman et al., 2017; Smith DaWalt et al., 2021). Nessuno studio riportava informazioni utili sull'argomento.</p>	

	GIUDIZI						
<b>PROBLEMA</b>	No	Probabilment e no	Probabilment e si	<b>Si</b>		Varia	Non so
<b>EFFETTI DESIDERABILI</b>	Irrilevanti	Piccoli	<b>Moderati</b>	Grandi		Varia	Non so
<b>EFFETTI INDESIDERABILI</b>	Grandi	Moderati	Piccoli	<b>Irrilevanti</b>		Varia	Non so
<b>QUALITÀ DELLE PROVE</b>	<b>Molto bassa</b>	Bassa	Moderata	Alta			Nessun o studio incluso
<b>VALORI</b>	Importante e incertezza o variabilità	Probabilment e importante incertezza o variabilità	<b>Probabilment e nessuna importante incertezza o variabilità</b>	Nessuna importante incertezza o variabilità			
<b>BILANCIO DEGLI EFFETTI</b>	È in favore del confronto	Probabilment e è in favore del confronto	Non è in favore né dell'intervento né del confronto	<b>Probabilment e è in favore dell'intervento</b>	È in favore dell'intervento	Varia	Non so
<b>RISORSE NECESSARIE</b>	Costi molto elevati	Costi moderati	Costi e risparmi irrilevanti	Risparmi moderati	Grandi risparmi	<b>Varia</b>	Non so
<b>QUALITÀ DELLE PROVE RELATIVE ALLE RISORSE NECESSARIE</b>	Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			<b>Nessun o studio incluso</b>
<b>COSTO EFFICACIA</b>	È in favore del confronto	Probabilment e è in favore del confronto	Non è in favore né dell'intervento né del confronto	<b>Probabilment e è in favore dell'intervento</b>	È in favore dell'intervento	Varia	Nessun o studio incluso
<b>EQUITÀ</b>	Riduce l'equità	Probabilment e riduce l'equità	Probabilment e nessun impatto sull'equità	Probabilment e migliora l'equità	Migliora l'equità	<b>Varia</b>	Non so
<b>ACCETTABILITÀ</b>	No	Probabilment e no	Probabilment e si	<b>Si</b>		Varia	Non so

GIUDIZI							
<b>FATTIBILITÀ</b>	No	Probabilment e no	Probabilment e sì	Si		<b>Varia</b>	Non so

### Tipo di raccomandazione

Raccomandazione forte contro l'intervento  ○	Raccomandazione condizionata contro l'intervento  ○	Raccomandazione condizionata per l'intervento o per il confronto  ○	<b>Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento</b>  ●	Raccomandazione forte a favore dell'intervento  ○
--	---	--	---	---

## Tabella sinottica

**Autore/i:** Silvia Minozzi, Michela Cinquini, Marien Gonzalez Lorenzo.

**Data:** 18/02/2023

**Domanda:** Negli adulti nello spettro autistico, si dovrebbero utilizzare gli interventi di supporto all'inserimento lavorativo e alle attività occupazionali

**Setting:** ambulatoriale e ospedaliero

Valutazione della qualità							N° di individui		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 alle attività occupazionali	no interventi di supporto alle attività occupazionali	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Inserimento lavorativo SEARCH ASD (follow up: medio 12 mesi)												
1 <sup>1</sup>	studi randomizzati	grave <sup>a</sup>	non importante	non importante	molto grave <sup>b</sup>	nessuno	27/31 (87.1%)	2/14 (14.3%)	RR 6.10 (1.68 a 22.15)	73 più per 100 (da 10 più a 100 più)	⊕○○○ MOLTO BASSA	CRITICA
Inserimento lavorativo -inserimento lavorativo assistito (follow up: medio 24 mesi)												
1 <sup>2</sup>	studi osservazionali	grave <sup>c</sup>	non importante	non importante	molto grave <sup>b</sup>	nessuno	19/30 (63.3%)	5/20 (25.0%)	RR 2.53 (1.13 a 5.67)	38 più per 100 (da 3 più a 100 più)	⊕○○○ MOLTO BASSA	CRITICA
Mantenimento del posto di lavoro -SEARCH+SE vs SE												
1 <sup>3</sup>	studi osservazionali	grave <sup>c</sup>	non importante	non importante	molto grave <sup>b</sup>	nessuno	21/25 (84.0%)	11/20 (55.0%)	RR 1.53 (0.99 a 2.35)	29 più per 100 (da 1 meno a 74 più)	⊕○○○ MOLTO BASSA	CRITICA
Inserimento lavorativo Working Together (follow-up: 3 mesi; misurato con: scala a sei punti; Scala da 0 a 5)												
1 <sup>4</sup>	studi randomizzati	grave <sup>d</sup>	non importante	non importante	molto grave <sup>e</sup>	nessuno	20	20	-	MD 0.85 maggiore (0.3 inferiore a 2 maggiore)	⊕○○○ MOLTO BASSA	CRITICA
Comportamenti problema Working Together (follow-up: 3 mesi; misurato con: SIB-R; Scala da 1 a 5)												

1 <sup>4</sup>	studi randomizzati	grave <sup>d</sup>	non importante	non importante	molto grave <sup>e</sup>	nessuno	20	20	-	MD 0.55 maggiore (1.7 inferiore a 0.6 maggiore)	⊕○○○ MOLTO BASSA	CRITICA
----------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	----	----	---	---	------------------	---------

**CI:** Confidence interval; **RR:** Risk ratio.

### Spiegazioni

- È stata abbassata di un livello la fiducia delle prove per alto rischio di *performance e attrition bias*.
- È stata abbassata di due livelli la fiducia nelle prove a causa del campione molto piccolo (<100 partecipanti) e della scarsità di eventi accaduti durante lo svolgimento dello studio (< 100).
- È stata abbassata di un livello la fiducia delle prove per alto rischio di bias a causa del mancato aggiustamento per fattori di confondimento noti.
- È stata abbassata di un livello la fiducia delle prove per alto rischio di performance, detection e attrition bias
- È stata abbassata di due livelli la fiducia nelle prove a causa del campione molto piccolo (<100 partecipanti)

### Bibliografia

- Wehman P, Schall CM, McDonough J, Graham C, Brooke V, Riehle JE, Brooke A, Ham W, Lau S, Allen J, Avellone L. Effects of an employer-based intervention on employment outcomes for youth with significant support needs due to autism. *Autism*. 2017 Apr;21(3):276-290. doi: 10.1177/1362361316635826. Epub 2016 Jul 9. PMID: 27154907.
- Mawhood L & Howlin P. The outcome of a supported employment scheme for high-functioning adults with autism or Asperger syndrome. *Autism*, 1999 3(3), 229-254. <https://doi.org/10.1177/1362361399003003>
- Schall CM, Wehman P, Brooke V, Graham C, McDonough J, Brooke A, Ham W, Rounds R, Lau S, Allen J. Employment Interventions for Individuals with ASD: The Relative Efficacy of Supported Employment With or Without Prior Project SEARCH Training. *J Autism Dev Disord*. 2015 Dec;45(12):3990-4001. doi: 10.1007/s10803-015-2426-5. PMID: 25791125.
- Smith DaWalt L, Hickey E, Hudock R, Esler A, Mailick M. Impact of Working Together for adults with autism spectrum disorder: a multifamily group intervention. *J Neurodev*

*Disord.* 2021 Oct 8;13(1):44. doi: 10.1186/s11689-021-09395-w. PMID: 34625016;  
PMCID: PMC8499454.

## GRADE EtD framework

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con assenza di attività interventi di supporto all'inserimento lavorativo e alle attività occupazionali	Rischio con usare gli interventi di supporto all'inserimento lavorativo e alle attività occupazionali				
Inserimento lavorativo SEARCH ASD follow-up: medio 12 mesi	Popolazione in studio		<b>RR 6.10</b> (1.68 a 22.15)	45 (1 RCT) <sup>1</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>a,b</sup>	Qualità delle prove molto bassa circa l'efficacia di utilizzare gli interventi di supporto all'inserimento lavorativo e alle attività occupazionali - inserimento lavorativo SEARCH ASD.
	14 per 100	<b>87 per 100</b> (24 a 100)				
Inserimento lavorativo - inserimento lavorativo assistito follow up: medio 24 mesi	Popolazione in studio		<b>RR 2.53</b> (1.13 a 5.67)	50 (1 studio osservazionale) <sup>2</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>b,c</sup>	Qualità delle prove molto bassa circa l'efficacia di utilizzare interventi di supporto all'inserimento lavorativo e alle attività occupazionali nell'inserimento lavorativo - inserimento lavorativo assistito.
	25 per 100	<b>63 per 100</b> (28 a 100)				
Mantenimento del posto di lavoro - SEARCH+SE vs SE	Popolazione in studio		<b>RR 1.53</b> (0.99 a 2.35)	45 (1 studio osservazionale) <sup>3</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>b,c</sup>	Qualità delle prove molto bassa circa l'efficacia di utilizzare gli
	55 per 100	<b>84 per 100</b> (54 a 100)				

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con assenza di attività interventi di supporto all'inserimento lavorativo e alle attività occupazionali	Rischio con usare gli interventi di supporto all'inserimento lavorativo e alle attività occupazionali				
						interventi di supporto all'inserimento lavorativo e alle attività occupazionali nel mantenimento del posto di lavoro SEARCH+SE vs SE.
Inserimento lavorativo Working Together misurato con: scala a sei punti Scala da: 0 a 5 follow-up: 3 mesi	La media inserimento lavorativo Working Together era 0	MD 0.85 maggiore (da 0.3 minore a 2 maggiore)	-	40 (1 RCT) <sup>d</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>d,e</sup>	Qualità delle prove molto bassa circa l'efficacia di utilizzare gli interventi di supporto all'inserimento lavorativo e alle attività occupazionali - inserimento lavorativo Working together.
Comportamenti problema Working Together misurato con: SIB-R Scala da: 1 a 5 follow-up: 3 mesi	La media inserimento lavorativo Working Together era 0	MD 0.55 minore (da 1.7 minore a 0.6 maggiore)	-	40 (1 RCT) <sup>d</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>d,e</sup>	Qualità delle prove molto bassa circa l'efficacia di utilizzare gli interventi di supporto all'inserimento lavorativo e alle attività

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con assenza di attività interventi di supporto all'inserimento lavorativo e alle attività occupazionali	Rischio con usare gli interventi di supporto all'inserimento lavorativo e alle attività occupazionali				
						occupazionali nel migliorare i comportamenti problema – Working together

## Bibliografia

1. Wehman P, Schall CM, McDonough J, Graham C, Brooke V, Riehle JE, Brooke A, Ham W, Lau S, Allen J, Avellone L. Effects of an employer-based intervention on employment outcomes for youth with significant support needs due to autism. *Autism*. 2017 Apr;21(3):276-290. doi: 10.1177/1362361316635826. Epub 2016 Jul 9. PMID: 27154907.
2. Mawhood L & Howlin P. The outcome of a supported employment scheme for high-functioning adults with autism or Asperger syndrome. *Autism*, 1999 3(3), 229-254. <https://doi.org/10.1177/1362361399003003>
3. Schall CM, Wehman P, Brooke V, Graham C, McDonough J, Brooke A, Ham W, Rounds R, Lau S, Allen J. Employment Interventions for Individuals with ASD: The Relative Efficacy of Supported Employment With or Without Prior Project SEARCH Training. *J Autism Dev Disord*. 2015 Dec;45(12):3990-4001. doi: 10.1007/s10803-015-2426-5. PMID: 25791125.
4. Smith DaWalt L, Hickey E, Hudock R, Esler A, Mailick M. Impact of Working Together for adults with autism spectrum disorder: a multifamily group intervention. *J Neurodev Disord*. 2021 Oct 8;13(1):44. doi: 10.1186/s11689-021-09395-w. PMID: 34625016; PMCID: PMC8499454.

## Spiegazioni

- a. È stata abbassata di un livello la fiducia delle prove per alto rischio di performance e attrition bias

- b. È stata abbassata di due livelli la fiducia nelle prove a causa del campione molto piccolo (<100 partecipanti) e molti pochi eventi (< 100)
- c. È stata abbassata di un livello la fiducia delle prove per alto rischio di bias a causa del non aggiustamento per fattori di confondimento noti
- d. È stata abbassata di un livello la fiducia delle prove per alto rischio di performance, detection e attrition bias
- e. È stata abbassata di due livelli la fiducia nelle prove a causa del campione molto piccolo (<100 partecipanti)

## Report analisi economica

(Drummond MF, Schulper MJ, Claxton K, Stottard GL, Torrance GW. *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*. 4<sup>th</sup> Edition, Oxford University Press, 2015).

Mavranzeouli I, Megnin-Viggars O, Cheema N, Howlin P, Baron-Cohen S, Pilling S.  
The cost-effectiveness of supported employment for adults with autism in the United Kingdom. *Autism*. 2014;18(8):975-84.

Il problema è stato inquadrato correttamente?	È stata sottolineata la rilevanza sociale dell'elevato tasso di disoccupazione delle persone nello spettro autistico in età adulta. Nel 2008 il tasso di occupazione era del 15% negli UK, generalmente riferito a lavori a bassa competenza e con salari minimi.
Le alternative considerate sono quelle rilevanti?	Il modello analitico decisionale ha confrontato il supporto occupazionale con i servizi di assistenza sociale. Pertanto, è da considerarsi rilevante anche nella situazione attuale.
Come giudicare la qualità dei dati a sostegno dell'efficienza?	I dati sono stati tratti da uno studio osservazionale controllato condotto nell'area londinese in 50 individui con diagnosi confermata di disturbo dello spettro autistico, con $QI \geq 70$ . L'esito considerato è stato l'ottenimento di un posto di lavoro e la durata in settimane in un arco temporale fino a 8 anni. Sono stati adottati i valori di utilità già riconosciuti dalla agenzia sanitaria inglese ( <i>National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE</i> ).
Sono stati individuati i costi rilevanti per ogni alternativa?	Nell'analisi primaria sono stati inclusi solo i costi diretti relativi al supporto occupazionale e i servizi sociali giornalieri. Nelle analisi secondarie sono stati considerati i costi diretti sanitari sostenuti dal NHS inglese per i disturbi psichiatrici.
I costi e i benefici sono stati quantificati correttamente?	I benefici, numero di settimane di occupazione e QALY, sono stati stimati in base ad uno studio osservazionale controllato, che non è stato possibile reperire. I costi sono stati determinati in base a riferimenti nazionali aggiornati al 2012.
I valori dei costi e benefici sono credibili?	Credibili in relazione alla rappresentatività delle fonti usate. La ridotta numerosità dei pazienti può essere considerato un limite significativo.
I costi e benefici sono stati attualizzati?	Il tasso di sconto è stato stimato pari al 3,5% su un orizzonte temporale di 17 mesi per l'intervento e un follow-up di 8 anni.
I costi e i benefici di ciascuna alternativa sono stati correttamente rapportati fra loro?	Risposta affermativa.
La sensibilità dei risultati a variazioni dei parametri è stata esaurientemente analizzata?	Condotta un'analisi di sensibilità a una via variando $\pm 40\%$ i costi relativi al supporto occupazionale.
Come giudicare le conclusioni degli autori?	Le conclusioni degli Autori rispecchiano i risultati della valutazione economica.

## **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.

Sulla base di questa valutazione, che ha tenuto conto della natura e tipologia, rilevanza in termini di specificità rispetto all'argomento della Linea Guida 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 sugli interventi di supporto all'inserimento lavorativo e alle attività occupazionali nelle PcASD adulte ha determinato l'assenza di conflitti di interesse. Pertanto, tutti i membri del panel hanno partecipato alla formulazione dei giudizi sui criteri dell'EtD e alla votazione sulle raccomandazioni.

## Consultazione pubblica

Al fine di garantire il più ampio coinvolgimento e partecipazione di tutti i portatori di interessi nei confronti della Linea Guida, e in conformità con quanto previsto dal Manuale metodologico, l'ISS ha predisposto una piattaforma informatica per la raccolta di commenti e opinioni da parte degli Stakeholder sui quesiti e sulle raccomandazioni formulati dal Panel. La raccomandazione prodotta dal Panel è stata quindi sottoposta a consultazione pubblica con gli Stakeholder al fine di permettere a tutti i portatori di interessi nei confronti della Linea Guida di commentare valutare e fornire i propri commenti.

La consultazione pubblica è stata effettuata tramite un questionario inclusivo di 5 affermazioni. Gli Stakeholder sono stati chiamati ad esprimere il proprio grado di accordo/disaccordo per ciascuna delle 5 affermazioni, utilizzando una scala da 1 a 5 in cui ciascuna risposta indica rispettivamente: (1) "in completo disaccordo", (2) "in disaccordo", (3) "incerto", (4) "d'accordo", (5) "completamente d'accordo".

Le affermazioni sono state le seguenti:

1. la raccomandazione è formulata in modo comprensibile relativamente all'intervento che si raccomanda di utilizzare;
2. la raccomandazione è formulata in modo che l'adesione alla raccomandazione sia facile da documentare e da misurare;
3. la valutazione della forza della raccomandazione è coerente con le mie conoscenze e la mia valutazione delle prove;
4. la valutazione della qualità delle prove è coerente con le mie conoscenze e con la mia valutazione delle prove;
5. le osservazioni aggiuntive forniscono informazioni utili su come implementare la raccomandazione (se applicabile).

Dei 165 stakeholder abilitati, 15 (9%) hanno fatto accesso alla piattaforma SNLG per la consultazione pubblica e hanno risposto ai questionari predisposti per le 3 raccomandazioni; 14 stakeholder su 165 (8,5%) hanno risposto al questionario predisposto per l'indicazione di buona pratica.

Dei 15 stakeholder che hanno partecipato, 8 appartengono a società scientifiche e associazioni tecnico-scientifiche delle professioni sanitarie (17,6%), 5 associazioni di pazienti e familiari/caregiver e rappresentanti dei cittadini (29,4 %), 2 sono enti privati (fondazioni, strutture sanitarie private, università private, ecc.) (47,1), 0 istituti di ricerca pubblici o privati. Di seguito vengono riportati i risultati della consultazione pubblica.

### Consultazione pubblica sulla raccomandazione relativa agli interventi di supporto all'inserimento lavorativo e alle attività occupazionali

Domanda	Media dei punteggi assegnati
La raccomandazione è formulata in modo comprensibile relativamente all'intervento che si raccomanda di utilizzare.	4,8

	La raccomandazione è formulata in modo che l'adesione alla raccomandazione sia facile da documentare e da misurare.	4,6
	La valutazione della forza della raccomandazione è coerente con le mie conoscenze e la mia valutazione delle prove.	4,3
	La valutazione della qualità delle prove è coerente con le mie conoscenze e con la mia valutazione delle prove.	4,4
	Le osservazioni aggiuntive forniscono informazioni utili su come implementare la raccomandazione (se applicabile).	4,5

N.	Nome stakeholder	Commenti	Risposta del Panel
1	AMICO-DI	-	
2	Ambulatorio Minori Fondazione Sospiro	-	
3	ACT-Italia	-	
4	A.I.T.O. Associazione Italiana dei Terapisti Occupazionali	-	
5	Società Italiana Disturbi del Neurosviluppo	-	
6	Fondazione Marino per l'autismo ONLUS	-	
7	vitautismo	-	
8	AITeRP	-	
9	AIOrAO	-	
10	Forum Italiano Diritti Autismo	-	
11	ANGSA APS Onlus	-	
12	Gruppo Asperger onlus	<p>L'allegato tecnico contiene delle traduzioni improprie dall'inglese all'italiano (conditional recommendation è raccomandazione condizionale non condizionata perché sottoposta a condizioni e non a condizionamento, design è modello non disegno, moderate è media, confidence è fiducia, eligible è ammissibili, serious è grave...).</p> <p>Esiste uno studio IPS per l'autismo, che è sfuggito alla ricerca in letteratura: McLaren J, Lichtenstein JD, Lynch D, Becker D, Drake R. Individual Placement and Support for People with Autism Spectrum Disorders: A Pilot Program. Adm Policy Ment Health. 2017 May;44(3):365-</p>	<p>Il gruppo di lavoro della Lg aveva già verificato le terminologie suggerite e conferma che alcune delle traduzioni proposte non sono state accettate, relativamente ai termini <i>conditional</i>, <i>moderate</i>, <i>eligible</i>. Altri termini non sono presenti nel testo narrativo che accompagna la pubblicazione della raccomandazione e concorda sulle traduzioni (<i>serious</i>), altre sono presenti e sono state corrette (design, disegno). L'articolo è stato sottoposto alla valutazione dell'ErT. Il disegno di ricerca dello studio è definibile come studio osservazione di una serie di casi, tuttavia non è presente il gruppo di controllo. Per tale ragione, lo studio non risulta includibile nel corpo delle prove, come indicato dai criteri stabiliti nel protocollo di revisione sistematica.</p>

		373. doi: 10.1007/s10488-017-0792-3. PMID: 28176032.	
13	AITNE-Associazione Terapisti della Neuro e Psicomotricità dell'Età Evolutiva	-	
14	FLI - Federazione Logopedisti Italiani	-	
15	apri	<p>Valgono le osservazioni fatte in precedenza.</p> <p>Si aggiunga che per molte PcA l'ozio e la noia costituiscono una situazione che favorisce l'insorgenza di comportamenti problema. L'inclusione in un lavoro, confacente per tipologia e per durata settimanale alla diversissima situazione delle PcA fra loro, può dare loro il senso della vita e la soddisfazione di realizzare qualcosa di buono.</p> <p>Si deve tendere a realizzare il lavoro in ambiente comune, unico modo per includerli nella società e per evitare che restino confinati in residenze per tutta la giornata.</p>	<p>Commento su cui il panel concorda e segnala di aver trattato l'argomento all'interno della documentazione.</p>

### **Revisione esterna indipendente**

I revisori esterni indipendenti sono metodologi e/o esperti dell'argomento, designati dal CTS con il compito di:

- revisionare il draft delle raccomandazioni e restituire le osservazioni al *Panel* per integrazioni (content assessment);
- valutare la qualità del reporting (*AGREE reporting checklist*) e la correttezza della metodologia seguita (AGREE II).

Il processo di revisione esterna indipendente è stato realizzato attraverso la compilazione di una modulistica predisposta dal CNEC ovvero il "Modulo AGREEII&RepCheck".

### **Formulazione finale della raccomandazione**

Successivamente al processo di consultazione pubblica e revisione esterna indipendente, i commenti sono stati valutati e il Panel ha provveduto ad integrare i suggerimenti nella versione finale della raccomandazione. Tutti i membri del Panel e i 3 revisori esterni hanno approvato la formulazione finale della raccomandazione e i testi di accompagnamento.

### **Raccomandazione finale**

Il *Panel* della Linea Guida sulla diagnosi e il trattamento del disturbo dello spettro autistico **suggerisce** di utilizzare gli interventi di supporto all'inserimento lavorativo e alle attività occupazionali in adulti con ASD (raccomandazione condizionata basata su una qualità molto bassa delle prove).

## Bibliografía

- Beyer A, Woolway G, Beyer S, Vigna E, Meek A. Project search outcomes on work related anxiety and quality of life for young people with intellectual disability and/or ASD. *J Intellect Disabil Res* 2019 (Vol. 63, No. 7, pp. 855-855). 111 River st, Hoboken 07030-5774 NJ USA: WILEY.
- Beyer S, Meek A, Davies A. Supported work experience and its impact on young people with intellectual disabilities, their families and employers. *Adv. Ment. Health Intellect. Disabil* 2016 ISSN: 2044-1282 DOI: 10.1108/AMHID-05-2014-0015
- Drummond MF, Sculpher MJ, Claxton K, Stoddart GL, Torrance GW. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. 2015 Oxford university press.
- Dudley C, Nicholas DB, Zwicker J. What do we know about improving employment outcomes for individuals with Autism Spectrum Disorder? *SPP Research Paper*, 2015 8(32).
- Fernández MM, Traver MTB, Fustes ML. ¿Cómo ayudan los compañeros de trabajo a los empleados con discapacidad intelectual? Una experiencia de coaching laboral en empleo con apoyo. *Rev. Esp. Orientac. Psicopedag* 2017 28(1), 51-71. <https://doi.org/10.5944/reop.vol.28.num.1.2017.19358>
- García-Villamizar D & Muela Morente C. Propiedades psicométricas de al Childhood Autism Rating Scale (CARS) como instrumento diagnóstico de los adultos autistas en el ámbito laboral. *Revista de psicología general y aplicada: Revista de la Federación Española de Asociaciones de Psicología*, ISSN 0373-2002, Vol. 53, Nº. 3, 2000, págs. 515.
- García-Villamizar D, Hughes C. Supported employment improves cognitive performance in adults with Autism. *J Intellect Disabil Res*. 2007 Feb;51(Pt 2):142-50. doi: 10.1111/j.1365-2788.2006.00854.x. PMID: 17217478.
- Gentry T, Kriner R, Sima A, McDonough J, Wehman P. Reducing the need for personal supports among workers with autism using an iPod Touch as an assistive technology: delayed randomized control trial. *J Autism Dev Disord*. 2015 Mar;45(3):669-84. doi: 10.1007/s10803-014-2221-8. PMID: 25212414.
- Giarelli E, Ruttenberg J, Segal A. Bridges and barriers to successful transitioning as perceived by adolescents and young adults with Asperger syndrome. *J Pediatr Nurs*. 2013 Nov-Dec;28(6):563-74. doi: 10.1016/j.pedn.2012.12.010. Epub 2013 Mar 28. PMID: 23541737.
- Griffith GM, Totsika V, Nash S, Hastings RP. 'I just don't fit anywhere!': support experiences and future support needs of individuals with Asperger syndrome in middle adulthood. *Autism*. 2012 Sep;16(5):532-46. doi: 10.1177/1362361311405223. Epub 2011 May 24. PMID: 21610188.

- Hedley D, Uljarević M, Cameron L, Halder S, Richdale A, Dissanayake C. Employment programmes and interventions targeting adults with autism spectrum disorder: A systematic review of the literature. *Autism*. 2017 Nov;21(8):929-941. doi: 10.1177/1362361316661855. Epub 2016 Aug 18. PMID: 27542395.
- Howlin P, Alcock J, Burkin C. An 8 year follow-up of a specialist supported employment service for high-ability adults with autism or Asperger syndrome. *Autism*. 2005 Dec;9(5):533-49. doi: 10.1177/1362361305057871. PMID: 16287704.
- Howlin P, Moss P, Savage S, Rutter M. Social outcomes in mid- to later adulthood among individuals diagnosed with autism and average nonverbal IQ as children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2013 Jun;52(6):572-81.e1. doi: 10.1016/j.jaac.2013.02.017. Epub 2013 Apr 24. PMID: 23702446.
- Keel JH, Mesibov GB, Woods AV. TEACCH-supported employment program. *J Autism Dev Disord*. 1997 Feb;27(1):3-9. doi: 10.1023/a:1025813020229. PMID: 9018578.
- Khalifa G, Sharif Z, Sultan M, Di Rezze B. Workplace accommodations for adults with autism spectrum disorder: a scoping review. *Disabil Rehabil*. 2020 May;42(9):1316-1331. doi: 10.1080/09638288.2018.1527952. Epub 2019 Feb 3. PMID: 30714420.
- Mavranouzouli I, Megnin-Viggars O, Cheema N, Howlin P, Baron-Cohen S, Pilling S. The cost-effectiveness of supported employment for adults with autism in the United Kingdom. *Autism*. 2014 Nov;18(8):975-84. doi: 10.1177/1362361313505720. Epub 2013 Oct 14. PMID: 24126866; PMCID: PMC4230968.
- Mawhood L & Howlin P. The outcome of a supported employment scheme for high-functioning adults with autism or Asperger syndrome. *Autism*, 1999 3(3), 229-254. <https://doi.org/10.1177/1362361399003003>
- Meek A, Beyer S, Vigna E. Outcomes of the engage to change project search scheme in wales over its first three years. *J Intellect Disabil Res* 2019 Vol. 63, No. 7, pp. 855-855 111 River St. Hoboken 070305774, NJ USA: Wiley
- Morgan L, Leatzow A, Clark S, Siller M. Interview skills for adults with autism spectrum disorder: a pilot randomized controlled trial. *J Autism Dev Disord*. 2014 Sep;44(9):2290-300. doi: 10.1007/s10803-014-2100-3. PMID: 24682707.
- Newman L, Wagner M, Knokey AM, Marder C, Nagle K, Shaver D, Wei X. The Post-High School Outcomes of Young Adults with Disabilities up to 8 Years after High School: A Report from the National Longitudinal Transition Study-2 (NLTS2). NCSER 2011-3005. *National Center for Special Education Research* 2011. Nicholas DB, Attridge M, Zwaigenbaum L, Clarke M. Vocational support approaches in autism spectrum disorder: a synthesis review of the literature. *Autism*. 2015 Feb;19(2):235-45. doi: 10.1177/1362361313516548. Epub 2014 Jan 21. PMID: 24449603.

- Rashid M, Thompson-Hodgetts S, Nicholas D. Building employers' capacity to support vocational opportunities for adults with developmental disabilities: A synthesis review of grey literature. *J Dev Disabl*, 2018 23(3), 31-45. ISSN:1188-9136
- Roux AM, Shattuck PT, Cooper BP, Anderson KA, Wagner M, Narendorf SC. Postsecondary employment experiences among young adults with an autism spectrum disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2013 Sep;52(9):931-9. doi: 10.1016/j.jaac.2013.05.019. Epub 2013 Jul 31. PMID: 23972695; PMCID: PMC3753691.
- Schall CM, Wehman P, Brooke V, Graham C, McDonough J, Brooke A, Ham W, Rounds R, Lau S, Allen J. Employment Interventions for Individuals with ASD: The Relative Efficacy of Supported Employment With or Without Prior Project SEARCH Training. *J Autism Dev Disord*. 2015 Dec;45(12):3990-4001. doi: 10.1007/s10803-015-2426-5. PMID: 25791125.
- Scott M, Falkmer M, Falkmer T, Girdler S. Evaluating the Effectiveness of an Autism-Specific Workplace Tool for Employers: A Randomised Controlled Trial. *J Autism Dev Disord*. 2018 Oct;48(10):3377-3392. doi: 10.1007/s10803-018-3611-0. PMID: 29767376.
- Shattuck PT, Wagner M, Narendorf S, Sterzing P, Hensley M. Post-high school service use among young adults with an autism spectrum disorder. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2011 Feb;165(2):141-6. doi: 10.1001/archpediatrics.2010.279. PMID: 21300654; PMCID: PMC3097532.
- Smith MJ, Fleming MF, Wright MA, Losh M, Humm LB, Olsen D, Bell MD. Brief report: vocational outcomes for young adults with autism spectrum disorders at six months after virtual reality job interview training. *J Autism Dev Disord*. 2015 Oct;45(10):3364-9. doi: 10.1007/s10803-015-2470-1. PMID: 25986176; PMCID: PMC4772401.
- Smith MJ, Ginger EJ, Wright K, Wright MA, Taylor JL, Humm LB, Olsen DE, Bell MD, Fleming MF. Virtual reality job interview training in adults with autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord*. 2014 Oct;44(10):2450-63. doi: 10.1007/s10803-014-2113-y. PMID: 24803366; PMCID: PMC4167908.
- Smith DaWalt L, Hickey E, Hudock R, Esler A, Mailick M. Impact of Working Together for adults with autism spectrum disorder: a multifamily group intervention. *J Neurodev Disord*. 2021 Oct 8;13(1):44. doi: 10.1186/s11689-021-09395-w. PMID: 34625016; PMCID: PMC8499454
- Strickland DC, Coles CD, Southern LB. JobTIPS: a transition to employment program for individuals with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*. 2013 Oct;43(10):2472-83. doi: 10.1007/s10803-013-1800-4. PMID: 23494559; PMCID: PMC3706489.
- Taylor JL, McPheeters ML, Sathe NA, Dove D, Veenstra-Vanderweele J, Warren Z. A systematic review of vocational interventions for young adults with autism spectrum disorders. *Pediatrics*. 2012 Sep;130(3):531-8. doi: 10.1542/peds.2012-0682. Epub 2012 Aug 27. PMID: 22926170; PMCID: PMC4074624.

- Vigna E, Beyer S, Meek A. Employment outcomes of the engage to change project in wales over its first three years. *J. Intellect. Disabil. Res* 2019 (vol. 63, no. 7, pp. 855-855). 111 river st, hoboken 07030-5774, NJ UAiSA: wiley..
- Wehman P, Schall CM, McDonough J, Graham C, Brooke V, Riehle JE, Brooke A, Ham W, Lau S, Allen J, Avellone L. Effects of an employer-based intervention on employment outcomes for youth with significant support needs due to autism. *Autism*. 2017 Apr;21(3):276-290. doi: 10.1177/1362361316635826. Epub 2016 Jul 9. PMID: 27154907.
- Wehman PH, Schall CM, McDonough J, Kregel J, Brooke V, Molinelli A, Ham W, Graham CW, Erin Riehle J, Collins HT, Thiss W. Competitive employment for youth with autism spectrum disorders: early results from a randomized clinical trial. *J Autism Dev Disord*. 2014 Mar;44(3):487-500. doi: 10.1007/s10803-013-1892-x. PMID: 23893098.
- Westbrook JD, Martin FH, Nye C, Fong CJ PROTOCOL: Effectiveness of adult employment assistance services for persons with autism spectrum disorders. *Campbell Syst. Rev* 2010 6(1), 1-29 doi 10.1002/CL2.75

## QUALITA' DI VITA NELLA PRATICA CLINICA QUOTIDIANA

---

### Quesito

Negli adulti con ASD, si dovrebbe valutare la Qualità di Vita (QdV, o in inglese *whole person*) nella pratica clinica quotidiana attraverso strumenti standardizzati?

### Protocollo revisione sistematica

#### Popolazione

Adulti con ASD che necessitano di differenti gradi di supporto (necessità di supporto, necessità di supporto consistente, necessità di supporto molto consistente) e presentano diversi livelli di capacità intellettive e linguistiche (presenza/assenza di disabilità intellettiva, presenza/assenza di compromissione linguistica). La diagnosi è in accordo al Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali-IV (DSM-IV; American Psychiatric Association, APA, 1994), il DSM-IV-TR (APA, 2000), il DSM5 (APA, 2013) o la Classificazione Statistica Internazionale delle Malattie e dei Problemi Sanitari Correlati-10 (ICD-10; Organizzazione Mondiale della Sanità, 1992) e 11 (ICD-11; Organizzazione Mondiale della Sanità, 2018) o punteggi superiori a una soglia clinica ottenuti utilizzando strumenti per la valutazione di ASD e/o DI.

#### Intervento

Strumenti validati per valutare la QdV generica (o in inglese *whole person*) in adulti con ASD e/o DI.

#### Confronto

Non applicabile.

#### Esiti

Strumenti per la QdV generica (o in inglese *whole person*) utilizzati con adulti con ASD e/o DI

#### Tipi di studi inclusi

Qualsiasi studio che riporti l'uso di strumenti di valutazione della QdV generica su adulti con ASD e/o DI. Studi di validazione di strumenti di valutazione della QdV generica in popolazioni ASD e/o DI. Sono stati inclusi gli studi che esplorano la valutazione della Qualità di Vita in contesti clinici ed ecologici. Sono state incluse ricerche in paesi a basso, medio e alto reddito.

## Strategia di ricerca per l'identificazione degli studi

È stata effettuata una ricerca sistematica della letteratura consultando le banche dati CENTRAL, PubMed/Medline, Embase, PsycInfo e Web of Science dalla data della creazione delle rispettive banche dati fino all'11 settembre 2022, senza limitazioni di lingua. Al fine di ottenere ulteriori studi, sono stati ricercati i riferimenti bibliografici degli articoli reperiti attraverso le strategie di ricerca.

## Ricerca sistematica delle fonti

### Pubmed (1946 to 11 Settembre 2022)

```
((("Autism Spectrum Disorder"[Mesh]) OR (((("Asperger's Disease"[Title/Abstract] OR "Asperger's Diseases"[Title/Abstract] OR "Aspergers Disease"[Title/Abstract] OR "Asperger Disease"[Title/Abstract] OR "Asperger Diseases"[Title/Abstract] OR "Asperger Disorder"[Title/Abstract] OR "Asperger Disorders"[Title/Abstract] OR "Asperger's Disorder"[Title/Abstract] OR "Aspergers Disorder"[Title/Abstract] OR "Asperger's Syndrome"[Title/Abstract] OR "Aspergers Syndrome"[Title/Abstract] OR "Disorder, Autistic"[Title/Abstract] OR "Disorders, Autistic"[Title/Abstract] OR "Kanner's Syndrome"[Title/Abstract] OR "Kanner Syndrome"[Title/Abstract] OR "Kanners Syndrome"[Title/Abstract] OR "Autism, Infantile"[Title/Abstract] OR "Infantile Autism"[Title/Abstract] OR "Autism, Early Infantile"[Title/Abstract] OR "Early Infantile Autism"[Title/Abstract] OR "Infantile Autism, Early"[Title/Abstract] OR "Autism Spectrum Disorders"[Title/Abstract] OR 'pervasive development'[Title/Abstract] OR 'pervasive developmental'[Title/Abstract] OR asperger*[Title/Abstract] OR 'kanner syndromes'[Title/Abstract] OR pdd[Title/Abstract] OR 'pdd nos'[Title/Abstract] OR asd[Title/Abstract] OR autism*[Title/Abstract] OR autistic*[Title/Abstract]))) OR ((("Intellectual Disability"[Mesh]) OR ("Intellectual Disabilit*[Title/Abstract] OR "Intellectual Development Disorder*[Title/Abstract] OR "Mental Retardation"[Title/Abstract] OR Idiocy[Title/Abstract] OR "Psychosocial Mental Retardation*[Title/Abstract] OR "Mental Deficienc*[Title/Abstract]))) AND (((("Quality of Life"[Mesh]) OR ("quality of life (QoL)"[Title/Abstract] OR "quality of life"[Title/Abstract] OR "QoL"[Title/Abstract] OR "Life Quality"[Title/Abstract] OR "Health-Related Quality Of Life"[Title/Abstract] OR "Health Related Quality Of Life"[Title/Abstract] OR "HRQOL"[Title/Abstract] ) OR ("Comprehensive Quality of Life"[Title/Abstract] OR "Holistic Quality of Life" OR[Title/Abstract])) OR ("Quality of Life Instrument*[Title/Abstract] OR "assessment of the quality of life"[Title/Abstract] OR "quality of life assessment*[Title/Abstract] OR "Quality of Life Scale*[Title/Abstract]))) OR ("Emotional Well-Being"[Title/Abstract] OR "Emotional Well Being"[Title/Abstract] OR "Well-Being"[Title/Abstract] OR "Well Being"[Title/Abstract] OR "Material Well-Being"[Title/Abstract] OR "Material Well Being"[Title/Abstract] OR "Physical Well-Being"[Title/Abstract] OR "Physical Well Being"[Title/Abstract])
```

#### **Embase (1974 to 11 Settembre 2022)**

#1 'autism'/exp/mj

#2 'aspergers disease' OR 'asperger disease' OR 'asperger diseases' OR 'asperger disorders' OR 'asperger disorder' OR 'aspergers disorder' OR 'asperger syndrome' OR 'aspergers syndrome' OR 'disorder, autistic' OR 'disorders, autistic' OR 'kanner syndrome' OR 'kanners syndrome' OR 'autism spectrum disorders' OR 'pervasive development' OR 'pervasive developmental' OR asperger\* OR 'kanner syndromes' OR pdd OR 'pdd nos' OR asd OR autism\* OR autistic\*:ti,ab

#3 #1 OR #2

#4 'intellectual impairment'/exp/mj

#5 'intellectual impairment' OR 'intellectual disability\*' OR 'intellectual development disorder\*' OR 'mental retardation' OR idiocy OR 'psychosocial mental retardation\*' OR 'mental deficiency\*':ti,ab

#6 #4 OR #5

#7 #3 OR #6

#8 'quality of life scale'/exp

#9 'quality of life' NEAR/4 scale\*

#10 #8 OR #9

#11 #7 AND #10

#### **Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL; 2022, Issue 9) in the Cochrane Library**

#1MeSH descriptor: [Autistic Disorder] explode all trees

#2('aspergers disease' OR 'asperger disease' OR 'asperger diseases' OR 'asperger disorders' OR 'asperger disorder' OR 'aspergers disorder' OR 'asperger syndrome' OR 'aspergers syndrome' OR 'disorder, autistic' OR 'disorders, autistic' OR 'kanner syndrome' OR 'kanners syndrome' OR 'autism spectrum disorders' OR 'pervasive development' OR 'pervasive developmental' OR asperger\* OR 'kanner syndromes' OR pdd OR 'pdd nos' OR asd OR autism\* OR autistic\*):ti,ab,kw4539

#3#1 OR #2

#4("quality of life"):ti,ab,kw

#5("Life Quality" OR "Health-Related Quality Of Life" OR "Health Related Quality Of Life" OR "HRQOL" OR "Quality of Life Instrument\*" OR "assessment of the quality of life" OR "quality of life assessment\*" OR "Quality of Life Scale\*") OR "quality of life (QoL)" OR "quality of life" OR "QoL" OR "Life Quality" OR "Health-Related Quality Of Life" OR "Health Related Quality Of Life" OR "HRQOL" OR "Quality of Life Instrument\*" OR "assessment of the quality of life" OR "quality of life assessment\*" OR "Quality of Life Scale\*" OR "Comprehensive Quality of Life" OR "Holistic Quality of Life" OR "Emotional Well-Being" OR "Emotional Well Being" OR "Well-Being" OR "Well Being" OR "Material Well-Being" OR "Material Well Being" OR "Physical Well-Being" OR "Physical Well Being":ti,ab,kw

#6#4 OR #5

#7#3 AND #6

**PsycInfo (1887 to 11 Settembre 2022)**

S1 mainsubject(Autism Spectrum Disorders OR autism) OR ab('aspergers disease' OR 'asperger disease' OR 'asperger diseases' OR 'asperger disorders' OR 'asperger disorder' OR 'aspergers disorder' OR 'asperger syndrome' OR 'aspergers syndrome' OR 'kanner syndrome' OR 'kanners syndrome' OR 'autism spectrum disorders' OR asperger\* OR 'kanner syndromes' OR autism\* OR autistic\*)

S2 ab("Health-Related Quality Of Life" OR "Health Related Quality Of Life" OR "Quality of Life Instrument\*" OR "assessment of the quality of life" OR "quality of life assessment\*" OR "Quality of Life Scale\*" OR "Quality of Life Scale\*" OR "Comprehensive Quality of Life" OR "Holistic Quality of Life") OR ab("Comprehensive Quality of Life" OR "Holistic Quality of Life" OR "Emotional Well-Being" OR "Emotional Well Being" OR "Well-Being" OR "Well Being" OR "Material Well-Being" OR "Material Well Being" OR "Physical Well-Being" OR "Physical Well Being")

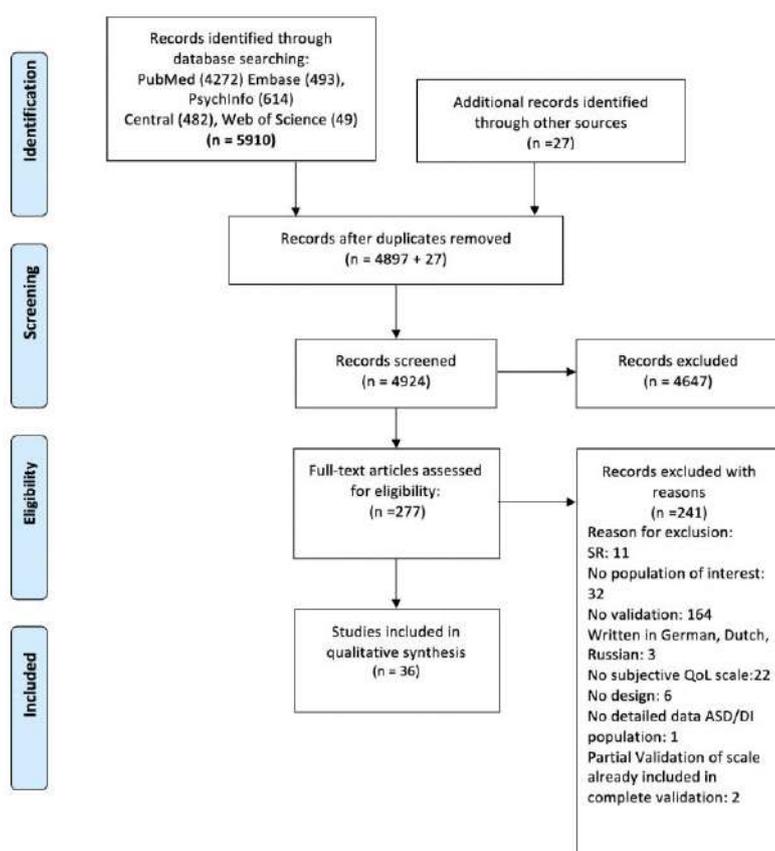
**Web of Science (ISI) (1945 to 11 Settembre 2022)**

Sono state utilizzate le seguenti parole chiavi:

('aspergers disease' OR 'asperger disease' OR 'asperger diseases' OR 'asperger disorders' OR 'asperger disorder' OR 'aspergers disorder' OR 'asperger syndrome' OR 'aspergers syndrome' OR 'disorder, autistic' OR 'disorders, autistic' OR 'kanner syndrome' OR 'kanners syndrome' OR 'autism spectrum disorders' OR 'pervasive development' OR 'pervasive developmental' OR asperger OR 'kanner syndromes' OR pdd OR 'pdd nos' OR asd OR autism OR autistic OR 'Intellectual Disability' OR 'Intellectual Development Disorder' OR 'Mental Retardation' OR 'Idiocy' OR 'Psychosocial Mental Retardation' OR 'Mental Deficiency') AND (quality of life)

## Processo di selezione degli studi e risultati

### PRISMA flow-chart



**Nota:** Viene riportata come ragione di esclusione dello studio il primo criterio d'inclusione non soddisfatto, con il seguente ordine:

- Popolazione: adulti con ASD e/o DI;
- Intervento: Strumenti validati per valutare la QdV generica in adulti con ASD e/o DI.

- Confronto: Non applicabile.
- Outcome: strumenti per la QdV utilizzati con adulti con ASD e/o DI
- Disegno di studio: studi di validazione della QdV generica

### Tablelle studi esclusi

Referenza		Motivo di esclusione*
Al-Farsi 2022	Quality of Life among Caregivers of children with Autism Spectrum Disorders, Intellectual Disability, and Typical Development	Nessuna validazione di una scala specifica
Alnahdi 2021	Psychometric Properties of the Beach Center Family Quality of Life Scale: Arabic Version	Non popolazione di interesse
Amanullah 2020	An overview of autism in the elderly	Revisione sistematica (gli studi inclusi sono stati controllati per una possibile inclusione)
Arias 2018	Does Quality of Life Differ for Children With Autism spectrum Disorder and Intellectual Disability Compared to Peers Without Autism?	Non popolazione di interesse
Auld 2022	Daily living skills of autistic adolescents and young adults: A scoping review	Scala QoL no soggettiva
Ayres 2018	A systematic review of quality of life of adults on the autism spectrum	Revisione sistematica (gli studi inclusi sono stati controllati per una possibile inclusione)
Badia 2012	Adaptation and Validation of the Spanish Version of the Leisure Assessment Inventory	Scala QoL no soggettiva
Bailey 2021	COVID-19 impact on psychological outcomes of parents, siblings and children with intellectual disability: longitudinal before and during lockdown design	Scala QoL no soggettiva
Baker 2019	Development of the Guernsey community participation and leisure assessment—Revised (GCPLA-R)	Scala QoL no soggettiva
Baker 2020	Development of the Guernsey community participation and leisure assessment—Revised (GCPLA-R)	Scala QoL no soggettiva
Balboni 2013	The assessment of the quality of life of adults with intellectual disability: The use of self-report and report of others assessment strategies	Validazione parziale di scala già inclusa in validazione completa
Balboni 2019	Influence of adaptive behaviour on the quality of life of adults with intellectual and developmental disabilities	Nessuna validazione di una scala specifica
Balcells-Balcells 2020	The Spanish Family Quality of Life Scales under and over 18 Years Old: Psychometric Properties and Families' Perceptions	Non popolazione di interesse

Beadle-Brown 2005	Long-Term Outcome for People With Severe Intellectual Disabilities: Impact of Social Impairment	Nessuna validazione di una scala specifica
Beadle-Brown 2016	Quality of Life and Quality of Support for People with Severe Intellectual Disability and Complex Needs	Nessuna validazione di una scala specifica
Bennett 2005	Providing Care for adults with Autistic Spectrum Disorders in Learning Disability Services: Needs-based or Diagnosis-driven?	Nessuna validazione di una scala specifica
Berastegui 2021	The reporters' agreement in assessing the quality of life of young people with intellectual disabilities	Nessuna validazione di una scala specifica
Bertelli 2006	Quality of life for people with intellectual disabilities	Nessuna validazione di una scala specifica
Bertelli 2011	Relationship between individual quality of life and family quality of life for people with intellectual disability living in Italy	Nessuna validazione di una scala specifica
Bertelli 2013	Quality of life and living arrangements for people with intellectual disability	Nessuna validazione di una scala specifica
Bertelli 2015	The Person-Centered Health model in Intellectual Developmental Disorders/Intellectual Disability	Nessuna validazione di una scala specifica
Bertelli 2016	La qualità di vita nelle persone con disabilità intellettiva e disturbo dello spettro autistico a basso funzionamento	Nessuna validazione di una scala specifica
Bertelli 2017	Impact of severe intellectual disability on proxy instrumental assessment of quality of life	Nessuna validazione di una scala specifica
Bertelli 2020	The Relationship Between Spiritual Life and Quality of Life in People with Intellectual Disability and/or Low-Functioning Autism Spectrum Disorders	Nessuna validazione di una scala specifica
Billstedt 2011	Aspects of quality of life in adults diagnosed with autism in childhood	Nessuna validazione di una scala specifica
Bishop-Fitzpatrick 2016	Characterizing Objective Quality of Life and Normative Outcomes in Adults with Autism Spectrum Disorder: An Exploratory Latent Class Analysis	Nessuna validazione di una scala specifica
Bishop-Fitzpatrick 2017	Participation in Recreational Activities Buffers the Impact of Perceived Stress on Quality of Life in Adults With Autism Spectrum Disorder	Nessuna validazione di una scala specifica
Bishop-Fitzpatrick 2018	The combined impact of social support and perceived Stress on Quality of Life in Adults With Autism Spectrum Disorder and without intellectual disability	Nessuna validazione di una scala specifica
Bolbocean 2022	Health-Related Quality of Life in Pediatric Patients with Syndromic Autism and their Caregivers	Non popolazione di interesse
Bolbocean 2022	COVID-19 Induced Environments, Health-Related Quality of Life Outcomes and Problematic Behaviors: Evidence from Children with Syndromic Autism Spectrum Disorders	Non popolazione di interesse

Bose 2021	Development of a quality-of-life survey for patients with succinic semialdehyde dehydrogenase deficiency, a rare disorder of GABA metabolism	Non popolazione di interesse
Braden 2022	Quality of life in adults with autism spectrum disorder: influence of age, sex, and a controlled, randomized mindfulness-based stress reduction pilot intervention	Nessuna validazione di una scala specifica
Brown 1998	The Effects of Quality Life Models on the Development of Research and Practice in the field of Down Syndrome	Non popolazione di interesse
Brown 2001	Quality of life - Ageing and Down syndrome	Nessuna validazione di una scala specifica
Brown 2005	The application of quality of life	Nessuna validazione di una scala specifica
Brown 2013	Quality of life indicators for individuals with intellectual disabilities: extending current practice	Nessuna validazione di una scala specifica
Brown 2019	Development of the Caregiver Evaluation of Quality of Life Scales for Autism Spectrum Disorders	Non popolazione di interesse
Brown 2020	Life planning for people with neurodevelopmental and intellectual disability: effective support, quality of life, and community engagement	Nessuna validazione di una scala specifica
Buntinx 2008	The logic of relations and the logic of management	Nessuna validazione di una scala specifica
Burgess 2002	Quality of Life for People with Autism: Raising the Standard for Evaluating Successful Outcomes	Nessuna validazione di una scala specifica
Carbó-Carreté 2016	A Structural Equation Model of the relationship between physical activity and quality of life	Nessuna validazione di una scala specifica
Carbó-Carreté 2019	Impact of the intellectual disability severity in the Spanish Personal Outcomes Scale	Nessuna validazione di una scala specifica
Carbó-Carreté 2020	Eliminate the effect of severity of the Personal Outcomes Scale: Linear regression in persons with intellectual disability	Nessuna validazione di una scala specifica
Caron 2021	Sociocultural context and autistics' quality of life: A comparison between Québec and France	Nessuna validazione di una scala specifica
Castro 2017	Adjustment of the Integral Scale of life Quality in persons with intellectual disability and the development in Chilean population	Validazione parziale di scala già inclusa in validazione completa
Chiang 2014	Factors associated with quality of life in individuals with autism spectrum disorders: A review of literature	Revisione sistematica (gli studi inclusi sono stati controllati per una possibile inclusione)
Chisholm 2019	A cross-sectional examination of the clinical significance of autistic traits in individuals experiencing a first episode of psychosis	Nessuna validazione di una scala specifica

Chou 2007	Quality of life of adults with intellectual disabilities who live with families in Taiwan	Nessuna validazione di una scala specifica
Chou 2011	Outcomes of a new residential scheme for adults with intellectual disabilities in Taiwan: a 2-year follow-up	Nessuna validazione di una scala specifica
Chou 2020	Awareness of Sexual Rights and Empowerment: Quantitative and Qualitative Evaluation of a Sexual Health Intervention for Adults with Intellectual disability	Scala QoL no soggettiva
Ciobanu 2012	Asperger syndrome with recurrent psychosis in adulthood	Nessuna validazione di una scala specifica
Claes 2012	The influence of supports strategies, environmental factors, and client characteristics on quality of life-related personal outcomes	Nessuna validazione di una scala specifica
Clarke 2021	Work and well-being: Vocational activity trajectories in young adults with autism spectrum disorder	Scala QoL no soggettiva
Corbera 2021	Predictors of Social Functioning and Quality of Life in Schizophrenia and Autism Spectrum Disorder	Nessuna validazione di una scala specifica
Craig 1998	Quality of life in high-functioning autistic adults: Reconceptualizing outcome	Non designo di studio di interesse
Cuesta Gómez 2018	Argentine adaptation of the Quality of Life Indicators guide for organizations that support people with autistic spectrum disorders	Nessuna validazione di una scala specifica
Davies 2020	An evaluation of outcomes for service users with an intellectual disability admitted to an assessment and treatment unit	Nessuna validazione di una scala specifica
DaWalt 2019	Friendships and Social Participation as Markers of Quality of Life of Adolescents and Adults with Fragile X Syndrome and Autism	Non popolazione di interesse
Deroche 2015	Development of a tool to describe overall health, social independence and activity limitation of adolescents and young adults with disability	Non popolazione di interesse
Deserno 2017	Multicausal systems ask for multicausal approaches: A network perspective on subjective well-being in individuals with autism spectrum disorder	Nessuna validazione di una scala specifica
Deserno 2019	Sleep Determines Quality of Life in Autistic Adults: A Longitudinal Study	Nessuna validazione di una scala specifica
Dijkhuis 2016	Self-regulation and quality of life in high functioning young adults with autism	Nessuna validazione di una scala specifica
Dubreucq 2019	Self-stigma in serious mental illness and autism spectrum disorder: Results from the REHABase national psychiatric rehabilitation cohort	Nessuna validazione di una scala specifica

Duffels 2009	Down patients with Eisenmenger syndrome: Is bosentan treatment an option?	Non popolazione di interesse
Duffels 2009	Effect of Bosentan on Exercise Capacity and Quality of Life in Adults With Pulmonary Arterial Hypertension Associated With Congenital Heart Disease With and Without Down's Syndrome	Non popolazione di interesse
Duvdevany 2008	Do persons with intellectual disability have a social life? The Israeli reality	Nessuna validazione di una scala specifica
Eapen 2014	Conceptualisation and Development of a Quality of Life Measure for Parents of Children with Autism Spectrum Disorder	Non popolazione di interesse
Eapen 2016	Comorbidities, Social Impact, and Quality of Life in Tourette Syndrome	Non popolazione di interesse
Eisinger 2022	Intellectual Disability Profiles, Quality of Life and Maladaptive Behavior in Deaf Adults: An Exploratory Study	Nessuna validazione di una scala specifica
Elks 2020	Remarkable similarities in four list theories of a good life for people with intellectual disability	Nessuna validazione di una scala specifica
Enderman 2013	Predictors of health-related and global quality of life among young adults with difficult-to-treat epilepsy and mild intellectual disability	Nessuna validazione di una scala specifica
Endermann 2006	Quality of life among people with epilepsy and mild intellectual disabilities in residential care	Nessuna validazione di una scala specifica
Erez 2020	Quality of life: A universal or a disability specific concept?	Nessuna validazione di una scala specifica
Evers 2022	Conceptualization of quality of life in autistic individuals	Non designo di studio di interesse
Felce 1997	Defining and applying the concept of quality of life	Nessuna validazione di una scala specifica
Felicia Operto 2017	Long-term outcome of autistic spectrum disorder: a retrospective case study in a southern italian region	Nessuna validazione di una scala specifica
Fellinger 2021	Is it feasible to assess self-reported quality of life in individuals who are deaf and have intellectual disabilities?	Nessuna validazione di una scala specifica
Fernández-Ávalos 2020	Quality of Life and Concerns in Parent Caregivers of Adult Children Diagnosed with Intellectual Disability: A Qualitative Study	Non popolazione di interesse
Friedman 2018	Direct Support Professionals and Quality of Life of People With Intellectual and Developmental Disabilities	Nessuna validazione di una scala specifica
Friedman 2020	Quality of Life Outcome and Support Disparities Among People With More Severe Impairments	Nessuna validazione di una scala specifica
Gal 2015	Integration in the Vocational World: How Does It Affect Quality of Life and Subjective Well-Being of Young Adults with ASD	Nessuna validazione di una scala specifica
Galli Carminati 2017	"Residential placement and quality of life for adults with severe autism spectrum disorders and severe-to-profound intellectual disabilities	Nessuna validazione di una scala specifica

García 2020	Communication Support Needs in Adults with Intellectual Disabilities and Its Relation to Quality of Life	Nessuna validazione di una scala specifica
Gardner 2005	Attainment of Personal Outcomes by People With Developmental Disabilities	Nessuna validazione di una scala specifica
Gerber 2011	Comparing residential programmes for adults with autism spectrum disorders and intellectual disability: outcomes of challenging behaviour and quality of life	Nessuna validazione di una scala specifica
Gerber 2008	Quality of Life of Adults with Pervasive Developmental Disorders and Intellectual Disabilities	Nessuna validazione di una scala specifica
Geurts 2020	Ageing and heterogeneity regarding autism spectrum conditions: a protocol paper of an accelerated longitudinal study	Nessuna validazione di una scala specifica
Gomez 2020	Addressing Quality of Life of Children With Autism Spectrum Disorder and Intellectual Disability	Non popolazione di interesse
Gomez 2022	Quality of life in people with intellectual and developmental disabilities	Non designo di studio di interesse
Graham Holmes 2020	A Lifespan Approach to Patient-Reported Outcomes and Quality of Life for People on the Autism Spectrum	Nessuna validazione di una scala specifica
Grove 2018	Special Interests and Subjective Wellbeing in Autistic Adults	Nessuna validazione di una scala specifica
Helles 2017	Asperger syndrome in males over two decades: Quality of life in relation to diagnostic stability and psychiatric comorbidity	Nessuna validazione di una scala specifica
Hensel 2002	Subjective judgements of quality of life: a comparison study between people with intellectual disability and those without disability	Nessuna validazione di una scala specifica
Hesselmark 2014	Group cognitive behavioural therapy and group recreational activity for adults with autism spectrum disorders: A preliminary randomized controlled trial	Nessuna validazione di una scala specifica
Higashida 2022	My autism and my desired quality of life	Non designo di studio di interesse
Hoffman 2019	The effect of technology assisted therapy for intellectually and visually impaired adults suffering from separation anxiety: Conquering the fear	Scala QoL no soggettiva
Horovitz 2014	The relationship between Axis I psychopathology and quality of life in adults with mild to moderate intellectual disability	Nessuna validazione di una scala specifica
Humphreys 2020	Dimensions of group home culture as predictors of quality-of-life outcomes	Nessuna validazione di una scala specifica

Jacoby 2022	Modelling quality of life in children with intellectual disability using regression trees	Non popolazione di interesse
Janssen 2005	Perspectives on quality of life of people with intellectual disabilities: The interpretation of discrepancies between clients and caregivers	Nessuna validazione di una scala specifica
Jenaro 2005	Cross-cultural study of person-centred quality of life domains and indicators: a replication	Nessuna validazione di una scala specifica
Jennes Coussens 2006	The quality of life of young men with Asperger syndrome	Nessuna validazione di una scala specifica
Kamio 2012	A nationwide survey on quality of life and associated factors of adults with high-functioning autism spectrum disorders	Nessuna validazione di una scala specifica
Kamp-becker 2010	Health-related quality of life in adolescents and young adults with high functioning autism-spectrum disorder	Nessuna validazione di una scala specifica
Kandalajt 2021	Brief report: Changes in quality of life and social functioning during vocational program – a pilot study of autistic adults	Nessuna validazione di una scala specifica
Kapp 2018	Social Support, Well-being, and Quality of Life Among Individuals on the Autism Spectrum	Nessuna validazione di una scala specifica
Keith 2005	theoretic discussion about domain of QoL . No validation or use of specific scale reported in a of given population	Nessuna validazione di una scala specifica
Klang 2022	The impact of schizotypy on quality of life among adults with autism spectrum disorder	Nessuna validazione di una scala specifica
Knuppel 2018 a	Quality of life in adolescents and adults with autism pectrum disorder: Results from a nationwide Danish survey using self reports and parental proxy-reports	Nessuna validazione di una scala specifica
Koch 2015	Proxy and self-reported Quality of Life in adults with intellectual disabilities: Impact of psychiatric symptoms, problem behaviour, psychotropic medication and unmet needs	Nessuna validazione di una scala specifica
Koslowski 2016	Effectiveness of interventions for adults with mild to moderate intellectual disabilities and mental health problems: systematic reviews and meta-analysis	Revisione sistematica (gli studi inclusi sono stati controllati per una possibile inclusione)
La Chapelle 2005	The relationship between quality of life and self-determination: an international study	Nessuna validazione di una scala specifica
Lante 2014	Embedding sustainable physical activities into the everyday lives of adults with intellectual disabilities: a randomised controlled trial	Scala QoL no soggettiva
Lawson 2020	Cross sectional and longitudinal predictors of quality of life in autistic individuals from adolescence to adulthood: the role of mental health and sleep quality	Nessuna validazione di una scala specifica
Le Corfec 2020	Quality of Life of Siblings of Children with Autism Spectrum Disorder: A literature review	Non popolazione di interesse

Leader 2018	An Investigation of Gelotophobia in Individuals with a Diagnosis of High-Functioning Autism Spectrum Disorder	Nessuna validazione di una scala specifica
Leader 2021	Quality of life, gastrointestinal symptoms, sleep problems, social support, and social functioning in adults with autism spectrum disorder	Nessuna validazione di una scala specifica
Leader 2021	Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Symptoms, Gastrointestinal Symptoms, Sleep Problems, Challenging Behavior, Adaptive Behavior, and Quality of Life in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder	Non popolazione di interesse
Leader 2021	Comorbid Psychopathology, Challenging Behavior, Sensory Issues, Adaptive Behavior and Quality of Life in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder	Non popolazione di interesse
Leader 2021	Comorbid Feeding and Gastrointestinal Symptoms, Challenging Behavior, Sensory Issues, Adaptive Functioning and Quality of Life in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder	Non popolazione di interesse
Levy 2010	Vagus nerve stimulation therapy in patients with autism spectrum disorder and intractable epilepsy: results from the vagus nerve stimulation therapy patient outcome registry	Scala QoL no soggettiva
Liang 2009	Anterior Corpus Callosotomy in Patients with Intractable Generalized Epilepsy and Mental Retardation	Non popolazione di interesse
Liang 2010	Anterior temporal lobectomy combined with anterior corpus callosotomy in patients with temporal lobe epilepsy and mental retardation	Non popolazione di interesse
Lin 2014	Quality of Life of Taiwanese Adults with Autism Spectrum Disorder	Nessuna validazione di una scala specifica
Lin 2019	Quality of life and its related factors for adults with autism spectrum disorder	Nessuna validazione di una scala specifica
Lloyd 2007	Modeling community-based, self-help mental health rehabilitation reform	Nessuna validazione di una scala specifica
Louw 2018	Enhancing social inclusion of young adults with intellectual disabilities: A systematic review of original empirical studies	Revisione sistematica (gli studi inclusi sono stati controllati per una possibile inclusione)
Louw 2019	Quality of life of young adults with intellectual disabilities with the support of assistive technology	Nessuna validazione di una scala specifica
Louw 2019	Enhancing social inclusion of young adults with intellectual disabilities: A systematic review of original empirical studies	Scala QoL no soggettiva
Lunsky 2001	Association between perceived social support and strain, and positive and negative outcome for adults with mild intellectual disability	Nessuna validazione di una scala specifica
Lyons 2005	The Life Satisfaction Matrix: an instrument and procedure for assessing the subjective quality of life of individuals with profound multiple disabilities	Non popolazione di interesse

Maes 2007	Quality-enhancing interventions for people with profound intellectual and multiple disabilities: A review of the empirical research literature	Revisione sistematica (gli studi inclusi sono stati controllati per una possibile inclusione)
Maestro-Gonzalez 2018	Quality of life as assessed by adults with cerebral palsy	Non popolazione di interesse
Mansell 2009	Dispersed or clustered housing for adults with intellectual disability: A systematic review	Revisione sistematica (gli studi inclusi sono stati controllati per una possibile inclusione)
Martin 2005	An exploratory study of assertive community treatment for people with intellectual disability and psychiatric disorders: conceptual, clinical, and service issues	Nessuna validazione di una scala specifica
Martin 2009	Best clinical and research practice in adults with an intellectual disability	Nessuna validazione di una scala specifica
Mason 2018	Predictors of Quality of Life for Autistic Adults	Nessuna validazione di una scala specifica
Mason 2022	The role of alexithymia and autistic traits in predicting quality of life in an online sample	Nessuna validazione di una scala specifica
Mc Carron 2019	Effect of deinstitutionalisation on quality of life for adults with intellectual disabilities: a systematic review	Revisione sistematica (gli studi inclusi sono stati controllati per una possibile inclusione)
Mc Clean 2007	An evaluation of positive behavioural support for people with very severe challenging behaviours in community-based settings	Nessuna validazione di una scala specifica
Mc Conachie 2019	What Is Important in Measuring Quality of Life? Reflections by Autistic Adults in Four Countries	Nessuna validazione di una scala specifica
McCausland 2019	The nature and quality of friendship for older adults with an intellectual disability in Ireland	Scala QoL no soggettiva
McClellan 2012	An evaluation of an intervention sequence outline in positive behaviour support for people with autism and severe escape-motivated challenging behaviour *	Nessuna validazione di una scala specifica
McDonald 2020	Correction to: Discriminative and Criterion Validity of the Autism Spectrum Identity Scale (ASIS)	Scala QoL no soggettiva
McLean 2021	The Impact of Sleep Quality on Quality of Life for Autistic Adults	Nessuna validazione di una scala specifica
McQuaid 2022	Increased perceived stress is negatively associated with activities of daily living and subjective quality of life in younger, middle, and older autistic	Nessuna validazione di una scala specifica
Missotten 2016	Dementia-specific quality of life instruments: a conceptual analysis	Revisione sistematica (gli studi inclusi sono stati controllati per una possibile inclusione)
Montresnes 2019	How can pharmacotherapy impact the quality of life of individuals with high functioning autism	Nessuna validazione di una scala specifica

Morisse 2013	Quality of Life in Persons with Intellectual Disabilities and Mental Health Problems: An Explorative Study	Nessuna validazione di una scala specifica
Moss 2017	Child and Adult Factors Related to Quality of Life in Adults with Autism	Nessuna validazione di una scala specifica
Nadig 2018	Results of a RCT on a Transition Support Program for Adults with ASD: Effects on Self-Determination and Quality of Life	Nessuna validazione di una scala specifica
Neely-Barnes 2008	Does Choice Influence Quality of Life for People With Mild Intellectual Disabilities?	Nessuna validazione di una scala specifica
Northway 2003	Quality of life as a concept for developing learning disability nursing practice?	Nessuna validazione di una scala specifica
Nota 2006	Quality of life in adults with an intellectual disability: the Evaluation of Quality of Life Instrumen	Scala QoL no soggettiva
Nota 2007	Self-determination, social abilities and the quality of life of people with intellectual disability	Nessuna validazione di una scala specifica
Oakley 2020	How do core autism traits and associated symptoms relate to quality of life? Findings from the Longitudinal European Autism Project	Nessuna validazione di una scala specifica
Otrebski 2005	Variables influencing the ratings of importance and use of quality of life domains and indicators by Polish professionals	Scala QoL no soggettiva
Parisi 2016	The quality of life in girls with Rett syndrome	Non popolazione di interesse
Park 2019	Disability, functioning and quality of life among treatment-seeking young autistic adults and its relation to anxiety, depression, stress	Nessuna validazione di una scala specifica
Park 2020	Validation of the 21-item Depression, Anxiety, and Stress Scales (DASS-21) in individuals with autism spectrum disorder	Nessuna validazione di una scala specifica
Patras 2018	Organizational performance focused on users' quality of life: The role of service climate and "contribution-to-others" wellbeing beliefs	Nessuna validazione di una scala specifica
Penhallow 2016	Long term predictors of quality of life for adults with genetic syndromes	Non popolazione di interesse
Perez-Cruzado 2013	Improving Adherence Physical Activity with a Smartphone Application Based on Adults with Intellectual Disabilities (APPCOID)	Nessuna validazione di una scala specifica
Pérez-Cruzado 2017	Smartphone reminder for physical activity in people with intellectual disabilities	Nessuna validazione di una scala specifica
Perry 2002	Subjective and Objective Quality of Life Assessment: Responsiveness, Response Bias, and Resident: Proxy Concordance	Nessuna validazione di una scala specifica

Perry 2005	Correlation between subjective and objective measures of outcome in staffed community housing	Nessuna validazione di una scala specifica
Perry 2013	Adults with intellectual disabilities and challenging behaviour: the costs and outcomes of in- and out-of-area placementsjir_1558.139.152	Nessuna validazione di una scala specifica
Persson 2000	Brief Report: A Longitudinal Study of Quality of Life and Independence Among Adult Men with Autism	Nessuna validazione di una scala specifica
Petry 2007	Operationalizing quality of life for people with profound multiple disabilities: a Delphi study	Nessuna validazione di una scala specifica
Petry 2009	Measuring the quality of life of people with profound multiple disabilities using the QOL-PMD: First results	Nessuna validazione di una scala specifica
Petry 2010	Psychometric evaluation of the Dutch version of the Mood, Interest and Pleasure Questionnaire (MIPQ)	Scala QoL no soggettiva
Pisula	Autism spectrum quotient, coping with stress and quality of life in a non-clinical sample – an exploratory report	Nessuna validazione di una scala specifica
Power 2010	The Attitudes to Disability Scale (ADS): development and psychometric properties	Scala QoL no soggettiva
Pruijssers 2017	The Diagnostic Guideline for Anxiety and Challenging Behaviour for Persons with Intellectual Disabilities: Preliminary Outcomes on Internalizing Problems, Challenging Behaviours, Quality of Life and Clients' Satisfaction	Nessuna validazione di una scala specifica
Reid 2019	Building Bridges to Housing for homeless adults with intellectual and developmental disabilities: outcomes of a cross-sector intervention	Nessuna validazione di una scala specifica
Reinders 2014	How Organizations Can Enhance the Quality of Life of Their Clients and Assess Their Results: The Concept of QOL Enhancement	Nessuna validazione di una scala specifica
Renty 2006	Quality of life in high-functioning adults with autism spectrum disorder The predictive value of disability and support characteristics	Nessuna validazione di una scala specifica
Rey 2012	Subjective Quality of Life of People with Intellectual Disabilities: The Role of Emotional Competence on Their Subjective Well-Being	Nessuna validazione di una scala specifica
Robeyns 2016	Conceptualising well-being for autistic persons	Nessuna validazione di una scala specifica
Robinson 1997	Quality of life measures in a high security environment	Non popolazione di interesse
Rodgers 2018	Brief Report: Personality Mediates the Relationship between Autism Quotient and Well-Being: A Conceptual	Nessuna validazione di una scala specifica

	Replication using Self-Report	
Rodogno 2016	Autism and the good life': a new approach to the study of well-being	Nessuna validazione di una scala specifica
Roestor 2019	Older adults with ASD: the consequence of aging. Insights from a special interest groups meeting at the International Society for Autism research-2016-201	Nessuna validazione di una scala specifica
RUGGIERI 2022	El autismo a lo largo de la vida	Non designo di studio di interesse
Saldana 2009	Objective and subjective quality of life in adults with autism spectrum disorders in southern Spain	Nessuna validazione di una scala specifica
Sandercock 2020	Assessing the convergence of self-report and informant measures for adults with autism spectrum disorder	Nessuna validazione di una scala specifica
Schalock 2002	Conceptualization, Measurement, and Application of Quality of Life for Persons With Intellectual Disabilities: Report of an International Panel of Experts	Nessuna validazione di una scala specifica
Schalock 2004	The concept of quality of life: what we know and do not know	Nessuna validazione di una scala specifica
Schalock 2005	Cross-Cultural Study of Quality of Life Indicators	Nessuna validazione di una scala specifica
Schalock 2008	The conceptualization and measurement of quality of life: Implications for program planning and evaluation in the field of intellectual disabilities	Nessuna validazione di una scala specifica
Schalock 2013	The Transformation of Disabilities Organizations	Nessuna validazione di una scala specifica
Schraper-Graumann 2012	Alter(n) als wertvolle Lebensphase erleben Herausforderungen und Chancen für Menschen mit geistiger Behinderung	Articolo in Tedesco
Schwartz 1999	Assessing quality of life among adults with mental retardation living in various settings	Nessuna validazione di una scala specifica
Sehlin 2020	Internet-Based Support and Coaching With Complementary Clinic Visits for Young People With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Autism: Controlled Feasibility Study	Nessuna validazione di una scala specifica
Seltzer 2001	Quality of life of adults with mental retardation/developmental disabilities who live with family	Non designo di studio di interesse
Sepúlveda 2021	Evaluating quality of life in families with Williams Syndrome patients	Nessuna validazione di una scala specifica
Shea 2019	The Quality of Life is Not Strained: Disability, Human Nature, Well-Being, and Relationships	Nessuna validazione di una scala specifica
Sheppard-Jones 2018	Life Outcomes and Higher Education: The Need for Longitudinal Research Using a Broad Range of Quality of Life Indicators	Nessuna validazione di una scala specifica
Sherwood 1983	The Pennsylvania Domiciliary Care Experiment I. Impact on Quality of Life	Nessuna validazione di una scala specifica

Shmakova 2016	The clinical dynamics of mental retardation and social adaptation of patients as they get older	Articolo in russo
Simoes 2015	Quality of life assessment in intellectual disabilities: The Escala Pessoal de Resultados versus the World Health Quality of Life-BREF	Nessuna validazione di una scala specifica
Simoes 2016	Comparing the quality of life of adults with and without intellectual disability	Nessuna validazione di una scala specifica
Simons 1995	the relationship among facial emotion recognition, social skills and quality of life	Nessuna validazione di una scala specifica
Sines 2012	Evaluating quality of life in adults with profound learning difficulties resettled from hospital to supported living in the community	Nessuna validazione di una scala specifica
Skaletski 2021	Quality-of-Life Discrepancies Among Autistic Adolescents and Adults: A Rapid Review	Nessuna validazione di una scala specifica
Snoeijen-Schouwenars 2019	Mood, anxiety, and perceived quality of life in adults with epilepsy and intellectual disability	Nessuna validazione di una scala specifica
Stahlhut 2020	Feasibility and Effectiveness of an Individualized 12-Week "Uptime" Participation (U-PART) Intervention in Girls and Women With Rett Syndrome	Scala QoL no soggettiva
Stancliffe 1999	Proxy respondents and the reliability of the Quality of Life Questionnaire Empowerment factor	Nessuna validazione di una scala specifica
Stancliffe 2015	Transition to retirement and participation in mainstream community groups using active mentoring: a feasibility and outcomes evaluation with a matched comparison group	Scala QoL no soggettiva
Starke 2013	Everyday Life of Young Adults With Intellectual Disabilities: Inclusionary and Exclusionary Processes Among Young Adults of Parents With Intellectual Disability	Nessuna validazione di una scala specifica
Stephoe 2006	Quality of life and relationships in sex offenders with intellectual disability	Non popolazione di interesse
Szumski 2018	Predictors of success and quality of life in people with borderline intelligence: The special school label, personal and social resources	Nessuna validazione di una scala specifica
Thomson 2009	Conceptualizing Supports and the Support Needs of People With Intellectual Disability	Nessuna validazione di una scala specifica
Tilley 2019	The impact of self-advocacy organizations on the subjective well-being of people with intellectual disabilities: A systematic review of the literature	Nessuna validazione di una scala specifica
Townsend - White 2011	Quality of life measurement for people with intellectual disabilities: A systematic review of available instruments	Revisione sistematica (gli studi inclusi sono stati controllati per una possibile inclusione)
Trigg 2011	Predictors of quality of life ratings from persons with dementia: the role of insight	Non popolazione di interesse

van Asselt-Goverts 2014	Social networks of people with mild intellectual disabilities: characteristics, satisfaction, wishes and quality of life	Nessuna validazione di una scala specifica
Van der laan 2015	De sociale dimensie van kwaliteit van leven binnen de zorg voor volwassenen met autisme	Articolo in dutch
van Heijst 2014	Quality of life in autism across the lifespan: A meta-analysis	Revisione sistematica (gli studi inclusi sono stati controllati per una possibile inclusione)
van Herwaarden 2022	Development and psychometric assessment of a psychological well-being instrument for adults with mild intellectual disability or borderline intellectual functioning	Nessuna validazione di una scala specifica
van Herwaarden 2022	Eudaimonic well-being in individuals with mild to moderate intellectual disability	Scala QoL no soggettiva
Van Loon 2013	The use of evidence-based outcomes in systems and organizations providing services and supports to persons with intellectual disability	Nessuna validazione di una scala specifica
Vega 2016	Quality of life: Listening to adults with intellectual disabilities in Chile	Nessuna validazione di una scala specifica
Verdugo 2005	Quality of life and its measurement: important principles and guidelines	Nessuna validazione di una scala specifica
Verdugo 2012	The concept of quality of life and its role in enhancing human rights in the field of intellectual disability	Nessuna validazione di una scala specifica
Verdugo 2014	Scala San Martin (Italiano). Valtaziones della qualità della vita delle persone con disabilità gravi.	Nessuna validazione di una scala specifica
Vernhet 2022	Perceptions of parents of the impact of autism spectrum disorder on their quality of life and correlates: comparison between mothers and fathers	Non popolazione di interesse
Verri 1999	An Italian-Australian comparison of quality of life among people with intellectual disability living in the community	Nessuna validazione di una scala specifica
Vincent 2020	The quality of life and the future of young adults with Asperger syndrome	Nessuna validazione di una scala specifica
Vreeke 1997	The quality of life of people with mental retardation. In search for an adequate approach	Nessuna validazione di una scala specifica
Waldron 2022	Aging on the Autism Spectrum: Self-care Practices and Reported Impact on Well-Being	Nessuna validazione di una scala specifica
Wang 2010	Examining the factor structure and hierarchical nature of the quality of life construct	Scala QoL no soggettiva
Whitehouse 2021	The effect of functioning on Quality of Life Inventory-Disability measured quality of life is not mediated or moderated by parental psychological distress	Nessuna validazione di una scala specifica
WHO 1998	Programme on Mental Health. WHOQOL User Manual.	Dati non disponibili per popolazione ASD/DI

Park 2019	Validation of the 36-item and 12-item self-report World Health Organization Disability Assessment Schedule II (WHODAS-II) in individuals with autism spectrum disorder	Scala QoL no soggettiva
Williams 2020	Functioning, participation, and quality of life in children with intellectual disability: an observational study	Nessuna validazione di una scala specifica
Williams 2021	Assessing Global and Autism-relevant Quality of Life in Autistic Adults: A Psychometric Investigation Using Item Response Theory	Nessuna validazione di una scala specifica
Wong 2021	Self-Determination Competencies, (Dis)Agreement in Decision-Making, and Personal Well-Being of Adults with Mild Intellectual Disabilities in Hong Kong	Nessuna validazione di una scala specifica
Xu 2005	Quality of life for people with intellectual disabilities in China: a cross-culture perspectives study	Nessuna validazione di una scala specifica
Yarar 2019	Cross-cultural adaptation, validity, and reliability of the Turkish version of Assistance to Participate Scale	Non popolazione di interesse
Yarar 2022	Aging and autism: Do measures of autism symptoms, co-occurring mental health conditions, or quality of life differ between younger and older autistic adults	Nessuna validazione di una scala specifica

## **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.

Sulla base di questa valutazione, che ha tenuto conto della natura e tipologia, rilevanza in termini di specificità rispetto all'argomento della Linea Guida 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 sulla valutazione della Qualità di Vita nella pratica clinica quotidiana attraverso strumenti standardizzati in PcASD adulte ha determinato l'assenza di conflitti di interesse. Pertanto, tutti i membri del panel hanno partecipato alla formulazione dell'indicazione di buona pratica.

## **Consultazione pubblica**

Al fine di garantire il più ampio coinvolgimento e partecipazione di tutti i portatori di interessi nei confronti della Linea Guida, e in conformità con quanto previsto dal Manuale metodologico, l'ISS ha predisposto una piattaforma informatica per la raccolta di commenti e opinioni da parte degli Stakeholder sui quesiti e sulle raccomandazioni (in questo caso indicazione di buona pratica) formulati dal Panel. L'indicazione di buona pratica prodotta dal Panel è stata quindi sottoposta a consultazione pubblica con gli Stakeholder al fine di permettere a tutti i portatori di interessi nei confronti della Linea Guida di commentare valutare e fornire i propri commenti.

La consultazione pubblica è stata effettuata tramite un questionario inclusivo di cinque affermazioni. Gli Stakeholder sono stati chiamati ad esprimere il proprio grado di accordo/disaccordo per ciascuna delle 5 affermazioni, utilizzando una scala da 1 a 5 in cui ciascuna risposta indica rispettivamente: (1) "in completo disaccordo", (2) "in disaccordo", (3) "incerto", (4) "d'accordo", (5) "completamente d'accordo".

Le affermazioni sono state le seguenti:

1. la raccomandazione è formulata in modo comprensibile relativamente all'intervento che si raccomanda di utilizzare;
2. la raccomandazione è formulata in modo che l'adesione alla raccomandazione sia facile da documentare e da misurare;
3. la valutazione della forza della raccomandazione è coerente con le mie conoscenze e la mia valutazione delle prove;
4. la valutazione della qualità delle prove è coerente con le mie conoscenze e con la mia valutazione delle prove;
5. le osservazioni aggiuntive forniscono informazioni utili su come implementare la raccomandazione (se applicabile).

Dei 165 stakeholder abilitati, 15 (9%) hanno fatto accesso alla piattaforma SNLG per la consultazione pubblica e hanno risposto ai questionari predisposti per le 3 raccomandazioni; 14 stakeholder su 165 (8,5%) hanno risposto al questionario predisposto per l'indicazione di buona pratica.

Dei 14 stakeholder che hanno partecipato, 8 appartengono a società scientifiche e associazioni tecnico-scientifiche delle professioni sanitarie (57,1%), 4 associazioni di pazienti e familiari/caregiver e rappresentanti dei cittadini (28,6 %), 2 sono enti privati (fondazioni, strutture sanitarie private, università private, ecc.) (14,3), 0 istituti di ricerca pubblici o privati.

Nella tabella della consultazione pubblica sull'indicazione di buona pratica relativa alla valutazione della Qualità di Vita nella pratica clinica quotidiana attraverso strumenti standardizzati sono descritti i commenti ricevuti da parte degli stakeholder. La domanda sull'indicazione di buona pratica era una domanda aperta; pertanto, per tale ragione non è prevista l'assegnazione di un punteggio. Di seguito vengono riportati i risultati della consultazione pubblica

#### **Consultazione pubblica sulla raccomandazione relativa all'utilizzo di procedure per la valutazione della Qualità di Vita nella pratica clinica**

<b>N.</b>	<b>Nome stakeholder</b>	<b>Commenti</b>	<b>Risposta del Panel</b>
1	AMICO-DI	Concordiamo con l'indicazione di buona pratica, come sostenuto dalla letteratura	commento che non richiede risposta
2	Ambulatorio Minori Fondazione Sospiro	Chiaro	commento che non richiede risposta
3	ACT-Italia	indicazione chiara e attuabile	commento che non richiede risposta
4	A.I.T.O. Associazione Italiana dei Terapisti Occupazionali	-	
5	Società Italiana Disturbi del Neurosviluppo	-	
6	Fondazione Marino per l'autismo ONLUS	CONCORDO.	commento che non richiede risposta
7	vitautismo	Sono d'accordo e suggerisco uno strumento quale il manuale dell'OMS, il whodas 2.0 <a href="http://www.reteclassificazioni.it/WHODAS/WHODAS2019/index.html#1">http://www.reteclassificazioni.it/WHODAS/WHODAS2019/index.html#1</a>	Lo studio è presente nella tabella studi esclusi: Park 2019 Validation of the 36-item and 12-item self-report World Health Organization Disability Assessment Schedule II (WHODAS-II) in individuals with autism spectrum disorder. Ragione di esclusione: Scala QoL no soggettiva
8	AITeRP	-	

9	AIOraO	-	
10	Forum Italiano Diritti Autismo	<p>Per valutare ancora più efficacemente la Qualità della Vita nella pratica clinica sarebbe opportuno:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) valutare attentamente e periodicamente le compromissioni clinico organiche delle quali non vi è accenno nella presente LG Adulti con ASD</li> <li>2) valutare attentamente l'accessibilità degli Adulti con ASD presso gli ospedali e presidi medici poiché gli attuali percorsi DAMA ancora non hanno una formazione specifica sulle persone con ASD e le loro condizioni co-occorrenti (psichiatriche, neurologiche, immunologiche, gastrointestinali, sensoriali, ecc)</li> <li>3) sarebbe importante valutare meglio le criticità esistenti e costantemente riportate dai familiari di persone con ASD presso RSD, RSA e Centri Diurni</li> <li>4) manca un'analisi più approfondita sulle soluzioni abitative alternative alle RSD/RSA e alla residenza del nucleo familiare: case famiglia, co-housing, fattorie sociali, ecc.</li> <li>5) quando si accenna ai PCTO nelle scuole, manca un collegamento ai PEI scolastici, alla formazione specifica del personale della scuola e agli interventi psicoeducativi ed in ambito sociale degli adolescenti con ASD</li> <li>6) manca un approfondimento sulla pratica sportiva e sui benefici fisici, psicologici, sociali e relazionali</li> </ol>	<p>Il Panel delle Lg all'inizio del percorso di lavoro ha dovuto selezionare a quali aspetti indirizzare le risorse disponibili. A tale scopo è stato seguito un percorso di prioritizzazione strutturato che ha determinato il numero e la tipologia esatta di quesiti sui quali focalizzare la Lg. La molteplicità di fattori che possono impattare sulla QdV non è stata presa in considerazione in quanto avrebbe presupposto quesiti diversificati, i quali non sono stati prioritizzati dal Panel.</p>
11	ANGSA APS Onlus	CONCORDIAMO	commento che non richiede risposta

12	Gruppo Asperger onlus	Bisogna formare gli operatori all'uso di questi strumenti con validazione in italiano. Bisogna validare gli strumenti su una popolazione autistica (con e senza DI). L'allegato tecnico contiene delle traduzioni improprie dall'inglese all'italiano.	Il gruppo di lavoro della Lg aveva già verificato le terminologie suggerite e conferma che alcune delle traduzioni proposte non sono state accettate, relativamente ai termini conditional, moderate, elegible. Altri termini non sono presenti nel testo narrativo che accompagna la pubblicazione della raccomandazione e concorda sulle traduzioni (serious), altre sono presenti e sono state corrette (design). Rispetto al commento sugli strumenti il Panel precisa che sono stati inclusi strumenti validati nel contesto italiano. Il Panel concorda sulla necessità di formare gli operatori che applicano nella pratica clinica questi strumenti e sulla necessità di fare ulteriori validazioni su varie sottopopolazioni di PcASD. Infine, il panel segnala che secondo la metodologia GRADE, non era possibile inserire le sezioni aggiuntive di implementazione e monitoraggio, allocazione preferenziale per esplicitare tali concetti, in quanto per il Good Practice Statement non è previsto l'Evidence to Decision Framework
13	AITNE-Associazione Terapisti della Neuro e Psicomotricità dell'Età Evolutiva	-	
14	apri	Il panel ha fatto il meglio che si potesse fare, ma valgono le osservazioni fatte in precedenza. In particolare ci si dovrebbe ricordare dei lavori fatti da Pierluigi Morosini e ancora oggi validi nel campo sanitario della psichiatria. In economia sanitaria si possono trovare vari tentativi di quantificazione della qualità della vita, che si riferiscono alla valutazione della popolazione in generale, che per le PcA possono essere molto più differenziate.	Il Panel ha valutato attentamente tutta la letteratura disponibile prodotta sulla QdV nella popolazione di interesse. Nello specifico, qualsiasi studio che riportasse l'uso di strumenti di valutazione della QdV generica su adulti con ASD e/o DI. Studi di validazione di strumenti di valutazione della QdV generica in popolazioni ASD e/o DI. Sono stati inclusi gli studi che esploravano la valutazione della Qualità di Vita in contesti clinici ed ecologici. Sono state incluse ricerche in paesi a basso, medio e alto reddito. La ricerca ha restituito un corpo di letteratura sufficiente per non avere la necessità di ricorrere all'indirectness.

### **Revisione esterna indipendente**

I revisori esterni indipendenti sono metodologi e/o esperti dell'argomento, designati dal CTS con il compito di:

- revisionare il draft delle raccomandazioni e restituire le osservazioni al *Panel* per integrazioni (content assessment);
- valutare la qualità del reporting (*AGREE reporting checklist*) e la correttezza della metodologia seguita (AGREE II).

Il processo di revisione esterna indipendente è stato realizzato attraverso la compilazione di una modulistica predisposta dal CNEC ovvero il "Modulo AGREEII&RepCheck".

### **Formulazione finale della raccomandazione**

Successivamente al processo di consultazione pubblica e revisione esterna indipendente, i commenti sono stati valutati e il Panel ha provveduto ad integrare i suggerimenti nella versione finale della raccomandazione. Tutti i membri del Panel e i 3 revisori esterni hanno approvato la formulazione finale della raccomandazione e i testi di accompagnamento.

### **Raccomandazione finale**

Il *Panel* della Linea Guida sulla diagnosi e trattamento del disturbo dello spettro autistico ritiene che in adulti con ASD debba essere effettuata periodicamente una valutazione della Qualità di Vita generica attraverso uno strumento standardizzato **[Indicazioni di buona pratica clinica]**.

## Bibliografia

- Albuquerque CP. Psychometric properties of the Portuguese version of the Quality of Life Questionnaire (QOL-Q). *J Appl Res Intellect Disabil*. 2012 Sep;25(5):445-54 [https://doi: 10.1111/j.1468-3148.2012.00685.x](https://doi.org/10.1111/j.1468-3148.2012.00685.x). Epub 2012 Apr 4. PMID: 22890945.
- Bertelli M, Francescutti C, Brown I. Reframing QoL assessment in persons with neurodevelopmental disorders. *Ann Ist Super Sanita*. 2020 Apr-Jun;56(2):180-192. doi: 10.4415/ANN\_20\_02\_08. PMID: 32567568.
- Bertelli MO, Piva M, Bianco AM, Lassi S, Malfa L, Placidi GP, Brown I. A battery of instruments to assess Quality of Life (BASIQ): validation of the Italian adaptation of the Quality of Life Instrument Package (QoL-IP). *Italian J Psychopathol*. 2011, 2011:205–12.
- Bertelli, M., Bianco, A., Merli, M.P., Scuticchio, D., Lassi, S., Lorenzoni, L., Viviani, D.C., & Brown, I. (2016). Psychometric Properties of the Italian Adaptation of a Quality of Life Instrument as Applied to Adults With Intellectual and Developmental Disabilities. *Journal of Policy and Practice in Intellectual Disabilities*, 13, 227-235. <https://doi.org/10.1111/jppi.12158>
- Bertelli, M.O., Amado, A.N., Bianco, A. (2022). Outcome Measures and Inclusion. In: Bertelli, M.O., Deb, S., Munir, K., Hassiotis, A., Salvador-Carulla, L. (eds) *Textbook of Psychiatry for Intellectual Disability and Autism Spectrum Disorder*. Springer, Cham. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-95720-3\\_14](https://doi.org/10.1007/978-3-319-95720-3_14)
- Bredemeier J, Wagner GP, Agranonik M, Perez TS, Fleck MP. The World Health Organization Quality of Life instrument for people with intellectual and physical disabilities (WHOQOL-Dis): evidence of validity of the Brazilian version. *BMC Public Health*. 2014 May 30;14:538. doi: 10.1186/1471-2458-14-538. PMID: 24886102; PMCID: PMC4071225.
- Brown, I., Brown, R.I., Edwards, M., Bertelli, M.O., Schalock, R.L. (2022). Quality of Life as an Outcome Measure. In: Bertelli, M.O., Deb, S., Munir, K., Hassiotis, A., Salvador-Carulla, L. (eds) *Textbook of Psychiatry for Intellectual Disability and Autism Spectrum Disorder*. Springer, Cham. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-95720-3\\_15](https://doi.org/10.1007/978-3-319-95720-3_15)
- Brown, I., Brown, R. I. (2003). *Quality of life and disability: An approach for community practitioners*. London: Jessica Kingsley Publishers.
- Caballo C, Crespo M, Jenaro C, Verdugo-Alonso MA, Martinez JL. Factor structure of the Schalock and Keith Quality of Life Questionnaire (QOL-Q): validation on Mexican and

- Spanish samples. *J Intellect Disabil Res.* 2005 Oct;49(Pt 10):773-6. doi: 10.1111/j.1365-2788.2005.00750.x. PMID: 16162126.
- Campo SF, Sharpton WR, Thompson B, Sexton D. Correlates of the quality of life of adults with severe or profound mental retardation. *Ment Retard.* 1997 Oct;35(5):329-37. doi: 10.1352/0047-6765 (1997)035<0329:COTQOL>2.0.CO;2. PMID: 9339061.
- Carbó-Carreté, M., Olmos, J. G., & Giné, C. (2015). Psychometric properties of the Spanish version of the Personal Outcomes Scale. *Int J Clin Health Psychol.* 15(3), 236–252. <https://doi.org/10.1016/j.ijchp.2015.04.002>
- Coscarelli A, Balboni G. *POS-Personal Outcomes Scale, versione italiana.* Gussago: Vannini Editoria Scientifica; 2017
- Cummins R. The comprehensive Quality of Life scale — Intellectual disability: An instrument under development. *Australia and New Zealand Journal of Developmental Disabilities.* 1991; 17(2); 259-264, DOI: 10.1080/07263869100034481
- Cummins RA, Lau, ALD. Personal Wellbeing Index. *Intellectual Disability (English)* - 3rd Edition; 2005.
- Cummins RA, McCabe MP, Romeo Y, Reid S, Waters L. An initial evaluation of the Comprehensive Quality of Life Scale - intellectual disability. *Intl J Disabil Dev Educ.* 1997; 44(1):7-19.
- Cummins RA. *Comprehensive Quality of Life Scale - Intellectual/Cognitive Disability.* 1997. School of Psychology Deakin University, Melbourne, Victoria, Australia.
- Dewidar O, Lotfi T, Langendam MW, et al. Good or best practice statements: proposal for the operationalisation and implementation of GRADE guidance. *BMJ Evid Based Med.* Apr 15 2022; doi:10.1136/bmjebm-2022-111962
- Diener E, Emmons RA, Larsen RJ, Griffin S. The Satisfaction With Life Scale. *J Pers Assess.* 1985 Feb;49(1):71-5. doi: 10.1207/s15327752jpa4901\_13. PMID: 16367493.
- Eser E, Aydemir Ö, Cengiz Özyurt B, Akar A, Deveci S, Eser S, Ayık C. Psychometric Properties of the Turkish Version of the World Health Organization Quality of Life Instrument for People with Intellectual and Physical Disabilities (WHOQOL-DIS-TR). *Turk Psikiyatri Derg.* 2018 Spring;29(1):36-46.

- Fellinger J, Dall M, Gerich J, Fellinger M, Schossleitner K, Barbaresi WJ, Holzinger D. Is it feasible to assess self-reported quality of life in individuals who are deaf and have intellectual disabilities? *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2021 Oct;56(10):1881-1890.
- Gómez LE, Arias B, Verdugo-Alonso MÁ, Navas P. Application of the Rasch rating scale model to the assessment of quality of life of persons with intellectual disability. *J Intellect Dev Disabil*. 2012 Jun;37(2):141-50.
- Gomez LE, Verdugo-Alonso MA, Arias B. Validity and reliability of the INICO-FEAPS Scale: An assessment of quality of life for people with intellectual and developmental disabilities. *Res Dev Disabil*. 2015 Jan;36C:600-610.
- Guàrdia-Olmos J, Carbó-Carreté M, Peró-Cebollero M, Giné C. Item response theory analysis applied to the Spanish version of the Personal Outcomes Scale. *J Intellect Disabil Res*. 2017 Nov;61(11):1021-1033. doi: 10.1111/jir.12407. Epub 2017 Aug 22. PMID: 28833804.
- Guyatt G, Schunemann H. How can quality of life researchers make their work more useful to health workers and their patients? *Qual Life Res*. 2007 Sep;16(7):1097-105. doi: 10.1007/s11136-007-9223-3. Epub 2007 May 26. PMID: 17530444.
- Guyatt GH, Alonso-Coello P, Schünemann HJ, *et al*. Guideline panels should seldom make good practice statements: guidance from the GRADE Working Group. *J Clin Epidemiol*. 2016 Dec;80:3-7. doi: 10.1016/j.jclinepi.2016.07.006. Epub 2016 Jul 22. PMID: 27452192.
- Harner CJ, Heal LW. The Multifaceted Lifestyle Satisfaction Scale (MLSS): psychometric properties of an interview schedule for assessing personal satisfaction of adults with limited intelligence. *Res Dev Disabil*. 1993 May-Jun;14(3):221-36. doi: 10.1016/0891-4222(93)90032-f. PMID: 8316684.
- Heal LW, Novak AR, Chadsey-Rusch J. *Lifestyle Satisfaction Scale*. Champaign, IL: University of Illinois Department of Special Education. 1981.
- Hong J, Bishop-Fitzpatrick L, Smith LE, Greenberg JS, Mailick MR. Factors Associated with Subjective Quality of Life of Adults with Autism Spectrum Disorder: Self-Report Versus Maternal Reports. *J Autism Dev Disord*. 2016 Apr;46(4):1368-78. doi: 10.1007/s10803-015-2678-0. PMID: 26707626; PMCID: PMC4788526.
- International Wellbeing Group. *Personal Wellbeing Index: 5th Edition*. Melbourne: Australian Centre on Quality of Life, Deakin University. 2013. <http://www.acqol.com.au/instruments#measures>

- Knüppel A, Jakobsen H, Lauritsen MB, Telléus GK. Psychometric properties of the INICO-FEAPS scale in a Danish sample with autism spectrum disorders. *Res Dev Disabil.* 2018 Apr;75:11-21. doi: 10.1016/j.ridd.2018.01.013. Epub 2018 Feb 8. PMID: 29428363.
- Kober R, Eggleton IR. Factor stability of the Schallock and Keith (1993) Quality of Life Questionnaire. *Ment Retard.* 2002 Apr;40(2):157-65. doi: 10.1352/0047-6765(2002)040<0157:FSOTSA>2.0.CO;2. PMID: 11925270.
- Lotfi T, Hajizadeh A, Moja L, *et al.*. A taxonomy and framework for identifying and developing actionable statements in guidelines suggests avoiding informal recommendations. *J Clin Epidemiol.* 2022 Jan;141:161-171. doi: 10.1016/j.jclinepi.2021.09.028. Epub 2021 Sep 23. PMID: 34562579.
- Lucas-Carrasco R, Salvador-Carulla L. Life satisfaction in persons with intellectual disabilities. *Res Dev Disabil.* 2012 Jul-Aug;33(4):1103-9. doi: 10.1016/j.ridd.2012.02.002. Epub 2012 Mar 2. PMID: 22502835.
- McConachie H, Mason D, Parr JR, Garland D, Wilson C, Rodgers J. Enhancing the Validity of a Quality of Life Measure for Autistic People. *J Autism Dev Disord.* 2018 May;48(5):1596-1611. doi: 10.1007/s10803-017-3402-z. PMID: 29188584; PMCID: PMC5889785.
- Ouellette-Kuntz H. A Pilot Study in the Use of the Quality of Life Interview Schedule. *Social Indicators Research.* 1990; 23(3): 283-298.
- Power MJ, Green AM; WHOQOL-Dis Group. Development of the WHOQOL disabilities module. *Qual Life Res.* 2010 May;19(4):571-84. doi: 10.1007/s11136-010-9616-6. Epub 2010 Mar 9. PMID: 20217246.
- Power MJ, Green AM; WHOQOL-Dis Group. Development of the WHOQOL disabilities module. *Qual Life Res.* 2010 May;19(4):571-84. doi: 10.1007/s11136-010-9616-6. Epub 2010 Mar 9. PMID: 20217246.
- Raczka R, Theodore K, Williams J. An initial validation of a new quality of life measure for adults with intellectual disability: The Mini-MANS-LD. *J Intellect Disabil.* 2020 Jun;24(2):177-193. doi: 10.1177/1744629518787895. Epub 2018 Jul 13. PMID: 30003830.
- Raphael D, Brown I, Renwick R, Rootman, I. Assessing the quality of life of persons with developmental disabilities: Description of a new model, measuring instruments, and initial findings. *Intl J Disabil Dev Educ.* 1996; 43(1), 25-42. <https://doi.org/10.1080/0156655960430103>

- Raphael D, Brown I, Renwick R. Psychometric Properties of the Full and Short Versions of the Quality of Life Instrument Package: Results from the Ontario province-wide study. *Intl J Disabil Dev Educ.* 1999; 46 (2): 157-168. <https://doi.org/10.1080/103491299100605>.
- Rapley M, Ridgway J, Beyer S. Staff:staff and staff:client reliability of the Schalock &Keith (1993). Quality of Life Questionnaire. *J Intellect Disabil Res.* 1998; 42 (1): 37–42 October 1997.
- Rosen M, Simon EW, McKinsey L. Subjective measure of quality of life. *Ment Retard.* 1995 Feb;33(1):31-4. PMID: 7707937.
- Schalock RL, Brown I, Brown R, Cummins RA, Felce D, Matikka L, Keith KD, Parmenter T. Conceptualization, measurement, and application of quality of life for persons with intellectual disabilities: report of an international panel of experts. *Ment Retard.* 2002 Dec;40(6):457-70. doi: 10.1352/0047-6765(2002)040<0457:CMAAOQ>2.0.CO;2. Erratum in: *Ment Retard.* 2003 Feb;41(1):66. PMID: 12408748.
- Schalock RL, Genung LT. Placement from a community-based mental retardation program: a 15-year follow-up. *Am J Ment Retard.* 1993 Nov;98(3):400-7. PMID: 8292316.
- Schalock RL, Keith KD, Hoffman K, Karan OC. Quality of life: its measurement and use. *Ment Retard.* 1989 Feb;27(1):25-31. PMID: 2927324.
- Schalock RL, Keith KD, Hoffman K. Quality of Life Questionnaire Standardization Manual. Mid-Neraska *Ment Retard. Services,* 1990, Inc. Hastings, Nebraska <https://files.eric.ed.gov/fulltext/ED324872.pdf> (ultima consultazione 21/11/22)
- Schalock RL. Reconsidering the conceptualization and measurement of quality of life. In R. L. Schalock (Ed.), *Quality of life: Volume I: Conceptualization and measurement* Washington, DC: American Association on Mental Retardation. 1996 p. 123-139.
- Schalock RL., Verdugo-Alonso MA. *Handbook on quality of life for human service practitioners.* Washington, DC. 2002.
- Scott Bonham G, Basehart S, Schalock RL, Boswell Marchand C, Kirchner N, Rumenap JM. Consumer-Based Quality of Life Assessment: The Maryland Ask Me! Project. *Ment Retard.* 2004; 42 (5): 338–355.
- Simões C, Santos S, Claes C. The Portuguese version of personal outcomes scale: a psychometric validity and reliability study. *Intellect Dev Disabil.* 2015 Apr;53(2):129-42. doi: 10.1352/1934-9556-53.2.129. PMID: 25860451.

- Skirrow P, Perry E. *The Maslow Assessment of Needs Scale (MANS)*. Liverpool: Mersey Care NHS Trust. 2009.
- Van Loon J, Van Hove G, Schalock R, Claes C. *Personal Outcomes Scale: Administration and standardization manual*. Gent: Stichting Arduin. 2009.
- Verdugo-Alonso M.A., Gómez L.E., Arias B., Santamaría M., Navallas E., Fernández S., Hierro I. *San Martín Scale – Quality of Life Assessment for People with Significant Disabilities*. Fundación Obra San Martín, Santander (Spain), 2014a. [https://sid-inico.usal.es/idocs/F8/FDO26729/San\\_Martin\\_Scale\\_Borrador.pdf](https://sid-inico.usal.es/idocs/F8/FDO26729/San_Martin_Scale_Borrador.pdf); ultima consultazione: 19/11/22
- Verdugo-Alonso MA, Arias B, Gomez LE, Schalock RL. *The GENCAT scale of quality of life: Standardization manual*. Barcelona: Department of Social Action and Citizenship, Generalitat of Catalonia. 2008.
- Verdugo-Alonso MA, Gómez LE, Arias B, Navas P, Schalock RL. Measuring quality of life in people with intellectual and multiple disabilities: validation of the San Martín scale. *Res Dev Disabil*. 2014b Jan;35(1):75-86. doi: 10.1016/j.ridd.2013.10.025. Epub 2013 Nov 15. PMID: 24246273.
- Verdugo-Alonso MÁ, Gómez LE, Arias B, Schalock RL. The Integral Quality of Life Scale: Development, Validation, and Use. *Social Indicators Research Series*. 2010; 47–60. doi:10.1007/978-90-481-9650-0\_4
- Verdugo-Alonso M.A., Gómez L.E., Arias B., Santamaría M., Clavero D., Tamarit J. *Escala INICO-FEAPS - Evaluación Integral de la Calidad de Vida de personas con Discapacidad Intelectual o del Desarrollo*. Instituto Universitario de Integración en la Comunidad Universidad de Salamanca, Salamanca, 2013 [https://sid-inico.usal.es/idocs/F8/FDO26363/Herramientas%207\\_2013.pdf](https://sid-inico.usal.es/idocs/F8/FDO26363/Herramientas%207_2013.pdf); ultima consultazione il 28/11/2022
- Verdugo-Alonso MA, Henao-Lema CP, Córdoba-Andrade L, Arias González VB. Dimensionality and internal structure of the Colombian version of the INICO-FEAPS quality of life scale. *J Intellect Disabil Res*. 2017 Dec;61(12):1094-1103. doi: 10.1111/jir.12425. Epub 2017 Oct 10. PMID: 29024343.
- Wong PK, Wong DF, Schalock RL, Chou YC. Initial validation of the Chinese Quality of Life Questionnaire-Intellectual Disabilities (CQOL-ID): a cultural perspective. *J Intellect Disabil Res*. 2011 Jun;55(6):572-80. doi: 10.1111/j.1365-2788.2011.01412.x. Epub 2011 Mar 25. PMID: 21435068.

World Health Organization. Division of Mental Health. WHOQOL-BREF: introduction, administration, scoring and generic version of the assessment: field trial version, December 1996. *World Health Organization*. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/63529> (ultima consultazione 22/11/2022).



## **INTERVENTI CLINICI ED EDUCATIVI**

---

## **INTERVENTI PSICOEDUCATIVI**

---

### **Quesito**

Negli adulti con ASD, si dovrebbero utilizzare gli interventi psicoeducativi?

### **Protocollo Revisione Sistemica**

#### **Popolazione:**

Adulti nello spettro autistico che necessitano di differenti gradi di supporto (necessità di supporto, necessità di supporto consistente, necessità di supporto molto consistente) e che presentano diversi livelli di capacità intellettive e linguistiche, (presenza/assenza di disabilità intellettiva, presenza/assenza di compromissione linguistica) memoria, attenzione, funzioni esecutive.

#### **Intervento:**

##### **a) Interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo/comportamentale**

Social Skills Training

Behavior analysis

TEACCH

Comunicazione Aumentativa Alternativa (incluso CAA)

Functional communication training

##### **b) Interventi psicoeducativi di tipo cognitivo/neuropsicologico e di integrazione sensoriale**

Training sulle funzioni esecutive

Training teoria della mente (TOM)

##### **c) Interventi psicoeducativi di tipo uditivo, visivo e motorio**

##### **d) Altri interventi**

Interventi con animali

Interventi con l'arte (incluso musicoterapia)  
Interventi con lo sport

**Confronto:**

Nessun intervento psicoeducativo o terapia standard.

**Esiti (*outcomes*):**

Gli esiti considerati in questa revisione sistematica sono stati ritenuti dal *panel* della linea guida di grande rilevanza per adulti nello spettro autistico. Sono stati identificati in accordo con i metodi descritti nel manuale ISS e sono il risultato di un processo di gruppo condotto utilizzando lo strumento di sviluppo di linee guida GRADEpro che include la generazione e la valutazione dei risultati su una scala a 9 punti. Gli esiti con un punteggio medio da 6,33 a 9 sono stati considerati critici, da 3,33 a 6,32 importanti, da 1 a 3,32 non importanti per il processo decisionale.

Gli esiti considerati in questa revisione sistematica sono stati:

- Comportamenti problema o challenging behavior, behavioral problems
- Qualità di vita
- Caratteristiche *core* (interazione sociale, comunicazione, interessi e comportamenti ristretti e ripetitivi)
- Abilità/competenze di vita autonoma
- Competenze adattive
- Autodeterminazione /autostima
- Cura di sé
- Comorbidità psichiatriche (ansia; depressione; doc)

**Tipi di studi inclusi**

Sono stati inclusi studi randomizzati e controllati che hanno confrontato gli interventi psicoeducativi con l'assenza di interventi psicoeducativi o con interventi standard (*as usual*). Sono stati esclusi gli studi quasi-randomizzati, come quelli che assegnano utilizzando giorni della settimana alternati, e gli studi *open-label*. Per le prove che avevano un disegno *cross-over* sono stati considerati solo i risultati del primo periodo di randomizzazione. In assenza di prove, la ricerca è stata svolta sulla popolazione adulta con disabilità intellettiva. Poiché nell'ambito degli interventi comportamentali esiste una consolidata metodologia della ricerca, nota come single subject design, che ha prodotto una importante mole di letteratura, l'unità PICO ha espresso la necessità di approfondire per questo tipo di interventi lo studio della letteratura, cercando revisioni sistematiche di studi con modello sperimentale caso singolo non randomizzati di tipo ABAB e ABC.

### **Strategia di ricerca per l'identificazione degli studi**

#### **a) Interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo/comportamentale**

È stata effettuata una ricerca sistematica della letteratura sulla popolazione ASD consultando le banche dati CENTRAL, PubMed/Medline, Embase, PsycINFO dalla data della creazione delle rispettive banche dati fino al 15 marzo 2023, senza limitazioni di lingua.

Per la strategia di ricerca per gli effetti desiderabili e indesiderabili sono stati, inoltre, ricercati i riferimenti bibliografici degli articoli identificati attraverso le strategie di ricerca e i registri di studi in corso tramite ClinicalTrials.gov ([www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)).

Per l'identificazione degli studi riguardanti l'accettabilità, i valori, l'equità, la fattibilità, le risorse economiche degli interventi, è stata effettuata la ricerca sistematica della letteratura consultando le banche dati sopra citate, in combinazione con le strategie sviluppate per l'identificazione degli studi sull'efficacia degli interventi.

È stata effettuata una specifica ricerca sistematica della letteratura sulla popolazione DI sulle banche dati già citate, senza limitazioni di lingua.

Inoltre, è stata condotta una ricerca sistematica della letteratura di revisioni sistematiche su studi a soggetto singolo con controllo di variabile (*Single-Subject Research Designs*, SSRD o *Single-case experimental designs*, SCEDs) sulla popolazione ASD, consultando le banche dati già citate.

#### **b) Interventi psicoeducativi di tipo cognitivo/neuropsicologico e di integrazione sensoriale**

È stata effettuata una prima ricerca sistematica della letteratura sulla popolazione ASD consultando le banche dati CENTRAL, PubMed/Medline, Embase, PsycINFO, dalla data della creazione delle rispettive banche dati fino al 15 marzo 2023, senza limitazioni di lingua. Per la strategia di ricerca per gli effetti desiderabili ed indesiderabili sono stati, inoltre, ricercati i riferimenti bibliografici degli articoli identificati attraverso le strategie di ricerca e i registri di studi in corso tramite ClinicalTrials.gov ([www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)).

Per l'identificazione di studi riguardanti l'accettabilità, i valori, l'equità, la fattibilità, le risorse economiche degli interventi, è stata effettuata la ricerca sistematica della letteratura consultando le banche dati sopra citate, in combinazione con le strategie sviluppate per l'identificazione degli studi sull'efficacia degli interventi.

È stata effettuata una specifica ricerca sistematica della letteratura sulla popolazione DI sulle banche dati già citate, senza limitazioni di lingua.

**c) Interventi psicoeducativi di tipo uditivo, visivo e motorio**

È stata effettuata una prima ricerca sistematica della letteratura sulla popolazione ASD consultando le banche dati CENTRAL, PubMed/Medline, Embase, PsycINFO, dalla data della creazione delle rispettive banche dati fino al 15 marzo 2023, senza limitazioni di lingua. Per la strategia di ricerca per gli effetti desiderabili ed indesiderabili sono stati, inoltre, ricercati i riferimenti bibliografici degli articoli identificati attraverso le strategie di ricerca e i registri di studi in corso tramite ClinicalTrials.gov ([www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)).

Per l'identificazione di studi riguardanti l'accettabilità, i valori, l'equità, la fattibilità, le risorse economiche degli interventi, è stata effettuata la ricerca sistematica della letteratura consultando le banche dati sopra citate, in combinazione con le strategie sviluppate per l'identificazione degli studi sull'efficacia degli interventi.

È stata effettuata una specifica ricerca sistematica della letteratura sulla popolazione DI sulle banche dati già citate, senza limitazioni di lingua.

**d) Altri interventi**

È stata effettuata una prima ricerca sistematica della letteratura sulla popolazione ASD consultando le banche dati CENTRAL, PubMed/Medline, Embase, PsycINFO, dalla data della creazione delle rispettive banche dati fino al 15 marzo 2023, senza limitazioni di lingua. Per la strategia di ricerca per gli effetti desiderabili ed indesiderabili sono stati, inoltre, ricercati i riferimenti bibliografici degli articoli identificati attraverso le strategie di ricerca e i registri di studi in corso tramite ClinicalTrials.gov ([www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)).

Per l'identificazione di studi riguardanti l'accettabilità, i valori, l'equità, la fattibilità, le risorse economiche degli interventi, è stata effettuata la ricerca sistematica della letteratura consultando le banche dati sopra citate, in combinazione con le strategie sviluppate per l'identificazione degli studi sull'efficacia degli interventi.

È stata effettuata una specifica ricerca sistematica della letteratura sulla popolazione DI sulle banche dati già citate, senza limitazioni di lingua.

**Interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo/comportamentale**  
**Strategia di ricerca Popolazione ASD**

**Ricerca sistematica delle fonti Social skill training**

**Pubmed (15/03/2023)**

(((((("Autism Spectrum Disorder"[Mesh]) OR (((("Asperger's Disease"[Title/Abstract] OR "Asperger's Diseases"[Title/Abstract] OR "Aspergers Disease"[Title/Abstract] OR "Asperger Disease"[Title/Abstract] OR "Asperger Diseases"[Title/Abstract] OR "Asperger Disorder"[Title/Abstract] OR "Asperger Disorders"[Title/Abstract] OR "Asperger's Disorder"[Title/Abstract] OR "Aspergers Disorder"[Title/Abstract] OR "Asperger's Syndrome"[Title/Abstract] OR "Aspergers Syndrome"[Title/Abstract] OR "Disorder, Autistic"[Title/Abstract] OR "Disorders, Autistic"[Title/Abstract] OR "autism disorder" [Title/Abstract] OR "autism related disorder"[Title/Abstract] OR "autism disorders" [Title/Abstract] OR "autism related disorders"[Title/Abstract] OR "Kanner's Syndrome"[Title/Abstract] OR "Kanner Syndrome"[Title/Abstract] OR "Kanners Syndrome"[Title/Abstract] OR "Autism Spectrum Disorders"[Title/Abstract] OR 'pervasive development'[Title/Abstract] OR 'pervasive developmental'[Title/Abstract] OR asperger\*[Title/Abstract] OR 'kanner syndromes'[Title/Abstract] OR pdd[Title/Abstract] OR 'pdd nos'[Title/Abstract] OR asd[Title/Abstract] OR autism\*[Title/Abstract] OR autistic\*[Title/Abstract]))) AND ("Behavior Therapy"[Mesh]) OR ("Social Skills"[Mesh]) OR ("Social Skills Training" [Title/Abstract] OR "Social skills group training (SSGT)"[Title/Abstract] OR "basic social skills"[Title/Abstract] OR "social skills"[Title/Abstract] OR "Social Skills Improvement"[Title/Abstract] OR "social learning"[Title/Abstract] OR "social skills"[Title/Abstract] OR "job-related social skill"[Title/Abstract] OR "social perception skills"[Title/Abstract] OR "community skills"[Title/Abstract] OR "Social skills interventions"[Title/Abstract] OR "social skills performance"[Title/Abstract] OR "Relational Skills"[Title/Abstract] OR "social functioning"[Title/Abstract] OR "Social Skills program"[Title/Abstract] OR "social-pragmatic skills"[Title/Abstract] OR "social functioning"[Title/Abstract]) OR ("Behavior Therapy"[Mesh]) OR ("Social Skills"[Mesh]) OR ("Behavioral Skills Training (BST)" [Title/Abstract] OR "Behavior Skills Training"[Title/Abstract] OR "greetings[Title/Abstract] AND conversational skills"[Title/Abstract] OR "verbal explanations"[Title/Abstract] OR modeling [Title/Abstract] OR "role-play"[Title/Abstract] OR "role play"[Title/Abstract] OR "conversational

skills"[Title/Abstract] OR "functional living skills"[Title/Abstract] OR "personal hygiene skills"[Title/Abstract] OR (((("Video Recording"[Mesh]) OR ("Video Modeling"[Title/Abstract] OR "Modeling (VM)" [Title/Abstract] OR "video feedback (VFB)"[Title/Abstract] OR "video feedback"[Title/Abstract] OR "video modeling intervention"[Title/Abstract] OR "visual activity schedules"[Title/Abstract] OR "video self-modeling (VSM)"[Title/Abstract] OR "video self-modeling"[Title/Abstract]))) OR ("Social Skills"[Mesh])) OR ("Social skill group"[Title/Abstract] OR "Social skills groups"[Title/Abstract] OR "social skill intervention"[Title/Abstract] OR "Social Stories"[Title/Abstract] OR "social conversational skills" [Title/Abstract] OR "Relational Skills"[Title/Abstract] OR "social intervention"[Title/Abstract] OR "peer mediation"[Title/Abstract])) OR ("Schools"[Mesh]) OR ("Social Behavior"[Mesh]) OR ("social-cognitive functioning"[Title/Abstract] OR "social cognitive functioning" [Title/Abstract] OR "Social Cognition"[Title/Abstract] OR ("Role Playing"[Title/Abstract] OR "role-playing"[Title/Abstract] OR "social role-playing"[Title/Abstract] OR social role playing"[Title/Abstract])) OR ("Virtual Reality Social Cognition Training intervention"[Title/Abstract] OR "group contingency"[Title/Abstract] OR "group contingencies"[Title/Abstract] OR "group-oriented contingency"[Title/Abstract] OR "Joint Social Routine (JSR)"[Title/Abstract] OR "Joint Social Routine"[Title/Abstract] OR "joint activity routines"[Title/Abstract])) OR ("Self Regulation"[Title/Abstract] OR "self-regulation"[Title/Abstract] OR "self-regulatory"[Title/Abstract] OR "Behavioral Rehearsal"[Title/Abstract] OR "Perspective Taking"[Title/Abstract] OR "perspective-taking"[Title/Abstract] OR "spatial perspective-taking"[Title/Abstract] OR "cognitive perspective-taking"[Title/Abstract] OR "visual perspective-taking (VPT)"[Title/Abstract] OR "visual perspective-taking"[Title/Abstract]) AND ("Adult"[Mesh]) OR (adult\*[Title/Abstract]) AND (((((((("Randomized Controlled Trial" [Publication Type]) OR ((randomized[Title/Abstract] OR randomised[Title/Abstract] OR randomly[Title/Abstract] NOT (("Animals"[Mesh]) NOT "Animals"[Mesh]) AND "Humans"[Mesh])) OR (((((((("systematic review"[Title]) OR "meta-analysis "[Publication Type]) OR ("meta-analysis"[Title] OR "meta synthesis"[Title] OR "meta-analy\*"[Title] OR ("systematic review"[Title/Abstract])

### Embase (15/03/2023)

#1 'autism'/exp/mj

#2 'aspergers disease' OR 'asperger disease' OR 'asperger diseases' OR 'asperger disorders' OR 'asperger disorder' OR 'aspergers disorder' OR 'asperger syndrome' OR 'aspergers syndrome' OR 'disorder, autistic' OR 'disorders, autistic' OR 'kanner

syndrome' OR 'kanners syndrome' OR 'autism spectrum disorders' OR 'pervasive development' OR 'pervasive developmental' OR asperger\* OR 'kanner syndromes' OR pdd OR 'pdd nos' OR asd OR autism\* OR autistic\*:ti,ab #3 #1 OR #2 #4 'behavior therapy'/exp/mj OR 'social competence'/exp/mj #5 'social skills training' OR 'social skills group training (ssgt)' OR 'basic social skills' OR 'social skills improvement' OR 'social learning' OR 'social skills' OR 'job-related social skill' OR 'social perception skills' OR 'community skills' OR 'social skills interventions' OR 'social skills performance' OR 'relational skills' OR 'social functioning' OR 'social skills program' OR 'social-pragmatic skills' OR 'social functioning':ti,ab #6 'behavioral skills training (bst)' OR 'behavior skills training' OR 'greetings and conversational skills' OR 'verbal explanations' OR modeling OR 'role-play' OR 'role play' OR 'conversational skills' OR 'functional living skills' OR 'personal hygiene skills':ti,ab #7 'videorecording'/exp/mj OR ('video modeling' OR 'modeling (vm)' OR 'video feedback (vfb)' OR 'video feedback' OR 'video modeling intervention' OR 'visual activity schedules' OR 'video self-modeling (vsm)' OR 'video self-modeling':ti,ab) #8 'social behavior'/exp/mj OR ('social skill group' OR 'social skills groups' OR 'social skill intervention' OR 'social stories' OR 'social conversational skills' OR 'relational skills' OR 'social intervention' OR 'peer mediation':ti,ab) #9 ('perception'/exp/mj OR 'peer groups'/exp/mj) #10 ('social-cognitive functioning' OR 'social cognitive functioning' OR 'social cognition and interaction training (scit)':ti,ab) OR ('role playing' OR 'role-playing' OR 'social role-playing' OR 'social role playing' OR 'virtual reality social cognition training intervention' OR 'group contingency' OR 'group contingencies' OR 'group-oriented contingency' OR 'joint social routine (jsr)' OR 'joint social routine' OR 'joint activity routines' OR 'self regulation' OR 'self-regulation' OR 'self-regulatory' OR 'behavioral rehearsal' OR 'perspective taking' OR 'perspective-taking' OR 'spatial perspective-taking' OR 'cognitive perspective-taking' OR 'visual perspective-taking (vpt)' OR 'visual perspective-taking':ti,ab) #11 #3 AND (#4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10) AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim OR [controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim) AND ([adult]/lim OR [middle aged]/lim OR [aged]/lim OR [very elderly]/lim)

**Psycinfo(15/03/2023)**

#1 'autism'/exp/mj #2 'aspergers disease' OR 'asperger disease' OR 'asperger diseases' OR 'asperger disorders' OR 'asperger disorder' OR 'aspergers disorder' OR 'asperger syndrome' OR 'aspergers syndrome' OR 'disorder, autistic' OR 'disorders, autistic' OR 'kanner syndrome' OR 'kanners syndrome' OR 'autism spectrum disorders' OR 'pervasive development' OR 'pervasive developmental' OR asperger\* OR 'kanner syndromes' OR pdd OR 'pdd nos' OR asd OR autism\* OR autistic\*:ti,ab

#3 #1 OR #2 #4 'behavior therapy'/exp/mj OR 'social competence'/exp/mj #5 'social skills training' OR 'social skills group training (ssgt)' OR 'basic social skills' OR 'social skills improvement' OR 'social learning' OR 'social skills' OR 'job-related social skill' OR 'social perception skills' OR 'community skills' OR 'social skills interventions' OR 'social skills performance' OR 'relational skills' OR 'social functioning' OR 'social skills program' OR 'social-pragmatic skills' OR 'social functioning':ti,ab #6 'behavioral skills training (bst)' OR 'behavior skills training' OR 'greetings and conversational skills' OR 'verbal explanations' OR modeling OR 'role-play' OR 'role play' OR 'conversational skills' OR 'functional living skills' OR 'personal hygiene skills':ti,ab #7 'videorecording'/exp/mj OR ('video modeling' OR 'modeling (vm)' OR 'video feedback (vfb)' OR 'video feedback' OR 'video modeling intervention' OR 'visual activity schedules' OR 'video self-modeling (vsm)' OR 'video self-modeling':ti,ab) #8 'social behavior'/exp/mj OR ('social skill group' OR 'social skills groups' OR 'social skill intervention' OR 'social stories' OR 'social conversational skills' OR 'relational skills' OR 'social intervention' OR 'peer mediation':ti,ab) #9 ('perception'/exp/mj OR 'peer groups'/exp/mj) #10 ('social-cognitive functioning' OR 'social cognitive functioning' OR 'social cognition and interaction training (scit)':ti,ab) OR ('role playing' OR 'role-playing' OR 'social role-playing' OR 'social role playing' OR 'virtual reality social cognition training intervention' OR 'group contingency' OR 'group contingencies' OR 'group-oriented contingency' OR 'joint social routine (jsr)' OR 'joint social routine' OR 'joint activity routines' OR 'self regulation' OR 'self-regulation' OR 'self-regulatory' OR 'behavioral rehearsal' OR 'perspective taking' OR 'perspective-taking' OR 'spatial perspective-taking' OR 'cognitive perspective-taking' OR 'visual perspective-taking (vpt)' OR 'visual perspective-taking':ti,ab)

#### **Ricerca sistematica delle fonti Behavior analysis**

##### **Pubmed (15/03/2023)**

(((((("Autism Spectrum Disorder"[Mesh]) OR (((("Asperger's Disease"[Title/Abstract] OR "Asperger's Diseases"[Title/Abstract] OR "Aspergers Disease"[Title/Abstract] OR "Asperger Disease"[Title/Abstract] OR "Asperger Diseases"[Title/Abstract] OR "Asperger Disorder"[Title/Abstract] OR "Asperger Disorders"[Title/Abstract] OR "Asperger's Disorder"[Title/Abstract] OR "Aspergers Disorder"[Title/Abstract] OR "Asperger's Syndrome"[Title/Abstract] OR "Aspergers Syndrome"[Title/Abstract] OR "Disorder, Autistic"[Title/Abstract] OR "Disorders, Autistic"[Title/Abstract] OR "autism disorder" [Title/Abstract] OR "autism related disorder"[Title/Abstract] OR "autism disorders" [Title/Abstract] OR "autism related disorders"[Title/Abstract] OR "Kanner's Syndrome"[Title/Abstract] OR "Kanner Syndrome"[Title/Abstract] OR "Kanners Syndrome"[Title/Abstract] OR "Autism

Spectrum Disorders"[Title/Abstract] OR 'pervasive development'[Title/Abstract] OR 'pervasive developmental'[Title/Abstract] OR asperger\*[Title/Abstract] OR 'kanner syndromes'[Title/Abstract] OR pdd[Title/Abstract] OR 'pdd nos'[Title/Abstract] OR asd [Title/Abstract] OR autism\*[Title/Abstract] OR autistic\*[Title/Abstract]) AND ("Adult"[Mesh]) OR (adult\*[Title/Abstract]) AND (((("Applied Behavior Analysis"[Title/Abstract] OR Behavior analysis[Title/Abstract]) OR (Applied Behavior Analysis"[Mesh]) OR ("discrete trial teaching"[Title/Abstract] OR "discrete-trial teaching (DTT)"[Title/Abstract] OR "discrete-trial teaching"[Title/Abstract] OR "Verbal Behavior Teaching"[Title/Abstract] OR "Verbal Behavior"[Title/Abstract]) OR ((Applied Behavior Analysis"[Mesh]))) OR ("Applied Behavior Analysis"[Title/Abstract] OR Behavior analysis[Title/Abstract])) OR ("discrete trial teaching"[Title/Abstract] OR "discrete-trial teaching (DTT)"[Title/Abstract] OR "discrete-trial teaching"[Title/Abstract] OR "Verbal Behavior Teaching"[Title/Abstract] OR "Verbal Behavior"[Title/Abstract] OR (((("Clinical Behavior Analysis"[Title/Abstract] OR "Behavioral momentum theory"[Title/Abstract] OR "Behavioral momentum intervention"[Title/Abstract] OR "behavioral momentum"[Title/Abstract] OR "Behavioral Activation"[Title/Abstract] OR "Response Interruption redirection"[Title/Abstract]) OR ("positive behavioral support"[Title/Abstract]))) OR (((("Applied Behavior Analysis"[Title/Abstract] OR Behavior analysis[Title/Abstract]) OR (Applied Behavior Analysis"[Mesh]) OR ("discrete trial teaching"[Title/Abstract] OR "discrete-trial teaching (DTT)"[Title/Abstract] OR "discrete-trial teaching"[Title/Abstract] OR "Verbal Behavior Teaching"[Title/Abstract] OR "Verbal Behavior"[Title/Abstract]) OR ((Applied Behavior Analysis"[Mesh]))) AND (((((((("Randomized Controlled Trial" [Publication Type]) OR ((randomized[Title/Abstract] OR randomised[Title/Abstract] OR randomly[Title/Abstract] NOT ((("Animals"[Mesh]) NOT "Animals"[Mesh]) AND "Humans"[Mesh])) OR (((((((("systematic review"[Title]) OR "meta-analysis "[Publication Type]) OR ("meta-analysis"[Title] OR "meta synthesis"[Title] OR "meta-analy\*" [Title] OR ("systematic review"[Title/Abstract])

**Embase (15/03/2023)**

#1 'autism'/exp/mj #2 'aspergers disease' OR 'asperger disease' OR 'asperger diseases' OR 'asperger disorders' OR 'asperger disorder' OR 'aspergers disorder' OR 'asperger syndrome' OR 'aspergers syndrome' OR 'disorder, autistic' OR 'disorders, autistic' OR 'kanner syndrome' OR 'kanners syndrome' OR 'autism spectrum disorders' OR 'pervasive development' OR 'pervasive developmental' OR asperger\* OR 'kanner syndromes' OR pdd OR 'pdd nos' OR asd OR autism\* OR autistic\*:ti,ab

#3 #1 OR #2 #4 'behavior modification'/exp/mj OR ('behavior modification' OR 'applied behavior analysis' OR 'behavior analysis':ti,ab)  
 #5 ('education of intellectually disabled'/exp/mj OR verbal behavior'/exp/mj) OR 'discrete trial teaching' OR 'discrete-trial teaching (dtt)' OR 'discrete-trial teaching' OR 'verbal behavior teaching' OR 'verbal behavior' OR 'self-management procedures' OR 'self management procedures' OR 'self-management' OR 'self management' OR 'self-monitoring' OR 'self monitoring' OR 'self-administering consequences' OR 'self administering consequences' OR 'self-administering' OR 'self administering' OR 'self-instructing' OR 'self instructing':ti,ab #6 ('clinical behavior analysis' OR 'task analyzed' OR 'task analysis' OR 'behavioral momentum theory' OR 'behavioral momentum intervention' OR 'behavioral momentum' OR 'behavioral activation' OR 'response interruption redirection' OR 'positive behavioral support') AND 'relational frame theory' OR 'antecedent-based intervention' OR 'antecedent based intervention' OR 'natural environment teaching' OR 'differential reinforcement' OR 'differential-reinforcement-of-low-rates' OR 'differential-reinforcement' OR extinction OR 'functional behavior assessment':ti,ab #7 #3 AND (#4 OR #5 OR #6) AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim OR [controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim) AND ([adult]/lim OR [middle aged]/lim OR [aged]/lim OR [very elderly]/lim)

**Psycinfo (15/03/2023)**

**S1** mainsubject('autism') OR ab('aspergers disease' OR 'asperger disease' OR 'asperger diseases' OR 'asperger disorders' OR 'asperger disorder' OR 'aspergers disorder' OR 'asperger syndrome' OR 'aspergers syndrome' OR 'disorder, autistic' OR 'disorders, autistic' OR 'kanner syndrome' OR 'kanners syndrome' OR 'autism spectrum disorders' OR 'pervasive development' OR 'pervasive developmental' OR asperger\* OR 'kanner syndromes' OR pdd OR 'pdd nos' OR asd OR autism\* OR autistic\*) **S2** mainsubject( "Applied Behavior Analysis" ) OR OR ab("Clinical Behavior Analysis" OR "task analyzed" OR "Task Analysis" OR "Behavioral momentum theory" OR "Behavioral momentum intervention" OR "behavioral momentum" OR "Behavioral Activation" OR "Response Interruption redirection" OR "positive behavioral support" "Relational Frame Theory" OR "antecedent-based intervention" OR "antecedent based intervention" OR "natural environment teaching" OR "differential reinforcement" OR "differential-reinforcement-of-low-rates" OR "differential-reinforcement" OR extinction OR "functional behavior assessment" )

## Ricerca sistematica delle fonti TEACCH

### Pubmed (15/03/2023)

(((((("Autism Spectrum Disorder"[Mesh]) OR (((("Asperger's Disease"[Title/Abstract] OR "Asperger's Diseases"[Title/Abstract] OR "Aspergers Disease"[Title/Abstract] OR "Asperger Disease"[Title/Abstract] OR "Asperger Diseases"[Title/Abstract] OR "Asperger Disorder"[Title/Abstract] OR "Asperger Disorders"[Title/Abstract] OR "Asperger's Disorder"[Title/Abstract] OR "Aspergers Disorder"[Title/Abstract] OR "Asperger's Syndrome"[Title/Abstract] OR "Aspergers Syndrome"[Title/Abstract] OR "Disorder, Autistic"[Title/Abstract] OR "Disorders, Autistic"[Title/Abstract] OR "autism disorder" [Title/Abstract] OR "autism related disorder"[Title/Abstract] OR "autism disorders" [Title/Abstract] OR "autism related disorders"[Title/Abstract] OR "Kanner's Syndrome"[Title/Abstract] OR "Kanner Syndrome"[Title/Abstract] OR "Kanners Syndrome"[Title/Abstract] OR "Autism Spectrum Disorders"[Title/Abstract] OR 'pervasive development'[Title/Abstract] OR 'pervasive developmental'[Title/Abstract] OR asperger\*[Title/Abstract] OR 'kanner syndromes'[Title/Abstract] OR pdd[Title/Abstract] OR 'pdd nos'[Title/Abstract] OR asd[Title/Abstract] OR autism\*[Title/Abstract] OR autistic\*[Title/Abstract])))))) AND ((("The Treatment & Education of Autistic[Title/Abstract] AND Communication Related Handicapped Children (TEACCH)"[Title/Abstract] OR "(TEACCH) approach"[Title/Abstract] OR "TEACCH Transitional Assessment Profile"[Title/Abstract] OR "TEACCH approach"[Title/Abstract] OR "Treatment[Title/Abstract] AND Education of Autistic[Title/Abstract] AND Related Communication Handicapped Children (TEACCH)"[Title/Abstract] OR "TEACCH Program"[Title/Abstract] OR "(TEACCH)-based group social skills training"[Title/Abstract] OR "(TEACCH)-based group"[Title/Abstract]) OR ("Education, Special/methods"[Mesh])) OR ("Visual Support"[Title/Abstract] OR "Structured teaching"[Title/Abstract] OR "Visual Strategy"[Title/Abstract] OR "Visual Schedule"[Title/Abstract] OR "Enviromental Support"[Title/Abstract] OR "Work Systems"[Title/Abstract]) AND ("Adult"[Mesh]) OR (adult\*[Title/Abstract]) AND (((((((("Randomized Controlled Trial" [Publication Type]) OR ((randomized[Title/Abstract] OR randomised[Title/Abstract] OR randomly[Title/Abstract] NOT ((("Animals"[Mesh]) NOT "Animals"[Mesh]) AND "Humans"[Mesh])) OR (((((((("systematic review"[Title]) OR "meta-analysis" [Publication Type]) OR ("meta-analysis"[Title] OR "meta synthesis"[Title] OR "meta-analy\*" [Title] OR ("systematic review"[Title/Abstract])

### Embase (15/03/2023)

#1 'autism'/exp/mj

#2 'aspergers disease' OR 'asperger disease' OR 'asperger diseases' OR 'asperger disorders' OR 'asperger disorder' OR 'aspergers disorder' OR 'asperger syndrome' OR 'aspergers syndrome' OR 'disorder, autistic' OR 'disorders, autistic' OR 'kanner syndrome' OR 'kanners syndrome' OR 'autism spectrum disorders' OR 'pervasive development' OR 'pervasive developmental' OR asperger\* OR 'kanner syndromes' OR pdd OR 'pdd nos' OR asd OR autism\* OR autistic\*:ti,ab

#3 #1 OR #2 #4 'the treatment & education of autistic and communication related handicapped children (teacch)' OR '(teacch) approach' OR 'teacch transitional assessment profile' OR 'teacch approach' OR 'treatment and education of autistic and related communication handicapped children (teacch)' OR 'teacch program' OR '(teacch)-based group social skills training' OR '(teacch)-based group':de,ti,ab #5 'visual support' OR 'structured teaching' OR 'visual strategy' OR 'visual schedule' OR 'enviromental support' OR 'work systems':ti,ab #6 #3 AND (#4 OR 5) AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim OR [controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim) AND ([adult]/lim OR [middle aged]/lim OR [aged]/lim OR [very elderly]/lim)

#### **Psycinfo (15/03/2023)**

S1 mainsubject('autism') OR ab('aspergers disease' OR 'asperger disease' OR 'asperger diseases' OR 'asperger disorders' OR 'asperger disorder' OR 'aspergers disorder' OR 'asperger syndrome' OR 'aspergers syndrome' OR 'disorder, autistic' OR 'disorders, autistic' OR 'kanner syndrome' OR 'kanners syndrome' OR 'autism spectrum disorders' OR 'pervasive development' OR 'pervasive developmental' OR asperger\* OR 'kanner syndromes' OR pdd OR 'pdd nos' OR asd OR autism\* OR autistic\*) S2 ab("The Treatment & Education of Autistic and Communication Related Handicapped Children (TEACCH)" OR "(TEACCH) approach" OR "TEACCH Transitional Assessment Profile" OR "TEACCH approach" OR "Treatment and Education of Autistic and Related Communication Handicapped Children (TEACCH)" OR "TEACCH Program" OR "(TEACCH)-based group social skills training" OR "(TEACCH)-based group") S3 ab("Visual Support" OR "Structured teaching" OR "Visual Strategy" OR "Visual Schedule" OR "Enviromental Support" OR "Work Systems")

#### **Ricerca sistematica delle fonti Alternative Augmentative Communication**

#### **Pubmed (15/03/2023)**

((((((("Autism Spectrum Disorder"[Mesh]) OR (((("Asperger's Disease"[Title/Abstract] OR "Asperger's Diseases"[Title/Abstract] OR "Aspergers Disease"[Title/Abstract] OR "Asperger Disease"[Title/Abstract] OR "Asperger Diseases"[Title/Abstract] OR "Asperger Disorder"[Title/Abstract] OR "Asperger Disorders"[Title/Abstract] OR "Asperger's Disorder"[Title/Abstract] OR "Aspergers Disorder"[Title/Abstract] OR "Asperger's Syndrome"[Title/Abstract] OR "Aspergers Syndrome"[Title/Abstract] OR "Disorder, Autistic"[Title/Abstract] OR "Disorders, Autistic"[Title/Abstract] OR "autism disorder" [Title/Abstract] OR "autism related disorder"[Title/Abstract] OR "autism disorders" [Title/Abstract] OR "autism related disorders"[Title/Abstract] OR "Kanner's Syndrome"[Title/Abstract] OR "Kanner Syndrome"[Title/Abstract] OR "Kanners Syndrome"[Title/Abstract] OR "Autism Spectrum Disorders"[Title/Abstract] OR 'pervasive development'[Title/Abstract] OR 'pervasive developmental'[Title/Abstract] OR asperger\*[Title/Abstract] OR 'kanner syndromes'[Title/Abstract] OR pdd[Title/Abstract] OR 'pdd nos'[Title/Abstract] OR asd[Title/Abstract] OR autism\*[Title/Abstract] OR autistic\*[Title/Abstract])))))) AND (((("Communication Aids for Disabled"[Mesh]) OR ("Alternative Augmentative Communication"[Title/Abstract] OR "augmentative[Title/Abstract] AND alternative communication (AAC) systems"[Title/Abstract] OR (PECS)[Title/Abstract] OR "Picture Exchange Communication System (PECS)"[Title/Abstract] OR "picture-based communication system"[Title/Abstract])) OR (((("Narration"[Mesh]) OR ("Social Stories™"[Title/Abstract] OR "Social Stories"[Title/Abstract] OR "Digitally-Mediated Social Stories"[Title/Abstract] OR "Power Card"[Title/Abstract] OR "Voice Output Communication Aid (VOCA)"[Title/Abstract] OR "Voice Output Communication Aid"[Title/Abstract] OR "Blissymbolic (BLISS)"[Title/Abstract] OR "Widgit Literacy Symbol (WLS)"[Title/Abstract] OR "Picture Communication System (PCS)"[Title/Abstract] OR "Aragonese Portal of Augmentative[Title/Abstract] AND Alternative Communication"[Title/Abstract] OR "ARASAAC"[Title/Abstract] OR (ARASAAC)[Title/Abstract] OR "pictographic system"[Title/Abstract])) OR (((("Sign Language"[Mesh]) OR (PECS"[Title/Abstract] OR "Sign Language"[Title/Abstract] OR "signed languages"[Title/Abstract])) AND ("Adult"[Mesh]) OR (adult\*[Title/Abstract]) AND (((((((("Randomized Controlled Trial" [Publication Type]) OR ((randomized[Title/Abstract] OR randomised[Title/Abstract] OR randomly[Title/Abstract] NOT (((("Animals"[Mesh]) NOT "Animals"[Mesh]) AND "Humans"[Mesh])) OR (((((((("systematic review"[Title]) OR "meta-analysis"[Publication Type]) OR ("meta-analysis"[Title] OR "meta synthesis"[Title] OR "meta-analy\*"[Title] OR ("systematic review"[Title/Abstract])

**Embase (15/03/2023)**

#1 'autism'/exp/mj

#2 'aspergers disease' OR 'asperger disease' OR 'asperger diseases' OR 'asperger disorders' OR 'asperger disorder' OR 'aspergers disorder' OR 'asperger syndrome' OR 'aspergers syndrome' OR 'disorder, autistic' OR 'disorders, autistic' OR 'kanner syndrome' OR 'kanners syndrome' OR 'autism spectrum disorders' OR 'pervasive development' OR 'pervasive developmental' OR asperger\* OR 'kanner syndromes' OR pdd OR 'pdd nos' OR asd OR autism\* OR autistic\*:ti,ab #3 'communication aid'/exp/mj OR ('alternative augmentative communication' OR 'augmentative and alternative communication (aac) systems' OR pecs OR 'picture exchange communication system (pecs)' OR 'picture-based communication system' OR 'pecs':ti,ab)

#4 'sign language'/exp/mj OR ('sign language' OR 'signed languages' OR makaton OR 'makaton vocabulary' OR 'social stories™' OR 'social stories' OR 'digitally-mediated social stories' OR 'power card' OR 'voice output communication aid (voca)' OR 'voice output communication aid' OR 'blissymbolic (bliss)' OR 'widgit literacy symbol (wls)' OR 'picture communication system (pcs)' OR 'aragonese portal of augmentative and alternative communication' OR 'arasaac' OR arasaac OR 'pictographic system':ti,ab)

#5 (#1 OR #2) AND (#3 OR #4) AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim OR [controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim) AND ([adult]/lim OR [middle aged]/lim OR [aged]/lim OR [very elderly]/lim)

**Psycinfo (15/03/2023)**

mainsubject('autism') OR ab('aspergers disease' OR 'asperger disease' OR 'asperger diseases' OR 'asperger disorders' OR 'asperger disorder' OR 'aspergers disorder' OR 'asperger syndrome' OR 'aspergers syndrome' OR 'disorder, autistic' OR 'disorders, autistic' OR 'kanner syndrome' OR 'kanners syndrome' OR 'autism spectrum disorders' OR 'pervasive development' OR 'pervasive developmental' OR asperger\* OR 'kanner syndromes' OR pdd OR 'pdd nos' OR asd OR autism\* OR autistic\*) AND mainsubject(communication aids for disabled) OR ab("Alternative Augmentative Communication" OR "augmentative and alternative communication (AAC) systems" OR (PECS) OR "Picture Exchange Communication System (PECS)" OR "picture-based communication system" OR "PECS") OR mainsubject(Sign Language) OR ab("Sign Language" OR "signed languages" OR Makaton OR "Makaton Vocabulary" OR "Social Stories™" OR "Social Stories" OR "Digitally-Mediated Social Stories" OR "Power Card" OR "Voice Output Communication Aid

(VOCA)" OR "Voice Output Communication Aid" OR "Blissymbolic (BLISS)" OR "Widgit Literacy Symbol (WLS)" OR "Picture Communication System (PCS)" OR "Aragonese Portal of Augmentative and Alternative Communication" OR "ARASAAC" OR (ARASAAC) OR "pictographic system")

### **Ricerca sistematica delle fonti Functional communication training**

#### **Pubmed (15/03/2023)**

(((((("Autism Spectrum Disorder"[Mesh]) OR (((("Asperger's Disease"[Title/Abstract] OR "Asperger's Diseases"[Title/Abstract] OR "Aspergers Disease"[Title/Abstract] OR "Asperger Disease"[Title/Abstract] OR "Asperger Diseases"[Title/Abstract] OR "Asperger Disorder"[Title/Abstract] OR "Asperger Disorders"[Title/Abstract] OR "Asperger's Disorder"[Title/Abstract] OR "Aspergers Disorder"[Title/Abstract] OR "Asperger's Syndrome"[Title/Abstract] OR "Aspergers Syndrome"[Title/Abstract] OR "Disorder, Autistic"[Title/Abstract] OR "Disorders, Autistic"[Title/Abstract] OR "autism disorder" [Title/Abstract] OR "autism related disorder"[Title/Abstract] OR "autism disorders" [Title/Abstract] OR "autism related disorders"[Title/Abstract] OR "Kanner's Syndrome"[Title/Abstract] OR "Kanner Syndrome"[Title/Abstract] OR "Kanners Syndrome"[Title/Abstract] OR "Autism Spectrum Disorders"[Title/Abstract] OR 'pervasive development'[Title/Abstract] OR 'pervasive developmental'[Title/Abstract] OR asperger\*[Title/Abstract] OR 'kanner syndromes'[Title/Abstract] OR pdd[Title/Abstract] OR 'pdd nos'[Title/Abstract] OR asd[Title/Abstract] OR autism\*[Title/Abstract] OR autistic\*[Title/Abstract]))) AND ("Problem Behavior"[Mesh]) OR ((("Functional communication training"[Title/Abstract] OR "functional communication training (FCT)"[Title/Abstract] OR "Parent-Implemented Functional Communication Training"[Title/Abstract])) OR Reinforcement, Psychology"[Mesh] AND ("Adult"[Mesh]) OR (adult\*[Title/Abstract]) AND (((((((("Randomized Controlled Trial" [Publication Type]) OR ((randomized[Title/Abstract] OR randomised[Title/Abstract] OR randomly[Title/Abstract] NOT (((("Animals"[Mesh]) NOT "Animals"[Mesh]) AND "Humans"[Mesh])) OR (((((((("systematic review"[Title]) OR "meta-analysis "[Publication Type]) OR ("meta-analysis"[Title] OR "meta synthesis"[Title] OR "meta-analy\*"[Title] OR ((("systematic review"[Title/Abstract])

#### **Embase (15/03/2023)**

#1 'autism'/exp/mj

#2 'aspergers disease' OR 'asperger disease' OR 'asperger diseases' OR 'asperger disorders' OR 'asperger disorder' OR 'aspergers disorder' OR 'asperger syndrome'

OR 'aspergers syndrome' OR 'disorder, autistic' OR 'disorders, autistic' OR 'kanner syndrome' OR 'kanners syndrome' OR 'autism spectrum disorders' OR 'pervasive development' OR 'pervasive developmental' OR asperger\* OR 'kanner syndromes' OR pdd OR 'pdd nos' OR asd OR autism\* OR autistic\*:ti,ab #3 ('functional communication training' OR 'functional communication training (fct)' OR 'parent-implemented functional communication training':ti,ab) OR ('problem behavior'/exp/mj) #4 (#1 OR #2) AND #3 AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim OR [controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim) AND ([adult]/lim OR [middle aged]/lim OR [aged]/lim OR [very elderly]/lim)

**Psycinfo (15/03/2023)**

mainsubject('autism') OR ab('aspergers disease' OR 'asperger disease' OR 'asperger diseases' OR 'asperger disorders' OR 'asperger disorder' OR 'aspergers disorder' OR 'asperger syndrome' OR 'aspergers syndrome' OR 'disorder, autistic' OR 'disorders, autistic' OR 'kanner syndrome' OR 'kanners syndrome' OR 'pervasive development' OR 'pervasive developmental' OR asperger\* OR 'kanner syndromes' OR pdd OR 'pdd nos' OR asd OR autism\* OR autistic\*) ('functional communication training' OR 'functional communication training (fct)' OR 'parent-implemented functional communication training':ti,ab)

## Strategia di ricerca DI

### Ricerca sistematica delle fonti Social skill training

#### Pubmed (15/03/2023)

("Intellectual Disability"[Mesh]) OR "Cognitive Dysfunction"[Mesh]) OR (("Adult Learning Disabilities"[Title/Abstract] OR "Adult Learning Disability"[Title/Abstract] OR "Adult Learning Disorders"[Title/Abstract] OR "Adult Learning Disorder"[Title/Abstract] OR "Learning Disturbance"[Title/Abstract] OR "Learning Disturbances"[Title/Abstract] OR "Intellectual Disabilities"[Title/Abstract] OR "Intellectual Development Disorder"[Title/Abstract] OR "Intellectual Development Disorders"[Title/Abstract] OR "Mental Retardation"[Title/Abstract] OR "Idiocy"[Title/Abstract] OR "Psychosocial Mental Retardation"[Title/Abstract] OR "Psychosocial Mental Retardations"[Title/Abstract] OR "Mental Deficiencies"[Title/Abstract] OR "Mental Deficiency"[Title/Abstract]) OR ("Cognitive Dysfunction\*" [Title/Abstract] OR "Cognitive Impairment\*" [Title/Abstract] OR "Mild Cognitive Impairment\*" [Title/Abstract] OR "Mild Neurocognitive Disorder\*" [Title/Abstract] OR "Cognitive Decline\*" [Title/Abstract] OR "Mental Deterioration\*" [Title/Abstract]) AND (("Behavior Therapy"[Mesh]) OR ("Social Skills"[Mesh])) OR ("Social Skills Training" [Title/Abstract] OR "Social skills group training (SSGT)" [Title/Abstract] OR "basic social skills" [Title/Abstract] OR "social skills" [Title/Abstract] OR "Social Skills Improvement" [Title/Abstract] OR "social learning" [Title/Abstract] OR "social skills" [Title/Abstract] OR "job-related social skill" [Title/Abstract] OR "social perception skills" [Title/Abstract] OR "community skills" [Title/Abstract] OR "Social skills interventions" [Title/Abstract] OR "social skills performance" [Title/Abstract] OR "Relational Skills" [Title/Abstract] OR "social functioning" [Title/Abstract] OR "Social Skills program" [Title/Abstract] OR "social-pragmatic skills" [Title/Abstract] OR "social functioning" [Title/Abstract]) OR ("Behavior Therapy"[Mesh]) OR ("Social Skills"[Mesh])) OR ("Behavioral Skills Training (BST)" [Title/Abstract] OR "Behavior Skills Training" [Title/Abstract] OR "greetings" [Title/Abstract] AND conversational skills" [Title/Abstract] OR "verbal explanations" [Title/Abstract] OR modeling [Title/Abstract] OR "role-play" [Title/Abstract] OR "role play" [Title/Abstract] OR "conversational skills" [Title/Abstract] OR "functional living skills" [Title/Abstract] OR "personal hygiene skills" [Title/Abstract]) OR (((("Video Recording"[Mesh]) OR ("Video Modeling" [Title/Abstract] OR "Modeling (VM)" [Title/Abstract] OR "video feedback (VFB)" [Title/Abstract] OR

"video feedback"[Title/Abstract] OR "video modeling intervention"[Title/Abstract] OR "visual activity schedules"[Title/Abstract] OR "video self-modeling (VSM)"[Title/Abstract] OR "video self-modeling"[Title/Abstract])) OR ("Social Skills"[Mesh]))

OR (("Social skill group"[Title/Abstract] OR "Social skills groups"[Title/Abstract] OR "social skill intervention"[Title/Abstract] OR "Social Stories"[Title/Abstract] OR "social conversational skills" [Title/Abstract] OR "Relational Skills"[Title/Abstract] OR "social intervention"[Title/Abstract] OR "peer mediation"[Title/Abstract])) OR ("Schools"[Mesh]) OR ("Social Behavior"[Mesh])

OR (("social-cognitive functioning"[Title/Abstract] OR "social cognitive functioning" [Title/Abstract] OR "Social Cognition"[Title/Abstract] OR ("Role Playing"[Title/Abstract] OR "role-playing"[Title/Abstract] OR "social role-playing"[Title/Abstract] OR social role playing"[Title/Abstract])) OR ("Virtual Reality Social Cognition Training intervention"[Title/Abstract] OR "group contingency"[Title/Abstract] OR "group contingencies"[Title/Abstract] OR "group-oriented contingency"[Title/Abstract] OR "Joint Social Routine"[Title/Abstract] OR "joint activity routines"[Title/Abstract])) OR "Behavioral Rehearsal"[Title/Abstract] OR "Perspective Taking"[Title/Abstract] OR "perspective-taking"[Title/Abstract] OR "spatial perspective-taking"[Title/Abstract] OR "cognitive perspective-taking"[Title/Abstract] OR "visual perspective-taking (VPT)"[Title/Abstract] OR "visual perspective-taking"[Title/Abstract])

### Embase (15/03/2023)

#1 'intellectual impairment'/mj OR 'cognitive defect'/mj

#2 'adult learning disabilities' OR 'adult learning disability' OR 'adult learning disorders' OR 'adult learning disorder' OR 'learning disturbance' OR 'learning disturbances' OR 'intellectual disabilities' OR 'intellectual development disorder' OR 'intellectual development disorders' OR 'mental retardation' OR 'idiocy' OR 'psychosocial mental retardation' OR 'psychosocial mental retardations' OR 'mental deficiencies' OR 'mental deficiency' OR 'cognitive dysfunction\*' OR 'cognitive impairment\*' OR 'mild cognitive impairment\*' OR 'mild neurocognitive disorder\*' OR 'cognitive decline\*' OR 'mental deterioration\*':ti,ab

#3 #1 OR #2 #4 'behavior therapy'/exp/mj OR 'social competence'/exp/mj #5 'social skills training' OR 'social skills group training (ssgt)' OR 'basic social skills' OR 'social skills improvement' OR 'social learning' OR 'social skills' OR 'job-related social skill' OR 'social perception skills' OR 'community skills' OR 'social skills interventions' OR 'social skills performance' OR 'relational skills' OR 'social functioning' OR 'social skills

program' OR 'social-pragmatic skills' OR 'social functioning':ti,ab#6 'behavioral skills training (bst)' OR 'behavior skills training' OR 'greetings and conversational skills' OR 'verbal explanations' OR modeling OR 'role-play' OR 'role play' OR 'conversational skills' OR 'functional living skills' OR 'personal hygiene skills':ti,ab #7 'videorecording'/exp/mj OR ('video modeling' OR 'modeling (vm)' OR 'video feedback (vfb)' OR 'video feedback' OR 'video modeling intervention' OR 'visual activity schedules' OR 'video self-modeling (vsm)' OR 'video self-modeling':ti,ab #8 'social behavior'/exp/mj OR 'social skill group' OR 'social skills groups' OR 'social skill intervention' OR 'social stories' OR 'social conversational skills' OR 'relational skills' OR 'social intervention' OR 'peer mediation':ti,ab #9 'perception'/exp/mj OR 'peer groups'/exp/mj #10 'social-cognitive functioning' OR 'social cognitive functioning' OR 'social cognition and interaction training (scit)':ti,ab) OR ('role playing' OR 'role-playing' OR 'social role-playing' OR 'social role playing' OR 'virtual reality social cognition training intervention' OR 'group contingency' OR 'group contingencies' OR 'group-oriented contingency' OR 'joint social routine (jsr)' OR 'joint social routine' OR 'joint activity routines' OR 'self regulation' OR 'self-regulation' OR 'self-regulatory' OR 'behavioral rehearsal' OR 'perspective taking' OR 'perspective-taking' OR 'spatial perspective-taking' OR 'cognitive perspective-taking' OR 'visual perspective-taking (vpt)' OR 'visual perspective-taking':ti,ab #11 #3 AND (#4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10) AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim OR [controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim) AND ([adult]/lim OR [middle aged]/lim OR [aged]/lim OR [very elderly]/lim)

### Psycinfo (15/03/2023)

S1mainsubject('intellectual impairment') OR mainsubject('cognitive defect') OR S2ab('adult learning disabilities' OR 'adult learning disability' OR 'adult learning disorders' OR 'adult learning disorder' OR 'learning disturbance' OR 'learning disturbances' OR 'intellectual disabilities' OR 'intellectual development disorder' OR 'intellectual development disorders' OR 'mental retardation' OR 'idiocy' OR 'psychosocial mental retardation' OR 'psychosocial mental retardations' OR 'mental deficiencies' OR 'mental deficiency' OR 'cognitive dysfunction\*' OR 'cognitive impairment\*' OR 'mild cognitive impairment\*' OR 'mild neurocognitive disorder\*' OR 'cognitive decline\*' OR 'mental deterioration\*')\_AND S3mainsubject('behavior therapy') OR mainsubject('social competence') OR ab('social skills training' OR 'social skills group training (ssgt)' OR 'basic social skills' OR 'social skills improvement' OR 'social learning' OR 'social skills' OR 'job-related social skill' OR 'social perception skills' OR 'community skills' OR 'social skills interventions' OR

'social skills performance' OR 'relational skills' OR 'social functioning' OR 'social skills program' OR 'social-pragmatic skills' OR 'social functioning') OR ab('behavioral skills training (bst)' OR 'behavior skills training' OR 'greetings and conversational skills' OR 'verbal explanations' OR modeling OR 'role-play' OR 'role play' OR 'conversational skills' OR 'functional living skills' OR 'personal hygiene skills') OR mainsubject('videorecording') OR ab('video modeling' OR 'modeling (vm)' OR 'video feedback (vfb)' OR 'video feedback' OR 'video modeling intervention' OR 'visual activity schedules' OR 'video self-modeling (vsm)' OR 'video self-modeling') OR mainsubject('social behavior') OR ab('social skill group' OR 'social skills groups' OR 'social skill intervention' OR 'social stories' OR 'social conversational skills' OR 'relational skills' OR 'social intervention' OR 'peer mediation') OR mainsubject('perception') OR mainsubject('peer groups') OR ab('social-cognitive functioning' OR 'social cognitive functioning' OR 'role playing' OR 'role-playing' OR 'social role-playing' OR 'social role playing' OR 'virtual reality social cognition training intervention' OR 'group contingency' OR 'group contingencies' OR 'group-oriented contingency' OR 'joint social routine (jsr)' OR 'joint social routine' OR 'joint activity routines' OR 'behavioral rehearsal' OR 'perspective taking' OR 'perspective-taking' OR 'spatial perspective-taking' OR 'cognitive perspective-taking' OR 'visual perspective-taking (vpt)' OR 'visual perspective-taking')

#### **Ricerca sistematica delle fonti Behavior analysis**

##### **Pubmed (15/03/2023)**

((("Intellectual Disability"[Mesh]) OR "Cognitive Dysfunction"[Mesh]) OR (("Adult Learning Disabilities"[Title/Abstract] OR "Adult Learning Disability"[Title/Abstract] OR "Adult Learning Disorders"[Title/Abstract] OR "Adult Learning Disorder"[Title/Abstract] OR "Learning Disturbance"[Title/Abstract] OR "Learning Disturbances"[Title/Abstract] OR "Intellectual Disabilities"[Title/Abstract] OR "Intellectual Development Disorder"[Title/Abstract] OR "Intellectual Development Disorders"[Title/Abstract] OR "Mental Retardation"[Title/Abstract] OR "Idiocy"[Title/Abstract] OR "Psychosocial Mental Retardation"[Title/Abstract] OR "Psychosocial Mental Retardations"[Title/Abstract] OR "Mental Deficiencies"[Title/Abstract] OR "Mental Deficiency"[Title/Abstract]) OR ("Cognitive Dysfunction\*" [Title/Abstract] OR "Cognitive Impairment\*" [Title/Abstract] OR "Mild Cognitive Impairment\*" [Title/Abstract] OR "Mild Neurocognitive Disorder\*" [Title/Abstract] OR "Cognitive Decline\*" [Title/Abstract] OR "Mental Deterioration\*" [Title/Abstract]) AND ((("Applied Behavior Analysis"[Title/Abstract] OR Behavior analysis[Title/Abstract]) OR (Applied Behavior Analysis"[Mesh]) OR ("discrete trial teaching"[Title/Abstract]

OR "discrete-trial teaching (DTT)"[Title/Abstract] OR "discrete-trial teaching"[Title/Abstract] OR "Verbal Behavior Teaching"[Title/Abstract] OR "Verbal Behavior"[Title/Abstract]) OR ("Clinical Behavior Analysis"[Title/Abstract] OR "Behavioral momentum theory"[Title/Abstract] OR "Behavioral momentum intervention"[Title/Abstract] OR "behavioral momentum"[Title/Abstract] OR "Behavioral Activation"[Title/Abstract] OR "Response Interruption redirection"[Title/Abstract]) OR ("positive behavioral support"[Title/Abstract]) AND (((((((("Randomized Controlled Trial" [Publication Type]) OR ((randomized[Title/Abstract] OR randomised[Title/Abstract] OR randomly[Title/Abstract] NOT (((("Animals"[Mesh]) NOT "Animals"[Mesh]) AND "Humans"[Mesh])) OR (((((((("systematic review"[Title]) OR "meta-analysis"[Publication Type]) OR ("meta-analysis"[Title] OR "meta synthesis"[Title] OR "meta-analy\*" [Title] OR ("systematic review"[Title/Abstract])

#### **Embase (15/03/2023)**

#1 'intellectual impairment'/mj OR 'cognitive defect'/mj  
 #2 'adult learning disabilities' OR 'adult learning disability' OR 'adult learning disorders' OR 'adult learning disorder' OR 'learning disturbance' OR 'learning disturbances' OR 'intellectual disabilities' OR 'intellectual development disorder' OR 'intellectual development disorders' OR 'mental retardation' OR 'idiocy' OR 'psychosocial mental retardation' OR 'psychosocial mental retardations' OR 'mental deficiencies' OR 'mental deficiency' OR 'cognitive dysfunction\*' OR 'cognitive impairment\*' OR 'mild cognitive impairment\*' OR 'mild neurocognitive disorder\*' OR 'cognitive decline\*' OR 'mental deterioration\*':ti,ab #3 #1 OR #2 #4 'behavior modification'/exp/mj OR 'behavior modification' OR 'applied behavior analysis' OR 'behavior analysis':ti,ab #5 'education of intellectually disabled'/exp/mj OR 'verbal behavior'/exp/mj OR 'discrete trial teaching' OR 'discrete-trial teaching (dtt)' OR 'discrete-trial teaching' OR 'verbal behavior teaching' OR 'verbal behavior' OR 'self-management procedures' OR 'self management procedures' OR 'self-management' OR 'self management' OR 'self-monitoring' OR 'self monitoring' OR 'self-administering consequences' OR 'self administering consequences' OR 'self-administering' OR 'self administering' OR 'self-instructing' OR 'self instructing':ti,ab #6 'clinical behavior analysis' OR 'task analyzed' OR 'task analysis' OR 'behavioral momentum theory' OR 'behavioral momentum intervention' OR 'behavioral momentum' OR 'behavioral activation' OR 'response interruption redirection' OR 'positive behavioral support' OR 'relational frame theory' OR 'antecedent-based intervention' OR 'antecedent based intervention' OR 'natural environment teaching' OR 'differential reinforcement' OR 'differential-reinforcement-of-low-

rates' OR 'differential-reinforcement' OR extinction OR 'functional behavior assessment':ti,ab #7 #3 AND (#4 OR #5 OR #6) AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim OR [controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim) AND ([adult]/lim OR [middle aged]/lim OR [aged]/lim OR [very elderly]/lim)

### **Psycinfo (15/03/2023)**

**S1**mainsubject('intellectual impairment') OR mainsubject('cognitive defect') OR S2ab('adult learning disabilities' OR 'adult learning disability' OR 'adult learning disorders' OR 'adult learning disorder' OR 'learning disturbance' OR 'learning disturbances' OR 'intellectual disabilities' OR 'intellectual development disorder' OR 'intellectual development disorders' OR 'mental retardation' OR idiocy OR 'psychosocial mental retardation' OR 'psychosocial mental retardations' OR 'mental deficiencies' OR 'mental deficiency' OR 'cognitive dysfunction\*' OR 'cognitive impairment\*' OR 'mild cognitive impairment\*' OR 'mild neurocognitive disorder\*' OR 'cognitive decline\*' OR 'mental deterioration\*') **S2** mainsubject( "Applied Behavior Analysis" ) OR ab("discrete trial teaching" OR "discrete-trial teaching (DTT)" OR "discrete-trial teaching" OR "Verbal Behavior Teaching" OR "Verbal Behavior" OR "Self-management procedures" OR "Self management procedures" OR "Self-management" OR "Self management" OR "self-monitoring" OR "self monitoring" OR "self-administering consequences" OR "self administering consequences" OR "self-administering" OR "self administering" OR "self-instructing" OR "self instructing" ) OR ab("Clinical Behavior Analysis" OR "task analyzed" OR "Task Analysis" OR "Behavioral momentum theory" OR "Behavioral momentum intervention" OR "behavioral momentum" OR "Behavioral Activation" OR "Response Interruption redirection" OR "positive behavioral support" OR "Relational Frame Theory" OR "antecedent-based intervention" OR "antecedent based intervention" OR "natural environment teaching" OR "differential reinforcement" OR "differential-reinforcement-of-low-rates" OR "differential-reinforcement" OR extinction OR "functional behavior assessment"

### **Ricerca sistematica delle fonti TEACCH**

#### **Pubmed (15/03/2023)**

((("Intellectual Disability"[Mesh]) OR "Cognitive Dysfunction"[Mesh]) OR (("Adult Learning Disabilities"[Title/Abstract] OR "Adult Learning Disability"[Title/Abstract] OR "Adult Learning Disorders"[Title/Abstract] OR "Adult Learning Disorder"[Title/Abstract] OR "Learning Disturbance"[Title/Abstract] OR "Learning Disturbances"[Title/Abstract] OR "Intellectual Disabilities"[Title/Abstract] OR

"Intellectual Development Disorder"[Title/Abstract] OR "Intellectual Development Disorders"[Title/Abstract] OR "Mental Retardation"[Title/Abstract] OR Idiocy[Title/Abstract] OR "Psychosocial Mental Retardation"[Title/Abstract] OR "Psychosocial Mental Retardations"[Title/Abstract] OR "Mental Deficiencies"[Title/Abstract] OR "Mental Deficiency"[Title/Abstract]) OR ("Cognitive Dysfunction\*"[Title/Abstract] OR "Cognitive Impairment\*"[Title/Abstract] OR "Mild Cognitive Impairment\*"[Title/Abstract] OR "Mild Neurocognitive Disorder\*"[Title/Abstract] OR "Cognitive Decline\*"[Title/Abstract] OR "Mental Deterioration\*"[Title/Abstract]) AND "The Treatment & Education of Autistic[Title/Abstract] OR "Communication Related Handicapped Children (TEACCH)"[Title/Abstract] OR "(TEACCH) approach"[Title/Abstract] OR "TEACCH Transitional Assessment Profile"[Title/Abstract] OR "TEACCH approach"[Title/Abstract] OR "Treatment[Title/Abstract] "Related Communication Handicapped Children (TEACCH)"[Title/Abstract] OR "TEACCH Program"[Title/Abstract] OR "(TEACCH)-based group social skills training"[Title/Abstract] OR "(TEACCH)-based group"[Title/Abstract] OR "Education, Special/methods"[Mesh] OR ("Visual Support"[Title/Abstract] OR "Structured teaching"[Title/Abstract] OR "Visual Strategy"[Title/Abstract] OR "Visual Schedule"[Title/Abstract] OR "Environmental Support"[Title/Abstract] OR "Work Systems"[Title/Abstract]) AND (((((((("Randomized Controlled Trial" [Publication Type]) OR ((randomized[Title/Abstract] OR randomised[Title/Abstract] OR randomly[Title/Abstract] NOT ((("Animals"[Mesh]) NOT "Animals"[Mesh]) AND "Humans"[Mesh])) OR (((((((("systematic review"[Title]) OR "meta-analysis"[Publication Type]) OR ("meta-analysis"[Title] OR "meta synthesis"[Title] OR "meta-analy\*"[Title] OR ("systematic review"[Title/Abstract])

### Embase (15/03/2023)

#1 'intellectual impairment'/mj OR 'cognitive defect'/mj  
 #2 'adult learning disabilities' OR 'adult learning disability' OR 'adult learning disorders' OR 'adult learning disorder' OR 'learning disturbance' OR 'learning disturbances' OR 'intellectual disabilities' OR 'intellectual development disorder' OR 'intellectual development disorders' OR 'mental retardation' OR idiocy OR 'psychosocial mental retardation' OR 'psychosocial mental retardations' OR 'mental deficiencies' OR 'mental deficiency' OR 'cognitive dysfunction\*' OR 'cognitive impairment\*' OR 'mild cognitive impairment\*' OR 'mild neurocognitive disorder\*' OR 'cognitive decline\*' OR 'mental deterioration\*':ti,ab #3 #1 OR #2 #4 'the treatment & education of autistic and communication related handicapped

children (teacch)' OR '(teacch) approach' OR 'teacch transitional assessment profile' OR 'teacch approach' OR 'treatment and education of autistic and related communication handicapped children (teacch)' OR 'teacch program' OR '(teacch)-based group social skills training' OR '(teacch)-based group':de,ti,ab #5 'visual support' OR 'structured teaching' OR 'visual strategy' OR 'visual schedule' OR 'enviromental support' OR 'work systems':ti,ab #6 #3 AND (#4 OR 5) AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim OR [controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim) AND ([adult]/lim OR [middle aged]/lim OR [aged]/lim OR [very elderly]/lim)

### **Psycinfo (15/03/2023)**

S1 mainsubject('intellectual impairment') OR mainsubject('cognitive defect') OR S2ab('adult learning disabilities' OR 'adult learning disability' OR 'adult learning disorders' OR 'adult learning disorder' OR 'learning disturbance' OR 'learning disturbances' OR 'intellectual disabilities' OR 'intellectual development disorder' OR 'intellectual development disorders' OR 'mental retardation' OR idiocy OR 'psychosocial mental retardation' OR 'psychosocial mental retardations' OR 'mental deficiencies' OR 'mental deficiency' OR 'cognitive dysfunction\*' OR 'cognitive impairment\*' OR 'mild cognitive impairment\*' OR 'mild neurocognitive disorder\*' OR 'cognitive decline\*' OR 'mental deterioration\*') S2 ab("The Treatment & Education of Autistic and Communication Related Handicapped Children (TEACCH)" OR "(TEACCH) approach" OR "TEACCH Transitional Assessment Profile" OR "TEACCH approach" OR "Treatment and Education of Autistic and Related Communication Handicapped Children (TEACCH)" OR "TEACCH Program" OR "(TEACCH)-based group social skills training" OR "(TEACCH)-based group") S3 ab("Visual Support" OR "Structured teaching" OR "Visual Strategy" OR "Visual Schedule" OR "Enviromental Support" OR "Work Systems")

### **Ricerca sistematica delle fonti Alternative Augmentative Communication**

#### **Pubmed (15/03/2023)**

("Intellectual Disability"[Mesh]) OR "Cognitive Dysfunction"[Mesh]) OR ("Adult Learning Disabilities"[Title/Abstract] OR "Adult Learning Disability"[Title/Abstract] OR "Adult Learning Disorders"[Title/Abstract] OR "Adult Learning Disorder"[Title/Abstract] OR "Learning Disturbance"[Title/Abstract] OR "Learning Disturbances"[Title/Abstract] OR "Intellectual Disabilities"[Title/Abstract] OR "Intellectual Development Disorder"[Title/Abstract] OR "Intellectual Development Disorders"[Title/Abstract] OR "Mental Retardation"[Title/Abstract] OR Idiocy[Title/Abstract] OR "Psychosocial Mental Retardation"[Title/Abstract] OR

"Psychosocial Mental Retardations"[Title/Abstract] OR "Mental Deficiencies"[Title/Abstract] OR "Mental Deficiency"[Title/Abstract] OR ("Cognitive Dysfunction\*"[Title/Abstract] OR "Cognitive Impairment\*"[Title/Abstract] OR "Mild Cognitive Impairment\*"[Title/Abstract] OR "Mild Neurocognitive Disorder\*"[Title/Abstract] OR "Cognitive Decline\*"[Title/Abstract] OR "Mental Deterioration\*"[Title/Abstract]) AND (("Communication Aids for Disabled"[Mesh]) OR ("Alternative Augmentative Communication"[Title/Abstract] OR "augmentative[Title/Abstract] AND alternative communication (AAC) systems"[Title/Abstract] OR (PECS)[Title/Abstract] OR "Picture Exchange Communication System (PECS)"[Title/Abstract] OR "picture-based communication system"[Title/Abstract]))) OR ("Narration"[Mesh]) OR ("Social Stories™"[Title/Abstract] OR "Social Stories"[Title/Abstract] OR "Digitally-Mediated Social Stories"[Title/Abstract] OR "Power Card"[Title/Abstract] OR "Voice Output Communication Aid (VOCA)"[Title/Abstract] OR "Voice Output Communication Aid"[Title/Abstract] OR "Blissymbolic (BLISS)"[Title/Abstract] OR "Widgit Literacy Symbol (WLS)"[Title/Abstract] OR "Picture Communication System (PCS)"[Title/Abstract] OR "Aragonese Portal of Augmentative[Title/Abstract] AND Alternative Communication"[Title/Abstract] OR "ARASAAC"[Title/Abstract] OR (ARASAAC)[Title/Abstract] OR "pictographic system"[Title/Abstract])) OR ("Sign Language"[Mesh]) OR (PECS"[Title/Abstract] OR "Sign Language"[Title/Abstract] OR "signed languages"[Title/Abstract])) AND ("Adult"[Mesh]) OR (adult\*[Title/Abstract]) AND (((((((("Randomized Controlled Trial" [Publication Type]) OR ((randomized[Title/Abstract] OR randomised[Title/Abstract] OR randomly[Title/Abstract] NOT (((("Animals"[Mesh]) NOT "Animals"[Mesh]) AND "Humans"[Mesh])) OR (((((((("systematic review"[Title]) OR "meta-analysis"[Publication Type]) OR ("meta-analysis"[Title] OR "meta synthesis"[Title] OR "meta-analy\*"[Title] OR ("systematic review"[Title/Abstract])

**Embase (15/03/2023)**

#1 'intellectual impairment'/mj OR 'cognitive defect'/mj  
 #2 'adult learning disabilities' OR 'adult learning disability' OR 'adult learning disorders' OR 'adult learning disorder' OR 'learning disturbance' OR 'learning disturbances' OR 'intellectual disabilities' OR 'intellectual development disorder' OR 'intellectual development disorders' OR 'mental retardation' OR 'idiocy' OR 'psychosocial mental retardation' OR 'psychosocial mental retardations' OR 'mental deficiencies' OR 'mental deficiency' OR 'cognitive dysfunction\*' OR 'cognitive impairment\*' OR 'mild cognitive impairment\*' OR 'mild neurocognitive disorder\*' OR 'cognitive decline\*' OR 'mental deterioration\*':ti,ab

#3 'communication aid'/exp/mj OR 'alternative augmentative communication' OR 'augmentative and alternative communication (aac) systems' OR pecs OR 'picture exchange communication system (pecs)' OR 'picture-based communication system' OR 'pecs':ti,ab) #4 'sign language'/exp/mj OR 'sign language' OR 'signed languages' OR makaton OR 'makaton vocabulary' OR 'social stories™' OR 'social stories' OR 'digitally-mediated social stories' OR 'power card' OR 'voice output communication aid (voca)' OR 'voice output communication aid' OR 'blissymbolic (bliss)' OR 'widgit literacy symbol (wls)' OR 'picture communication system (pcs)' OR 'aragonese portal of augmentative and alternative communication' OR 'arasaac' OR arasaac OR 'pictographic system':ti,ab)  
 #5 (#1 OR #2) AND (#3 OR #4) AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim OR [controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim) AND ([adult]/lim OR [middle aged]/lim OR [aged]/lim OR [very elderly]/lim)

#### **Psycinfo (15/03/2023)**

S1mainsubject('intellectual impairment') OR mainsubject('cognitive defect') OR S2ab('adult learning disabilities' OR 'adult learning disability' OR 'adult learning disorders' OR 'adult learning disorder' OR 'learning disturbance' OR 'learning disturbances' OR 'intellectual disabilities' OR 'intellectual development disorder' OR 'intellectual development disorders' OR 'mental retardation' OR idiocy OR 'psychosocial mental retardation' OR 'psychosocial mental retardations' OR 'mental deficiencies' OR 'mental deficiency' OR 'cognitive dysfunction\*' OR 'cognitive impairment\*' OR 'mild cognitive impairment\*' OR 'mild AND mainsubject(communication aids for disabled) OR ab("Alternative Augmentative Communication" OR "augmentative and alternative communication (AAC) systems" OR (PECS) OR "Picture Exchange Communication System (PECS)" OR "picture-based communication system" OR "PECS") OR mainsubject(Sign Language) OR ab("Sign Language" OR "signed languages" OR Makaton OR "Makaton Vocabulary" OR "Social Stories™" OR "Social Stories" OR "Digitally-Mediated Social Stories" OR "Power Card" OR "Voice Output Communication Aid (VOCA)" OR "Voice Output Communication Aid" OR "Blissymbolic (BLISS)" OR "Widgit Literacy Symbol (WLS)" OR "Picture Communication System (PCS)" OR "Aragonese Portal of Augmentative and Alternative Communication" OR "ARASAAC" OR (ARASAAC) OR "pictographic system")

#### **Ricerca sistematica delle fonti Functional communication training**

#### **Pubmed (15/03/2023)**

(("Intellectual Disability"[Mesh]) OR "Cognitive Dysfunction"[Mesh]) OR (("Adult Learning Disabilities"[Title/Abstract] OR "Adult Learning Disability"[Title/Abstract] OR "Adult Learning Disorders"[Title/Abstract] OR "Adult Learning Disorder"[Title/Abstract] OR "Learning Disturbance"[Title/Abstract] OR "Learning Disturbances"[Title/Abstract] OR "Intellectual Disabilities"[Title/Abstract] OR "Intellectual Development Disorder"[Title/Abstract] OR "Intellectual Development Disorders"[Title/Abstract] OR "Mental Retardation"[Title/Abstract] OR Idiocy[Title/Abstract] OR "Psychosocial Mental Retardation"[Title/Abstract] OR "Psychosocial Mental Retardations"[Title/Abstract] OR "Mental Deficiencies"[Title/Abstract] OR "Mental Deficiency"[Title/Abstract]) OR ("Cognitive Dysfunction\*" [Title/Abstract] OR "Cognitive Impairment\*" [Title/Abstract] OR "Mild Cognitive Impairment\*" [Title/Abstract] OR "Mild Neurocognitive Disorder\*" [Title/Abstract] OR "Cognitive Decline\*" [Title/Abstract] OR "Mental Deterioration\*" [Title/Abstract]) AND ("Problem Behavior"[Mesh]) OR (("Functional communication training"[Title/Abstract] OR "functional communication training (FCT)" [Title/Abstract] OR "Parent-Implemented Functional Communication Training"[Title/Abstract])) OR Reinforcement, Psychology"[Mesh] AND ("Adult"[Mesh]) OR (adult\*[Title/Abstract]) AND (((((((("Randomized Controlled Trial" [Publication Type]) OR ((randomized[Title/Abstract] OR randomised[Title/Abstract] OR randomly[Title/Abstract] NOT (((("Animals"[Mesh]) NOT "Animals"[Mesh]) AND "Humans"[Mesh])) OR (((((((("systematic review"[Title]) OR "meta-analysis" [Publication Type]) OR ("meta-analysis"[Title] OR "meta synthesis"[Title] OR "meta-analy\*" [Title] OR ("systematic review"[Title/Abstract])

**Embase (15/03/2023)**

#1 'intellectual impairment'/mj OR 'cognitive defect'/mj  
 #2 'adult learning disabilities' OR 'adult learning disability' OR 'adult learning disorders' OR 'adult learning disorder' OR 'learning disturbance' OR 'learning disturbances' OR 'intellectual disabilities' OR 'intellectual development disorder' OR 'intellectual development disorders' OR 'mental retardation' OR idiocy OR 'psychosocial mental retardation' OR 'psychosocial mental retardations' OR 'mental deficiencies' OR 'mental deficiency' OR 'cognitive dysfunction\*' OR 'cognitive impairment\*' OR 'mild cognitive impairment\*' OR 'mild neurocognitive disorder\*' OR 'cognitive decline\*' OR 'mental deterioration\*':ti,ab

#3 ('functional communication training' OR 'functional communication training (fct)' OR 'parent-implemented functional communication training':ti,ab) OR ('problem behavior'/exp/mj)

#4 (#1 OR #2) AND #3 AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim OR [controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim) AND ([adult]/lim OR [middle aged]/lim OR [aged]/lim OR [very elderly]/lim)

#### **Psycinfo (15/03/2023)**

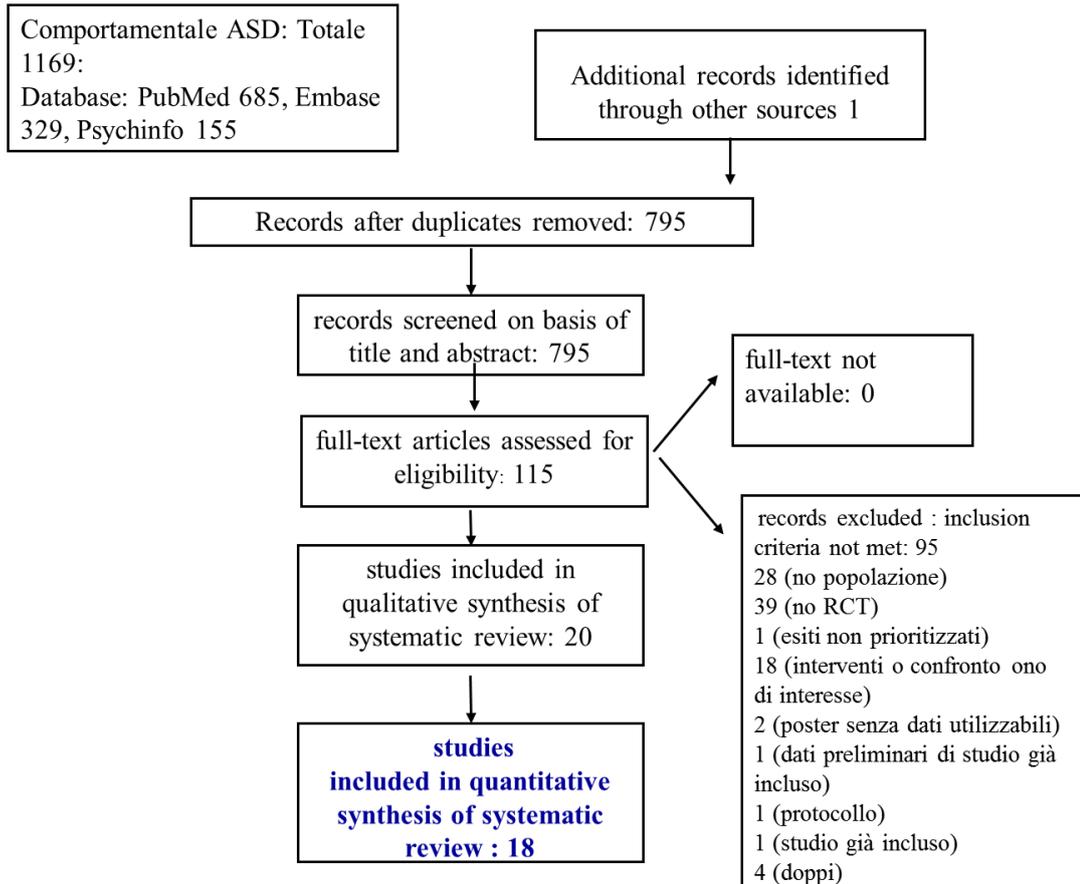
S1 mainsubject('intellectual impairment') OR mainsubject('cognitive defect') OR S2ab('adult learning disabilities' OR 'adult learning disability' OR 'adult learning disorders' OR 'adult learning disorder' OR 'learning disturbance' OR 'learning disturbances' OR 'intellectual disabilities' OR 'intellectual development disorder' OR 'intellectual development disorders' OR 'mental retardation' OR 'idiotcy' OR 'psychosocial mental retardation' OR 'psychosocial mental retardations' OR 'mental deficiencies' OR 'mental deficiency' OR 'cognitive dysfunction\*' OR 'cognitive impairment\*' OR 'mild cognitive impairment\*' OR 'mild

('functional communication training' OR 'functional communication training (fct)' OR 'parent-implemented functional communication training':ti,ab)

**Processo di selezione degli studi e risultati: Popolazione ASD**

**PRISMA flow-chart:**

La strategia di ricerca ha identificato 5.795 documenti dopo rimozione dei duplicati. 115 sono stati valutati in *full-text*. Sono stati esclusi 95 studi.



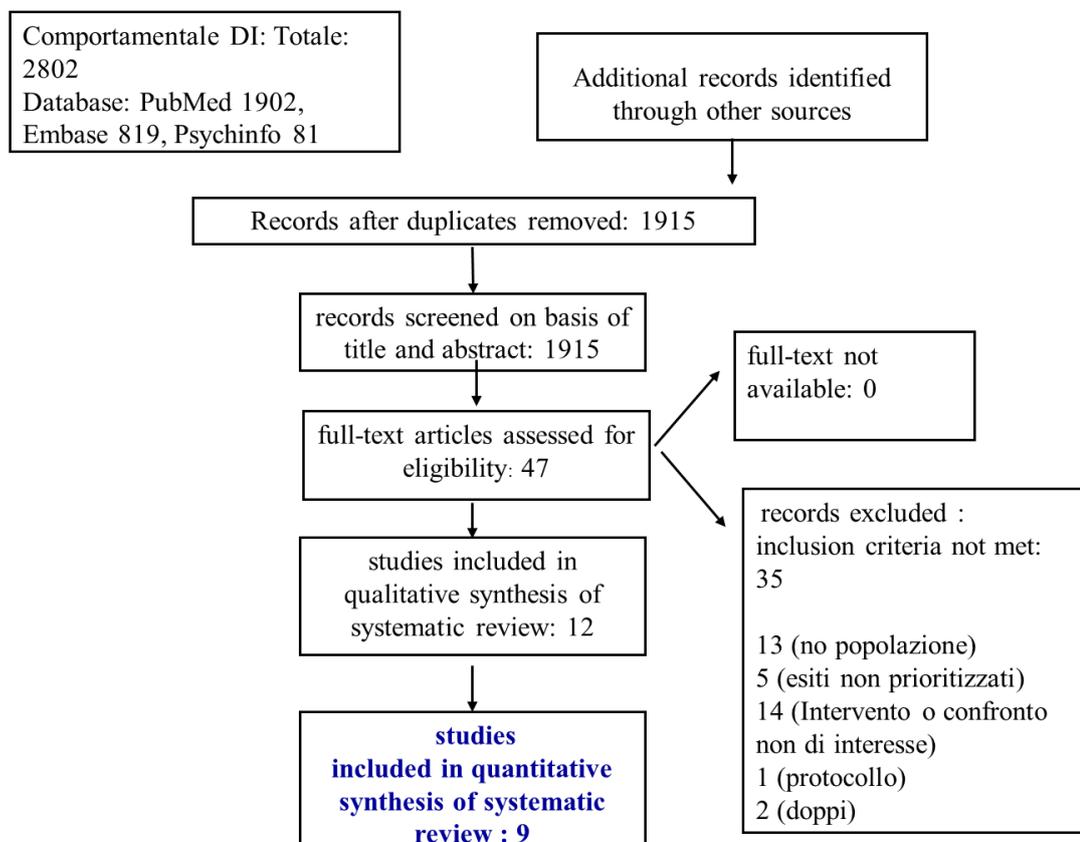
Nota: viene riportata come ragione di esclusione dello studio il primo criterio d'inclusione non soddisfatto, con il seguente ordine:

- Popolazione: adulti nello spettro autistico;
- Intervento: psicoeducativo
- Confronto: Nessun intervento psicoeducativo o terapia standard.
- *Outcome*: Comportamenti problema o challenging behavior, behavioral problems; qualità di vita; caratteristiche *core* (interazione sociale, comunicazione, interessi e comportamenti ristretti e ripetitivi); abilità/competenze di vita autonoma; competenze adattive; autodeterminazione /autostima; cura di sé, comorbidità psichiatriche (ansia; depressione; doc).
- Disegno di studio: studio randomizzato controllato, revisione sistematica

## Processo di selezione degli studi e risultati: Popolazione DI

### PRISMA flow-chart:

La strategia di ricerca ha identificato 1.915 documenti dopo rimozione dei duplicati. 47 sono stati valutati in *full-text*. Sono stati esclusi 35 studi.



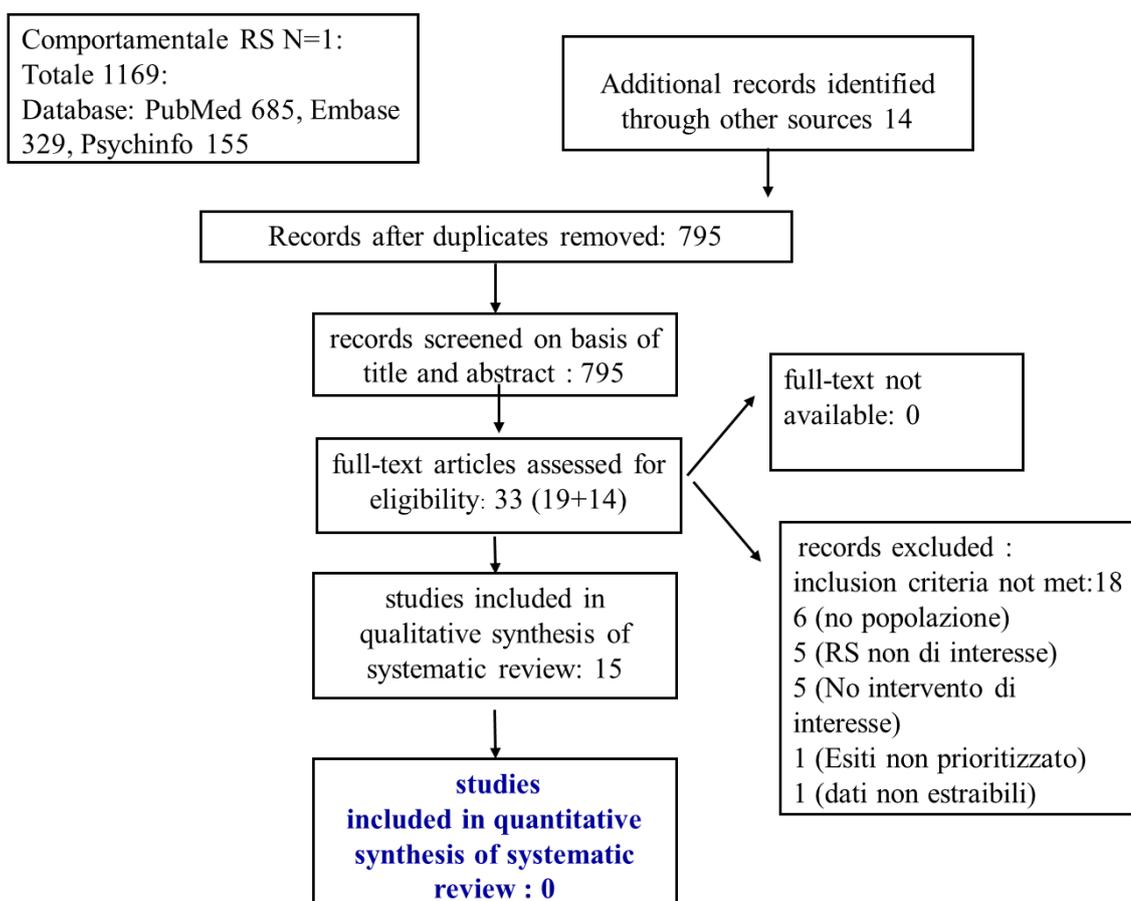
Nota: viene riportata come ragione di esclusione dello studio il primo criterio d'inclusione non soddisfatto, con il seguente ordine:

- Popolazione: adulti con disabilità intellettiva
- Intervento: psicoeducativo comportamentale e cognitivo/comportamentale.
- Confronto: Nessun intervento psicoeducativo o terapia standard.
- *Outcome*: Comportamenti problema o challenging behavior, behavioral problems; qualità di vita; caratteristiche *core* (interazione sociale, comunicazione, interessi e comportamenti ristretti e ripetitivi); abilità/competenze di vita autonoma; competenze adattive; autodeterminazione /autostima; cura di sé, comorbidità psichiatriche (ansia; depressione; doc).
- Disegno di studio: studio randomizzato controllato, revisione sistematica

## Processo di selezione degli studi e risultati: Revisioni sistematiche di studi sul caso singolo

### PRISMA flow-chart:

La strategia di ricerca ha identificato 795 documenti dopo rimozione dei duplicati. 33 (19+14) sono stati valutati in *full-text*. Sono stati esclusi 18 studi.



Nota: viene riportata come ragione di esclusione dello studio il primo criterio d'inclusione non soddisfatto, con il seguente ordine:

- Popolazione: adulti nello spettro autistico;

- Intervento: psicoeducativo comportamentale e cognitivo/comportamentale.
- Confronto: Nessun intervento psicoeducativo o terapia standard.
- *Outcome*: Comportamenti problema o challenging behavior, behavioral problems; qualità di vita; caratteristiche *core* (interazione sociale, comunicazione, interessi e comportamenti ristretti e ripetitivi); abilità/competenze di vita autonoma; competenze adattive; autodeterminazione /autostima; cura di sé, comorbidità psichiatriche (ansia; depressione; doc).
- Disegno di studio: revisioni sistematiche di studi con disegno sperimentale caso singolo non randomizzati di tipo ABAB e ABC.

## Tabella studi esclusi

Popolazione con ASD	
Referenza	Motivo di esclusione
Antonini, M., Serret, S., Maria, F., et al. (2017). Evaluation of the effectiveness of the serious game JeStiMule for the improvement of social cognition in adults with Autistic Spectrum Disorders. 30th ECNP Congress 2017 Paris.	Congress presentation
Bowrin P, Iqba A. Health, Global, et al. Strengthening Behavior and Social Functioning Among Persons with Autism Spectrum Conditions Using Artificial Intelligence and Behavioral Activation: Protocol for the Well-Being and Health for Loved Ones with ASD ( WHOLE ) Psychosocial Pilot Randomized Controlled Trial. Vol. 0, 2020, pp. 4–5, doi:10.3233/SHTI200461.	Protocollo
Brydne E. M., Smart, E., King, G., et al. (2020). Performance and visual arts-based programs for children with disabilities: a scoping review focusing on psychosocial outcomes. <i>Disability and Rehabilitation</i> , 42(4), 574–585. <a href="https://doi.org/10.1080/09638288.2018.1503734">https://doi.org/10.1080/09638288.2018.1503734</a>	No popolazione di interesse
Burke, R. V, Andersen, M. N., Bowen, S. L. Howard, M. R., & Allen, K. D. (2010). Research in Developmental Disabilities Evaluation of two instruction methods to increase employment options for young adults with autism spectrum disorders, 31, 1223–1233. <a href="https://doi.org/10.1016/j.ridd.2010.07.023">https://doi.org/10.1016/j.ridd.2010.07.023</a>	No disegno di studio
Bury, S. Hedley, D. Uljarević, M. Gal, G. (2019). The autism advantage at work: a systematic review of the evidence concerning the relationship between restricted and repetitive behaviours and interests and work performance. <i>J Intellect Disabil Res. Symposia Autism in adulthood: Improving employment, mental health, and well-being outcomes</i>	Congress presentation
Carr, M. (2016). Self-management of challenging behaviours associated with autism spectrum disorder: a meta-analysis. <i>Australian Psychologist</i> , 51 (2016) 316–33.	No disegno di studio
Chezan, L. C., Wolfe, K., & Drasgow, E. (2018). A Meta-Analysis of Functional Communication Training Effects on Problem Behavior and Alternative Communicative Responses. <a href="https://doi.org/10.1177/1088357617741294">https://doi.org/10.1177/1088357617741294</a>	Revisione sistematica (Studi inclusi non rispondono ai criteri di inclusione)

Chien, H., Gau, S. S., & Tseng, W. I. (2017). Deficient visuospatial working memory functions and neural correlates of the default-mode network in adolescents with autism spectrum disorder. <i>Autism Research</i> , 9(10), 1058–1072. <a href="https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1002/aur.1607">https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1002/aur.1607</a>	No confronto di interesse
Faja, S., Webb, S., Jones, E., et al. (2012). The effects of face expertise training on the behavioral performance and brain activity of adults with high functioning autism spectrum disorders. <i>Autism Dev Disord</i> . 2012 February; 42(2): 278–93. doi:10.1007/s10803-011-1243-8.	No confronto di interesse
Garcia-Villamisar, D., Dattilo, J., & Muela, C. (2017). Effects of therapeutic recreation on adults with ASD and ID: a preliminary randomized control trial. <i>Journal of Intellectual Disability Research: JIDR</i> , 61(4), 325–340. <a href="https://doi.org/10.1111/jir.12320">https://doi.org/10.1111/jir.12320</a>	No esiti di interesse
Gelbar, N. W., Smith, I., & Reichow, B. (2014). Systematic review of articles describing experience and supports of individuals with autism enrolled in college and university programs. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 44(10), 2593–2601. <a href="https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1007/s10803-014-2135-5">https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1007/s10803-014-2135-5</a>	Revisione sistematica (Studi inclusi non rispondono ai criteri di inclusione)
Gregori, E., Rispoli, M., Gerow, S., & Lory, C. (2018). Treatment of Self-Injurious Behavior in Adults with Intellectual and Developmental Disabilities: A Systematic Review, 111–139. <a href="https://doi.org/10.1007/s10882-017-9568-7">https://doi.org/10.1007/s10882-017-9568-7</a>	No intervento di interesse
Hong, R. E., Ganz, J. B., Mason, R., et al. (2016). Research in Developmental Disabilities Review article The effects of video modeling in teaching functional living skills to persons with ASD: A meta-analysis of single-case studies. <i>Research in Developmental Disabilities</i> , 57, 158–169. <a href="https://doi.org/10.1016/j.ridd.2016.07.001">https://doi.org/10.1016/j.ridd.2016.07.001</a>	No disegno di studio
Hong, E. R., Ganz, J. B., Morin, K., et al. (2017). Functional living skills and adolescents and adults with autism spectrum disorder: A meta-analysis. <i>Education and Training in Autism and Developmental Disabilities</i> 268-278	No disegno di studio
Huntjens, A., Bosch, L. M. C. W. Van Den, Sizoo, B., Kerkhof, A., Huibers, M. J. H., & Gaag, M. Van Der. (2020). The effect of dialectical behaviour therapy in autism spectrum patients with suicidality and / or self-destructive behaviour ( DIASS ): study protocol for a multicentre randomised controlled trial, 1–11.	Protocollo

Hutchins, N. S., Burke, M. D., Bowman-perrott, L., Tarlow, K. R., & Hatton, H. (2020). The Effects of Social Skills Interventions for Students With EBD and ASD: A Single-Case. <a href="https://doi.org/10.1177/0145445519846817">https://doi.org/10.1177/0145445519846817</a>	No disegno di studio
Karst, J. S., Vaughan, A., Carson, A. M., Stevens, S., Schohl, K., & Dolan, B. (2015). Parent and Family Outcomes of PEERS: A Social Skills Intervention for Adolescents with Autism Spectrum Disorder, 752–765. <a href="https://doi.org/10.1007/s10803-014-2231-6">https://doi.org/10.1007/s10803-014-2231-6</a>	No popolazione di interesse
Khemka, I., Hickson, L., Mallory, S. B., Hickson, L., & Mallory, S. B. (2016). Evaluation of a Decision-Making Curriculum for Teaching Adolescents with Disabilities to Resist Negative Peer Pressure. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 46(7), 2372–2384. <a href="https://doi.org/10.1007/s10803-016-2770-0">https://doi.org/10.1007/s10803-016-2770-0</a>	No popolazione di interesse
Kuroda, M., Kawakubo, Y., Kuwabara, H., Yokoyama, K., Kano, Y., & Kamio, Y. (2013). A cognitive-behavioral intervention for emotion regulation in adults with high-functioning autism spectrum disorders: study protocol for a randomized controlled trial. <i>Trials</i> , 14, 231. <a href="https://doi.org/10.1186/1745-6215-14-231">https://doi.org/10.1186/1745-6215-14-231</a>	No intervento di interesse
Lang, R., Rispoli, M., Machalicek, W., White, P. J., Kang, S., Pierce, N., ... Lancioni, G. (2009). Research in Developmental Disabilities Treatment of elopement in individuals with developmental disabilities: A systematic review, 30, 670–681. <a href="https://doi.org/10.1016/j.ridd.2008.11.003">https://doi.org/10.1016/j.ridd.2008.11.003</a>	No disegno di studio
Lerner, M. D., & Mikami, A. Y. (2012). A preliminary randomized controlled trial of two social skills interventions for youth with high-functioning autism spectrum disorders. <i>Focus on Autism and Other Developmental Disabilities</i> , 27(3), 147–157. <a href="https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1177/1088357612450613">https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1177/1088357612450613</a>	No popolazione di interesse
Lorah, E. R., Parnell, A., Whitby, P. S., & Hantula, D. (2015). A systematic review of tablet computers and portable media players as speech generating devices for individuals with autism spectrum disorder. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 45(12), 3792–3804. <a href="https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1007/s10803-014-2314-4">https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1007/s10803-014-2314-4</a>	Revisione sistematica (Studi inclusi non rispondono ai criteri di inclusione)
Ma, H. (2009). The Effectiveness of Intervention on the Behavior of Individuals With Autism A Meta-Analysis Using Percentage of Data Points Exceeding the Median of Baseline Phase (PEM). <i>Behavior Modificatio</i> 33(3), 339-359.	Revisione sistematica (Studi inclusi non rispondono ai

		criteri di inclusione)
Manfredonia, J., Bangerter, A., Manyakov, N. V, Ness, S., Lewin, D., Skalkin, A., ... Pandina, G. (2019). Automatic recognition of posed facial expression of emotion in individuals with autism spectrum disorder. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 49(1), 279–293. <a href="https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1007/s10803-018-3757-9">https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1007/s10803-018-3757-9</a>	No confronto di interesse	
Marcotte, J., Grandisson, M., Piquemal, C., Boucher, A., & Eve, M.-. (2020). Supporting Independence at Home of People with Autism Spectrum Disorder: Literature Review. <i>Can J Occup Ther.</i> 87(2):100-116. doi: 10.1177/0008417419890179.	Revisione sistematica (Studi inclusi non rispondono ai criteri di inclusione)	
Maskey, M., Rodgers, J., Grahame, V., et al. (2019). A Randomised Controlled Feasibility Trial of Immersive Virtual Reality Treatment with Cognitive Behaviour Therapy for Specific Phobias in Young People with Autism Spectrum Disorder. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 49(5), 1912–1927. <a href="https://doi.org/10.1007/s10803-018-3861-x">https://doi.org/10.1007/s10803-018-3861-x</a>	No popolazione di interesse	
McClintock, K., Hall, S., & Oliver, C. (2003). Risk markers associated with challenging behaviours in people with intellectual disabilities: A meta-analytic study. <i>Journal of Intellectual Disability Research</i> , 47(6), 405–416. <a href="https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2788.2003.00517.x">https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2788.2003.00517.x</a>	Revisione sistematica (Studi inclusi non rispondono ai criteri di inclusione)	
McVey, A., Schiltz, H., Haendel, A. (2017). Does gender matter in intervention for asd?: examining the impact of the peers® social skills intervention on social behavior among females with ASD. <i>J Autism Dev Disord.</i> 47(7): 2282–2289. doi:10.1007/s10803-017-3121-5.	No disegno di studio	
Millar, D. C., Light, J. C., & Schlosser, R. W. (2006). The impact of augmentative and alternative communication intervention on the speech production of individuals with developmental disabilities: a research review. <i>J Speech Lang Hear Res.</i> 49(2):248-64. doi: 10.1044/1092-4388(2006/021).	No popolazione di interesse	
Morgan, L., Leatzow, A., Clark, S., & Siller, M. (2014). Interview Skills for Adults with Autism Spectrum Disorder: A Pilot Randomized	No intervento di interesse	

Controlled Trial, 2290–2300. <a href="https://doi.org/10.1007/s10803-014-2100-3">https://doi.org/10.1007/s10803-014-2100-3</a>	
Palmen, A., Didden, R., & Lang, R. (2012). Research in Autism Spectrum Disorders A systematic review of behavioral intervention research on adaptive skill building in high-functioning young adults with autism spectrum disorder. <i>Research in Autism Spectrum Disorders</i> , 6(2), 602–617. <a href="https://doi.org/10.1016/j.rasd.2011.10.001">https://doi.org/10.1016/j.rasd.2011.10.001</a>	Revisione sistematica (Studi inclusi non rispondono ai criteri di inclusione)
Pugliese, C. E., & White, S. W. (2014). Brief report: problem solving therapy in college students with autism spectrum disorders: feasibility and preliminary efficacy. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 44(3), 719–729. <a href="https://doi.org/10.1007/s10803-013-1914-8">https://doi.org/10.1007/s10803-013-1914-8</a>	No disegno di studio
Rabin, S. J., Israel-yaacov, S., Laugeson, E. A., Mor-snir, I., & Golan, O. (2018). A Randomized Controlled Trial evaluating the Hebrew Adaptation of the PEERS <sup>®</sup> Intervention: Behavioral and Questionnaire-Based Outcomes, <i>Autism Research</i> 1187–1200. <a href="https://doi.org/10.1002/aur.1974">https://doi.org/10.1002/aur.1974</a>	No popolazione di interesse
Zachi, C., Ventura, D. (2014). Visual perception and visual memory differences between asperger syndrome and high functioning autism. ARVO Annual Meeting Abstract 55(13).	No intervento di interesse
Lloyd, M. (2016). The use of the Child and Adolescent Needs and Strengths – Autism Spectrum Profile (CANS-ASP) to measure change in publicly-funded applied behaviour analysis-based services and supports for children and youth with autism spectrum disorder. <i>J Intell Disab Research</i> . Poster presentation	No disegno di studio
Reichow, B., Steiner, A., Volkmar, F., et al. (2013). Cochrane review: social skills groups for people aged 6 to 21 with autism spectrum disorders (ASD). <i>Evid Based Child Health</i> . 7;8(2):266-315	No popolazione di interesse
Roth, M. E., Gillis, J. M., & DiGennaro Reed, F. D. (2014). A meta-analysis of behavioral interventions for adolescents and adults with autism spectrum disorders. <i>Journal of Behavioral Education</i> , 23(2), 258–286. <a href="https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1007/s10864-013-9189-x">https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1007/s10864-013-9189-x</a>	Revisione sistematica (Studi inclusi non rispondono ai criteri di inclusione)
Russell, A. J., Jassi, A., Psy, Fullana, M. A., et al. (2013). Cognitive behavior therapy for comorbid obsessive-compulsive disorder in high-functioning autism spectrum disorders: a randomized	No intervento di interesse

controlled trial. <i>Depress Anxiety</i> . 30(8):697-708. doi: 10.1002/da.22053.	
Russell, A., Cooper, K., Barton, S., et al. (2017). Protocol for a feasibility study and randomised pilot trial of a low-intensity psychological intervention for depression in adults with autism: the Autism Depression Trial (ADEPT). <i>BMJ Open</i> , 7(12), e019545. <a href="https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-019545">https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-019545</a>	No intervento di interesse
Scherf, K. S., Griffin, J. W., Judy, B., et al. (2018). Improving sensitivity to eye gaze cues in autism using graveus game technology: study protocol for a phase I randomised controlled trial. <i>BMJ Open</i> , 8(9), e023682. <a href="https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-023682">https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-023682</a>	No intervento di interesse
Severini, K. E., Ledford, J. R., & Robertson, R. E. (2018). Systematic review of problem behavior interventions: Outcomes, demographics, and settings. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 48(10), 3261–3272. <a href="https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1007/s10803-018-3591-0">https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1007/s10803-018-3591-0</a>	Revisione sistematica (Studi inclusi non rispondono ai criteri di inclusione)
Smith, M., Ginger, E., Wright, K., et al. (2014). Virtual reality job interview training in adults with autism spectrum disorder. <i>J Autism Dev Disord</i> . 44(10): 2450–2463. doi:10.1007/s10803-014-2113-y.	No intervento di interesse
Souza-Santos, C., dos Santos, J., Azevedo-Santos, I., et al. (2018). Dance and equine-assisted therapy in autism spectrum disorder: crossover randomized clinical trial. <i>Clinical Neuropsychiatry</i> (2018) 15, 5, 284-290.	No popolazione di interesse
Stratis, E. A., & Lecavalier, L. (2015). Informant agreement for youth with autism spectrum disorder or intellectual disability: A meta-analysis. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 45(4), 1026–1041. <a href="https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1007/s10803-014-2258-8">https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1007/s10803-014-2258-8</a>	Revisione sistematica (Studi inclusi non rispondono ai criteri di inclusione)
Strydom, A., Bosco, A., Vickerstaff, V., et al. (2020). Clinical and cost effectiveness of staff training in the delivery of Positive Behaviour Support ( PBS ) for adults with intellectual disabilities , autism spectrum disorder and challenging behaviour - randomised trial. <i>BMC Psychiatry</i> (2020) 20:161	No intervento di interesse
Therrien, M. C. S., Light, J., Pope, L. (2016). Systematic review of the effects of interventions to promote peer interactions for children who use aided AAC. <i>AAC: Augmentative and Alternative</i>	Revisione sistematica (Studi inclusi non

Communication, 32(2), 81–93. <a href="https://doi.org/http://dx.doi.org/10.3109/07434618.2016.1146331">https://doi.org/http://dx.doi.org/10.3109/07434618.2016.1146331</a>	rispondono ai criteri di inclusione)
Turner-brown, L. M., Perry, T. D., & Penn, D. L. (2009). Brief Report: Feasibility of Social Cognition and Interaction Training for Adults with High Functioning Autism. 38(9), 1777-1784. doi:10.1007/s10803-008-0545-y.Brief	No disegno di studio
Uono, S., Sato, A. W., & Toichi, A. M. (2010). Brief Report: Representational Momentum for Dynamic Facial Expressions in Pervasive Developmental Disorder, Autism Dev Disord (2010) 40:371–377. <a href="https://doi.org/10.1007/s10803-009-0870-9">https://doi.org/10.1007/s10803-009-0870-9</a>	No disegno di studio
Van Bourgondien, M. E. Van, Reichle, N. C., Schopler, E. (2003). Effects of a Model Treatment Approach on Adults with Autism J Autism Dev Disord. 33(2):131-40.	No confronto di interesse
Meer, L. Van Der, Sigafoos, J., Reilly, M. F. O., Lancioni, G. E. (2011). Assessing preferences for AAC options in communication interventions for individuals with developmental disabilities: A review of the literature. <i>Research in Developmental Disabilities Review</i> , 32(5), 1422–1431. <a href="https://doi.org/10.1016/j.ridd.2011.02.003">https://doi.org/10.1016/j.ridd.2011.02.003</a>	Revisione sistematica (Studi inclusi non rispondono ai criteri di inclusione)
Van Hecke V., A., Sheryl, V. H., Audrey, S., et al. (2015). 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 45:316–335. <a href="https://doi.org/10.1007/s10803-013-1883-y">https://doi.org/10.1007/s10803-013-1883-y</a>	No popolazione di interesse
Pelt, B. J. Van, Idris, S., Jagersma, G., et al. (2020). The ACCEPT-study: design of an RCT with an active treatment control condition to study the effectiveness of the Dutch version of PEERS® for adolescents with autism spectrum disorder. BMC Psychiatry 20:274 1–14.	No confronto di interesse
Velikonja, T., Fett, A., Velthorst, E. (2020). Patterns of nonsocial and social cognitive functioning in adults with autism spectrum disorder a systematic review and meta-analysis, JAMA Psychiatry. 10029(2), 135–151. <a href="https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2018.3645">https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2018.3645</a>	Revisione sistematica (Studi inclusi non rispondono ai criteri di inclusione)
Virues-ortega, J., Julio, F. M., & Pastor-barriuso, R. (2013). Clinical Psychology Review The TEACCH program for children and adults with autism: A meta-analysis of intervention studies. Clinical	Revisione sistematica (Studi inclusi non

Psychology Review, 33(8), 940–953. <a href="https://doi.org/10.1016/j.cpr.2013.07.005">https://doi.org/10.1016/j.cpr.2013.07.005</a>	rispondono ai criteri di inclusione)
Watkins, L., O'Reilly, M., Kuhn, M., Gevarter, C., Lancioni, G. E., Sigafoos, J., & Lang, R. (2015). A review of peer-mediated social interaction interventions for students with autism in inclusive settings. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 45(4), 1070-1083. doi: <a href="http://dx.doi.org/10.1007/s10803-014-2264-x">http://dx.doi.org/10.1007/s10803-014-2264-x</a>	Revisione sistematica (Studi inclusi non rispondono ai criteri di inclusione)
Watkins, L., Ledbetter-Cho, K., O'Reilly, M., Barnard-Brak, L., & Garcia-Grau, P. (2019). Interventions for students with autism in inclusive settings: A best-evidence synthesis and meta-analysis. <i>Psychological bulletin</i> , 145(5), 490-507. doi: <a href="http://dx.doi.org/10.1037/bul0000190">http://dx.doi.org/10.1037/bul0000190</a>	Revisione sistematica (Studi inclusi non rispondono ai criteri di inclusione)
Wehman, P. H., Schall, C. M., Mcdonough, J., et al. (2014). Competitive employment for youth with autism spectrum disorders: Early results from a randomized clinical Trial. <i>J Autism Dev Disord</i> . 44:487–500. <a href="https://doi.org/10.1007/s10803-013-1892-x">https://doi.org/10.1007/s10803-013-1892-x</a>	Dati preliminari di studio già incluso
Wright, B., Marshall, D., Adamson, J., et al. (2016). Social Stories™ to alleviate challenging behaviour and social difficulties exhibited by children with autism spectrum disorder in mainstream schools: design of a manualised training toolkit and feasibility study for a cluster randomised controlled trial with nested qualitative and cost-effectiveness components <i>Health technology assessment</i> , 20(6). <a href="https://doi.org/10.3310/hta20060">https://doi.org/10.3310/hta20060</a>	No popolazione di interesse
Wright, J. C., Knight, V. F., Barton, E. E. (2020). Research in Autism Spectrum Disorders A review of video modeling to teach STEM to students with autism and intellectual disability. <i>Research in Autism Spectrum Disorders</i> , 70(November 2019), 101476. <a href="https://doi.org/10.1016/j.rasd.2019.101476">https://doi.org/10.1016/j.rasd.2019.101476</a>	Revisione sistematica (Studi inclusi non rispondono ai criteri di inclusione)
Yoshimura, Y., Kikuchi, M., Hiraishi, H., et al. (2018). Psychiatry research: neuroimaging longitudinal changes in the mismatch field evoked by an empathic voice reflect changes in the empathy quotient in autism spectrum disorder. <i>Psychiatry Research: Neuroimaging</i> , 281(January), 117–122. <a href="https://doi.org/10.1016/j.pscychresns.2018.05.003">https://doi.org/10.1016/j.pscychresns.2018.05.003</a>	No disegno di studio

Yoo HJ, Bahn G, Cho IH, Kim EK, Kim JH, Min JW, et al. A randomized controlled trial of the Korean version of the PEERS(®) parent-assisted social skills training program for teens with ASD. <i>Autism Res.</i> 2014;7(1):145-61. <a href="https://doi.org/10.1002/aur.1354">https://doi.org/10.1002/aur.1354</a>	No popolazione
Freitag CM, Jensen K, Elsuni L, Sachse M, Herpertz-Dahlmann B, Schulte-Rüther M, et al. 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;57(5):596-605. <a href="https://doi.org/10.1111/jcpp.12509">https://doi.org/10.1111/jcpp.12509</a>	No popolazione
Zhang Q, Wu R, Zhu S, Le J, Chen Y, Lan C, Yao S, Zhao W, Kendrick KM. Facial emotion training as an intervention in autism spectrum disorder: A meta-analysis of randomized controlled trials. <i>Autism Res.</i> 2021 Oct;14(10):2169-2182	No popolazione
Hayes Sa, Watson SI. The Impact of Parenting Stress: A Meta-Analysis of Studies Comparing The Experience Of Parenting Stress In Parents Of Children With And Without Autism Spectrum Disorder. <i>J Autism Dev Disord.</i> 2013;43(3):629-42. <a href="https://doi.org/10.1007/s10803-012-1604-y">https://doi.org/10.1007/s10803-012-1604-y</a>	No popolazione
Strickland DC, Coles CD, Southern LB. JobTIPS: a transition to employment program for individuals with autism spectrum disorders. <i>J Autism Dev Disord.</i> 2013;43(10):2472-83. <a href="https://doi.org/10.1007/s10803-013-1800-4">https://doi.org/10.1007/s10803-013-1800-4</a>	No popolazione
Afsharnejad B, Falkmer M, Black MH, Alach T, Lenhard F, Fridell A, Coco C, Milne K, Chen NTM, Bölte S, Girdler S. Cross-Cultural Adaptation to Australia of the KONTAKT© Social Skills Group Training Program for Youth with Autism Spectrum Disorder: A Feasibility Study. <i>J Autism Dev Disord.</i> 2020 Dec;50(12):4297-4316	No popolazione
Satu, P., Minna, L. & Satu, S. Immersive VR Assessment and Intervention Research of Individuals with Neurodevelopmental Disorders Is Dominated by ASD and ADHD: a Scoping Review. <i>Rev J Autism Dev Disord</i> (2023)	No popolazione
Reem Sulaiman Baragash, Hosam Al-Samarraie, Ahmed Ibrahim Alzahrani & Osama Alfarraj (2020) Augmented reality in special education: a meta-analysis of single-subject design studies, <i>European Journal of Special Needs Education</i> , 35:3, 382-397	No popolazione
Byrne G, Ghráda ÁN, O'Mahony T, Brennan E. A systematic review of the use of acceptance and commitment therapy in supporting parents. <i>Psychol Psychother.</i> 2021 Apr;94 Suppl 2:378-407	No confronto

Chancel R, Miot S, Dellapiazza F, Baghdadli A. Group-based educational interventions in adolescents and young adults with ASD without ID: a systematic review focusing on the transition to adulthood. <i>Eur Child Adolesc Psychiatry</i> . 2022 Jul;31(7):1-21	No RCT
Chancel R, Miot S, Dellapiazza F, Baghdadli A. Group-based educational interventions in adolescents and young adults with ASD without ID: a systematic review focusing on the transition to adulthood. <i>Eur Child Adolesc Psychiatry</i> . 2022 Jul;31(7):1-21	No RCT
Dubreucq J, Haesebaert F, Plasse J, Dubreucq M, Franck N. A Systematic Review and Meta-analysis of Social Skills Training for Adults with Autism Spectrum Disorder. <i>J Autism Dev Disord</i> . 2022 Apr;52(4):1598-1609. doi: 10.1007/s10803-021-05058-w. Epub 2021 May 8	No RCT
Dubreucq J, Haesebaert F, Plasse J, Dubreucq M, Franck N. A Systematic Review and Meta-analysis of Social Skills Training for Adults with Autism Spectrum Disorder. <i>J Autism Dev Disord</i> . 2022 Apr;52(4):1598-1609. doi: 10.1007/s10803-021-05058-w. Epub 2021 May 8	doppio
Elliott_SJ, Marshall_D, Morley_K, Upho__E, Kumar_M, Meader_N. Behavioural and cognitive behavioural therapy for obsessive compulsive disorder (OCD) in individuals with autism spectrum disorder (ASD). <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> 2021, Issue 9. Art. No.: CD013173	No RCT
Sivaraman M, Fahmie TA. A systematic review of cultural adaptations in the global application of ABA-based telehealth services. <i>J Appl Behav Anal</i> . 2020 Sep;53(4):1838-1855	No RCT
Fernandes JM, Cajão R, Lopes R, Jerónimo R, Barahona-Corrêa JB. Social Cognition in Schizophrenia and Autism Spectrum Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis of Direct Comparisons. <i>Front Psychiatry</i> . 2018 Oct 24;9:504	No popolazione
Ganz JB, Pustejovsky JE, Reichle J, Vannest KJ, Foster M, Pierson LM, Wattanawongwan S, Bernal AJ, Chen M, Haas AN, Liao CY, Sallèse MR, Skov R, Smith SD. Participant characteristics predicting communication outcomes in AAC implementation for individuals with ASD and IDD: a systematic review and meta-analysis. <i>Augment Altern Commun</i> . 2023 Mar;39(1):7-22	No popolazione
Garcia Y, Keller-Collins A, Andrews M, Kurumiya Y, Imlay K, Umphrey B, Foster E. Systematic Review of Acceptance and Commitment Therapy in Individuals with Neurodevelopmental Disorders, Caregivers, and Staff. <i>Behav Modif</i> . 2022 Sep;46(5):1236-1274	No popolazione

Gorenstein M, Giserman-Kiss I, Feldman E, Isenstein EL, Donnelly L, Wang AT, Foss-Feig JH. Brief Report: A Job-Based Social Skills Program (JOBSS) for Adults with Autism Spectrum Disorder: A Pilot Randomized Controlled Trial. <i>J Autism Dev Disord.</i> 2020 Dec;50(12):4527-4534	Studio già incluso
Jeremy Horwood, Kate Cooper, Hannah Harvey, Lauren Davies, Ailsa Russell, The experience of autistic adults accessing adapted cognitive behaviour therapy: ADEPT (Autism Depression Trial) qualitative evaluation, <i>Research in Autism Spectrum Disorders</i> , Volume 86, 2021	No RCT
Im DS. Treatment of Aggression in Adults with Autism Spectrum Disorder: A Review. <i>Harv Rev Psychiatry.</i> 2021 Jan-Feb 01;29(1):35-80	No intervento
Kuhlthau KA, Luberto CM, Traeger L, Millstein RA, Perez GK, Lindly OJ, Chad-Friedman E, Proszynski J, Park ER. A Virtual Resiliency Intervention for Parents of Children with Autism: A Randomized Pilot Trial. <i>J Autism Dev Disord.</i> 2020 Jul;50(7):2513-2526. doi: 10.1007/s10803-019-03976-4	No popolazione
Kuroda M, Kawakubo Y, Kamio Y, Yamasue H, Kono T, Nonaka M, Matsuda N, Kataoka M, Wakabayashi A, Yokoyama K, Kano Y, Kuwabara H. Preliminary efficacy of cognitive-behavioral therapy on emotion regulation in adults with autism spectrum disorder: A pilot randomized waitlist-controlled study. <i>PLoS One.</i> 2022 Nov 23;17(11):e0277398	doppio
Leadbitter K, Smallman R, James K, Shields G, Ellis C, Langhorne S, Harrison L, Hackett L, Dunkerley A, Kroll L, Davies L, Emsley R, Bee P, Green J; REACH-ASD Team. REACH-ASD: a UK randomised controlled trial of a new post-diagnostic psycho-education and acceptance and commitment therapy programme against treatment-as-usual for improving the mental health and adjustment of caregivers of children recently diagnosed with autism spectrum disorder. <i>Trials.</i> 2022 Jul 22;23(1):585. doi: 10.1186/s13063-022-06524-1	No confronto
Ontario Health (Quality). Internet-Delivered Cognitive Behavioural Therapy for Post-traumatic Stress Disorder or Acute Stress Disorder: A Health Technology Assessment. <i>Ont Health Technol Assess Ser.</i> 2021 Jun 1;21(9):1-120	No popolazione
Pickles A, Le Couteur A, Leadbitter K, Salomone E, Cole-Fletcher R, Tobin H, Gammer I, Lowry J, Vamvakas G, Byford S, Aldred C, Slonims V, McConachie H, Howlin P, Parr JR, Charman T, Green J. Parent-mediated social communication therapy for young children with	No popolazione

autism (PACT): long-term follow-up of a randomised controlled trial. Lancet. 2016 Nov 19;388(10059):2501-2509	
Schaefer JM, Andzik NR. Evaluating Behavioral Skills Training as an Evidence-Based Practice When Training Parents to Intervene with Their Children. Behav Modif. 2021 Nov;45(6):887-910	No popolazione
Schwartzman JM, Millan ME, Uljarevic M, Gengoux GW. Resilience Intervention for Parents of Children with Autism: Findings from a Randomized Controlled Trial of the AMOR Method. J Autism Dev Disord. 2022 Feb;52(2):738-757	No popolazione
Tang JSY, Falkmer M, Chen NTM, Bölte S, Girdler S. Development and Feasibility of MindChip™: A Social Emotional Telehealth Intervention for Autistic Adults. J Autism Dev Disord. 2021 Apr;51(4):1107-1130	No confronto
Turgeon S, Lanovaz MJ, Dufour MM. Effects of an Interactive Web Training to Support Parents in Reducing Challenging Behaviors in Children with Autism. Behav Modif. 2021 Sep;45(5):769-796	No popolazione
Tebartz van Elst L, Fangmeier T, Schaller UM, Hennig O, Kieser M, Koelkebeck K, Kuepper C, Roessner V, Wildgruber D, Dziobek I. FASTER and SCOTT&EVA trainings for adults with high-functioning autism spectrum disorder (ASD): study protocol for a randomized controlled trial. Trials. 2021 Apr 8;22(1):261.	Protocollo
Whitely A, Shandley K, Huynh M, Brown CM, Austin DW, Bhowmik J. Brief Report: Pregnancy, Birth and Infant Feeding Practices: A Survey-Based Investigation into Risk Factors for Autism Spectrum Disorder. J Autism Dev Disord. 2022 Nov;52(11):5072-5078	No RCT
Yang YJ, Chung KM. Pilot Randomized Control Trial of an App-Based CBT Program for Reducing Anxiety in Individuals with ASD without Intellectual Disability. J Autism Dev Disord. 2023 Apr;53(4):1331-1346	No RCT
Facial emotion training as an intervention in autism spectrum disorder: A meta-analysis of randomized controlled trials	No popolazione
Ziermans T, Groenman A, Schalbroeck R. A Meta-Analysis of Autism and Clinical High-Risk for Psychosis is Too Premature. Comment on: Vaquerizo-Serrano, Salazar de Pablo, Singh & Santosh (2021). J Autism Dev Disord. 2022 Nov;52(11):5079-5082. doi: 10.1007/s10803-021-05345-6	No RCT

<b>Popolazione con disabilità intellettiva</b>	
<b>Referenza</b>	<b>Motivo di esclusione</b>
Boer, P. H., Moss, S. J. (2016). Effect of continuous aerobic vs. interval training on selected	No esiti di interesse

	anthropometrical, physiological and functional parameters of adults with Down syndrome. <i>J Int Disab Res.</i> 322–334. <a href="https://doi.org/10.1111/jir.12251">https://doi.org/10.1111/jir.12251</a>	
	Bergstro, H., Hagstro, M., Hagberg, J. (2013). Research in developmental disabilities a multi-component universal intervention to improve diet and physical activity among adults with intellectual disabilities in community residences: A cluster randomised controlled trial. <i>Res Dev Disabil.</i> 34(11):3847-57 3847–3857. <a href="https://doi.org/10.1016/j.ridd.2013.07.019">https://doi.org/10.1016/j.ridd.2013.07.019</a>	No intervento di interesse
	Browning, P., & Nave, G. (1993). Teaching Social problem solving to learners with mild disabilities. <i>Education and training in mental retardation.</i> 28(4): 309–317. <a href="https://www.jstor.org/stable/23878878">https://www.jstor.org/stable/23878878</a>	No esiti di interesse
	Feldman, M. A., Owen, F., Andrews, A., et al. (2012). Special Issue: Human rights Health self-advocacy training for persons with intellectual disabilities, <i>J Int Dis Res.</i> 56, 1110–1121. <a href="https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2012.01626.x">https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2012.01626.x</a>	No esiti di interesse
	Hodes, M. W., Meppelder M., de Moor, M. (2017). Effects of video - feedback intervention on harmonious parent – child interaction and sensitive discipline of parents with intellectual disabilities: A randomized controlled trial, <i>Child Care Health Dev.</i> 44:304–311. <a href="https://doi.org/10.1111/cch.12506">https://doi.org/10.1111/cch.12506</a>	No popolazione di interesse
	Marks, B., Sisirak, J., Chang, Y. (2013). Efficacy of the HealthMatters Program Train- the-Trainer Model. <i>J Appl Res Int Dis</i> 2013, 26, 319–334.	No esiti di interesse
	Mcdermott, S., Whitner, W., Thomas-koger, M., et al. (2012). An efficacy trial of ‘Steps to Your Health’, a health promotion programme for adults with intellectual disability. <i>Health Educ J.</i> 71(3): 278–290 <a href="https://doi.org/10.1177/0017896912441240">https://doi.org/10.1177/0017896912441240</a> .	No intervento di interesse
	Melville, C. A., Mitchell, F., Stalker, K., et al. (2015). Effectiveness of a walking programme to support adults with intellectual disabilities to increase physical activity: walk well cluster-randomised controlled trial.	No intervento di interesse

	Int J Behav Nutr Phys Act. 29;12:125. <a href="https://doi.org/10.1186/s12966-015-0290-5">https://doi.org/10.1186/s12966-015-0290-5</a>	
	Pratt, S., Mueser, T., Bartels S., et al. (2013). The impact of skills training on cognitive functioning in older people with graveus mental illness: results from a randomized controlled trial. <i>Am J Geriatr Psychiatry</i> . 21(3):1-13. doi:10.1097/JGP.0b013e31826682dd	No popolazione di interesse
	Shields, N., Taylor, N. F. (2015). The feasibility of a physical activity program for young adults with Down syndrome: A phase II randomised controlled trial, <i>J Intel Dev Dis</i> . 40(2), 115–125.	No intervento di interesse
	Singh, N. N., Lancioni, G. E., Winton, A. S. et al. (2004). Effects of Snoezelen room, Activities of Daily Living skills training, and Vocational skills training on aggression and self-injury by adults with mental retardation and mental illness. <i>Res Dev Dis</i> . 25, 285–293. <a href="https://doi.org/10.1016/j.ridd.2003.08.003">https://doi.org/10.1016/j.ridd.2003.08.003</a>	No confronto di interesse
	Tomporowski, D., Ellis, N. (1984). Effects of exercise on the physical fitness, intelligence, and adaptive behavior of institutionalized mentally retarded adults. <i>Appl Res Ment Retard</i> 4;5(3):329-37. doi: 10.1016/s0270-3092(84)80054-5	No intervento di interesse
	van Schijndel-Speet, M., Evenhuis, H.M., van Wijck, R., (2017). A structured physical activity and fitness programme for older adults with intellectual disabilities: results of a cluster-randomised clinical trial. <i>J Intel Dis Res</i> . 61(1):16-29.	No intervento di interesse
	Yoshimura, Y., Kikuchi, M., Hiraishi, H., et al. (2018). Psychiatry research: neuroimaging longitudinal changes in the mismatch field evoked by an empathic voice reflect changes in the empathy quotient in autism spectrum disorder. <i>Psychiatry Research: Neuroimaging</i> , 281(January), 117–122. <a href="https://doi.org/10.1016/j.psychresns.2018.05.003">https://doi.org/10.1016/j.psychresns.2018.05.003</a>	No disegno di studio
	Vreuls RJA, Mockenhaupt J, Tillmann V, Anneken V. Effect of Indoor Climbing on Occupational Self-Efficacy and Employability: Results of a 10-Month Randomised Controlled Study of Persons with Intellectual Disability.	No confronto

	Int J Environ Res Public Health. 2022 Oct 17;19(20):13399	
	Cannella-Malone HI, Dueker SA, Barczak MA, Brock ME. Teaching academic skills to students with significant intellectual disabilities: A systematic review of the single-case design literature. J Intellect Disabil. 2021 Sep;25(3):387-404	No intervento
	Chancel R, Miot S, Dellapiazza F, Baghdadli A. Group-based educational interventions in adolescents and young adults with ASD without ID: a systematic review focusing on the transition to adulthood. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2022 Jul;31(7):1-21	doppio
	Chanen AM, Betts JK, Jackson H, Cotton SM, Gleeson J, Davey CG, Thompson K, Perera S, Rayner V, Andrewes H, McCutcheon L. Effect of 3 Forms of Early Intervention for Young People With Borderline Personality Disorder: The MOBY Randomized Clinical Trial. JAMA Psychiatry. 2022 Feb 1;79(2):109-119	No confronto
	Chow G, Gan JKE, Chan JKY, Wu XV, Klainin-Yobas P. Effectiveness of psychosocial interventions among older adults with mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. Aging Ment Health. 2021 Nov;25(11):1986-1997	No popolazione
	Gómez-Soria I, Andrés Esteban EM, Gómez Bruton A, Peralta-Marrupe P. Análisis del efecto a largo plazo de un programa de estimulación cognitiva en mayores con deterioro cognitivo leve en Atención Primaria: ensayo controlado aleatorizado [Long-term effect analysis of a cognitive stimulation program in mild cognitive impairment elderly in Primary Care: A randomized controlled trial]. Aten Primaria. 2021 Aug-Sep;53(7):102053	No popolazione
	Guo C, Assumpcao L, Hu Z. Efficacy of Non-pharmacological Treatments on Emotional Symptoms of Children and Adults with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Meta-Analysis. J Atten Disord. 2022 Feb;26(4):508-524	No popolazione

	Hanley E, Martin AM, Dalton C, Lehane E. Communication partners experiences of communicating with adults with severe/profound intellectual disability through augmentative and alternative communication: A mixed methods systematic review. <i>J Intellect Disabil.</i> 2022 Jul 18;17446295221115914	No esiti prioritizzati
	Iizuka A, Suzuki H, Ogawa S, Takahashi T, Cho D, Yamashiro D, Sato K, Li Y, Kanabe Y, Kobayashi M, Fujiwara Y. Randomized Controlled Trial of the Picture Book Reading Program on Cognitive Function in Middle-Aged People. <i>Front Psychiatry.</i> 2021 May 19;12:624487	No confronto
	Jones J, Blinkhorn A, McQueen M, Hewett L, Mills-Rogers MJ, Hall L, Althagafi L, Hudson C, Gierc M, Wright K, Goettl H, Keogh-Lim D, Rischke-Peddle A, Ayub M. The adaptation and feasibility of dialectical behaviour therapy for adults with intellectual developmental disabilities and transdiagnoses: A pilot community-based randomized controlled trial. <i>J Appl Res Intellect Disabil.</i> 2021 May;34(3):805-817	No intervento
	Killaspy H, Harvey C, Brasier C, Brophy L, Ennals P, Fletcher J, Hamilton B. Community-based social interventions for people with severe mental illness: a systematic review and narrative synthesis of recent evidence. <i>World Psychiatry.</i> 2022 Feb;21(1):96-123	No popolazione
	König A, Zeghari R, Guerchouche R, Duc Tran M, Bremond F, Linz N, Lindsay H, Langel K, Ramakers I, Lemoine P, Bultingaire V, Robert P. Remote cognitive assessment of older adults in rural areas by telemedicine and automatic speech and video analysis: protocol for a cross-over feasibility study. <i>BMJ Open.</i> 2021 Sep 2;11(9): e047083	Protocollo
	Lin R, Luo YT, Yan YJ, Huang CS, Chen LL, Chen MF, Lin MJ, Li H. Effects of an art-based intervention in older adults with mild cognitive impairment: a randomised controlled trial. <i>Age Ageing.</i> 2022 Jul 1;51(7): afac144	No popolazione

2	Liu M, Qian Q, Wang W, Chen L, Wang L, Zhou Y, Xu S, Wu J, Feng T, Zhu Z, Xiang J. Improvement in language function in patients with aphasia using computer-assisted executive function training: A controlled clinical trial. <i>PM R.</i> 2022 Aug;14(8):913-921	No popolazione
2	Mahon D, Walsh E, Holloway J, Lydon H. A systematic review of training methods to increase staff's knowledge and implementation of positive behaviour support in residential and day settings for individuals with intellectual and developmental disabilities. <i>J Intellect Disabil.</i> 2022 Sep;26(3):732-757	No intervento
3	Serrat M, Albajes K, Navarrete J, Almirall M, Lluch Girbés E, Neblett R, Luciano JV, Moix J, Feliu-Soler A. Effectiveness of two video-based multicomponent treatments for fibromyalgia: The added value of cognitive restructuring and mindfulness in a three-arm randomised controlled trial. <i>Behav Res Ther.</i> 2022 Nov;158:104188	No popolazione
3	Son C, Park JH. Ecological Effects of VR-Based Cognitive Training on ADL and IADL in MCI and AD patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>Int J Environ Res Public Health.</i> 2022 Nov 29;19(23):15875	No popolazione
3	Stargatt J, Bhar S, Bhowmik J, Al Mahmud A. Digital Storytelling for Health-Related Outcomes in Older Adults: Systematic Review. <i>J Med Internet Res.</i> 2022 Jan 12;24(1):e28113	No popolazione
3	Whitfield T, Demnitz-King H, Schlosser M, Barnhofer T, Frison E, Coll-Padros N, Dautricourt S, Requier F, Delarue M, Gonneaud J, Klimecki OM, Lutz A, Paly L, Salmon E, Schild AK, Walker Z, Jessen F, Chételat G, Collette F, Wirth M, Marchant NL; Medit-Ageing Research Group. Effects of a mindfulness-based versus a health self-management intervention on objective cognitive performance in older adults with subjective cognitive decline (SCD): a secondary analysis of the SCD-Well randomized controlled trial. <i>Alzheimers Res Ther.</i> 2022 Sep 6;14(1):125	No confronto

	Montague M. Job-Related Social Skills Training for Adolescents with Handicaps. <i>Career Dev. Except. Individ.</i> 1988;11(1):26-41	No popolazione
	Heller T, Hsieh K, Rimmer JH. Attitudinal and psychosocial outcomes of a fitness and health education program on adults with down syndrome. <i>Am J Ment Retard.</i> 2004;109(2):175-85. <a href="https://doi.org/10.1352/0895-8017(2004)1092.0.CO;2">https://doi.org/10.1352/0895-8017(2004)1092.0.CO;2</a>	No popolazione

<b>Revisioni sistematiche "Single case design"</b>		
<b>Referenze</b>		<b>Motivo di esclusione</b>
1	Binnie, J., Blainey, S. (2013). The use of cognitive behavioural therapy for adults with autism spectrum disorders: a review of the evidence, <i>Mental Health Review Journal</i> 18(2):93-104 <a href="https://doi.org/10.1108/MHRJ-05-2013-0017">https://doi.org/10.1108/MHRJ-05-2013-0017</a>	No intervento di interesse
2	Bishop-Fitzpatrick, L., Minshew, N. J., & Eack, S. M. (2013). A systematic review of psychosocial interventions for adults with autism spectrum disorders. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 43(3), 687-694. doi:10.1007/s10803-012-1615-8	Studi inclusi con più disegni di studio
3	Camargo, S., Ganz, J., Rea, E., et al. (2014). A review of the quality of behaviorally-based intervention research to improve social interaction skills of children with ASD in inclusive settings. <i>J Autism Dev Disord.</i> 44:2096–2116. <a href="https://doi.org/10.1007/s10803-014-2060-7">https://doi.org/10.1007/s10803-014-2060-7</a>	No popolazione di interesse
4	Carr, M. (2016). Self-management of challenging behaviours associated with autism spectrum disorder: a meta-analysis. <i>Australian Psychologist</i> 51 (2016) 316–33.	No popolazione di interesse
5	Forbes, H. J., Travers, J. C., & Vickers, J. (2020). A systematic review of linguistic and verbal behavior outcomes of pivotal response treatment. <i>Journal of</i>	No intervento di interesse

	Autism and Developmental Disorders, 50(3), 766–778. <a href="https://doi.org/10.1007/s10803-019-04307-3">https://doi.org/10.1007/s10803-019-04307-3</a>	
6	Gregori, E., Rispoli, M., Gerow, S., & Lory, C. (2018). Treatment of self-injurious behavior in adults with intellectual and developmental disabilities: A systematic review, <i>J Dev Phys Disabil</i> 30:111–139. <a href="https://doi.org/10.1007/s10882-017-9568-7">https://doi.org/10.1007/s10882-017-9568-7</a>	No intervento di interesse
7	Hart, S. L., Banda, D. R. (2010). Picture exchange communication system with individuals with developmental disabilities: A meta analysis of single subject study. <i>Remedial and Special Education</i> 31(6):476-488 <a href="https://doi.org/10.1177/0741932509338354">https://doi.org/10.1177/0741932509338354</a>	No popolazione di interesse
8	Heyvaert, M., Maes, B., Onghena, P. (2010). A meta-analysis of intervention effects on challenging behaviour among persons with intellectual disabilities, <i>J Intel Dis Res.</i> 54: 634–649. <a href="https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2010.01291.x">https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2010.01291.x</a>	Studi inclusi con più disegni di studio
9	Heyvaert, M., Saenen, L., Campbell, J. M., et al. (2014). Research in developmental disabilities review article efficacy of behavioral interventions for reducing problem behavior in persons with autism: An updated quantitative synthesis of single-subject research. <i>Res Dev Dis.</i> 35(10), 2463–2476. <a href="https://doi.org/10.1016/j.ridd.2014.06.017">https://doi.org/10.1016/j.ridd.2014.06.017</a>	No popolazione di interesse
1	Hong, R. E., Ganz, J. B., Mason, Ret al. (2016). Research in Developmental Disabilities Review article The effects of video modeling in teaching functional living skills to persons with ASD: A meta-analysis of single-case studies. <i>Research in Developmental Disabilities</i> , 57, 158–169. <a href="https://doi.org/10.1016/j.ridd.2016.07.001">https://doi.org/10.1016/j.ridd.2016.07.001</a>	Dati non estraibili
1	Lorenc, T., Rodgers, M., Marshall, D., et al. (2018). Support for adults with autism spectrum disorder without intellectual impairment: Systematic review. <i>Autism</i> 22(6):654-668. <a href="https://doi.org/10.1177/1362361317698939">https://doi.org/10.1177/1362361317698939</a>	No disegno di studio

1	Ma, H. (2009). The Effectiveness of Intervention on the Behavior of Individuals With Autism A Meta-Analysis Using Percentage of Data Points Exceeding the Median of Baseline Phase (PEM). <i>Behavior Modificatio</i> 33(3), 339-359.	No intervento di interesse
1	Millar, D. C., Light, J. C., & Schlosser, R. W. (2006). The impact of augmentative and alternative communication intervention on the speech production of individuals with developmental disabilities: a research review. <i>J Speech Lang Hear Res.</i> 49(2):248-64. doi: 10.1044/1092-4388(2006/021).	No popolazione di interesse
1	Ogg-groenendaal, M., Hermans, H., Claessens, B. (2014). Research in developmental disabilities review article a systematic review on the effect of exercise interventions on challenging behavior for people with intellectual disabilities. <i>Res Dev Dis.</i> 35(7), 1507–1517. <a href="https://doi.org/10.1016/j.ridd.2014.04.003">https://doi.org/10.1016/j.ridd.2014.04.003</a>	No intervento di interesse
1	Severini, K. E., Ledford, J. R., Robertson, R. E. (2018). Systematic review of problem behavior interventions: Outcomes, demographics, and settings. <i>J Autism and Dev Dis.</i> 48(10), 3261–3272. <a href="https://doi.org/10.1007/s10803-018-3591-0">https://doi.org/10.1007/s10803-018-3591-0</a>	No popolazione di interesse
1	Spain, D., Blainey, S. H. (2015). Group social skills interventions for adults with high-functioning autism spectrum disorders: A systematic review. <i>Autism</i> 19(7):874-886. <a href="https://doi.org/10.1177/1362361315587659">https://doi.org/10.1177/1362361315587659</a>	Studi inclusi con più disegni di studio
1	Meer, L. Van Der, Sigafoos, J., et al. (2011). Assessing preferences for AAC options in communication interventions for individuals with developmental disabilities: A review of the literature. <i>Res Dev Dis.</i> 32(5), 1422–1431. <a href="https://doi.org/10.1016/j.ridd.2011.02.003">https://doi.org/10.1016/j.ridd.2011.02.003</a>	No esiti di interesse
1	Virues-ortega, J., Julio, F. M., Pastor-barriuso, R. (2013). The TEACCH program for children and adults with autism: A meta-analysis of intervention studies. <i>Clinical Psychology Review,</i> 33(8), 940–953. <a href="https://doi.org/10.1016/j.cpr.2013.07.005">https://doi.org/10.1016/j.cpr.2013.07.005</a>	No disegno di studio; no popolazione

## Interventi psicoeducativi di tipo Cognitivo/Neuropsicologico

### Strategia di ricerca Popolazione ASD

#### Ricerca sistematica delle fonti Executive Function Intervention

##### Pubmed (15/03/2023)

(((((("Autism Spectrum Disorder"[Mesh]) OR (((("Asperger's Disease"[Title/Abstract] OR "Asperger's Diseases"[Title/Abstract] OR "Aspergers Disease"[Title/Abstract] OR "Asperger Disease"[Title/Abstract] OR "Asperger Diseases"[Title/Abstract] OR "Asperger Disorder"[Title/Abstract] OR "Asperger Disorders"[Title/Abstract] OR "Asperger's Disorder"[Title/Abstract] OR "Aspergers Disorder"[Title/Abstract] OR "Asperger's Syndrome"[Title/Abstract] OR "Aspergers Syndrome"[Title/Abstract] OR "Disorder, Autistic"[Title/Abstract] OR "Disorders, Autistic"[Title/Abstract] OR "autism disorder" [Title/Abstract] OR "autism related disorder"[Title/Abstract] OR "autism disorders" [Title/Abstract] OR "autism related disorders"[Title/Abstract] OR "Kanner's Syndrome"[Title/Abstract] OR "Kanner Syndrome"[Title/Abstract] OR "Kanners Syndrome"[Title/Abstract] OR "Autism Spectrum Disorders"[Title/Abstract] OR 'pervasive development'[Title/Abstract] OR 'pervasive developmental'[Title/Abstract] OR asperger\*[Title/Abstract] OR 'kanner syndromes'[Title/Abstract] OR pdd[Title/Abstract] OR 'pdd nos'[Title/Abstract] OR asd[Title/Abstract] OR autism\*[Title/Abstract] OR autistic\*[Title/Abstract] AND ("Adult"[Mesh]) OR (adult\*[Title/Abstract]) AND ("Executive Function"[Mesh]) OR ("executive function (EF) intervention"[Title/Abstract] OR "executive function (EF)"[Title/Abstract]) OR ("Unstuck On Target"[Title/Abstract] OR ("restricted repetitive behaviors interests"(RRBIs) [Title/Abstract] OR "exercises gaming"[Title/Abstract] OR "therapy gaming interventions"[Title/Abstract] OR "therapy gaming"[Title/Abstract] OR "cognitive flexibility"[Title/Abstract] OR "neuro-feedback"[Title/Abstract] OR "neuro feedback"[Title/Abstract] OR "attentional shift"[Title/Abstract] OR "Instructional Strategies (CBIS)"[Title/Abstract] OR metacognition[Title/Abstract] OR "working memory"[Title/Abstract] OR "neuropsychological rehabilitation"[Title/Abstract] OR "problem solving"[Title/Abstract])) AND (((((((("Randomized Controlled Trial" [Publication Type]) OR ((randomized[Title/Abstract] OR randomised[Title/Abstract] OR randomly[Title/Abstract] NOT (((("Animals"[Mesh]) NOT "Animals"[Mesh]) AND

"Humans"[Mesh]) OR (((((((("systematic review"[Title] OR "meta-analysis"[Publication Type]) OR ("meta-analysis"[Title] OR "meta synthesis"[Title] OR "meta-analy\*" [Title] OR ("systematic review"[Title/Abstract])

#### **Embase (15/03/2023)**

#1 'autism'/exp/mj

#2 'aspergers disease' OR 'asperger disease' OR 'asperger diseases' OR 'asperger disorders' OR 'asperger disorder' OR 'aspergers disorder' OR 'asperger syndrome' OR 'aspergers syndrome' OR 'disorder, autistic' OR 'disorders, autistic' OR 'kanner syndrome' OR 'kanners syndrome' OR 'autism, infantile' OR 'infantile autism' OR 'autism, early infantile' OR 'early infantile autism' OR 'infantile autism, early' OR 'autism spectrum disorders' OR 'pervasive development' OR 'pervasive developmental' OR asperger\* OR 'kanner syndromes' OR pdd OR 'pdd nos' OR asd OR autism\* OR autistic\* OR 'adhd':ti,ab #3 #1 OR #2 #4 'executive function'/exp/mj OR ('executive function intervention' OR 'executive function (ef) intervention' OR 'executive function (ef)' OR 'exercises gaming' OR 'therapy gaming interventions' OR 'therapy gaming' OR 'cognitive flexibility' OR 'neuro-feedback' OR 'neuro feedback' OR 'attentional shift' OR 'instructional strategies (cbis)' OR metacognition OR 'working memory' OR 'neuropsychological rehabilitation' OR 'problem solving' OR 'restricted and repetitive and behaviors and interests and rrbis' OR 'restricted and repetitive behaviors and interests (rrbis)' OR 'restricted and repetitive behaviors' OR 'repetitive and/or restricted behaviors and interests (rrbis)':ti,ab #5 #3 AND #4 AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim OR [controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim) AND ([adult]/lim OR [middle aged]/lim OR [aged]/lim OR [very elderly]/lim)

#### **Psycinfo (15/03/2023)**

mainsubject('autism') OR ab('aspergers disease' OR 'asperger disease' OR 'asperger diseases' OR 'asperger disorders' OR 'asperger disorder' OR 'aspergers disorder' OR 'asperger syndrome' OR 'aspergers syndrome' OR 'disorder, autistic' OR 'disorders, autistic' OR 'kanner syndrome' OR 'kanners syndrome' OR 'autism spectrum disorders' OR 'pervasive development' OR 'pervasive developmental' OR asperger\* OR 'kanner syndromes' OR pdd OR 'pdd nos' OR asd OR autism\* OR autistic\*) AND mainsubject(executive functions) OR ab("Executive Function Intervention" OR "executive function (EF) intervention" OR "executive function (EF)" ) OR mainsubject(executive functions) OR ab("Unstuck and On Target (UOT)" OR (restricted and repetitive behaviors and interests (RRBIs)) OR (restricted and repetitive behaviors and interests (RRBIs)) OR (restricted and repetitive behaviors)

OR (repetitive and/or restricted behaviors and interests (RRBIs)) OR "exercises gaming" OR "therapy gaming interventions" OR "therapy gaming" OR "cognitive flexibility" OR "neuro-feedback" OR "neuro feedback" OR "attentional shift" OR "Instructional Strategies (CBIS)" OR metacognition OR "working memory" OR "neuropsychological rehabilitation" OR "problem solving" ) OR mainsubject(Theory of Mind) OR ab("Theory of mind" OR "theory of mind (ToM)" OR "Theory-Of-Mind" ) OR mainsubject(Theory of Mind) OR ab('Technology-Aided Instruction and Intervention' OR 'technology in intervention and instruction and instruction' OR 'Technology-Based Intervention' OR "Computer-Assisted Face Processing Instruction" OR "FaceSay" OR "computer-based social skills training program" OR "Computer-Based Intervention" OR "Computer Based Intervention" OR Mindreading OR "MindReading software" OR "Theory of mind training" OR "thought-bubble training" OR "thought bubble training" OR "thought bubbles" OR "thought-bubble" OR "picture-in-the-head teaching" OR "Facial Emotion Recognition" OR "Emotion Recognition" OR "comic strip training (CST)" OR "comic strip training" OR "mentalization based treatment (MBT)" OR "mentalization based treatment")

#### Ricerca sistematica delle fonti Theory of mind

##### Pubmed (15/03/2023)

(((((("Autism Spectrum Disorder"[Mesh]) OR (((("Asperger's Disease"[Title/Abstract] OR "Asperger's Diseases"[Title/Abstract] OR "Aspergers Disease"[Title/Abstract] OR "Asperger Disease"[Title/Abstract] OR "Asperger Diseases"[Title/Abstract] OR "Asperger Disorder"[Title/Abstract] OR "Asperger Disorders"[Title/Abstract] OR "Asperger's Disorder"[Title/Abstract] OR "Aspergers Disorder"[Title/Abstract] OR "Asperger's Syndrome"[Title/Abstract] OR "Aspergers Syndrome"[Title/Abstract] OR "Disorder, Autistic"[Title/Abstract] OR "Disorders, Autistic"[Title/Abstract] OR "autism disorder" [Title/Abstract] OR "autism related disorder"[Title/Abstract] OR "autism disorders" [Title/Abstract] OR "autism related disorders"[Title/Abstract] OR "Kanner's Syndrome"[Title/Abstract] OR "Kanner Syndrome"[Title/Abstract] OR "Kanners Syndrome"[Title/Abstract] OR "Autism, Infantile"[Title/Abstract] OR "Infantile Autism"[Title/Abstract] OR "Autism, Early Infantile"[Title/Abstract] OR "Early Infantile Autism"[Title/Abstract] OR "Infantile Autism, Early"[Title/Abstract] OR "Autism Spectrum Disorders"[Title/Abstract] OR 'pervasive development'[Title/Abstract] OR 'pervasive developmental'[Title/Abstract] OR asperger\*[Title/Abstract] OR 'kanner syndromes'[Title/Abstract] OR pdd[Title/Abstract] OR 'pdd nos'[Title/Abstract] OR

asd[Title/Abstract] OR autism\*[Title/Abstract] OR autistic\*[Title/Abstract] OR "ADHD"[Title/Abstract]) AND ("Adult"[Mesh]) OR (adult\*[Title/Abstract]) AND ("Theory of Mind"[Mesh]) OR ("Theory of mind"[Title/Abstract] OR "theory of mind (ToM)"[Title/Abstract] OR "Theory-Of-Mind"[Title/Abstract]) OR (("Computer-Assisted Instruction"[Mesh]) OR ("Computer-Assisted Face Processing Instruction"[Title/Abstract] OR "FaceSay"[Title/Abstract] OR "computer-based social skills training program"[Title/Abstract] OR "Computer-Based Intervention"[Title/Abstract] OR "Computer Based Intervention"[Title/Abstract] OR Mindreading[Title/Abstract] OR "MindReading software"[Title/Abstract] OR "Theory of mind training"[Title/Abstract] OR "thought-bubble training"[Title/Abstract] OR "thought bubble training"[Title/Abstract] OR "thought bubbles"[Title/Abstract] OR "thought-bubble"[Title/Abstract] OR "picture-in-the-head teaching"[Title/Abstract] OR "Facial Emotion Recognition"[Title/Abstract] OR "Emotion Recognition"[Title/Abstract] OR "comic strip training (CST)"[Title/Abstract] OR "comic strip training"[Title/Abstract] OR "mentalization based treatment (MBT)"[Title/Abstract] OR "mentalization based treatment"[Title/Abstract]) OR ("Theory of Mind"[Mesh]) OR ("Theory of mind"[Title/Abstract] OR "theory of mind (ToM)"[Title/Abstract] OR "Theory-Of-Mind"[Title/Abstract])) OR (Technology-Aided Instruction[Title/Abstract] AND Intervention)[Title/Abstract] OR (technology in intervention[Title/Abstract] AND instruction[Title/Abstract] AND instruction)[Title/Abstract] OR (Technology-Based Intervention)[Title/Abstract] AND (((((((("Randomized Controlled Trial" [Publication Type]) OR ((randomized[Title/Abstract] OR randomised[Title/Abstract] OR randomly[Title/Abstract] NOT (((("Animals"[Mesh]) NOT "Animals"[Mesh]) AND "Humans"[Mesh])) OR (((((((("systematic review"[Title]) OR "meta-analysis "[Publication Type]) OR ("meta-analysis"[Title] OR "meta synthesis"[Title] OR "meta-analy\*" [Title] OR ("systematic review"[Title/Abstract])

**Embase (15/03/2023)**

#1 'autism'/exp/mj

#2 'aspergers disease' OR 'asperger disease' OR 'asperger diseases' OR 'asperger disorders' OR 'asperger disorder' OR 'aspergers disorder' OR 'asperger syndrome' OR 'aspergers syndrome' OR 'disorder, autistic' OR 'disorders, autistic' OR 'kanner syndrome' OR 'kanners syndrome' OR 'autism, infantile' OR 'infantile autism' OR 'autism, early infantile' OR 'early infantile autism' OR 'infantile autism, early' OR 'autism spectrum disorders' OR 'pervasive development' OR 'pervasive developmental' OR asperger\* OR 'kanner syndromes' OR pdd OR 'pdd nos' OR asd OR autism\* OR autistic\* OR 'adhd':ti,ab #3 #1 OR #2

#4 'theory of mind'/exp/mj OR computer assisted therapy'/exp/mj OR ('theory of mind' OR 'theory of mind (tom)' OR 'theory-of-mind' OR 'technology-aided instruction and intervention' OR 'technology in intervention and instruction and instruction' OR 'technology-based intervention' OR 'computer-assisted face processing instruction' OR 'facesay' OR 'computer-based social skills training program' OR 'computer-based intervention' OR 'computer based intervention' OR mindreading OR 'mindreading software' OR 'theory of mind training' OR 'thought-bubble training' OR 'thought bubble training' OR 'thought bubbles' OR 'thought-bubble' OR 'picture-in-the-head teaching' OR 'facial emotion recognition' OR 'emotion recognition' OR 'comic strip training (cst)' OR 'comic strip training' OR 'mentalization based tratment (mbt)' OR 'mentalization based treatment':ti,ab) #5 #3 AND #4 AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim OR [controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim) AND ([adult]/lim OR [middle aged]/lim OR [aged]/lim OR [very elderly]/lim)

## Strategia di ricerca DI

### Ricerca sistematica delle fonti Executive Function Intervention

#### Pubmed (15/03/2023)

((("Intellectual Disability"[Mesh]) OR "Cognitive Dysfunction"[Mesh]) OR (("Adult Learning Disabilities"[Title/Abstract] OR "Adult Learning Disability"[Title/Abstract] OR "Adult Learning Disorders"[Title/Abstract] OR "Adult Learning Disorder"[Title/Abstract] OR "Learning Disturbance"[Title/Abstract] OR "Learning Disturbances"[Title/Abstract] OR "Intellectual Disabilities"[Title/Abstract] OR "Intellectual Development Disorder"[Title/Abstract] OR "Intellectual Development Disorders"[Title/Abstract] OR "Mental Retardation"[Title/Abstract] OR "Idiocy"[Title/Abstract] OR "Psychosocial Mental Retardation"[Title/Abstract] OR "Psychosocial Mental Retardations"[Title/Abstract] OR "Mental Deficiencies"[Title/Abstract] OR "Mental Deficiency"[Title/Abstract]) OR ("Cognitive Dysfunction\*" [Title/Abstract] OR "Cognitive Impairment\*" [Title/Abstract] OR "Mild Cognitive Impairment\*" [Title/Abstract] OR "Mild Neurocognitive Disorder\*" [Title/Abstract] OR "Cognitive Decline\*" [Title/Abstract] OR "Mental Deterioration\*" [Title/Abstract])) AND ("Executive Function"[Mesh]) OR ("executive function (EF) intervention"[Title/Abstract] OR "executive function (EF)" [Title/Abstract]) OR ("Unstuck On Target"[Title/Abstract] OR ("restricted repetitive behaviors interests"(RRBIs)) [Title/Abstract] OR "exercises gaming"[Title/Abstract] OR

“therapy gaming interventions”[Title/Abstract] OR “therapy gaming”[Title/Abstract] OR “cognitive flexibility”[Title/Abstract] OR “neuro-feedback”[Title/Abstract] OR “neuro feedback”[Title/Abstract] OR “attentional shift”[Title/Abstract] OR “Instructional Strategies (CBIS)”[Title/Abstract] OR metacognition[Title/Abstract] OR “working memory”[Title/Abstract] OR “neuropsychological rehabilitation”[Title/Abstract] OR “problem solving”[Title/Abstract])) AND (((((((("Randomized Controlled Trial" [Publication Type]) OR ((randomized[Title/Abstract] OR randomised[Title/Abstract] OR randomly[Title/Abstract] NOT (((("Animals"[Mesh]) NOT "Animals"[Mesh]) AND "Humans"[Mesh])) OR (((((((("systematic review"[Title]) OR "meta-analysis"[Publication Type]) OR ("meta-analysis"[Title] OR "meta synthesis"[Title] OR "meta-analy\*" [Title] OR ("systematic review"[Title/Abstract])

#### **Embase (15/03/2023)**

#1 'intellectual impairment'/mj OR 'cognitive defect'/mj  
 #2 'adult learning disabilities' OR 'adult learning disability' OR 'adult learning disorders' OR 'adult learning disorder' OR 'learning disturbance' OR 'learning disturbances' OR 'intellectual disabilities' OR 'intellectual development disorder' OR 'intellectual development disorders' OR 'mental retardation' OR 'idiocy' OR 'psychosocial mental retardation' OR 'psychosocial mental retardations' OR 'mental deficiencies' OR 'mental deficiency' OR 'cognitive dysfunction\*' OR 'cognitive impairment\*' OR 'mild cognitive impairment\*' OR 'mild neurocognitive disorder\*' OR 'cognitive decline\*' OR 'mental deterioration\*':ti,ab #3 #1 OR #2 #4 'executive function'/exp/mj OR 'executive function intervention' OR 'executive function (ef) intervention' OR 'executive function (ef)' OR 'exercises gaming' OR 'therapy gaming interventions' OR 'therapy gaming' OR 'cognitive flexibility' OR 'neuro-feedback' OR 'neuro feedback' OR 'attentional shift' OR 'instructional strategies (cbis)' OR metacognition OR 'working memory' OR 'neuropsychological rehabilitation' OR 'problem solving' OR 'restricted and repetitive and behaviors and interests and rrbis' OR 'restricted and repetitive behaviors and interests (rrbis)' OR 'restricted and repetitive behaviors' OR 'repetitive and/or restricted behaviors and interests (rrbis)':ti,ab #5 #3 AND #4 AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim OR [controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim) AND ([adult]/lim OR [middle aged]/lim OR [aged]/lim OR [very elderly]/lim)

#### **Psycinfo (15/03/2023)**

S1mainsubject('intellectual impairment') OR mainsubject('cognitive defect') OR S2ab('adult learning disabilities' OR 'adult learning disability' OR 'adult learning disorders' OR 'adult learning disorder' OR 'learning disturbance' OR 'learning disturbances' OR 'intellectual disabilities' OR 'intellectual development disorder' OR 'intellectual development disorders' OR 'mental retardation' OR 'idiocy' OR 'psychosocial mental retardation' OR 'psychosocial mental retardations' OR 'mental deficiencies' OR 'mental deficiency' OR 'cognitive dysfunction\*' OR 'cognitive impairment\*' OR 'mild cognitive impairment\*' OR 'mild neurocognitive disorder\*' OR 'cognitive decline\*' OR 'mental deterioration\*') AND mainsubject(executive functions) OR ab("Executive Function Intervention" OR "executive function (EF) intervention" OR "executive function (EF)" ) OR mainsubject(executive functions) OR ab("Unstuck and On Target (UOT)" OR (restricted and repetitive behaviors and interests (RRBIs)) OR (restricted and repetitive behaviors and interests (RRBIs)) OR (restricted and repetitive behaviors) OR (repetitive and/or restricted behaviors and interests (RRBIs)) OR "exercises gaming" OR "therapy gaming interventions" OR "therapy gaming" OR "cognitive flexibility" OR "neuro-feedback" OR "neuro feedback" OR "attentional shift" OR "Instructional Strategies (CBIS)" OR metacognition OR "working memory" OR "neuropsychological rehabilitation" OR "problem solving" ) OR mainsubject(Theory of Mind) OR ab("Theory of mind" OR "theory of mind (ToM)" OR "Theory-Of-Mind" ) OR mainsubject(Theory of Mind) OR ab('Technology-Aided Instruction and Intervention' OR 'technology in intervention and instruction and instruction' OR 'Technology-Based Intervention' OR "Computer-Assisted Face Processing Instruction" OR "FaceSay" OR "computer-based social skills training program" OR "Computer-Based Intervention" OR "Computer Based Intervention" OR Mindreading OR "MindReading software" OR "Theory of mind training" OR "thought-bubble training" OR "thought bubble training" OR "thought bubbles" OR "thought-bubble" OR "picture-in-the-head teaching" OR "Facial Emotion Recognition" OR "Emotion Recognition" OR "comic strip training (CST)" OR "comic strip training" OR "mentalization based treatment (MBT)" OR "mentalization based treatment")

#### **Ricerca sistematica delle fonti Theory of mind**

##### **Pubmed (15/03/2023)**

(("Intellectual Disability"[Mesh]) OR "Cognitive Dysfunction"[Mesh]) OR (("Adult Learning Disabilities"[Title/Abstract] OR "Adult Learning Disability"[Title/Abstract] OR "Adult Learning Disorders"[Title/Abstract] OR "Adult Learning Disorder"[Title/Abstract] OR "Learning Disturbance"[Title/Abstract] OR "Learning

Disturbances"[Title/Abstract] OR "Intellectual Disabilities"[Title/Abstract] OR "Intellectual Development Disorder"[Title/Abstract] OR "Intellectual Development Disorders"[Title/Abstract] OR "Mental Retardation"[Title/Abstract] OR Idiocy"[Title/Abstract] OR "Psychosocial Mental Retardation"[Title/Abstract] OR "Psychosocial Mental Retardations"[Title/Abstract] OR "Mental Deficiencies"[Title/Abstract] OR "Mental Deficiency"[Title/Abstract]) OR ("Cognitive Dysfunction\*"[Title/Abstract] OR "Cognitive Impairment\*"[Title/Abstract] OR "Mild Cognitive Impairment\*"[Title/Abstract] OR "Mild Neurocognitive Disorder\*"[Title/Abstract] OR "Cognitive Decline\*"[Title/Abstract] OR "Mental Deterioration\*"[Title/Abstract]) AND ("Theory of Mind"[Mesh] OR ("Theory of mind"[Title/Abstract] OR "theory of mind (ToM)"[Title/Abstract] OR "Theory-Of-Mind"[Title/Abstract]) OR ("Computer-Assisted Instruction"[Mesh] OR ("Computer-Assisted Face Processing Instruction"[Title/Abstract] OR "FaceSay"[Title/Abstract] OR "computer-based social skills training program"[Title/Abstract] OR "Computer-Based Intervention"[Title/Abstract] OR "Computer Based Intervention"[Title/Abstract] OR Mindreading[Title/Abstract] OR "MindReading software"[Title/Abstract] OR "Theory of mind training"[Title/Abstract] OR "thought-bubble training"[Title/Abstract] OR "thought bubble training"[Title/Abstract] OR "thought bubbles"[Title/Abstract] OR "thought-bubble"[Title/Abstract] OR "picture-in-the-head teaching"[Title/Abstract] OR "Facial Emotion Recognition"[Title/Abstract] OR "Emotion Recognition"[Title/Abstract] OR "comic strip training (CST)"[Title/Abstract] OR "comic strip training"[Title/Abstract] OR "mentalization based tratment (MBT)"[Title/Abstract] OR "mentalization based treatment"[Title/Abstract]) OR ("Theory of Mind"[Mesh] OR ("Theory of mind"[Title/Abstract] OR "theory of mind (ToM)"[Title/Abstract] OR "Theory-Of-Mind"[Title/Abstract]))) OR (Technology-Aided Instruction[Title/Abstract] AND Intervention)[Title/Abstract] OR (technology in intervention[Title/Abstract] AND instruction[Title/Abstract] AND instruction)[Title/Abstract] OR (Technology-Based Intervention)[Title/Abstract] AND (((((((("Randomized Controlled Trial" [Publication Type]) OR ((randomized[Title/Abstract] OR randomised[Title/Abstract] OR randomly[Title/Abstract] NOT (((("Animals"[Mesh]) NOT "Animals"[Mesh]) AND "Humans"[Mesh])) OR (((((((("systematic review"[Title]) OR "meta-analysis "[Publication Type]) OR ("meta-analysis"[Title] OR "meta synthesis"[Title] OR "meta-analy\*"[Title] OR ("systematic review"[Title/Abstract])

**Embase (15/03/2023)**

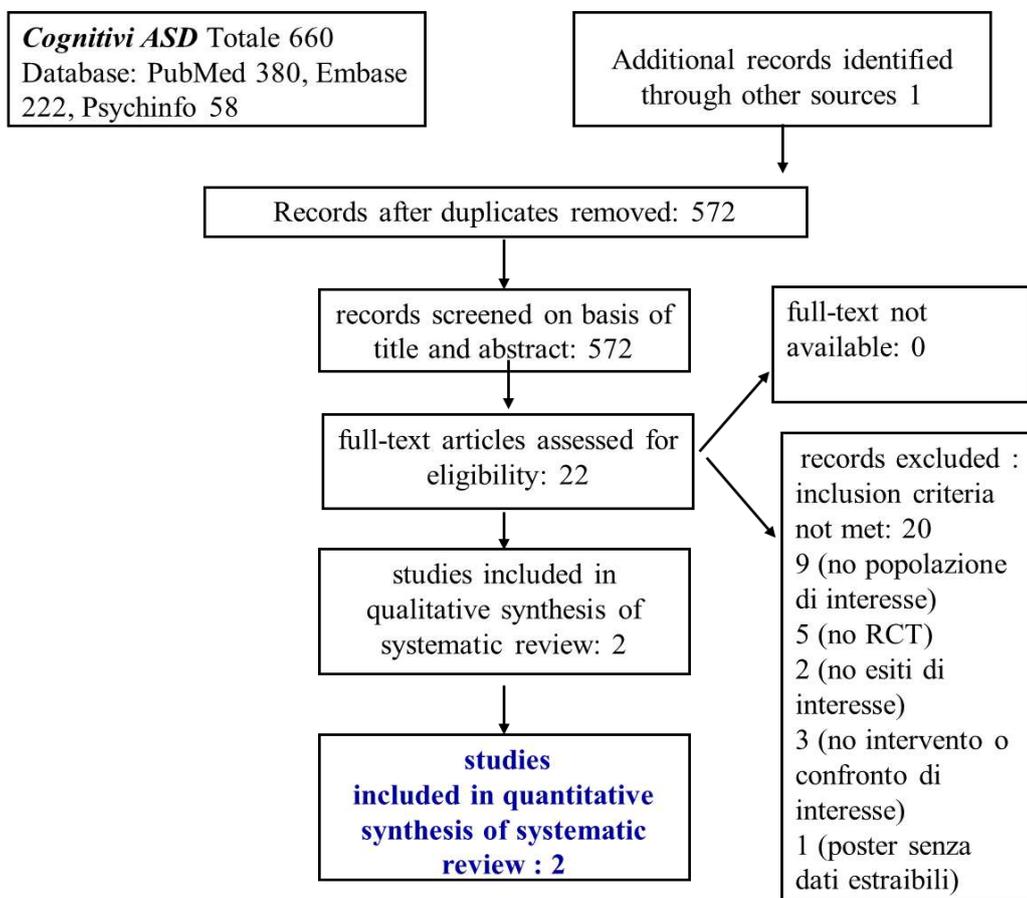
#1 'intellectual impairment'/mj OR 'cognitive defect'/mj

#2 'adult learning disabilities' OR 'adult learning disability' OR 'adult learning disorders' OR 'adult learning disorder' OR 'learning disturbance' OR 'learning disturbances' OR 'intellectual disabilities' OR 'intellectual development disorder' OR 'intellectual development disorders' OR 'mental retardation' OR 'idiotcy' OR 'psychosocial mental retardation' OR 'psychosocial mental retardations' OR 'mental deficiencies' OR 'mental deficiency' OR 'cognitive dysfunction\*' OR 'cognitive impairment\*' OR 'mild cognitive impairment\*' OR 'mild neurocognitive disorder\*' OR 'cognitive decline\*' OR 'mental deterioration\*':ti,ab #3 #1 OR #2 #4 'theory of mind'/exp/mj OR 'computer assisted therapy'/exp/mj OR ('theory of mind' OR 'theory of mind (tom)' OR 'theory-of-mind' OR 'technology-aided instruction and intervention' OR 'technology in intervention and instruction and instruction' OR 'technology-based intervention' OR 'computer-assisted face processing instruction' OR 'facesay' OR 'computer-based social skills training program' OR 'computer-based intervention' OR 'computer based intervention' OR 'mindreading' OR 'mindreading software' OR 'theory of mind training' OR 'thought-bubble training' OR 'thought bubble training' OR 'thought bubbles' OR 'thought-bubble' OR 'picture-in-the-head teaching' OR 'facial emotion recognition' OR 'emotion recognition' OR 'comic strip training (cst)' OR 'comic strip training' OR 'mentalization based treatment (mbt)' OR 'mentalization based treatment':ti,ab) #5 #3 AND #4 AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim OR [controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim) AND ([adult]/lim OR [middle aged]/lim OR [aged]/lim OR [very elderly]/lim)

## Processo di selezione degli studi e risultati: Popolazione ASD

### PRISMA flow-chart

La strategia di ricerca ha identificato 572 documenti dopo rimozione dei duplicati. 22 sono stati valutati in *full-text*. Sono stati esclusi 20 studi.



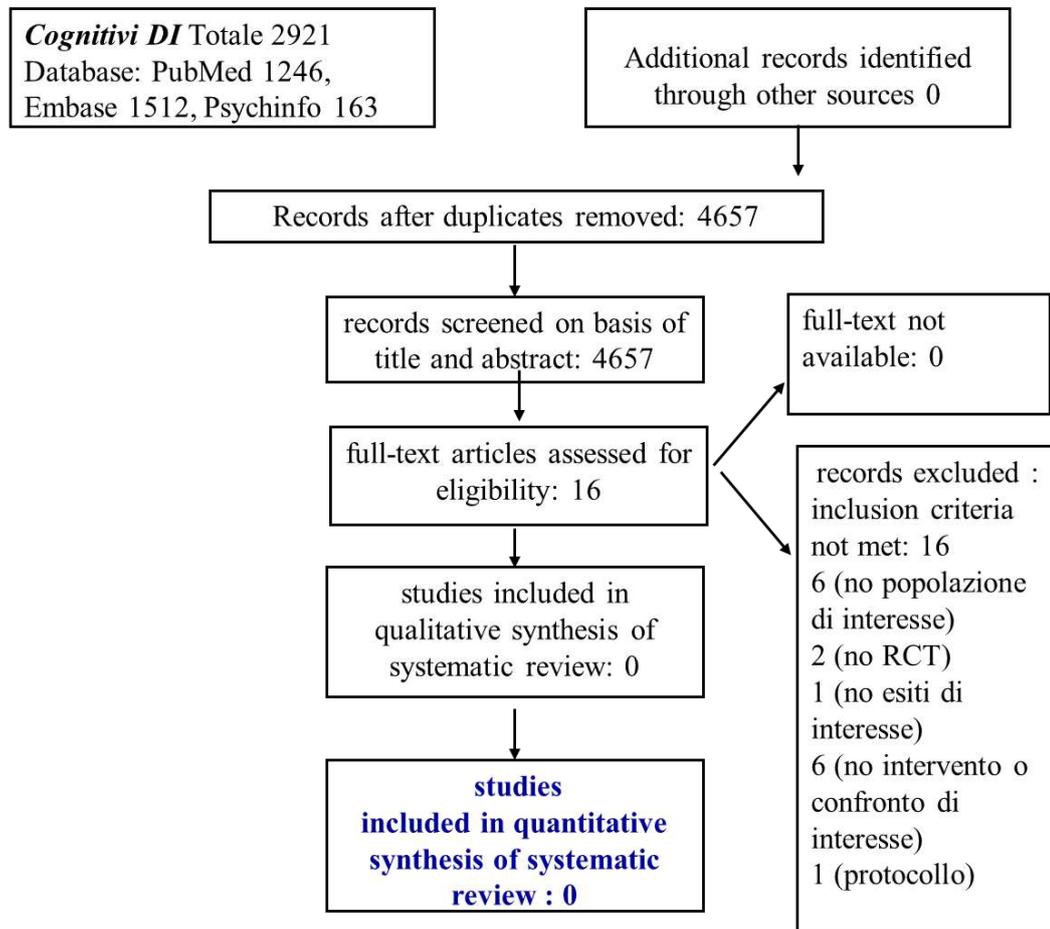
Nota: viene riportata come ragione di esclusione dello studio il primo criterio d'inclusione non soddisfatto, con il seguente ordine:

- Popolazione: adulti nello spettro autistico;
- Intervento: psicoeducativo cognitivi/neuropsicologici e di integrazione sensoriale.
- Confronto: Nessun intervento psicoeducativo o terapia standard.
- *Outcome*: Comportamenti problema o challenging behavior, behavioral problems; qualità di vita; caratteristiche *core* (interazione sociale, comunicazione, interessi e comportamenti ristretti e ripetitivi); abilità/competenze di vita autonoma; competenze adattive; autodeterminazione /autostima; cura di sé, comorbidità psichiatriche (ansia; depressione; doc).
- Disegno di studio: revisione sistematica, studio randomizzato controllato

## Processo di selezione degli studi e risultati: Popolazione DI

### PRISMA flow-chart

La strategia di ricerca ha identificato 4.657 documenti dopo rimozione dei duplicati. 16 sono stati valutati in *full-text*. Sono stati esclusi 16 studi.



Nota: viene riportata come ragione di esclusione dello studio il primo criterio d'inclusione non soddisfatto, con il seguente ordine:

- Popolazione: adulti con disabilità intellettiva
- Intervento: psicoeducativo cognitivi/neuropsicologici e di integrazione sensoriale.
- Confronto: Nessun intervento psicoeducativo o terapia standard.
- *Outcome*: Comportamenti problema o challenging behavior, behavioral problems; qualità di vita; caratteristiche *core* (interazione sociale, comunicazione, interessi e comportamenti ristretti e ripetitivi); abilità/competenze di vita autonoma; competenze adattive; autodeterminazione /autostima; cura di sé, comorbidità psichiatriche (ansia; depressione; doc).
- Disegno di studio: revisione sistematica, studio randomizzato controllato

### Tabella studi esclusi

Popolazione con ASD	
Referenza	Motivo di esclusione
Antonini, M., Serret, S., Maria, F., Bourgeois, J., Fontas, E., Askenazy, F., Fouchet, M. (2014). Evaluation of the effectiveness of the game JeStiMule for the improvement of social cognition in adults with Autistic Spectrum Disorders. <i>5(1)</i> , 2014-2014.	Poster/ non ci sono dati
Bessell, A., Brough, V., Clarke, A., Harcourt, D., Moss, T. P., & Rumsey, N. (2012). Evaluation of the effectiveness of Face IT, a computer-based psychosocial intervention for disfigurement-related distress. <i>Psychology, health &amp; medicine</i> , <i>17(5)</i> , 565-577. doi:10.1080/13548506.2011.647701	No intervento
Bonete, S., Calero, M. D., & Fernandez-Parra, A. (2015). Group training in interpersonal problem-solving skills for workplace adaptation of adolescents and adults with Asperger syndrome: a preliminary study. <i>Autism : the international journal of research and practice</i> , <i>19(4)</i> , 409-420. doi:10.1177/1362361314522354	No RCT
Eack, S., Hogarty, S., Greenwald, D., Litschge, M., Porton, S., Mazefsky, C. (2018). Cognitive Enhancement Therapy for Adult Autism Spectrum Disorder: Results of an 18-Month Randomized Clinical Trial. <i>Autism Research</i> , <i>11(3)</i> : 519–530. doi:10.1002/aur.1913.	No intervento
Faja, S., Aylward, E., Bernier, R., D, G. D. P., & Dawson, G. (2008). Becoming a Face Expert : A Computerized Face- Training Program for High-Functioning Individuals With Autism Spectrum Disorders Becoming a Face Expert : A Computerized Face-Training Program for High-Functioning Individuals With Autism Spectrum Disorders. 5641. doi:10.1080/87565640701729573	No RCT
Hooker, C. I., Bruce, L., Fisher, M., Verosky, S. C., Miyakawa, A., & Vinogradov, S. (2013). The influence of combined cognitive plus social-cognitive training on	No partecipanti

	amygdala response during face emotion recognition in schizophrenia. <i>Psychiatry Research</i> , 213(2), 99-107. doi:10.1016/j.psychresns.2013.04.001.The	
	Marro, B. M., Kang, E., Hauschild, K. M., Normansell, K. M., Abu-Ramadan, T. M., & Lerner, M. D. (2019). Social performance-based interventions promote gains in social knowledge in the absence of explicit training for youth with autism spectrum disorder. <i>Bulletin of the Menninger Clinic</i> , 83(3), 301-325. doi:10.1521/bumc.2019.83.3.301	No RCT
	Miyajima M, Omiya H, Yamashita K, Miyata T, Yambe K, Matsui M, Denda K. (2016). The effects of cognitive remediation therapy using the frontal/executive program for autism spectrum disorder. <i>International journal of psychiatry in medicine</i> 51(3), 223-235.	No outcome prioritizzati
	Murza, K. A., & Nye, C. (2013). Pragmatic language intervention for adults with asperger syndrome or high-functioning autism: A feasibility study. <i>Contemporary Issues in Communication Science and Disorders</i> , 40, 85-97	No RCT
	Pugliese, C. E., & White, S. W. (2014). Brief report: problem solving therapy in college students with autism spectrum disorders: feasibility and preliminary efficacy. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , 44(3), 719-729. doi:10.1007/s10803-013-1914-8	No RCT
	Saban-bezalel, R., & Mashal, N. (2015). Neuropsychologia The effects of intervention on the comprehension of irony and on hemispheric processing of irony in adults with ASD. <i>Neuropsychologia</i> , 77, 233-241. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2015.09.004	No confronto pop normalmente sviluppata
	Van Bourgondien, M., Reichle, N., and Schopler, E. (2003). Effects of a model treatment approach on adults with autism. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 33, 131-140.	No confronto
	Che Y, Jicol C, Ashwin C, Petrini K. An RCT study showing few weeks of music lessons enhance audio-visual temporal processing. <i>Sci Rep</i> . 2022 Nov 22;12(1):20087	No popolazione

	Dotare M, Bader M, Mesrobian SK, Asai Y, Villa AEP, Lintas A. Attention Networks in ADHD Adults after Working Memory Training with a Dual <i>n</i> -Back Task. <i>Brain Sci.</i> 2020 Oct 8;10(10):715	No popolazione
	Sajjad Farashi, Saeid Bashirian, Ensiyeh Jenabi & Katayoon Razjouyan (2022) Effectiveness of virtual reality and computerized training programs for enhancing emotion recognition in people with autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis, <i>International Journal of Developmental Disabilities</i>	No popolazione
	Halmøy A, Ring AE, Gjestad R, Møller M, Ubostad B, Lien T, Munkhaugen EK, Fredriksen M. Dialectical behavioral therapy-based group treatment versus treatment as usual for adults with attention-deficit hyperactivity disorder: a multicenter randomized controlled trial. <i>BMC Psychiatry.</i> 2022 Nov 28;22(1):738	No popolazione
	Scholz L, Werle J, Philipsen A, Schulze M, Collonges J, Gensichen J. Effects and feasibility of psychological interventions to reduce inattention symptoms in adults with ADHD: a systematic review. <i>J Ment Health.</i> 2023 Feb;32(1):307-320	No popolazione
	Sung MC, Ku B, Leung W, MacDonald M. The Effect of Physical Activity Interventions on Executive Function Among People with Neurodevelopmental Disorders: A Meta-Analysis. <i>J Autism Dev Disord.</i> 2022 Mar;52(3):1030-1050	No popolazione
	Zhang Q, Wu R, Zhu S, Le J, Chen Y, Lan C, Yao S, Zhao W, Kendrick KM. Facial emotion training as an intervention in autism spectrum disorder: A meta-analysis of randomized controlled trials. <i>Autism Res.</i> 2021 Oct;14(10):2169-2182	No popolazione
	Bylemans T, Heleven E, Baetens K, Deroost N, Baeken C, Van Overwalle F. A narrative sequencing and mentalizing training for adults with autism: A pilot study. <i>Front Behav Neurosci.</i> 2022 Aug 18;16:941272	No outcome prioritizzati

**Popolazione con disabilità intellettiva**

Referenza	Motivo di esclusione
<p>1 Ali, A., Hall, I., Blickwedel, J., &amp; Hassiotis, A. (2015). Behavioural and cognitive-behavioural interventions for outwardly-directed aggressive behaviour in people with intellectual disabilities. <i>The Cochrane database of systematic reviews</i>(4), CD003406-CD003406. doi:10.1002/14651858.CD003406.pub4</p>	No intervento
<p>2 Bernhardt, M., Klauke, S., &amp; Schröder, A. (2019). Journal of Affective Disorders Longitudinal course of cognitive function across treatment in patients with MDD : A meta-analysis. <i>Journal of Affective Disorders</i>, 249(November 2018), 52-62. doi:10.1016/j.jad.2019.02.021</p>	No intervento
<p>3 Bramston, P., &amp; Spence, S. H. (2006). behavioural versus cognitive social-skills training with intellectually-handicapped adults. <i>23</i>(3), 239-246</p>	No intervento
<p>4 C., Coyle, D., O'Reilly O. (2017). Computerised cognitive-behavioural therapy for adults with intellectual disability: randomised controlled trial. <i>The British Journal of Psychiatry</i>, 211(2):95-102. doi: 10.1192/bjp.bp.117.198630</p>	No intervento
<p>5 Estival, S., Krasny-pacini, A., Laurier, V., Maugard, C., Thuilleaux, D., &amp; Postal, V. (2019). Cognitive Training Targeting Planning Dysfunction in Adults with Prader-Willi Syndrome : Brief Report of a Study Protocol Cognitive Training Targeting Planning Dysfunction in Adults with Prader-Willi Syndrome : Brief Report of a Study Protocol. <i>Developmental Neurorehabilitation</i>, 22(8), 569-575. doi:10.1080/17518423.2019.1642414</p>	Protocollo
<p>6 Glaser, B., Lothe, A., Chabloz, M., Dukes, D., Pasca, C. (2012). Candidate socioemotional remediation program for individuals with intellectual disability. <i>American journal on intellectual and developmental disabilities</i> 117(5): 368-383. doi: 10.1352/1944-7558-117.5.368</p>	No partecipanti

	Jackson, T. S. (1996). Transfer of problem-solving performance on cognitive tasks by persons with mental retardation: A meta-analysis: 5806-5806	No disegno/No confronto
	Langdon, P. E., Archibald, S. (2016). Using Virtual Immersion Therapy to teach offenders with intellectual and developmental disabilities social skills: A modelling study. <i>Journal of Intellectual Disability Research</i> 60(7-8): 693.	No disegno/No intervento
	Larson, J. R., Jr., et al. (2016). Efficient Vocational Skills Training for People with Cognitive Disabilities: An Exploratory Study Comparing Computer-Assisted Instruction to One-on-One Tutoring. <i>Journal of applied research in intellectual disabilities: JARID</i> 29(2): 185-196.	No intervento
	Mariano, M. A., Tang, K., Kurtz, M., & Kates, W. (2019). HHS Public Access. 12(4), 686-693. doi:10.1111/eip.12367.	No partecipanti
	Pérez Sánchez LF, Beltrán Llera J, Sánchez Pozuelo E. (2006) [A training program to improve the memory of children with Down's syndrome]. <i>Psicothema</i> 18(3): 531-6.	No outcome
	Ten Brinke LF, Hsu CL, Erickson KI, Handy TC, Liu-Ambrose T. Functional Connectivity and Response Inhibition: A Secondary Analysis of an 8-Week Randomized Controlled Trial of Computerized Cognitive Training. <i>J Alzheimers Dis.</i> 2021;80(4):1525-1537	No confronto
	Smith DaWalt L, Hickey E, Hudock R, Esler A, Mailick M. Impact of Working Together for adults with autism spectrum disorder: a multifamily group intervention. <i>J Neurodev Disord.</i> 2021 Oct 8;13(1):44	No confronto
	Li R, Geng J, Yang R, Ge Y, Hesketh T. Effectiveness of Computerized Cognitive Training in Delaying Cognitive Function Decline in People With Mild Cognitive Impairment: Systematic Review and Meta-analysis. <i>J Med Internet Res.</i> 2022 Oct 27;24(10):e38624	No popolazione
	Torra Moreno M, Canals Sans J, Colomina Fosch MT. Behavioral and Cognitive Interventions With Digital	No popolazione

	Devices in Subjects With Intellectual Disability: A Systematic Review. Front Psychiatry. 2021 Apr 13;12:647399	
	Yu D, Li X, Lai FH. The effect of virtual reality on executive function in older adults with mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. Aging Ment Health. 2023 Apr;27(4):663-673	No popolazione

## Interventi psicoeducativi di integrazione sensoriale (uditivo, visivo e motorio)

### Strategia di ricerca ASD

#### Pubmed (15/03/2023)

```
(((((("Autism Spectrum Disorder"[Mesh]) OR (((("Asperger's Disease"[Title/Abstract] OR "Asperger's Diseases"[Title/Abstract] OR "Aspergers Disease"[Title/Abstract] OR "Asperger Disease"[Title/Abstract] OR "Asperger Diseases"[Title/Abstract] OR "Asperger Disorder"[Title/Abstract] OR "Asperger Disorders"[Title/Abstract] OR "Asperger's Disorder"[Title/Abstract] OR "Aspergers Disorder"[Title/Abstract] OR "Asperger's Syndrome"[Title/Abstract] OR "Aspergers Syndrome"[Title/Abstract] OR "Disorder, Autistic"[Title/Abstract] OR "Disorders, Autistic"[Title/Abstract] OR "autism disorder" [Title/Abstract] OR "autism related disorder"[Title/Abstract] OR "autism disorders" [Title/Abstract] OR "autism related disorders"[Title/Abstract] OR "Kanner's Syndrome"[Title/Abstract] OR "Kanner Syndrome"[Title/Abstract] OR "Kanners Syndrome"[Title/Abstract] OR "Autism Spectrum Disorders"[Title/Abstract] OR 'pervasive development'[Title/Abstract] OR 'pervasive developmental'[Title/Abstract] OR asperger*[Title/Abstract] OR 'kanner syndromes'[Title/Abstract] OR pdd[Title/Abstract] OR 'pdd nos'[Title/Abstract] OR asd[Title/Abstract] OR autism*[Title/Abstract] OR autistic*[Title/Abstract]))) AND ("Adult"[Mesh]) OR (adult*[Title/Abstract]) AND (((((Auditory[Title/Abstract] AND visual[Title/Abstract] AND motor)[Title/Abstract]) AND (intervention[Title/Abstract])) OR ("Language Therapy/methods"[Mesh]) OR ("Language Development"[Mesh])) OR ("Auditory training"[Title/Abstract] OR "Auditory intervention"[Title/Abstract] OR "auditory stimuli"[Title/Abstract] OR auditory[Title/Abstract] OR "Auditory-Motor Mapping Training (AMMT)"[Title/Abstract] OR "auditory integration training"[Title/Abstract] OR "Auditory Integration Therapy (AIT)"[Title/Abstract] OR "auditory training"[Title/Abstract] OR "Sensory Integration"[Title/Abstract] OR "Sensory Integration Therapy"[Title/Abstract] OR "Sensory Integration"[Title/Abstract] OR "auditory integration training"[Title/Abstract] OR "auditory integration therapy"[Title/Abstract] OR "over stimulation"[Title/Abstract] OR "sensory processing"[Title/Abstract] OR "sound therapy"[Title/Abstract] OR "music therapy intervention"[Title/Abstract] OR "music therapy"[Title/Abstract] OR "sensory-seeking "[Title/Abstract] OR "sensory seeking"[Title/Abstract] OR "sensory processing"[Title/Abstract] OR "sensory sensitivity"[Title/Abstract]))) AND ((((((("Randomized Controlled Trial" [Publication Type]) OR
```

((randomized[Title/Abstract] OR randomised[Title/Abstract] OR randomly[Title/Abstract] NOT (((("Animals"[Mesh]) NOT "Animals"[Mesh]) AND "Humans"[Mesh])) OR (((((((("systematic review"[Title]) OR "meta-analysis"[Publication Type]) OR ("meta-analysis"[Title] OR "meta synthesis"[Title] OR "meta-analy\*"[Title] OR ("systematic review"[Title/Abstract]))

### **Embase (15/03/2023)**

#1 'autism'/exp/mj

#2 'aspergers disease' OR 'asperger disease' OR 'asperger diseases' OR 'asperger disorders' OR 'asperger disorder' OR 'aspergers disorder' OR 'asperger syndrome' OR 'aspergers syndrome' OR 'disorder, autistic' OR 'disorders, autistic' OR 'kanner syndrome' OR 'kanners syndrome' OR 'autism spectrum disorders' OR 'pervasive development' OR 'pervasive developmental' OR asperger\* OR 'kanner syndromes' OR pdd OR 'pdd nos' OR asd OR autism\* OR autistic\*:ti,ab #3 #1 OR #2 #4 ('language development'/exp/mj OR executive function'/exp/mj) OR ('auditory intervention' OR 'auditory stimuli' OR auditory OR 'auditory-motor mapping training (ammt)' OR 'auditory integration training' OR 'auditory integration therapy (ait)' OR 'auditory training' OR 'sensory integration®' OR 'sensory integration therapy' OR 'sensory integration' OR 'auditory integration training' OR 'auditory integration therapy' OR 'over stimulation' OR 'sound therapy' OR 'music therapy intervention' OR 'music therapy' OR 'sensory-seeking' OR 'sensory seeking' OR 'sensory processing' OR 'sensory sensitivity':ti,ab)

#5 #3 AND #4 AND ([cochrane review]/lim OR [meta analysis]/lim OR [controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim) AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim OR [controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim) AND ([adult]/lim OR [middle aged]/lim OR [aged]/lim OR [very elderly]/lim)

### **Psycinfo (15/03/2023)**

mainsubject('autism') OR ab('aspergers disease' OR 'asperger disease' OR 'asperger diseases' OR 'asperger disorders' OR 'asperger disorder' OR 'aspergers disorder' OR 'asperger syndrome' OR 'aspergers syndrome' OR 'disorder, autistic' OR 'disorders, autistic' OR 'kanner syndrome' OR 'kanners syndrome' OR 'autism spectrum disorders' OR 'pervasive development' OR 'pervasive developmental' OR asperger\* OR 'kanner syndromes' OR pdd OR 'pdd nos' OR asd OR autism\* OR autistic\*) AND mainsubject(Language Therapy) OR ab("Auditory training" OR "Auditory intervention" OR "auditory stimuli" OR auditory OR "Auditory-Motor Mapping Training (AMMT)" OR "auditory integration training" OR "Auditory Integration

Therapy (AIT)" OR "auditory training" OR "Sensory Integration®" OR "Sensory Integration Therapy" OR "Sensory Integration" OR "auditory integration training" OR "auditory integration therapy" OR "over stimulation" OR "sensory processing" OR "sound therapy" OR "music therapy intervention" OR "music therapy" OR "sensory-seeking " OR "sensory seeking" OR "sensory processing" OR "sensory sensitivity" )

### Strategia di ricerca DI

#### Pubmed (15/03/2023)

((("Intellectual Disability"[Mesh]) OR "Cognitive Dysfunction"[Mesh]) OR (("Adult Learning Disabilities"[Title/Abstract] OR "Adult Learning Disability"[Title/Abstract] OR "Adult Learning Disorders"[Title/Abstract] OR "Adult Learning Disorder"[Title/Abstract] OR "Learning Disturbance"[Title/Abstract] OR "Learning Disturbances"[Title/Abstract] OR "Intellectual Disabilities"[Title/Abstract] OR "Intellectual Development Disorder"[Title/Abstract] OR "Intellectual Development Disorders"[Title/Abstract] OR "Mental Retardation"[Title/Abstract] OR Idiocy[Title/Abstract] OR "Psychosocial Mental Retardation"[Title/Abstract] OR "Psychosocial Mental Retardations"[Title/Abstract] OR "Mental Deficiencies"[Title/Abstract] OR "Mental Deficiency"[Title/Abstract]) OR ("Cognitive Dysfunction\*" [Title/Abstract] OR "Cognitive Impairment\*" [Title/Abstract] OR "Mild Cognitive Impairment\*" [Title/Abstract] OR "Mild Neurocognitive Disorder\*" [Title/Abstract] OR "Cognitive Decline\*" [Title/Abstract] OR "Mental Deterioration\*" [Title/Abstract]) AND (((Auditory[Title/Abstract] AND visual[Title/Abstract] AND motor)[Title/Abstract]) AND (intervention[Title/Abstract])) OR ("Language Therapy/methods"[Mesh]) OR ("Language Development"[Mesh])) OR ("Auditory training"[Title/Abstract] OR "Auditory intervention"[Title/Abstract] OR "auditory stimuli"[Title/Abstract] OR auditory[Title/Abstract] OR "Auditory-Motor Mapping Training (AMMT)"[Title/Abstract] OR "auditory integration training"[Title/Abstract] OR "Auditory Integration Therapy (AIT)"[Title/Abstract] OR "auditory training"[Title/Abstract] OR "Sensory Integration®"[Title/Abstract] OR "Sensory Integration Therapy"[Title/Abstract] OR "Sensory Integration"[Title/Abstract] OR "auditory integration training"[Title/Abstract] OR "auditory integration therapy"[Title/Abstract] OR "over stimulation"[Title/Abstract] OR "sensory processing"[Title/Abstract] OR "sound therapy"[Title/Abstract] OR "music therapy intervention"[Title/Abstract] OR "music therapy"[Title/Abstract] OR "sensory-seeking "[Title/Abstract] OR "sensory seeking"[Title/Abstract] OR "sensory

processing"[Title/Abstract] OR "sensory sensitivity"[Title/Abstract])) AND  
 (((((((("Randomized Controlled Trial" [Publication Type]) OR  
 ((randomized[Title/Abstract] OR randomised[Title/Abstract] OR  
 randomly[Title/Abstract] NOT (("Animals"[Mesh]) NOT "Animals"[Mesh]) AND  
 "Humans"[Mesh])) OR (((((((("systematic review"[Title]) OR "meta-analysis  
 "[Publication Type]) OR ("meta-analysis"[Title] OR "meta synthesis"[Title] OR  
 "meta-analy\*" [Title] OR ("systematic review"[Title/Abstract])

### **Embase (15/03/2023)**

#1 'intellectual impairment'/mj OR 'cognitive defect'/mj  
 #2 'adult learning disabilities' OR 'adult learning disability' OR 'adult learning  
 disorders' OR 'adult learning disorder' OR 'learning disturbance' OR 'learning  
 disturbances' OR 'intellectual disabilities' OR 'intellectual development disorder' OR  
 'intellectual development disorders' OR 'mental retardation' OR idiocy OR  
 'psychosocial mental retardation' OR 'psychosocial mental retardations' OR 'mental  
 deficiencies' OR 'mental deficiency' OR 'cognitive dysfunction\*' OR 'cognitive  
 impairment\*' OR 'mild cognitive impairment\*' OR 'mild neurocognitive disorder\*'  
 OR 'cognitive decline\*' OR 'mental deterioration\*':ti,ab #3 #1 OR #2 #4 ('language  
 development'/exp/mj OR executive function'/exp/mj) OR ('auditory intervention'  
 OR 'auditory stimuli' OR auditory OR 'auditory-motor mapping training (ammt)' OR  
 'auditory integration training' OR 'auditory integration therapy (ait)' OR 'auditory  
 training' OR 'sensory integration®' OR 'sensory integration therapy' OR 'sensory  
 integration' OR 'auditoy integration training' OR 'auditoy integration therapy' OR  
 'over stimulation' OR 'sound therapy' OR 'music therapy intervention' OR 'music  
 therapy' OR 'sensory-seeking' OR 'sensory seeking' OR 'sensory processing' OR  
 'sensory sensitivity':ti,ab) #5 #3 AND #4 AND ([cochrane review]/lim OR [meta  
 analysis]/lim OR [controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim)  
 AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim OR  
 [controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim) AND ([adult]/lim  
 OR [middle aged]/lim OR [aged]/lim OR [very elderly]/lim)

### **Psycinfo (15/03/2023)**

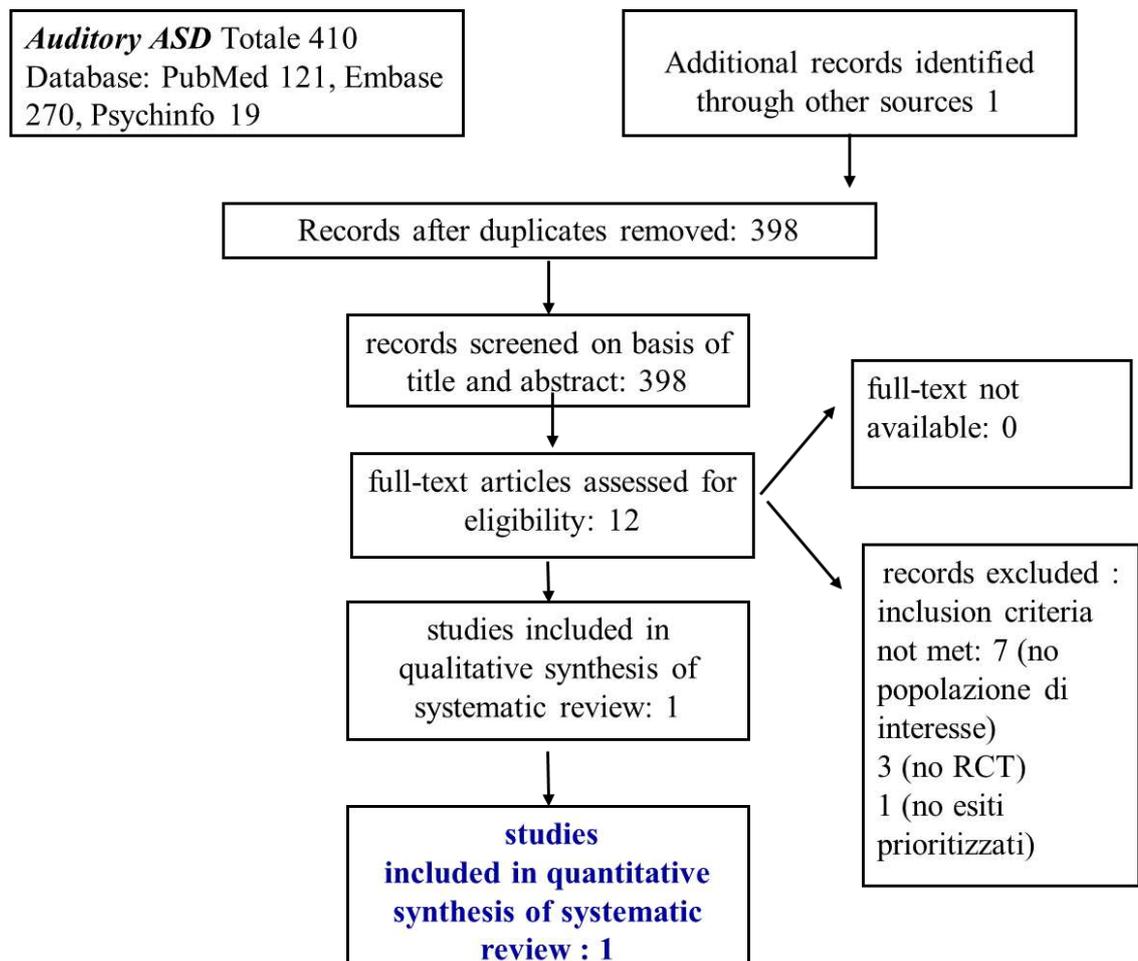
S1mainsubject('intellectual impairment') OR mainsubject('cognitive defect') OR  
 S2ab('adult learning disabilities' OR 'adult learning disability' OR 'adult learning  
 disorders' OR 'adult learning disorder' OR 'learning disturbance' OR 'learning  
 disturbances' OR 'intellectual disabilities' OR 'intellectual development disorder')

OR 'intellectual development disorders' OR 'mental retardation' OR idiocy OR  
'psychosocial mental retardation' OR 'psychosocial mental retardations' OR  
'mental deficiencies' OR 'mental deficiency' OR 'cognitive dysfunction\*' OR  
'cognitive impairment\*' OR 'mild cognitive impairment\*' OR 'mild neurocognitive  
disorder\*' OR 'cognitive decline\*' OR 'mental deterioration\*') AND  
mainsubject(Language Therapy) OR ab("Auditory training" OR "Auditory  
intervention" OR "auditory stimuli" OR auditory OR "Auditory-Motor Mapping  
Training (AMMT)" OR "auditory integration training" OR "Auditory Integration  
Therapy (AIT)" OR "auditory training" OR "Sensory Integration" OR "Sensory  
Integration Therapy" OR "Sensory Integration" OR "auditory integration training"  
OR "auditory integration therapy" OR "over stimulation" OR "sensory processing"  
OR "sound therapy" OR "music therapy intervention" OR "music therapy" OR  
"sensory-seeking" OR "sensory seeking" OR "sensory processing" OR "sensory  
sensitivity" )

## Processo di selezione degli studi e risultati: Popolazione ASD

### PRISMA flow-chart

La strategia di ricerca ha identificato 398 documenti dopo rimozione dei duplicati.  
12 sono stati valutati in *full-text*. Sono stati esclusi 11 studi.



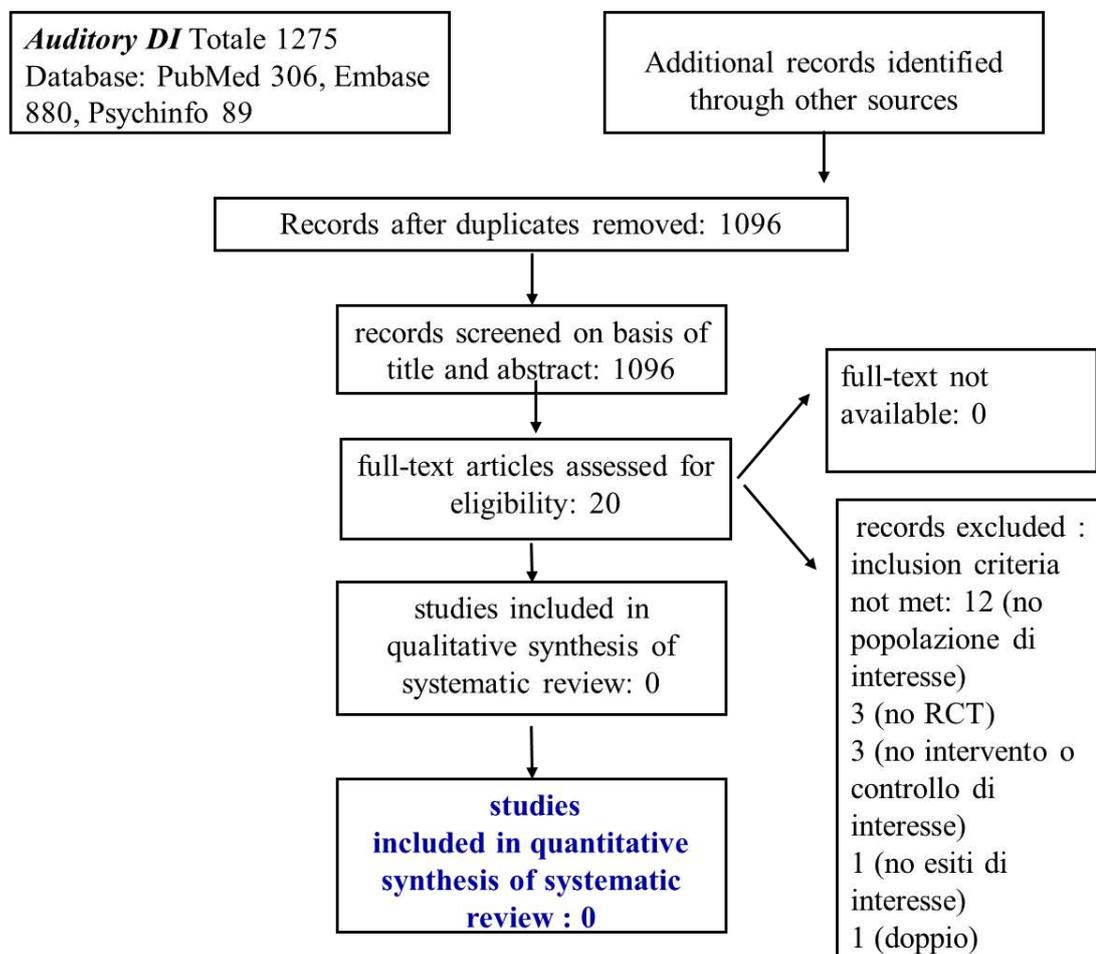
Nota: viene riportata come ragione di esclusione dello studio il primo criterio d'inclusione non soddisfatto, con il seguente ordine:

- Popolazione: adulti nello spettro autistico;
- Intervento: psicoeducativo di tipo uditivo, visivo e motorio.
- Confronto: Nessun intervento psicoeducativo o terapia standard.
- *Outcome*: Comportamenti problema o challenging behavior, behavioral problems; qualità di vita; caratteristiche *core* (interazione sociale, comunicazione, interessi e comportamenti ristretti e ripetitivi); abilità/competenze di vita autonoma; competenze adattive; autodeterminazione /autostima; cura di sé, comorbidità psichiatriche (ansia; depressione; doc).
- Disegno di studio: revisione sistematica, studio randomizzato controllato

## Processo di selezione degli studi e risultati: Popolazione DI

### PRISMA flow-chart

La strategia di ricerca ha identificato 1.096 documenti dopo rimozione dei duplicati.  
20 sono stati valutati in *full-text*. Sono stati esclusi 20 studi.



Nota: viene riportata come ragione di esclusione dello studio il primo criterio d'inclusione non soddisfatto, con il seguente ordine:

- Popolazione: adulti con disabilità intellettiva
- Intervento: psicoeducativo di tipo uditivo, visivo e motorio.
- Confronto: Nessun intervento psicoeducativo o terapia standard.
- *Outcome*: Comportamenti problema o challenging behavior, behavioral problems; qualità di vita; caratteristiche *core* (interazione sociale, comunicazione, interessi e comportamenti ristretti e ripetitivi); abilità/competenze di vita autonoma; competenze adattive; autodeterminazione /autostima; cura di sé, comorbidità psichiatriche (ansia; depressione; doc).
- Disegno di studio: revisione sistematica, studio randomizzato controllato

### Tabella studi esclusi

Popolazione con ASD	
Referenza	Motivo di esclusione
1 DEL VALLE RUBIDO, M., MCCrackEN, J. T., HOLLANDER, E., SHIC, F., NOELDEKE, J., BOAK, L., KHWAJA, O., SADIKHOV, S., FONTOURA, P. & UMBRICH, D. 2018. In Search of Biomarkers for Autism Spectrum Disorder. <i>Autism research : official journal of the International Society for Autism Research</i> , 11, 1567-1579.	No RCT
2 SCHAFFER EC, GOPAL KV, MATHEWS L, THOMPSON S, KAISER K, MCCULLOUGH S, JONES J, CASTILLO P, CANALE E, & HUTCHESON A. 2019. Effects of auditory training and remote microphone technology on the behavioral performance of children and young adults who have autism spectrum disorder. <i>Journal of the American Academy of Audiology</i> , 30, 431-443.	No RCT
3 MCDANIEL J, YODER P, CRANDALL M, MILLAN ME, ARDEL CM, GENGOUX GW, & HARDAN AY. 2020. Effects of pivotal response treatment on reciprocal vocal contingency in a randomized controlled trial of children with autism spectrum disorder. <i>Autism</i> , 24, 1566-1571.	No popolazione
4 Amonkar N, Su WC, Bhat AN, Srinivasan SM. Effects of Creative Movement Therapies on Social Communication, Behavioral-Affective, Sensorimotor, Cognitive, and Functional Participation Skills of Individuals With Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review. <i>Front Psychiatry</i> . 2021 Nov 18;12:722874	No RCT
5 Applewhite B, Cankaya Z, Heiderscheit A, Himmerich H. A Systematic Review of Scientific Studies on the Effects of Music in People with or at Risk for Autism Spectrum Disorder. <i>Int J Environ Res Public Health</i> . 2022 Apr 23;19(9):5150	No popolazione
6 Lim YH, Partridge K, Girdler S, Morris SL. Standing Postural Control in Individuals with Autism Spectrum Disorder: Systematic Review and Meta-analysis. <i>J Autism Dev Disord</i> . 2017 Jul;47(7):2238-2253	No confronto
7 Gassner L, Geretsegger M, Mayer-Ferbas J. Effectiveness of music therapy for autism spectrum disorder, dementia, depression, insomnia and schizophrenia: update of systematic reviews. <i>Eur J Public Health</i> . 2022 Feb 1;32(1):27-34	No popolazione

8	Geretsegger M, Fusar-Poli L, Elefant C, Mössler KA, Vitale G, Gold C. Music therapy for autistic people. <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 2022 May 9;5(5):CD004381	No popolazione
9	Linden A, Best L, Elise F, Roberts D, Branagan A, Tay YBE, Crane L, Cusack J, Davidson B, Davidson I, Hearst C, Mandy W, Rai D, Smith E, Gurusamy K. Benefits and harms of interventions to improve anxiety, depression, and other mental health outcomes for autistic people: A systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. <i>Autism.</i> 2023 Jan;27(1):7-30	No RCT
1	Sung MC, Ku B, Leung W, MacDonald M. The Effect of Physical Activity Interventions on Executive Function Among People with Neurodevelopmental Disorders: A Meta-Analysis. <i>J Autism Dev Disord.</i> 2022 Mar;52(3):1030-1050	No popolazione

<b>Popolazione con disabilità intellettiva</b>		
<b>Referenza</b>		<b>Motivo di esclusione</b>
1.	BARNES, D. E., YAFFE, K., BELFOR, N., JAGUST, W. J., DECARLI, C., REED, B. R. & KRAMER, J. H. 2009. Computer-based cognitive training for mild cognitive impairment: results from a pilot randomized, controlled trial. <i>Alzheimer Dis Assoc Disord</i> , 23, 205-10.	No popolazione di interesse
2.	LEROI, I., SIMKIN, Z., HOOPER, E., WOLSKI, L., ABRAMS, H., ARMITAGE, C. J., CAMACHO, E., CHARALAMBOUS, A. P., COLLIN, F., CONSTANTINIDOU, F., DAWES, P., ELLIOTT, R., FALKINGHAM, S., FRISON, E., HANN, M., HELMER, C., HIMMELSBACH, I., HUSSAIN, H., MARIÉ, S., MONTECELO, S., THODI, C. & YEUNG, W. K. 2020. Impact of an intervention to support hearing and vision in dementia: The SENSE-Cog Field Trial. <i>Int J Geriatr Psychiatry</i> , 35, 348-357.	No popolazione di interesse
3.	LOEWY, R., <i>et al.</i> 2016. Improved cognition and positive symptoms with targeted auditory processing training in recent-onset schizophrenia. <i>Early Intervention in Psychiatry</i> , 10, 114-114.	No popolazione di interesse
4.	LORING, D. W., KAPUR, R., MEADOR, K. J. & MORRELL, M. J. 2015. Differential neuropsychological outcomes following targeted responsive neurostimulation for partial-onset epilepsy. <i>Epilepsia</i> , 56, 1836-44.	No popolazione di interesse

5.	MARLATS, F., DJABELKHIR-JEMMI, L., AZABOU, E., BOUBAYA, M., POUWELS, S. & RIGAUD, A. S. 2019. Comparison of effects between SMR/delta-ratio and beta1/theta-ratio neurofeedback training for older adults with Mild Cognitive Impairment: a protocol for a randomized controlled trial. <i>Trials</i> , 20, 88.	No popolazione di interesse
6.	DYER, S. M., HARRISON, S. L., LAVER, K., WHITEHEAD, C. & CROTTY, M. 2018. An overview of systematic reviews of pharmacological and non-pharmacological interventions for the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia. <i>Int Psychogeriatr</i> , 30, 295-309.	No popolazione e intervento di interesse
7.	JACKSON, C. F., MAKIN, S. M., MARSON, A. G. & KERR, M. 2015. Non-pharmacological interventions for people with epilepsy and intellectual disabilities. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> , 2015, Cd005502.	No intervento di interesse
8.	KVERNO, K. S., BLACK, B. S., NOLAN, M. T. & RABINS, P. V. 2009. Research on treating neuropsychiatric symptoms of advanced dementia with non-pharmacological strategies, 1998-2008: a systematic literature review. <i>Int Psychogeriatr</i> , 21, 825-43.	No popolazione e intervento di interesse
9.	LEONG, H. M., CARTER, M. & STEPHENSON, J. 2015. Systematic review of sensory integration therapy for individuals with disabilities: Single case design studies. <i>Res Dev Disabil</i> , 47, 334-51.	No RCT
10.	MORENO-MORALES, C., CALERO, R., MORENO-MORALES, P. & PINTADO, C. 2020. Music Therapy in the Treatment of Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>Front Med (Lausanne)</i> , 7, 160.	No popolazione e intervento di interesse
11.	NOONE, D., STOTT, J., AGUIRRE, E., LLANFEAR, K. & SPECTOR, A. 2019. Meta-analysis of psychosocial interventions for people with dementia and anxiety or depression. <i>Aging Ment Health</i> , 23, 1282-1291.	No popolazione e intervento di interesse
12.	PERNG, C. H., CHANG, Y. C. & TZANG, R. F. 2018. The treatment of cognitive dysfunction in dementia: a multiple treatments meta-analysis. <i>Psychopharmacology (Berl)</i> , 235, 1571-1580.	No popolazione di interesse
13.	TSOI, K., CHAN, J., LEE, H., CHU, C., CHAN, K. & HO, M. 2019. COMPARISON OF PSYCHOSOCIAL INTERVENTIONS TO ENHANCE COGNITIVE FUNCTIONS IN PEOPLE WITH MILD-TO-MODERATE DEMENTIA: A NETWORK META-ANALYSIS OF	No popolazione di interesse

	RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS. <i>Alzheimer's &amp; Dementia</i> , 15, P468-P469.	
14.	IWASAKI, K. AND M. B. HOLM. 1989. Sensory treatment for the reduction of stereotypic behaviors in persons with severe multiple disabilities. <i>Occupational Therapy Journal of Research</i> , 9, 170-183.	No popolazione di interesse
15.	BRODY, J. F., THOMAS, J. A., BRODY, D. M. & KUCHERAWY, D. A. 1977. Comparison of sensory integration and operant methods for production of vocalization in profoundly retarded adults. <i>Percept Mot Skills</i> , 44, 1283-96.	No confronto di interesse
16.	CLOSE, W., CARPENTER, M. & CIBIRI, S. 1986. An Evaluation Study of Sensory Motor Therapy for Profoundly Retarded Adults. <i>Canadian Journal of Occupational Therapy</i> , 53, 259-264.	No RCT
17.	HUFF, D. M. & HARRIS, S. C. 1987. Using sensorimotor integrative treatment with mentally retarded adults. <i>Am J Occup Ther</i> , 41, 227-31.	No outcome di interesse
18.	Affes S, Borji R, Zarrouk N, Sahli S, Rebai H. Effects of running exercises on reaction time and working memory in individuals with intellectual disability. <i>J Intellect Disabil Res</i> . 2021 Jan;65(1):99-112	No RCT
19.	Chan JSY, Wu J, Deng K, Yan JH. The effectiveness of dance interventions on cognition in patients with mild cognitive impairment: A meta-analysis of randomized controlled trials. <i>Neurosci Biobehav Rev</i> . 2020 Nov;118:80-88	doppio
20.	Turner DT, Hu MX, Generaal E, Bos D, Ikram MK, Heshmatollah A, Fani L, Ikram MA, Penninx BWJH, Cuijpers P. Physical Exercise Interventions Targeting Cognitive Functioning and the Cognitive Domains in Nondementia Samples: A Systematic Review of Meta-Analyses. <i>J Geriatr Psychiatry Neurol</i> . 2021 Mar;34(2):91-101	No intervento

## Altri interventi

### Strategia di ricerca ASD

#### Pubmed (15/03/2023)

(((((("Autism Spectrum Disorder"[Mesh]) OR (((("Asperger's Disease"[Title/Abstract] OR "Asperger's Diseases"[Title/Abstract] OR "Aspergers Disease"[Title/Abstract] OR "Asperger Disease"[Title/Abstract] OR "Asperger Diseases"[Title/Abstract] OR "Asperger Disorder"[Title/Abstract] OR "Asperger Disorders"[Title/Abstract] OR "Asperger's Disorder"[Title/Abstract] OR "Aspergers Disorder"[Title/Abstract] OR "Asperger's Syndrome"[Title/Abstract] OR "Aspergers Syndrome"[Title/Abstract] OR "Disorder, Autistic"[Title/Abstract] OR "Disorders, Autistic"[Title/Abstract] OR "autism disorder" [Title/Abstract] OR "autism related disorder"[Title/Abstract] OR "autism disorders" [Title/Abstract] OR "autism related disorders"[Title/Abstract] OR "Kanner's Syndrome"[Title/Abstract] OR "Kanner Syndrome"[Title/Abstract] OR "Kanners Syndrome"[Title/Abstract] OR "Autism Spectrum Disorders"[Title/Abstract] OR 'pervasive development'[Title/Abstract] OR 'pervasive developmental'[Title/Abstract] OR asperger\*[Title/Abstract] OR 'kanner syndromes'[Title/Abstract] OR pdd[Title/Abstract] OR 'pdd nos'[Title/Abstract] OR asd[Title/Abstract] OR autism\*[Title/Abstract] OR autistic\*[Title/Abstract]))) AND ("Adult"[Mesh]) OR (adult\*[Title/Abstract]) AND (((("Dog Assisted Therapy"[Title/Abstract] OR "animal-assisted therapy"[Title/Abstract] OR "Animal-Assisted Therapy (AAT)"[Title/Abstract] OR "Animal Assisted Therapy"[Title/Abstract] OR "canine assisted occupational therapy"[Title/Abstract] OR "Animal-assisted intervention (AAI)"[Title/Abstract] OR "Animal-assisted intervention"[Title/Abstract] OR "Animal assisted intervention"[Title/Abstract] OR "animal-assisted activity (AAA)"[Title/Abstract] OR "animal-assisted activity"[Title/Abstract] OR "animal-assisted activities"[Title/Abstract] OR "animal assisted activity"[Title/Abstract] OR "Pet Therapy"[Title/Abstract] OR "equine-assisted interventions (EAI)"[Title/Abstract] OR "equine-assisted interventions"[Title/Abstract] OR "equine assisted interventions"[Title/Abstract] OR "dog-assisted interventions"[Title/Abstract] OR "dog assisted interventions"[Title/Abstract] OR "animal-assisted play therapy (AAPT)"[Title/Abstract] OR "animal-assisted play therapy"[Title/Abstract] OR "animal assisted play therapy"[Title/Abstract] OR "animal therapy"[Title/Abstract] OR "dog-assisted therapy (DAT)"[Title/Abstract] OR "dog assisted therapy (DAT)"[Title/Abstract] OR "dog-assisted therapy"[Title/Abstract] OR

hippotherapy[Title/Abstract] OR "animal assisted education"[Title/Abstract]) OR ("Animal Assisted Therapy"[Mesh])) OR (("Music-Mediated Intervention (MMI)"[Title/Abstract] OR "Music-Mediated Intervention"[Title/Abstract] OR "Music Mediated Intervention"[Title/Abstract] OR "Music-Mediated Language Learning"[Title/Abstract] OR "Music Mediated Language Learning"[Title/Abstract] OR "music listening interventions"[Title/Abstract] OR "rhythm-mediated music therapy intervention"[Title/Abstract] OR "rhythm mediated music therapy intervention"[Title/Abstract] OR "music therapy"[Title/Abstract]) OR ("Music/psychology"[Mesh] OR "Music Therapy/methods"[Mesh])) OR (("art therapy"[Title/Abstract] OR "drama therapy"[Title/Abstract]) OR ("Art Therapy"[Mesh])) OR ("Dance/Movement Therapy (DMT)"[Title/Abstract] OR "Dance Therapy"[Title/Abstract] OR "Movement Therapy"[Title/Abstract] OR "dance ability"[Title/Abstract] OR "physical exercise"[Title/Abstract] OR "Water as a Mediator of Communication"[Title/Abstract] OR "motor skills"[Title/Abstract] OR "physical activity"[Title/Abstract] OR "Multisystem Aquatic Therapy"[Title/Abstract] OR "Water safety skills"[Title/Abstract] OR "Aquatic therapy"[Title/Abstract] OR "Aquatic Group Therapy"[Title/Abstract]) AND (((((((("Randomized Controlled Trial" [Publication Type]) OR (randomized[Title/Abstract] OR randomised[Title/Abstract] OR randomly[Title/Abstract] NOT (((("Animals"[Mesh]) NOT "Animals"[Mesh]) AND "Humans"[Mesh])) OR (((((((("systematic review"[Title]) OR "meta-analysis"[Publication Type]) OR ("meta-analysis"[Title] OR "meta synthesis"[Title] OR "meta-analy\*" [Title] OR ("systematic review"[Title/Abstract])

### Embase (15/03/2023)

#1 'autism'/exp/mj

#2 'aspergers disease' OR 'asperger disease' OR 'asperger diseases' OR 'asperger disorders' OR 'asperger disorder' OR 'aspergers disorder' OR 'asperger syndrome' OR 'aspergers syndrome' OR 'disorder, autistic' OR 'disorders, autistic' OR 'kanner syndrome' OR 'kanners syndrome' OR 'autism spectrum disorders' OR 'pervasive development' OR 'pervasive developmental' OR asperger\* OR 'kanner syndromes' OR pdd OR 'pdd nos' OR asd OR autism\* OR autistic\*:ti,ab #3 #1 OR #2 #4 ('animal assisted therapy'/exp/mj OR 'music therapy'/exp/mj OR 'art therapy'/exp/mj) OR (#5 'dog assisted therapy' OR 'animal-assisted therapy' OR 'animal-assisted therapy (aat)' OR 'animal assisted therapy' OR 'canine assisted occupational therapy' OR 'animal-assisted intervention (aai)' OR 'animal-assisted intervention' OR 'animal assisted intervention' OR 'animal-assisted activity (aaa)' OR 'animal-assisted activity' OR 'animal-assisted activies' OR 'animal assisted activity' OR 'pet therapy'

OR 'equine-assisted interventions (eai)' OR 'equine-assisted interventions' OR 'equine assisted interventions' OR 'dog-assisted interventions' OR 'dog assisted interventions' OR 'animal-assisted play therapy (aapt)' OR 'animal-assisted play therapy' OR 'animal assisted play therapy' OR 'animal therapy' OR 'dog-assisted therapy (dat)' OR 'dog assisted therapy (dat)' OR 'dog-assisted therapy' OR hippotherapy OR 'animal assisted education' OR 'music-mediated intervention (mmi)' OR 'music-mediated intervention' OR 'music mediated intervention' OR 'music-mediated language learning' OR 'music mediated language learning' OR 'music listening interventions' OR 'rhythm-mediated music therapy intervention' OR 'rhythm mediated music therapy intervention' OR 'music therapy' OR 'art therapy' OR 'drama therapy' OR 'dance/movement therapy (dmt)' OR 'dance therapy' OR 'movement therapy' OR 'dance ability' OR 'physical exercise' OR 'water as a mediator of communication' OR 'motor skills' OR 'physical activity' OR 'multisystem aquatic therapy' OR 'water safety skills' OR 'aquatic therapy' OR 'aquatic group therapy':ti,ab  
 #6 #4 OR #5 OR #6 #3 AND #6 AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim OR [controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim) AND ([adult]/lim OR [middle aged]/lim OR [aged]/lim OR [very elderly]/lim)

### **Psycinfo (15/03/2023)**

mainsubject('autism') OR ab('aspergers disease' OR 'asperger disease' OR 'asperger diseases' OR 'asperger disorders' OR 'asperger disorder' OR 'aspergers disorder' OR 'asperger syndrome' OR 'aspergers syndrome' OR 'disorder, autistic' OR 'disorders, autistic' OR 'kanner syndrome' OR 'kanners syndrome' OR 'autism spectrum disorders' OR 'pervasive development' OR 'pervasive developmental' OR asperger\* OR 'kanner syndromes' OR pdd OR 'pdd nos' OR asd OR autism\* OR autistic\*) AND mainsubject(Animal Assisted Therapy) OR ab("Dog Assisted Therapy" OR "animal-assisted therapy" OR "Animal-Assisted Therapy (AAT)" OR "Animal Assisted Therapy" OR "canine assisted occupational therapy" OR "Animal-assisted intervention (AAI)" OR "Animal-assisted intervention" OR "Animal assisted intervention" OR "animal-assisted activity (AAA)" OR "animal-assisted activity" OR "animal-assisted activies" OR "animal assisted activity" OR "Pet Therapy" OR "equine-assisted interventions (EAI)" OR "equine-assisted interventions" OR "equine assisted interventions" OR "dog-assisted interventions" OR "dog assisted interventions" OR "animal-assisted play therapy (AAPT)" OR "animal-assisted play therapy" OR "animal assisted play therapy" OR "animal therapy" OR "dog-assisted therapy (DAT)" OR "dog assisted therapy (DAT)" OR "dog-assisted therapy" OR

hippotherapy OR "animal assisted education") OR mainsubject(Music Therapy) OR ab("Music-Mediated Intervention (MMI)" OR "Music-Mediated Intervention" OR "Music Mediated Intervention" OR "Music-Mediated Language Learning" OR "Music Mediated Language Learning" OR "music listening interventions" OR "rhythm-mediated music therapy intervention" OR "rhythm mediated music therapy intervention" OR "music therapy") OR mainsubject(Art Therapy) OR ab("art therapy" OR "drama therapy" ) OR ab("Dance/Movement Therapy (DMT)" OR "Dance Therapy" OR "Movement Therapy" OR "dance ability" OR "physical exercise" OR "Water as a Mediator of Communication" OR "motor skills" OR "physical activity" OR "Multisystem Aquatic Therapy" OR "Water safety skills" OR "Aquatic therapy" OR "Aquatic Group Therapy")

### Strategia di ricerca DI

#### Pubmed (15/03/2023)

((("Intellectual Disability"[Mesh]) OR "Cognitive Dysfunction"[Mesh]) OR (("Adult Learning Disabilities"[Title/Abstract] OR "Adult Learning Disability"[Title/Abstract] OR "Adult Learning Disorders"[Title/Abstract] OR "Adult Learning Disorder"[Title/Abstract] OR "Learning Disturbance"[Title/Abstract] OR "Learning Disturbances"[Title/Abstract] OR "Intellectual Disabilities"[Title/Abstract] OR "Intellectual Development Disorder"[Title/Abstract] OR "Intellectual Development Disorders"[Title/Abstract] OR "Mental Retardation"[Title/Abstract] OR Idiocy[Title/Abstract] OR "Psychosocial Mental Retardation"[Title/Abstract] OR "Psychosocial Mental Retardations"[Title/Abstract] OR "Mental Deficiencies"[Title/Abstract] OR "Mental Deficiency"[Title/Abstract]) OR ("Cognitive Dysfunction\*" [Title/Abstract] OR "Cognitive Impairment\*" [Title/Abstract] OR "Mild Cognitive Impairment\*" [Title/Abstract] OR "Mild Neurocognitive Disorder\*" [Title/Abstract] OR "Cognitive Decline\*" [Title/Abstract] OR "Mental Deterioration\*" [Title/Abstract]) AND (((("Dog Assisted Therapy"[Title/Abstract] OR "animal-assisted therapy"[Title/Abstract] OR "Animal-Assisted Therapy (AAT)"[Title/Abstract] OR "Animal Assisted Therapy"[Title/Abstract] OR "canine assisted occupational therapy"[Title/Abstract] OR "Animal-assisted intervention (AAI)"[Title/Abstract] OR "Animal-assisted intervention"[Title/Abstract] OR "animal-assisted activity (AAA)"[Title/Abstract] OR "animal-assisted activity"[Title/Abstract] OR "animal-assisted activities"[Title/Abstract] OR "animal assisted activity"[Title/Abstract] OR "Pet Therapy"[Title/Abstract] OR "equine-assisted interventions (EAI)"[Title/Abstract] OR "equine-assisted

interventions"[Title/Abstract] OR "equine assisted interventions"[Title/Abstract] OR "dog-assisted interventions"[Title/Abstract] OR "dog assisted interventions"[Title/Abstract] OR "animal-assisted play therapy (AAPT)"[Title/Abstract] OR "animal-assisted play therapy"[Title/Abstract] OR "animal assisted play therapy"[Title/Abstract] OR "animal therapy"[Title/Abstract] OR "dog-assisted therapy (DAT)"[Title/Abstract] OR "dog assisted therapy (DAT)"[Title/Abstract] OR "dog-assisted therapy"[Title/Abstract] OR hippotherapy[Title/Abstract] OR "animal assisted education"[Title/Abstract] OR ("Animal Assisted Therapy"[Mesh])) OR (("Music-Mediated Intervention (MMI)"[Title/Abstract] OR "Music-Mediated Intervention"[Title/Abstract] OR "Music Mediated Intervention"[Title/Abstract] OR "Music-Mediated Language Learning"[Title/Abstract] OR "Music Mediated Language Learning"[Title/Abstract] OR "music listening interventions"[Title/Abstract] OR "rhythm-mediated music therapy intervention"[Title/Abstract] OR "rhythm mediated music therapy intervention"[Title/Abstract] OR "music therapy"[Title/Abstract]) OR ("Music/psychology"[Mesh]) OR "Music Therapy/methods"[Mesh])) OR (("art therapy"[Title/Abstract] OR "drama therapy"[Title/Abstract]) OR ("Art Therapy"[Mesh])) OR ("Dance/Movement Therapy (DMT)"[Title/Abstract] OR "Dance Therapy"[Title/Abstract] OR "Movement Therapy"[Title/Abstract] OR "dance ability"[Title/Abstract] OR "physical exercise"[Title/Abstract] OR "Water as a Mediator of Communication"[Title/Abstract] OR "motor skills"[Title/Abstract] OR "physical activity"[Title/Abstract] OR "Multisystem Aquatic Therapy"[Title/Abstract] OR "Water safety skills"[Title/Abstract] OR "Aquatic therapy"[Title/Abstract] OR "Aquatic Group Therapy"[Title/Abstract]) AND (((((((("Randomized Controlled Trial" [Publication Type]) OR (randomized[Title/Abstract] OR randomised[Title/Abstract] OR randomly[Title/Abstract] NOT (("Animals"[Mesh]) NOT "Animals"[Mesh]) AND "Humans"[Mesh])) OR (((((((("systematic review"[Title]) OR "meta-analysis"[Publication Type]) OR ("meta-analysis"[Title] OR "meta synthesis"[Title] OR "meta-analy\*"[Title] OR ("systematic review"[Title/Abstract])

#### Embase (15/03/2023)

#1 'intellectual impairment'/mj OR 'cognitive defect'/mj  
 #2 'adult learning disabilities' OR 'adult learning disability' OR 'adult learning disorders' OR 'adult learning disorder' OR 'learning disturbance' OR 'learning disturbances' OR 'intellectual disabilities' OR 'intellectual development disorder' OR 'intellectual development disorders' OR 'mental retardation' OR 'idiocy' OR 'psychosocial mental retardation' OR 'psychosocial mental retardations' OR 'mental

deficiencies' OR 'mental deficiency' OR 'cognitive dysfunction\*' OR 'cognitive impairment\*' OR 'mild cognitive impairment\*' OR 'mild neurocognitive disorder\*' OR 'cognitive decline\*' OR 'mental deterioration\*':ti,ab #3 #1 OR #2 #4 ('animal assisted therapy'/exp/mj OR 'music therapy'/exp/mj OR 'art therapy'/exp/mj) OR (#5 'dog assisted therapy' OR 'animal-assisted therapy' OR 'animal-assisted therapy (aat)' OR 'animal assisted therapy' OR 'canine assisted occupational therapy' OR 'animal-assisted intervention (aai)' OR 'animal-assisted intervention' OR 'animal assisted intervention' OR 'animal-assisted activity (aaa)' OR 'animal-assisted activity' OR 'animal-assisted activities' OR 'animal assisted activity' OR 'pet therapy' OR 'equine-assisted interventions (eai)' OR 'equine-assisted interventions' OR 'equine assisted interventions' OR 'dog-assisted interventions' OR 'dog assisted interventions' OR 'animal-assisted play therapy (aapt)' OR 'animal-assisted play therapy' OR 'animal assisted play therapy' OR 'animal therapy' OR 'dog-assisted therapy (dat)' OR 'dog assisted therapy (dat)' OR 'dog-assisted therapy' OR hippotherapy OR 'animal assisted education' OR 'music-mediated intervention (mmi)' OR 'music-mediated intervention' OR 'music mediated intervention' OR 'music-mediated language learning' OR 'music mediated language learning' OR 'music listening interventions' OR 'rhythm-mediated music therapy intervention' OR 'rhythm mediated music therapy intervention' OR 'music therapy' OR 'art therapy' OR 'drama therapy' OR 'dance/movement therapy (dmt)' OR 'dance therapy' OR 'movement therapy' OR 'dance ability' OR 'physical exercise' OR 'water as a mediator of communication' OR 'motor skills' OR 'physical activity' OR 'multisystem aquatic therapy' OR 'water safety skills' OR 'aquatic therapy' OR 'aquatic group therapy':ti,ab #6 #4 OR #5 OR #6 #3 AND #6 AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim OR [controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim) AND ([adult]/lim OR [middle aged]/lim OR [aged]/lim OR [very elderly]/lim)

### **Psycinfo (15/03/2023)**

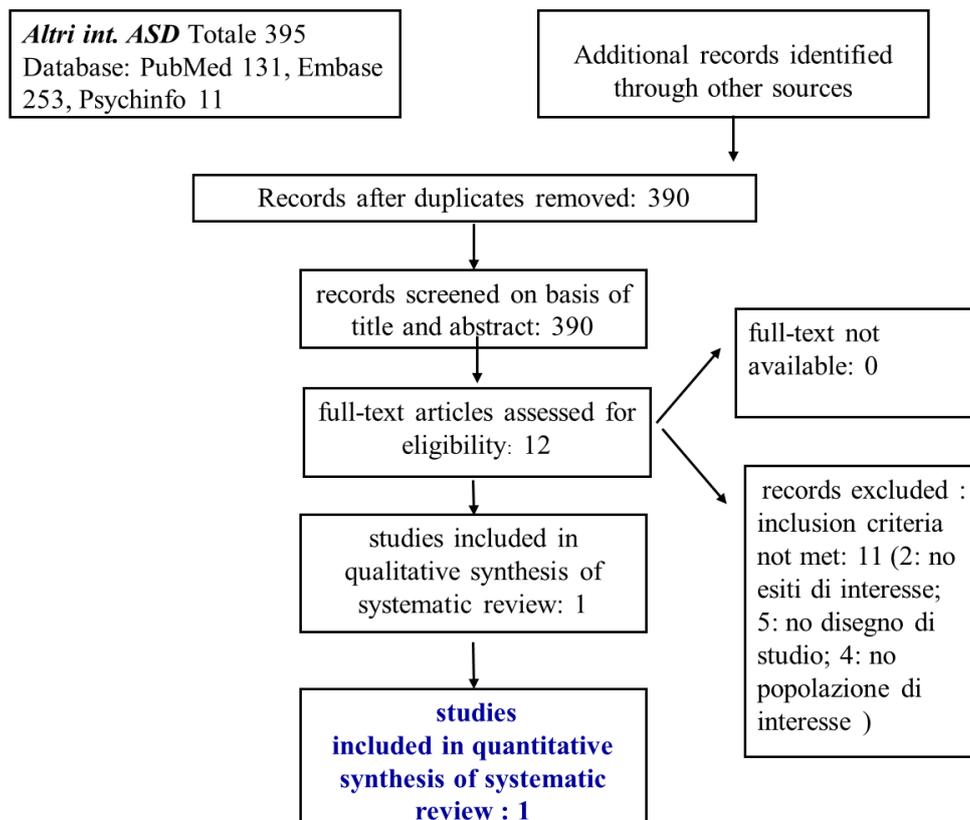
S1mainsubject('intellectual impairment') OR mainsubject('cognitive defect') OR S2ab('adult learning disabilities' OR 'adult learning disability' OR 'adult learning disorders' OR 'adult learning disorder' OR 'learning disturbance' OR 'learning disturbances' OR 'intellectual disabilities' OR 'intellectual development disorder' OR 'intellectual development disorders' OR 'mental retardation' OR idiocy OR 'psychosocial mental retardation' OR 'psychosocial mental retardations' OR 'mental deficiencies' OR 'mental deficiency' OR 'cognitive dysfunction\*' OR 'cognitive impairment\*' OR 'mild cognitive impairment\*' OR 'mild neurocognitive disorder\*' OR 'cognitive decline\*' OR 'mental deterioration\*') AND mainsubject(Animal

Assisted Therapy) OR ab("Dog Assisted Therapy" OR "animal-assisted therapy" OR "Animal-Assisted Therapy (AAT)" OR "Animal Assisted Therapy" OR "canine assisted occupational therapy" OR "Animal-assisted intervention (AAI)" OR "Animal-assisted intervention" OR "Animal assisted intervention" OR "animal-assisted activity (AAA)" OR "animal-assisted activity" OR "animal-assisted activities" OR "animal assisted activity" OR "Pet Therapy" OR "equine-assisted interventions (EAI)" OR "equine-assisted interventions" OR "equine assisted interventions" OR "dog-assisted interventions" OR "dog assisted interventions" OR "animal-assisted play therapy (AAPT)" OR "animal-assisted play therapy" OR "animal assisted play therapy" OR "animal therapy" OR "dog-assisted therapy (DAT)" OR "dog assisted therapy (DAT)" OR "dog-assisted therapy" OR hippotherapy OR "animal assisted education") OR mainsubject(Music Therapy) OR ab("Music-Mediated Intervention (MMI)" OR "Music-Mediated Intervention" OR "Music Mediated Intervention" OR "Music-Mediated Language Learning" OR "Music Mediated Language Learning" OR "music listening interventions" OR "rhythm-mediated music therapy intervention" OR "rhythm mediated music therapy intervention" OR "music therapy") OR mainsubject(Art Therapy) OR ab("art therapy" OR "drama therapy" ) OR ab("Dance/Movement Therapy (DMT)" OR "Dance Therapy" OR "Movement Therapy" OR "dance ability" OR "physical exercise" OR "Water as a Mediator of Communication" OR "motor skills" OR "physical activity" OR "Multisystem Aquatic Therapy" OR "Water safety skills" OR "Aquatic therapy" OR "Aquatic Group Therapy")

## Processo di selezione degli studi e risultati: Popolazione ASD

### PRISMA flow-chart

La strategia di ricerca ha identificato 390 documenti dopo rimozione dei duplicati. 12 sono stati valutati in *full-text*. Sono stati esclusi 11 studi



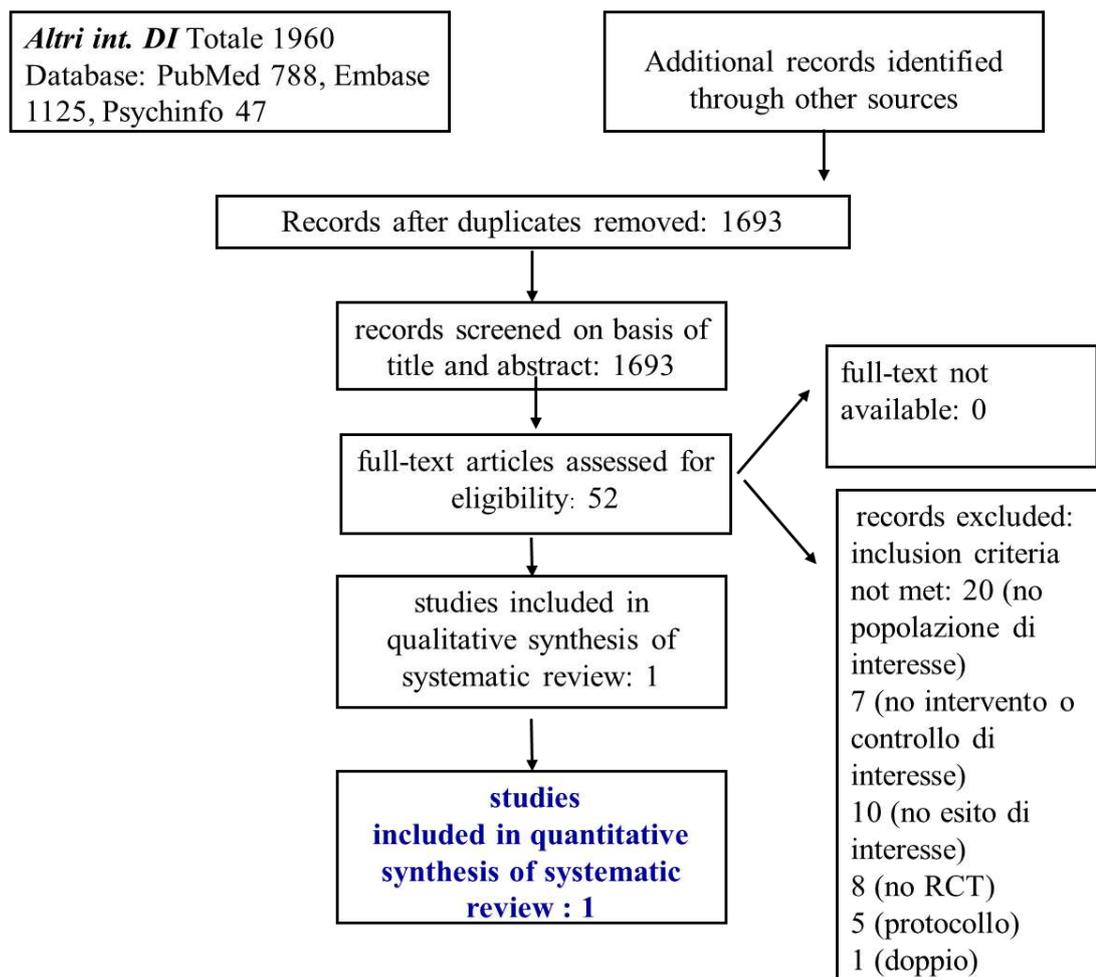
Nota: viene riportata come ragione di esclusione dello studio il primo criterio d'inclusione non soddisfatto, con il seguente ordine:

- Popolazione: adulti nello spettro autistico;
- Intervento: altri interventi psicoeducativi;
- Confronto: Nessun intervento psicoeducativo o terapia standard;
- *Outcome*: Comportamenti problema o challenging behavior, behavioral problems; qualità di vita; caratteristiche *core* (interazione sociale, comunicazione, interessi e comportamenti ristretti e ripetitivi); abilità/competenze di vita autonoma; competenze adattive; autodeterminazione /autostima; cura di sé, comorbidità psichiatriche (ansia; depressione; doc).
- Disegno di studio: revisione sistematica, studio randomizzato controllato

## Processo di selezione degli studi e risultati: Popolazione DI

### PRISMA flow-chart

La strategia di ricerca ha identificato 1.693 documenti dopo rimozione dei duplicati. 52 sono stati valutati in *full-text*. Sono stati esclusi 51 studi.



Nota: viene riportata come ragione di esclusione dello studio il primo criterio d'inclusione non soddisfatto, con il seguente ordine:

- Popolazione: adulti con disabilità intellettiva
- Intervento: altri interventi psicoeducativi;
- Confronto: Nessun intervento psicoeducativo o terapia standard;
- *Outcome*: Comportamenti problema o challenging behavior, behavioral problems; qualità di vita; caratteristiche *core* (interazione sociale, comunicazione, interessi e comportamenti ristretti e ripetitivi); abilità/competenze di vita autonoma; competenze adattive; autodeterminazione /autostima; cura di sé, comorbidità psichiatriche (ansia; depressione; doc).
- Disegno di studio: revisione sistematica, studio randomizzato controllato

## Tabella studi esclusi

Popolazione con ASD	
Referenza	Motivo di esclusione
Kim, Y.-M. and Hong H.-J (2019). Effect of creative rhythmical movement program on perceptual motor ability, emotional experience and facial emotion recognition ability of adults with developmental disability." Research Journal of Pharmacy and Technology 12(3): 1031-1038.	Outcome non prioritizzato
Boster JB, Spitzley AM, Castle TW, Jewell AR, Corso CL, McCarthy JW. Music Improves Social and Participation Outcomes for Individuals With Communication Disorders: A Systematic Review. J Music Ther. 2021 Mar 16;58(1):12-42	No RCT
Chen T, Wen R, Liu H, Zhong X, Jiang C. Dance intervention for negative symptoms in individuals with autism spectrum disorder: A systematic review and meta-analysis. Complement Ther Clin Pract. 2022 May;47:101565	No RCT
Gassner L, Geretsegger M, Mayer-Ferbas J. Effectiveness of music therapy for autism spectrum disorder, dementia, depression, insomnia and schizophrenia: update of systematic reviews. Eur J Public Health. 2022 Feb 1;32(1):27-34	No popolazione
Lirola MJ, Ruiz-Rico G, Hernández-Rodríguez AI, Prados-Megías ME. Body Expression-Based Intervention Programs for Persons with Intellectual Disabilities: A Systematic Review. Int J Environ Res Public Health. 2020 Oct 18;17(20):7569	No RCT
Marino L, Lilienfeld SO. Third time's the charm or three strikes you're out? An updated review of the efficacy of dolphin-assisted therapy for autism and developmental disabilities. J Clin Psychol. 2021 Jun;77(6):1265-1279	No RCT
Naumann K, Kernot J, Parfitt G, Gower B, Winsor A, Davison K. What are the effects of scuba diving-based interventions for clients with neurological disability, autism or intellectual disability? A systematic review. Diving Hyperb Med. 2021 Dec 20;51(4):355-360	No RCT
Sung MC, Ku B, Leung W, MacDonald M. The Effect of Physical Activity Interventions on Executive Function Among People with Neurodevelopmental Disorders: A Meta-Analysis. J Autism Dev Disord. 2022 Mar;52(3):1030-1050	No popolazione

Tourjman V, Louis-Nascan G, Ahmed G, DuBow A, Côté H, Daly N, Daoud G, Espinet S, Flood J, Gagnier-Marandola E, Gignac M, Graziosi G, Mansuri Z, Sadek J. Psychosocial Interventions for Attention Deficit/Hyperactivity Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis by the CADDRA Guidelines Work GROUP. <i>Brain Sci.</i> 2022 Aug 1;12(8):1023	No popolazione
Vysniauske R, Verburgh L, Oosterlaan J, Molendijk ML. The Effects of Physical Exercise on Functional Outcomes in the Treatment of ADHD: A Meta-Analysis. <i>J Atten Disord.</i> 2020 Mar;24(5):644-654	No popolazione
Wijker C, Kupper N, Leontjevas R, Spek A, Enders-Slegers MJ. The effects of Animal Assisted Therapy on autonomic and endocrine activity in adults with autism spectrum disorder: A randomized controlled trial. <i>Gen Hosp Psychiatry.</i> 2021 Sep-Oct;72:36-44	No esiti prioritizzati

<b>Popolazione con disabilità intellettiva</b>		
<b>Referenza</b>		<b>Motivo di esclusione</b>
1.	Bademli, K., <i>et al.</i> (2019). "Effects of Physical Activity Program on cognitive function and sleep quality in elderly with mild cognitive impairment: A randomized controlled trial." <i>Perspectives in psychiatric care</i> 55(3): 401-408.	No partecipanti
2.	Chan, J. S. Y., <i>et al.</i> (2020). "The effectiveness of dance interventions on cognition in patients with mild cognitive impairment: A meta-analysis of randomized controlled trials." <i>Neuroscience and Biobehavioral Reviews</i> 118: 80-88.	No partecipanti
3.	Combourieu Donnezan, L., <i>et al.</i> (2018). "Effects of simultaneous aerobic and cognitive training on executive functions, cardiovascular fitness and functional abilities in older adults with mild cognitive impairment." <i>Mental Health and Physical Activity</i> 15: 78-87	No partecipanti
4.	De Wit, L., <i>et al.</i> (2018). "Physical exercise and cognitive engagement outcomes for mild neurocognitive disorder: a group-randomized pilot trial." <i>Trials</i> 19(1): 573-573.	No partecipanti
5.	Elinder, L. S., <i>et al.</i> (2010). "Promoting a healthy diet and physical activity in adults with intellectual disabilities living in community residences: design and evaluation of a cluster-randomized intervention." <i>BMC public health</i> 10: 761-761.	Protocollo

6.	Germone, M. M., et al. (2019). "Animal-assisted activity improves social behaviors in psychiatrically hospitalized youth with autism." <i>Autism</i> 23(7): 1740-1751.	No partecipanti
7.	Harris, L., et al. (2017). "A cluster randomised control trial of a multi-component weight management programme for adults with intellectual disabilities and obesity." <i>The British journal of nutrition</i> 118(3): 229-240.	No confronto
8.	Hemayattalab, R. (2010). "Effects of physical training and calcium intake on bone mineral density of students with mental retardation." <i>Research in developmental disabilities</i> 31(3): 784-789.	No partecipanti
9.	Hu, M., et al. (2018). "Animal-assisted intervention for individuals with cognitive impairment: A meta-analysis of randomized controlled trials and quasi-randomized controlled trials." <i>Psychiatry research</i> 260: 418-427.	No partecipanti
10.	Icht, M. (2019). "Introducing the Beataalk technique: using beatbox sounds and rhythms to improve speech characteristics of adults with intellectual disability." <i>International journal of language &amp; communication disorders</i> 54(3): 401-416.	No intervento No outcome
11.	Lante, K., et al. (2014). "Embedding sustainable physical activities into the everyday lives of adults with intellectual disabilities: a randomised controlled trial." <i>BMC public health</i> 14: 1038-1038.	Protocollo
12.	Ptomey, L. T., et al. (2018). "Changes in cognitive function after a 12-week exercise intervention in adults with Down syndrome." <i>Disability and health journal</i> 11(3): 486-490.	No confronto
13.	Shields, N., et al. (2010). "A study protocol of a randomised controlled trial to investigate if a community based strength training programme improves work task performance in young adults with Down syndrome." <i>BMC pediatrics</i> 10: 17-17.	Protocollo
14.	Shields, N., et al. (2013). "A community-based strength training programme increases muscle strength and physical activity in young people with Down syndrome: a randomised controlled trial." <i>Research in developmental disabilities</i> 34(12): 4385-4394.	No outcome
15.	Souza-Santos, C., et al. (2018). "Dance and equine-assisted therapy in autism spectrum disorder: Crossover randomized clinical trial." <i>Clinical Neuropsychiatry: Journal of Treatment Evaluation</i> 15(5): 284-290.	No partecipanti

16.	Stancliffe, R., et al. (2012). "Randomised controlled trial protocol: Physical activity and exercise in adults with intellectual disability." <i>Journal of Science and Medicine in Sport</i> 15: S311-S312.	Protocollo
17.	Vogt, T., et al. (2013). "Moderate cycling exercise enhances neurocognitive processing in adolescents with intellectual and developmental disabilities." <i>Research in Developmental Disabilities</i> 34(9): 2708-2716.	No intervento, No confront No outcome
18.	Andriolo, R. B., et al. (2010). "Aerobic exercise training programmes for improving physical and psychosocial health in adults with Down syndrome." <i>The Cochrane database of systematic reviews</i> (5): CD005176-CD005176.	No outcome
19.	Cammisuli, D. M., et al. (2017). "Aerobic exercise effects upon cognition in Mild Cognitive Impairment: A systematic review of randomized controlled trials." <i>Archives italiennes de biologie</i> 155(1-2): 54-62.	No partecipanti
20.	De Miguel, A., et al. (2018). "[Effects of hypotherapy on the motor function of persons with Down's syndrome: a systematic review]." <i>Revista de neurologia</i> 67(7): 233-241.	No RCT
21.	Frey, G.C., Temple, V. A., et al. (2017). "Interventions to promote physical activity for adults with intellectual disabilities." <i>Salud publica de Mexico</i> 59(4): 446-453.	No outcome
22.	Houwen, S., et al. (2014). "A systematic review of the effects of motor interventions to improve motor, cognitive, and/or social functioning in people with severe or profound intellectual disabilities." <i>Research in developmental disabilities</i> 35(9): 2093-2116.	No RCT
23.	Jackson, C. F., et al. (2015). "Non-pharmacological interventions for people with epilepsy and intellectual disabilities." <i>The Cochrane database of systematic reviews</i> 2015(9): CD005502-CD005502.	No intervento No outcome
24.	Kapsal, N. J., et al. (2019). "Effects of Physical Activity on the Physical and Psychosocial Health of Youth With Intellectual Disabilities: A Systematic Review and Meta-Analysis." <i>Journal of physical activity &amp; health</i> 16(12): 1187-1195.	No partecipanti
25.	Lirola, M. J., et al. (2020). "Body expression-based intervention programs for persons with intellectual disabilities: A systematic review." <i>International Journal of Environmental Research and Public Health</i> 17(20): 1-13.	No RCT

26.	Maber-Aleksandrowicz, S., et al. (2016). "A Systematic Review of Animal-Assisted Therapy on Psychosocial Outcomes in People with Intellectual Disability." <i>Research in developmental disabilities</i> 49-50: 322-338.	No RCT
27.	Maine, A., et al. (2020). "Recruitment settings, delivery contexts, intervention techniques and outcomes of health promotion programmes for young adults with intellectual and developmental disabilities: A systematic review." <i>Research in Developmental Disabilities</i> 99.	No outcome
28.	Murphy, M. A. and K. McFerran (2017). "Exploring the literature on music participation and social connectedness for young people with intellectual disability: A critical interpretive synthesis." <i>Journal of intellectual disabilities: JOID</i> 21(4): 297-314.	No RCT
29.	Nimer, J. and B. Lundahl (2007). "Animal-assisted therapy: A meta-analysis." <i>Anthrozoös</i> 20(3): 225-238.	No RCT
30.	Paul, Y., et al. (2019). "The health benefits of exercise therapy for patients with Down syndrome: A systematic review." <i>African journal of disability</i> 8: 576-576.	No outcome
31.	Shin, I.-S. and E.-Y. Park (2012). "Meta-analysis of the effect of exercise programs for individuals with intellectual disabilities." <i>Research in developmental disabilities</i> 33(6): 1937-1947.	No RCT
32.	Bergström, H., et al. (2013). "A multi-component universal intervention to improve diet and physical activity among adults with intellectual disabilities in community residences: a cluster randomised controlled trial." <i>Research in developmental disabilities</i> 34(11): 3847-3857.	No outcome
33.	Marks B, Sisirak J, Chang YC. (2013). "Efficacy of the HealthMatters program train-the-trainer model." <i>J Appl Res Intellect Disabil</i> 26(4):319-34.	No participant
34.	McDermott S, Whitner W, Thomas-Koger M, Mann JR, Clarkson J, Barnes TL, Bao H, Meriwether RA (2012). "An efficacy trial of 'Steps to Your Health', a health promotion programme for adults with intellectual disability." <i>Health Educ</i> 71(3):278-290.	No outcome
35.	Melville, C. A., et al. (2015). "Effectiveness of a walking programme to support adults with intellectual disabilities to increase physical activity: walk well cluster-	No outcome

	randomised controlled trial." The international journal of behavioral nutrition and physical activity 12: 125-125.	
36.	Affes S, Borji R, Zarrouk N, Sahli S, Rebai H. Effects of running exercises on reaction time and working memory in individuals with intellectual disability. J Intellect Disabil Res. 2021 Jan;65(1):99-112	No confronto
37.	Dong Q, Yang Y, Tang Q, Yang M, Lan A, Xiao H, Wei J, Cao X, Xian Y, Yang Q, Chen D, Zhao J, Li S. Effects of early cognitive rehabilitation training on cognitive function and quality of life in critically ill patients with cognitive impairment: A randomised controlled trial. Aust Crit Care. 2022 Dec 2:S1036-7314(22)00228-4	No popolazione
38.	Fragala-Pinkham MA, Ball AL, Jeffries LM. Efficacy of Lower Extremity Cycling Interventions for Youth with Intellectual Disabilities: A Systematic Review. Phys Occup Ther Pediatr. 2021;41(4):410-428	No popolazione
39.	Jacinto M, Oliveira R, Brito JP, Martins AD, Matos R, Ferreira JP. Prescription and Effects of Strength Training in Individuals with Intellectual Disability-A Systematic Review. Sports (Basel). 2021 Sep 4;9(9):125	No esiti prioritizzati
40.	Jacinto M, Frontini R, Matos R, Antunes R. Effects of Exercise Programs on Anxiety in Individuals with Disabilities: A Systematic Review with a Meta-Analysis. Healthcare (Basel). 2021 Aug 13;9(8):1047	No esiti prioritizzati
41.	Jacinto M, Vitorino AS, Palmeira D, Antunes R, Matos R, Ferreira JP, Bento T. Perceived Barriers of Physical Activity Participation in Individuals with Intellectual Disability-A Systematic Review. Healthcare (Basel). 2021 Nov 8;9(11):1521	No RCT
42.	Jung AR, Kim D, Park EA. Cognitive Intervention Using Information and Communication Technology for Older Adults with Mild Cognitive Impairment: A Systematic Review and Meta-Analysis. Int J Environ Res Public Health. 2021 Nov 2;18(21):11535	No confronto
43.	Lin R, Luo YT, Yan YJ, Huang CS, Chen LL, Chen MF, Lin MJ, Li H. Effects of an art-based intervention in older adults with mild cognitive impairment: a randomised controlled trial. Age Ageing. 2022 Jul 1;51(7):afac144	No popolazione
44.	Masika GM, Yu DSF, Li PWC. Can Visual Art Therapy Be Implemented With Illiterate Older Adults With Mild Cognitive Impairment? A Pilot Mixed-Method	No popolazione

	Randomized Controlled Trial. J Geriatr Psychiatry Neurol. 2021 Jan;34(1):76-86	
45.	Masika GM, Yu DSF, Li PWC, Lee DTF, Nyundo A. Visual Art Therapy and Cognition: Effects on People With Mild Cognitive Impairment and Low Education Level. J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci. 2022 Jun 1;77(6):1051-1062	No popolazione
46.	Michalsen H, Wangberg SC, Hartvigsen G, Henriksen A, Pettersen G, Jaccheri L, Jahnsen RB, Thrane G, Arntzen C, Anke A. mHealth Support to Stimulate Physical Activity in Individuals With Intellectual Disability: Protocol for a Mixed Methods Pilot Study. JMIR Res Protoc. 2022 Sep 15;11(9):e37849	Protocollo
47.	Naumann K, Kernot J, Parfitt G, Gower B, Winsor A, Davison K. What are the effects of scuba diving-based interventions for clients with neurological disability, autism or intellectual disability? A systematic review. Diving Hyperb Med. 2021 Dec 20;51(4):355-360	doppio
48.	Rodrigues SLDS, Silva JMD, Oliveira MCC, Santana CMF, Carvalho KM, Barbosa BJAP. Physical exercise as a non-pharmacological strategy for reducing behavioral and psychological symptoms in elderly with mild cognitive impairment and dementia: a systematic review of randomized clinical trials. Arq Neuropsiquiatr. 2021 Dec;79(12):1129-1137	No popolazione
49.	Sakaki K, Nouchi R, Matsuzaki Y, Saito T, Dinet J, Kawashima R. Benefits of VR Physical Exercise on Cognition in Older Adults with and without Mild Cognitive Decline: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. Healthcare (Basel). 2021 Jul 13;9(7):883	No popolazione
50.	Vega-Ávila GC, Afanador-Restrepo DF, Rivas-Campo Y, García-Garro PA, Hita-Contreras F, Carcelén-Fraile MDC, Castellote-Caballero Y, Aibar-Almazán A. Rhythmic Physical Activity and Global Cognition in Older Adults with and without Mild Cognitive Impairment: A Systematic Review. Int J Environ Res Public Health. 2022 Sep 27;19(19):12230	No popolazione
51.	Venegas-Sanabria LC, Cavero-Redondo I, Martínez-Vizcaino V, Cano-Gutierrez CA, Álvarez-Bueno C. Effect of multicomponent exercise in cognitive impairment: a	No popolazione

	systematic review and meta-analysis. BMC Geriatr. 2022 Jul 25;22(1):617	
--	--	--

## INTERVENTI PSICOEDUCATIVI DI TIPO COMPORTAMENTALE E COGNITIVO/COMPORTAMENTALE

### Evidence to Decision framework

Negli adulti con ASD, si dovrebbero utilizzare gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo/comportamentale?	
<b>POPOLAZIONE:</b>	Adulti con ASD
<b>INTERVENTO:</b>	gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo comportamentale
<b>CONFRONTO:</b>	l'assenza di interventi di tipo comportamentale e cognitivo comportamentale
<b>ESITI PRINCIPALI:</b>	<p>Qualità di vita - ASD (Interventi: Social Skills Training); Autodeterminazione / Autostima - ASD (Interventi: Social Skills Training); Sintomi <i>core</i> (interessi e comportamenti ristretti e ripetitivi) - ASD (Interventi: Social Skills Training); Sintomi <i>core</i> (comunicazione sociale, interazione sociale)_PcASD+DI (Interventi: Social Skills Training); Sintomi <i>core</i> (comunicazione sociale, interazione sociale)- ASD (Interventi: Social Skills Training); Sintomi <i>core</i> (comunicazione sociale, interazione sociale)- DI (Interventi: Social Skills Training); Sintomi <i>core</i> (comunicazione sociale, interazione sociale)_PcASD+DI (<i>Follow-up</i> da 2 a 6 mesi) (Interventi: Social Skills Training); Sintomi <i>core</i> (comunicazione sociale, interazione sociale) (<i>Follow-up</i> da 2 a 6 mesi) - ASD (Interventi: Social Skills Training); Sintomi <i>core</i> (comunicazione sociale, interazione sociale) (<i>Follow-up</i> da 2 a 6 mesi) - DI (Interventi: Social Skills Training); Sintomi <i>core</i> (comunicazione sociale, interazione sociale)_caregiver PcASD+DI (Interventi: Social Skills Training); Sintomi <i>core</i> (comunicazione sociale, interazione sociale)_caregiver - ASD (Interventi: Social Skills Training); Sintomi <i>core</i> (comunicazione sociale, interazione sociale)_caregiver - DI (Interventi: Social Skills Training); Sintomi <i>core</i> (comunicazione sociale, interazione sociale)_caregiver PcASD+DI (<i>Follow-up</i> da 3 a 5 mesi) (Interventi: Social Skills Training); Sintomi <i>core</i> (comunicazione sociale, interazione sociale)_caregiver (<i>Follow-up</i> da 3 a 5 mesi) - ASD (Interventi: Social Skills Training); Sintomi <i>core</i> (comunicazione sociale, interazione sociale)_caregiver (<i>Follow-up</i> da 3 a 5 mesi) - DI (Interventi: Social Skills Training); Competenze adattive_PcASD+DI (Interventi: Social Skills Training); Competenze adattive- ASD (Interventi: Social Skills Training); Competenze adattive- DI (Interventi: Social Skills Training); Competenze adattive (<i>Follow-up</i> da 2 a 4 mesi) - ASD (Interventi: Social Skills Training); Competenze adattive_caregivers - ASD (Interventi: Social Skills Training) ; Comportamenti problema_DI (Interventi: Social Skills Training); Comportamenti problema_caregiver - ASD (Interventi: Social Skills Training); Comorbidità psichiatriche (ansia)- ASD (Interventi: Social Skills Training); Comorbidità psichiatriche (depressione)- ASD (Interventi: Social Skills Training); Comorbidità psichiatriche (ansia o depressione)_caregiver - ASD (Interventi: Social Skills Training).</p> <p>Qualità di vita-PcASD+DI (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali); Qualità di vita - ASD (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali);</p>

	<p>Qualità di vita - DI (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali); Qualità di vita- <i>Follow-up</i> 8-57 mesi - DI (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali); Autodeterminazione / Autostima PcASD+DI (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali); Autodeterminazione / Autostima - ASD (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali); Autodeterminazione / Autostima - DI (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali); Autodeterminazione / Autostima-<i>Follow-up</i> 10 mesi - DI (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali); Sintomi <i>core</i> (comunicazione sociale,interazione sociale)-ASD (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali); Sintomi <i>core</i> (comunicazione sociale,interazione sociale)-<i>caregiver</i> - ASD (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali); Comportamenti problema- DI (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali); Comportamenti problema (<i>Follow-up</i> da 4 a 10 mesi) - DI (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali); Comportamenti problema-<i>caregiver</i> - DI (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali); Comportamenti problema-<i>caregiver</i> (<i>Follow-up</i> da 4 a 10 mesi) - DI (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali); Competenze adattive-PcASD+DI (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali); Competenze adattive- ASD (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali); Competenze adattive- DI (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali); Comorbidità psichiatriche (ADHD)- ASD (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali); Comorbidità psichiatriche (depressione) PcASD+DI (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali); Comorbidità psichiatriche (depressione)- ASD (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali); Comorbidità psichiatriche (depressione)- DI (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali); Comorbidità psichiatriche (depressione) (<i>Follow-up</i>) - DI (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali); Comorbidità psichiatriche (ansia)- DI (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali); Comorbidità psichiatrica (tutti i disturbi)-<i>caregiver</i> (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali); Abilità/competenze di vita autonoma; Cura di sé;</p>
<b>SETTING:</b>	Ambulatoriale e Ospedaliero
<b>PROSPETTIVA:</b>	Sistema Sanitario Nazionale
<b>BACKGROUND:</b>	LINEA GUIDA SULLA DIAGNOSI E SUL TRATTAMENTO DEL DISTURBO DELLO SPETTRO AUTISTICO NEGLI ADULTI
<b>CONFLITTO DI INTERESSE</b>	<p>La policy ISS relativa alla dichiarazione e gestione del conflitto di interessi è stata applicata e i seguenti membri del <i>panel</i> sono risultati essere membri votanti (determinando la direzione e forza della raccomandazione): Corrado Barbui; Holger Schunemann; Bergamin Consuelo; Bertelli Marco; Catania Danilo; Cavagnola Roberto; Cirrincione Pietro; Corti Serafino; Faggioli Raffaella; Giogoli Anna Maria; Grittani Serenella; Keller Roberto; Pace Pasqualina; Politi Pierluigi; Starace Fabrizio; Valenti Marco.</p> <p>Membri del <i>panel</i> non votanti a seguito di un potenziale conflitto di interessi: nessuno.</p> <p>Membri assenti: Crognale Marusca</p>

Problema  
Il problema rappresenta una priorità?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probabilmente no <input type="radio"/> Probabilmente sì <input checked="" type="radio"/> Sì <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so	<p>Gli interventi psicoeducativi, in particolare quelli basati su approcci comportamentali ed educativi, sono stati un pilastro dell'intervento per le PcASD. Gran parte dello sviluppo in quest'area si è concentrato sugli interventi nei bambini, in parte sulla base della premessa che la diagnosi precoce seguita da un intervento appropriato può migliorare i risultati in età avanzata per la maggior parte degli individui. Negli ultimi 30 anni è stata sviluppata una varietà di interventi psicoeducativi volti a migliorare i risultati per le PcASD, tra cui: terapie comportamentali; formazione sulle abilità sociali; terapia di integrazione sensoriale; comunicazione facilitata e terapie artistiche, teatrali e musicali. Un problema nel valutare l'efficacia degli interventi psicoeducativi per le PcASD adulte è la disponibilità di prove dato che gran parte della ricerca proviene da bambini e adolescenti autistici. Tuttavia, anche quando la PcASD adulta è stata diagnosticata e supportata durante l'infanzia, è necessario un supporto e un intervento continui poiché non ci sono prove che suggeriscano che i risultati a lungo termine per le PcASD siano significativamente migliorati a seguito di programmi di intervento nell'infanzia (Howlin, 1998). Questa scarsità di prove è particolarmente problematica perché rapporti aneddotici e casi di studio suggeriscono che molte PcASD possono affrontare le maggiori sfide durante l'adolescenza e l'età adulta, quando i problemi con le relazioni sociali possono avere un impatto significativo sull'istruzione, l'occupazione, l'alloggio e l'inclusione nella comunità (Barnhill, 2007).</p>	
<b>Effetti desiderabili</b> Quanto considerevoli sono gli effetti desiderabili attesi?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Irrilevante <input type="radio"/> Piccolo <input checked="" type="radio"/> Moderata <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so	<p>Per la popolazione con ASD è stata effettuata una ricerca bibliografica sulle banche dati Medline, Embase, PsycInfo fino al 15 marzo 2023. Al fine di ottenere ulteriori studi, sono stati ricercati i riferimenti bibliografici degli articoli reperiti attraverso le strategie di ricerca e i registri di studi in corso tramite ClinicalTrials.gov (www.clinicaltrials.gov). Dopo la rimozione dei duplicati sono stati reperiti 795 record. Sono stati acquisiti in <i>full-text</i> 115 studi; sono stati esclusi 95 studi per le seguenti ragioni: 28 studi per popolazione errata, 39 studi non erano RCT, in 1 studio erano riportati esiti non prioritizzati, 18 studi sono stati eliminati per errato intervento o confronto, 2 erano presentazioni su poster senza dati utilizzabili, 1 studio era riferito a dati preliminari di uno studio già incluso 1 studio era già stato incluso, 1 presentava solo il protocollo di intervento senza dati utilizzabili e 4 studi erano duplicati. I riferimenti degli studi esclusi sono riportati nella <b>Tabella degli studi esclusi dei Materiali Supplementari</b>.</p> <p>Sono stati inclusi 20 studi clinici randomizzati (1.047 partecipanti) che confrontavano gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo-comportamentale con TAU o nessun intervento (Akabogu <i>et al.</i>, 2020; Ashman <i>et al.</i>, 2017; Braden <i>et al.</i>, 2022; Capriola-Hall <i>et al.</i>, 2021; Chien <i>et al.</i>, 2021; Gantman <i>et al.</i>, 2012; García-Villamisar &amp; Dattilo, 2010; Gorenstein <i>et al.</i>, 2020; Hesselmark <i>et al.</i>, 2014; Koehne</p>	<p>Le prove si riferiscono agli interventi comportamentali e Cognitivo Comportamentali. Alcuni <i>outcome</i> migliorano, con entità degli effetti molto ampi, altri cambiano meno, con</p>

	<p><i>et al., 2016; Kuroda et al., 2022, Laugeson et al., 2015; McVey et al., 2016; Murza, 2014; Nadig et al., 2018; Oh et al., 2021; Oswald et al., 2018; Ruble et al., 2018; Wehman et al., 2017; White et al., 2016).</i></p> <p>Un totale di 15 studi clinici randomizzati (RCT) hanno valutato interventi di training sulle competenze sociali e sulle competenze sociali nei contesti lavorativi (Akabogu <i>et al.</i>, 2020; Ashman <i>et al.</i>, 2017; Braden <i>et al.</i>, 2022; Chien <i>et al.</i>, 2021; Gantman <i>et al.</i>, 2012; García-Villamizar &amp; Dattilo, 2010; Koehne <i>et al.</i>, 2016; Laugeson <i>et al.</i>, 2015; McVey <i>et al.</i>, 2016; Nadig <i>et al.</i>, 2018; Oh <i>et al.</i>, 2021; Oswald <i>et al.</i>, 2018; Ruble <i>et al.</i>, 2018; Wehman <i>et al.</i>, 2017; White <i>et al.</i>, 2016).</p> <p>La sintesi delle prove sui training nelle abilità sociali e sulle abilità sociali nei contesti lavorativi con popolazione ASD che sono state metanalizzate fa riferimento a 12 studi su 15 in quanto tre studi non sono stati inclusi nelle analisi quantitative degli esiti perché i risultati all'interno degli studi erano stati descritti in modo narrativo o perché non riportavano dati utilizzabili per le analisi (Ashman <i>et al.</i>, 2017; Oh <i>et al.</i>, 2021; Wehman <i>et al.</i>, 2017). Gli interventi descritti negli studi fanno riferimento alle seguenti etichette di interventi: Social skills intervention, UCLA PEERS, Video Coach - video modeling, ACCESS Program, COMPASS Program, Project SEARCH, Job-Based Social Skills – JOBSS).</p> <p>Un totale di 5 RCT hanno valutato altre procedure comportamentali e cognitivo-comportamentali, che fanno riferimento alle strategie di autoistruzione e automonitoraggio (Capriola-Hall <i>et al.</i>, 2021; Gorenstein <i>et al.</i>, 2020; Hesselmark <i>et al.</i>, 2014; Kuroda <i>et al.</i>, 2022; Murza, 2014).</p> <p>La sintesi delle prove sulle procedure comportamentali e cognitivo-comportamentali con popolazione ASD che sono state metanalizzate fa riferimento a 4 studi su 5 in quanto uno studio non è stato incluso nell'analisi quantitativa degli esiti perché i risultati all'interno erano stati descritti in modo narrativo o perché non riportavano dati utilizzabili per le analisi (Capriola-Hall <i>et al.</i>, 2021)</p> <p>La maggior parte degli studi inclusi sono stati condotti in USA (circa 60%). L'età media dei partecipanti era di circa 25 anni (17-36), con un 65% di genere maschile. La durata media degli interventi era di 20 settimane (6-40). Mediamente gli interventi erano svolti una volta o due la settimana. Non tutti gli studi hanno riportato il QI dei partecipanti ma in media, per partecipare negli studi, i partecipanti dovevano avere un QI <math>\geq 70</math> (65-103). In quasi tutti gli studi, il quoziente intellettivo è stato valutato con l'uso delle scale Wechsler (WASI-II; WAIS III, WAIS-IV). La diagnosi era posta fatta attraverso il supporto di ADOS e ADI-R oppure attraverso DSM-IV-TR.</p> <p>Per la popolazione con disabilità intellettiva (DI) è stata effettuata una ricerca bibliografica sulle banche dati Medline, Embase, PsycInfo fino al 15 marzo 2023. Dopo la rimozione dei duplicati sono stati reperiti 1.915 record. Sono stati acquisiti in <i>full-text</i> 47 studi. Sono stati esclusi 35 studi per le seguenti ragioni: in 13 studi i partecipanti non soddisfacevano i criteri di inclusione, 5 studi riportavano esiti non prioritizzati, 14 sono stati esclusi per errato intervento o confronto, 1 perché protocollo di studio, e 2 erano doppi. I riferimenti degli studi esclusi sono riportati nella <b>Tabella degli studi esclusi dei Materiali Supplementari</b>.</p> <p>Sono stati inclusi 12 studi clinici randomizzati (568 partecipanti) che confrontavano gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e Cognitivo Comportamentale con TAU o nessun intervento (Anderson &amp; Allen 1985; Bramston &amp; Spence, 1985; Bouvet &amp; Coulet, 2016; Hassiotis <i>et al.</i>, 2009; Matson &amp; Senatore, 1981; Matson,</p>	<p>entità degli effetti piccoli. Tuttavia, la valutazione complessiva della dimensione e degli effetti è moderata e la direzione degli effetti evidenzia miglioramenti negli esiti indagati.</p>
--	---	--

	<p>1982; Michie <i>et al.</i>, 1998; Senatore &amp; Matson, 1982; Soresi &amp; Nota, 2000; Valenti-Hein <i>et al.</i>, 1994, Taylor <i>et al.</i>, 2005; Willner <i>et al.</i>, 2013).</p> <p>Gli interventi descritti negli studi riguardano per lo più la sfera del comportamento e delle abilità sociali e abilità sociali nei contesti lavorativi (<i>Recreation therapy program, Relaxation therapy, Exercise and Health Education Program, Job related Social Skills Training, Cognitive Behavioural Anger Treatment</i>).</p> <p>Un totale di 7 studi clinici randomizzati (RCT) hanno valutato interventi centrati sulle competenze sociali e sulle competenze sociali nei contesti lavorativi (Anderson &amp; Allen, 1985; Bramston &amp; Spence, 1985; Matson &amp; Senatore, 1981; Matson, 1982; Senatore &amp; Matson, 1982; Soresi &amp; Nota, 2000; Valenti-Hein <i>et al.</i>, 1994). Due studi (Matson, 1982; Senatore &amp; Matson, 1982) non sono stati inclusi nelle analisi quantitative degli esiti perché i risultati all'interno degli studi erano stati descritti in modo narrativo.</p> <p>Un totale di 5 RCT hanno valutato altre procedure comportamentali e cognitive comportamentali con grande prevalenza di interventi derivati dalla Analisi Applicata del Comportamento (ABA), da strategie di autoistruzione, da procedure di psicoeducazione e di ristrutturazione cognitiva (Bouvet &amp; Coulet, 2016; Hassiotis <i>et al.</i>, 2009; Michie <i>et al.</i>, 1998; Taylor <i>et al.</i>, 2005; Willner <i>et al.</i>, 2013).</p> <p>Uno studio (Michie <i>et al.</i>, 1998;) non è stato incluso nelle analisi quantitative degli esiti perché i risultati all'interno degli studi erano stati descritti in modo narrativo.</p> <p>La maggior parte degli studi inclusi sono stati condotti in USA (circa 57%). L'età media dei partecipanti era di circa 34 anni (18-40). Tra i partecipanti di cui sono disponibili i dati, circa il 60% è di genere maschile. La durata media degli studi era di 14 settimane (4-60). Generalmente gli interventi erano svolti una volta o due la settimana. Non tutti gli studi hanno riportato il QI dei partecipanti, ma la mediana del QI era 56 (45-70). In quasi tutti gli studi il Quoziente Intellettivo era stato valutato attraverso Stanford-Binet o la WAIS intelligence test. Per quanto riguarda la presenza di ASD nei partecipanti, non erano inclusi negli studi o non veniva riportato il dato.</p> <p>In sintesi, la valutazione quantitativa sul corpo di prove si compone dei seguenti lavori:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Social Skills Training: un totale di 17 studi di cui 12 con popolazione ASD (Akabogu <i>et al.</i>, 2020; Braden <i>et al.</i>, 2022; Chien <i>et al.</i>, 2021; Gantman <i>et al.</i>, 2012; García-Villamizar &amp; Dattilo, 2010; Koehne <i>et al.</i>, 2016; Laugeson <i>et al.</i>, 2015; McVey <i>et al.</i>, 2016; Nadig <i>et al.</i>, 2018; Oswald <i>et al.</i>, 2018; Ruble <i>et al.</i>, 2018; White <i>et al.</i>, 2016;) e 5 con popolazione DI (Anderson &amp; Allen, 1985; Bramston &amp; Spence, 1985; Matson &amp; Senatore, 1981; Soresi &amp; Nota, 2000; Valenti-Hein <i>et al.</i>, 1994).</li> <li>- Altre procedure comportamentali e cognitive comportamentali: un totale di 8 studi di cui 4 con popolazione ASD (Gorenstein <i>et al.</i>, 2020; Hesselmark <i>et al.</i>, 2014; Kuroda <i>et al.</i>, 2022; Murza, 2014) e 4 con popolazione DI (Bouvet &amp; Coulet, 2016; Hassiotis <i>et al.</i>, 2009; Taylor <i>et al.</i>, 2005; Willner <i>et al.</i>, 2013).</li> </ul> <p>Infine, con l'obiettivo di completare le informazioni sugli esiti prioritizzati che non sono stati individuati negli RCT inclusi, con particolare riferimento all'intervento sui comportamenti problematici, sono state ricercate le sole Revisioni Sistematiche di letteratura (RS) di studi con modello sperimentale a soggetto singolo le PcASD adulte. È stata effettuata una ricerca bibliografica sulle banche dati Medline, Embase, PsycInfo fino al 15 marzo 2023. Dopo la rimozione dei duplicati sono stati reperiti 795</p>	
--	--	--

	<p>record. Sono stati acquisiti in <i>full-text</i> 19 studi in quanto potenzialmente eleggibili. Inoltre, sono state ispezionate le referenze suggerite dai <i>content expert</i> (14 RS). Sono stati esclusi 18 RS per le seguenti ragioni: in 6 studi i partecipanti non soddisfacevano i criteri di inclusione, 5 non erano RS con i criteri di interesse, 5 per errato intervento, 1 studio non riportava gli esiti prioritizzati, in 1 studio i dati non erano estraibili. I riferimenti degli studi esclusi sono riportati nella <b>Tabella degli studi esclusi dei Materiali Supplementari</b>. Sono state quindi incluse 15 RS (Clay <i>et al.</i>, 2018; Holyfield <i>et al.</i>, 2017; Hong <i>et al.</i>, 2017; Lang <i>et al.</i>, 2011; Langthorne <i>et al.</i>, 2014; Lydon <i>et al.</i>, 2017; Neely <i>et al.</i>, 2018; Palmen <i>et al.</i>, 2012; Patterson <i>et al.</i>, 2010; Preston <i>et al.</i>, 2009; Priday <i>et al.</i>, 2017; Roth <i>et al.</i>, 2014; Wilson <i>et al.</i>, 2019; Vanderkerken <i>et al.</i>, 2013; White <i>et al.</i>, 2021) che a loro volta hanno incluso un totale di 225 studi su adolescenti e PcASD adulte o DI. Il numero totale dei partecipanti negli studi inclusi è di circa 734. L'età media dei partecipanti era di circa 25 anni (17-50 anni). Le ricerche descritte nelle revisioni fanno riferimento ad interventi in larga parte comportamentali e, in misura minore, ad interventi cognitivo-comportamentali: Procedure di Analisi Applicata del Comportamento (ABA), Video-Modeling, Comunicazione Aumentativa Alternativa (CAA), procedura di comunicazione funzionale (FCT). Gli esiti maggiormente valutati in queste revisioni riguardano i comportamenti problema, i sintomi <i>core</i> (interazione sociale, comunicazione, interessi e comportamenti ristretti e ripetitivi), le competenze adattive. Gli esiti prioritizzati per i quali non è stato possibile estrarre il dato sono stati i seguenti: abilità/competenze di vita autonoma; cura di sé.</p> <p>Le 15 RS hanno fatto uso di interventi comportamentali di seguito riportati: Procedure di analisi comportamentale applicata (ABA); training di comunicazione funzionale (FCT); interventi di Comunicazione Aumentativa (CAA) e video-modeling. Tutte le 15 RS mostrano l'efficacia di questi interventi comportamentali su 4 esiti prioritizzati dal <i>Panel</i>: 7 studi hanno mostrato una significativa riduzione dei comportamenti problematici; 4 studi l'incremento della comunicazione e della interazione sociale; 2 studi la riduzione dei comportamenti ristretti e ripetitivi e, infine, 2 studi l'incremento di competenze adattive.</p> <p><i>Vedi Summary Of Findings (SoF)</i></p>	
<p>Effetti indesiderabili Quanto considerevoli sono gli effetti indesiderabili attesi?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Moderata <input type="radio"/> Piccola <input checked="" type="radio"/> Irrilevante <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so	Nessun effetto potenzialmente indesiderato è stato individuato dal <i>panel</i> durante la fase di prioritizzazione.	Un membro del <i>panel</i> indica "piccola".
<p>Qualità delle prove Qual è la qualità complessiva delle prove relative agli effetti?</p>		

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Molto bassa</li> <li>○ Bassa</li> <li>○ Moderata</li> <li>○ Alta</li> <li>○ Nessuno studio incluso</li> </ul>	<p>Complessivamente la fiducia nelle prove è Molto bassa a causa principalmente della grande imprecisione delle stime, il rischio di distorsione per performance, detection e selection bias, e per Indirectness.</p>	
<p>Valori Esiste una importante incertezza o variabilità rispetto al valore attribuito agli esiti principali?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Importante incertezza o variabilità e Probabile importante incertezza o variabilità</li> <li>● Probabilmente nessuna importante incertezza o variabilità importante e</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione è stato valutato in <i>full-text</i> ed incluso lo studio incluso di van der Meer e coll. (2017)</p> <p>Lo studio di Van der Meer e coll. (2017) è una revisione sistematica che sintetizza studi che valutano la preferenza per l'utilizzo di diverse opzioni di comunicazione aumentativa e alternativa (CAA). Sono stati inclusi 7 studi, che hanno coinvolto 12 partecipanti (8 maschi, 4 femmine). I partecipanti avevano una serie di disabilità, tra cui disabilità intellettiva (DI) (n = 3, 25%), autismo (n = 3, 25%), sindrome di Down (n = 2, 16,7%), disturbo pervasivo dello sviluppo (n = 2, 16,7%), disturbo mitocondriale (n = 1, 8,3%) e disturbo neurologico eziologico non specificato (n = 1, 8,3%). Quattro (33,3%) di questi partecipanti avevano anche una combinazione di diagnosi (ad esempio, DI e autismo). L'età variava da 2,8 a 22 anni (media = 10,9). Tutti gli studi inclusi hanno utilizzato un tipo di modello sperimentale di caso singolo per valutare gli effetti dell'intervento sulla comunicazione utilizzando dispositivi di CAA. In questi studi, i partecipanti hanno imparato a utilizzare dispositivi per la generazione del parlato (SGD), sistemi di scambio di immagini (CAA) e / o linguaggio dei segni. In ogni studio sono state condotte valutazioni per identificare le preferenze per l'utilizzo di ciascuna opzione di CAA. Il 67% (n = 8) dei partecipanti ha dimostrato un certo grado (≥55%) di preferenza per l'utilizzo di SGD rispetto al 33% (n = 4) dei partecipanti che ha dimostrato un certo grado (≥55%) di preferenza per CAA. I risultati indicano che le persone con disabilità dello sviluppo spesso mostrano una preferenza per diverse opzioni di CAA.</p> <p>Sono state, inoltre, cercate informazioni sui valori delle PcASD negli studi inclusi per la valutazione di efficacia (Anderson &amp; Allen 1985; Akabogu <i>et al.</i>, 2020; Ashman <i>et al.</i>, 2017; Braden <i>et al.</i>, 2022; Bramston &amp; Spence, 1985; Bouvet &amp; Coulet, 2016; Capriola-Hall <i>et al.</i>, 2021; Chien <i>et al.</i>, 2021; Gantman <i>et al.</i>, 2012; Garcia-Villamisar &amp; Dattilo, 2010; Gorenstein <i>et al.</i>, 2020; Hassiotis <i>et al.</i>, 2009; Hesselmark <i>et al.</i>, 2014; Koehne <i>et al.</i>, 2016; Kuroda <i>et al.</i>, 2022, Laugeson <i>et al.</i>, 2015; Matson &amp; Senatore, 1981; Matson, 1982; Michie <i>et al.</i>, 1998; McVey <i>et al.</i>, 2016; Murza, 2014;</p>	<p>Il giudizio che è stato preselezionato è lo stesso che è stato scelto dal <i>panel</i> nell'altro quesito relativo agli interventi psicoeducativi.</p>

	Nadig <i>et al.</i> , 2018; Oh <i>et al.</i> , 2021; Oswald <i>et al.</i> , 2018; Ruble <i>et al.</i> , 2018; Senatore & Matson, 1982; Soresi & Nota, 2000; Taylor <i>et al.</i> , 2005; Valenti-Hein <i>et al.</i> , 1994; Wehman <i>et al.</i> , 2017; White <i>et al.</i> , 2016; Willner <i>et al.</i> , 2013). Nessuno riportava informazioni utili a rilevare i valori.	
Bilancio degli effetti Il bilancio tra effetti desiderabili e indesiderati favorisce l'intervento o il confronto?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Favorisce il confronto <input type="radio"/> Probabilmente favorisce il confronto <input type="radio"/> Non favorisce <input type="radio"/> Non favorisce <input type="radio"/> Non il confronto <input checked="" type="radio"/> Probabilmente favorisce l'intervento <input type="radio"/> Favorisce l'intervento <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so	<p>Utilizzare interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo/comportamentale (Social Skills Training) rispetto a non utilizzarli sembra migliorare la qualità di vita, l'autodeterminazione/autostima, le competenze adattative, i sintomi <i>core</i> (comunicazione, integrazione sociale e interessi e comportamenti ristretti e ripetitivi), i comportamenti problema e le comorbilità psichiatriche (ansia, depressione, ADHD) misurati direttamente sulla PcASD e/o DI, ma la qualità delle prove è molto bassa.</p> <p>Utilizzare interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo/comportamentale (Social Skills Training) rispetto a non utilizzarli migliora i sintomi <i>core</i> (comunicazione, integrazione sociale e interessi e comportamenti ristretti e ripetitivi) valutati dal <i>caregiver</i> di PcASD e la qualità delle prove è moderata.</p> <p>Utilizzare interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo/comportamentale (Social Skills Training) rispetto a non utilizzarli sembra migliorare i comportamenti problema e le comorbilità psichiatriche (ansia, depressione, ADHD) misurati direttamente sulla PcASD e/o DI o dal proprio <i>caregiver</i>, ma la qualità delle prove è molto bassa.</p> <p>Utilizzare interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo/comportamentale (altri interventi) rispetto a non utilizzarli sembra migliorare la qualità di vita, l'autodeterminazione/autostima, le competenze adattative, i sintomi <i>core</i> (comunicazione, integrazione sociale e interessi e comportamenti ristretti e ripetitivi), i comportamenti problema e le comorbilità psichiatriche (ansia, depressione, ADHD) misurati direttamente sulla Pc ASD e/o DI, ma la qualità delle prove è molto bassa.</p> <p>Utilizzare interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo/comportamentale (altri interventi) rispetto a non utilizzarli sembra migliorare i sintomi <i>core</i> (comunicazione, integrazione sociale e interessi e comportamenti ristretti e ripetitivi) valutati dal <i>caregiver</i> della PcASD, ma la qualità delle prove è molto bassa.</p> <p>Utilizzare interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo/comportamentale (altri interventi) rispetto a non utilizzarli sembra migliorare i comportamenti problema e le comorbilità psichiatriche (ansia, depressione, ADHD) misurati direttamente sulla PcASD e/o DI o dal proprio <i>caregiver</i>, ma la qualità delle prove è molto bassa.</p>	<p>Il <i>panel</i> decide di andare al voto: probabilmente in favore dell'intervento: 11; favorisce il confronto: 1 favorisce l'intervento: 3  Astenuti: 1  Totale votanti: 16</p>
Risorse necessarie Quanto sono grandi le risorse necessarie (costi)?		

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE																						
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Costi elevati</li> <li>● Costi moderati</li> <li>○ Costi e risparmi irrilevanti</li> <li>○ Risparmi moderati</li> <li>○ Risparmi elevati</li> <li>○ Varia</li> <li>○ Non so</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in <i>full-text</i> 6 studi (Byford <i>et al.</i>, 2015; Cimera <i>et al.</i>, 2012; Rodgers <i>et al.</i>, 2020; Strydom <i>et al.</i>, 2020; Wijnen <i>et al.</i>, 2018; Wright <i>et al.</i>, 2016).</p> <p>Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione di efficacia (Anderson &amp; Allen 1985; Akabogu <i>et al.</i>, 2020; Ashman <i>et al.</i>, 2017; Braden <i>et al.</i>, 2022; Bramston &amp; Spence, 1985; Bouvet &amp; Coulet, 2016; Capriola-Hall <i>et al.</i>, 2021; Chien <i>et al.</i>, 2021; Gantman <i>et al.</i>, 2012; García-Villamizar &amp; Dattilo, 2010; Gorenstein <i>et al.</i>, 2020; Hassiotis <i>et al.</i>, 2009; Hesselmark <i>et al.</i>, 2014; Koehne <i>et al.</i>, 2016; Kuroda <i>et al.</i>, 2022, Laugeson <i>et al.</i>, 2015; Matson &amp; Senatore, 1981; Matson, 1982; Michie <i>et al.</i>, 1998; McVey <i>et al.</i>, 2016; Murza, 2014; Nadig <i>et al.</i>, 2018; Oh <i>et al.</i>, 2021; Oswald <i>et al.</i>, 2018; Ruble <i>et al.</i>, 2018; Senatore &amp; Matson, 1982; Soresi &amp; Nota, 2000; Taylor <i>et al.</i>, 2005; Valenti-Hein <i>et al.</i>, 1994; Wehman <i>et al.</i>, 2017; White <i>et al.</i>, 2016; Willner <i>et al.</i>, 2013).</p> <p>Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti le risorse.</p> <p>Come riportato nella GRADE guidance (Brunetti <i>et al.</i>, 2013), la valutazione sull'uso delle risorse dipende dalla prospettiva con cui viene sviluppata la Linea Guida, di conseguenza, i bisogni dei <i>decision maker</i> possono variare in relazione a componenti metodologiche, come la prospettiva analitica dei costi e l'approccio alla valutazione della salute e altri esiti considerati. Il primo passo per identificare l'utilizzo di risorse importanti è quello di considerare il punto di vista (prospettiva) dal quale vengono formulate le raccomandazioni. L'adozione di una prospettiva del Servizio Sanitario implica che verranno prese in considerazione le importanti risorse sanitarie (costi diretti), mentre le risorse non sanitarie e le risorse della persona e dei <i>caregiver</i> possono non essere considerate (costi indiretti). Essendo la presente una Linea Guida Ministeriale, la prospettiva considerata è quella del Servizio Sanitario Nazionale (SSN). Pertanto, solo i costi diretti delle prestazioni sono inclusi in questa valutazione. Sono stati considerati i dati del Nomenclatore Tariffario 2020 FASDAC, aggiornato al 1° luglio 2020, che prevede una sezione dedicata ai disturbi dello spettro autistico. Il Nomenclatore indica che le prestazioni di psicoterapia per PcASD (forme tipiche ed atipiche di autismo e Sindrome di Asperger) effettuate sono limitate a un massimo di 120 sedute per anno civile (1 gennaio - 31 dicembre) del costo di 35,00 euro. I vari Nomenclatori tariffari regionali indicano rimborsi indiretti per prestazione simili tra loro andando da un minimo di 19,37 euro a un massimo di 24,60 euro. Vedi la tabella seguente, Prestazione 94.3 Psicoterapia individuale.</p> <table border="1" data-bbox="422 1444 1157 1556"> <thead> <tr> <th>Toscana</th> <th>Lazio</th> <th>Piemonte</th> <th>Veneto*</th> <th>Veneto bis#</th> <th>Umbria</th> <th>Campania</th> <th>Friuli Venezia Giulia</th> <th>Abruzzo</th> <th>Basilicata</th> <th>Sardegna</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>20€</td> <td>19,37€</td> <td>19,4€</td> <td>19,75€</td> <td>21,35€</td> <td>21,3€</td> <td>19,37€</td> <td>24,6€</td> <td>19,37€</td> <td>19,37€</td> <td>19,37€</td> </tr> </tbody> </table> <p>*Tariffa vigente ai fini del ticket # Tariffa ai fini della remunerazione soggetti erogatori</p> <p>L'ultima versione del Nomenclatore Tariffario rivisto e aggiornato dal Ministero della Salute risale al 2013 e riporta il costo della prestazione di psicoterapia pari a 19,37€.</p>	Toscana	Lazio	Piemonte	Veneto*	Veneto bis#	Umbria	Campania	Friuli Venezia Giulia	Abruzzo	Basilicata	Sardegna	20€	19,37€	19,4€	19,75€	21,35€	21,3€	19,37€	24,6€	19,37€	19,37€	19,37€	<p>Il <i>panel</i> commenta che oltre il costo dell'operatore adeguatamente formato è presente anche un costo specifico relativo alla formazione e alla supervisione. Il giudizio rimane comunque "costi moderati". Il <i>panel</i> inoltre evidenzia che questi interventi possono essere sia individuali che di gruppo, tuttavia gli interventi di gruppo potrebbero essere meno costosi.</p>
Toscana	Lazio	Piemonte	Veneto*	Veneto bis#	Umbria	Campania	Friuli Venezia Giulia	Abruzzo	Basilicata	Sardegna														
20€	19,37€	19,4€	19,75€	21,35€	21,3€	19,37€	24,6€	19,37€	19,37€	19,37€														
<p>Qualità delle prove relative alle risorse necessarie Qual è la qualità delle prove relative alle risorse necessarie (costi)?</p>																								

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	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	Nessuno studio incluso.	
<b>Costo-efficacia</b> La costo-efficacia dell'intervento favorisce l'intervento o il controllo?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Favorisce e il confronto <input type="radio"/> Probabilmente favorisce il confronto <input type="radio"/> Non favorisce <input type="radio"/> Non è l'intervento o non il confronto <input type="radio"/> Probabilmente favorisce l'intervento <input type="radio"/> Favorisce l'intervento <input type="radio"/> Varia <input checked="" type="radio"/> Nessuno studio incluso	<p>Per la presente dimensione stati valutati in <i>full-text</i> 6 studi (Byford <i>et al.</i>, 2015; Cimera <i>et al.</i>, 2012; Rodgers <i>et al.</i>, 2020; Strydom <i>et al.</i>, 2020; Wijnen <i>et al.</i>, 2018; Wright <i>et al.</i>, 2016).</p> <p>Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione di efficacia (Anderson &amp; Allen 1985; Akabogu <i>et al.</i>, 2020; Ashman <i>et al.</i>, 2017; Braden <i>et al.</i>, 2022; Bramston &amp; Spence, 1985; Bouvet &amp; Coulet, 2016; Capriola-Hall <i>et al.</i>, 2021; Chien <i>et al.</i>, 2021; Gantman <i>et al.</i>, 2012; García-Villamizar &amp; Dattilo, 2010; Gorenstein <i>et al.</i>, 2020; Hassiotis <i>et al.</i>, 2009; Hesselmark <i>et al.</i>, 2014; Koehne <i>et al.</i>, 2016; Kuroda <i>et al.</i>, 2022; Laugeson <i>et al.</i>, 2015; Matson &amp; Senatore, 1981; Matson, 1982; Michie <i>et al.</i>, 1998; McVey <i>et al.</i>, 2016; Murza, 2014; Nadig <i>et al.</i>, 2018; Oh <i>et al.</i>, 2021; Oswald <i>et al.</i>, 2018; Ruble <i>et al.</i>, 2018; Senatore &amp; Matson, 1982; Soresi &amp; Nota, 2000; Taylor <i>et al.</i>, 2005; Valenti-Hein <i>et al.</i>, 1994; Wehman <i>et al.</i>, 2017; White <i>et al.</i>, 2016; Willner <i>et al.</i>, 2013).</p> <p>Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti la costo-efficacia.</p>	

Equità Quale potrebbe essere l'impatto sull'equità in salute?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Ridotto <input type="radio"/> Probabilmente ridotto <input type="radio"/> Probabilmente nessun impatto <input checked="" type="radio"/> Probabilmente aumentato o/a <input type="radio"/> Aumentato <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so	<p>Per la presente dimensione la strategia di ricerca non ha identificato studi da valutare in <i>full-text</i>.</p> <p>Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione di efficacia (Anderson &amp; Allen 1985; Akabogu <i>et al.</i>, 2020; Ashman <i>et al.</i>, 2017; Braden <i>et al.</i>, 2022; Bramston &amp; Spence, 1985; Bouvet &amp; Coulet, 2016; Capriola-Hall <i>et al.</i>, 2021; Chien <i>et al.</i>, 2021; Gantman <i>et al.</i>, 2012; García-Villamizar &amp; Dattilo, 2010; Gorenstein <i>et al.</i>, 2020; Hassiotis <i>et al.</i>, 2009; Hesselmark <i>et al.</i>, 2014; Koehne <i>et al.</i>, 2016; Kuroda <i>et al.</i>, 2022, Laugeson <i>et al.</i>, 2015; Matson &amp; Senatore, 1981; Matson, 1982; Michie <i>et al.</i>, 1998; McVey <i>et al.</i>, 2016; Murza, 2014; Nadig <i>et al.</i>, 2018; Oh <i>et al.</i>, 2021; Oswald <i>et al.</i>, 2018; Ruble <i>et al.</i>, 2018; Senatore &amp; Matson, 1982; Soresi &amp; Nota, 2000; Taylor <i>et al.</i>, 2005; Valenti-Hein <i>et al.</i>, 1994; Wehman <i>et al.</i>, 2017; White <i>et al.</i>, 2016; Willner <i>et al.</i>, 2013).</p> <p>Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti l'equità.</p>	
Accettabilità L'intervento è accettabile per i principali <i>stakeholder</i> ?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probabilmente no <input checked="" type="radio"/> Probabilmente sì <input type="radio"/> Sì <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so	<p>Per la presente dimensione, sono stati valutati in <i>full-text</i> 11 studi (Bonete <i>et al.</i>, 2015; Donato <i>et al.</i>, 2014; Kumazaki <i>et al.</i>, 2020; Ledford <i>et al.</i>, 2018; Pallathara <i>et al.</i>, 2019; Palmen <i>et al.</i>, 2012; Palmen <i>et al.</i>, 2008; Sung <i>et al.</i>, 2018; Trembath <i>et al.</i>, 2014; Turner-Brown <i>et al.</i>, 2009; van Pelt <i>et al.</i>, 2020).</p> <p>Sono stati inclusi 3 studi (Sung <i>et al.</i>, 2018; Trembath <i>et al.</i>, 2014; Turner-brown <i>et al.</i>, 2009).</p> <p>Sono state, inoltre, cercate informazioni sull'accettabilità negli studi inclusi per la valutazione di efficacia (Anderson &amp; Allen 1985; Akabogu <i>et al.</i>, 2020; Ashman <i>et al.</i>, 2017; Braden <i>et al.</i>, 2022; Bramston &amp; Spence, 1985; Bouvet &amp; Coulet, 2016; Capriola-Hall <i>et al.</i>, 2021; Chien <i>et al.</i>, 2021; Gantman <i>et al.</i>, 2012; García-Villamizar &amp; Dattilo, 2010; Gorenstein <i>et al.</i>, 2020; Hassiotis <i>et al.</i>, 2009; Hesselmark <i>et al.</i>, 2014; Koehne <i>et al.</i>, 2016; Kuroda <i>et al.</i>, 2022, Laugeson <i>et al.</i>, 2015; Matson &amp; Senatore, 1981; Matson, 1982; Michie <i>et al.</i>, 1998; McVey <i>et al.</i>, 2016; Murza, 2014; Nadig <i>et al.</i>, 2018; Oh <i>et al.</i>, 2021; Oswald <i>et al.</i>, 2018; Ruble <i>et al.</i>, 2018; Senatore &amp; Matson, 1982; Soresi &amp; Nota, 2000; Taylor <i>et al.</i>, 2005; Valenti-Hein <i>et al.</i>, 1994; Wehman <i>et al.</i>, 2017; White <i>et al.</i>, 2016; Willner <i>et al.</i>, 2013).</p> <p>Sono stati inclusi 6 studi (Gorenstein <i>et al.</i>, 2020; Hesselmark <i>et al.</i>, 2014; Nadig <i>et al.</i>, 2018; Oswald <i>et al.</i>, 2018; Ruble <i>et al.</i>, 2018; White <i>et al.</i>, 2016).</p>	<p>Il <i>panel</i> decide di andare al voto.          probabilmente si: 8          si: 6          varia: 1          Astenuti: 1          Totale votanti: 16</p>

	<p><b>Partecipazione e Aderenza all'intervento (3 studi)</b></p> <p>L'RCT di Hesselmark e coll. (2014) ha randomizzato individui adulti con disturbo psichiatrico e ASD, mettendo a confronto parallelo la terapia cognitivo comportamentale (CBT) e l'attività ricreativa (AR). Tutti e due gli interventi hanno avuto una durata di trentasei settimane con 3 ore di sessione divisi in due semestri, seguiti da due terapisti in gruppi formati di 6-8 persone. Il protocollo di CBT proposto è adeguato per le PcASD con disturbi psichiatrici, l'attività ricreativa ha come obiettivo ridurre l'isolamento e supportare l'interazione sociale. I partecipanti che hanno abbandonato lo studio sono stati (n = 21) e quelli che l'hanno completato (n = 54). Tra i partecipanti inseriti nel gruppo CBT il 17% (n = 6) ha abbandonato l'intervento mentre nel gruppo AR sono stati il 38% (n = 15). Quelli che hanno completato lo studio hanno fatto in media: 28 (SD = 6,8) sessioni dell'intervento di CBT e 25 sessioni (SD = 5,9) dell'intervento di AR.</p> <p>L'RCT di Oswald e coll. (2018) è uno studio RCT che verifica l'accettabilità e l'efficacia del programma ACCESS (Acquiring Career, Coping, Executive Control, Social Skills) per i giovani adulti con diagnosi di autismo. Quarantaquattro giovani adulti fra i 18-38 anni, insieme ai <i>caregiver</i>, sono stati ammessi nello studio e sono stati randomizzati all'intervento o assegnati alla lista d'attesa. ACCESS è un programma curricolare che consiste in 19 lezioni di 1,5 ore di durata settimanale articolato in tre moduli: 1) strategie per affrontare lo stress e l'ansia; 2) capacità di autodeterminazione; 3) abilità adattive e sociali. La partecipazione e l'accettabilità all'intervento sono state misurate e raccolte dai partecipanti e dei social coach solo per il gruppo di intervento. La presenza è stata elevata sia per i partecipanti (media 93,7%) che per i social coach (media 92,8%), nessuno è stato assente per più di tre sessioni. Per misurare l'accettabilità il gruppo ha sviluppato un questionario che è stato compilato sia dai partecipanti sia dai social coach alla fine di ogni sessione. Il questionario consisteva in 7 punti della scala di Likert con tre punti di riferimento, 0 (per nulla vero), 3 (alquanto vero), e 6 (molto vero), per valutare: "Oggi mi è piaciuto molto il gruppo", "Oggi le attività che abbiamo fatto sono state interessanti" e "Oggi quello che ho imparato in gruppo mi aiuterà". Come risultato del sondaggio, i partecipanti e i coach sociali hanno indicato di percepire il programma tra "un po' utile" e "molto" utile, interessante e piacevole.</p> <p>L'RCT di Ruble e coll. (2018) (Ruble <i>et al.</i>, 2018) ha coinvolto un gruppo di educatori di studenti ASD randomizzandoli al gruppo COMPASS o al gruppo controllo. A questo scopo è stato adattato, seguendo un approccio scientifico, il Collaborative Model for Promoting Competence and Success (COMPASS; Ruble <i>et al.</i>, 2018) originariamente testato per i bambini ASD. Questo modello ha l'obiettivo di promuovere le competenze e il successo di studenti ASD. Per garantire l'aderenza all'intervento sono state somministrate e valutate tre misure i cui risultati sono stati utilizzati nell'analisi: a) l'aderenza nella consultazione iniziale del protocollo è stata valutata attraverso una checklist da 35 punti con risposta sì/no somministrata ai genitori (KR20 = ,95), insegnanti (KR20 = ,85) e ricercatori indipendenti (KR20 = ,74); b) l'aderenza dei consulenti al protocollo è stata valutata con una checklist da 17 punti con risposta sì/no somministrata agli insegnanti e i ricercatori (KR20 = 1,0); c) l'aderenza degli insegnanti all'implementazione del programma di insegnamento è stata valutata attraverso una scala di Likert a cinque punti dove 1 era "nessuno degli elementi implementati" e 5 "circa 100% degli elementi implementati". La percentuale di concordanza stimata e ICC erano rispettivamente ,91 e ,97.</p> <p><b>Partecipazione e soddisfazione con l'intervento (4 studi)</b></p>	
--	---	--

	<p>Nell'RCT di Gorenstein e coll. (2020) sono stati randomizzati 22 adulti con diagnosi di ASD fra i 18 e 45 anni, con l'obiettivo di valutare l'efficacia del Job-Based Social Skills (JOBSS) per la durata di 15 settimane. Il JOBSS è un intervento che punta a incrementare le abilità socio-pragmatiche necessarie non solo per ottenere ma anche per mantenere un lavoro. Agli individui sottoposti all'intervento è stato richiesto di partecipare ad un sondaggio per valutare la soddisfazione generale. Il questionario conteneva tre domande alle quali i partecipanti hanno risposto utilizzando una scala di Likert a cinque punti. Le domande erano: 1) È stato utile il gruppo e il materiale da noi fornito? 2) Ha imparato a conoscere le abilità sociale durante la partecipazione al programma JOBSS; 3) Con quale probabilità consiglierebbe questo gruppo ad un amico? Il sondaggio non è stato distribuito al gruppo di confronto dato che stavano ancora partecipando al programma JOBSS. I partecipanti hanno riportato un alto livello di soddisfazione per il programma e questo viene confermato dal fatto che il 45% delle persone che hanno aderito al programma, al <i>follow-up</i> dei sei mesi, ha riportato un aumento o incrementodei tassi di occupazione.</p> <p>L'RCT di White e coll. (2016) ha randomizzato un ridotto numero di studenti ASD assegnandoli a due interventi: ASD (BCI-ASD) basato sulla realtà virtuale o il College and Living Success (CLS) di tipo psicosociale. Il programma BCI-ASD ha come obiettivo aiutare le persone a migliorare la loro capacità di interpretare accuratamente le espressioni facciali emotive e praticare le abilità di interazione sociale. La CLS è ispirata all'approccio tradizionale CBT e CBT di terza generazione (basati sulla consapevolezza). La frequenza e la partecipazione sono state valutate calcolando la media del numero di sessioni a cui hanno partecipato, la durata delle sessioni e il numero di uscite sociali a cui hanno partecipato. Quest'ultimo dato è stato valutato solo nel gruppo sottoposto all'intervento CLS. La ritenzione è stata valutata esaminando la percentuale di abbandoni durante l'intervento. Per quantificare la soddisfazione dei partecipanti, è stata calcolata la media di quante sessioni sono state frequentate dai partecipanti e la loro durata. Dei partecipanti al BCI-ASD hanno completato il programma una media di 11,75 (SD = 1,71) sessioni (intervallo = 10-14) e le sessioni sono durate una media di 38,94 minuti (SD = 10,62; intervallo = 19-63). I partecipanti al CLS hanno partecipato a una media di 12,75 sessioni (SD = 1,26; intervallo = 11-14), che sono durate, in media, 60,02 minuti (SD = 1,63; intervallo = 50-77). I terapeuti hanno somministrato la maggior parte dei moduli di intervento disponibili (M = 9,0, SD = 0,81; range = 8-10). Tutti i partecipanti al CLS si sono impegnati in diverse uscite sociali all'interno della comunità (M = 6, SD = 1,63; range = 4-8) con il loro terapeuta. Alla fine dello studio tutti i partecipanti hanno risposto ad un questionario a 10 punti, dove 1= non utile e 10 = molto utile. I partecipanti all'intervento CLS hanno espresso una soddisfazione leggermente maggiore per il programma (M = 6,50, SD = 0,58) rispetto ai partecipanti all'intervento BCI-ASD (M = 4,75, SD = 2,06), sebbene la differenza non fosse statisticamente significativa, <math>t(6) = 1,64, p = 0,15</math>.</p> <p>L'RCT di Nadig e coll. (2018) è un RCT che valuta un programma (10 sessioni settimanali) per supportare le giovani PcASD adulte senza DI nella transizione verso l'età adulta. Trenta partecipanti di età compresa tra 18 e 29 anni sono stati randomizzati al gruppo di intervento e alla lista di attesa. Alla fine del programma hanno chiesto ai partecipanti (con domande aperte) feedback sul programma per capire se le esigenze dei partecipanti sono state soddisfatte. I temi più comuni trovati tra le risposte suggeriscono che oltre all'acquisizione di competenze, l'opportunità di fare amicizia attraverso il programma e di beneficiarsi di un ambiente positivo e di accettazione è stato considerato utile. Per migliorare il servizio, i partecipanti hanno</p>	
--	--	--

	<p>suggerito di avere programmi più lunghi, più pratica e gruppi più omogenei rispetto al funzionamento e al comportamento dei partecipanti.</p> <p>L'RCT di Sung e coll. (2018) valuta l'accettabilità del programma Assistive Soft Skills and Employment Training (ASSET): otto sessioni di 90 minuti settimanali in gruppi formati da 4 a 6 studenti guidati da un facilitatore e che ha come finalità quella di esercitare delle abilità sociali confrontandosi direttamente con i pari. A questo programma hanno aderito 17 giovani adulti con HFASD. L'accettabilità è stata misurata con l'user rating instrument (URP ASSET): riadattato dall' User Rating Profile-Intervention Revised (URP-IR; Chafouleas 2011). L'URP ASSET valuta l'esperienza complessiva attraverso 18 punti: accettabilità, fattibilità, motivazione, comprensione e la probabilità di ripetere l'esperienza con altri gruppi simili in futuro. È stata utilizzata una scala di Likert di 5 punti, dove 1 indica fortemente in disaccordo e 5 fortemente d'accordo. La media dei punteggi dell'URP ASSET è stata sopra il 4 in tutti gli item della scala tranne in uno "need for consultative support to participate in program" dove la media del punteggio era di 3,36 punti indicando dell'incertezza per quanto riguarda il bisogno di altri supporti. Un alto consenso si è registrato sull'utilità e la qualità del programma, così come l'alto gradimento per il lavoro in gruppo e l'esercitazione in classe. La valutazione media per tutte le otto sessioni, misurata con la scala di Likert, ha ottenuto un punteggio di 4,51 (SD) = 0,86. L'82% dei partecipanti si sono ritenuti molto soddisfatti dal loro coinvolgimento all'interno del gruppo: il 70% ha riferito un senso di appartenenza e connessione col gruppo, soltanto due partecipanti hanno riferito di non avere un buon grado di coinvolgimento a causa delle assenze.</p> <p>Lo studio di Turner-Brown e coll. (2008) è uno studio quasi sperimentale che ha valutato la fattibilità e l'utilità degli interventi cognitivi con la finalità di incrementare le abilità necessarie per costruire relazioni sociali positive; a questo proposito è stato riadattato il programma Social Cognition and Interaction Training (SCIT-A) per PcASD adulte ad alto funzionamento (HFASD). Lo studio pilota ha messo a confronto lo SCIT-A con i consueti trattamenti (TAU) ipotizzando un incremento delle funzioni sociali con l'applicazione dell'intervento. A questo proposito sono svolte, per un periodo lungo 18 settimane con sessioni di 50 minuti a settimana, incontri in cui si svolgevano dei compiti e delle attività specifiche per l'argomento della giornata. La partecipazione e il gradimento al programma sono stati molto soddisfacenti; al termine dell'intervento è stato fornito un questionario con cinque affermazioni sul SCIT-A come, ad esempio, il grado di soddisfazione per questa esperienza. Gli intervistati hanno espresso il loro giudizio utilizzando una scala a tre punti: "in disaccordo", "d'accordo" e "fortemente d'accordo" e hanno risposto a tre domande. Cinque partecipanti su sei hanno valutato da utile a molto utile la partecipazione al programma.</p> <p><b>Accettabilità dell'intervento da parte dei genitori e i lavoratori (1 studio)</b></p> <p>Lo studio di Trembath e coll. (2013) è uno studio qualitativo che, nell'ambito degli interventi di comunicazione aumentativa e alternativa (CAA), esplora le opinioni e le esperienze dei lavoratori e dei membri della famiglia riguardo all'effetto di fornire supporti di comunicazione a bassa tecnologia alle PcASD adulte. I partecipanti erano 6 lavoratori e 2 familiari di 6 uomini e donne ASD, che avevano ricevuto supporti per la comunicazione a bassa tecnologia. Gli autori hanno utilizzato interviste semi-strutturate che sono state analizzate con l'analisi tematica. I risultati hanno rivelato che un forte supporto da parte dei lavoratori e dei genitori all'utilizzo di questi supporti e i potenziali benefici della CAA sia per le PcASD adulte sia per i loro partner di comunicazione. I risultati hanno anche rivelato incongruenze nelle azioni intraprese per supportare l'uso dei sistemi di comunicazione aumentativi e</p>	
--	---	--

	alternativi prescritti, indicando la necessità clinica di affrontare le barriere di avere a disposizione materialmente i sistemi tecnologici necessari. Queste barriere includono pratiche organizzative e limitazioni nella conoscenza e nelle abilità delle principali parti interessate, nonché atteggiamenti problematici.	
Fattibilità È fattibile l'implementazione dell'intervento?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probabilmente no <input checked="" type="radio"/> Probabilmente sì <input type="radio"/> Sì <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in <i>full-text</i> 11 studi (Bonete <i>et al.</i>, 2015; Donato <i>et al.</i>, 2014; Kumazaki <i>et al.</i>, 2020; Ledford <i>et al.</i>, 2018; Pallathra <i>et al.</i>, 2019; Palmen <i>et al.</i>, 2012; Palmen <i>et al.</i>, 2008; Trembath <i>et al.</i>, 2014; Turner-brown <i>et al.</i>, 2009; van Pelt <i>et al.</i>, 2020).</p> <p>Sono state inoltre cercate informazioni sulla fattibilità negli studi inclusi per la valutazione di efficacia (Anderson &amp; Allen 1985; Akabogu <i>et al.</i>, 2020; Ashman <i>et al.</i>, 2017; Braden <i>et al.</i>, 2022; Bramston &amp; Spence, 1985; Bouvet &amp; Coulet, 2016; Capriola-Hall <i>et al.</i>, 2021; Chien <i>et al.</i>, 2021; Gantman <i>et al.</i>, 2012; García-Villamisar &amp; Dattilo, 2010; Gorenstein <i>et al.</i>, 2020; Hassiotis <i>et al.</i>, 2009; Hesselmark <i>et al.</i>, 2014; Koehne <i>et al.</i>, 2016; Kuroda <i>et al.</i>, 2022, Laugeson <i>et al.</i>, 2015; Matson &amp; Senatore, 1981; Matson, 1982; Michie <i>et al.</i>, 1998; McVey <i>et al.</i>, 2016; Murza, 2014; Nadig <i>et al.</i>, 2018; Oh <i>et al.</i>, 2021; Oswald <i>et al.</i>, 2018; Ruble <i>et al.</i>, 2018; Senatore &amp; Matson, 1982; Soresi &amp; Nota, 2000; Taylor <i>et al.</i>, 2005; Valenti-Hein <i>et al.</i>, 1994; Wehman <i>et al.</i>, 2017; White <i>et al.</i>, 2016; Willner <i>et al.</i>, 2013).</p> <p>Sono stati inclusi 2 studi (Murza <i>et al.</i>, 2014; Oswald <i>et al.</i>, 2018; Willner <i>et al.</i>, 2013).</p> <p><b>Fedeltà dell'implementazione (fidelity)</b></p> <p>L'RCT di Murza e coll. 2014 ha randomizzato 25 individui con diagnosi di ASD ad alto funzionamento assegnandoli al gruppo di intervento o alla lista d'attesa. È stata implementata in sessioni di 1 ora, due volte a settimana per un totale di 6 settimane. Ogni sessione di intervento è stata registrata per garantire l'accuratezza nelle misure. Il Process IC Map, utilizzata per creare il programma di intervento è stato utilizzato anche per monitorarne l'implementazione. La checklist sviluppata dallo stesso Process IC Map è stata progettata per valutare il livello di istruzione dell'istruttore e l'attuazione dell'intervento. Due ricercatori indipendenti hanno guardato i video della sessione 1 le volte necessarie fino ad arrivare ad un accordo del 100% col il conduttore dell'intervento e in questo modo garantire l'accuratezza; un campione casuale del 20% delle 44 videocassette, con le sessioni 2-12 sono state utilizzate per determinare l'accuratezza. I ricercatori sono arrivati ad un accordo per 9 dei video analizzati (<math>K = ,684, p = ,.000</math>). Il protocollo è stato quindi applicato con un buon grado di fedeltà, misurato con la checklist: items 1-2 e 4-8 (75%-100%). Il punto 3, dove viene descritto lo scopo di ogni sessione si è rilevato di difficile applicabilità, portando i valutatori a giudicare, per il 56% -67% del tempo, quanto l'istruttore ha soddisfatto questo criterio.</p> <p>L'RCT di Oswald e coll. 2018 ha verificato l'accettabilità e l'efficacia del programma ACCESS (Acquiring Career, Coping, Executive Control, Social Skills) per i giovani adulti con diagnosi di autismo. Quarantaquattro giovani adulti fra i 18-38 anni, insieme ai <i>caregiver</i>, sono stati ammessi nello studio, quelli che non sono stati randomizzati all'intervento sono stati assegnati alla lista d'attesa. Per garantire il rigore dell'intervento e la fedeltà nella sua applicazione, un supervisore ha monitorato il</p>	

	<p>processo con incontri settimanali con due dei conduttori del gruppo e ha osservato gli incontri con il social coach. La Fidelity Checklist con cui è stata valutata l'implementazione della sequenza didattica e del contenuto del programma, conteneva 17 elementi classificati da 0 a 3: 0 = il conduttore non ha completato l'item, 1= il leader ha completato l'item con qualche margine di miglioramento, 2 = il leader ha completato l'item con poco o nessun margine di miglioramento. La checklist è stata completata dai conduttori dei diversi gruppi alla fine di ogni sessione. Una alta fedeltà dell'implementazione dell'intervento è stata dimostrata in entrambi i gruppi di partecipanti e i social coach di alcuni dei gruppi previsti (i social coach cambiavano in base ai gruppi).</p> <p>L'RCT di Willner e coll. 2013 ha valutato l'efficacia di un intervento di CBT di 12 settimane per la gestione della rabbia nelle persone con disabilità intellettiva. L'intervento si è svolto nei servizi diurni per persone con disabilità intellettiva ed è stato erogato dal personale sanitario, utilizzando un manuale di intervento che conteneva le indicazioni sulle 12 sessioni previste. 179 partecipanti sono stati assegnati al gruppo di intervento (gestione della rabbia) o al gruppo di controllo (intervento abituale). È stata monitorata la fedeltà dell'implementazione dell'intervento da coppie di osservatori che hanno valutato due sessioni per ogni gruppo secondo uno strumento di monitoraggio della fedeltà sviluppato all'interno del progetto. La fedeltà è stata valutata complessivamente come relativamente buona, ma variava ampiamente tra i centri (range 40-86%, con l'eccezione di un gruppo valutato al 19%). I risultati inoltre indicano che le procedure dell'intervento relative al processo di gruppo e alle strategie di coping sono state implementate con maggiore fedeltà rispetto alle procedure relative alle emozioni e alle competenze metacognitive. Le valutazioni globali della fedeltà al manuale, al processo di gruppo e ai principi della CBT erano rispettivamente del 73%, 74% e 57%.</p>	
--	--	--

GIUDIZI							
PROBLEMA	No	Probabilment e no	Probabilment e sì	Sì		Vari a	Non so
EFFETTI DESIDERABILI	Irrilevante	Piccolo	<b>Moderata</b>	Grande		Vari a	Non so
EFFETTI INDESIDERABILI	Grande	Moderata	Piccola	<b>Irrilevante</b>		Vari a	Non so
QUALITÀ DELLE PROVE	<b>Molto bassa</b>	Bassa	Moderata	Alta			Nessun o studio incluso
VALORI	Important e incertezza o variabilità	Probabile importante incertezza o variabilità	<b>Probabilment e nessuna importante incertezza o variabilità</b>	Nessuna incertezza o variabilità importante			

GIUDIZI							
<b>BILANCIO DEGLI EFFETTI</b>	Favorisce il confronto	Probabilmente e favorisce il confronto	Non favorisce né l'intervento né il confronto	<b>Probabilmente e favorisce l'intervento</b>	Favorisce l'intervento	Varia	Non so
<b>RISORSE NECESSARIE</b>	Costi elevati	<b>Costi moderati</b>	Costi e risparmi irrilevanti	Risparmi moderati	Risparmi elevati	Varia	Non so
<b>QUALITÀ DELLE PROVE RELATIVE ALLE RISORSE NECESSARIE</b>	Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			<b>Nessuno studio incluso</b>
<b>COSTO-EFFICACIA</b>	Favorisce il confronto	Probabilmente e favorisce il confronto	Non favorisce né l'intervento né il confronto	Probabilmente e favorisce l'intervento	Favorisce l'intervento	Varia	<b>Nessuno studio incluso</b>
<b>EQUITÀ</b>	Ridotto	Probabilmente e ridotto	Probabilmente e nessun impatto	<b>Probabilmente e aumentato/a</b>	Aumentato	Varia	Non so
<b>ACCETTABILITÀ</b>	No	Probabilmente e no	<b>Probabilmente e sì</b>	Sì		Varia	Non so
<b>FATTIBILITÀ</b>	No	Probabilmente e no	<b>Probabilmente e sì</b>	Sì		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	<b>Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento</b>	Raccomandazione forte a favore dell'intervento
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>

## GRADE EtD framework

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con l'assenza di interventi	Rischio con gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentali				
Qualità della vita - PcASD (Interventi: Social Skills Training) (valutato con: Quality of Life Questionnaire-Spanish version; Quality of Life Questionnaire, Abridged Version)	0	SMD <b>0,86 maggiore</b> (0,1 maggiore a 1,63 maggiore)	-	97 (2 RCT) <sup>1,2</sup>	⊕○○○ ○ Molto bassa <sup>a,b</sup>	Usare gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo/comportamentale potrebbe aumentare la Qualità della vita - PcASD (Interventi: Social Skills Training) ma le prove sono molto incerte
Autodeterminazione / Autostima - PcASD (Interventi: Social Skills Training) (valutato con Self-Determination Scale; Self-Determination Performance)	0	SMD <b>0,49 maggiore</b> (0,03 inferiore a 1 maggiore)	-	63 (2 RCT) <sup>1,3</sup>	⊕○○○ ○ Molto bassa <sup>b,c</sup>	Usare gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo/comportamentale potrebbe aumentare la Autodeterminazione / Autostima - PcASD (Interventi: Social Skills Training) ma le prove sono molto incerte

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con l'assenza di interventi	Rischio con gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentali				
Sintomi <i>core</i> (interessi e comportamenti ristretti e ripetitivi) - PcASD (Interventi: Social Skills Training) (valutato con Barkley Deficits in Executive Functioning Scale, BDEF; ADOS, Autism Diagnostic Observation Schedule, module 4)	0	SMD <b>0,09 maggiore</b> (0,34 inferiore a 0,52 maggiore)	-	85 (2 RCT) <sup>4,5</sup>	⊕○○○ ○ Molto bassa <sup>b,d</sup>	Usare gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo/comportamentale potrebbe aumentare i Sintomi <i>core</i> (interessi e comportamenti ristretti e ripetitivi) - PcASD (Interventi: Social Skills Training) ma le prove sono molto incerte

<p>Sintomi <i>core</i> (comunicazione sociale, interazione sociale)_PcASD+DI (Interventi: Social Skills Training) (valutato con Test of Young Adult Social Skills Knowledge, TYASSK; Interpersonal Reactivity Index; Multifaceted Empathy Test, MET; Quality of Socialization Questionnaire, QSQ; Empathy Quotient, EQ; Social Problem-Solving Task, Autism Diagnostic Observation Schedule, ADOS; Frequency and duration of social interactions and activity involvement; Social Skills Assessment Chart: Behaviour Ratings; Preschool Interpersonal Problem Solving Test; Social Skills Assessment Chart: Behaviour Ratings; Role play scenes; Group meetings; Role-Play Ratings; SRS, Social Responsiveness Scale)</p>	0	SMD <b>4,43 maggiore</b> (1,95 maggiore a 6,91 maggiore)	-	369 (10 RCT) <sup>1,5,6,7,8,9,10,11,12,13</sup>	⊕○○○ ○ Molto bassa <sup>e,f,g,h</sup>	Usare gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo/comportamentale potrebbe aumentare Sintomi <i>core</i> (comunicazione sociale, interazione sociale)_PcASD+DI (Interventi: Social Skills Training) ma le prove sono molto incerte
---	---	--	---	---	---	--

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con l'assenza di interventi	Rischio con gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentali				
Sintomi <i>core</i> (comunicazione sociale, interazione sociale)_Pc ASD (Interventi: Social Skills Training) (valutato con Test of Young Adult Social Skills Knowledge, TYASSK; Interpersonal Reactivity Index; Multifaceted Empathy Test, MET; Quality of Socialization Questionnaire, QSQ; Empathy Quotient, EQ; Social Problem-Solving Task, Autism Diagnostic Observation Schedule, ADOS; Test of Adolescent Social Skills Knowledge-Revised, SRS, Social Responsiveness Scale)	0	SMD <b>0,19 maggiore</b> (0,32 inferiore a 0,71 maggiore)	-	235 (6 RCT) <sup>1,5,7,11,12,13</sup>	⊕○○○ ○ Molto bassa <sup>h,i,j</sup>	Usare gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo/comportamentale potrebbe aumentare Sintomi <i>core</i> (comunicazione sociale, interazione sociale)_Pc ASD (Interventi: Social Skills Training) ma le prove sono molto incerte

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con l'assenza di interventi	Rischio con gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentali				
Sintomi <i>core</i> (comunicazione sociale, interazione sociale)_persone con DI (Interventi: Social Skills Training) (valutato con Frequency and duration of social interactions and activity involvement; Social Skills Assessment Chart: Behaviour Ratings; Preschool Interpersonal Problem Solving Test; Social Skills Assessment Chart: Behaviour Ratings; Role play scenes; Group meetings; Role-Play Ratings)	0	SMD <b>11,39 maggiore</b> (0,7 maggiore a 22,08 maggiore)	-	134 (4 RCT) <sup>6,8,9,10</sup>	⊕○○○ ○ Molto bassa <sup>k,l,m,n</sup>	Usare gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo/comportamentale potrebbe Sintomi <i>core</i> (comunicazione sociale, interazione sociale)_persone con DI (Interventi: Social Skills Training) ma le prove sono molto incerte

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con l'assenza di interventi	Rischio con gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentali				
Sintomi <i>core</i> (comunicazione sociale, interazione sociale)_PcASD+DI ( <i>Follow-up</i> da 2 a 6 mesi) (Interventi: Social Skills Training)	0	SMD <b>0,84 maggiore</b> (0,58 inferiore a 2,26 maggiore)	-	63 (3 RCT) <sup>6,8,12</sup>	⊕○○○ ○ Molto bassa <sup>b,o,p</sup> , <sup>q</sup>	Usare gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo/comportamentale potrebbe aumentare Sintomi <i>core</i> (comunicazione sociale, interazione sociale)_PcASD+DI ( <i>Follow-up</i> da 2 a 6 mesi) (Interventi: Social Skills Training) ma le prove sono molto incerte
Sintomi <i>core</i> (comunicazione sociale, interazione sociale) -PcASD ( <i>Follow-up</i> da 2 a 6 mesi) (Interventi: Social Skills Training)	0	SMD <b>0,39 inferiore</b> (1,35 inferiore a 0,57 maggiore)	-	17 (1 RCT) <sup>12</sup>	⊕○○○ ○ Molto bassa <sup>b,o</sup>	Usare gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo/comportamentale potrebbe ridurre Sintomi <i>core</i> (comunicazione sociale, interazione sociale) -PcASD ( <i>Follow-up</i> da 2 a 6 mesi) (Interventi: Social Skills Training) ma le prove sono molto incerte

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con l'assenza di interventi	Rischio con gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentali				
Sintomi <i>core</i> (comunicazione sociale, interazione sociale) Persone con DI ( <i>Follow-up</i> da 2 a 6 mesi) (Interventi: Social Skills Training)	0	SMD <b>1,46 maggiore</b> (0,04 inferiore a 2,95 maggiore)	-	46 (2 RCT) <sup>6,8</sup>	⊕○○○ ○ Molto bassa <sup>b,e</sup> m,r	Usare gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo/comportamentale potrebbe aumentare Sintomi <i>core</i> (comunicazione sociale, interazione sociale) Persone con DI ( <i>Follow-up</i> da 2 a 6 mesi) (Interventi: Social Skills Training) ma le prove sono molto incerte

<p>Sintomi <i>core</i> (comunicazione sociale, interazione sociale)_<i>caregiver</i> PcASD+DI (Interventi: Social Skills Training) (valutato con Social Responsiveness Scale – versione genitori, SRS; Empathy Quotient, EQ; Quality of Socialization Questionnaire, QSQ; Social Skills Rating System, SSRS/Social Skills Improvement System, Revised Scales, SSIS-R; Staff questionnaire on social behaviour; Nurses' Observation Scale for Inpatient Evaluation, NOSIE-30; Social Performance Survey Schedule, SPSS; Abilities facilitating the establishment of assertive positive relationships; Self-control abilities facilitating social adaptation; Task-centered abilities; Abilities facilitating the increase of friendly relations with peers)</p>	0	<p><b>SMD 0,36 maggiore</b> (0,05 inferiore a 0,76 maggiore)</p>	-	<p>224 (7 RCT)<sup>5,6,9,11,12,13,14</sup></p>	<p>⊕○○○ ○ Molto bassa<sup>h,s,t</sup></p>	<p>Usare gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo/comportamentale potrebbe ridurre i Sintomi <i>core</i> (comunicazione sociale, interazione sociale)_<i>caregiver</i> PcASD+DI (Interventi: Social Skills Training) ma le prove sono molto incerte</p>
--	---	--	---	--	---	--

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con l'assenza di interventi	Rischio con gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentali				
Sintomi <i>core</i> (comunicazione sociale, interazione sociale)_ <i>caregiver</i> - PcASD (Interventi: Social Skills Training) (valutato con Social Responsiveness Scale – versione genitori, SRS; Empathy Quotient, EQ; Quality of Socialization Questionnaire, QSQ; Social Skills Rating System, SSRS/Social Skills Improvement System, Revised Scales, SSIS-R	0	SMD <b>0,24 maggiore</b> (0,37 inferiore a 0,85 maggiore)	-	159 (4 RCT) <sup>5,11,12,13</sup>	⊕⊕○ ○ Bassa <sup>e,n</sup>	Usare gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo/comportamentale potrebbe aumentare i Sintomi <i>core</i> (comunicazione sociale, interazione sociale)_ <i>caregiver</i> - PcASD (Interventi: Social Skills Training) ma le prove sono molto incerte

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con l'assenza di interventi	Rischio con gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentali				
Sintomi <i>core</i> (comunicazione sociale, interazione sociale)_ <i>caregiver</i> – persone con DI (Interventi: Social Skills Training) (valutato con Staff questionnaire on social behaviour; Nurses' Observation Scale for Inpatient Evaluation, NOSIE-30; Social Performance Survey Schedule, SPSS; Abilities facilitating the establishment of assertive positive relationships; Self-control abilities facilitating social adaptation; Task-centered abilities; Abilities facilitating the increase of friendly relations with peers)	0	SMD <b>0,54 maggiore</b> (0,09 maggiore a 0,99 maggiore)	-	65 (3 RCT) <sup>6,9,14</sup>	⊕○○○ ○ Molto bassa <sup>b,c,t</sup>	Usare gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo/comportamentale potrebbe aumentare Sintomi <i>core</i> (comunicazione sociale, interazione sociale)_ <i>caregiver</i> – persone con DI (Interventi: Social Skills Training) ma le prove sono molto incerte

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con l'assenza di interventi	Rischio con gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentali				
Sintomi <i>core</i> (comunicazione sociale, interazione sociale)_ <i>caregiver</i> PcASD+DI ( <i>Follow-up</i> da 3 a 5 mesi) (Interventi: Social Skills Training) (valutato con Social Responsiveness Scale – versione genitori, SRS; Empathy Quotient, EQ; Quality of Socialization Questionnaire, QSQ; Social Skills Rating System, SSRS; Nurses' Observation Scale for Inpatient Evaluation, NOSIE-30; Social Performance Survey Schedule, SPSS)	0	SMD <b>0,1 maggiore</b> (0,48 inferiore a 0,67 maggiore)	-	38 (2 RCT) <sup>6,12</sup>	⊕○○○ ○ Molto bassa <sup>b,u</sup>	Usare gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo/comportamentale potrebbe aumentare Sintomi <i>core</i> (comunicazione sociale, interazione sociale)_ <i>caregiver</i> PcASD+DI ( <i>Follow-up</i> da 3 a 5 mesi) (Interventi: Social Skills Training) ma le prove sono molto incerte

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con l'assenza di interventi	Rischio con gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentali				
Sintomi <i>core</i> (comunicazione sociale, interazione sociale)_ <i>caregiver</i> PcASD ( <i>Follow-up</i> da 3 a 5 mesi) - (Interventi: Social Skills Training) (valutato con Empathy Quotient, EQ; Quality of Socialization Questionnaire, QSQ; Social Skills Rating System, SSRS)	0	SMD <b>0,23 inferiore</b> (1,07 inferiore a 0,61 maggiore)	-	17 (1 RCT) <sup>12</sup>	⊕○○○ ○ Molto bassa <sup>b,o</sup>	Usare gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo/comportamentale potrebbe ridurre Sintomi <i>core</i> (comunicazione sociale, interazione sociale)_ <i>caregiver</i> PcASD ( <i>Follow-up</i> da 3 a 5 mesi) - (Interventi: Social Skills Training) ma le prove sono molto incerte
Sintomi <i>core</i> (comunicazione sociale, interazione sociale)_ <i>caregiver</i> persone con DI ( <i>Follow-up</i> da 3 a 5 mesi) - (Interventi: Social Skills Training) (valutato con Nurses' Observation Scale for Inpatient Evaluation, NOSIE-30; Social Performance Survey Schedule, SPSS)	0	SMD <b>0,36 maggiore</b> (0,38 inferiore a 1,1 maggiore)	-	21 (1 RCT) <sup>6</sup>	⊕○○○ ○ Molto bassa <sup>b,m,</sup> °	Usare gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo/comportamentale potrebbe aumentare i Sintomi <i>core</i> (comunicazione sociale, interazione sociale)_ <i>caregiver</i> persone con DI ( <i>Follow-up</i> da 3 a 5 mesi) - (Interventi: Social Skills Training) ma le prove sono molto incerte

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con l'assenza di interventi	Rischio con gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentali				
Competenze adattive_PcASD (Interventi: Social Skills Training) (valutato con The Social Participation Questionnaire, SPQ; Interview performance; Test of Young Adult Social Skills Knowledge, TYASSK; Coping Self-Efficacy Scale, CSES; Composite Goal Attainment Scaling, PET-GAS)	0	SMD <b>4,51 maggiore</b> (1,91 maggiore a 7,11 maggiore)	-	187 (5 RCT) <sup>3,11,12,15,16</sup>	⊕○○○ ○ Molto bassa <sup>n,o,v</sup>	Usare gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo/comportamentale potrebbe aumentare le Competenze adattive_PcASD (Interventi: Social Skills Training) ma le prove sono molto incerte
Competenze adattive_PcASD (Follow-up da 2 a 4 mesi) - (Interventi: Social Skills Training) (valutato con The Social Participation Questionnaire, SPQ; Test of Young Adult Social Skills Knowledge, TYASSK)	0	SMD <b>15,55 maggiore</b> (15,06 inferiore a 46,17 maggiore)	-	87 (2 RCT) <sup>12,16</sup>	⊕○○○ ○ Molto bassa <sup>b,c,f</sup>	Usare gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo/comportamentale potrebbe aumentare le Competenze adattive_PcASD (Follow-up da 2 a 4 mesi) - (Interventi: Social Skills Training) ma le prove sono molto incerte

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con l'assenza di interventi	Rischio con gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentali				
Competenze adattive_caregiver - PcASD (Interventi: Social Skills Training) (valutato con Adaptive Behavior Assessment System – Adult Form, Third Edition, ABAS-3)	0	SMD <b>4,84 maggiore</b> (3,4 maggiore a 6,29 maggiore)	-	32 (1 RCT) <sup>3</sup>	⊕○○○ ○ Molto bassa <sup>b,u</sup>	Usare gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo/comportamentale potrebbe aumentare le Competenze adattive_caregiver - PcASD (Interventi: Social Skills Training) ma le prove sono molto incerte
Comportamenti problema_PcASD+DI (Interventi: Social Skills Training) (valutato con Positive task centered behaviors; Negative task centered behaviors toward; Positive non-task centered behaviors toward; Negative non-task centered behaviors; SRS, Social Responsiveness Scale)	0	SMD <b>0,1 maggiore</b> (0,92 inferiore a 1,11 maggiore)	-	97 (2 RCT) <sup>5,14</sup>	⊕○○○ ○ Molto bassa <sup>b,o,w,x</sup>	Usare gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo/comportamentale potrebbe ridurre i Comportamenti problema_PcASD+DI (Interventi: Social Skills Training) ma le prove sono molto incerte

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con l'assenza di interventi	Rischio con gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentali				
Comportamenti problema_PcASD (Interventi: Social Skills Training) (valutato con SRS, Social Responsiveness Scale)	0	SMD <b>0,35 inferiore</b> (0,8 inferiore a 0,1 maggiore)	-	77 (1 RCT) <sup>5</sup>	⊕○○○ ○ Molto bassa <sup>b,y</sup>	Usare gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo/comportamentale potrebbe ridurre i comportamenti problema_PcASD (Interventi: Social Skills Training) ma le prove sono molto incerte
Comportamenti problema_personone con DI (Interventi: Social Skills Training) (valutato con Positive task centered behaviors; Negative task centered behaviors toward; Positive non-task centered behaviors toward; Negative non-task centered behaviors)	0	SMD <b>0,69 maggiore</b> (0,19 inferiore a 1,57 maggiore)	-	20 (1 RCT) <sup>14</sup>	⊕○○○ ○ Molto bassa <sup>b,m</sup> ○	Usare gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo/comportamentale potrebbe ridurre i comportamenti problema_DI (Interventi: Social Skills Training) ma le prove sono molto incerte

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con l'assenza di interventi	Rischio con gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentali				
Comportamenti problema_ <i>caregiver</i> PcASD (Interventi: Social Skills Training) (valutato con Social Skills Improvement System, Revised Scales - Problem Behaviors, SSIS-R)	0	SMD <b>1,32 maggiore</b> (0,69 maggiore a 1,96 maggiore)	-	47 (1 RCT) <sup>11</sup>	⊕○○○ ○ Molto bassa <sup>b,c</sup>	Usare gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo/comportamentale potrebbe ridurre i comportamenti problema_ <i>caregiver</i> PcASD (Interventi: Social Skills Training) ma le prove sono molto incerte
Comorbidità psichiatriche (ansia)_ PcASD (Interventi: Social Skills Training) (valutato con The Liebowitz Social Anxiety Scale, LSAS; Social Phobia Inventory, SPIN; ASEBA Adult Self-Report –Problemi di ansia; SIAS, Social Interaction Anxiety Scale)	0	SMD <b>-0,34 inferiore</b> (0,66 inferiore a 0,03 inferiore)	-	156 (3 RCT) <sup>3,5,11</sup>	⊕⊕○○ ○ Bassa <sup>e,n</sup>	Usare gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo/comportamentale potrebbe ridurre i sintomi associati alle comorbidità psichiatriche (ansia)_ PcASD (Interventi: Social Skills Training) ma le prove sono molto incerte

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con l'assenza di interventi	Rischio con gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentali				
Qualità della vita_PcASD+DI (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) valutato con: Comprehensive Quality of Life Scale – Intellectual Disability, ComQoL-ID; Quality of Life Inventory, QOLI; World Health Organization QoL BREF; QOL, 26-item World Health Organization Quality of Life scale	0	SMD <b>0,28 maggiore</b> (0,01 maggiore a 0,56 maggiore)	-	304 (4 RCT) <sup>17,18,19,20</sup>	⊕⊕○ ○ Bassa <sup>h,y</sup>	Usare gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo/comportamentale potrebbe aumentare la qualità di vita_PcASD+DI (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) ma le prove sono incerte
Qualità della vita – PcASD (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) valutato con: Quality of Life Inventory, QOLI; World Health Organization QoL BREF; QOL, 26-item World Health Organization Quality of Life scale	0	SMD <b>0,36 maggiore</b> (0,03 inferiore a 0,75 maggiore)	-	175 (3 RCT) <sup>18,19,20</sup>	⊕⊕○ ○ Bassa <sup>n,y</sup>	Usare gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo/comportamentale potrebbe aumentare la qualità di vita – PcASD (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) ma le prove sono incerte

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con l'assenza di interventi	Rischio con gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentali				
Qualità della vita - persone con DI (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) valutato con: Quality of Life Scale – Intellectual Disability, ComQoL-ID	0	SMD <b>0,16 maggiore</b> (0,19 inferiore a 0,50 maggiore)	-	129 (1 RCT) <sup>17</sup>	⊕○○○ ○ Molto bassa <sup>m,n,z</sup>	Usare gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo/comportamentale potrebbe aumentare la qualità di vita - persone con DI (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) ma le prove sono molto incerte
Qualità della vita_PcASD+DI – Follow-up 8-57 mesi (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) valutato con: Quality of Life Inventory, QOLI; Comprehensive Quality of Life Scale – Intellectual Disability, ComQoL-ID; QOL, 26-item World Health Organization Quality of Life scale	0	SMD <b>0,15 maggiore</b> (0,09 inferiore a 0,39 maggiore)	-	260 (3 RCT) <sup>17,18,20</sup>	⊕⊕○○ ○ Bassa <sup>aa,h</sup>	Usare gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo/comportamentale potrebbe aumentare la qualità di vita_PcASD+DI – Follow-up 8-57 mesi (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) ma le prove sono incerte

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con l'assenza di interventi	Rischio con gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentali				
Qualità della vita- <i>Follow-up</i> 8-57 mesi - PcASD (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) valutato con: Quality of Life Inventory, QOLI; QOL, 26-item World Health Organization Quality of Life scale	0	SMD <b>0,31</b> maggiore (0,05 inferiore a 0,67 maggiore)	-	120 (2 RCT) <sup>18,20</sup>	⊕⊕○ ○ Bassa <sup>n,v</sup>	Usare gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo/comportamentale potrebbe aumentare la qualità della vita- <i>Follow-up</i> 8-57 mesi - PcASD (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) ma le prove sono incerte
Qualità della vita- <i>Follow-up</i> 8-57 mesi - persone con DI (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) valutato con: Quality of Life Scale – Intellectual Disability, ComQoL-ID	0	SMD <b>0,02</b> maggiore (0,32 inferiore a 0,35 maggiore)	-	140 (1 RCT) <sup>17</sup>	⊕○○ ○ Molto bassa <sup>m,n,z</sup>	Usare gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo/comportamentale potrebbe aumentare la qualità di vita- <i>Follow-up</i> 8-57 mesi - persone con DI (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) ma le prove sono molto incerte

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con l'assenza di interventi	Rischio con gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentali				
Autodeterminazione / Autostima PcASD+DI (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) valutato con: Rosenberg Self-Esteem Scale, RSES	0	SMD <b>0,22 maggiore</b> (0,16 inferiore a 0,59 maggiore)	-	226 (3 RCT) <sup>17,18,21</sup>	⊕○○○ ○ Molto bassa <sup>h,q,y</sup>	Usare gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo/comportamentale potrebbe aumentare l'autodeterminazione / autostima PcASD+DI (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) ma le prove sono molto incerte
Autodeterminazione / Autostima - PcASD (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) valutato con: Rosenberg Self-Esteem Scale, RSES	0	SMD <b>0,07 maggiore</b> (0,46 inferiore a 0,6 maggiore)	-	55 (1 RCT) <sup>18</sup>	⊕○○○ ○ Molto bassa <sup>b,y</sup>	Usare gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo/comportamentale potrebbe aumentare l'autodeterminazione / autostima - PcASD (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) ma le prove sono molto incerte

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con l'assenza di interventi	Rischio con gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentali				
Autodeterminazione / Autostima – persone DI (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) valutato con: Rosenberg Self-Esteem Scale, RSES	0	SMD <b>0,37 maggiore</b> (0,34 inferiore a 1,08 maggiore)	-	171 (2 RCT) <sup>17,21</sup>	⊕○○○ ○ Molto bassa <sup>a,b,m,n,z</sup>	Usare gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo/comportamentale potrebbe aumentare l'autodeterminazione / autostima – persone DI (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) ma le prove sono molto incerte
Autodeterminazione / Autostima- <i>Follow-up</i> 10 mesi – persone con DI (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) valutato con: Rosenberg Self-Esteem Scale, RSES	0	SMD <b>0,16 inferiore</b> (0,5 inferiore a 0,18 maggiore)	-	134 (1 RCT) <sup>17</sup>	⊕○○○ ○ Molto bassa <sup>m,n,z</sup>	Usare gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo/comportamentale potrebbe ridurre l'autodeterminazione / autostima- <i>Follow-up</i> 10 mesi – persone con DI (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) ma le prove sono molto incerte

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con l'assenza di interventi	Rischio con gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentali				
Sintomi <i>core</i> (comunicazione sociale, interazione sociale)_Pc ASD (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) (valutato con Reading the Mind in the Eyes Test, RMET; Social Responsiveness Scale, Second Edition, SRS-2; Autism Quotient, AQ; TASIT The GRADE; The Inference Generation in Reading Test, IGIRT; Metacognition in Reading Inventory, MIRI)	0	SMD <b>0,01 inferiore</b> (0,47 inferiore a 0,46 maggiore)	-	92 (3 RCT) <sup>18,22,23</sup>	⊕○○○ ○ Molto bassa <sup>b,y</sup>	Usare gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo/comportamentale potrebbe ridurre i Sintomi <i>core</i> (comunicazione sociale, interazione sociale)_Pc ASD (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) ma le prove sono molto incerte

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con l'assenza di interventi	Rischio con gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentali				
Sintomi <i>core</i> (comunicazione sociale, interazione sociale)_caregiver - PcASD (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) (valutato con Social Responsiveness Scale, SRS)	0	SMD <b>0,5 maggiore</b> (0,35 inferiore a 1,36 maggiore)	-	22 (1 RCT) <sup>22</sup>	⊕○○○ ○ Molto bassa <sup>b,o</sup>	Usare gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo/comportamentale potrebbe aumentare i Sintomi <i>core</i> (comunicazione sociale, interazione sociale)_caregiver - PcASD (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) ma le prove sono molto incerte
Comportamenti problema_persone con DI (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) (valutato con Spielberger State-Trait Anger Expression Inventory - Anger Expression scale; Anger control scale - STAXI; NAS scale; PI scale; Anger coping)	0	SMD <b>0,32 maggiore</b> (0,04 maggiore a 0,59 maggiore)	-	192 (2 RCT) <sup>17,24</sup>	⊕○○○ ○ Molto bassa <sup>m,n,z</sup>	Usare gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo/comportamentale potrebbe aumentare i comportamenti problema_persone con DI (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) ma le prove sono molto incerte

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con l'assenza di interventi	Rischio con gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentali				
Comportamenti problema_ (Follow-up da 4 a 10 mesi) – persone con DI (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) (valutato con Spielberger State-Trait Anger Expression Inventory -Anger Expression scale; Anger control scale – STAXI; NAS scale; PI scale; Anger coping)	0	SMD <b>0,29</b> maggiore (0 a 0,58 maggiore)	-	174 (2 RCT) <sup>17,24</sup>	⊕○○○ ○ Molto bassa <sup>m,n,z</sup>	Usare gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo/comportamentale potrebbe aumentare i comportamenti problema_ (Follow-up da 4 a 10 mesi) – persone con DI (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) ma le prove sono molto incerte
Comportamenti problema_caregiver – persone con DI (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) (valutato con Ward Anger Rating Scale, WARS; Aberrant Behavior Checklist – scale Iperattività; Irritabilità – ABC; Modified Overt Aggression Scale)	0	SMD <b>0,34</b> maggiore (0,09 maggiore a 0,58 maggiore)	-	259 (3 RCT) <sup>17,24,25</sup>	⊕○○○ ○ Molto bassa <sup>h,m,y</sup>	Usare gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo/comportamentale potrebbe aumentare i comportamenti problema_caregiver – persone con DI (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) ma le prove sono molto incerte

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con l'assenza di interventi	Rischio con gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentali				
Comportamenti problema_caregiver persone con DI (Follow-up da 4 a 10 mesi) (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) (valutato con Ward Anger Rating Scale, WARS; Aberrant Behavior Checklist – scale Iperattività; Irritabilità – ABC; Modified Overt Aggression Scale)	0	SMD <b>0,33 maggiore</b> (0,12 inferiore a 0,78 maggiore)	-	249 (3 RCT) <sup>17,24,25</sup>	⊕○○○ ○ Molto bassa <sup>a,c,h,m,z</sup>	Usare gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo/comportamentale potrebbe aumentare i comportamenti problema_caregiver persone con DI (Follow-up da 4 a 10 mesi) (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) ma le prove sono molto incerte
Funzionamento generale– Pc-ASD	0	SMD <b>0,54 maggiore</b> (0,03 maggiore a 1,06 maggiore)	-	60 (1 RCT) <sup>20</sup>	⊕○○○ ○ Molto bassa <sup>b,y</sup>	Usare gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo/comportamentale potrebbe aumentare il funzionamento generale– Pc-ASD (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) ma le prove sono molto incerte

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con l'assenza di interventi	Rischio con gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentali				
Abilità/competenze emotive_PcASD	0	SMD <b>0,36 inferiore</b> (0,87 inferiore a 0,15 maggiore)	-	60 (1 RCT) <sup>20</sup>	⊕○○○ ○ Molto bassa <sup>b,y</sup>	Usare gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo/comportamentale potrebbe ridurre le abilità/competenze emotive_PcASD (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) ma le prove sono molto incerte
Abilità/competenze emotive - PcASD- <i>Follow-up</i> 16 settimane	0	SMD <b>0,47 inferiore</b> (0,99 inferiore a 0,04 maggiore)	-	60 (1 RCT) <sup>20</sup>	⊕○○○ ○ Molto bassa <sup>b,y</sup>	Usare gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo/comportamentale potrebbe ridurre le abilità/competenze emotive - PcASD- <i>Follow-up</i> 16 settimane (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) ma le prove sono molto incerte

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con l'assenza di interventi	Rischio con gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentali				
Comorbidità psichiatriche (ADHD)_PcASD (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) (valutato con Adult ADHD Self-Report Scale, ASRS)	0	SMD <b>0,32 maggiore</b> (0,27 inferiore a 0,9 maggiore)	-	47 (1 RCT) <sup>18</sup>	⊕○○○ ○ Molto bassa <sup>b,z</sup>	Usare gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo/comportamentale potrebbe aumentare i sintomi associati alle comorbidità psichiatriche (ADHD)_PcASD (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) ma le prove sono molto incerte
Comorbidità psichiatriche (depressione)_PcASD+DI (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) (valutato con Beck Depression Inventory, BDI; Glasgow Depression Scale; CES-D, Center for Epidemiological Studies Depression Scale)	0	SMD <b>0,34 inferiore</b> (0,67 inferiore a 0,00 inferiore)	-	274 (3 RCT) <sup>17,18,20</sup>	⊕⊕○○ ○ Bassa <sup>a,g,h</sup>	Usare gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo/comportamentale potrebbe ridurre i sintomi associati alle comorbidità psichiatriche (depressione)_PcASD+DI (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) ma le prove sono molto incerte

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con l'assenza di interventi	Rischio con gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentali				
Comorbidità psichiatriche (depressione)_PcASD (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) (valutato con Beck Depression Inventory, BDI; CES-D, Center for Epidemiological Studies Depression Scale)	0	SMD <b>0,55 inferiore</b> (0,92 inferiore a 0,18 inferiore)	-	117 (2 RCT) <sup>19,21</sup>	⊕○○○ ○ Molto bassa <sup>b,y</sup>	Usare gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo/comportamentale potrebbe ridurre i sintomi associati alle comorbidità psichiatriche (depressione)_PcASD (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) ma le prove sono molto incerte
Comorbidità psichiatriche (depressione)_persone con DI (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) (valutato con Glasgow Depression Scale)	0	SMD <b>0,09 inferiore</b> (0,41 inferiore a 0,22 maggiore)	-	157 (1 RCT) <sup>17</sup>	⊕○○○ ○ Molto bassa <sup>h,m,°</sup>	Usare gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo/comportamentale potrebbe ridurre i sintomi associati alle comorbidità psichiatriche (depressione)_persone con DI (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) ma le prove sono molto incerte

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con l'assenza di interventi	Rischio con gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentali				
Comorbidità psichiatriche (depressione)_PcASD+DI (Follow-up 10 mesi) (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) (valutato con Glasgow Depression Scale; CES-D, Center for Epidemiological Studies Depression Scale)	0	SMD <b>0,03 inferiore</b> (0,31 inferiore a 0,24 maggiore)	-	204 (2 RCT) <sup>17,20</sup>	⊕⊕○○ ○ Bassa <sup>aa,h</sup>	Usare gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo/comportamentale potrebbe ridurre i sintomi associati alle comorbidità psichiatriche (depressione)_PcASD+DI (Follow-up 10 mesi) (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) ma le prove sono molto incerte
Comorbidità psichiatriche (depressione)_PcASD (Follow-up 10 mesi) (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) (valutato con CES-D, Center for Epidemiological Studies Depression Scale)	0	SMD <b>0,18 inferiore</b> (0,69 inferiore a 0,32 maggiore)	-	60 (1 RCT) <sup>20</sup>	⊕○○○ ○ Molto bassa <sup>b,y</sup>	Usare gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo/comportamentale potrebbe ridurre i sintomi associati alle comorbidità psichiatriche (depressione)_PcASD (Follow-up 10 mesi) (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) ma le prove sono molto incerte

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con l'assenza di interventi	Rischio con gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentali				
Comorbidità psichiatriche (depressione)_persone con DI ( <i>Follow-up</i> 10 mesi) (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) (valutato con Glasgow Depression Scale)	0	SMD <b>0,03 maggiore</b> (0,3 inferiore a 0,35 maggiore)	-	144 (1 RCT) <sup>17</sup>	⊕○○○ ○ Molto bassa <sup>m,n,z</sup>	Usare gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo/comportamentale potrebbe aumentare i sintomi associati alle comorbidità psichiatriche (depressione)_persone con DI ( <i>Follow-up</i> 10 mesi) (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) ma le prove sono molto incerte
Comorbidità psichiatriche (ansia)_PcASD+DI (Altri interventi comportamentali o cognitivo comportamentali) valutato con: STAI, State-Trait Anxiety Inventory; Glasgow Anxiety Scale	0	SMD <b>0,35 inferiore</b> (0,59 inferiore a 0,11 inferiore)	-	244 (3 RCT) <sup>17,20,21</sup>	⊕⊕○○ ○ Bassa <sup>a,g,h</sup>	Usare gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo/comportamentale potrebbe ridurre i sintomi associati alle comorbidità psichiatriche (ansia)_PcASD+DI (Altri interventi comportamentali o cognitivo comportamentali) ma le prove sono molto incerte

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con l'assenza di interventi	Rischio con gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentali				
Comorbidità psichiatriche (ansia) - Pc ASD	0	SMD <b>0,64 inferiore</b> (1,16 inferiore a 0,12 inferiore)	-	60 (1 RCT) <sup>20</sup>	⊕○○○ ○ Molto bassa <sup>b,y</sup>	Usare gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo/comportamentale potrebbe ridurre i sintomi associati alle comorbidità psichiatriche (ansia) - Pc ASD (Altri interventi comportamentali o cognitivo comportamentali) ma le prove sono molto incerte
Comorbidità psichiatriche (ansia) – Persone con DI (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali)	0	SMD <b>0,27 inferiore</b> (0,54 inferiore a 0)	-	184 (2 RCT) <sup>17,21</sup>	⊕○○○ ○ Molto bassa <sup>m,n,o</sup>	Usare gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo/comportamentale potrebbe ridurre i sintomi associati alle comorbidità psichiatriche (ansia) – Persone con DI (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) ma le prove sono molto incerte

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con l'assenza di interventi	Rischio con gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentali				
Comorbidità psichiatrica (ansia) - Pc- ASD - <i>Follow-up</i> 16 settimane	0	<b>SMD 0,24 inferiore</b> (0,75 inferiore a 0,27 maggiore)	-	60 (1 RCT) <sup>20</sup>	⊕○○○ ○ Molto bassa <sup>b,y</sup>	Usare gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentali potrebbe ridurre i sintomi associati alle Comorbidità psichiatrica (ansia) - Pc- ASD - <i>Follow-up</i> 16 settimane (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) ma le prove sono molto incerte
Comorbidità psichiatrica (tutti i disturbi)_ <i>caregiver</i> persone con DI (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) (valutato con Psychiatric Assessment Schedule for Adults With a Developmental Disability Checklist, PAS-ADD).	452 per 1.000	<b>343 per 1.000</b> (185 a 637)	<b>RR 0,76</b> (0,41 a 1,41)	63 (1 RCT) <sup>25</sup>	⊕○○○ ○ Molto bassa <sup>a,b,m</sup>	Usare gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo/comportamentale potrebbe ridurre i sintomi associati alle comorbidità psichiatrica (tutti i disturbi)_ <i>caregiver</i> persone con DI (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) ma le prove sono molto incerte

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con l'assenza di interventi	Rischio con gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentali				
Inclusione sociale - PcASD (Interventi: Social Skills Training) valutato con: AQ, Autism Spectrum Quotient	-	-	-	-	-	
Abilità/competenze di vita autonoma - non riportato	-	-	-	-	-	
Cura di sé - non riportato	-	-	-	-	-	
<p>* 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 %).</p> <p>CI: Confidence interval; RR: Risk ratio; SMD: Standardised mean difference</p>						
<p><b>La valutazione delle qualità delle prove secondo il GRADE Working Group</b></p> <p><b>Qualità Alta:</b> Siamo molto fiduciosi che l'effetto reale sia vicino a quello dell'effetto stimato</p> <p><b>Qualità Moderata:</b> Siamo moderatamente fiduciosi nella stima effetto: l'effetto reale può essere vicino all'effetto stimato, ma esiste la possibilità che sia sostanzialmente diverso</p> <p><b>Qualità Bassa:</b> la nostra fiducia nella stima effetto è limitata: l'effetto reale può essere sostanzialmente diverso dall'effetto stimato</p> <p><b>Qualità Molto Bassa :</b> Abbiamo pochissima fiducia nella stima dell'effetto: l'effetto reale è probabile che sia sostanzialmente differente da quello stimato.</p>						

#### Spiegazioni

- a) Rischio di selection *bias* non chiaro negli studi. Alto rischio di performance *bias* in uno studio e non chiaro nell'altro studio.
- b) Meno di 100 partecipanti

- c) Rischio di selection *bias* non chiaro negli studi. Alto rischio di performance *bias* negli studi.
- d) Rischio di selection *bias* non chiaro. Alto rischio di performance e detection *bias*, e di selective reporting *bias*.
- e) Rischio di selection *bias* non chiaro in quasi tutti gli studi. Alto rischio di performance e detection *bias* in quasi tutti gli studi.
- f) I2: 99%
- g) 134 del totale dei partecipanti non avevano DI ma ASD.
- h) Meno di 400 partecipanti.
- i) Rischio di selection *bias* non chiaro in quasi tutti gli studi, e alto in due studi. Alto rischio di performance *bias* in tutti gli studi tranne 1.
- j) I2: 72%
- k) Rischio di selection *bias* non chiaro negli studi. Alto rischio di performance e detection *bias* in tutti gli studi tranne 1.
- l) I2: 100%
- m) I partecipanti erano una popolazione con DI ma senza ASD.
- n) Meno di 200 partecipanti.
- o) Rischio di selezione non chiaro. Alto rischio di performance e detection *bias*.
- p) I2: 84%
- q) La maggior parte dei partecipanti avevano DI ma non ASD.
- r) I2: 76%
- s) Allocation concealment non chiaro in tutti gli studi. Alto rischio di performance e detection *bias* in quasi tutti gli studi.
- t) 65 partecipanti avevano DI ma non ASD.
- u) Rischio di selection *bias* non chiaro negli studi. Alto rischio di performance e detection *bias* negli studi.
- v) I2: 97%
- w) I2: 77%
- x) 20 partecipanti sul totale dei partecipanti non avevano DI ma non ASD.
- y) Alto rischio di performance *bias* e detection *bias*.
- z) Alto rischio di performance *bias*.
- aa) Alto rischio di performance e detection *bias*, e di selective reporting *bias*.
- bb) ab. I2:68%
- cc) ac. I2:62%

### **Bibliografia**

1. Nadig A, Flanagan T, White K, Bhatnagar S. Results of a RCT on a Transition Support Program for Adults with ASD: Effects on Self-Determination and Quality of Life. *Autism Res.* 2018;11(12):1712-28. <https://doi.org/10.1002/aur.2027>
2. García-Villamisar DA, Dattilo J. Effects of a leisure programme on quality of life and stress of individuals with ASD. *J Intellect Disabil Res.* 2010;54(7):611

3. Oswald TM, Winder-Patel B, Ruder S, Xing G, Stahmer A, Solomon M. A Pilot Randomized Controlled Trial of the ACCESS Program: A Group Intervention to Improve Social, Adaptive Functioning, Stress Coping, and Self-Determination Outcomes in Young Adults with Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord.* 2018;48(5):1742-60. <https://doi.org/10.1007/s10803-017-3421-9>
4. White SW, Richey JA, Gracanin D, Coffman M, Elias R, LaConte S, *et al.* Psychosocial and Computer-Assisted Intervention for College Students with Autism Spectrum Disorder: Preliminary Support for Feasibility. *Educ Train Autism Dev Disabil.* 2016;51(3):307-17. PMID: 28111607
5. Chien YL, Tsai WC, Chen WH, Yang CL, Gau SS, Soong WT, Laugeson E, Chiu YN. Effectiveness, durability, and clinical correlates of the PEERS social skills intervention in young adults with autism spectrum disorder: the first evidence outside North America. *Psychol Med.* 2023 Feb;53(3):966-976. doi: 10.1017/S0033291721002385
6. Matson JL & Senatore V. A comparison of traditional psychotherapy and social skills training for improving interpersonal functioning of mentally retarded adults. *Behav Ther.* 1981. 12(3), 369–382. [https://doi.org/10.1016/S0005-7894\(81\)80125-6](https://doi.org/10.1016/S0005-7894(81)80125-6)
7. Koehne S, Behrends A, Fairhurst MT, Dziobek I. Fostering Social Cognition through an Imitation- and Synchronization-Based Dance/Movement Intervention in Adults with Autism Spectrum Disorder: A Controlled Proof-of-Concept Study. *Psychother Psychosom.* 2016;85(1):27-35. <https://doi.org/10.1159/000441111>
8. Valenti-Hein DC, Yarnold PR, Mueser KT. Evaluation of the dating skills program for improving heterosocial interactions in people with mental retardation. *Behav Modif.* 1994;18(1):32-46. <https://doi.org/10.1177/01454455940181003>
9. Bramston P, Spence SH. Behavioural versus cognitive social-skills training with intellectually-handicapped adults. *Behav Res Ther.* 1985;23(3):239-46. [https://doi.org/10.1016/0005-7967\(85\)90001-4](https://doi.org/10.1016/0005-7967(85)90001-4)
10. Anderson SC, Allen LR. Effects of a recreation therapy program on activity involvement and social interaction of mentally-retarded persons. *Behav Res Ther.* 1985;23(4):473-7. [https://doi.org/10.1016/0005-7967\(85\)90176-7](https://doi.org/10.1016/0005-7967(85)90176-7)
11. McVey AJ, Dolan BK, Willar KS, Pleiss S, Karst JS, Casnar CL, *et al.* A Replication and Extension of the PEERS® for Young Adults Social Skills Intervention: Examining Effects on Social Skills and Social Anxiety in Young Adults with Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord.* 2016;46(12):3739-54. <https://doi.org/10.1007/s10803-016-2911-5>
12. Laugeson EA, Gantman A, Kapp SK, Orenski K, Ellingsen R. A Randomized Controlled Trial to Improve Social Skills in Young Adults with Autism Spectrum Disorder: The UCLA PEERS(®) Program. *J Autism Dev Disord.* 2015;45(12):3978-89. <https://doi.org/10.1007/s10803-015-2504-8>
13. Gantman A, Kapp SK, Orenski K, Laugeson EA. Social skills training for young adults with high-functioning autism spectrum disorders: a randomized controlled pilot

- study. *J Autism Dev Disord*. 2012;42(6):1094-103. <https://doi.org/10.1007/s10803-011-1350-6>
14. Soresi S, Nota L. A social skill training for persons with Down's syndrome. *Eur Psychol*. 2000;5(1), 34–43. <https://doi.org/10.1027/1016-9040.5.1.34>
  15. Ruble L, McGrew JH, Toland MD. Goal attainment scaling as an outcome measure in randomized controlled trials of psychosocial interventions in autism. *J Autism Dev Disord*. 2012;42(9):1974-83. <https://doi.org/10.1007/s10803-012-1446-7>
  16. Akabogu J, Nnamani A, Otu MS, Uloh-Bethels AC, Ukoha E, Iyemekpolor OM, *et al*. Effects of a language education intervention on social participation among emerging adults with autism. *J Int Med Res*. 2020;48(1):300060519839510. <https://doi.org/10.1177/0300060519839510>
  17. Willner P, Rose J, Jahoda A, Kroese BS, Felce D, Cohen D, *et al*. Group-based cognitive-behavioural anger management for people with mild to moderate intellectual disabilities: cluster randomised controlled trial. *Br J Psychiatry*. 2013;203(3):288-96. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.112.124529>
  18. Hesselmark E, Plenty S, Bejerot S. Group cognitive behavioural therapy and group recreational activity for adults with autism spectrum disorders: a preliminary randomized controlled trial. *Autism*. 2014;18(6):672-83. <https://doi.org/10.1177/1362361313493681>
  19. Braden BB, Pagni BA, Monahan L, Walsh MJM, Dixon MV, Delaney S, Ballard L, Ware JE Jr. Quality of life in adults with autism spectrum disorder: influence of age, sex, and a controlled, randomized mindfulness-based stress reduction pilot intervention. *Qual Life Res*. 2022 May;31(5):1427-1440. doi: 10.1007/s11136-021-03013-x.
  20. Kuroda M, Kawakubo Y, Kamio Y, Yamasue H, Kono T, Nonaka M, Matsuda N, Kataoka M, Wakabayashi A, Yokoyama K, Kano Y, Kuwabara H. Preliminary efficacy of cognitive-behavioral therapy on emotion regulation in adults with autism spectrum disorder: A pilot randomized waitlist-controlled study. *PLoS One*. 2022 Nov 23;17(11):e0277398. doi: 10.1371/journal.pone.0277398.
  21. Bouvet C, Coulet A. Relaxation therapy and anxiety, self-esteem, and emotional regulation among adults with intellectual disabilities: A randomized controlled trial. *J Intellect Disabil*. 2016;20(3):228-40. <https://doi.org/10.1177/1744629515605942>
  22. Gorenstein M, Giserman-Kiss I, Feldman E, Isenstein EL, Donnelly L, Wang AT, *et al*. Brief Report: A Job-Based Social Skills Program (JOBSS) for Adults with Autism Spectrum Disorder: A Pilot Randomized Controlled Trial. *J Autism Dev Disord*. 2020;50(12):4527-34. <https://doi.org/10.1007/s10803-020-04482-8>
  23. Murza KA, Nye C, Schwartz JB, Ehren BJ, Hahs-Vaughn DL. A randomized controlled trial of an inference generation strategy intervention for adults with high-functioning autism spectrum disorder. *Am J Speech Lang Pathol*. 2014;23(3):461-73. [https://doi.org/10.1044/2014\\_AJSLP-13-0012](https://doi.org/10.1044/2014_AJSLP-13-0012)

24. Taylor JL, Novaco RW, Gillmer BT, Robertson A, Thorne I. Individual cognitive-behavioural anger treatment for people with mild-borderline intellectual disabilities and histories of aggression: a controlled trial. *Br J Clin Psychol*. 2005;44(Pt 3):367-82. <https://doi.org/10.1348/014466505X29990>
25. Hassiotis A, Robotham D, Canagasabay A, Romeo R, Langridge D, Blizard R, *et al*. Randomized, single-blind, controlled trial of a specialist behavior therapy team for challenging behavior in adults with intellectual disabilities. *Am J Psychiatry*. 2009;166(11):1278-85. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2009.08111747>

## Tabella sinottica

**Autore/i:** Marien Gonzalez-Lorenzo, Michela Cinquini

**Domanda:** Negli adulti con ASD, si dovrebbero utilizzare gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo-comportamentale?

**Setting:** ambulatoriale e ospedaliero

Qualità delle prove							No di individui		Effetto		Qualità delle prove	Importanza
№ degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Interventi psicoeducativi CBT	No interventi psicoeducativi CBT	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		

**Qualità della vita - PcASD (Interventi: Social skills training) (valutato con: Quality of Life Questionnaire-Spanish version; Quality of Life Questionnaire, Abridged Version)**

2 <sup>1,2</sup>	studi randomizzati	grave <sup>a</sup>	non importante	non importante	molto grave <sup>b</sup>	nessuno	54	43	-	SMD <b>0,86 maggiore</b> (0,1 maggiore a 1,63 maggiore)	⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICA
------------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	----	----	---	---	-------------------------	---------

**Autodeterminazione / Autostima - PcASD (Interventi: Social Skills Training) (valutato con Self-Determination Scale; Self-Determination Performance)**

2 <sup>1,3</sup>	studi randomizzati	grave <sup>c</sup>	non importante	non importante	molto grave <sup>b</sup>	nessuno	38	25	-	SMD <b>0,49 maggiore</b> (0,03 inferiore a 1 maggiore)	⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICA
------------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	----	----	---	--	-------------------------	---------

**Sintomi core (interessi e comportamenti ristretti e ripetitivi) - PcASD (Interventi: Social Skills Training) (valutato con Barkley Deficits in Executive Functioning Scale, BDEF; ADOS, Autism Diagnostic Observation Schedule, modulo 4)**

2 <sup>4,5</sup>	studi randomizzati	grave <sup>d</sup>	non importante	non importante	molto grave <sup>b</sup>	nessuno	40	45	-	SMD <b>0,09 maggiore</b> (0,34 inferiore a 0,52 maggiore)	⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICA
------------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	----	----	---	---	-------------------------	---------

**Sintomi core (comunicazione sociale, interazione sociale)\_PcASD+DI (Interventi: Social Skills Training) (valutato con Test of Young Adult Social Skills Knowledge, TYASSK; Interpersonal Reactivity Index; Multifaceted Empathy Test, MET; Quality of Socialization Questionnaire, QSQ; Empathy Quotient, EQ; Social Problem-Solving Task, Autism Diagnostic Observation Schedule, ADOS; Frequency and duration of social interactions and activity involvement; Social Skills Assessment Chart: Behaviour Ratings; Preschool Interpersonal Problem Solving Test; Social Skills Assessment Chart: Behaviour Ratings; Role play scenes; Group meetings; Role-Play Ratings; Social Responsiveness Scale)**

Ne degli studi	Disegno dello studio	Qualità delle prove					N° di individui		Effetto		Qualità delle prove	Importanza
		Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Interventi psicoeducativi CBT	No interventi psicoeducativi CBT	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		
10 <sup>1,5,6,7,8,9,10,11,12,13</sup>	studi randomizzati	grave <sup>e</sup>	molto grave <sup>f</sup>	grave <sup>g</sup>	grave <sup>h</sup>	nessuno	190	179	-	SMD <b>4,43</b> <b>maggiori</b> ore (1,95 maggiori ore a 6,91 maggiori ore)	⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICA

Sintomi core (comunicazione sociale, interazione sociale)\_Pc ASD (Interventi: Social Skills Training) (valutato con Test of Young Adult Social Skills Knowledge, TYASSK; Interpersonal Reactivity Index; Multifaceted Empathy Test, MET; Quality of Socialization Questionnaire, QSQ; Empathy Quotient, EQ; Social Problem-Solving Task, Autism Diagnostic Observation Schedule, ADOS; SRS, Social Responsiveness Scale)

6 <sup>1,5,7,11,12,13</sup>	studi randomizzati	grave <sup>j</sup>	grave <sup>j</sup>	non importante	grave <sup>h</sup>	nessuno	122	113	-	SMD <b>0,19</b> <b>maggiori</b> ore (0,32 inferiori ore a 0,71 maggiori ore)	⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICA
-----------------------------	--------------------	--------------------	--------------------	----------------	--------------------	---------	-----	-----	---	--	-------------------------	---------

Sintomi core (comunicazione sociale, interazione sociale)\_persone con DI (Interventi: Social Skills Training) (valutato con Frequency and duration of social interactions and activity involvement; Social Skills Assessment Chart: Behaviour Ratings; Preschool Interpersonal Problem Solving Test; Social Skills Assessment Chart: Behaviour Ratings; Role play scenes; Group meetings; Role-Play Ratings)

4 <sup>6,8,9,10</sup>	studi randomizzati	grave <sup>k</sup>	molto grave <sup>l</sup>	grave <sup>m</sup>	grave <sup>n</sup>	nessuno	68	66	-	SMD <b>11,39</b> <b>maggiori</b> ore (0,7 maggiori ore a 22,08 maggiori ore)	⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICA
-----------------------	--------------------	--------------------	--------------------------	--------------------	--------------------	---------	----	----	---	--	-------------------------	---------

Sintomi core (comunicazione sociale, interazione sociale) PcASD+DI (Follow-up da 2 a 6 mesi) (Interventi: Social Skills Training) (valutato con Role play scenes; Group meetings; Role-Play Ratings; Quality of Socialization Questionnaire, QSQ)

3 <sup>6,8,12</sup>	studi randomizzati	grave <sup>o</sup>	grave <sup>p</sup>	grave <sup>q</sup>	molto grave <sup>b</sup>	nessuno	33	30	-	SMD <b>0,84</b> <b>maggiori</b> ore (0,58 inferiori ore a 2,26 maggiori ore)	⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICA
---------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------------	---------	----	----	---	--	-------------------------	---------

Sintomi core (comunicazione sociale, interazione sociale)\_PcASD (Follow-up da 2 a 6 mesi) - (Interventi: Social Skills Training) (valutato con Quality of Socialization Questionnaire, QSQ).

Qualità delle prove							N° di individui		Effetto		Qualità delle prove	Importanza
Ne degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Manca di riproducibilità dei risultati	Manca di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Interventi psicoeducativi CBT	No interventi psicoeducativi CBT	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		
1 <sup>12</sup>	studi randomizzati	grave <sup>o</sup>	non importanti	non importante	molto grave <sup>b</sup>	nessuno	9	8	-	SMD 0,39 inferiori (1,35 inferiori a 0,57 maggiori)	⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICA

Sintomi core (comunicazione sociale, interazione sociale)\_ persone con DI (Follow-up da 2 a 6 mesi) - (Interventi: Social Skills Training) (valutato con Role play scenes; Group meetings; Role-Play Ratings)

2 <sup>5,8</sup>	studi randomizzati	grave <sup>e</sup>	grave <sup>f</sup>	grave <sup>m</sup>	molto grave <sup>b</sup>	nessuno	24	22	-	SMD 1,46 maggiori (0,04 inferiori a 2,95 maggiori)	⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICA
------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------------	---------	----	----	---	--	-------------------------	---------

Sintomi core (comunicazione sociale, interazione sociale)\_caregiver PcASD+DI (Interventi: Social Skills Training) (valutato con Social Responsiveness Scale – versione genitori; Empathy Quotient; Quality of Socialization Questionnaire; Social Skills Rating System/Social Skills Improvement System, Revised Scales; Staff questionnaire on social behaviour; Nurses' Observation Scale for Inpatient Evaluation; Social Performance Survey Schedule; Abilities facilitating the establishment of assertive positive relationships; Self-control abilities facilitating social adaptation; Task-centered abilities; Abilities facilitating the increase of friendly relations with peers)

7 <sup>5,6,9,11,12,13,14</sup>	studi randomizzati	grave <sup>s</sup>	non importanti	grave <sup>l</sup>	grave <sup>h</sup>	nessuno	112	112	-	SMD 0,36 maggiori (0,05 inferiori a 0,76 maggiori)	⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICA
--------------------------------	--------------------	--------------------	----------------	--------------------	--------------------	---------	-----	-----	---	--	-------------------------	---------

Sintomi core (comunicazione sociale, interazione sociale)\_caregiver - PcASD (Interventi: Social Skills Training) (valutato con Social Responsiveness Scale – versione genitori; Empathy Quotient; Quality of Socialization Questionnaire Social Skills Rating System/Social Skills Improvement System, Revised Scales)

4 <sup>5,11,12,13</sup>	studi randomizzati	grave <sup>e</sup>	non importanti	non importante	grave <sup>n</sup>	nessuno	79	80	-	SMD 0,24 maggiori (0,37 inferiori a 0,85 maggiori)	⊕⊕○ ○ Bassa	CRITICA
-------------------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------	---------	----	----	---	--	-------------------	---------

Sintomi core (comunicazione sociale, interazione sociale)\_caregiver – persone con DI (Interventi: Social Skills Training) (valutato con Staff questionnaire on social behaviour; Nurses' Observation Scale for Inpatient Evaluation, NOSIE-30; Social Performance Survey Schedule, SPSS; Abilities facilitating the establishment of assertive positive relationships; Self-control abilities facilitating social adaptation; Task-centered abilities; Abilities facilitating the increase of friendly relations with peers)

Qualità delle prove							N° di individui		Effetto		Qualità delle prove	Importanza
Ne degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Manca di riproducibilità dei risultati	Manca di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Interventi psicoeducativi CBT	No interventi psicoeducativi CBT	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		
3 <sup>6,9,14</sup>	studi randomizzati	grave <sup>c</sup>	non importante	grave <sup>t</sup>	molto grave <sup>b</sup>	nessuno	33	32	-	SMD <b>0,54</b> maggiori (0,09 maggiore a 0,99 maggiore)	⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICA

Sintomi core (comunicazione sociale, interazione sociale)\_caregiver PcASD+DI (Follow-up da 3 a 5 mesi) (Interventi: Social Skills Training) (valutato con Social Responsiveness Scale – versione genitori; Empathy Quotient; Quality of Socialization Questionnaire; Social Skills Rating System; Nurses' Observation Scale for Inpatient Evaluation; Social Performance Survey Schedule)

2 <sup>6,12</sup>	studi randomizzati	grave <sup>u</sup>	non importante	non importante	molto grave <sup>b</sup>	nessuno	20	18	-	SMD <b>0,1</b> maggiori (0,48 inferiore a 0,67 maggiore)	⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICA
-------------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	----	----	---	--	-------------------------	---------

Sintomi core (comunicazione sociale, interazione sociale)\_caregiver PcASD (Follow-up da 3 a 5 mesi) - (Interventi: Social Skills Training) (valutato con Empathy Quotient; Quality of Socialization Questionnaire; Social Skills Rating System)

1 <sup>12</sup>	studi randomizzati	grave <sup>o</sup>	non importante	non importante	molto grave <sup>b</sup>	nessuno	9	8	-	SMD <b>0,23</b> inferiori (1,07 inferiore a 0,61 maggiore)	⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICA
-----------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	---	---	---	--	-------------------------	---------

Sintomi core (comunicazione sociale, interazione sociale)\_caregiver persone con DI (Follow-up da 3 a 5 mesi) - (Interventi: Social Skills Training) (valutato con Nurses' Observation Scale for Inpatient Evaluation, NOSIE-30; Social Performance Survey Schedule, SPSS)

1 <sup>6</sup>	studi randomizzati	grave <sup>o</sup>	non importante	grave <sup>m</sup>	molto grave <sup>b</sup>	nessuno	11	10	-	SMD <b>0,36</b> maggiori (0,38 inferiore a 1,1 maggiore)	⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICA
----------------	--------------------	--------------------	----------------	--------------------	--------------------------	---------	----	----	---	--	-------------------------	---------

Competenze adattive\_PcASD (Interventi: Social Skills Training) (valutato con The Social Participation Questionnaire, SPQ; Interview performance; Test of Young Adult Social Skills Knowledge, TYASSK; Coping Self-Efficacy Scale, CSES; Composite Goal Attainment Scaling, PET-GAS)

№ degli studi	Qualità delle prove						№ di individui		Effetto		Qualità delle prove	Importanza
	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Interventi psicoeducativi CBT	No interventi psicoeducativi CBT	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		
5 <sup>3,11,12,15,16</sup>	studi randomizzati	grave <sup>o</sup>	molto grave <sup>v</sup>	non importante	grave <sup>n</sup>	nessuno	97	90	-	SMD 4,51 maggiori ore (1,91 maggiori ore a 7,11 maggiori ore)	⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICA

Competenze adattive\_PcASD (Follow-up da 2 a 4 mesi) - (Interventi: Social Skills Training) (valutato con The Social Participation Questionnaire, SPQ; Test of Young Adult Social Skills Knowledge, TYASSK)

2 <sup>12,16</sup>	studi randomizzati	grave <sup>c</sup>	molto grave <sup>f</sup>	non importante	grave <sup>b</sup>	nessuno	45	42	-	SMD 15,55 maggiori ore (15,06 inferiori ore a 46,17 maggiori ore)	⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICA
--------------------	--------------------	--------------------	--------------------------	----------------	--------------------	---------	----	----	---	--	-------------------------	---------

Competenze adattive\_caregiver - PcASD (Interventi: Social Skills Training) (valutato con Adaptive Behavior Assessment System – Adult Form, Third Edition, ABAS-3)

1 <sup>3</sup>	studi randomizzati	grave <sup>u</sup>	non importante	non importante	molto grave <sup>b</sup>	nessuno	16	16	-	SMD 4,84 maggiori ore (3,4 maggiori ore a 6,29 maggiori ore)	⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICA
----------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	----	----	---	---	-------------------------	---------

Comportamenti problema\_PcASD+DI (Interventi: Social Skills Training) (valutato con Positive task centered behaviors; Negative task centered behaviors toward; Positive non-task centered behaviors toward; Negative non-task centered behaviors; SRS, Social Responsiveness Scale)

2 <sup>5,14</sup>	studi randomizzati	grave <sup>o</sup>	grave <sup>w</sup>	grave <sup>x</sup>	molto grave <sup>b</sup>	nessuno	46	51	-	SMD 0,1 maggiori ore (0,92 inferiori ore a 1,11 maggiori ore)	⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICA
-------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------------	---------	----	----	---	--	-------------------------	---------

Comportamenti problema\_PcASD (Interventi: Social Skills Training) (valutato con SRS, Social Responsiveness Scale)

Ne degli studi	Qualità delle prove						N° di individui		Effetto		Qualità delle prove	Importanza
	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Manca di riproducibilità dei risultati	Manca di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Interventi psicoeducativi CBT	No interventi psicoeducativi CBT	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		
1 <sup>5</sup>	studi randomizzati	grave <sup>y</sup>	non importante	non importante	molto grave <sup>b</sup>	nessuno	36	41	-	SMD <b>0,35 inferiore</b> (0,8 inferiore a 0,1 maggiore)	⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICA

Comportamenti problema\_persono con DI (Interventi: Social Skills Training) (valutato con Positive task centered behaviors; Negative task centered behaviors toward; Positive non-task centered behaviors toward; Negative non-task centered behaviors)

1 <sup>14</sup>	studi randomizzati	grave <sup>o</sup>	non importante	grave <sup>m</sup>	molto grave <sup>b</sup>	nessuno	10	10	-	SMD <b>0,69 maggiore</b> (0,19 inferiore a 1,57 maggiore)	⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICA
-----------------	--------------------	--------------------	----------------	--------------------	--------------------------	---------	----	----	---	---	-------------------------	---------

Comportamenti problema\_caregiver PcASD (Interventi: Social Skills Training) (valutato con Social Skills Improvement System, Revised Scales - Problem Behaviors)

1 <sup>11</sup>	studi randomizzati	grave <sup>c</sup>	non importante	non importante	molto grave <sup>b</sup>	nessuno	24	23	-	SMD <b>1,32 maggiore</b> (0,69 maggiore a 1,96 maggiore)	⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICA
-----------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	----	----	---	--	-------------------------	---------

Comorbidity psichiatriche (ansia)\_PcASD (Interventi: Social Skills Training) (valutato con The Liebowitz Social Anxiety Scale, LSAS; Social Phobia Inventory, SPIN; ASEBA Adult Self-Rep – Problemi di ansia; SIAS, Social Interaction Anxiety Scale)

3 <sup>3,5,11</sup>	studi randomizzati	grave <sup>e</sup>	non importante	non importante	grave <sup>n</sup>	nessuno	76	80	-	SMD <b>0,34 inferiore</b> (0,66 inferiore a 0,03 inferiore)	⊕⊕○ ○ Bassa	CRITICA
---------------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------	---------	----	----	---	---	-------------------	---------

Qualità della vita\_PcASD+DI (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) (valutato con: Comprehensive Quality of Life Scale – Intellectual Disability, ComQoL-ID; Quality of Life Inventory, QOLI; World Health Organization QoL BREF; QOL, 26-item World Health Organization Quality of Life scale)

№ degli studi	Qualità delle prove						№ di individui		Effetto		Qualità delle prove	Importanza
	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Interventi psicoeducativi CBT	No interventi psicoeducativi CBT	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		
4 <sup>17,18,19,20</sup>	studi randomizzati	grave <sup>y</sup>	non importante	non importante	grave <sup>h</sup>	nessuno	153	151	-	SMD 0,28 maggiore (0,01 maggiore a 0,56 maggiore)	⊕⊕○ Bassa	CRITICA

Qualità della vita – PcASD (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) (valutato con: Quality of Life Inventory, QOLI; World Health Organization QoL BREF; QOL, 26-item World Health Organization Quality of Life scale)

3 <sup>18,19,20</sup>	studi randomizzati	grave <sup>y</sup>	non importante	non importante	grave <sup>n</sup>	nessuno	91	84	-	SMD 0,36 maggiore (0,03 inferiore a 0,75 maggiore)	⊕⊕○ Bassa	CRITICA
-----------------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------	---------	----	----	---	--	--------------	---------

Qualità della vita - persone con DI (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) (valutato con: Quality of Life Scale – Intellectual Disability, ComQoL-ID)

1 <sup>17</sup>	studi randomizzati	grave <sup>z</sup>	non importante	grave <sup>m</sup>	grave <sup>n</sup>	nessuno	62	67	-	SMD 0,16 maggiore (0,19 inferiore a 0,50 maggiore)	⊕○○ Molto bassa	CRITICA
-----------------	--------------------	--------------------	----------------	--------------------	--------------------	---------	----	----	---	--	--------------------	---------

Qualità della vita\_PcASD+DI – Follow-up 8-57 mesi (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) (valutato con: Quality of Life Inventory, QOLI; Comprehensive Quality of Life Scale – Intellectual Disability, ComQoL-ID; QOL, 26-item World Health Organization Quality of Life scale)

3 <sup>17,19,21</sup>	studi randomizzati	grave <sup>aa</sup>	non importante	non importante	grave <sup>h</sup>	nessuno	133	127	-	SMD 0,15 maggiore (0,09 inferiore a 0,39 maggiore)	⊕⊕○ Bassa	CRITICA
-----------------------	--------------------	---------------------	----------------	----------------	--------------------	---------	-----	-----	---	--	--------------	---------

Qualità della vita- Follow-up 8-57 mesi - PcASD (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) (valutato con: Quality of Life Inventory, QOLI; QOL, 26-item World Health Organization Quality of Life scale)

№ degli studi	Qualità delle prove						№ di individui		Effetto		Qualità delle prove	Importanza
	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Interventi psicoeducativi CBT	No interventi psicoeducativi CBT	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		
2 <sup>19,21</sup>	studi randomizzati	grave <sup>y</sup>	non importante	non importante	grave <sup>n</sup>	nessuno	63	57	-	SMD <b>0,31 maggiore</b> (0,05 inferiore a 0,67 maggiore)	⊕⊕○ Bassa	CRITICA

Qualità della vita- Follow-up 8-57 mesi - persone con DI (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) (valutato con: Quality of Life Scale – Intellectual Disability, ComQoL-ID)

1 <sup>17</sup>	studi randomizzati	grave <sup>z</sup>	non importante	grave <sup>m</sup>	grave <sup>n</sup>	nessuno	70	70	-	SMD <b>0,02 maggiore</b> (0,32 inferiore a 0,35 maggiore)	⊕○○ Molto bassa	CRITICA
-----------------	--------------------	--------------------	----------------	--------------------	--------------------	---------	----	----	---	---	--------------------	---------

Autodeterminazione / Autostima PcASD+DI (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) (valutato con: Rosenberg Self-Esteem Scale, RSES)

3 <sup>17,18,21</sup>	studi randomizzati	grave <sup>y</sup>	grave <sup>y</sup>	grave <sup>n</sup>	grave <sup>h</sup>	nessuno	113	113	-	SMD <b>0,22 maggiore</b> (0,16 inferiore a 0,59 maggiore)	⊕○○ Molto bassa	CRITICA
-----------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	---------	-----	-----	---	---	--------------------	---------

Autodeterminazione / Autostima - PcASD (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) (valutato con: Rosenberg Self-Esteem Scale, RSES)

1 <sup>18</sup>	studi randomizzati	grave <sup>y</sup>	non importante	non importante	molto grave <sup>b</sup>	nessuno	31	24	-	SMD <b>0,07 maggiore</b> (0,46 inferiore a 0,6 maggiore)	⊕○○ Molto bassa	CRITICA
-----------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	----	----	---	--	--------------------	---------

Autodeterminazione / Autostima – persone DI (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) (valutato con: Rosenberg Self-Esteem Scale, RSES)

Qualità delle prove							N° di individui		Effetto		Qualità delle prove	Importanza
Ne degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Manca di riproducibilità dei risultati	Manca di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Interventi psicoeducativi CBT	No interventi psicoeducativi CBT	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		
2 <sup>17,21</sup>	studi randomizzati	grave <sup>z</sup>	grave <sup>ab</sup>	grave <sup>m</sup>	grave <sup>n</sup>	nessuno	82	89	-	SMD <b>0,37 maggiore</b> (0,34 inferiore a 1,08 maggiore)	⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICA

Autodeterminazione / Autostima-Follow-up 10 mesi – persone con DI (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) (valutato con: Rosenberg Self-Esteem Scale, RSES)

1 <sup>17</sup>	studi randomizzati	grave <sup>z</sup>	non importante	grave <sup>m</sup>	grave <sup>n</sup>	nessuno	64	70	-	SMD <b>0,16 inferiore</b> (0,5 inferiore a 0,18 maggiore)	⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICA
-----------------	--------------------	--------------------	----------------	--------------------	--------------------	---------	----	----	---	---	-------------------------	---------

Sintomi core (comunicazione sociale, interazione sociale)\_Pc ASD (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) (valutato con Reading the Mind in the Eyes Test, RMET; Social Responsiveness Scale, Second Edition, SRS-2; Autism Quotient, AQ; TASIT The GRADE; The Inference Generation in Reading Test, IGIRT; Metacognition in Reading Inventory, MIRI)

3 <sup>18,22,23</sup>	studi randomizzati	grave <sup>y</sup>	non importante	non importante	molto grave <sup>b</sup>	nessuno	49	43	-	SMD <b>0,01 inferiore</b> (0,47 inferiore a 0,46 maggiore)	⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICA
-----------------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	----	----	---	--	-------------------------	---------

Sintomi core (comunicazione sociale, interazione sociale)\_caregiver - PcASD (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) (valutato con Social Responsiveness Scale, SRS)

1 <sup>22</sup>	studi randomizzati	grave <sup>o</sup>	non importante	non importante	molto grave <sup>b</sup>	nessuno	11	11	-	SMD <b>0,5 maggiore</b> (0,35 inferiore a 1,36 maggiore)	⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICA
-----------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	----	----	---	--	-------------------------	---------

Comportamenti problema\_personae con DI (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) (valutato con Spielberger State-Trait Anger Expression Inventory - Anger Expression scale; Anger control scale – STAXI; NAS scale; PI scale; Anger coping)

№ degli studi	Qualità delle prove						№ di individui		Effetto		Qualità delle prove	Importanza
	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Manca di riproducibilità dei risultati	Manca di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Interventi psicoeducativi CBT	No interventi psicoeducativi CBT	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		
2 <sup>17,24</sup>	studi randomizzati	grave <sup>z</sup>	non importante	grave <sup>m</sup>	grave <sup>n</sup>	nessuno	90	102	-	SMD 0,32 maggiore (0,04 maggiore a 0,59 maggiore)	⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICA

Comportamenti problema (Follow-up da 4 a 10 mesi) – persone con DI (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) (valutato con Spielberger State-Trait Anger Expression Inventory -Anger Expression scale; Anger control scale – STAXI; NAS scale; PI scale; Anger coping)

2 <sup>17,24</sup>	studi randomizzati	grave <sup>z</sup>	non importante	grave <sup>m</sup>	grave <sup>n</sup>	nessuno	87	87	-	SMD 0,29 maggiore (0 a 0,58 maggiore)	⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICA
--------------------	--------------------	--------------------	----------------	--------------------	--------------------	---------	----	----	---	---------------------------------------	-------------------------	---------

Comportamenti problema\_caregiver – persone con DI (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) (valutato con Ward Anger Rating Scale, WARS; Aberrant Behavior Checklist – scale Iperattività; Irritabilità – ABC; Modified Overt Aggression Scale)

3 <sup>17,24,25</sup>	studi randomizzati	grave <sup>y</sup>	non importante	grave <sup>m</sup>	grave <sup>h</sup>	nessuno	126	133	-	SMD 0,34 maggiore (0,09 maggiore a 0,58 maggiore)	⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICA
-----------------------	--------------------	--------------------	----------------	--------------------	--------------------	---------	-----	-----	---	---	-------------------------	---------

Comportamenti problema\_caregiver persone con DI (Follow-up da 4 a 10 mesi) (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) (valutato con Ward Anger Rating Scale, WARS; Aberrant Behavior Checklist – scale Iperattività; Irritabilità – ABC; Modified Overt Aggression Scale)

3 <sup>17,24,25</sup>	studi randomizzati	grave <sup>z</sup>	grave <sup>dc</sup>	grave <sup>m</sup>	grave <sup>h</sup>	nessuno	125	124	-	SMD 0,33 maggiore (0,12 inferiore a 0,78 maggiore)	⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICA
-----------------------	--------------------	--------------------	---------------------	--------------------	--------------------	---------	-----	-----	---	--	-------------------------	---------

Funzionamento generale - PcASD(Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) (valutato con GAF, Global Assessment of Functioning)

1 <sup>20</sup>	studi randomizzati	grave <sup>y</sup>	non importante	non importante	molto grave <sup>b</sup>	nessuno	31	29	-	SMD 0,54 maggiore (0,03 maggiore a 1,06 maggiore)	⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICA
-----------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	----	----	---	---	-------------------------	---------

Qualità delle prove							N° di individui		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	Interventi psicoeducativi CBT	No interventi psicoeducativi CBT	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		

**Abilità/competenze emotive\_PcASD (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) (valutato con TAS20, 20-item Toronto Alexithymia Scale)**

1 <sup>20</sup>	studi randomizzati	grave <sup>y</sup>	non importante	non importante	molto grave <sup>b</sup>	nessuno	31	29	-	SMD <b>0,36 inferiore</b> (0,87 inferiore a 0,15 maggiore)	⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICA
-----------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	----	----	---	--	-------------------------	---------

**Abilità/competenze emotive- PcASD (Follow-up 16 settimane) (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) (valutato con TAS20, 20-item Toronto Alexithymia Scale)**

1 <sup>20</sup>	studi randomizzati	grave <sup>y</sup>	non importante	non importante	molto grave <sup>b</sup>	nessuno	31	29	-	SMD <b>0,47 inferiore</b> (0,99 inferiore a 0,04 maggiore)	⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICA
-----------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	----	----	---	--	-------------------------	---------

**Comorbidità psichiatriche (ADHD)\_PcASD (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) (valutato con Adult ADHD Self-Report Scale, ASRS)**

1 <sup>18</sup>	studi randomizzati	grave <sup>z</sup>	non importante	non importante	molto grave <sup>b</sup>	nessuno	27	20	-	SMD <b>0,32 maggiore</b> (0,27 inferiore a 0,9 maggiore)	⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICA
-----------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	----	----	---	--	-------------------------	---------

**Comorbidità psichiatriche (depressione)\_PcASD+DI (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) (valutato con Beck Depression Inventory, BDI; Glasgow Depression Scale; CES-D, Center for Epidemiological Studies Depression Scale)**

3 <sup>17,18,20</sup>	studi randomizzati	grave <sup>as</sup>	non importante	non importante	grave <sup>h</sup>	nessuno	138	136	-	SMD <b>0,34 inferiore</b> (0,67 inferiore a 0,00 inferiore)	⊕⊕○ ○ Bassa	CRITICA
-----------------------	--------------------	---------------------	----------------	----------------	--------------------	---------	-----	-----	---	---	-------------------	---------

**Comorbidità psichiatriche (depressione)\_PcASD (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) (valutato con Beck Depression Inventory, BDI; CES-D, Center for Epidemiological Studies Depression Scale)**

№ degli studi	Qualità delle prove						№ di individui		Effetto		Qualità delle prove	Importanza
	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Interventi psicoeducativi CBT	No interventi psicoeducativi CBT	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		
2 <sup>18,20</sup>	studi randomizzati	grave <sup>y</sup>	non importante	non importante	molto grave <sup>b</sup>	nessuno	62	55	-	SMD 0,55 inferiore (0,92 inferiore a 0,18 inferiore)	⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICA

Comorbidità psichiatriche (depressione)\_persone con DI (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) (valutato con Child Depression Inventory, CDI; Glasgow Depression Scale)

1 <sup>17</sup>	studi randomizzati	grave <sup>o</sup>	non importante	grave <sup>m</sup>	grave <sup>h</sup>	nessuno	76	81	-	SMD 0,09 inferiore (0,41 inferiore a 0,22 maggiore)	⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICA
-----------------	--------------------	--------------------	----------------	--------------------	--------------------	---------	----	----	---	---	-------------------------	---------

Comorbidità psichiatriche (depressione)\_PcASD+DI (Follow-up 10 mesi) (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) (valutato con Glasgow Depression Scale; CES-D, Center for Epidemiological Studies Depression Scale)

2 <sup>17,20</sup>	studi randomizzati	grave <sup>aa</sup>	non importante	non importante	grave <sup>h</sup>	nessuno	103	101	-	SMD 0,03 inferiore (0,31 inferiore a 0,24 maggiore)	⊕⊕○ ○ Bassa	CRITICA
--------------------	--------------------	---------------------	----------------	----------------	--------------------	---------	-----	-----	---	---	-------------------	---------

Comorbidità psichiatriche (depressione)\_PcASD (Follow-up 10 mesi) (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) (valutato con CES-D, Center for Epidemiological Studies Depression Scale)

1 <sup>20</sup>	studi randomizzati	grave <sup>y</sup>	non importante	non importante	molto grave <sup>b</sup>	nessuno	31	29	-	SMD 0,18 inferiore (0,69 inferiore a 0,32 maggiore)	⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICA
-----------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	----	----	---	---	-------------------------	---------

Comorbidità psichiatriche (depressione)\_persone con DI (Follow-up 10 mesi) (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) (valutato con Glasgow Depression Scale)

№ degli studi	Qualità delle prove						№ di individui		Effetto		Qualità delle prove	Importanza
	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Interventi psicoeducativi CBT	No interventi psicoeducativi CBT	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		
1 <sup>17</sup>	studi randomizzati	grave <sup>z</sup>	non importante	grave <sup>m</sup>	grave <sup>n</sup>	nessuno	72	72	-	SMD 0,03 maggiore (0,3 inferiore a 0,35 maggiore)	⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICA

Comorbidità psichiatriche (ansia)\_PcASD+DI (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) (valutato con: STAI, State-Trait Anxiety Inventory; Glasgow Anxiety Scale)

3 <sup>17,20,21</sup>	studi randomizzati	grave <sup>aa</sup>	non importante	non importante	grave <sup>h</sup>	nessuno	121	123	-	SMD 0,35 inferiore (0,59 inferiore a 0,11 inferiore)	⊕⊕○ ○ Bassa	CRITICA
-----------------------	--------------------	---------------------	----------------	----------------	--------------------	---------	-----	-----	---	--	-------------------	---------

Comorbidità psichiatriche (ansia)\_PcASD (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) (valutato con LSAS, Liebowitz Social Anxiety Scale; SPAI, Social Phobia and Anxiety Inventory; STAI, State-Trait Anxiety Inventory)

1 <sup>20</sup>	studi randomizzati	grave <sup>y</sup>	non importante	non importante	molto grave <sup>b</sup>	nessuno	31	29	-	SMD 0,64 inferiore (1,16 inferiore a 0,12 inferiore)	⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICA
-----------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	----	----	---	--	-------------------------	---------

Comorbidità psichiatriche (ansia)\_Persone con DI (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) (valutato con State-Trait Anxiety Inventory for Adults, STAI-Y; Glasgow Anxiety Scale)

2 <sup>17,21</sup>	studi randomizzati	grave <sup>o</sup>	non importante	grave <sup>m</sup>	grave <sup>n</sup>	nessuno	90	94	-	SMD 0,27 inferiore (0,54 inferiore a 0)	⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICA
--------------------	--------------------	--------------------	----------------	--------------------	--------------------	---------	----	----	---	---	-------------------------	---------

Comorbidità psichiatrica (ansia)\_PcASD(Follow-up 16 settimane) (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) (valutato con LSAS, Liebowitz Social Anxiety Scale; SPAI, Social Phobia and Anxiety Inventory; STAI, State-Trait Anxiety Inventory)

1 <sup>20</sup>	studi randomizzati	grave <sup>y</sup>	non importante	non importante	molto grave <sup>b</sup>	nessuno	31	29	-	SMD 0,24 inferiore (0,75 inferiore a 0,27 maggiore)	⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICA
-----------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	----	----	---	---	-------------------------	---------

Qualità delle prove							N° di individui		Effetto		Qualità delle prove	Importanza
Ne degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Manca di riproducibilità dei risultati	Manca di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Interventi psicoeducativi CBT	No interventi psicoeducativi CBT	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		

Comorbidità psichiatrica (tutti i disturbi)\_caregiver persone con DI (Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali) (valutato con Psychiatric Assessment Schedule for Adults With a Developmental Disability Checklist, PAS-ADD).

1 <sup>25</sup>	studi randomizzati	grave <sup>aa</sup>	non importante	grave <sup>m</sup>	molto grave <sup>b</sup>	nessuno	11/32 (34,4%)	14/31 (45,2%)	RR 0,76 (0,41 a 1,41)	108 meno per 1.000 (da 266 meno a 185 più)	⊕○○○ ○ Molto bassa	CRITICA
-----------------	--------------------	---------------------	----------------	--------------------	--------------------------	---------	---------------	---------------	-----------------------	--	--------------------------	---------

Abilità/competenze di vita autonoma - non riportato

-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

Cura di sé - non riportato

-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

Inclusione sociale - PcASD (Interventi: Social Skills Training) (valutato con: AQ, Autism Spectrum Quotient)

-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

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

### Spiegazioni

- a) a Rischio di selection *bias* non chiaro negli studi. Alto rischio di performance *bias* in uno studio e non chiaro nell'altro studio.
- b) Meno di 100 partecipanti
- c) Rischio di selection *bias* non chiaro negli studi. Alto rischio di performance *bias* negli studi.
- d) Rischio di selection *bias* non chiaro. Alto rischio di performance e detection *bias*, e di selective reporting *bias*.
- e) Rischio di selection *bias* non chiaro in quasi tutti gli studi. Alto rischio di performance e detection *bias* in quasi tutti gli studi.
- f) I2: 99%
- g) 134 del totale dei partecipanti non avevano DI ma ASD.
- h) Meno di 400 partecipanti.
- i) Rischio di selection *bias* non chiaro in quasi tutti gli studi, e alto in due studi. Alto rischio di performance *bias* in tutti gli studi tranne 1.
- j) I2: 72%
- k) Rischio di selection *bias* non chiaro negli studi. Alto rischio di performance e detection *bias* in tutti gli studi tranne 1.
- l) I2: 100%

- m) I partecipanti erano una popolazione con DI ma senza ASD.
- n) Meno di 200 partecipanti.
- o) Rischio di selezione non chiaro. Alto rischio di performance e detection *bias*.
- p) I2: 84%
- q) La maggior parte dei partecipanti avevano DI ma non ASD.
- r) I2: 76%
- s) Allocation concealment non chiaro in tutti gli studi. Alto rischio di performance e detection *bias* in quasi tutti gli studi.
- t) 65 partecipanti avevano DI ma non ASD.
- u) Rischio di selection *bias* non chiaro negli studi. Alto rischio di performance e detection *bias* negli studi.
- v) I2: 97%
- w) I2: 77%
- x) 20 partecipanti sul totale dei partecipanti non avevano DI ma non ASD.
- y) Alto rischio di performance *bias* e detection *bias*.
- z) Alto rischio di performance *bias*.
- aa) Alto rischio di performance e detection *bias*, e di selective reporting *bias*.
- bb) ab. I2:68%
- cc) ac. I2:62%

#### **Bibliografia**

1. Nadig A, Flanagan T, White K, Bhatnagar S. Results of a RCT on a Transition Support Program for Adults with ASD: Effects on Self-Determination and Quality of Life. *Autism Res.* 2018;11(12):1712-28. <https://doi.org/10.1002/aur.2027>
2. García-Villamizar DA, Dattilo J. Effects of a leisure programme on quality of life and stress of individuals with ASD. *J Intellect Disabil Res.* 2010;54(7):611
3. Oswald TM, Winder-Patel B, Ruder S, Xing G, Stahmer A, Solomon M. A Pilot Randomized Controlled Trial of the ACCESS Program: A Group Intervention to Improve Social, Adaptive Functioning, Stress Coping, and Self-Determination Outcomes in Young Adults with Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord.* 2018;48(5):1742-60. <https://doi.org/10.1007/s10803-017-3421-9>
4. White SW, Richey JA, Gracanin D, Coffman M, Elias R, LaConte S, *et al.* Psychosocial and Computer-Assisted Intervention for College Students with Autism Spectrum Disorder: Preliminary Support for Feasibility. *Educ Train Autism Dev Disabil.* 2016;51(3):307-17. PMID: 28111607
5. Chien YL, Tsai WC, Chen WH, Yang CL, Gau SS, Soong WT, Laugeson E, Chiu YN. Effectiveness, durability, and clinical correlates of the PEERS social skills intervention in young adults with autism spectrum disorder: the first evidence outside North America. *Psychol Med.* 2023 Feb;53(3):966-976. doi: 10.1017/S0033291721002385

6. Matson JL & Senatore V. A comparison of traditional psychotherapy and social skills training for improving interpersonal functioning of mentally retarded adults. *Behav Ther*, 1981. 12(3), 369–382. [https://doi.org/10.1016/S0005-7894\(81\)80125-6](https://doi.org/10.1016/S0005-7894(81)80125-6)
7. Koehne S, Behrends A, Fairhurst MT, Dziobek I. Fostering Social Cognition through an Imitation- and Synchronization-Based Dance/Movement Intervention in Adults with Autism Spectrum Disorder: A Controlled Proof-of-Concept Study. *Psychother Psychosom*. 2016;85(1):27-35. <https://doi.org/10.1159/000441111>
8. Valenti-Hein DC, Yarnold PR, Mueser KT. Evaluation of the dating skills program for improving heterosocial interactions in people with mental retardation. *Behav Modif*. 1994;18(1):32-46. <https://doi.org/10.1177/01454455940181003>
9. Bramston P, Spence SH. Behavioural versus cognitive social-skills training with intellectually-handicapped adults. *Behav Res Ther*. 1985;23(3):239-46. [https://doi.org/10.1016/0005-7967\(85\)90001-4](https://doi.org/10.1016/0005-7967(85)90001-4)
10. Anderson SC, Allen LR. Effects of a recreation therapy program on activity involvement and social interaction of mentally-retarded persons. *Behav Res Ther*. 1985;23(4):473-7. [https://doi.org/10.1016/0005-7967\(85\)90176-7](https://doi.org/10.1016/0005-7967(85)90176-7)
11. McVey AJ, Dolan BK, Willar KS, Pleiss S, Karst JS, Casnar CL, *et al*. A Replication and Extension of the PEERS® for Young Adults Social Skills Intervention: Examining Effects on Social Skills and Social Anxiety in Young Adults with Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord*. 2016;46(12):3739-54. <https://doi.org/10.1007/s10803-016-2911-5>
12. Laugeson EA, Gantman A, Kapp SK, Orenski K, Ellingsen R. A Randomized Controlled Trial to Improve Social Skills in Young Adults with Autism Spectrum Disorder: The UCLA PEERS(®) Program. *J Autism Dev Disord*. 2015;45(12):3978-89. <https://doi.org/10.1007/s10803-015-2504-8>
13. Gantman A, Kapp SK, Orenski K, Laugeson EA. Social skills training for young adults with high-functioning autism spectrum disorders: a randomized controlled pilot study. *J Autism Dev Disord*. 2012;42(6):1094-103. <https://doi.org/10.1007/s10803-011-1350-6>
14. Soresi S, Nota L. A social skill training for persons with Down's syndrome. *Eur Psychol*. 2000;5(1), 34–43. <https://doi.org/10.1027/1016-9040.5.1.34>
15. Ruble L, McGrew JH, Toland MD. Goal attainment scaling as an outcome measure in randomized controlled trials of psychosocial interventions in autism. *J Autism Dev Disord*. 2012;42(9):1974-83. <https://doi.org/10.1007/s10803-012-1446-7>
16. Akabogu J, Nnamani A, Otu MS, Uloh-Bethels AC, Ukoha E, Iyekekpolor OM, *et al*. Effects of a language education intervention on social participation among emerging adults with autism. *J Int Med Res*. 2020;48(1):300060519839510. <https://doi.org/10.1177/0300060519839510>
17. Willner P, Rose J, Jahoda A, Kroese BS, Felce D, Cohen D, *et al*. Group-based cognitive-behavioural anger management for people with mild to moderate intellectual disabilities: cluster randomised controlled trial. *Br J Psychiatry*. 2013;203(3):288-96. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.112.124529>

18. Hesselmark E, Plenty S, Bejerot S. Group cognitive behavioural therapy and group recreational activity for adults with autism spectrum disorders: a preliminary randomized controlled trial. *Autism*. 2014;18(6):672-83. <https://doi.org/10.1177/1362361313493681>
19. Braden BB, Pagni BA, Monahan L, Walsh MJM, Dixon MV, Delaney S, Ballard L, Ware JE Jr. Quality of life in adults with autism spectrum disorder: influence of age, sex, and a controlled, randomized mindfulness-based stress reduction pilot intervention. *Qual Life Res*. 2022 May;31(5):1427-1440. doi: 10.1007/s11136-021-03013-x.
20. Kuroda M, Kawakubo Y, Kamio Y, Yamasue H, Kono T, Nonaka M, Matsuda N, Kataoka M, Wakabayashi A, Yokoyama K, Kano Y, Kuwabara H. Preliminary efficacy of cognitive-behavioral therapy on emotion regulation in adults with autism spectrum disorder: A pilot randomized waitlist-controlled study. *PLoS One*. 2022 Nov 23;17(11):e0277398. doi: 10.1371/journal.pone.0277398.
21. Bouvet C, Coulet A. Relaxation therapy and anxiety, self-esteem, and emotional regulation among adults with intellectual disabilities: A randomized controlled trial. *J Intellect Disabil*. 2016;20(3):228-40. <https://doi.org/10.1177/1744629515605942>
22. Gorenstein M, Giserman-Kiss I, Feldman E, Isenstein EL, Donnelly L, Wang AT, et al. Brief Report: A Job-Based Social Skills Program (JOBSS) for Adults with Autism Spectrum Disorder: A Pilot Randomized Controlled Trial. *J Autism Dev Disord*. 2020;50(12):4527-34. <https://doi.org/10.1007/s10803-020-04482-8>
23. Murza KA, Nye C, Schwartz JB, Ehren BJ, Hahs-Vaughn DL. A randomized controlled trial of an inference generation strategy intervention for adults with high-functioning autism spectrum disorder. *Am J Speech Lang Pathol*. 2014;23(3):461-73. [https://doi.org/10.1044/2014\\_AJSLP-13-0012](https://doi.org/10.1044/2014_AJSLP-13-0012)
24. Taylor JL, Novaco RW, Gillmer BT, Robertson A, Thorne I. Individual cognitive-behavioural anger treatment for people with mild-borderline intellectual disabilities and histories of aggression: a controlled trial. *Br J Clin Psychol*. 2005;44(Pt 3):367-82. <https://doi.org/10.1348/014466505X29990>
25. Hassiotis A, Robotham D, Canagasabay A, Romeo R, Langridge D, Blizard R, et al. Randomized, single-blind, controlled trial of a specialist behavior therapy team for challenging behavior in adults with intellectual disabilities. *Am J Psychiatry*. 2009;166(11):1278-85. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2009.08111747>

### Revisioni sistematiche di studi con un MODELLO sperimentale di caso singolo.

Autore, anno	Intervento	Studi inclusi (numero partecipanti)	Età dei partecipanti	Outcomes	Risultato	Qualità delle prove
Comportamento problema						

1. Clay 2018	Behavioral Interventions for Inappropriate Sexual Behavior	8 studi adulti (8 partecipanti)	Media dell'età 24 anni	Comportamento problema (Condotte sessuali inappropriate)	In tutti gli studi si è dimostrato un miglioramento dei comportamenti problema (Condotte sessuali inappropriate sono diminuite) tranne in due studi in cui non si è dimostrata alcuna differenza.	Molto bassa (abbassato per rischio di <i>bias*</i> , imprecisione**)
2. Lang 2010	Behavioral Interventions	14 studi adulti (23 partecipanti)	Media dell'età 32 anni	Comportamento problema (ruminazioni)	La ruminazione è stata ridotta per tutti partecipanti	
3. Langthorne 2014	Behavioral Interventions	2 studi adulti ASD	27 -43 anni	Comportamento problema	In tutti e due gli studi si è dimostrato un miglioramento dei comportamenti problema	
4. Neely 2018	Functional communication training (FCT)	1 studio adolescenti ASD 1 studio adulti ASD	Adolescenti 16-18 anni  Adulti 23-32 anni	Comportamento problema	In tutti gli studi si sono riscontrati effetti positivi dell'intervento sui comportamenti problema tranne in due in cui si sono rilevati effetti misti cioè alcuni positivi ed altri negativi.	
5. Priday 2016	Behavioural interventions for sleep problems	1 studio adulti con ASD	9 adulti tra 20-47 anni	Comportamento problema (disturbi del sonno)	Le dimensioni dell'effetto suggeriscono progressi ampi e significativi in seguito ad Interventi comportamentali che vanno a	

					migliorare il sonno nelle PcASD adulte
6. Roth 2014	Social skills Behavior interventions	43 articoli (110 partecipanti)	L'età varia tra 12 e 45 anni (M = 20,3 - SD = 8,3). Adolescenti (<18 - n = 50) adulti (>=18 - n = 60)	Comportamento problema	L'intervento sulle abilità comportamentali è stato utilizzato in sette studi e ha prodotto un punteggio NAP del 91,35%, indicando effetti medi. Il potenziamento delle abilità è stato utilizzato in quattro studi e ha prodotto un punteggio NAP di 92,84, che indica effetti medi. Le sollecitazioni sul comportamento sono state utilizzate in nove studi e hanno prodotto un punteggio NAP di 93,37, indicando grandi effetti. Infine, il video modeling è stato utilizzato in 11 studi e ha prodotto un punteggio NAP di 92,28, che indica effetti medi. NAP= score che indica la potenza dell'effetto
7. Vanderkruken 2013	Vocal challenging behavior	52 studi	74 Partecipanti: 4-52 anni	Comportamento problema	L'effetto complessivo dell'intervento è stato ampio (2,34) e

					statisticamente significativo, $Z = 9,53$ , $p < 0,0001$ . Quindi, si può concludere che gli interventi riportati negli studi inclusi erano in media altamente efficaci nel ridurre il VCB negli individui con disturbo autistico.	
<b>Sintomi core (comunicazione sociale, interazione sociale)</b>						
8. Holyfield 2017	Augmentative and alternative communication (AAC)	16 (28 adolescenti e adulti con ASD)	Età media dei partecipanti 17,6	Sintomi core (comunicazione sociale, interazione sociale)	È stato calcolato un IRD (Improvement Rate Difference) medio pari a 0,84 (0,13-1,00). Secondo le linee guida questo punteggio indica che l'effetto degli interventi AAC è molto grande.	Molto bassa (abbassato per rischio di bias*, imprecisione**)
9. Preston 2009	The Picture Exchange Communication System (CAA)	3 studi adulti ASD (12 partecipanti)	19-40 anni	Sintomi core (comunicazione sociale, interazione sociale)	Per questi 3 studi sugli adulti sono stati trovati alti valori di gradimento per CAA.	
10. Wilson 2019	Video modelling	13 studi (33 partecipanti)	Inclusi solo adulti > 18 anni	Sintomi core (comunicazione sociale, interazione sociale)	Gli studi mostrano prove di una relazione funzionale in tutti tranne 1 studio. La maggior parte degli studi mostrano un effetto da moderato a forte e lo stesso per il mantenimento	

					e la generalizzazione e dei progressi	
11. White 2021	Augmentative and alternative communication (AAC)	25 studi (70 partecipanti)	2-26 anni	Sintomi <i>core</i> (comunicazione sociale, interazione sociale)	Gli studi mostrano prove di una relazione funzionale in tutti gli studi.	
<b>Sintomi <i>core</i> (interessi e comportamenti ristretti e ripetitivi)</b>						
12. Lydon 2016	Behavioral interventions: Inhibitory stimulus control procedures (ISCPs)	2 studi adolescenti ASD 1 studio adulto ASD	8 adolescenti dai 16-18 anni  Un adulto di 19 anni	Sintomi <i>core</i> (interessi e comportamenti ristretti e ripetitivi)	Primo studio adolescenti: PZD(%):P1=0; P2=70,8; SMRS Score 2; Treatment effect=Beneficio. Secondo studio adolescenti: PZD(%):P1=52,63; P2=11,62;P3=0; P4=11,76; P5=13,63; SMRS Score 2; Treatment effect=Beneficio. Primo studio adulti: PZD(%):P1=40; SMRS Score 1; Treatment effect=Beneficio.	Molto bassa (abbassato per rischio di <i>bias*</i> , imprecisione**)
13. Patterson 2010	Behavioural interventions for stereotypic and repetitive behaviours (SRBs)	2 studi adulti con ASD	Adulti 23-26 anni	Sintomi <i>core</i> (interessi e comportamenti ristretti e ripetitivi)	<i>Outcome</i> (PND media/ range / efficacia) Primo studio: 50% / 0-100% / Effetto per fase 1 è 0% mentre 100% per la fase 2 perciò non si può determinare l'effetto complessivo dell'intervento	

					Secondo studio: Dal baseline all'intervento: 85,71% / Effetto complessivo positivo	
<b>Competenze adattive</b>						
14. Palmen 2012	Applied Behavior Analysis	20 (97 adolescenti o adulti)	16-55 anni	Competenze adattive	Quasi tutti gli studi (n = 19) hanno riportato miglioramenti nelle capacità di adattamento nello stile di vita di adolescenti e adulti con ASD.	Molto bassa (abbassato per rischio di <i>bias</i> *, imprecisione**)
15. Hong 2017	teaching functional living skills	32 studi (86 partecipanti)	Adolescenti e adulti con ASD; Età=NA	Competenze adattive	I risultati indicano che gli interventi per migliorare le abilità di vita delle persone con ASD, adulti e adolescenti, hanno avuto effetti complessivamente forti.	
*Alto rischio di <i>bias</i> di selezione, mancanza di gruppo di confronto (Rischio di <i>bias</i> valutato con la scala Newcastle - Ottawa Quality Assessment per studi di coorte; non valutata la comparability)						
** Meno di 200 eventi						

## Bibliografia

1. Clay CJ, Bloom SE, Lambert JM. Behavioral Interventions for Inappropriate Sexual Behavior in Individuals With Developmental Disabilities and Acquired Brain Injury: A Review. *Am J Intellect Dev Disabil.* 2018;123(3):254-82. <https://doi.org/10.1352/1944-7558-123.3.254>
2. Holyfield C, Drager KDR, Kremkow JMD, Light J. Systematic review of AAC intervention research for adolescents and adults with autism spectrum disorder. *Augment Altern Commun.* 2017;33(4):201-12. <https://doi.org/10.1080/07434618.2017.1370495>
3. Hong ER, Ganz JB, Morin K, Davis JL, Ninci J, Neely L, Boles MB. Functional living skills and adolescents and adults with autism spectrum disorder: A meta-analysis. *Educ Train Autism Dev Disabil.* 2017. 52(3), 268-279. <https://www.jstor.org/stable/26420399>

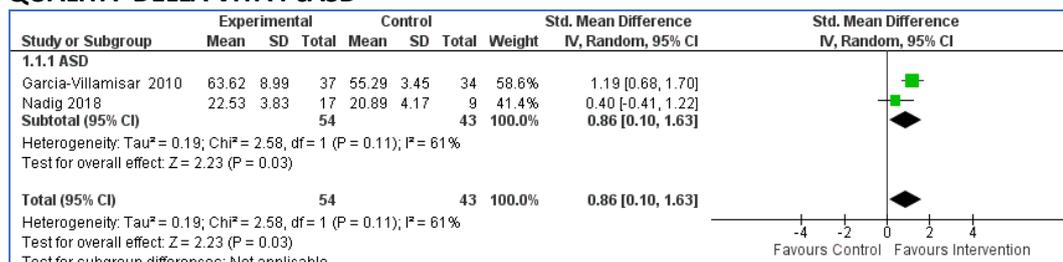
4. Lang R, Mulloy A, Giesbers S, Pfeiffer B, Delaune E, Didden R, *et al.* Behavioral interventions for rumination and operant vomiting in individuals with intellectual disabilities: a systematic review. *Res Dev Disabil.* 2011;32(6):2193-205. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2011.06.011>
5. Langthorne P, McGill P, Oliver C. The motivating operation and negatively reinforced problem behavior: a systematic review. *Behav Modif.* 2014;38(1):107-59. <https://doi.org/10.1177/0145445513509649>
6. Lydon S, Moran L, Healy O, Mulhern T, Enright Young K. A systematic review and evaluation of inhibitory stimulus control procedures as a treatment for stereotyped behavior among individuals with autism. *Dev Neurorehabil.* 2017;20(8):491-501. <https://doi.org/10.1080/17518423.2016.1265604>
7. Neely L, Garcia E, Bankston B, Green A. Generalization and maintenance of functional communication training for individuals with developmental disabilities: A systematic and quality review. *Res Dev Disabil.* 2018;79:116-29. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2018.02.002>
8. Palmen A, Didden R, Lang R. A systematic review of behavioral intervention research on adaptive skill building in high-functioning young adults with autism spectrum disorder. *Res Autism Spectr Disord.* 2012;6(2), 602-617. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.rasd.2011.10.001>
9. Patterson SY, Smith V, Jelen M. Behavioural intervention practices for stereotypic and repetitive behaviour in individuals with autism spectrum disorder: a systematic review. *Dev Med Child Neurol.* 2010;52(4):318-27. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2009.03597.x>
10. Preston D, Carter M. A review of the efficacy of the picture exchange communication system intervention. *J Autism Dev Disord.* 2009;39(10):1471-86. <https://doi.org/10.1007/s10803-009-0763-y>
11. Priday LJ, Byrne C, Totsika V. Behavioural interventions for sleep problems in people with an intellectual disability: a systematic review and meta-analysis of single case and group studies. *J Intellect Disabil Res.* 2017;61(1):1-15. <https://doi.org/10.1111/jir.12265>
12. Roth ME, Gillis JM, DiGennaro Reed FD. A meta-analysis of behavioral interventions for adolescents and adults with autism spectrum disorders. *J Behav Educ.* 2014;23(2), 258-286. doi:<http://dx.doi.org/10.1007/s10864-013-9189-x>
13. Vanderkerken L, Heyvaert M, Maes B, Onghena P. Psychosocial interventions for reducing vocal challenging behavior in persons with autistic disorder: a multilevel meta-analysis of single-case experiments. *Res Dev Disabil.* 2013;34(12):4515-33. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2013.09.030>
14. Wilson KP, Steinbrenner JR, Kalandadze T, Handler L. Interventions Targeting Expressive Communication in Adults With Autism Spectrum Disorders: A Systematic Review. *J Speech Lang Hear Res.* 2019;62(6):1959-78.
15. White EN, Ayres KM, Snyder SK, Cagliani RR, Ledford JR. Augmentative and Alternative Communication and Speech Production for Individuals with ASD: A

Systematic Review. *J Autism Dev Disord.* 2021 Nov;51(11):4199-4212. doi:  
10.1007/s10803-021-04868-2..

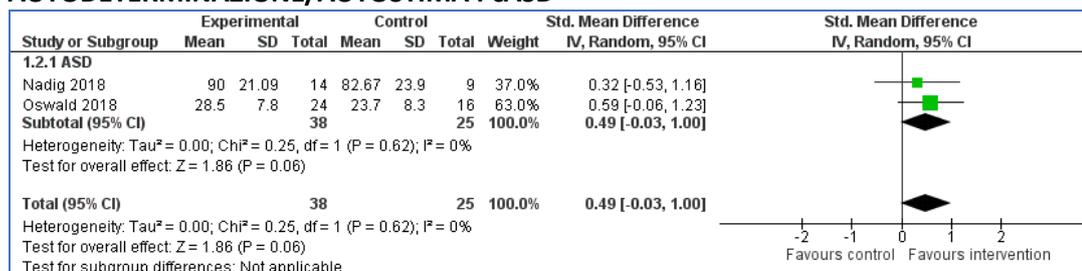
## FOREST PLOT

### Social skills Training

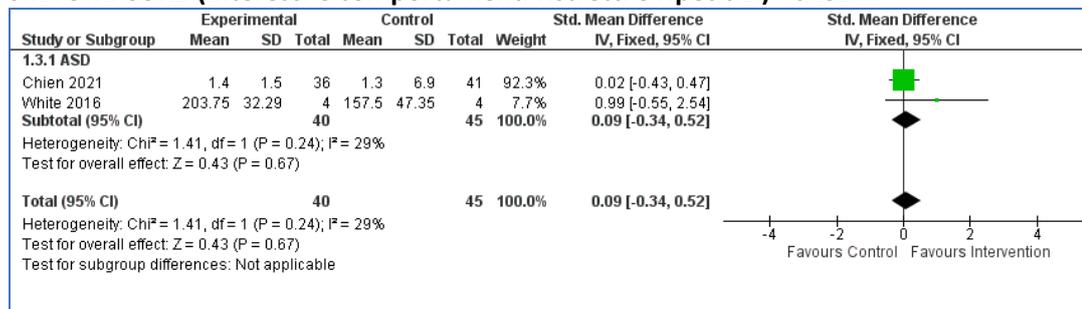
#### QUALITA' DELLA VITA PcASD



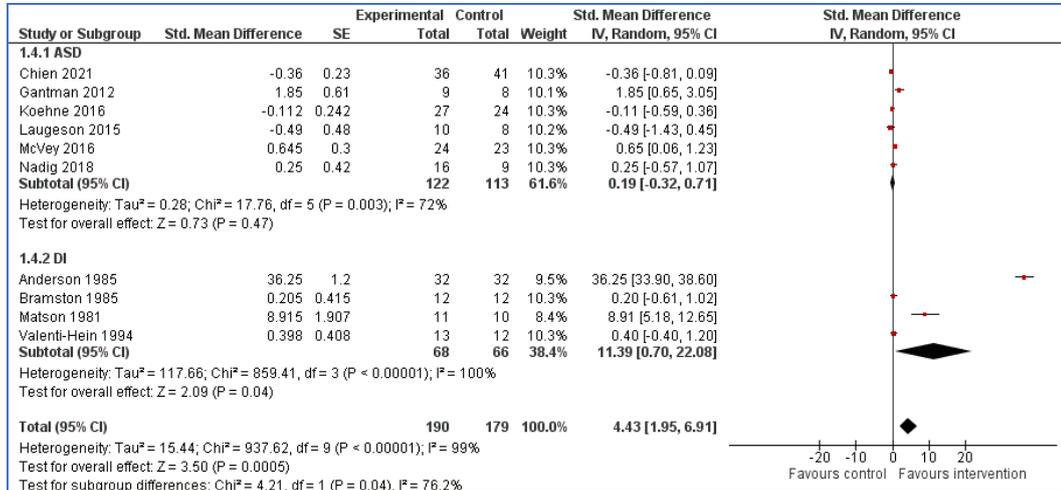
#### AUTODETERMINAZIONE/AUTOSTIMA PcASD



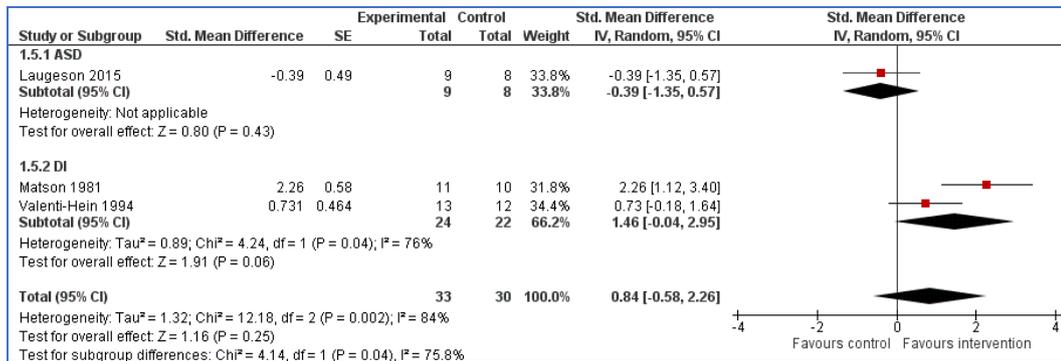
#### SINTOMI CORE (interessi e comportamenti ristretti e ripetitivi) PcASD



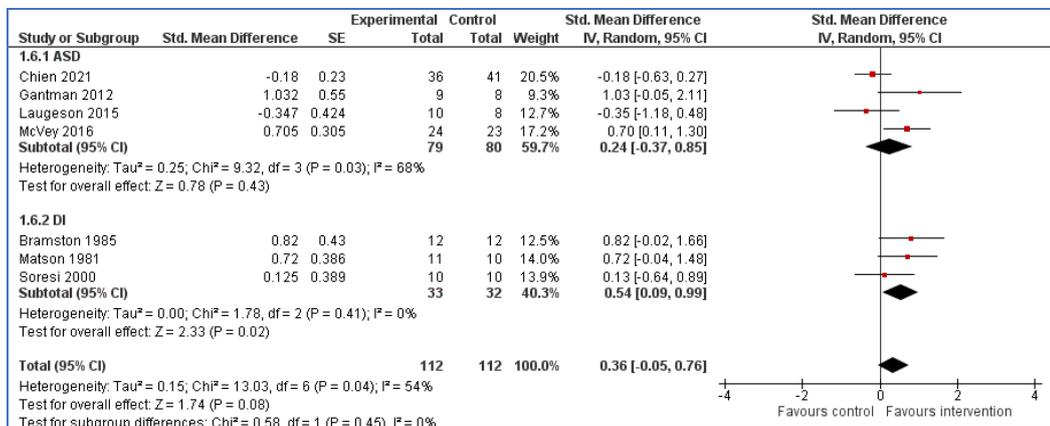
#### SINTOMI CORE (comunicazione sociale, interazione sociale) PcASD, persone con DI e PcASD+DI



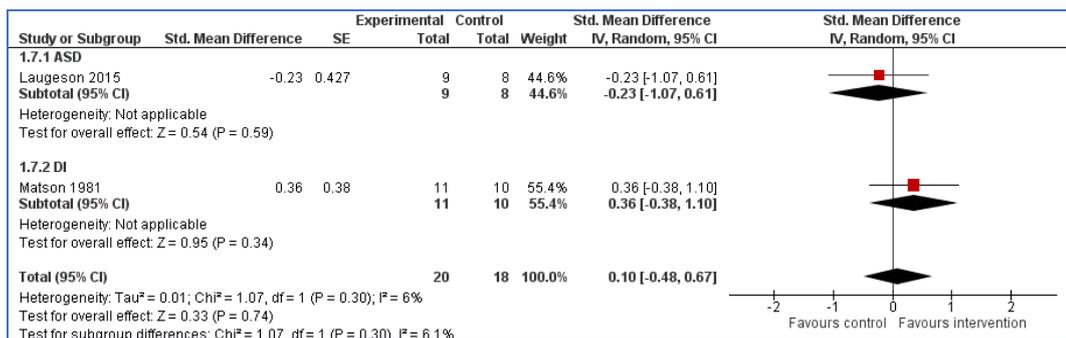
**SINTOMI CORE (comunicazione sociale, interazione sociale) – PcASD, persone con DI, PcASD+DI (FOLLOW-UP DA 2 A 6 MESI)**



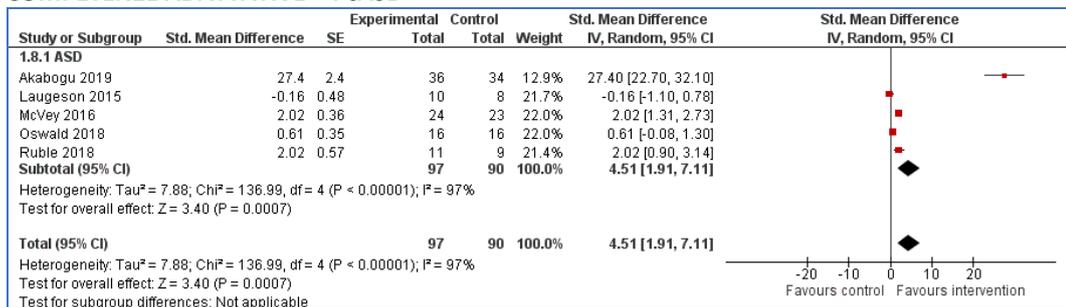
**SINTOMI CORE (comunicazione sociale, interazione sociale) – CAREGIVER PcASD, persone con DI e PcASD+DI**



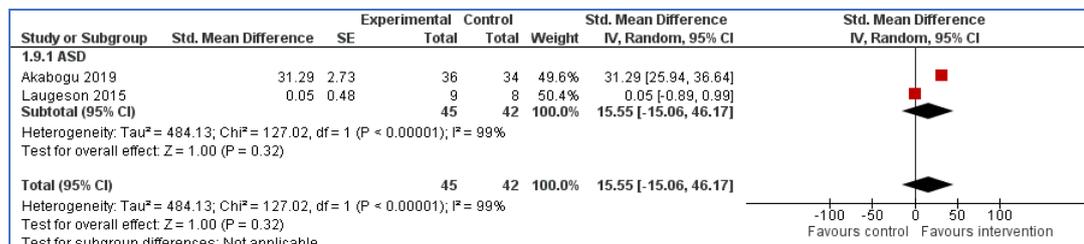
**SINTOMI CORE (comunicazione sociale, interazione sociale), caregiver PcASD, DI e PcASD+DI (Follow-up da 3 a 5 mesi)**



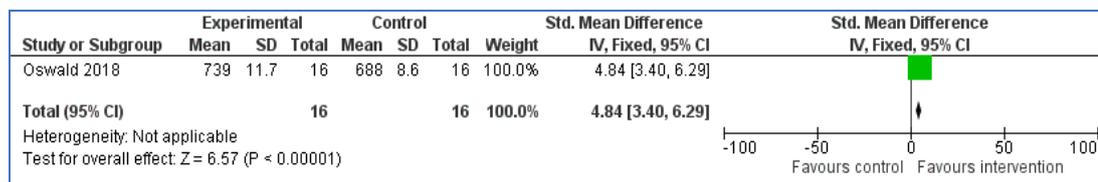
**COMPETENZE ADATTATIVE – PcASD**



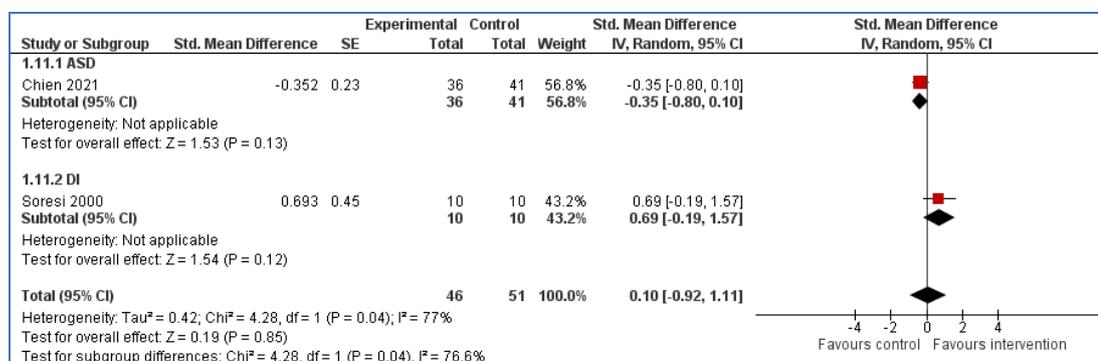
### COMPETENZE ADATTATIVE – PcASD (FOLLOW-UP DA 2 A 4 MESI)



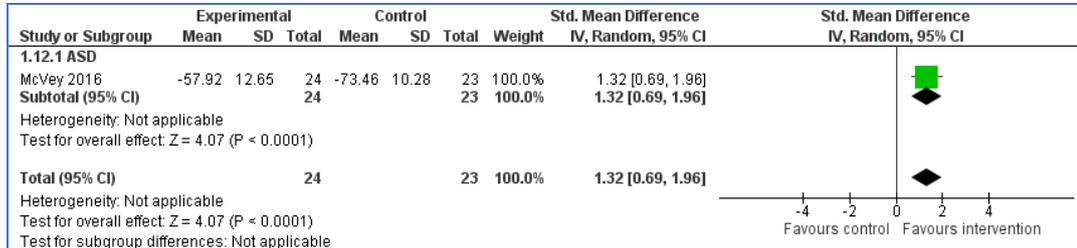
### COMPETENZE ADATTATIVE – CAREGIVER PcASD



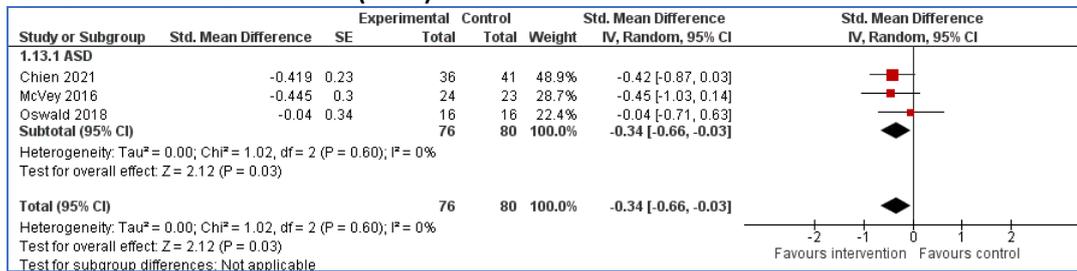
### COMPORAMENTI PROBLEMI – PcASD, DI e PcASD+DI



### COMPORAMENTI PROBLEMI – CAREGIVER PcASD

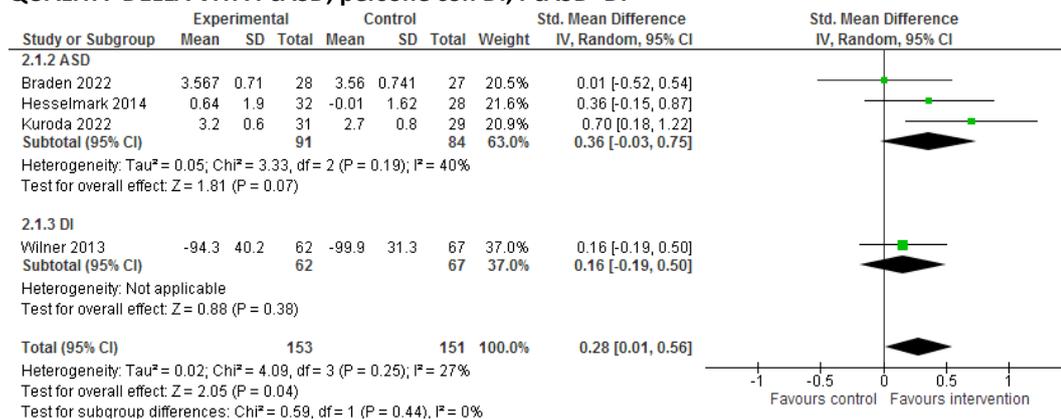


### COMORBIDITA' PSICHIATRICHE (ansia) - PcASD

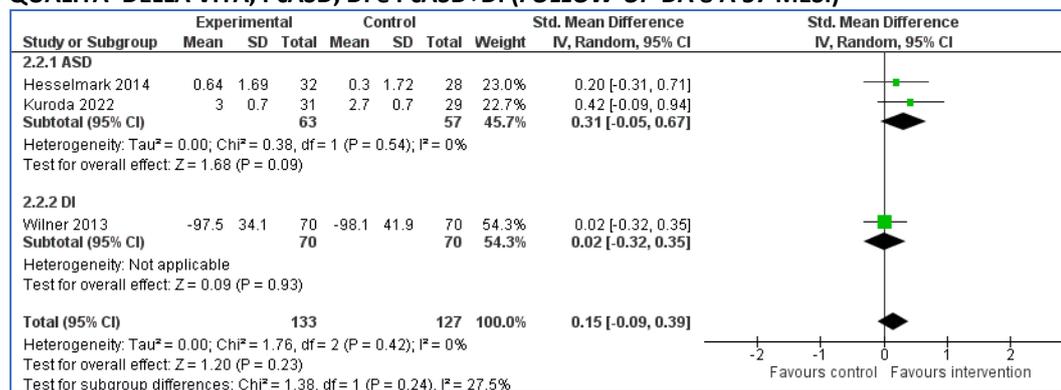


## Altri interventi comportamentali o cognitivi comportamentali

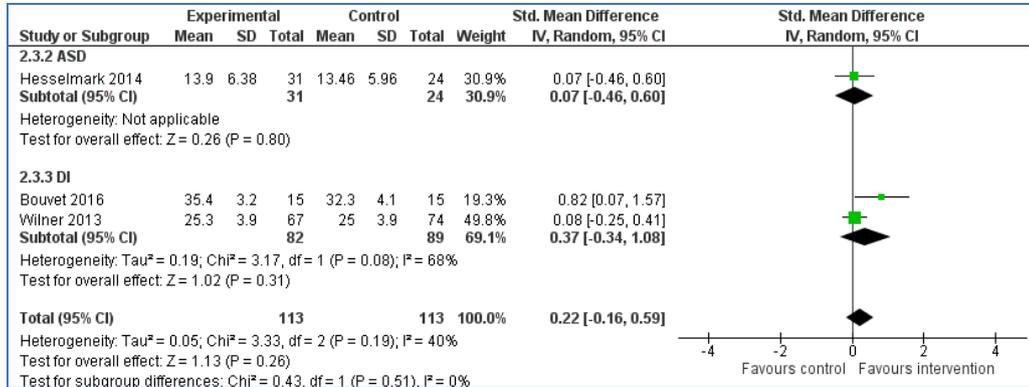
### QUALITA' DELLA VITA PcASD, persone con DI, PcASD+DI



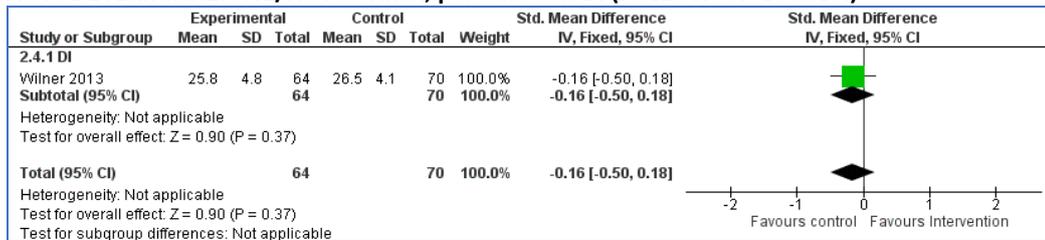
### QUALITA' DELLA VITA, PcASD, DI e PcASD+DI (FOLLOW-UP DA 8 A 57 MESI)



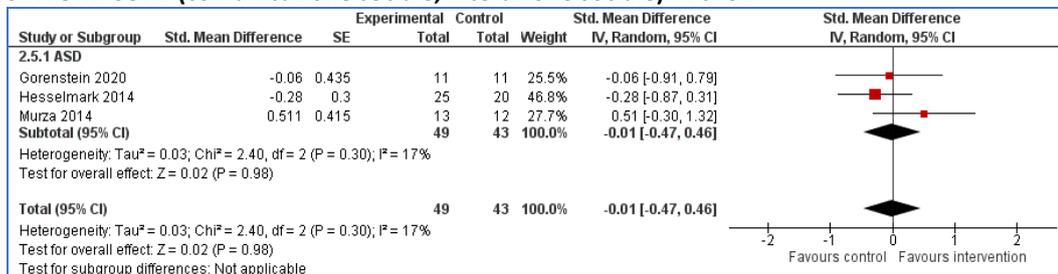
### AUTODETERMINAZIONE/AUTOSTIMA PcASD, persone con DI e PcASD+DI



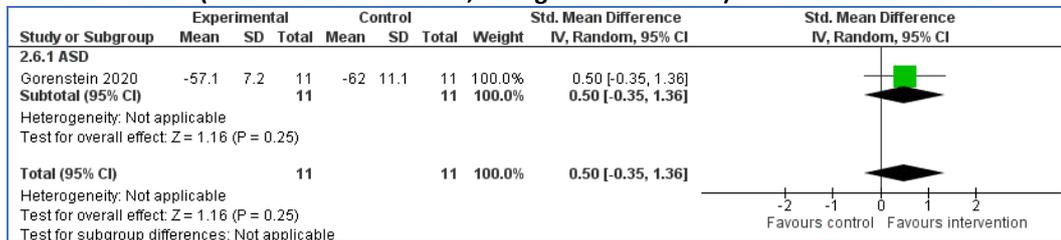
### AUTODETERMINAZIONE/AUTOSTIMA, persone con DI (FOLLOW-UP 10 MESI)



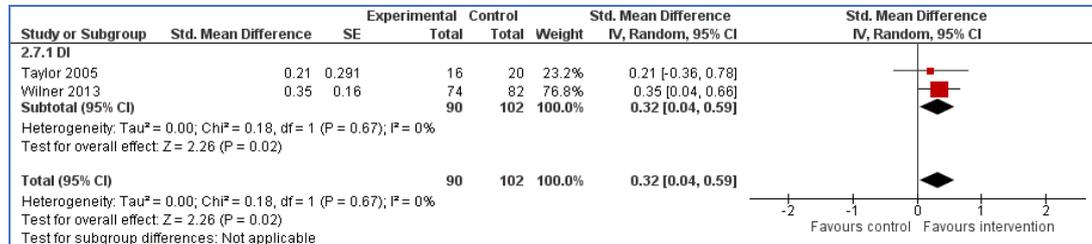
### SINTOMI CORE (comunicazione sociale, interazione sociale) - PcASD



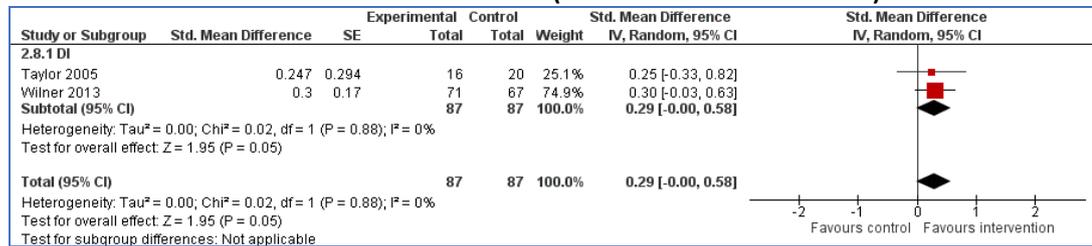
### SINTOMI CORE (comunicazione sociale, integrazione sociale) - CAREGIVER PcASD



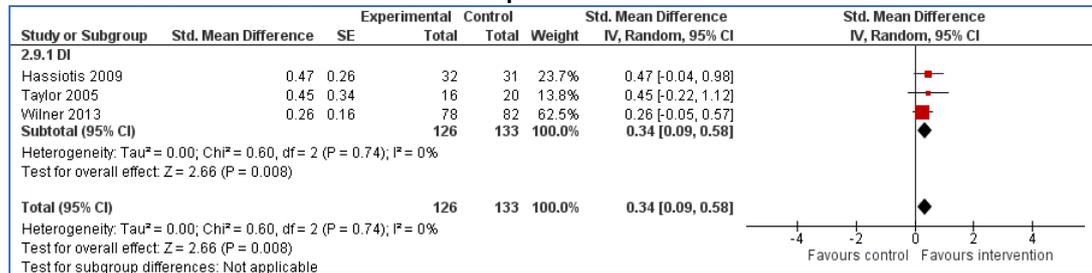
### COMPORAMENTI PROBLEMA – Persone con DI



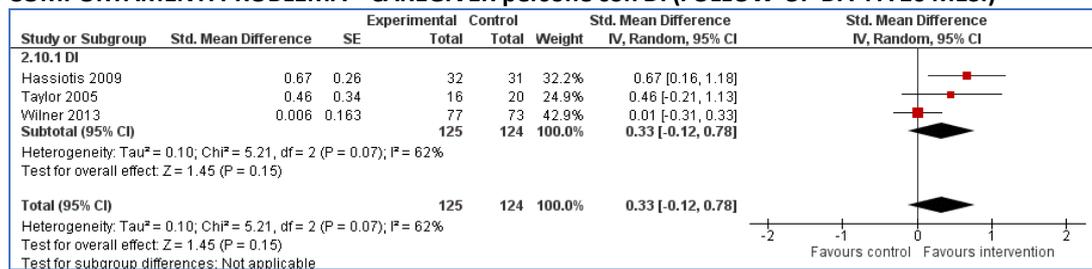
### COMPORAMENTI PROBLEMA – Persone con DI (FOLLOW-UP DA 4 A 10 MESI)



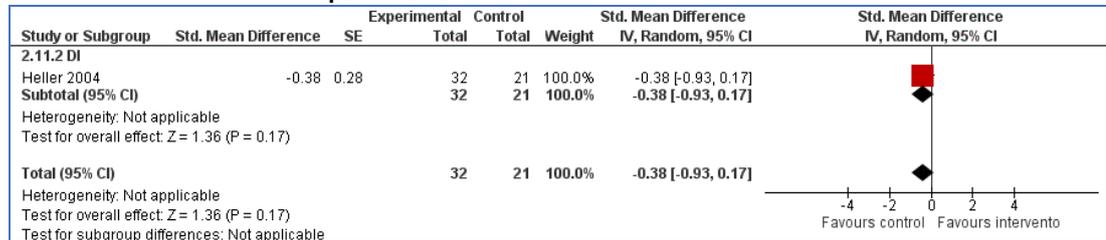
### COMPORAMENTI PROBLEMA – CAREGIVER persone con DI



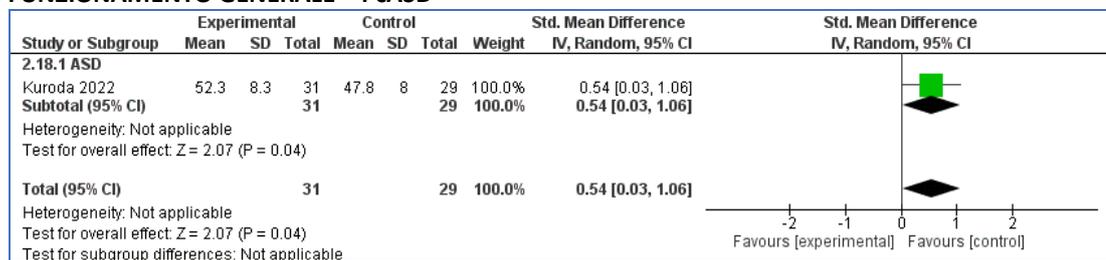
### COMPORAMENTI PROBLEMA – CAREGIVER persone con DI (FOLLOW-UP DA 4 A 10 MESI)



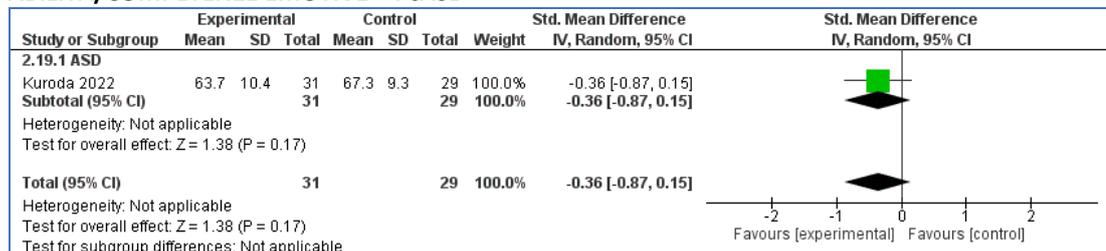
### COMPETENZE ADATTATIVE –persone con DI



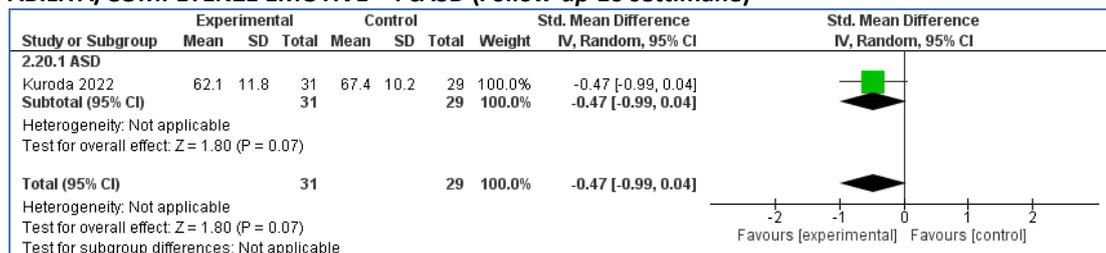
### FUNZIONAMENTO GENERALE – PcASD



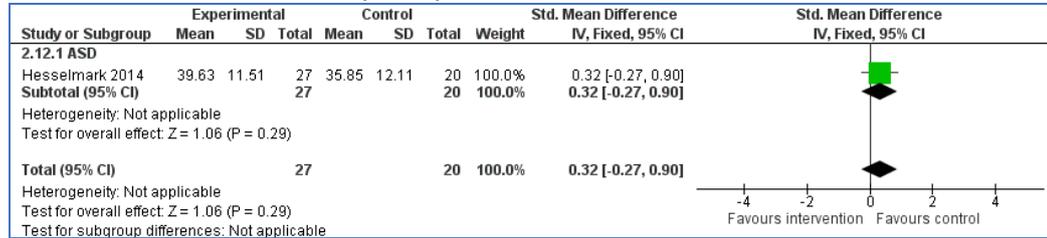
### ABILITÀ/COMPETENZE EMOTIVE – PcASD



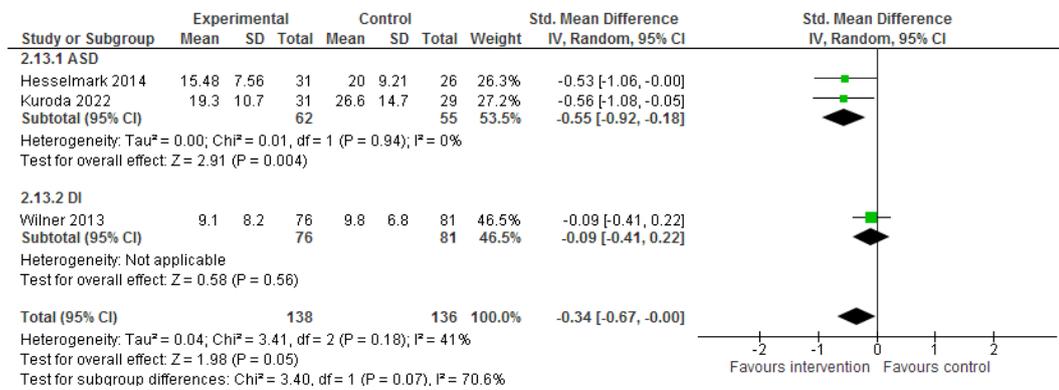
### ABILITÀ/COMPETENZE EMOTIVE – PcASD (Follow-up 16 settimane)



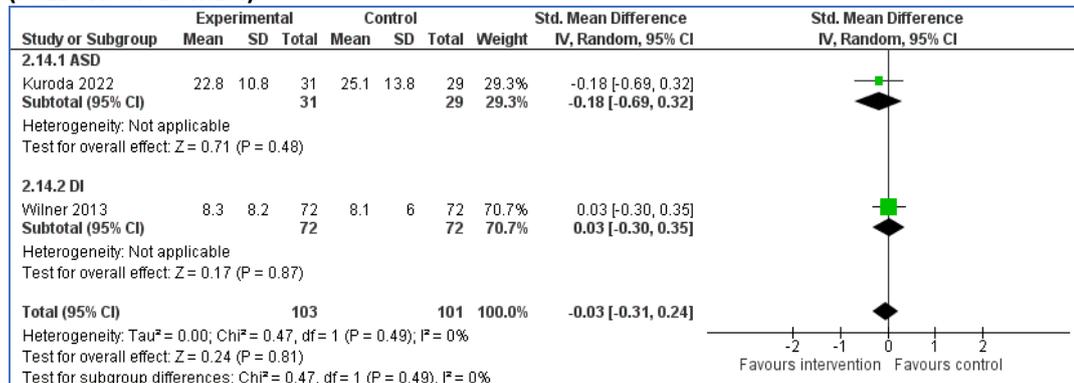
### COMORBIDITA' PSICHIATRICHE (ADHD) - PcASD



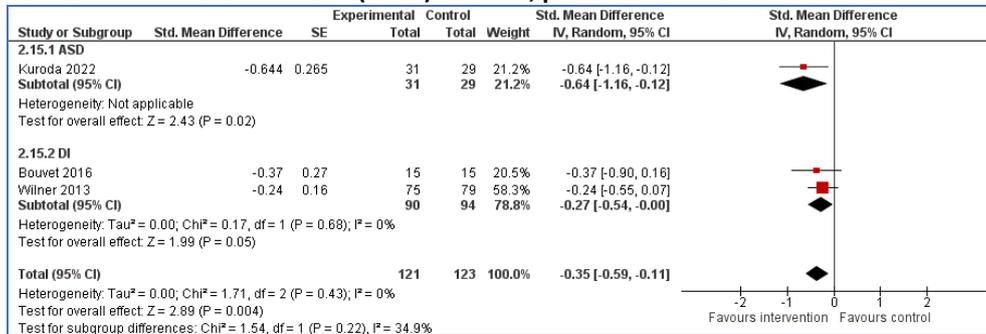
### COMORBIDITA' PSICHIATRICHE (depressione) – PcASD, persone con DI e PcASD+DI



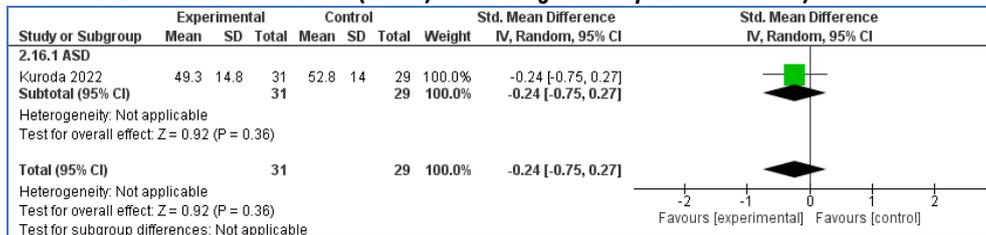
### COMORBIDITA' PSICHIATRICHE (depressione) – PcASD, persone con DI e PcASD+DI (FOLLOW-UP 10 MESI)



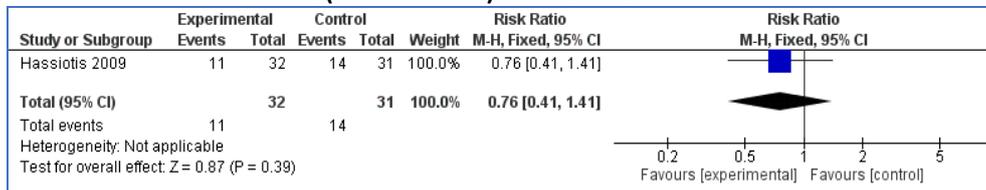
### COMORBIDITA' PSICHIATRICHE (ansia) – PcASD, persone con DI e PcASD+DI



### COMORBIDITA' PSICHIATRICHE (ansia) – PcASD (follow-up 16 settimane)



### Comorbidity PSICHIATRICHE (tutti i disturbi) – CAREGIVER



### **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.

Sulla base di questa valutazione, che ha tenuto conto della natura e tipologia, rilevanza in termini di specificità rispetto all'argomento della Linea Guida 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 sull'utilizzo degli interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo/comportamentale nelle PcASD adulte ha determinato l'assenza di conflitti di interesse. Pertanto, tutti i membri del *panel* hanno partecipato alla formulazione dei giudizi sui criteri dell'EtD e alla votazione sulle raccomandazioni.

### **Consultazione pubblica**

Al fine di garantire il più ampio coinvolgimento e partecipazione di tutti i portatori di interessi nei confronti della Linea Guida, e in conformità con quanto previsto dal Manuale metodologico, l'ISS ha predisposto una piattaforma informatica per la raccolta di commenti e opinioni da parte degli *Stakeholder* sui quesiti e sulle raccomandazioni formulati dal *Panel*. La raccomandazione prodotta dal *Panel* è stata quindi sottoposta a consultazione pubblica con gli *Stakeholder* al fine di permettere a tutti i portatori di interessi nei confronti della Linea Guida di commentare, valutare e fornire i propri commenti.

La consultazione pubblica è stata effettuata tramite un questionario inclusivo di cinque affermazioni. Gli *Stakeholder* sono stati chiamati ad esprimere il proprio grado di accordo/disaccordo per ciascuna delle 5 affermazioni, utilizzando una scala da 1 a 5 in cui ciascuna risposta indica rispettivamente: (1) "in completo disaccordo", (2) "in disaccordo", (3) "incerto", (4) "d'accordo", (5) "completamente d'accordo".

Le affermazioni sono state le seguenti:

1. la raccomandazione è formulata in modo comprensibile relativamente all'intervento che si raccomanda di utilizzare;
2. la raccomandazione è formulata in modo che l'adesione alla raccomandazione sia facile da documentare e da misurare;
3. la valutazione della forza della raccomandazione è coerente con le mie conoscenze e la mia valutazione delle prove;
4. la valutazione della qualità delle prove è coerente con le mie conoscenze e con la mia valutazione delle prove;

5. le osservazioni aggiuntive forniscono informazioni utili su come implementare la raccomandazione (se applicabile).

Dei 167 *stakeholder* abilitati, 17 (10,2%) hanno fatto accesso alla piattaforma SNLG per la consultazione pubblica e hanno risposto ai questionari predisposti per la raccomandazione.

Dei 17 *stakeholder* che hanno partecipato, 8 appartengono a società scientifiche e associazioni tecnico-scientifiche delle professioni sanitarie (47,0%), 7 associazioni di pazienti e familiari/*caregiver* e rappresentanti dei cittadini (41,2%), 2 sono enti privati (fondazioni, strutture sanitarie private, università private, ecc.) (11,8%), 0 istituti di ricerca pubblici o privati. Di seguito vengono riportati i risultati della consultazione pubblica.

#### Consultazione pubblica sulla raccomandazione relativa all'utilizzo degli interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo/comportamentale

	Domanda	Media dei punteggi assegnati
	La raccomandazione è formulata in modo comprensibile relativamente all'intervento che si raccomanda di utilizzare.	4,4
	La raccomandazione è formulata in modo che l'adesione alla raccomandazione sia facile da documentare e da misurare.	4,1
	La valutazione della forza della raccomandazione è coerente con le mie conoscenze e la mia valutazione delle prove.	4,2
	La valutazione della qualità delle prove è coerente con le mie conoscenze e con la mia valutazione delle prove.	3,9
	Le osservazioni aggiuntive forniscono informazioni utili su come implementare la raccomandazione (se applicabile).	4,2

N.	Nome <i>stakeholder</i>	Commenti	Risposta del <i>Panel</i>
1	AMICO-DI	-	
2	Hekauxilium	-	
3	assotaba	-	
4	abait	-	
5	A.I.Te.R.P.	-	
6	Fondazione Istituto Ospedaliero Sospiro	-	
7	ACT-Italia	-	
8	FIDA - Coordinamento Italiano Diritti Autismo Aps	-	
9	Società Italiana Disturbi del Neurosviluppo	-	
10	Fondazione marina per l'autismo ETS	1. Concordo sull'importanza e attenzione riservata dal panel relativamente al monitoraggio della generalizzazione degli apprendimenti nella quotidianità. Questo ultimo aspetto sottolinea il	Poiché la linea guida si rivolge al personale sanitario la figura professionale è necessariamente di quel profilo. Il <i>Panel</i>

		valore e senso dell'abilitazione nei PdV negli adulti. 2. Nel box "implementazione" si riporta il ruolo del supervisore e le competenze. Si propone: "Il supervisore deve essere esperto SANITARIO sia delle procedure in oggetto sia delle caratteristiche delle PcASD". Aggiungendo sanitario si qualifica e si definisce il profilo professionale.	ritiene che non siano necessarie ulteriori specifiche.
1 1	Anffas Nazionale ETS-APS	-	
1 2	ANGSA APS Onlus	Concordo sull'importanza e attenzione riservata dal panel relativamente al monitoraggio della generalizzazione degli apprendimenti nella quotidianità. Questo ultimo aspetto sottolinea il valore e senso dell'abilitazione nei PdV negli adulti. 2. Nel box "implementazione" si riporta il ruolo del supervisore e le competenze. Si propone: "Il supervisore deve essere esperto SANITARIO sia delle procedure in oggetto sia delle caratteristiche delle PcASD". Aggiungendo sanitario si qualifica e si definisce il profilo professionale.	Poiché la linea guida si rivolge al personale sanitario la figura professionale è necessariamente di quel profilo. Il Panel ritiene che non siano necessarie ulteriori specifiche.
1 3	AARBA - Association for the Advancement of Radical Behavior Analysis	La selezione della letteratura è parziale ed esclude tutti gli studi a caso singolo, in particolare tutta la letteratura derivata dal JABA, che è la rivista scientifica di riferimento dell'ABA che è tra le raccomandazioni. Questa scelta metodologica mette a rischio la qualità di trattamento offerto perché impedisce di graduare la qualità delle prove e distinguere chiaramente quelle moderate da quelle basse e molto basse. (Floor Effect). Nella pratica clinica, ciò consente a tutti di offrire qualsiasi trattamento.	Nella raccomandazione relativa agli interventi comportamentali e cognitivi comportamentali gli studi n=1 con controllo di variabile sono stati inclusi nella letteratura analizzata ed utilizzata per la determinazione della raccomandazione (pagine 8 e 9 e pagine 13 e 14 del documento principi). Più precisamente sono state analizzate 15 Rassegne sistematiche di letteratura di (Single-Subject Research Designs, SSRD) o Single-case experimental designs (SCEDs).

1 4	Associazione per la ricerca italiana sulla sindrome di Down, l'autismo e il danno cerebrale (associazione per la ricerca italiana sulla sindrome di Down, l'autismo e il danno cerebrale (a.p.r.i.)	la selezione della letteratura è parziale ed esclude tutti gli studi a caso singolo, in particolare tutta quella derivata dal JABA la rivista scientifica di riferimento, che è tra le raccomandazioni. Questa scelta metodologica impedisce di graduare la qualità delle prove e distinguere quelle moderate da quelle basse e molto basse (Floor Effect). Nella pratica clinica consente a tutti di offrire qualsiasi trattamento.	Nella raccomandazione relativa agli interventi comportamentali e cognitivi comportamentali gli studi n=1 con controllo di variabile sono stati inclusi nella letteratura analizzata ed utilizzata per la determinazione della raccomandazione (pagine 8 e 9 e pagine 13 e 14 del documento principale). Più precisamente sono state analizzate 15 Rassegne sistematiche di letteratura di (Single-Subject Research Designs, SSRD) o Single-case experimental designs (SCEDs).
1 5	vitAutismo		
1 6	Associazione italiana terapisti occupazionali (AITO)	Davis KS, Kennedy SA, Dallavecchia A, Skolasky RL, Gordon B. Psychoeducational Interventions for Adults With Level 3 Autism Spectrum Disorder: A 50-Year Systematic Review. Cogn Behav Neurol. 2019 Sep;32(3):139-163. doi: 10.1097/WNN.0000000000000201. PMID: 31517698; PMCID: PMC6749978.	Non si capisce quale sia la richiesta dello <i>stakeholder</i> , se richiede che sia valutato questo studio oppure se richiede un qualche approfondimento. Ad ogni modo, l'articolo è stato sottoposto alla valutazione dell'ErT. Lo studio è una revisione sistematica che include studi che erano già stati valutati per la presente raccomandazione.

1 7	Gruppo Asperger onlus	<p>Elencate le procedure, però PECS è un marchio registrato. In Heller la psicoeducazione è svolta insieme alla ginnastica (non sono riusciti a separare gli effetti delle due): occorre precisare che interveniva anche l'attività motoria sugli esiti: qualità di vita, competenze adattive, depressione. A pag. 12 elencate 13 RCT, compreso Michie, dopo elencate gli interventi in inglese, ma avete scordato "Community living skills training", studiato da Michie, molto interessante perché si svolge in contesto naturale. Nell'elenco dell'analisi sugli esiti precisate per ogni singolo esito da quali studi provengono le prove, senza precisare quale intervento ogni studio sperimenta: sembra che un qualsiasi intervento appartenente alla famiglia produca tutti gli esiti selezionati, generando confusione. Occorre precisare o almeno una premessa che spieghi che non è così. Riportate per "comportamenti problematici" la definizione del Royal College (senza referenza in bibliografia), però omettendo i criteri sulla QdV, lasciando solo i criteri sulla salute e la sicurezza, così non si comprende perché considerate che vi rientrino anche alcuni comportamenti stereotipati o la rabbia descritti negli studi e che non riguardano né salute né sicurezza, però da voi conteggiati fra le prove. Fra l'altro negli studi citati spiegano che non sempre alla rabbia seguono comportamenti aggressivi. Poi denotare con "comportamenti problematici" (o più impropriamente "comportamenti problema") i comportamenti adottati dalla PcASD per uno scopo preciso o comunicare un bisogno, mette il fuoco sull'osservatore invece che sulla persona, togliendo informazioni utili, generando ambiguità, meglio indicare di quale comportamento si tratta (autolesionistici, aggressivi, di adattamento, di angoscia).</p>	<p>Rispetto alla CAA il testo è stato modificato eliminando la dicitura PECS. Rispetto allo studio di Heller, poiché non è stato possibile separare gli effetti dell'intervento congiunto attività fisica ed intervento cognitivo-comportamentale si è scelto di escludere lo studio e rifare la meta analisi che NON ha modificato gli esiti. Il riferimento allo studio di Michie è stato inserito nell'appropriata sezione indicata. Rispetto ai comportamenti problematici la scelta del <i>panel</i> è stato fare riferimento alla definizione di CP del Royal College nella sua interezza. La definizione è stata riportata nel testo principale. Rispetto alla prevalenza dei CP, l'autolesionismo rappresenta un sottogruppo dei CP. Il <i>Panel</i> ritiene importante evidenziare che lo studio citato di Steinfeldt-Kristensen non è parte dell'analisi degli effetti della raccomandazione, quindi frutto di una ricerca sistematica della letteratura. Il presente studio è stato utilizzato dal <i>Panel</i> come riferimento bibliografico per indicare nella premessa la prevalenza dei CP. Rispetto all'osservazione sui sintomi, la Lg è il riferimento per i professionisti della salute rispetto alla diagnosi e ai trattamenti a favore</p>
--------	-----------------------	--	--

		<p>Riportate in modo impreciso il dato di Steinfeldt-Kristensen perché riguarda solo autolesionismo. Fare sempre equivalere le caratteristiche core a dei sintomi è sbagliato. Ci sono traduzioni improprie.</p>	<p>delle PcASD con una formale diagnosi di ASD e di conseguenza, gli effetti sono relativi all'impatto dell'intervento proprio sugli aspetti sintomatologici citati dagli studi. Rispetto alle traduzioni il <i>Panel</i> evidenzia che esse sono in linea con quanto condiviso dal sistema SNLG, e che la maggioranza del <i>panel</i> ha espresso esplicito accordo nelle traduzioni riscontrate nel documento. La lista dei termini è disponibile a tutti i membri del <i>panel</i> ed è stata ampiamente discussa.</p>
--	--	--	--

### **Revisione esterna indipendente**

I revisori esterni indipendenti sono metodologi e/o esperti dell'argomento, designati dal CTS con il compito di:

- revisionare il draft delle raccomandazioni e restituire le osservazioni al *Panel* per integrazioni (content assessment);
- valutare la qualità del reporting (AGREE reporting checklist) e la correttezza della metodologia seguita (AGREE II).

Il processo di revisione esterna indipendente è stato realizzato attraverso la compilazione di una modulistica predisposta dal CNEC ovvero il "Modulo AGREEII&RepCheck".

### **Formulazione finale della raccomandazione**

Successivamente al processo di consultazione pubblica e revisione esterna indipendente, i commenti sono stati valutati e il *panel* ha provveduto ad integrare i suggerimenti nella versione finale della raccomandazione. Tutti i membri del *Panel* e i 3 revisori esterni hanno approvato la formulazione finale della raccomandazione e i testi di accompagnamento.

### **Raccomandazione finale**

Il *Panel* della Linea Guida sulla diagnosi e trattamento del disturbo dello spettro autistico negli adulti, **suggerisce** di utilizzare interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo-comportamentale in adulti con ASD (raccomandazione condizionata basata su una qualità molto bassa delle prove).

*Note:* gli interventi psicoeducativi di tipo comportamentale e cognitivo-comportamentale che hanno mostrato prove sono relative alle seguenti procedure: Social Skills Training, training nell'ambito dell'Analisi Applicata del Comportamento (ABA), training di comunicazione funzionale (FCT), Video-Modeling, Comunicazione Aumentativa Alternativa (CAA), strategie di autoistruzione, psicoeducazione e ristrutturazione cognitiva.

## Bibliografia

1. Akabogu J, Nnamani A, Otu MS, Uloh-Bethels AC, Ukoha E, Iyekekpor OM, *et al.* Effects of a language education intervention on social participation among emerging adults with autism. *J Int Med Res.* 2020;48(1):300060519839510. <https://doi.org/10.1177/0300060519839510>
2. Anderson SC, Allen LR. Effects of a recreation therapy program on activity involvement and social interaction of mentally-retarded persons. *Behav Res Ther.* 1985;23(4):473-7. [https://doi.org/10.1016/0005-7967\(85\)90176-7](https://doi.org/10.1016/0005-7967(85)90176-7)
3. Ashman R, Banks K, Philip RCM, Walley RM, Stanfield A. A pilot randomised controlled trial of a group based social skills intervention for adults with autism spectrum disorder. *Res Autism Spectr Disord.* 2017 Oct 14. <https://doi.org/10.1016/j.rasd.2017.08.001>
4. Barnhill GP. Outcomes in Adults With Asperger Syndrome. *Focus Autism Dev Disabil.* 2007;22(2):116-26. <https://doi.org/10.1177/10883576070220020301>
5. Bonete S, Calero MD, Fernández-Parra A. Group training in interpersonal problem-solving skills for workplace adaptation of adolescents and adults with Asperger syndrome: a preliminary study. *Autism.* 2015;19(4):409-20. <https://doi.org/10.1177/1362361314522354>
6. Bouvet C, Coulet A. Relaxation therapy and anxiety, self-esteem, and emotional regulation among adults with intellectual disabilities: A randomized controlled trial. *J Intellect Disabil.* 2016;20(3):228-40. <https://doi.org/10.1177/1744629515605942>
7. Braden BB, Pagni BA, Monahan L, Walsh MJM, Dixon MV, Delaney S, Ballard L, Ware JE Jr. Quality of life in adults with autism spectrum disorder: influence of age, sex, and a controlled, randomized mindfulness-based stress reduction pilot intervention. *Qual Life Res.* 2022 May;31(5):1427-1440. doi: 10.1007/s11136-021-03013-x.
8. Bramston P, Spence SH. Behavioural versus cognitive social-skills training with intellectually-handicapped adults. *Behav Res Ther.* 1985;23(3):239-46. [https://doi.org/10.1016/0005-7967\(85\)90001-4](https://doi.org/10.1016/0005-7967(85)90001-4)
9. Brunetti M, Shemilt I, Pregno S, Vale L, Oxman AD, Lord J, *et al.* GRADE guidelines: 10. Considering resource use and rating the quality of economic evidence. *J Clin Epidemiol.* 2013;66(2):140-50. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2012.04.012>
10. Byford S, Cary M, Barrett B, Aldred CR, Charman T, Howlin P, *et al.* Cost-effectiveness analysis of a communication-focused therapy for pre-school children with autism: results from a randomised controlled trial. *BMC Psychiatry.* 2015;15:316. <https://doi.org/10.1186/s12888-015-0700-x>

11. Capriola-Hall NN, Brewe AM, Golt J, White SW. Anxiety and Depression Reduction as Distal Outcomes of a College Transition Readiness Program for Adults with Autism. *J Autism Dev Disord*. 2021 Jan;51(1):298-306. doi: 10.1007/s10803-020-04549-6.
12. Chien YL, Tsai WC, Chen WH, Yang CL, Gau SS, Soong WT, Laugeson E, Chiu YN. Effectiveness, durability, and clinical correlates of the PEERS social skills intervention in young adults with autism spectrum disorder: the first evidence outside North America. *Psychol Med*. 2023 Feb;53(3):966-976. doi: 10.1017/S0033291721002385.
13. Cimera RE, Wehman P, West M, Burgess S. Do sheltered workshops enhance employment outcomes for adults with autism spectrum disorder? *Autism*. 2012;16(1):87-94. <https://doi.org/10.1177/1362361311408129>
14. Clay CJ, Bloom SE, Lambert JM. Behavioral Interventions for Inappropriate Sexual Behavior in Individuals With Developmental Disabilities and Acquired Brain Injury: A Review. *Am J Intellect Dev Disabil*. 2018;123(3):254-82. <https://doi.org/10.1352/1944-7558-123.3.254>
15. Donato C, Shane HC, Hemsley B. Exploring the feasibility of the visual language in autism program for children in an early intervention group setting: views of parents, educators, and health professionals. *Dev Neurorehabil*. 2014;17(2):115-24. <https://doi.org/10.3109/17518423.2014.880526>
16. Gantman A, Kapp SK, Orenski K, Laugeson EA. Social skills training for young adults with high-functioning autism spectrum disorders: a randomized controlled pilot study. *J Autism Dev Disord*. 2012;42(6):1094-103. <https://doi.org/10.1007/s10803-011-1350-6>
17. García-Villamizar DA, Dattilo J. Effects of a leisure programme on quality of life and stress of individuals with ASD. *J Intellect Disabil Res*. 2010;54(7):611- Freitag CM, Jensen K, Elsuni L, Sachse M, Herpertz-Dahlmann B, Schulte-Rüther M, et al. Group-based cognitive behavioural psychotherapy for children and adolescents with ASD: the randomized, multicentre, controlled SOSTA-net trial. *J Child Psychol Psychiatry*. 2016;57(5):596-605. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12509>
18. Gorenstein M, Giserman-Kiss I, Feldman E, Isenstein EL, Donnelly L, Wang AT, et al. Brief Report: A Job-Based Social Skills Program (JOBSS) for Adults with Autism Spectrum Disorder: A Pilot Randomized Controlled Trial. *J Autism Dev Disord*. 2020;50(12):4527-34. <https://doi.org/10.1007/s10803-020-04482-8>
19. Hassiotis A, Robotham D, Canagasabay A, Romeo R, Langridge D, Blizard R, et al. Randomized, single-blind, controlled trial of a specialist behavior therapy team for challenging behavior in adults with intellectual disabilities. *Am J Psychiatry*. 2009;166(11):1278-85. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2009.08111747>
20. Hesselmark E, Plenty S, Bejerot S. Group cognitive behavioural therapy and group recreational activity for adults with autism spectrum disorders: a preliminary randomized controlled trial. *Autism*. 2014;18(6):672-83. <https://doi.org/10.1177/1362361313493681>

21. Holyfield C, Drager KDR, Kremkow JMD, Light J. Systematic review of AAC intervention research for adolescents and adults with autism spectrum disorder. *Augment Altern Commun.* 2017;33(4):201-12. <https://doi.org/10.1080/07434618.2017.1370495>
22. Hong ER, Ganz JB, Morin K, Davis JL, Ninci J, Neely L, Boles MB. Functional living skills and adolescents and adults with autism spectrum disorder: A meta-analysis. *Educ Train Autism Dev Disabil.* 2017. 52(3), 268-279. <https://www.jstor.org/stable/26420399>
23. Howlin P. *Treatment of Autistic Children*. Chichester: Wiley; 1998
24. Koehne S, Behrends A, Fairhurst MT, Dziobek I. Fostering Social Cognition through an Imitation- and Synchronization-Based Dance/Movement Intervention in Adults with Autism Spectrum Disorder: A Controlled Proof-of-Concept Study. *Psychother Psychosom.* 2016;85(1):27-35. <https://doi.org/10.1159/000441111>
25. Kumazaki H, Muramatsu T, Kobayashi K, Watanabe T, Terada K, Higashida H, *et al.* Feasibility of autism-focused public speech training using a simple virtual audience for autism spectrum disorder. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2020;74(2):124-31. <https://doi.org/10.1111/pcn.12949>
26. Kuroda M, Kawakubo Y, Kamio Y, Yamasue H, Kono T, Nonaka M, Matsuda N, Kataoka M, Wakabayashi A, Yokoyama K, Kano Y, Kuwabara H. Preliminary efficacy of cognitive-behavioral therapy on emotion regulation in adults with autism spectrum disorder: A pilot randomized waitlist-controlled study. *PLoS One.* 2022 Nov 23;17(11):e0277398. doi: 10.1371/journal.pone.0277398.
27. Lang R, Mulloy A, Giesbers S, Pfeiffer B, Delaune E, Didden R, *et al.* Behavioral interventions for rumination and operant vomiting in individuals with intellectual disabilities: a systematic review. *Res Dev Disabil.* 2011;32(6):2193-205. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2011.06.011>
28. Langthorne P, McGill P, Oliver C. The motivating operation and negatively reinforced problem behavior: a systematic review. *Behav Modif.* 2014;38(1):107-59. <https://doi.org/10.1177/0145445513509649>
29. Laugeson EA, Gantman A, Kapp SK, Orenski K, Ellingsen R. A Randomized Controlled Trial to Improve Social Skills in Young Adults with Autism Spectrum Disorder: The UCLA PEERS(®) Program. *J Autism Dev Disord.* 2015;45(12):3978-89. <https://doi.org/10.1007/s10803-015-2504-8>
30. Ledford JR, King S, Harbin ER, Zimmerman KN. Antecedent Social Skills Interventions for Individuals With ASD: What Works, for Whom, and Under What Conditions? *Focus Autism Dev Disabil.* 2018;33(1):3-13. <https://doi.org/10.1177/1088357616634024>
31. Lydon S, Moran L, Healy O, Mulhern T, Enright Young K. A systematic review and evaluation of inhibitory stimulus control procedures as a treatment for stereotyped behavior among individuals with autism. *Dev Neurorehabil.* 2017;20(8):491-501. <https://doi.org/10.1080/17518423.2016.1265604>

32. Matson JL & Senatore V. A comparison of traditional psychotherapy and social skills training for improving interpersonal functioning of mentally retarded adults. *Behav Ther*, 1981. 12(3), 369–382. [https://doi.org/10.1016/S0005-7894\(81\)80125-6](https://doi.org/10.1016/S0005-7894(81)80125-6)
33. Matson JL. Independence training vs modeling procedures for teaching phone conversation skills to the mentally retarded. *Behav Res Ther*. 1982;20(5):505-11. [https://doi.org/10.1016/0005-7967\(82\)90071-7](https://doi.org/10.1016/0005-7967(82)90071-7)
34. McVey AJ, Dolan BK, Willar KS, Pleiss S, Karst JS, Casnar CL, *et al*. A Replication and Extension of the PEERS® for Young Adults Social Skills Intervention: Examining Effects on Social Skills and Social Anxiety in Young Adults with Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord*. 2016;46(12):3739-54. <https://doi.org/10.1007/s10803-016-2911-5>
35. Michie AM, Lindsay WR, Smith AH, Todman J. Changes following community living skills training: a controlled study. *Br J Clin Psychol*. 1998;37(1):109-11. <https://doi.org/10.1111/j.2044-8260.1998.tb01285.x>
36. Murza KA, Nye C, Schwartz JB, Ehren BJ, Hahs-Vaughn DL. A randomized controlled trial of an inference generation strategy intervention for adults with high-functioning autism spectrum disorder. *Am J Speech Lang Pathol*. 2014;23(3):461-73. [https://doi.org/10.1044/2014\\_AJSLP-13-0012](https://doi.org/10.1044/2014_AJSLP-13-0012)
37. Nadig A, Flanagan T, White K, Bhatnagar S. Results of a RCT on a Transition Support Program for Adults with ASD: Effects on Self-Determination and Quality of Life. *Autism Res*. 2018;11(12):1712-28. <https://doi.org/10.1002/aur.2027>
38. Neely L, Garcia E, Bankston B, Green A. Generalization and maintenance of functional communication training for individuals with developmental disabilities: A systematic and quality review. *Res Dev Disabil*. 2018;79:116-29. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2018.02.002>
39. Oh M, Laugeson E, Kim JH, Lee K, Kim J, Lee S, Lim B, Cha S, Bong G, Yoon NH, Bahn GH, Yoo HJ. A Randomized Controlled Trial of the Korean Version of the Program for the Education and Enrichment of Relational Skills for Young Adults (PEERS®-YA-K) With Autism Spectrum Disorder: A Pilot Study. *Front Psychiatry*. 2021 Oct 6;12:730448. doi: 10.3389/fpsy.2021.730448.
40. Oswald TM, Winder-Patel B, Ruder S, Xing G, Stahmer A, Solomon M. A Pilot Randomized Controlled Trial of the ACCESS Program: A Group Intervention to Improve Social, Adaptive Functioning, Stress Coping, and Self-Determination Outcomes in Young Adults with Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord*. 2018;48(5):1742-60. <https://doi.org/10.1007/s10803-017-3421-9>
41. Pallathra AA, Cordero L, Wong K, Brodtkin ES. Psychosocial Interventions Targeting Social Functioning in Adults on the Autism Spectrum: a Literature Review. *Curr Psychiatry Rep*. 2019;21(1):5. <https://doi.org/10.1007/s11920-019-0989-0>
42. Palmen A & Didden R. Task engagement in young adults with high-functioning autism spectrum disorders: Generalization effects of behavioral skills training. *Res Autism Spectr Disord*. 2012 6(4), 1377-1388.

43. Palmen A, Didden R, Lang R. A systematic review of behavioral intervention research on adaptive skill building in high-functioning young adults with autism spectrum disorder. *Res Autism Spectr Disord.* 2012;6(2), 602-617. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.rasd.2011.10.001>
44. Patterson SY, Smith V, Jelen M. Behavioural intervention practices for stereotypic and repetitive behaviour in individuals with autism spectrum disorder: a systematic review. *Dev Med Child Neurol.* 2010;52(4):318-27. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2009.03597.x>
45. Preston D, Carter M. A review of the efficacy of the picture exchange communication system intervention. *J Autism Dev Disord.* 2009;39(10):1471-86. <https://doi.org/10.1007/s10803-009-0763-y>
46. Priday LJ, Byrne C, Totsika V. Behavioural interventions for sleep problems in people with an intellectual disability: a systematic review and meta-analysis of single case and group studies. *J Intellect Disabil Res.* 2017;61(1):1-15. <https://doi.org/10.1111/jir.12265>
47. Rodgers M, Marshall D, Simmonds M, Le Couteur A, Biswas M, Wright K, *et al.* Interventions based on early intensive applied behaviour analysis for autistic children: a systematic review and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess.* 2020;24(35):1-306. <https://doi.org/10.3310/hta24350>
48. Roth ME, Gillis JM, DiGennaro Reed FD. A meta-analysis of behavioral interventions for adolescents and adults with autism spectrum disorders. *J Behav Educ.* 2014;23(2), 258-286. doi:<http://dx.doi.org/10.1007/s10864-013-9189-x>
49. Ruble LA, McGrew JH, Toland M, Dalrymple N, Adams M, Snell-Rood C. Randomized Control Trial of COMPASS for Improving Transition Outcomes of Students with Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord.* 2018;48(10):3586-95. <https://doi.org/10.1007/s10803-018-3623-9>
50. Senatore V, Matson JL, Kazdin AE. A comparison of behavioral methods to train social skills to mentally retarded adults. *Behav Ther.* 1982; 3(3):313-324 [https://doi.org/10.1016/S0005-7894\(82\)80040-3](https://doi.org/10.1016/S0005-7894(82)80040-3)
51. Soresi S, Nota L. A social skill training for persons with Down's syndrome. *Eur Psychol.* 2000;5(1), 34–43. <https://doi.org/10.1027/1016-9040.5.1.34>
52. Strydom A, Bosco A, Vickerstaff V, Hunter R, Hassiotis A, group Ps. Clinical and cost effectiveness of staff training in the delivery of Positive Behaviour Support (PBS) for adults with intellectual disabilities, autism spectrum disorder and challenging behaviour - randomised trial. *BMC Psychiatry.* 2020;20(1):161.
53. Sung C, Connor A, Chen J, Lin CC, Kuo HJ, Chun J. Development, feasibility, and preliminary efficacy of an employment-related social skills intervention for young adults with high-functioning autism. *Autism.* 2019;23(6):1542-53. <https://doi.org/10.1177/1362361318801345>
54. Taylor JL, Novaco RW, Gillmer BT, Robertson A, Thorne I. Individual cognitive-behavioural anger treatment for people with mild-borderline intellectual

- disabilities and histories of aggression: a controlled trial. *Br J Clin Psychol*. 2005;44(Pt 3):367-82. <https://doi.org/10.1348/014466505X29990>
55. Trembath D, Iacono T, Lyon K, West D, Johnson H. Augmentative and alternative communication supports for adults with autism spectrum disorders. *Autism*. 2014;18(8):891-902. <https://doi.org/10.1177/1362361313486204>
  56. Turner-Brown LM, Perry TD, Dichter GS, Bodfish JW, Penn DL. Brief report: feasibility of social cognition and interaction training for adults with high functioning autism. *J Autism Dev Disord*. 2008;38(9):1777-84. <https://doi.org/10.1007/s10803-008-0545-y>
  57. Valenti-Hein DC, Yarnold PR, Mueser KT. Evaluation of the dating skills program for improving heterosocial interactions in people with mental retardation. *Behav Modif*. 1994;18(1):32-46. <https://doi.org/10.1177/01454455940181003>
  58. van der Meer JM, Harfterkamp M, van de Loo-Neus G, Althaus M, de Ruiter SW, Donders AR, *et al*. A randomized, double-blind comparison of atomoxetine and placebo on response inhibition and interference control in children and adolescents with autism spectrum disorder and comorbid attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms. *J Clin Psychopharmacol*. 2013;33(6):824-7. <https://doi.org/10.1097/JCP.0b013e31829c764f>
  59. van Pelt BJ, Idris S, Jagersma G, Duvekot J, Maras A, van der Ende J, *et al*. The ACCEPT-study: design of an RCT with an active treatment control condition to study the effectiveness of the Dutch version of PEERS® for adolescents with autism spectrum disorder. *BMC Psychiatry*. 2020;20(1):274. <https://doi.org/10.1186/s12888-020-02650-9>
  60. Vanderkerken L, Heyvaert M, Maes B, Onghena P. Psychosocial interventions for reducing vocal challenging behavior in persons with autistic disorder: a multilevel meta-analysis of single-case experiments. *Res Dev Disabil*. 2013;34(12):4515-33. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2013.09.030>
  61. Wehman P, Schall CM, McDonough J, Graham C, Brooke V, Riehle JE, *et al*. Effects of an employer-based intervention on employment outcomes for youth with significant support needs due to autism. *Autism*. 2017;21(3):276-90. <https://doi.org/10.1177/1362361316635826>
  62. White EN, Ayres KM, Snyder SK, Cagliani RR, Ledford JR. Augmentative and Alternative Communication and Speech Production for Individuals with ASD: A Systematic Review. *J Autism Dev Disord*. 2021 Nov;51(11):4199-4212. doi: 10.1007/s10803-021-04868-2
  63. White SW, Richey JA, Gracanin D, Coffman M, Elias R, LaConte S, *et al*. Psychosocial and Computer-Assisted Intervention for College Students with Autism Spectrum Disorder: Preliminary Support for Feasibility. *Educ Train Autism Dev Disabil*. 2016;51(3):307-17. PMID: 28111607
  64. Wijnen BFM, Pos K, Velthorst E, Schirmbeck F, Chan HY, de Haan L, *et al*. Economic evaluation of brief cognitive behavioural therapy for social activation in recent-

- onset psychosis. *PLoS One*. 2018;13(11):e0206236. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0206236>
65. Willner P, Rose J, Jahoda A, Kroese BS, Felce D, Cohen D, *et al*. Group-based cognitive-behavioural anger management for people with mild to moderate intellectual disabilities: cluster randomised controlled trial. *Br J Psychiatry*. 2013;203(3):288-96. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.112.124529>
  66. Wilson KP, Steinbrenner JR, Kalandadze T, Handler L. Interventions Targeting Expressive Communication in Adults With Autism Spectrum Disorders: A Systematic Review. *J Speech Lang Hear Res*. 2019;62(6):1959-78. [https://doi.org/10.1044/2018\\_JSLHR-L-18-0219](https://doi.org/10.1044/2018_JSLHR-L-18-0219)
  67. Wright B, Marshall D, Adamson J, Ainsworth H, Ali S, Allgar V, *et al*. Social Stories™ to alleviate challenging behaviour and social difficulties exhibited by children with autism spectrum disorder in mainstream schools: design of a manualised training toolkit and feasibility study for a cluster randomised controlled trial with nested qualitative and cost-effectiveness components. *Health Technol Assess*. 2016;20(6):1-258. <https://doi.org/10.3310/hta20060>

## INTERVENTI PSICOEDUCATIVI DI TIPO COGNITIVO/NEUROPSICOLOGICO

### Evidence to Decision framework

Negli adulti con ASD, dovrebbero essere gli interventi psicoeducativi?	
<b>POPOLAZIONE:</b>	adulti con ASD
<b>INTERVENTO:</b>	gli interventi psicoeducativi di tipo cognitivo/neuropsicologico
<b>CONFRONTO:</b>	l'assenza di interventi
<b>ESITI PRINCIPALI:</b>	sintomi <i>core</i> (comunicazione, interazione sociale) - CAM face task; sintomi <i>core</i> (comunicazione, interazione sociale) - CAM voice task; sintomi <i>core</i> (comunicazione, interazione sociale) - CAM concept recognized; sintomi <i>core</i> (comunicazione, interazione sociale) - Reading the Mind in the Eyes; sintomi <i>core</i> (comunicazione, interazione sociale) - Reading the Mind in the Voice; sintomi <i>core</i> (comunicazione, interazione sociale) - Reading the Mind in Films;
<b>SETTING:</b>	Ambulatoriale e Ospedaliero
<b>PROSPETTIVA:</b>	Sistema Sanitario Nazionale
<b>BACKGROUND:</b>	LINEA GUIDA SULLA DIAGNOSI E SUL TRATTAMENTO DEL DISTURBO DELLO SPETTRO AUTISTICO NEGLI ADULTI
<b>CONFLITTO INTERESSE</b>	<p>DI La policy ISS relativa alla dichiarazione e gestione del conflitto di interessi è stata applicata e i seguenti membri del <i>panel</i> sono risultati essere membri votanti (determinando la direzione e forza della raccomandazione): Corrado Barbui; Holger Schunemann; Bertelli Marco; Cavagnola Roberto; Cirrincione Pietro; Corti Serafino; Crognale Marusca; Faggioli Raffaella; Giogoli Anna Maria; Grittani Serenella; Keller Roberto; Pace Pasqualina; Politi Pierluigi; Starace Fabrizio.</p> <p>Membri del <i>panel</i> non votanti a seguito di un potenziale conflitto di interessi: nessuno.</p> <p>Membri assenti: Consuelo Bergamin, Danilo Catania, Marco Valenti</p>

Problema Il problema rappresenta una priorità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> No</li> <li><input type="radio"/> Probabilmente no</li> <li><input type="radio"/> Probabilmente sì</li> <li><input checked="" type="radio"/> Sì</li> <li><input type="radio"/> Varia</li> <li><input type="radio"/> Non so</li> </ul>	<p>Gli interventi psicoeducativi, in particolare quelli basati su approcci comportamentali ed educativi, sono stati un pilastro dell'intervento per le PcASD. Gran parte dello sviluppo in quest'area si è concentrato sugli interventi nei bambini, in parte sulla base della premessa che la diagnosi precoce seguita da un intervento appropriato può migliorare i risultati in età avanzata per la maggior parte degli individui. Negli ultimi 30 anni è stata sviluppata una varietà di interventi psicoeducativi volti a migliorare i risultati per le PcASD, tra cui: terapie comportamentali; formazione sulle abilità sociali; terapia di integrazione sensoriale; comunicazione facilitata e terapie artistiche, teatrali e musicali. Un problema nel valutare l'efficacia degli interventi psicoeducativi per le PcASD adulte è la disponibilità di prove dato che gran parte della ricerca proviene da bambini e adolescenti autistici. Tuttavia, anche quando una le PcASD adulta è stata diagnosticata e trattata durante l'infanzia, è necessario un supporto e un intervento continui poiché non ci sono prove che suggeriscano che i risultati a lungo termine per le PcASD siano significativamente migliorati a seguito di programmi di intervento nell'infanzia (Howlin, 1998). Questa scarsità di prove è particolarmente problematica perché rapporti aneddotici e casi di studio suggeriscono che molte PcASD possono affrontare le maggiori sfide durante l'adolescenza e l'età adulta, quando i problemi con le relazioni sociali possono avere un impatto significativo sull'istruzione, l'occupazione, l'alloggio e l'inclusione nella comunità (Barnhill, 2007).</p>	
<b>Effetti desiderabili</b> Quanto considerevoli sono gli effetti desiderabili attesi?		
<b>GIUDIZI</b>	<b>RICERCA DELLE PROVE</b>	<b>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Irrilevante</li> <li><input checked="" type="radio"/> Piccolo</li> <li><input type="radio"/> Moderata</li> <li><input type="radio"/> Grande</li> <li><input type="radio"/> Varia</li> <li><input type="radio"/> Non so</li> </ul>	<p>Dopo la rimozione dei duplicati sono stati reperiti 572 record. Sono stati acquisiti in <i>full-text</i>, in quanto potenzialmente eleggibili, 22 studi; sono stati esclusi 20 studi per le seguenti ragioni: 9 perché i partecipanti non soddisfacevano i criteri di inclusione, 5 non erano RCT, 2 riportavano esiti non prioritizzati, 3 studi sono stati eliminati per errato, intervento o confronto non nei criteri di inclusione; 1 era una presentazione su poster senza dati utilizzabili. I riferimenti degli studi esclusi sono riportati nella <b>Tabella degli studi esclusi dei Materiali Supplementari</b>. Sono stati infine inclusi 2 studi (Bolte <i>et al.</i>, 2002; Golan <i>et al.</i>, 2006) nella categoria relativa agli interventi cognitivi mentre per gli interventi neuropsicologici non è stato trovato alcun studio. Per la popolazione con disabilità intellettiva è stata effettuata una ricerca bibliografica sulle banche dati Medline, Embase, PsycInfo fino al 15 marzo 2023. Dopo la rimozione dei duplicati sono stati reperiti 4.657 record. Sono stati acquisiti in <i>full-text</i> 16 studi. Sono stati esclusi 16 studi per le seguenti ragioni: 6 perché i partecipanti non soddisfacevano i criteri di inclusione, 2 non erano RCT, 1 riportava esiti non prioritizzati, 6 per errato</p>	<p>Le prove si riferiscono ad interventi cognitivi (teoria della mente), tuttavia la votazione è da intendersi per l'intero quesito. Il <i>panel</i> decide di andare al voto.          Irrilevante: 6          Piccolo 7          Astenuto: 1          Totale votanti: 14</p>

	<p>intervento o confronto non nei criteri di inclusione ,1 era un protocollo di studio I riferimenti degli studi esclusi sono riportati nella <b>Tabella degli studi esclusi dei Materiali Supplementari</b>. Nessuno studio è stato incluso.</p> <p>Il lavoro di Bolte e coll. (2002) include 10 partecipanti di genere maschile ASD ad alto funzionamento o con sindrome di Asperger, età media 27,2 anni (SD 7), QI medio 104. I partecipanti sono stati randomizzati a ricevere un intervento implementato attraverso pc per il riconoscimento delle emozioni (ToM) o nessun intervento. La durata dell'intervento era di 5 settimane e prevedeva una sessione a settimana della durata di due ore. Lo studio non riporta dati utilizzabili per valutare l'effetto dell'intervento in quanto riporta unicamente il risultato del test statistico e relativo al p value del confronto prima-dopo entro ciascun braccio e non ha previsto analisi statistiche per confrontare le prestazioni dei due gruppi (Bolte <i>et al.</i>, 2002).</p> <p>Il lavoro di Golan e coll (2006) include 41 partecipanti ASD ad alto funzionamento o sindrome di Asperger, età media 30,7 anni (SD 10,7), QI medio 109, 75,6% maschi. I partecipanti sono stati randomizzati a ricevere un intervento implementato attraverso pc per il riconoscimento delle emozioni (ToM) o nessun intervento. La durata dell'intervento era di 10 settimane e prevedeva una sessione a settimana della durata di due ore.</p> <p>Gli studi sono stati condotti in Germania e Regno Unito. In sintesi, la valutazione quantitativa sul corpo delle prove si era composta su un unico studio (Golan <i>et al.</i>, 2006).</p> <p><i>Vedi Summary Of Findings (SoF)</i></p>	
<b>Effetti indesiderabili</b> Quanto considerevoli sono gli effetti indesiderabili attesi?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Moderata <input type="radio"/> Piccola <input checked="" type="radio"/> Irrilevante <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so	Nessun effetto potenzialmente indesiderato è stato individuato dal <i>panel</i> durante la fase di prioritizzazione	
<b>Qualità delle prove</b> Qual è la qualità complessiva delle prove relative agli effetti?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input checked="" type="radio"/> molto bassa <input type="radio"/> Bassa <input type="radio"/> Moderata	Complessivamente la fiducia nelle prove è molto bassa principalmente a causa della grande imprecisione delle stime, a	

<input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> Nessuno studio incluso	rischio di distorsione per performance <i>bias</i> e rischi di distorsione non valutabile per selection, detection e reporting <i>bias</i> .	
<b>Valori</b> Esiste una importante incertezza o variabilità rispetto al valore attribuito agli esiti principali?		
<b>GIUDIZI</b>	<b>RICERCA DELLE PROVE</b>	<b>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</b>
<input type="radio"/> Importante incertezza o variabilità <input type="radio"/> Probabile importante incertezza o variabilità <input checked="" type="radio"/> Probabilmente nessuna importante incertezza o variabilità <input type="radio"/> Nessuna incertezza o variabilità importante	Per la presente dimensione sono stati valutati in <i>full-text</i> 8 studi (Cascio <i>et al.</i> , 2015; Crane <i>et al.</i> , 2018; Dijkhuis <i>et al.</i> , 2020; Eack <i>et al.</i> , 2013; Hanson <i>et al.</i> , 2013; Mathersul <i>et al.</i> , 2013; Pousa <i>et al.</i> , 2017; San <i>et al.</i> , 2014). Sono state inoltre cercate informazioni sui valori e le preferenze negli studi inclusi per la valutazione di efficacia e sicurezza (Bolte <i>et al.</i> , 2022; Golan <i>et al.</i> , 2006). Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti i valori.	
<b>Bilancio degli effetti</b> Il bilancio tra effetti desiderabili e indesiderati favorisce l'intervento o il confronto?		
<b>GIUDIZI</b>	<b>RICERCA DELLE PROVE</b>	<b>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</b>
<input type="radio"/> Favorisce il confronto <input type="radio"/> Probabilmente favorisce il confronto <input type="radio"/> Non favorisce nè l'intervento nè il confronto <input checked="" type="radio"/> Probabilmente favorisce l'intervento <input type="radio"/> Favorisce l'intervento <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so	Usare l'intervento cognitivo ToM potrebbe migliorare Sintomi <i>core</i> (comunicazione, interazione sociale) attraverso una capacità leggermente aumentata di riconoscere le emozioni negli occhi o nella voce ma le prove sono molto incerte. Nessun altro esito è stato valutato.	

Risorse necessarie Quanto sono grandi le risorse necessarie (costi)?																								
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE																						
<ul style="list-style-type: none"> <li>o Costi elevati</li> <li>● Costi moderati</li> <li>o Costi e risparmi irrilevanti</li> <li>o Risparmi moderati</li> <li>o Risparmi elevati</li> <li>o Varia</li> <li>o Non so</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in <i>full-text</i> 6 studi (Byford <i>et al.</i>, 2015; Cimera <i>et al.</i>, 2012; Rodgers <i>et al.</i>, 2020; Strydom <i>et al.</i>, 2020; Wijnen <i>et al.</i>, 2018; Wright <i>et al.</i>, 2016). Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione di efficacia e sicurezza (Bolte <i>et al.</i>, 2022; Golan <i>et al.</i>, 2006). Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti le risorse.</p> <p>Come riportato nella GRADE guidance (Brunetti <i>et al.</i>, 2013), la valutazione sull'uso delle risorse dipende dalla prospettiva con cui viene sviluppata la Linea Guida, di conseguenza, i bisogni dei <i>decision maker</i> possono variare in relazione a componenti metodologiche, come la prospettiva analitica dei costi e l'approccio alla valutazione della salute e altri esiti considerati. Il primo passo per identificare l'utilizzo di risorse importanti è quello di considerare il punto di vista (prospettiva) dal quale vengono formulate le raccomandazioni. L'adozione di una prospettiva del Servizio Sanitario implica che verranno prese in considerazione le importanti risorse sanitarie (costi diretti), mentre le risorse non sanitarie e le risorse delle persone e dei <i>caregiver</i> possono non essere considerate (costi indiretti). Essendo la presente una Linea Guida Ministeriale, la prospettiva considerata è quella del Servizio Sanitario Nazionale (SSN). Pertanto, solo i costi diretti delle prestazioni sono inclusi in questa valutazione. Sono stati considerati i dati del Nomenclatore Tariffario 2020 FASDAC, aggiornato al 1 luglio 2020, che prevede una sezione dedicata ai disturbi dello spettro autistico. Il Nomenclatore indica che le prestazioni di psicoterapia per PcASD (forme tipiche ed atipiche di autismo e Sindrome di Asperger) effettuate sono limitate a un massimo di 120 sedute per anno civile (1 gennaio - 31 dicembre) del costo di 35,00 euro. I vari Nomenclatori tariffari regionali indicano rimborsi indiretti per prestazione simili tra loro andando da un minimo di 19,37 euro a un massimo di 24,60 euro. Vedi la tabella seguente, Prestazione 94.3 Psicoterapia individuale.</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th>Toscana</th> <th>Lazio</th> <th>Piemonte</th> <th>Veneto*</th> <th>Veneto bis#</th> <th>Umbria</th> <th>Campania</th> <th>Friuli Venezia Giulia</th> <th>Abruzzo</th> <th>Basilicata</th> <th>Sardegna</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>20€</td> <td>19,37€</td> <td>19,4€</td> <td>19,75€</td> <td>21,35€</td> <td>21,3€</td> <td>19,37€</td> <td>24,6€</td> <td>19,37€</td> <td>19,37€</td> <td>19,37€</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>* Tariffa vigente ai fini del ticket # Tariffa ai fini della remunerazione soggetti erogatori</small></p> <p>L'ultima versione del Nomenclatore Tariffario rivisto e aggiornato dal Ministero della Salute risale al 2013 e riporta il costo della prestazione di psicoterapia pari a 19,37€.</p>	Toscana	Lazio	Piemonte	Veneto*	Veneto bis#	Umbria	Campania	Friuli Venezia Giulia	Abruzzo	Basilicata	Sardegna	20€	19,37€	19,4€	19,75€	21,35€	21,3€	19,37€	24,6€	19,37€	19,37€	19,37€	
Toscana	Lazio	Piemonte	Veneto*	Veneto bis#	Umbria	Campania	Friuli Venezia Giulia	Abruzzo	Basilicata	Sardegna														
20€	19,37€	19,4€	19,75€	21,35€	21,3€	19,37€	24,6€	19,37€	19,37€	19,37€														
Qualità delle prove relative alle risorse necessarie Qual è la qualità delle prove relative alle risorse necessarie (costi)?																								

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	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	Nessuno studio incluso.	
<b>Costo-efficacia</b> La costo-efficacia dell'intervento favorisce l'intervento o il controllo?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Favorisce il confronto <input type="radio"/> Probabilmente favorisce il confronto <input type="radio"/> Non favorisce nè l'intervento nè il confronto <input type="radio"/> Probabilmente favorisce l'intervento <input type="radio"/> Favorisce l'intervento <input type="radio"/> Varia <input checked="" type="radio"/> Nessuno studio incluso	Per la presente dimensione sono stati valutati in <i>full-text</i> 6 studi (Byford <i>et al.</i> , 2015; Cimera <i>et al.</i> , 2012; Rodgers <i>et al.</i> , 2020; Strydom <i>et al.</i> , 2020; Wijnen <i>et al.</i> , 2018; Wright <i>et al.</i> , 2016). Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione di efficacia e sicurezza (Bolte <i>et al.</i> , 2022; Golan <i>et al.</i> , 2006). Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti la costo-efficacia.	
<b>Equità</b> Quale potrebbe essere l'impatto sull'equità in salute?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Ridotto <input type="radio"/> Probabilmente ridotto <input type="radio"/> Probabilmente nessun impatto <input checked="" type="radio"/> Probabilmente aumentato/a <input type="radio"/> Aumentato <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so	Per la presente dimensione la strategia di ricerca non ha identificato studi da valutare in <i>full-text</i> . Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione di efficacia e sicurezza (Bolte <i>et al.</i> , 2022; Golan <i>et al.</i> , 2006). Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti l'equità.	

Accettabilità L'intervento è accettabile per i principali <i>stakeholder</i> ?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>o No</li> <li>o Probabilmente no</li> <li>● Probabilmente si</li> <li>o Si</li> <li>o Varia</li> <li>o Non so</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in <i>full-text</i> 8 studi (Cascio <i>et al.</i>, 2015; Crane <i>et al.</i>, 2018; Dijkhuis <i>et al.</i>, 2020; Eack <i>et al.</i>, 2013; Hanson <i>et al.</i>, 2013; Mathersul <i>et al.</i>, 2013; Pousa <i>et al.</i>, 2017; San <i>et al.</i>, 2014). Uno studio conteneva informazioni riguardanti l'accettabilità (Eack <i>et al.</i>, 2013).</p> <p>Lo studio di Eack e coll (2013) è uno studio non randomizzato che valuta l'accettabilità e fattibilità della Terapia di potenziamento cognitivo (CET), un intervento completo di riabilitazione cognitiva con sessioni di training neurocognitivo e sessioni di gruppo di training socio-cognitivo, di 18 mesi in 14 adulti verbali ASD (Eack <i>et al.</i>, 2013). L'accettabilità e la soddisfazione dell'intervento sono state misurate utilizzando il questionario "Client Satisfaction Questionnaire-8" (Larsen 1979) con una formulazione adattata per CET, che è una misura standard sul campo della soddisfazione dell'intervento che è stata ampiamente utilizzata per valutare l'accettabilità dei programmi di psicoterapia. Questa misura è composta da 8 elementi classificati tra 1 ("abbastanza insoddisfatto") e 4 ("molto soddisfatto") per valutare la soddisfazione auto-riferita con i programmi di intervento. Il CSQ-8 ha dimostrato di essere una misura affidabile e valida dell'accettabilità dell'intervento ed è stato completato durante il primo trimestre dell'intervento e alla fine dell'intervento dai partecipanti. I partecipanti erano per lo più giovani adulti, con un'età media di 25,29 (SD = 5,72) anni, prevalentemente maschi (n = 12). Le comorbidità psichiatriche, dell'apprendimento e altre comorbidità dello sviluppo erano comuni (n = 7) e includevano disturbi d'ansia (n = 4), disturbi depressivi (n = 4), disturbi della personalità (n = 1), disgrafia (n = 1), disturbo specifico dell'apprendimento non specificato (n = 1), disturbo specifico dell'apprendimento del calcolo (n = 1) e disturbo della coordinazione motoria (n = 1); quattro partecipanti avevano più di una comorbidità significativa. L'aderenza all'intervento è stata elevata in entrambe le sessioni di formazione neurocognitiva (89%) e di gruppo socio-cognitivo (85%), con un tasso di partecipazione medio complessivo dell'87% alle sessioni di intervento. Inoltre, la soddisfazione dell'intervento tra tutti i partecipanti (partecipanti che avevano completato l'intervento e quelli che lo avevano completato parzialmente) era anche alta con punteggi medi della scala CSQ-8 di soddisfazione totale e generale (domanda "PcASD+DI satisfaction") per il programma di intervento di 3,27 (SD = 0,46) e 3,57 (SD = ,51) su 4,00, rispettivamente. Queste valutazioni indicano che gli individui erano "per lo più soddisfatti" a "molto soddisfatti" con CET.</p> <p>Sono state, inoltre, cercate informazioni sull'accettabilità negli studi inclusi per la valutazione di efficacia e sicurezza (Bolte <i>et al.</i>,</p>	

	2022; Golan <i>et al.</i> , 2006). Nessuno studio conteneva informazioni sull'accettabilità.	
Fattibilità E' fattibile l'implementazione dell'intervento?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probabilmente no <input checked="" type="radio"/> Probabilmente sì <input type="radio"/> Sì <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in <i>full-text</i> 8 studi (Cascio <i>et al.</i>, 2015; Crane <i>et al.</i>, 2018; Dijkhuis <i>et al.</i>, 2020; Eack <i>et al.</i>, 2013; Hanson <i>et al.</i>, 2013; Mathersul <i>et al.</i>, 2013; Pousa <i>et al.</i>, 2017; San <i>et al.</i>, 2014). Uno studio conteneva informazioni riguardanti la fattibilità (Eack <i>et al.</i>, 2013).</p> <p>Lo studio di Eack e coll (2013) è uno studio non randomizzato che valuta l'accettabilità e fattibilità della Terapia di potenziamento cognitivo (CET), un intervento completo di riabilitazione cognitiva con sessioni di training neurocognitivo e sessioni di gruppo di training socio-cognitivo, di 18 mesi in 14 adulti verbali ASD (Eack <i>et al.</i>, 2013). Dei 14 individui che si sono arruolati nello studio, 11 (79%) hanno completato tutti i 18 mesi di intervento. Un partecipante si è ritirato a 9 mesi a causa dell'aumento delle ore di lavoro; 1 è stato interrotto dal punto di vista amministrativo a 9 mesi a causa di instabilità del disturbo di personalità; e 1 ha completato i 18 mesi interi dello studio, ma non ha potuto frequentare i gruppi socio-cognitivi a causa di persistenti problemi familiari e di trasporto, e quindi non è stato considerato aver completato l'intervento.</p> <p>Sono state inoltre cercate informazioni sulla fattibilità negli studi inclusi per la valutazione di efficacia e sicurezza (Bolte <i>et al.</i>, 2022; Golan <i>et al.</i>, 2006). Nessuno studio conteneva informazioni sulla fattibilità.</p>	<p>Il <i>panel</i> ritiene importante evidenziare che sebbene l'intervento sia giudicato probabilmente fattibile, possono esserci delle limitazioni, ad esempio l'intervento basato sull'utilizzo della tecnologia (come il computer o tablet) necessita di dotazioni di questo genere e potrebbe costituire una limitazione all'implementazione.</p>

	GIUDIZI						
PROBLEMA	No	Probabilmente e no	Probabilmente e sì	Sì		Varia	Non so
EFFETTI DESIDERABILI	Irrelevante	<b>Piccolo</b>	Moderata	Grande		Varia	Non so
EFFETTI INDESIDERABILI	Grande	Moderata	Piccola	<b>Irrelevante</b>		Varia	Non so
QUALITÀ DELLE PROVE	<b>Molto bassa</b>	Bassa	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso

GIUDIZI							
<b>VALORI</b>	Important e incertezza o variabilità	Probabile importante incertezza o variabilità	<b>Probabilment e nessuna importante incertezza o variabilità</b>	Nessuna incertezza o variabilità importante			
<b>BILANCIO DEGLI EFFETTI</b>	Favorisce il confronto	Probabilment e favorisce il confronto	Non favorisce nè l'intervento nè il confronto	<b>Probabilment e favorisce l'intervento</b>	Favorisce l'intervento	Varia	Non so
<b>RISORSE NECESSARIE</b>	Costi elevati	<b>Costi moderati</b>	Costi e risparmi irrilevanti	Risparmi moderati	Risparmi elevati	Varia	Non so
<b>QUALITÀ DELLE PROVE RELATIVE ALLE RISORSE NECESSARIE</b>	Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			<b>Nessun o studio incluso</b>
<b>COSTO-EFFICACIA</b>	Favorisce il confronto	Probabilment e favorisce il confronto	Non favorisce nè l'intervento nè il confronto	Probabilment e favorisce l'intervento	Favorisce l'intervento	Varia	<b>Nessun o studio incluso</b>
<b>EQUITÀ</b>	Ridotto	Probabilment e ridotto	Probabilment e nessun impatto	<b>Probabilment e aumentato/a</b>	Aumenta to	Varia	Non so
<b>ACCETTABILITÀ</b>	No	Probabilment e no	<b>Probabilment e si</b>	Si		Varia	Non so
<b>FATTIBILITÀ</b>	No	Probabilment e no	<b>Probabilment e si</b>	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	<b>Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento</b>	Raccomandazione forte a favore dell'intervento
○	○	○	●	○

## GRADE EtD framework

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	№ dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con l'assenza di interventi	Rischio con gli interventi psicoeducativi di tipo cognitivo/neuropsicologici e di integrazione sensoriale				
sintomi <i>core</i> (comunicazione, interazione sociale) - CAM face task valutato con: Cambridge Mindreading (CAM) Face-Voice Battery. Scala da: 0 a 50 <i>follow-up</i> : medio 10 settimane	La media sintomi <i>core</i> (comunicazione, interazione sociale) - CAM face task era <b>34,8</b>	MD <b>2,7 maggiore</b> (2,2 inferiore a 7,6 maggiore)	-	41 (1 RCT) <sup>1</sup>	⊕○○○ ○ MOLTO BASSA <sup>a, b, c</sup>	Usare gli interventi psicoeducativi di tipo cognitivo/neuropsicologico e di integrazione sociale potrebbe aumentare i sintomi <i>core</i> (comunicazione, interazione sociale) - CAM face task ma le prove sono molto incerte
sintomi <i>core</i> (comunicazione, interazione sociale) - CAM voice task valutato con: Cambridge Mindreading (CAM) Face-Voice Battery. Scala da: 0 a 50 <i>follow-up</i> :	La media sintomi <i>core</i> (comunicazione, interazione sociale) - CAM voice task era <b>36,6</b>	MD <b>2,3 maggiore</b> (2,02 inferiore a 6,62 maggiore)	-	41 (1 RCT) <sup>1</sup>	⊕○○○ ○ MOLTO BASSA <sup>a, b, c</sup>	Usare gli interventi psicoeducativi tipo cognitivo/neuropsicologico e di integrazione sociale potrebbe aumentare i sintomi <i>core</i> (comunicazione, interazione sociale) - CAM voice task ma le prove sono molto incerte

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con l'assenza di interventi	Rischio con gli interventi psicoeducativi di tipo cognitivo/neuropsicologici e di integrazione sensoriale				
medio 10 settimane						
sintomi <i>core</i> (comunicazione, interazione sociale) - CAM concept recognized valutato con: Cambridge Mindreading (CAM) Face-Voice Battery. Scala da: 0 a 20 <i>follow-up</i> : medio 10 settimane	La media sintomi <i>core</i> (comunicazione, interazione sociale) - CAM concept recognized era <b>11,3</b>	MD <b>2,3 maggiore</b> (0,82 inferiore a 5,42 maggiore)	-	41 (1 RCT) <sup>1</sup>	⊕○○○ ○ MOLTO BASSA <sup>a, b, c</sup>	Usare gli interventi psicoeducativi tipo cognitivo/neuropsicologico e di integrazione sociale potrebbe aumentare i sintomi <i>core</i> (comunicazione, interazione sociale) - CAM concept recognized ma le prove sono molto incerte
sintomi <i>core</i> (comunicazione, interazione sociale) - Reading the Mind in the Eyes valutato con: Reading the Mind in the Eyes task Scala da: 0 a 36 <i>follow-up</i> :	La media sintomi <i>core</i> (comunicazione, interazione sociale) - Reading the Mind in the Eyes era <b>23</b>	MD <b>0,8 maggiore</b> (2,91 inferiore a 4,51 maggiore)	-	41 (1 RCT) <sup>1</sup>	⊕○○○ ○ MOLTO BASSA <sup>a, b, c</sup>	Usare gli interventi psicoeducativi tipo cognitivo/neuropsicologico e di integrazione sociale potrebbe aumentare i sintomi <i>core</i> (comunicazione, interazione sociale) - Reading the Mind in the Eyes ma le prove sono molto incerte

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con l'assenza di interventi	Rischio con gli interventi psicoeducativi di tipo cognitivo/neuropsicologici e di integrazione sensoriale				
medio 10 settimane						
sintomi <i>core</i> (comunicazione, interazione sociale) - Reading the Mind in the Voice valutato con: Reading the Mind in the Voice Scala da: 0 a 25 <i>follow-up</i> : medio 10 settimane	La media sintomi <i>core</i> (comunicazione, interazione sociale) - Reading the Mind in the Voice era <b>17,4</b>	<b>MD 0,7 inferiore</b> (2,98 inferiore a 1,58 maggiore)	-	41 (1 RCT) <sup>1</sup>	⊕○○○ ○ MOLTO BASSA <sup>a, b, c</sup>	Usare gli interventi psicoeducativi tipo cognitivo/neuropsicologico e di integrazione sociale potrebbe ridurre i sintomi <i>core</i> (comunicazione, interazione sociale) - Reading the Mind in the Voice ma le prove sono molto incerte
sintomi <i>core</i> (comunicazione, interazione sociale) - Reading the Mind in Films valutato con: Reading the Mind in Films Scala da: 0 a 22 <i>follow-up</i> : medio 10 settimane	La media sintomi <i>core</i> (comunicazione, interazione sociale) - Reading the Mind in Films era <b>12,8</b>	<b>MD 1 inferiore</b> (3,22 inferiore a 1,22 maggiore)	-	41 (1 RCT) <sup>1</sup>	⊕○○○ ○ MOLTO BASSA <sup>a, b, c</sup>	Usare gli interventi psicoeducativi tipo cognitivo/neuropsicologico e di integrazione sociale potrebbe ridurre i sintomi <i>core</i> (comunicazione, interazione sociale) - Reading the Mind in Films ma le prove sono molto incerte

### **Spiegazioni**

- a. Abbassato di 1 livello per rischio di distorsione: alto rischio performance *bias*, rischio di selection non chiaro, rischio di detection e selective reporting *bias*
- b. non applicabile
- c. abbassato di 2 livelli. 42 partecipanti

### **Bibliografia**

1. Golan O, Baron-Cohen S. Systemizing empathy: teaching adults with Asperger syndrome or high-functioning autism to recognize complex emotions using interactive multimedia. *Dev Psychopathol.* 2006;18(2):591-617. <https://doi.org/10.1017/S0954579406060305>

## Tabella sinottica

**Autore/i:** Silvia Minozzi, Michela Cinquini, Marien Gonzalez-Lorenzo

**Domanda:** Negli adulti con ASD, si dovrebbero utilizzare gli interventi psicoeducativi di tipo cognitivi/neuropsicologici?

**Setting:** Ambulatoriale e Ospedaliero

Qualità delle prove							N° di individui		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	Interventi psicoeducativi cognitivo/neuropsicologico e di integrazione sensoriale	No interventi psicoeducativi cognitivo/neuropsicologico e di integrazione sensoriale	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		

**sintomi core (comunicazione, interazione sociale) - CAM face task (follow-up: medio 10 settimane; valutato con: Cambridge Mindreading (CAM) Face– Voice Battery.; Scala da: 0 a 50)**

1 <sup>1</sup>	studi randomizzati	grave <sup>a</sup>	non importante <sup>b</sup>	non importante	molto grave <sup>c</sup>	nessuno	19	22	-	MD 2,7 maggiore (2,2 inferiore a 7,6 maggiore)	⊕○○ Molto bassa	CRITICA
----------------	--------------------	--------------------	-----------------------------	----------------	--------------------------	---------	----	----	---	---	--------------------	---------

**sintomi core (comunicazione, interazione sociale) - CAM voice task (follow-up: medio 10 settimane; valutato con: Cambridge Mindreading (CAM) Face– Voice Battery.; Scala da: 0 a 50)**

1 <sup>1</sup>	studi randomizzati	grave <sup>a</sup>	non importante <sup>b</sup>	non importante	molto grave <sup>c</sup>	nessuno	19	22	-	MD 2,3 maggiore (2,02 inferiore a 6,62 maggiore)	⊕○○ Molto bassa	CRITICA
----------------	--------------------	--------------------	-----------------------------	----------------	--------------------------	---------	----	----	---	---	--------------------	---------

**sintomi core (comunicazione, interazione sociale) - CAM concept recognized (follow-up: medio 10 settimane; valutato con: Cambridge Mindreading (CAM) Face– Voice Battery.; Scala da: 0 a 20)**

1 <sup>1</sup>	studi randomizzati	grave <sup>a</sup>	non importante <sup>b</sup>	non importante	molto grave <sup>c</sup>	nessuno	19	22	-	MD 2,3 maggiore (0,82 inferiore a 5,42 maggiore)	⊕○○ Molto bassa	CRITICA
----------------	--------------------	--------------------	-----------------------------	----------------	--------------------------	---------	----	----	---	---	--------------------	---------

**sintomi core (comunicazione, interazione sociale) - Reading the Mind in the Eyes (follow-up: medio 10 settimane; valutato con: Reading the Mind in the Eyes task; Scala da: 0 a 36)**

1 <sup>1</sup>	studi randomizzati	grave <sup>a</sup>	non importante <sup>b</sup>	non importante	molto grave <sup>c</sup>	nessuno	19	22	-	MD 0,8 maggiore (2,91 inferiore a 4,51 maggiore)	⊕○○ Molto bassa	CRITICA
----------------	--------------------	--------------------	-----------------------------	----------------	--------------------------	---------	----	----	---	---	--------------------	---------

Ne degli studi	Qualità delle prove						N° di individui		Effetto		Qualità delle prove	Importanza
	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Interventi psicoeducativi cognitivo/neuro-psicologico e di integrazione sensoriale	No Interventi psicoeducativi cognitivo/neuro-psicologico e di integrazione sensoriale	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		

sintomi core (comunicazione, interazione sociale) - Reading the Mind in the Voice (follow-up: medio 10 settimane; valutato con: Reading the Mind in the Voice; Scala da: 0 a 25)

1 <sup>1</sup>	studi randomizzati	grave <sup>a</sup>	non importante <sup>b</sup>	non importante	molto grave <sup>c</sup>	nessuno	19	22	-	MD 0,7 inferiore (2,98 inferiore a 1,58 maggiore)	⊕○○ Molto bassa	CRITICA
----------------	--------------------	--------------------	-----------------------------	----------------	--------------------------	---------	----	----	---	---	--------------------	---------

sintomi core (comunicazione, interazione sociale) - Reading the Mind in Films (follow-up: medio 10 settimane; valutato con: Reading the Mind in Films; Scala da: 0 a 22)

1 <sup>1</sup>	studi randomizzati	grave <sup>a</sup>	non importante <sup>b</sup>	non importante	molto grave <sup>c</sup>	nessuno	19	22	-	MD 1 inferiore (3,22 inferiore a 1,22 maggiore)	⊕○○ Molto bassa	CRITICA
----------------	--------------------	--------------------	-----------------------------	----------------	--------------------------	---------	----	----	---	---	--------------------	---------

CI: Confidence interval; MD: Mean difference

### Spiegazioni

- d. Abbassato di 1 livello per rischio di distorsione: alto rischio performance *bias*, rischio di selection non chiaro, rischio di detection e selective reporting *bias*
- e. non applicabile
- f. abbassato di 2 livelli. 42 partecipanti

### Bibliografia

1. Golan O, Baron-Cohen S. Systemizing empathy: teaching adults with Asperger syndrome or high-functioning autism to recognize complex emotions using interactive multimedia. *Dev Psychopathol.* 2006;18(2):591-617. <https://doi.org/10.1017/S0954579406060305>

## 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.

Sulla base di questa valutazione, che ha tenuto conto della natura e tipologia, rilevanza in termini di specificità rispetto all'argomento della Linea Guida 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 sull'utilizzo degli interventi psicoeducativi di tipo cognitivo/neuropsicologico nelle PcASD adulte ha determinato l'assenza di conflitti di interesse. Pertanto, tutti i membri del *panel* hanno partecipato alla formulazione dei giudizi sui criteri dell'EtD e alla votazione sulle raccomandazioni.

## Consultazione pubblica

Al fine di garantire il più ampio coinvolgimento e partecipazione di tutti i portatori di interessi nei confronti della Linea Guida, e in conformità con quanto previsto dal Manuale metodologico, l'ISS ha predisposto una piattaforma informatica per la raccolta di commenti e opinioni da parte degli *Stakeholder* sui quesiti e sulle raccomandazioni formulati dal *Panel*. La raccomandazione prodotta dal *Panel* è stata quindi sottoposta a consultazione pubblica con gli *Stakeholder* al fine di permettere a tutti i portatori di interessi nei confronti della Linea Guida di commentare, valutare e fornire i propri commenti.

La consultazione pubblica è stata effettuata tramite un questionario inclusivo di cinque affermazioni. Gli *Stakeholder* sono stati chiamati ad esprimere il proprio grado di accordo/disaccordo per ciascuna delle 5 affermazioni, utilizzando una scala da 1 a 5 in cui ciascuna risposta indica rispettivamente: (1) "in completo disaccordo", (2) "in disaccordo", (3) "incerto", (4) "d'accordo", (5) "completamente d'accordo".

Le affermazioni sono state le seguenti:

1. la raccomandazione è formulata in modo comprensibile relativamente all'intervento che si raccomanda di utilizzare;
2. la raccomandazione è formulata in modo che l'adesione alla raccomandazione sia facile da documentare e da misurare;
3. la valutazione della forza della raccomandazione è coerente con le mie conoscenze e la mia valutazione delle prove;
4. la valutazione della qualità delle prove è coerente con le mie conoscenze e con la mia valutazione delle prove;
5. le osservazioni aggiuntive forniscono informazioni utili su come implementare la raccomandazione (se applicabile).

Dei 167 *stakeholder* abilitati, 17 (10,2%) hanno fatto accesso alla piattaforma SNLG per la consultazione pubblica e hanno risposto ai questionari predisposti per la raccomandazione.

Dei 17 *stakeholder* che hanno partecipato, 8 appartengono a società scientifiche e associazioni tecnico-scientifiche delle professioni sanitarie (47,0%), 7 associazioni di pazienti e familiari/*caregiver* e rappresentanti dei cittadini (41,2%), 2 sono enti privati (fondazioni, strutture sanitarie private, università private, ecc.) (11,8%), 0 istituti di ricerca pubblici o privati. Di seguito vengono riportati i risultati della consultazione pubblica.

**Consultazione pubblica sulla raccomandazione relativa all'utilizzo degli interventi psicoeducativi di tipo cognitivo/neuropsicologico**

	<b>Domanda</b>	<b>Media dei punteggi assegnati</b>
	La raccomandazione è formulata in modo comprensibile relativamente all'intervento che si raccomanda di utilizzare.	4,4
	La raccomandazione è formulata in modo che l'adesione alla raccomandazione sia facile da documentare e da misurare.	4,1
	La valutazione della forza della raccomandazione è coerente con le mie conoscenze e la mia valutazione delle prove.	4,2
	La valutazione della qualità delle prove è coerente con le mie conoscenze e con la mia valutazione delle prove.	3,9
	Le osservazioni aggiuntive forniscono informazioni utili su come implementare la raccomandazione (se applicabile).	4,4

<b>N.</b>	<b>Nome stakeholder</b>	<b>Commenti</b>	<b>Risposta del Panel</b>
1	AMICO-DI	-	
2	Hekauxilium	-	
3	assotaba	-	
4	abait	-	
5	A.I.Te.R.P.	-	
6	Fondazione Istituto Ospedaliero Sospiro	-	
7	ACT-Italia	-	
8	FIDA - Coordinamento Italiano Diritti Autismo Aps	-	
9	Società Italiana Disturbi del Neurosviluppo	-	
10	Fondazione marino per l'autismo ETS	-	
11	Anffas Nazionale ETS-APS	-	
12	ANGSA APS Onlus	-	
13	vitautismo	-	

14	AARBA - Association for the Advancement of Radical Behavior Analysis	La selezione della letteratura è parziale ed esclude tutti gli studi a caso singolo, in particolare tutta la letteratura derivata dal JABA, che è la rivista scientifica di riferimento dell'ABA che è tra le raccomandazioni. Questa scelta metodologica mette a rischio la qualità di trattamento offerto perché impedisce di graduare la qualità delle prove e distinguere chiaramente quelle moderate da quelle basse e molto basse. (Floor Effect). Nella [manca testo nel doc dello stakeholder]	il <i>panel</i> ha utilizzato gli studi Single-Subject Research Designs, SSRD o Single-case experimental designs (SCEDs), per il quesito relativo all'intervento comportamentale e cognitivo comportamentale. Questo tipo di studio non è stato utilizzato per tutti gli altri quesiti perché questo disegno di ricerca è presente solo nella letteratura comportamentale.
15	Associazione per la ricerca italiana sulla sindrome di Down, l'autismo e il danno cerebrale (a.p.r.i.).	La selezione della letteratura è parziale ed esclude tutti gli studi a caso singolo, in particolare tutta la letteratura derivata dal JABA, che è la rivista scientifica di riferimento dell'ABA che è tra le raccomandazioni. Questa scelta metodologica mette a rischio la qualità di trattamento offerto perché impedisce di graduare la qualità delle prove e distinguere chiaramente quelle moderate da quelle basse e molto basse. (Floor Effect).	il <i>panel</i> ha utilizzato gli studi Single-Subject Research Designs, SSRD o Single-case experimental designs (SCEDs), per il quesito relativo all'intervento comportamentale e cognitivo comportamentale. Questo tipo di studio non è stato utilizzato per tutti gli altri quesiti perché questo disegno di ricerca è presente solo nella letteratura comportamentale.
16	Associazione italiana terapisti occupazionali (AITO)	-	

17	Gruppo Asperger onlus	<p>Fare sempre equivalere le caratteristiche core a dei sintomi è sbagliato. Il testo non risulta completamente comprensibile a tutti gli ammessi alla consultazione pubblica perché contiene delle traduzioni improprie dall'inglese all'italiano, ormai diffuse ma note solo agli addetti ai lavori, esse sono difficilmente interpretabili per gli altri: chiediamo che inseriate delle note a pie' di pagina oppure che spieghiate nella premessa che per studi eleggibili si intendono studi ammissibili perché soddisfano i requisiti stabiliti, per dimensione moderata si intende dimensione media, per raccomandazione condizionata si intende raccomandazione condizionale perché sottoposta a condizioni e non a condizionamento, ecc.</p>	<p>Rispetto all'osservazione sui sintomi, la Lg è il riferimento per i professionisti della salute rispetto alla diagnosi e ai trattamenti a favore delle PcASD con una formale diagnosi di ASD e di conseguenza, gli effetti sono relativi all'impatto dell'intervento proprio sugli aspetti sintomatologici citati dagli studi. Rispetto alle traduzioni il <i>Panel</i> evidenzia che esse sono in linea con quanto condiviso dal sistema SNLG, e che la maggioranza del <i>panel</i> ha espresso esplicito accordo nelle traduzioni riscontrate nel documento. La lista dei termini è disponibile a tutti i membri del <i>panel</i> ed è stata ampiamente discussa.</p>
----	-----------------------	---	---

### **Revisione esterna indipendente**

I revisori esterni indipendenti sono metodologi e/o esperti dell'argomento, designati dal CTS con il compito di:

- revisionare il draft delle raccomandazioni e restituire le osservazioni al *Panel* per integrazioni (content assessment);
- valutare la qualità del reporting (AGREE reporting checklist) e la correttezza della metodologia seguita (AGREE II).

Il processo di revisione esterna indipendente è stato realizzato attraverso la compilazione di una modulistica predisposta dal CNEC ovvero il "Modulo AGREEII&RepCheck".

### **Formulazione finale della raccomandazione**

Successivamente al processo di consultazione pubblica e revisione esterna indipendente, i commenti sono stati valutati e il *panel* ha provveduto ad integrare i suggerimenti nella versione finale della raccomandazione. Tutti i membri del *Panel* e i 3 revisori esterni hanno approvato la formulazione finale della raccomandazione e i testi di accompagnamento.

### **Raccomandazione finale**

Il *Panel* ISS della Linea Guida sulla diagnosi e trattamento del disturbo dello spettro autistico negli adulti, **suggerisce** di utilizzare interventi psicoeducativi di tipo cognitivo in adulti con ASD (raccomandazione condizionata basata su una qualità molto bassa delle prove).

*Note:* non sono state trovate prove per gli interventi di tipo neuropsicologico.

## Bibliografia

1. Bölte S, Feineis-Matthews S, Leber S, Dierks T, Hubl D, Poustka F. The development and evaluation of a computer-based program to test and to teach the recognition of facial affect. *Int J Circumpolar Health*. 2002;61 Suppl 2:61-8. doi: 10.3402/ijch.v61i0.17503. PMID: 12585821.
2. Brunetti M, Shemilt I, Pregno S, Vale L, Oxman AD, Lord J, et al. GRADE guidelines: 10. Considering resource use and rating the quality of economic evidence. *J Clin Epidemiol*. 2013;66(2):140-50. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2012.04.012>
3. Byford S, Cary M, Barrett B, Aldred CR, Charman T, Howlin P, et al. Cost-effectiveness analysis of a communication-focused therapy for pre-school children with autism: results from a randomised controlled trial. *BMC Psychiatry*. 2015;15:316. <https://doi.org/10.1186/s12888-015-0700-x>
4. Cascio MA. Rigid therapies, rigid minds: italian professionals' perspectives on autism interventions. *Cult Med Psychiatry*. 2015 Jun;39(2):235-53. doi: 10.1007/s11013-015-9439-6. PMID: 25743186.
5. Cimera RE, Wehman P, West M, Burgess S. Do sheltered workshops enhance employment outcomes for adults with autism spectrum disorder? *Autism*. 2012;16(1):87-94. <https://doi.org/10.1177/1362361311408129>
6. Crane L, Adams F, Harper G, Welch J, Pellicano E. 'Something needs to change': Mental health experiences of young autistic adults in England. *Autism*. 2019 Feb;23(2):477-493. doi: 10.1177/1362361318757048. Epub 2018 Feb 7. PMID: 29415558.
7. Dijkhuis R, de Sonnevile L, Ziermans T, Staal W, Swaab H. Autism Symptoms, Executive Functioning and Academic Progress in Higher Education Students. *J Autism Dev Disord*. 2020;50(4):1353-63. <https://doi.org/10.1007/s10803-019-04267-8>
8. Eack SM, Greenwald DP, Hogarty SS, Bahorik AL, Litschge MY, Mazefsky CA, et al. Cognitive enhancement therapy for adults with autism spectrum disorder: results of an 18-month feasibility study. *J Autism Dev Disord*. 2013;43(12):2866-77. <https://doi.org/10.1007/s10803-013-1834-7>
9. Golan O, Baron-Cohen S. Systemizing empathy: teaching adults with Asperger syndrome or high-functioning autism to recognize complex emotions using interactive multimedia. *Dev Psychopathol*. 2006;18(2):591-617. <https://doi.org/10.1017/S0954579406060305>
10. Hanson C, Hanson SJ, Ramsey J, Glymour C. Atypical effective connectivity of social brain networks in individuals with autism. *Brain Connect*. 2013;3(6):578-89. <https://doi.org/10.1089/brain.2013.0161>

11. Mathersul D, McDonald S, Rushby JA. Understanding advanced theory of mind and empathy in high-functioning adults with autism spectrum disorder. *J Clin Exp Neuropsychol.* 2013;35(6):655-68. <https://doi.org/10.1080/13803395.2013.809700>
12. Pedreño C, Pousa E, Navarro JB, Pàmias M, Obiols JE. Exploring the Components of Advanced Theory of Mind in Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord.* 2017;47(8):2401-9. <https://doi.org/10.1007/s10803-017-3156-7>
13. Rodgers M, Marshall D, Simmonds M, Le Couteur A, Biswas M, Wright K, *et al.* Interventions based on early intensive applied behaviour analysis for autistic children: a systematic review and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess.* 2020;24(35):1-306. <https://doi.org/10.3310/hta24350>
14. San José Cáceres A, Keren N, Booth R, Happé F. Assessing theory of mind nonverbally in those with intellectual disability and ASD: the penny hiding game. *Autism Res.* 2014 Oct;7(5):608-16. doi: 10.1002/aur.1405. Epub 2014 Sep 24. PMID: 25258194. DOI: 10.1002/aur.1405
15. Strydom A, Bosco A, Vickerstaff V, Hunter R, Hassiotis A, group Ps. Clinical and cost effectiveness of staff training in the delivery of Positive Behaviour Support (PBS) for adults with intellectual disabilities, autism spectrum disorder and challenging behaviour - randomised trial. *BMC Psychiatry.* 2020;20(1):161.
16. Wijnen BFM, Pos K, Velthorst E, Schirmbeck F, Chan HY, de Haan L, *et al.* Economic evaluation of brief cognitive behavioural therapy for social activation in recent-onset psychosis. *PLoS One.* 2018;13(11):e0206236. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0206236>
17. Wright B, Marshall D, Adamson J, Ainsworth H, Ali S, Allgar V, *et al.* Social Stories™ to alleviate challenging behaviour and social difficulties exhibited by children with autism spectrum disorder in mainstream schools: design of a manualised training toolkit and feasibility study for a cluster randomised controlled trial with nested qualitative and cost-effectiveness components. *Health Technol Assess.* 2016;20(6):1-258. <https://doi.org/10.3310/hta20060>

## INTERVENTI PSICOEDUCATIVI DI INTEGRAZIONE SENSORIALE (UDITIVO, VISIVO E MOTORIO)

### Evidence to Decision framework

Negli adulti con ASD, si dovrebbero utilizzare gli interventi psicoeducativi?	
<b>POPOLAZIONE:</b>	adulti con ASD
<b>INTERVENTO:</b>	Interventi psicoeducativi di integrazione sensoriale (uditivo, visivo e motorio)
<b>CONFRONTO:</b>	l'assenza di interventi di integrazione sensoriale (uditivo, visivo e motorio)
<b>ESITI PRINCIPALI:</b>	comportamento problema - SIB frequency (frequenza del comportamento autolesivo); comportamento problema - SIB severity (severità del comportamento autolesivo); comportamento problema - SB frequency (frequenza del comportamento stereotipato); comportamento problema - SB severity (severità del comportamento stereotipato); comportamento problema - ADB frequency (frequenza del comportamento aggressivo/distruttivo); comportamento problema - ADB severity (frequenza del comportamento aggressivo/distruttivo);
<b>SETTING:</b>	Ambulatoriale e Ospedaliero
<b>PROSPETTIVA:</b>	Sistema Sanitario Nazionale
<b>BACKGROUND:</b>	LINEA GUIDA SULLA DIAGNOSI E SUL TRATTAMENTO DEL DISTURBO DELLO SPETTRO AUTISTICO NEGLI ADULTI
<b>CONFLITTO DI INTERESSE</b>	La policy ISS relativa alla dichiarazione e gestione del conflitto di interessi è stata applicata e i seguenti membri del <i>panel</i> sono risultati essere membri votanti (determinando la direzione e forza della raccomandazione): Corrado Barbui; Holger Schunemann; Bertelli Marco; Cavagnola Roberto; Cirrincione Pietro; Corti Serafino; Crognale Marusca; Faggioli Raffaella; Giogoli Anna Maria; Grittani Serenella; Keller Roberto; Pace Pasqualina; Politi Pierluigi; Starace Fabrizio. Membri del <i>panel</i> non votanti a seguito di un potenziale conflitto di interessi: nessuno. Membri assenti: Consuelo Bergamin, Danilo Catania, Marco Valenti

Problema Il problema rappresenta una priorità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probabilmente no <input type="radio"/> Probabilmente sì <input checked="" type="radio"/> Sì <input type="radio"/> Varia	Gli interventi psicoeducativi, in particolare quelli basati su approcci comportamentali ed educativi, sono stati un pilastro dell'intervento per le PcASD. Gran parte dello sviluppo in quest'area si è concentrato sugli interventi nei bambini, in parte sulla base della premessa che la diagnosi precoce seguita da un intervento appropriato può migliorare i risultati in età avanzata per la maggior parte degli individui. Negli ultimi 30 anni è	

<input type="radio"/> Non so	<p>stata sviluppata una varietà di interventi psicoeducativi volti a migliorare i risultati per le PcASD, tra cui: terapie comportamentali; formazione sulle abilità sociali; terapia di integrazione sensoriale; comunicazione facilitata e terapie artistiche, teatrali e musicali. Un problema nel valutare l'efficacia degli interventi psicoeducativi per le PcASD adulte è la disponibilità di prove dato che gran parte della ricerca proviene da bambini e adolescenti autistici. Tuttavia, anche quando una le PcASD adulta è stato diagnosticato e trattato durante l'infanzia, è necessario un supporto e un intervento continui poiché non ci sono prove che suggeriscano che i risultati a lungo termine per le persone con ASD siano significativamente migliorati a seguito di programmi di intervento nell'infanzia (Howlin, 1998). Questa scarsità di prove è particolarmente problematica perché rapporti aneddotici e casi di studio suggeriscono che molte PcASD possono affrontare le maggiori sfide durante l'adolescenza e l'età adulta, quando i problemi con le relazioni sociali possono avere un impatto significativo sull'istruzione, l'occupazione, l'alloggio e l'inclusione nella comunità (Barnhill, 2007).</p>	
<b>Effetti desiderabili</b> Quanto considerevoli sono gli effetti desiderabili attesi?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Irrilevante</li> <li><input type="radio"/> Piccolo</li> <li><input type="radio"/> Moderata</li> <li><input type="radio"/> Grande</li> <li><input type="radio"/> Varia</li> <li><input type="radio"/> Non so</li> </ul>	<p>Dopo la rimozione dei duplicati sono stati reperiti 398 record. Sono stati acquisiti in <i>full-text</i> in quanto potenzialmente eleggibili 12 studi. 11 sono stati esclusi per le seguenti ragioni: in 7 studi i partecipanti non soddisfacevano i criteri di inclusione, 3 studi non erano RCT, 1 riportava esiti non prioritizzati I riferimenti degli studi esclusi sono riportati nella <b>Tabella degli studi esclusi dei Materiali Supplementari</b>. Uno studio è stato infine incluso (Lundqvist <i>et al.</i>, 2009).</p> <p>Per la popolazione con disabilità intellettiva è stata effettuata una ricerca bibliografica sulle banche dati Medline, Embase, PsycInfo fino al 15 marzo 2023. Dopo la rimozione dei duplicati sono stati reperiti 1096 record. Sono stati acquisiti in <i>full-text</i> in quanto potenzialmente eleggibili 20 studi e sono stati tutti esclusi per le seguenti ragioni: in 12 studi i partecipanti non soddisfacevano i criteri di inclusione, 3 studi per errato intervento o confronto, 3 studi non erano RCT, 1 studio riportava esiti non prioritizzati I riferimenti degli studi esclusi sono riportati nella <b>Tabella degli studi esclusi dei Materiali Supplementari</b>. Nessuno studio è stato infine incluso.</p> <p>Lo studio di Lundqvist e coll. (2009) include 20 partecipanti con disabilità intellettiva, di cui 10 ASD, età media del campione totale 37 anni (SD 9,9), 65% maschi. Tutti i partecipanti (compresi quelli con ASD) avevano disabilità intellettiva (disabilità media = 7, moderata = 5, severa = 8). I partecipanti sono stati valutati con lo strumento Behavior Problems Inventory, versione svedese. I 13 partecipanti mostravano comportamento auto aggressivo (SIB), comportamento stereotipato (SB), e comportamento aggressivo-distruttivo (ADB). I partecipanti sono stati randomizzati a ricevere musica vibroacustica mentre erano seduti su una sedia che produceva vibrazioni o allocati in lista d'attesa. L'intervento durava 5 settimane con sessioni di 10-20 minuti.</p>	<p>Il <i>panel</i> decide di andare al voto.</p> <p>Irrilevante: 11</p> <p>Non so: 2</p> <p>Astenuto: 1</p> <p>Totale votanti: 14</p>

	Lo studio è stato condotto in Svezia. <i>Vedi Summary Of Findings (SoF)</i>	
Effetti indesiderabili Quanto considerevoli sono gli effetti indesiderabili attesi?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Moderata <input type="radio"/> Piccola <input type="radio"/> Irrilevante <input type="radio"/> Varia <input checked="" type="radio"/> Non so	Nessun effetto potenzialmente indesiderato è stato individuato dal <i>panel</i> durante la fase di prioritizzazione.	
Qualità delle prove Qual è la qualità complessiva delle prove relative agli effetti?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	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	Complessivamente la fiducia nelle prove è molto bassa a causa principalmente della grande imprecisione delle stime, a rischi di distorsione per performance e detection <i>bias</i> e rischio non chiaro di selection e reporting <i>bias</i> .	
Valori Esiste una importante incertezza o variabilità rispetto al valore attribuito agli esiti principali?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Importante incertezza o variabilità <input type="radio"/> Probabile importante incertezza o variabilità <input checked="" type="radio"/> Probabilmente nessuna importante incertezza o variabilità <input type="radio"/> Nessuna	Per la presente dimensione sono stati valutati in <i>full-text</i> 6 studi (Auert <i>et al.</i> , 2012; Bakken <i>et al.</i> , 2017; Donato <i>et al.</i> , 2014; Eack <i>et al.</i> , 2013; Samad <i>et al.</i> , 2017; Venker <i>et al.</i> , 2019). Sono state inoltre cercate informazioni sui valori e le preferenze nello studio incluso per la valutazione di efficacia e sicurezza (Lundqvist <i>et al.</i> , 2009). Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti i valori e le preferenze.	

incertezza o variabilità importante		
<b>Bilancio degli effetti</b> Il bilancio tra effetti desiderabili e indesiderati favorisce l'intervento o il confronto?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Favorisce il confronto <input type="radio"/> Probabilmente favorisce il confronto <input type="radio"/> Non favorisce nè l'intervento nè il confronto <input type="radio"/> Probabilmente favorisce l'intervento <input type="radio"/> Favorisce l'intervento <input type="radio"/> Varia <input checked="" type="radio"/> Non so	Usare l'intervento auditory tramite sedia vibroacustica potrebbe migliorare il comportamento problema SIB e ADB e potrebbe peggiorare il comportamento problema SB ma le prove sono molto incerte. Nessun altro esito è stato valutato.	Il voto è "non so" come conseguenza dell'assenza di informazioni sugli effetti indesiderabili
<b>Risorse necessarie</b> Quanto sono grandi le risorse necessarie (costi)?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Costi elevati <input checked="" type="radio"/> Costi moderati <input type="radio"/> Costi e risparmi irrilevanti <input type="radio"/> Risparmi moderati <input type="radio"/> Risparmi elevati <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in <i>full-text</i> 6 studi (Byford <i>et al.</i>, 2015; Cimera <i>et al.</i>, 2012; Rodgers <i>et al.</i>, 2020; Strydom <i>et al.</i>, 2020; Wijnen <i>et al.</i>, 2018; Wright <i>et al.</i>, 2016). Sono state inoltre cercate informazioni nello studio incluso per la valutazione di efficacia e sicurezza (Lundqvist <i>et al.</i>, 2009). Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti le risorse.</p> <p>Come riportato nella GRADE guidance (Brunetti <i>et al.</i>, 2013), la valutazione sull'uso delle risorse dipende dalla prospettiva con cui viene sviluppata la Linea Guida, di conseguenza, i bisogni dei <i>decision maker</i> possono variare in relazione a componenti metodologiche, come la prospettiva analitica dei costi e l'approccio alla valutazione della salute e altri esiti considerati. Il primo passo per identificare l'utilizzo di risorse importanti è quello di considerare il punto di vista (prospettiva) dal quale vengono formulate le raccomandazioni. L'adozione di una prospettiva del Servizio Sanitario implica che verranno prese in considerazione le importanti risorse sanitarie (costi diretti), mentre le risorse non sanitarie e le risorse delle persone e</p>	

	<p>dei <i>caregiver</i> possono non essere considerate (costi indiretti). Essendo la presente una Linea Guida Ministeriale, la prospettiva considerata è quella del Servizio Sanitario Nazionale (SSN). Pertanto, solo i costi diretti delle prestazioni sono inclusi in questa valutazione. Sono stati considerati i dati del Nomenclatore Tariffario 2020 FASDAC, aggiornato al 1 luglio 2020, che prevede una sezione dedicata ai disturbi dello spettro autistico. Il Nomenclatore indica che le prestazioni di psicoterapia per PcASD (forme tipiche ed atipiche di autismo e Sindrome di Asperger) effettuate sono limitate a un massimo di 120 sedute per anno civile (1 gennaio - 31 dicembre) del costo di 35,00 euro. I vari Nomenclatori tariffari regionali indicano rimborsi indiretti per prestazione simili tra loro andando da un minimo di 19,37 euro a un massimo di 24,60 euro. Vedi la tabella seguente, Prestazione 94.3 Psicoterapia individuale.</p> <table border="1" data-bbox="502 768 1246 846"> <thead> <tr> <th>Toscana</th> <th>Lazio</th> <th>Piemonte</th> <th>Veneto*</th> <th>Veneto bis#</th> <th>Umbria</th> <th>Campania</th> <th>Friuli Venezia Giulia</th> <th>Abruzzo</th> <th>Basilicata</th> <th>Sardegna</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>20€</td> <td>19,37€</td> <td>19,4€</td> <td>19,75€</td> <td>21,35€</td> <td>21,3€</td> <td>19,37€</td> <td>24,6€</td> <td>19,37€</td> <td>19,37€</td> <td>19,37€</td> </tr> </tbody> </table> <p>* Tariffa vigente ai fini del ticket # Tariffa ai fini della remunerazione soggetti erogatori</p> <p>L'ultima versione del Nomenclatore Tariffario rivisto e aggiornato dal Ministero della Salute risale al 2013 e riporta il costo della prestazione di psicoterapia pari a 19,37€.</p>	Toscana	Lazio	Piemonte	Veneto*	Veneto bis#	Umbria	Campania	Friuli Venezia Giulia	Abruzzo	Basilicata	Sardegna	20€	19,37€	19,4€	19,75€	21,35€	21,3€	19,37€	24,6€	19,37€	19,37€	19,37€	
Toscana	Lazio	Piemonte	Veneto*	Veneto bis#	Umbria	Campania	Friuli Venezia Giulia	Abruzzo	Basilicata	Sardegna														
20€	19,37€	19,4€	19,75€	21,35€	21,3€	19,37€	24,6€	19,37€	19,37€	19,37€														
<p><b>Qualità delle prove relative alle risorse necessarie</b> Qual è la qualità delle prove relative alle risorse necessarie (costi)?</p>																								
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE																						
<p>o Molto bassa o Bassa o Moderata o Alta ● Nessuno studio incluso</p>	Nessuno studio incluso.																							
<p><b>Costo-efficacia</b> La costo-efficacia dell'intervento favorisce l'intervento o il controllo?</p>																								
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE																						

<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Favorisce il confronto</li> <li><input type="radio"/> Probabilmente favorisce il confronto</li> <li><input type="radio"/> Non favorisce nè l'intervento nè il confronto</li> <li><input type="radio"/> Probabilmente favorisce l'intervento</li> <li><input type="radio"/> Favorisce l'intervento</li> <li><input type="radio"/> Varia</li> <li><input checked="" type="radio"/> Nessuno studio incluso</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in <i>full-text</i> 6 studi (Byford <i>et al.</i>, 2015; Cimera <i>et al.</i>, 2012; Rodgers <i>et al.</i>, 2020; Strydom <i>et al.</i>, 2020; Wijnen <i>et al.</i>, 2018; Wright <i>et al.</i>, 2016). Sono state inoltre cercate informazioni nello studio incluso per la valutazione di efficacia e sicurezza (Lundqvist <i>et al.</i>, 2009).</p> <p>Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti la costo-efficacia.</p>	
<p>Equità Quale potrebbe essere l'impatto sull'equità in salute?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Ridotto</li> <li><input type="radio"/> Probabilmente ridotto</li> <li><input type="radio"/> Probabilmente nessun impatto</li> <li><input type="radio"/> Probabilmente aumentato/a</li> <li><input type="radio"/> Aumentato</li> <li><input type="radio"/> Varia</li> <li><input checked="" type="radio"/> Non so</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione la strategia di ricerca non ha identificato studi da valutare in <i>full-text</i>. Sono state inoltre cercate informazioni nello studio incluso per la valutazione di efficacia e sicurezza (Lundqvist <i>et al.</i>, 2009).</p> <p>Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti l'equità.</p>	
<p>Accettabilità L'intervento è accettabile per i principali <i>stakeholder</i>?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> No</li> <li><input type="radio"/> Probabilmente no</li> <li><input type="radio"/> Probabilmente si</li> <li><input type="radio"/> Si</li> <li><input type="radio"/> Varia</li> <li><input checked="" type="radio"/> Non so</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in <i>full-text</i> 6 studi (Auert <i>et al.</i>, 2012; Bakken <i>et al.</i>, 2017; Donato <i>et al.</i>, 2014; Eack <i>et al.</i>, 2013; Samad <i>et al.</i>, 2017; Venker <i>et al.</i>, 2019). Sono state inoltre cercate informazioni sull'accettabilità nello studio incluso per la valutazione di efficacia e sicurezza (Lundqvist <i>et al.</i>, 2009).</p> <p>È stato incluso lo studio di Lundqvist e coll. (2009) incluso anche per la valutazione di efficacia e sicurezza, che valuta gli effetti della musica vibroacustica in 20 PcASD e DI. Lo studio ha utilizzato un possibile proxy</p>	<p>Alcuni membri del <i>panel</i> asseriscono che l'intervento potrebbe essere</p>

	dell'accettabilità "Modulo di valutazione dell'assistente" per osservare quanto fosse piacevole l'intervento. Il modulo di valutazione dell'assistente consisteva in dieci domande che sono state valutate con una scala Likert a 5 punti (da 0 "per niente" a 4 "molto"). Otto degli item riguardavano il grado di senso di sicurezza, rilassamento, capacità di concentrazione, vigilanza, attività, interattività sociale, espressioni di piacevolezza o sgradevolezza dei partecipanti. Due elementi riguardavano la sensazione di piacevolezza e spiacevolezza dell'assistente durante la seduta. I risultati hanno mostrato un solo effetto significativo dell'intervento, ovvero un effetto principale della sessione sulle valutazioni del senso di sicurezza (ANOVA; $F(9,162) = 1,95, p = 0,048$ ), il rating di sicurezza è aumentato nel corso delle sessioni e c'era una tendenza che questo effetto fosse più pronunciato per individui con sola disabilità intellettiva. Non sono stati trovati altri dati significativi dell'effetto dell'intervento.	accettabile, sulla base delle loro conoscenze. Molti altri membri non sono d'accordo e si procede al voto sulle prove. Non so: 10 Probabilmente sì: 1 Varia 2 Astenuti: 1 Totale votanti: 14
<b>Fattibilità</b> E' fattibile l'implementazione dell'intervento?		
<b>GIUDIZI</b>	<b>RICERCA DELLE PROVE</b>	<b>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</b>
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probabilmente no <input type="radio"/> Probabilmente sì <input type="radio"/> Sì <input type="radio"/> Varia <input checked="" type="radio"/> Non so	Per la presente dimensione sono stati valutati in <i>full-text</i> 6 studi (Auert <i>et al.</i> , 2012; Bakken <i>et al.</i> , 2017; Donato <i>et al.</i> , 2014; Eack <i>et al.</i> , 2013; Samad <i>et al.</i> , 2017; Venker <i>et al.</i> , 2019). Sono state inoltre cercate informazioni sulla fattibilità nello studio incluso per la valutazione di efficacia e sicurezza (Lundqvist <i>et al.</i> , 2009). Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti la fattibilità.	una preoccupazione del <i>panel</i> riguardava i costi; ma la fattibilità può dipendere dallo specifico intervento. Si procede al voto: non so: 10 varia: 3

GIUDIZI							
PROBLEMA	No	Probabilmente no	Probabilmente sì	Sì		Varia	Non so

	GIUDIZI						
<b>EFFETTI DESIDERABILI</b>	<b>Irrilevante</b>	Piccolo	Moderata	Grande		Varia	Non so
<b>EFFETTI INDESIDERABILI</b>	Grande	Moderata	Piccola	Irrilevante		Varia	<b>Non so</b>
<b>QUALITÀ DELLE PROVE</b>	<b>Molto bassa</b>	Bassa	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso
<b>VALORI</b>	Importante e incertezza o variabilità	Probabile importante incertezza o variabilità	<b>Probabilmente e nessuna importante incertezza o variabilità</b>	Nessuna incertezza o variabilità importante			
<b>BILANCIO DEGLI EFFETTI</b>	Favorisce il confronto	Probabilmente e favorisce il confronto	Non favorisce né l'intervento né il confronto	Probabilmente e favorisce l'intervento	Favorisce l'intervento	Varia	<b>Non so</b>
<b>RISORSE NECESSARIE</b>	Costi elevati	<b>Costi moderati</b>	Costi e risparmi irrilevanti	Risparmi moderati	Risparmi elevati	Varia	Non so
<b>QUALITÀ DELLE PROVE RELATIVE ALLE RISORSE NECESSARIE</b>	Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			<b>Nessuno studio incluso</b>
<b>COSTO-EFFICACIA</b>	Favorisce il confronto	Probabilmente e favorisce il confronto	Non favorisce né l'intervento né il confronto	Probabilmente e favorisce l'intervento	Favorisce l'intervento	Varia	<b>Nessuno studio incluso</b>
<b>EQUITÀ</b>	Ridotto	Probabilmente e ridotto	Probabilmente e nessun impatto	Probabilmente e aumentato/a	Aumentato	Varia	<b>Non so</b>
<b>ACCETTABILITÀ</b>	No	Probabilmente e no	Probabilmente e sì	Sì		Varia	<b>Non so</b>
<b>FATTIBILITÀ</b>	No	Probabilmente e no	Probabilmente e sì	Sì		Varia	<b>Non so</b>

### 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 checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

## GRADE EtD framework

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	Nº dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con l'assenza di interventi	Rischio con gli interventi psicoeducativi di tipo uditivo, visivo e motorio				
comportamento problema - SIB frequency (frequenza del comportamento autolesivo) valutato con: Behavior Problems Inventory <i>follow-up</i> : medio 5 settimane	La media comportamento problema - SIB frequency era <b>9,9</b>	MD <b>1,9 inferiore</b> (8,17 inferiore a 4,37 maggiore)	-	20 (1 RCT) <sup>1</sup>	⊕○○○ ○ MOLTO BASSA <sup>a,b,c</sup>	Usare gli interventi psicoeducativi di tipo uditivo potrebbe ridurre i comportamenti problema (frequenza del comportamento autolesivo) ma le prove sono molto incerte
comportamento problema - SIB severity (severità del comportamento autolesivo); valutato con: Behavior Problems Inventory <i>follow-up</i> : medio 5 settimane	La media comportamento problema - SIB severity era <b>7,8</b>	MD <b>1,1 inferiore</b> (5,63 inferiore a 3,43 maggiore)	-	20 (1 RCT) <sup>1</sup>	⊕○○○ ○ MOLTO BASSA <sup>a,b,c</sup>	Usare gli interventi psicoeducativi di tipo uditivo potrebbe ridurre i comportamenti problema (severità del comportamento autolesivo) ma le prove sono molto incerte
comportamento problema - SB frequency (frequenza del comportamento stereotipato); valutato con: Behavior Problems Inventory <i>follow-up</i> : medio 5 settimane	La media comportamento problema - SB frequency era <b>18,7</b>	MD <b>4,9 maggiore</b> (6,9 inferiore a 16,7 maggiore)	-	20 (1 RCT) <sup>1</sup>	⊕○○○ ○ MOLTO BASSA <sup>a,b,c</sup>	Usare gli interventi psicoeducativi di tipo uditivo potrebbe aumentare i comportamenti problema (frequenza del comportamento stereotipato) ma le prove sono molto incerte

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con l'assenza di interventi	Rischio con gli interventi psicoeducativi di tipo uditivo, visivo e motorio				
comportamento problema - SB severity (severità del comportamento stereotipato); valutato con: Behavior Problems Inventory <i>follow-up</i> : medio 5 settimane	La media comportamento problema - SB severity era <b>7,9</b>	MD <b>2,7 maggiore</b> (4,18 inferiore a 9,58 maggiore)	-	20 (1 RCT) <sup>1</sup>	⊕○○○ ○ MOLTO BASSA <sup>a,b,c</sup>	Usare gli interventi psicoeducativi di tipo uditivo potrebbe aumentare i comportamenti problema (severità del comportamento stereotipato) ma le prove sono molto incerte
comportamento problema - ADB frequency (frequenza del comportamento aggressivo/distruttivo); valutato con: Behavior Problems Inventory <i>follow-up</i> : medio 5 settimane	La media comportamento problema - ADB frequency era <b>7</b>	MD <b>1,5 inferiore</b> (7,34 inferiore a 4,34 maggiore)	-	20 (1 RCT) <sup>1</sup>	⊕○○○ ○ MOLTO BASSA <sup>a,b,c</sup>	Usare gli interventi psicoeducativi di tipo uditivo potrebbe ridurre i comportamenti problema (frequenza del comportamento aggressivo/distruttivo) ma le prove sono molto incerte
comportamento problema - ADB severity (severità del comportamento aggressivo/distruttivo);	La media comportamento problema - ADB severity era <b>7,7</b>	MD <b>1,1 inferiore</b> (7,1 inferiore a 4,9 maggiore)	-	20 (1 RCT) <sup>1</sup>	⊕○○○ ○ MOLTO BASSA <sup>a,b,c</sup>	Usare gli interventi psicoeducativi di tipo uditivo potrebbe ridurre i comportamenti problema (severità del comportamento aggressivo/distruttivo) ma le prove sono molto incerte

### Spiegazioni

- abbassato di 1 livello per alto rischio di performance e detection *bias*, rischio non chiaro di selection e reporting *bias*
- non applicabile

c. abbassato di due livelli: solo 20 partecipanti

**Bibliografia**

1. Lundqvist LO, Andersson G, Viding J. Effects of vibroacoustic music on challenging behaviors in individuals with autism and developmental disabilities. *Res Autism Spectr Disord.* 2009;3(2):390-400. <https://doi.org/10.1016/j.rasd.2008.08.005>

## Tabella sinottica

**Autore/i:** Marien Gonzalez Lorenzo, Michela Cinquini

**Domanda:** Negli adulti con ASD, si dovrebbero utilizzare gli interventi psicoeducativi di tipo uditivo, visivo e motorio?

**Setting:** Ambulatoriale e Ospedaliero

Qualità delle prove							N° di individui		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	Interventi psicoeducativi di tipo uditivo, visivo e motorio	No Interventi psicoeducativi di tipo uditivo, visivo e motorio	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
comportamento problema - SIB frequency (frequenza del comportamento autolesivo) (follow-up: medio 5 settimane; valutato con: Behavior Problems Inventory)												
1 <sup>1</sup>	studi randomizzati	grave <sup>a</sup>	non importante <sup>b</sup>	non importante	molto grave <sup>c</sup>	nessuno	10	10	-	MD 1,9 inferiore (8,17 inferiore e a 4,37 maggiore)	⊕○○○ ○ Molto bassa	CRITICA
comportamento problema - SIB severity (severità del comportamento autolesivo); (follow-up: medio 5 settimane; valutato con: Behavior Problems Inventory)												
1 <sup>1</sup>	studi randomizzati	grave <sup>a</sup>	non importante <sup>b</sup>	non importante	molto grave <sup>c</sup>	nessuno	10	10	-	MD 1,1 inferiore (5,63 inferiore e a 3,43 maggiore)	⊕○○○ ○ Molto bassa	CRITICA
comportamento problema - SB frequency (frequenza del comportamento stereotipato); (follow-up: medio 5 settimane; valutato con: Behavior Problems Inventory)												
1 <sup>1</sup>	studi randomizzati	grave <sup>a</sup>	non importante <sup>b</sup>	non importante	molto grave <sup>c</sup>	nessuno	10	10	-	MD 4,9 maggiore (6,9 inferiore e a 16,7 maggiore)	⊕○○○ ○ Molto bassa	CRITICA
comportamento problema - SB severity (severità del comportamento stereotipato); (follow-up: medio 5 settimane; valutato con: Behavior Problems Inventory)												
1 <sup>1</sup>	studi randomizzati	grave <sup>a</sup>	non importante <sup>b</sup>	non importante	molto grave <sup>c</sup>	nessuno	10	10	-	MD 2,7 maggiore (4,18 inferiore e a 9,58 maggiore)	⊕○○○ ○ Molto bassa	CRITICA
comportamento problema - ADB frequency (frequenza del comportamento aggressivo/distruittivo); (follow-up: medio 5 settimane; valutato con: Behavior Problems Inventory)												

Ne degli studi	Qualità delle prove						Ne di individui		Effetto		Qualità delle prove	Importanza
	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Interventi psicoeducativi di tipo uditivo, visivo e motorio	No Interventi psicoeducativi di tipo uditivo, visivo e motorio	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		
1 <sup>1</sup>	studi randomizzati	grave <sup>a</sup>	non importante <sup>b</sup>	non importante	molto grave <sup>c</sup>	nessuno	10	10	-	MD 1,5 inferiore (7,34 inferiore e a 4,34 maggiore)	⊕○○○ ○ Molto bassa	CRITICA
<b>comportamento problema - ADB severity (severità del comportamento aggressivo/distruittivo);</b>												
1 <sup>1</sup>	studi randomizzati	grave <sup>a</sup>	non importante <sup>b</sup>	non importante	molto grave <sup>c</sup>	nessuno	10	10	-	MD 1,1 inferiore (7,1 inferiore e a 4,9 maggiore)	⊕○○○ ○ Molto bassa	CRITICA

CI: Confidence interval; MD: Mean difference

### Spiegazioni

- d. abbassato di 1 livello per alto rischio di performance e detection *bias*, rischio non chiaro di selection e reporting *bias*
- e. non applicabile
- f. abbassato di due livelli: solo 20 partecipanti

### Bibliografia

1. Lundqvist LO, Andersson G, Viding J. Effects of vibroacoustic music on challenging behaviors in individuals with autism and developmental disabilities. *Res Autism Spectr Disord.* 2009;3(2):390-400. <https://doi.org/10.1016/j.rasd.2008.08.005>

## 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.

Sulla base di questa valutazione, che ha tenuto conto della natura e tipologia, rilevanza in termini di specificità rispetto all'argomento della Linea Guida 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 sull'utilizzo degli Interventi psicoeducativi di integrazione sensoriale (uditivo, visivo e motorio) nelle PcASD adulte ha determinato l'assenza di conflitti di interesse. Pertanto, tutti i membri del *panel* hanno partecipato alla formulazione dei giudizi sui criteri dell'EtD e alla votazione sulle raccomandazioni.

## Consultazione pubblica

Al fine di garantire il più ampio coinvolgimento e partecipazione di tutti i portatori di interessi nei confronti della Linea Guida, e in conformità con quanto previsto dal Manuale metodologico, l'ISS ha predisposto una piattaforma informatica per la raccolta di commenti e opinioni da parte degli *Stakeholder* sui quesiti e sulle raccomandazioni formulati dal *Panel*. La raccomandazione prodotta dal *Panel* è stata quindi sottoposta a consultazione pubblica con gli *Stakeholder* al fine di permettere a tutti i portatori di interessi nei confronti della Linea Guida di commentare, valutare e fornire i propri commenti.

La consultazione pubblica è stata effettuata tramite un questionario inclusivo di cinque affermazioni. Gli *Stakeholder* sono stati chiamati ad esprimere il proprio grado di accordo/disaccordo per ciascuna delle 5 affermazioni, utilizzando una scala da 1 a 5 in cui ciascuna risposta indica rispettivamente: (1) "in completo disaccordo", (2) "in disaccordo", (3) "incerto", (4) "d'accordo", (5) "completamente d'accordo".

Le affermazioni sono state le seguenti:

1. la raccomandazione è formulata in modo comprensibile relativamente all'intervento che si raccomanda di utilizzare;
2. la raccomandazione è formulata in modo che l'adesione alla raccomandazione sia facile da documentare e da misurare;
3. la valutazione della forza della raccomandazione è coerente con le mie conoscenze e la mia valutazione delle prove;
4. la valutazione della qualità delle prove è coerente con le mie conoscenze e con la mia valutazione delle prove;
5. le osservazioni aggiuntive forniscono informazioni utili su come implementare la raccomandazione (se applicabile).

Dei 167 *stakeholder* abilitati, 17 (10,2%) hanno fatto accesso alla piattaforma SNLG per la consultazione pubblica e hanno risposto ai questionari predisposti per la raccomandazione.

Dei 17 *stakeholder* che hanno partecipato, 8 appartengono a società scientifiche e associazioni tecnico-scientifiche delle professioni sanitarie (47,0%), 7 associazioni di pazienti e familiari/*caregiver* e rappresentanti dei cittadini (41,2%), 2 sono enti privati (fondazioni, strutture sanitarie private, università private, ecc.) (11,8%), 0 istituti di ricerca pubblici o privati. Di seguito vengono riportati i risultati della consultazione pubblica.

**Consultazione pubblica sulla raccomandazione relativa all'utilizzo degli interventi psicoeducativi di tipo integrazione sensoriale (uditivo, visivo e motorio)**

	<b>Domanda</b>	<b>Media dei punteggi assegnati</b>
	La raccomandazione è formulata in modo comprensibile relativamente all'intervento che si raccomanda di utilizzare.	4,4
	La raccomandazione è formulata in modo che l'adesione alla raccomandazione sia facile da documentare e da misurare.	4,2
	La valutazione della forza della raccomandazione è coerente con le mie conoscenze e la mia valutazione delle prove.	4,2
	La valutazione della qualità delle prove è coerente con le mie conoscenze e con la mia valutazione delle prove.	4,3
	Le osservazioni aggiuntive forniscono informazioni utili su come implementare la raccomandazione (se applicabile).	4,2

<b>N.</b>	<b>Nome stakeholder</b>	<b>Commenti</b>	<b>Risposta del Panel</b>
1	AMICO-DI	-	
2	Hekauxilium	-	
3	assotaba	-	
4	abait	-	
5	A.I.Te.R.P.	-	
6	Fondazione Istituto Ospedaliero Sospiro	-	
7	ACT-Italia	-	
8	FIDA - Coordinamento Italiano Diritti Autismo Aps	Le problematiche sensoriali presenti nella popolazione con ASD sono molteplici e non riguardano solamente la parte uditiva! Riguardano la parte visiva, olfattiva, tattile, il sovraccarico cognitivo, ecc. Sarebbe pertinente affrontare in modo più ampio e approfondito la ripercussione della sensorialità ha sulla	È stata formulata una raccomandazione specifica relativa alla parte uditiva, per cui nella nella sintesi delle prove, è stato incluso uno studio. Non sono stati riscontrati altri studi relativi a caratteristiche sensoriali diverse. Si segnala inoltre che la raccomandazione è focalizzata sugli interventi che influenzano la capacità di integrazione sensoriale e non

		qualità della vita delle persone con ASD e analizzare gli ambienti di vita con maggiore cura.	all'impatto della sensorialità sulla QdV.
9	Società Italiana Disturbi del Neurosviluppo	-	
10	Fondazione marino per l'autismo ets	-	
11	Anffas Nazionale ETS-APS	-	
12	ANGSA APS Onlus	-	
13	vitautismo	-	
14	AARBA - Association for the Advancement of Radical Behavior Analysis	-	
15	Aassociazione per la ricerca italiana sulla sindrome di Down, l'autismo e il danno cerebrale (a.p.r.i.).	-	
16	Associazione italiana terapisti occupazionali (AITO)	-	
17	Gruppo Asperger onlus	Il testo non risulta completamente comprensibile a tutti gli ammessi alla consultazione pubblica perché contiene delle traduzioni improprie dall'inglese all'italiano, ormai diffuse ma note solo agli addetti ai lavori, esse sono difficilmente interpretabili per gli altri: chiediamo che inseriate delle note a pie' di pagina oppure che spieghiate nella premessa che per studi eleggibili si intendono studi ammissibili perché soddisfano i requisiti stabiliti, per dimensione moderata si intende dimensione media, per raccomandazione condizionata si intende raccomandazione condizionale perché	Rispetto all'osservazione sui sintomi, la Lg è il riferimento per i professionisti della salute rispetto alla diagnosi e ai trattamenti a favore delle PcASD con una formale diagnosi di ASD e di conseguenza, gli effetti sono relativi all'impatto dell'intervento proprio sugli aspetti sintomatologici citati dagli studi. Rispetto alle traduzioni il <i>Panel</i> evidenzia che esse sono in linea con quanto condiviso dal sistema SNLG, e che la maggioranza del <i>panel</i> ha espresso esplicito accordo nelle traduzioni riscontrate nel documento. La lista dei termini è disponibile a tutti i membri del <i>panel</i> ed è stata ampiamente discussa.

		sottoposta a condizioni e non a condizionamento, ecc.	
--	--	---	--

### **Revisione esterna indipendente**

I revisori esterni indipendenti sono metodologi e/o esperti dell'argomento, designati dal CTS con il compito di:

- revisionare il draft delle raccomandazioni e restituire le osservazioni al *Panel* per integrazioni (content assessment);
- valutare la qualità del reporting (AGREE reporting checklist) e la correttezza della metodologia seguita (AGREE II).

Il processo di revisione esterna indipendente è stato realizzato attraverso la compilazione di una modulistica predisposta dal CNEC ovvero il "Modulo AGREEII&RepCheck".

### **Formulazione finale della raccomandazione**

Successivamente al processo di consultazione pubblica e revisione esterna indipendente, i commenti sono stati valutati e il *panel* ha provveduto ad integrare i suggerimenti nella versione finale della raccomandazione. Tutti i membri del *Panel* e i 3 revisori esterni hanno approvato la formulazione finale della raccomandazione e i testi di accompagnamento.

### **Raccomandazione finale**

Il *Panel* della Linea Guida sulla diagnosi e trattamento del disturbo dello spettro autistico negli adulti, **suggerisce di non** utilizzare interventi psicoeducativi di integrazione sensoriale di tipo uditivo in adulti con ASD (raccomandazione condizionata a favore del confronto basata su una qualità molto bassa delle prove).

*Note:* non sono state trovate prove per gli interventi psicoeducativi di integrazione sensoriale di tipo visivo e motorio.

## Bibliografia

1. 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. *Int J Speech Lang Pathol*. 2012 Apr;14(2):109-18. doi: 10.3109/17549507.2011.652673. PMID: 22390744. DOI: 10.3109/17549507.2011.652673
2. Bakken TL, Sundby IL, Klevmoen GH. Patients', Family Members', and Professional Carers' Experiences of Psychoeducational Multifamily Groups for Participants with Intellectual Disabilities and Mental Illness. *Issues Ment Health Nurs*. 2017;38(2):153-9. <https://doi.org/10.1080/01612840.2016.1251514>
3. Barnhill GP. Outcomes in Adults With Asperger Syndrome. *Focus Autism Dev Disabil*. 2007;22(2):116-26. <https://doi.org/10.1177/10883576070220020301>
4. Brunetti M, Shemilt I, Pregno S, Vale L, Oxman AD, Lord J, et al. GRADE guidelines: 10. Considering resource use and rating the quality of economic evidence. *J Clin Epidemiol*. 2013;66(2):140-50. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2012.04.012>
5. Byford S, Cary M, Barrett B, Aldred CR, Charman T, Howlin P, et al. Cost-effectiveness analysis of a communication-focused therapy for pre-school children with autism: results from a randomised controlled trial. *BMC Psychiatry*. 2015;15:316. <https://doi.org/10.1186/s12888-015-0700-x>
6. Cimera RE, Wehman P, West M, Burgess S. Do sheltered workshops enhance employment outcomes for adults with autism spectrum disorder? *Autism*. 2012;16(1):87-94. <https://doi.org/10.1177/1362361311408129>
7. Donato C, Shane HC, Hemsley B. Exploring the feasibility of the visual language in autism program for children in an early intervention group setting: views of parents, educators, and health professionals. *Dev Neurorehabil*. 2014;17(2):115-24. <https://doi.org/10.3109/17518423.2014.880526>
8. Eack SM, Greenwald DP, Hogarty SS, Bahorik AL, Litschge MY, Mazefsky CA, et al. Cognitive enhancement therapy for adults with autism spectrum disorder: results of an 18-month feasibility study. *J Autism Dev Disord*. 2013;43(12):2866-77. <https://doi.org/10.1007/s10803-013-1834-7>
9. Howlin P. *Treatment of Autistic Children*. Chichester: Wiley; 1998.
10. <https://doi.org/10.1109/TNSRE.2017.2768482>
11. Lundqvist LO, Andersson G, Viding J. Effects of vibroacoustic music on challenging behaviors in individuals with autism and developmental disabilities. *Res Autism Spectr Disord*. 2009;3(2):390-400. <https://doi.org/10.1016/j.rasd.2008.08.005>
12. Rodgers M, Marshall D, Simmonds M, Le Couteur A, Biswas M, Wright K, et al. Interventions based on early intensive applied behaviour analysis for autistic children: a systematic review and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess*. 2020;24(35):1-306. <https://doi.org/10.3310/hta24350>

13. Samad MD, Diawara N, Bobzien JL, Harrington JW, Witherow MA, Iftekharuddin KM. A Feasibility Study of Autism Behavioral Markers in Spontaneous Facial, Visual, and Hand Movement Response Data. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng.* 2018;26(2):353-61.
14. Strydom A, Bosco A, Vickerstaff V, Hunter R, Hassiotis A, group Ps. Clinical and cost effectiveness of staff training in the delivery of Positive Behaviour Support (PBS) for adults with intellectual disabilities, autism spectrum disorder and challenging behaviour - randomised trial. *BMC Psychiatry.* 2020;20(1):161
15. Venker, Courtney E., Bean, Allison, Kover, Sara T. *HHS Public Access.* 2019.
16. Wijnen BFM, Pos K, Velthorst E, Schirmbeck F, Chan HY, de Haan L, *et al.* Economic evaluation of brief cognitive behavioural therapy for social activation in recent-onset psychosis. *PLoS One.* 2018;13(11):e0206236. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0206236>
17. Wright B, Marshall D, Adamson J, Ainsworth H, Ali S, Allgar V, *et al.* Social Stories™ to alleviate challenging behaviour and social difficulties exhibited by children with autism spectrum disorder in mainstream schools: design of a manualised training toolkit and feasibility study for a cluster randomised controlled trial with nested qualitative and cost-effectiveness components. *Health Technol Assess.* 2016;20(6):1-258. <https://doi.org/10.3310/hta20060>

## INTERVENTI PSICOEDUCATIVI: ALTRI INTERVENTI

### Evidence to Decision framework

Negli adulti con ASD, si dovrebbero utilizzare gli interventi psicoeducativi "altri interventi"?	
<b>POPOLAZIONE:</b>	adulti con ASD
<b>INTERVENTO:</b>	gli interventi psicoeducativi "altri interventi": interventi con animali, con arte con lo sport
<b>CONFRONTO:</b>	l'assenza di interventi "altri interventi": interventi con animali, con arte con lo sport
<b>ESITI PRINCIPALI:</b>	abilità/competenze vita autonoma; comorbidità - depressione; Sintomi <i>core</i> (comunicazione sociale, interazione sociale); autodeterminazione/autostima; comorbidità psichiatriche - depressione;
<b>SETTING:</b>	Ambulatoriale e Ospedaliero
<b>PROSPETTIVA:</b>	Sistema Sanitario Nazionale
<b>BACKGROUND:</b>	LINEA GUIDA SULLA DIAGNOSI E SUL TRATTAMENTO DEL DISTURBO DELLO SPETTRO AUTISTICO NEGLI ADULTI
<b>CONFLITTO DI INTERESSE</b>	La policy ISS relativa alla dichiarazione e gestione del conflitto di interessi è stata applicata e i seguenti membri del <i>panel</i> sono risultati essere membri votanti (determinando la direzione e forza della raccomandazione): Corrado Barbui; Holger Schunemann; Bertelli Marco; Cavagnola Roberto; Cirrincione Pietro; Corti Serafino; Crognale Marusca; Faggioli Raffaella; Giogoli Anna Maria; Grittani Serenella; Keller Roberto; Pace Pasqualina; Politi Pierluigi; Starace Fabrizio. Membri del <i>panel</i> non votanti a seguito di un potenziale conflitto di interessi: nessuno. Membri assenti: Consuelo Bergamin, Danilo Catania, Marco Valenti

Problema Il problema rappresenta una priorità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probabilmente no <input type="radio"/> Probabilmente sì <input checked="" type="radio"/> Sì <input type="radio"/> Varia	Gli interventi psicoeducativi, in particolare quelli basati su approcci comportamentali ed educativi, sono stati un pilastro dell'intervento per le PcASD. Gran parte dello sviluppo in quest'area si è concentrato sugli interventi nei bambini, in parte sulla base della premessa che la diagnosi precoce seguita da un intervento appropriato può migliorare i risultati in età avanzata per la maggior parte degli individui. Negli ultimi 30 anni è stata sviluppata una varietà di interventi	

<input type="radio"/> Non so	psicoeducativi volti a migliorare i risultati per le PcASD, tra cui: terapie comportamentali; formazione sulle abilità sociali; terapia di integrazione sensoriale; comunicazione facilitata e terapie artistiche, teatrali e musicali. Un problema nel valutare l'efficacia degli interventi psicoeducativi per le PcASD adulte è la disponibilità di prove dato che gran parte della ricerca proviene da bambini e adolescenti autistici. Tuttavia, anche quando una PcASD adulta è stata diagnosticata e ha ricevuto degli interventi durante l'infanzia, sono necessari un supporto e un intervento continui poiché non ci sono prove che suggeriscano che i risultati a lungo termine per le PcASD siano significativamente migliorati a seguito di programmi di intervento nell'infanzia (Howlin, 1998). Questa scarsità di prove è particolarmente problematica perché rapporti aneddotici e casi di studio suggeriscono che molti PcASD possono affrontare le maggiori sfide durante l'adolescenza e l'età adulta, quando i problemi con le relazioni sociali possono avere un impatto significativo sull'istruzione, l'occupazione, l'alloggio e l'inclusione nella comunità (Barnhill, 2007).	
<b>Effetti desiderabili</b> Quanto considerevoli sono gli effetti desiderabili attesi?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input checked="" type="radio"/> Irrilevante <input type="radio"/> Piccolo <input type="radio"/> Moderata <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so	Per la popolazione con ASD è stata effettuata una ricerca bibliografica sulle banche dati Medline, Embase, PsycInfo fino al 15 marzo 2023 per cercare interventi che prevedessero l'uso di animali (interventi assistiti con gli animali, pet therapy, ippoterapia), che facessero uso di qualche forma di arte (arte, danza, teatro) o di attività sportive. Al fine di ottenere ulteriori studi, sono stati ricercati i riferimenti bibliografici degli articoli reperiti attraverso le strategie di ricerca e i registri di studi in corso tramite ClinicalTrials.gov ( <a href="http://www.clinicaltrials.gov">www.clinicaltrials.gov</a> ). Dopo la rimozione dei duplicati sono stati reperiti 390 record. Sono stati acquisiti in pdf in quanto potenzialmente eleggibili 12 studi; 11 sono stati esclusi per le seguenti ragioni: 2 perché riportavano esiti non prioritizzati, 5 non erano RCT, 4 non riportavano la popolazione di interesse. I riferimenti degli studi esclusi sono riportati nella <b>Tabella degli studi esclusi dei Materiali Supplementari</b> . È stato incluso un solo studio (Wijker <i>et al.</i> , 2020).  Per la popolazione con disabilità intellettiva è stata effettuata una ricerca bibliografica sulle banche dati Medline, Embase, PsycInfo fino al 15 marzo 2023. Dopo la rimozione dei duplicati sono stati reperiti 1.693 record. Sono stati acquisiti in <i>full-text</i> in quanto potenzialmente eleggibili 52 studi; 51 sono stati esclusi per le seguenti ragioni: in 20 studi i partecipanti non soddisfacevano i criteri di inclusione, 7 studi eliminati per errato intervento o confronto, 10 studi non riportavano gli esiti prioritizzati, 8 studi non erano RCT, 5 studi erano protocolli di studio, 1 duplicato. I riferimenti degli studi esclusi sono riportati nella <b>Tabella degli studi esclusi dei Materiali Supplementari</b> . Un solo studio è stato incluso (van Schijndel-Speet <i>et al.</i> , 2017). Lo studio di Wijker e coll. (2020) includeva 53 PcASD, con capacità intellettive preservate e alti livelli di stress (punteggio >19 alla	Il <i>panel</i> formula in accordo il seguente giudizio: sport: irrilevante pet therapy: irrilevante

	<p>Perceived Stress Scale) fra i 18 e i 60 anni, QI medio 102, 55% maschi. I partecipanti sono stati randomizzati a ricevere terapia assistita da animali (cane) (AAT) o lista d'attesa. La durata dell'intervento era di 10 settimane e prevedeva una sessione settimanale della durata di un'ora studio (Wijker <i>et al.</i>, 2020).</p> <p>Lo studio di Van Schijndel-Speet e coll. (2017) includeva 151 individui con disabilità intellettiva, età media 58 anni, range 48-83 anni, 45% maschi; Disabilità intellettiva moderata:17,5% media: 61,2% severa: 15,2%, livello di disabilità non noto: 6,1%. Il 10% aveva anche diagnosi di ASD. I participantisono stati randomizzati a ricevere un programma di attività fisica e un programma educativo sulla importanza dell'attività fisica o TAU. L'intervento durava 32 settimane e prevedeva 3 incontri alla settimana (van Schijndel-Speet <i>et al.</i>, 2017). Entrambi gli studi sono stati condotti in Olanda.</p>	
<b>Effetti indesiderabili</b> Quanto considerevoli sono gli effetti indesiderabili attesi?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Moderata <input type="radio"/> Piccola <input checked="" type="radio"/> Irrilevante <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so	Nessun effetto potenzialmente indesiderato è stato individuato dal <i>panel</i> durante la fase di prioritizzazione.	Il <i>panel</i> formula in accordo il seguente giudizio: sport: irrilevante pet therapy: irrilevante
<b>Qualità delle prove</b> Qual è la qualità complessiva delle prove relative agli effetti?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	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	Complessivamente la fiducia nelle prove è molto bassa a causa principalmente della grande imprecisione delle stime, a rischi di distorsione per selection, performance e detection <i>bias</i> . Per gli esiti abilità/competenza di vita autonoma e comorbidità/depressione, in seguito all'intervento per promuovere attività fisica, la qualità delle prove è stata abbassata anche per indirectness.	
<b>Valori</b> Esiste una importante incertezza o variabilità rispetto al valore attribuito agli esiti principali?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Importante incertezza o variabilità <input type="radio"/> Probabile	Per la presente dimensione sono stati valutati in <i>full-text</i> 18 studi (Buchanan <i>et al.</i> , 2017; Cirulli <i>et al.</i> , 2011; Colombo-dougovito <i>et al.</i> , 2020; Edwards <i>et al.</i> , 2015; Gregor <i>et al.</i> , 2014; Hamm <i>et al.</i> , 2018; Hillier <i>et al.</i> , 2020; Jozkowski <i>et al.</i> , 2019; Kaplan <i>et al.</i> , 2005; Kern <i>et</i>	

<p>importante incertezza o variabilità</p> <p>● Probabilmente nessuna importante incertezza o variabilità</p> <p>○ Nessuna incertezza o variabilità importante</p>	<p><i>al., 2013; Koch et al., 2015; Lalonde et al., 2014; Muller et al., 2006; Nichols et al., 2019; Shields et al., 2018; Wijker et al., 2019; Stanish et al., 2015; Deyro et al., 2016).</i></p> <p>Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione di efficacia e sicurezza (van Schijndel-Speet <i>et al.</i>, 2017; Wijker <i>et al.</i>, 2020).</p> <p>Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti i valori.</p>	
<p><b>Bilancio degli effetti</b> Il bilancio tra effetti desiderabili e indesiderati favorisce l'intervento o il confronto?</p>		
<p>GIUDIZI</p>	<p>RICERCA DELLE PROVE</p>	<p>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</p>
<p>○ Favorisce il confronto</p> <p>● Probabilmente favorisce il confronto</p> <p>○ Non favorisce né l'intervento né il confronto</p> <p>○ Probabilmente favorisce l'intervento</p> <p>○ Favorisce l'intervento</p> <p>○ Varia</p> <p>○ Non so</p>	<p>Usare l'intervento per promuovere l'attività fisica potrebbe peggiorare le abilità competenze di vita autonoma e migliorare la comorbidità/depressione ma le prove sono molto incerte.</p> <p>Nessun altro esito è stato valutato.</p> <p>Usare l'intervento Animal Assisted therapy potrebbe migliorare i sintomi <i>core</i> (comunicazione interazione sociale), la comorbidità/depressione e l'autodeterminazione/autostima, ma le prove sono molto incerte.</p> <p>Nessun altro esito è stato valutato.</p>	<p>sport: probabilmente in favore del confronto</p> <p>pet therapy: probabilmente in favore del confronto</p>
<p><b>Risorse necessarie</b> Quanto sono grandi le risorse necessarie (costi)?</p>		
<p>GIUDIZI</p>	<p>RICERCA DELLE PROVE</p>	<p>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</p>

<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Costi elevati</li> <li>● Costi moderati</li> <li>○ Costi e risparmi irrilevanti</li> <li>○ Risparmi moderati</li> <li>○ Risparmi elevati</li> <li>○ Varia</li> <li>○ Non so</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in <i>full-text</i> 6 studi (Byford <i>et al.</i>, 2015; Cimera <i>et al.</i>, 2012; Rodgers <i>et al.</i>, 2020; Strydom <i>et al.</i>, 2020; Wijnen <i>et al.</i>, 2018; Wright <i>et al.</i>, 2016). Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione di efficacia e sicurezza (van Schijndel-Speet <i>et al.</i>, 2017; Wijker <i>et al.</i>, 2020).</p> <p>Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti le risorse. Come riportato nella GRADE guidance (Brunetti <i>et al.</i>, 2013), la valutazione sull'uso delle risorse dipende dalla prospettiva con cui viene sviluppata la Linea Guida, di conseguenza, i bisogni dei <i>decision maker</i> possono variare in relazione a componenti metodologiche, come la prospettiva analitica dei costi e l'approccio alla valutazione della salute e altri esiti considerati. Il primo passo per identificare l'utilizzo di risorse importanti è quello di considerare il punto di vista (prospettiva) dal quale vengono formulate le raccomandazioni. L'adozione di una prospettiva del Servizio Sanitario implica che verranno prese in considerazione le importanti risorse sanitarie (costi diretti), mentre le risorse non sanitarie e le risorse delle persone e dei <i>caregiver</i> possono non essere considerate (costi indiretti). Essendo la presente una Linea Guida Ministeriale, la prospettiva considerata è quella del Servizio Sanitario Nazionale (SSN). Pertanto, solo i costi diretti delle prestazioni sono inclusi in questa valutazione.</p> <p>Sono stati considerati i dati del Nomenclatore Tariffario 2020 FASDAC, aggiornato al 1 luglio 2020, che prevede una sezione dedicata ai disturbi dello spettro autistico. Il Nomenclatore indica che le prestazioni di psicoterapia per persone con disturbi dello spettro autistico (forme tipiche ed atipiche di autismo e Sindrome di Asperger) effettuate sono limitate a un massimo di 120 sedute per anno civile (1 gennaio - 31 dicembre) del costo di 35,00 euro. I vari Nomenclatori tariffari regionali indicano rimborsi indiretti per prestazione simili tra loro andando da un minimo di 19,37 euro a un massimo di 24,60 euro. Vedi la tabella seguente, Prestazione 94.3 Psicoterapia individuale.</p> <table border="1" data-bbox="483 1234 1091 1294"> <thead> <tr> <th>Toscana</th> <th>Lazio</th> <th>Piemonte</th> <th>Veneto*</th> <th>Veneto bisff</th> <th>Umbria</th> <th>Campania</th> <th>Friuli Venezia Giulia</th> <th>Abruzzo</th> <th>Basilicata</th> <th>Sardegna</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>20€</td> <td>19,37€</td> <td>19,4€</td> <td>19,75€</td> <td>21,35€</td> <td>21,3€</td> <td>19,37€</td> <td>24,6€</td> <td>19,37€</td> <td>19,37€</td> <td>19,37€</td> </tr> </tbody> </table> <p>* Tariffa vigente ai fini del ticket # Tariffa ai fini della remunerazione soggetti erogatori</p> <p>L'ultima versione del Nomenclatore Tariffario rivisto e aggiornato dal Ministero della Salute risale al 2013 e riporta il costo della prestazione di psicoterapia pari a 19,37€.</p>	Toscana	Lazio	Piemonte	Veneto*	Veneto bisff	Umbria	Campania	Friuli Venezia Giulia	Abruzzo	Basilicata	Sardegna	20€	19,37€	19,4€	19,75€	21,35€	21,3€	19,37€	24,6€	19,37€	19,37€	19,37€	
Toscana	Lazio	Piemonte	Veneto*	Veneto bisff	Umbria	Campania	Friuli Venezia Giulia	Abruzzo	Basilicata	Sardegna														
20€	19,37€	19,4€	19,75€	21,35€	21,3€	19,37€	24,6€	19,37€	19,37€	19,37€														
<p>Qualità delle prove relative alle risorse necessarie Qual è la qualità delle prove relative alle risorse necessarie (costi)?</p>																								
<p>GIUDIZI</p>	<p>RICERCA DELLE PROVE</p>	<p>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</p>																						
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Molto bassa</li> <li>○ Bassa</li> <li>○ Moderata</li> <li>○ Alta</li> <li>● Nessuno</li> </ul>	<p>Nessuno studio incluso.</p>																							

studio incluso		
<b>Costo-efficacia</b> La costo-efficacia dell'intervento favorisce l'intervento o il controllo?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Favorisce il confronto <input type="radio"/> Probabilmente favorisce il confronto <input type="radio"/> Non favorisce il confronto <input type="radio"/> Probabilmente favorisce l'intervento <input type="radio"/> Favorisce l'intervento <input type="radio"/> Varia <input checked="" type="radio"/> Nessuno studio incluso	Per la presente dimensione sono stati valutati in <i>full-text</i> 6 studi (Byford <i>et al.</i> , 2015; Cimera <i>et al.</i> , 2012; Rodgers <i>et al.</i> , 2020; Strydom <i>et al.</i> , 2020; Wijnen <i>et al.</i> , 2018; Wright <i>et al.</i> , 2016). Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione di efficacia e sicurezza (van Schijndel-Speet <i>et al.</i> , 2017; Wijker <i>et al.</i> , 2020). Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti la costo-efficacia.	
<b>Equità</b> Quale potrebbe essere l'impatto sull'equità in salute?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Ridotto <input type="radio"/> Probabilmente ridotto <input checked="" type="radio"/> Probabilmente nessun impatto <input type="radio"/> Probabilmente aumentato/a <input type="radio"/> Aumentato <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so	Per la presente dimensione la strategia di ricerca non ha identificato studi da valutare in <i>full-text</i> . Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione di efficacia e sicurezza (van Schijndel-Speet <i>et al.</i> , 2017; Wijker <i>et al.</i> , 2020). Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti l'equità.	
<b>Accettabilità</b> L'intervento è accettabile per i principali <i>stakeholder</i> ?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probabilmente	La strategia di ricerca ha identificato 156 documenti dopo la rimozione dei duplicati. Sono stati valutati in <i>full-text</i> 18 studi (Buchanan <i>et al.</i> ,	sportivi: per tutte le PcASD;

<p>no</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Probabilmente</li> <li>si</li> <li>○ Si</li> <li>○ Varia</li> <li>○ Non so</li> </ul>	<p>2017; Cirulli <i>et al.</i>, 2011; Colombo-dougovito <i>et al.</i>, 2020; Edwards <i>et al.</i>, 2015; Gregor <i>et al.</i>, 2014; Hamm <i>et al.</i>, 2018; Hillier <i>et al.</i>, 2020; Jozkowski <i>et al.</i>, 2019; Kaplan <i>et al.</i>, 2005; Kern <i>et al.</i>, 2013; Koch <i>et al.</i>, 2015; Lalonde <i>et al.</i>, 2014; Muller <i>et al.</i>, 2006; Nichols <i>et al.</i>, 2019; Shields <i>et al.</i>, 2018; Wijker <i>et al.</i>, 2019; Stanish <i>et al.</i>, 2015; Deyro <i>et al.</i>, 2016).</p> <p>Sono state, inoltre, cercate informazioni sull'accettabilità negli studi inclusi per la valutazione di efficacia e sicurezza (van Schijndel-Speet <i>et al.</i>, 2017; Wijker <i>et al.</i>, 2020).</p> <p>Sono stati inclusi 5 studi. Quattro studi hanno valutato l'accettabilità di interventi di attività fisica (Colombo-Dougovito <i>et al.</i>, 2020; Hillier <i>et al.</i>, 2020; Shields <i>et al.</i>, 2018; Buchanan <i>et al.</i>, 2017), mentre uno studio ha valutato l'accettabilità in un intervento con animali (Wijker <i>et al.</i>, 2019).</p> <p><b>Interventi di attività fisica</b></p> <p>L'obiettivo dello studio di Shields e coll. (2019) è stato valutare la fattibilità del programma FitSkills, un programma di attività fisica per giovani con disabilità guidato da studenti e basato sulla comunità, istituito in Australia, nel 2014. L'accettabilità dell'intervento è stata misurata mediante interviste semi-strutturate. I dati qualitativi delle interviste sono stati analizzati mediante una analisi tematica. Inoltre, si riportano i dati di partecipazione al programma e sono stati segnalati i motivi della mancata partecipazione alle sessioni.</p> <p>Sono stati reclutati 19 giovani (9 femmine; età media 18 anni) con disabilità (7 con paralisi cerebrale, 6 con sindrome di Down, 3 con spina bifida, 2 con disturbi dello spettro autistico, 1 con lesione del midollo spinale). Ogni partecipante è stato abbinato a un studente mentore e si è esercitato due volte a settimana per 12 settimane presso la palestra locale. I partecipanti hanno partecipato al 91% delle sessioni di formazione programmate con i loro tutor. Le sessioni perse erano dovute a malattia o infortunio (non correlate all'intervento) o difficoltà di programmazione. 28 eventi avversi minori sono stati segnalati da 11 partecipanti durante il programma (ad esempio, dolore muscolare, lieve mal di testa, dolore articolare a caviglia / spalla / gomito / anca / ginocchio). In 4 occasioni, l'allenamento doveva interrompersi a causa di malessere dei partecipanti (n=2) o a causa di un incidente intestinale (n=2). Per tutti gli altri eventi avversi minori, il partecipante è stato in grado di completare la sessione.</p> <p>Dall'analisi qualitativa delle interviste sono emersi 4 temi: (1) Divertimento: i partecipanti e i loro genitori hanno accettato in modo netto il programma, descrivendolo come piacevole, divertente e motivante. Il divertimento dei partecipanti era legato alla loro valutazione del programma e del coinvolgimento (2) ruolo dello studente mentore: i partecipanti e i loro genitori sono stati unanimemente positivi sul ruolo del mentore degli studenti. I partecipanti hanno sottolineato l'importanza del mentore nel coaching, fornendo supporto e incoraggiamento (3) sviluppo dell'indipendenza che ha accompagnato la loro partecipazione al programma (4) l'accessibilità della palestra. Per quanto riguarda l'impostazione del programma, l'accessibilità alla palestra sembrava essere importante.</p>	<p>IAA: per tutte le PcASD fatta eccezione per coloro i quali presentano allergie o per chi ha paura degli animali.</p>
--	---	---

	<p>Lo studio di Hillier e coll. (2020), sviluppato negli Stati Uniti, ha esaminato la partecipazione e gli eventuali impedimenti riscontrati dalle PcASD adulte nei confronti dell'attività fisica proposta loro. Sono stati coinvolti 30 le PcASD adulte di età compresa tra 18 e 27 anni (27 maschi e 3 femmine) e poi altri 30 studenti senza ASD di età compresa tra 18 e 28 anni i cui dati sono stati utilizzati come confronto. Gli atteggiamenti nei confronti dell'attività fisica, le aspettative degli altri, il controllo comportamentale percepito, e le intenzioni verso la attività fisica sono state valutate con la scala di Kerner e Grossman "Scale construction for measuring attitude, beliefs, perception of control, and intention to exercise" Kerner e Grossman's (2001). I risultati hanno indicato che, in media, il gruppo ASD rispetto al confronto hanno una significativamente minore propensione all'attività fisica, un atteggiamento meno positivo e una minore percezione di controllo comportamentale o facilità di esecuzione.</p> <p>Lo studio di Colombo-Dougovito e coll. (2020) (Stati Uniti e Regno Unito) è uno studio qualitativo che ha utilizzato il metodo Grounded theory per esaminare le esperienze vissute delle le PcASD adulte riguardo alla propensione di aderire e svolgere costantemente attività fisica per tutto l'arco della loro vita. Lo studio ha utilizzato un progetto teorico fondato, una metodologia analitica qualitativa. Sono stati reclutati 23 PcASD adulte provenienti da Stati Uniti e Regno Unito, di cui 12 maschi e 11 femmine, con una età compresa tra 18 e 75 anni (m = 40,45). Dal processo di codifica sono emersi in totale 29 codici. Questi codici sono stati formati in quattro grandi categorie: (1) fattori ambientali; (2) attributi individuali; (3) esperienze sensoriali; e (4) relazioni sociali. Ogni fattore ha avuto un impatto sugli individui sia positivamente che negativamente e ogni fattore era interdipendente con le altre categorie. Le esperienze di attività fisica degli intervistati sono state fortemente influenzate dai loro punti di forza individuali, dal contesto in cui si svolgeva l'attività, dalla presenza di persone a supporto delle loro attività fisiche e dalle esperienze sensoriali che hanno avuto durante l'attività fisica.</p> <p>Lo studio di Buchanan e coll. (2017) (Stati Uniti) è un altro studio qualitativo che ha indagato le percezioni dei genitori sull'impegno nell'attività fisica dei loro figli adulti ASD. Il quadro teorico utilizzato in questo studio era l'ecologia sociale. I partecipanti erano nove genitori di famiglie con un figlio adulto ASD di età compresa tra 18 e 42 anni. Utilizzando interviste fenomenologiche, che hanno esplorato l'esperienza di vita dei genitori e la creazione di significato, sono stati generati quattro temi: sostegno all'attività fisica, impegno in attività fisica in modo indipendente, benefici dell'attività fisica e ostacoli o motivi per disimpegnarsi in determinate attività. I commenti delle interviste dei genitori hanno mostrato che i fattori intrapersonali (immagine di sé, motivazione e atteggiamento), le relazioni interpersonali (amici e famiglia) e fattori della comunità erano essenziali per mantenere le PcASD impegnate nell'attività fisica. Famiglie e professionisti possono trarne vantaggio cercando opportunità di attività fisica in contesti comunitari o con altri individui.</p> <p><b>Interventi con animali</b></p>	
--	---	--

	<p>Lo studio di Wijker e coll. (2019) (Olanda) è una precedente pubblicazione dello studio di Wijker e coll. (2020), incluso nella valutazione di efficacia e sicurezza. Lo studio valuta la soddisfazione, la rilevanza e la fattibilità del programma Animal-assisted therapy (AAT) testato in PcASD adulte. L'intervento era caratterizzato da 10 sessioni settimanali della durata di un'ora, offerte da uno psicologo (specializzato ed esperto nell'intervento con PcASD) e cani di servizio addestrati. Il processo di valutazione è avvenuto mediante questionari (PEQ), una versione per i partecipanti, un'altra per i terapeuti, utilizzando una scala likert con punteggio da 1 (totalmente in disaccordo) a 5 (totalmente d'accordo). La raccolta dei dati è avvenuta in 2 momenti. Durante la prima fase sono stati raccolti dati sulla qualità del campionamento (descrivendo le procedure dell'arruolamento, il consenso informato, la randomizzazione e informazioni riguardanti difficoltà e punti di forza delle procedure di arruolamento) e sulla qualità dell'intervento (valutando l'aderenza al programma e la fattibilità dello stesso, attraverso la misura in cui gli elementi del programma sono stati eseguiti come previsto). Nella seconda fase sono stati raccolti dati relativi ai potenziali fattori utili o limitanti alla fattibilità del programma. Su un totale di 53 partecipanti arruolati allo studio, 27 (55% maschi) sono stati randomizzati al programma AAT e 26 hanno risposto al questionario PEQ. L'età variava da 18 a 60 anni.</p> <p><b>Arruolamento:</b> i limiti riportati, relativi all'arruolamento, sono stati: distanza dal luogo in cui veniva eseguito lo studio, problemi di incompatibilità assicurativa, la paura di essere randomizzati nel gruppo di controllo, l'ansia o l'allergia verso i cani. I punti di forza che hanno facilitato l'arruolamento sono stati: la conoscenza dello studio da parte di tutti i terapeuti del centro, la curiosità dei partecipanti, la speranza di poter contribuire ad aiutare altre PcASD.</p> <p><b>Soddisfazione:</b> in merito alla soddisfazione, tutti i partecipanti hanno riportato uno score di 4 o 5. Hanno inoltre riportato come il programma AAT sia fattibile sia per loro stessi che per altri PcASD adulte.</p> <p><b>Aderenza:</b> per quanto concerne l'aderenza, tutti i partecipanti randomizzati al programma AAT hanno ricevuto almeno 9 sessioni su 10, e 22 hanno ricevuto tutte le sessioni; tuttavia 16 partecipanti non hanno eseguito del tutto o per niente molti esercizi. Il motivo più comunemente riportato per aver deviato dal protocollo di intervento è stato il tempo insufficiente a completare tutti gli esercizi in una sessione.</p>	
<p>Fattibilità E' fattibile l'implementazione dell'intervento?</p>		
<p>GIUDIZI</p>	<p>RICERCA DELLE PROVE</p>	<p>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</p>
<p>o No o Probabilmente no ● Probabilmente</p>	<p>La strategia di ricerca ha identificato 156 documenti dopo la rimozione dei duplicati. Sono stati valutati in <i>full-text</i> 18 studi (Buchanan <i>et al.</i>, 2017; Cirulli <i>et al.</i>, 2011; Colombo-dougovito <i>et al.</i>, 2020; Edwards <i>et al.</i>, 2015; Gregor <i>et al.</i>, 2014; Hamm <i>et al.</i>, 2018; Hillier <i>et al.</i>, 2020;</p>	

<p>si  o Si  o Varia  o Non so</p>	<p>Jozkowski <i>et al.</i>, 2019; Kaplan <i>et al.</i>, 2005; Kern <i>et al.</i>, 2013; Koch <i>et al.</i>, 2015; Lalonde <i>et al.</i>, 2014; Muller <i>et al.</i>, 2006; Nichols <i>et al.</i>, 2019; Shields <i>et al.</i>, 2019; Wijker <i>et al.</i>, 2019; Stanish <i>et al.</i>, 2015; Deyro <i>et al.</i>, 2016). Sono state, inoltre, cercate informazioni sulla fattibilità negli studi inclusi per la valutazione di efficacia e sicurezza (van Schijndel-Speet <i>et al.</i>, 2017; Wijker <i>et al.</i>, 2020).</p> <p>Sono stati inclusi 5 studi. Uno studio ha valutato la fattibilità di un intervento con animali (Wijker <i>et al.</i>, 2019), dove hanno identificato le barriere e facilitatori dell'intervento. Mentre quattro studi hanno valutato la fattibilità di interventi di attività fisica (Hillier <i>et al.</i>, 2020; Nichols <i>et al.</i>, 2019; Gregor <i>et al.</i>, 2018; Shields <i>et al.</i>, 2018), uno ha valutato la integrazione della implementazione (fidelity) dell'intervento e gli altri tre hanno indagato quale erano le barriere e i facilitatori per l'implementazione degli interventi.</p> <p><b>Interventi di attività fisica</b>  <i>Implementazione dell'intervento</i></p> <p>L'obiettivo dello studio di Shields e coll. (2019) è stato valutare la fattibilità del programma FitSkills, un programma di attività fisica per giovani con disabilità guidato da studenti e basato sulla comunità, istituito in Australia, nel 2014. Hanno valutato l'integrità dell'implementazione (fidelity) del programma FitSkills con l'utilizzo di un registro degli esercizi compilato dai partecipanti e dai loro tutor (la variazione della quantità di peso sollevato durante gli esercizi di rafforzamento dalla prima settimana di allenamento all'ultima settimana di allenamento e i minuti totali di esercizio aerobico completato durante le sessioni della prima e dell'ultima settimana di formazione; quando la formazione è implementata correttamente si prevede un aumento significativo in entrambi) e il numero di sessioni del programma frequentate. Sono stati reclutati 19 giovani (nove femmine; età media 18 anni) con disabilità (sette paralisi cerebrale, sei sindrome di Down, tre spina bifida, due disturbi dello spettro autistico, una lesione del midollo spinale). Ogni partecipante è stato abbinato a un mentore studente e si è esercitato due volte a settimana per 12 settimane presso la palestra locale. L'analisi dei dati sulla implementazione dell'intervento ha rilevato che i carichi di allenamento per l'esercizio aerobico e di rafforzamento sono stati progrediti durante il programma. La quantità di peso sollevato per l'esercizio di rafforzamento degli arti superiori e inferiori è aumentata in modo significativo, così come il tempo trascorso facendo esercizi aerobici durante il periodo di allenamento.</p> <p><i>Barriere e facilitatori per l'implementazione</i></p> <p>Lo studio di Hillier e coll. (2020), sviluppato negli Stati Uniti, ha esaminato la partecipazione e gli eventuali impedimenti riscontrati dalle PcASD adulte nei confronti dell'attività fisica proposta loro. Sono stati coinvolti 30 PcASD adulte di età compresa tra 18 e 27 anni (27 maschi e 3 femmine) e poi altri 30 studenti senza ASD di età compresa tra 18 e 28 anni i cui dati sono stati utilizzati come confronto. Sono stati evidenziati degli importanti impedimenti nello svolgimento dell'attività fisica da parte delle PcASD adulte. In particolare, si sono dimostrati importanti problemi relativi ai costi, alla mancanza di energia e di motivazione. Soprattutto il costo elevato di alcune</p>	
--	--	--

	<p>tipologie di attività fisica è stato riconosciuto come fattore chiave per la mancanza di attività fisica da parte di questi adulti molto spesso disoccupati o sottoccupati e che già devono sostenere importanti spese per l'assistenza sanitaria.</p> <p>Lo studio di Gregor e coll. (2018) (Canada) ha esplorato le prospettive dei genitori riguardo alle esperienze di attività fisica dei loro figli adolescenti per esaminare i meccanismi socio-comportamentali che migliorano, modellano o limitano la partecipazione all'attività fisica. Sono state condotte delle interviste semi strutturate che hanno coinvolto 9 madri ed 1 padre di adolescenti ASD. Gli intervistati avevano un'età compresa tra i 39 ed i 60 anni mentre i figli ASD un'età compresa tra gli 11 e i 19 anni. I dati provenienti da tali interviste sono stati utilizzati poi per analisi descrittive riguardo alle problematiche riscontrate nella partecipazione degli adolescenti ASD all'attività fisica. I genitori hanno sempre dato priorità agli interventi comportamentali e comunicativi fin dalla prima infanzia. Inoltre, hanno manifestato difficoltà nell'inserimento dei loro figli ASD nei programmi di attività fisica e soprattutto una mancanza di preparazione alla relazione con i loro figli da parte del personale addetto. Tali risultati suggeriscono la necessità di un approccio più collaborativo da parte dei genitori di figli ASD ed una maggiore preparazione da parte del personale addetto all'insegnamento dell'attività fisica.</p> <p>Lo studio di Nichols e coll. (2019) (Canada) ha indagato la prospettiva dei genitori nei confronti degli atteggiamenti e degli eventuali impedimenti riscontrati dai loro figli ASD nello svolgimento di attività fisica. Per tale motivo sono stati coinvolti i genitori di 8 giovani adulti ASD di età compresa tra 22 e 28 anni. Durante le interviste con i genitori, alcuni temi sono emersi come rilevanti per la pratica di attività fisica da parte dei figli ASD. In primo luogo, gli atteggiamenti e le abitudini dei genitori, le risorse finanziarie e il tempo disponibile sono emersi come fondamentali per accrescere la buona predisposizione dei figli nei confronti dell'attività fisica. In secondo luogo, alcuni genitori hanno evidenziato come alcuni comportamenti tipici dello spettro autistico considerati come un ostacolo, abbiano invece rappresentato un beneficio durante lo svolgimento di attività fisica per i loro figli. Ovviamente gli stessi fattori possono rappresentare un impedimento. Ciò significa che il supporto e l'esempio dato dai genitori sembra essere il maggiore contributo nel mantenere le PcASD giovani adulti fisicamente attivi. Ciò include anche l'incoraggiamento, l'aiuto economico e la partecipazione.</p> <p><b>Interventi con animali</b></p> <p><i>Barriere e facilitatori per l'implementazione</i></p> <p>Lo studio di Wijker e coll. (2019) è una precedente pubblicazione dello studio di Wijker e coll. (2020) incluso nella valutazione di efficacia e sicurezza. Lo studio valuta la soddisfazione, la rilevanza e la fattibilità del programma Animal-assisted therapy (AAT) testato in PcASD. L'intervento era caratterizzato da 10 sessioni settimanali della durata di un'ora, offerte da uno psicologo (specializzato ed esperto nell'intervento di PcASD) e cani di servizio addestrati. Il processo di valutazione è avvenuto mediante questionari (PEQ), una versione per i partecipanti, un'altra per i terapeuti, utilizzando una scala con</p>	
--	--	--

	<p>punteggio da 1 a 5, in ordine crescente di approvazione. La raccolta dei dati è avvenuta in 2 momenti. Durante la prima fase sono stati raccolti dati sulla qualità del campionamento (descrivendo le procedure dell'arruolamento, il consenso informato, la randomizzazione e informazioni riguardanti difficoltà e punti di forza delle procedure di arruolamento) e sulla qualità dell'intervento (valutando l'aderenza al programma e la fattibilità dello stesso, attraverso la misura in cui gli elementi del programma sono stati eseguiti come previsto). Nella seconda fase sono stati raccolti dati relativi ai potenziali fattori utili o limitanti alla fattibilità del programma. Su un totale di 53 partecipanti arruolati nello studio, 27 sono stati randomizzati al programma AAT e 26 hanno risposto al questionario PEQ.</p> <p><i>Barriere:</i> i partecipanti e i terapisti hanno riportato come fattori limitanti la fattibilità del programma: mancanza di cani da terapia idonei (9 partecipanti), mancanza di terapisti idonei (5 partecipanti) e mancanza di stanze adatte in cui svolgere l'intervento (7 partecipanti), problemi con l'apprendimento delle skills (1 partecipante), attitudine negativa alla terapia (2 partecipanti), fattori stressanti nella propria vita (1 partecipante).</p> <p><i>Facilitatori:</i> i partecipanti hanno descritto 50 fattori utili alla fattibilità dell'intervento, dovuti per lo più all'esperienza positiva che hanno ricevuto con il programma AAT (valutazione dell'intervento come elettivo, terapia pratica e basata sull'esperienza, gioia e fattibilità della terapia, sentirsi al sicuro e rilassati, contatto fisico con i cani, varietà e ripetizione degli esercizi, possibilità di condividere i problemi della vita quotidiana con terapeuta / cane). Essi hanno inoltre fornito dei suggerimenti per migliorare la fattibilità dell'intervento, come avere un orario flessibile per le sessioni di terapia, identificare diverse località in cui poter svolgere il programma, e copertura assicurativa.</p>	
--	--	--

	GIUDIZI						
PROBLEMA	No	Probabilment e no	Probabilment e sì	<b>Si</b>		Varia	Non so
EFFETTI DESIDERABILI	<b>Irrilevan te</b>	Piccolo	Moderata	Grande		Varia	Non so
EFFETTI INDESIDERABILI	Grande	Moderata	Piccola	<b>Irrilevante</b>		Varia	Non so
QUALITÀ DELLE PROVE	<b>Molto bassa</b>	Bassa	Moderata	Alta			Nessun o studio incluso
VALORI	Importante incertezza	Probabile importante	<b>Probabilment e nessuna importante</b>	Nessuna incertezza o			

GIUDIZI							
	a o variabilità	incertezza o variabilità	incertezza o variabilità	variabilità importante			
<b>BILANCIO DEGLI EFFETTI</b>	Favorisce il confronto	<b>Probabilmente e favorisce il confronto</b>	Non favorisce l'intervento né il confronto	Probabilmente e favorisce l'intervento	Favorisce l'intervento	Varia	Non so
<b>RISORSE NECESSARIE</b>	Costi elevati	<b>Costi moderati</b>	Costi e risparmi irrilevanti	Risparmi moderati	Risparmi elevati	Varia	Non so
<b>QUALITÀ DELLE PROVE RELATIVE ALLE RISORSE NECESSARIE</b>	Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			<b>Nessuno studio incluso</b>
<b>COSTO-EFFICACIA</b>	Favorisce il confronto	Probabilmente e favorisce il confronto	Non favorisce l'intervento né il confronto	Probabilmente e favorisce l'intervento	Favorisce l'intervento	Varia	<b>Nessuno studio incluso</b>
<b>EQUITÀ</b>	Ridotto	Probabilmente e ridotto	<b>Probabilmente e nessun impatto</b>	Probabilmente e aumentato/a	Aumentato	Varia	Non so
<b>ACCETTABILITÀ</b>	No	Probabilmente e no	<b>Probabilmente e si</b>	Si		Varia	Non so
<b>FATTIBILITÀ</b>	No	Probabilmente e no	<b>Probabilmente e si</b>	Si		Varia	Non so

### Tipo di raccomandazione

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

## GRADE EtD framework

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	№ dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con l'assenza di interventi	Rischio con gli interventi psicoeducativi (altri interventi)				
abilità/competenze vita autonoma valutato con: Activities of Daily Living (ADL) Barthel index Scala da: 0 a 20 <i>follow-up</i> : medio 32 settimane	La media abilità/competenze vita autonoma era <b>15,8</b>	MD <b>0,8 inferiore</b> (2,05 inferiore a 0,45 maggiore)	-	131 (1 RCT) <sup>1</sup>	⊕○○○ ○ MOLTO BASSA <sup>a, b,c,d</sup>	Usare gli interventi psicoeducativi (altri interventi) potrebbe aumentare le abilità/competenze di vita autonoma ma le prove sono molto incerte
comorbidità - depressione valutato con: Signaling Depression List for people with Intellectual Disabilities (SDL-ID) Scala da: 0 a 54 <i>follow-up</i> : medio 32 settimane	La media comorbidità - depressione era <b>27,0</b>	MD <b>0,4 maggiore</b> (1,66 inferiore a 2,46 maggiore)	-	131 (1 RCT) <sup>1</sup>	⊕○○○ ○ MOLTO BASSA <sup>a, b,c,d</sup>	Usare gli interventi psicoeducativi (altri interventi) può ridurre le comorbidità-depressione ma le prove sono molto incerte
Sintomi <i>core</i> (comunicazione sociale, interazione sociale) valutato con: SRS-A Social Responsiveness Scale for adults, <i>follow-up</i> : medio 10 settimane	estimated effect: - 1,3 (95%CI - 7,9 to 5,3); d: -0,05 adjusted for gender, age, having a dog at home, total WAIS, IQ, in favour of treatment		-	(1 RCT) <sup>2</sup>	⊕○○○ ○ MOLTO BASSA <sup>b, e,f</sup>	Usare gli interventi psicoeducativi (altri interventi) potrebbe ridurre i sintomi <i>core</i> ma le prove sono molto incerte
autodeterminazione/autostima valutato con: Rosenberg Self-Esteem Scale <i>follow-up</i> : medio 10 settimane	estimated effect: 0,8 (95%CI- 1,3 to 2,9) adjusted for gender, age, having a dog at home, total WAIS, IQ; d: 0,16, in favour of treatment		-	(1 RCT) <sup>2</sup>	⊕○○○ ○ MOLTO BASSA <sup>b, e,f</sup>	Usare gli interventi psicoeducativi (altri interventi) potrebbe aumentare l'autodeterminazione/autostima ma le prove sono molto incerte

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con l'assenza di interventi	Rischio con gli interventi psicoeducativi (altri interventi)				
comorbidità psichiatriche - depressione valutato con: SCL-90-R symptom checklist <i>follow-up</i> : medio 10 settimane	estimated effect: - 14,7 (95%CI- 30,8 to 1,4) adjustet for gender, age, having a dog at home, total WAIS, IQ; d: 0,26, in favour of the intervention		-	(1 RCT) <sup>2</sup>	⊕○○○ ○ MOLTO BASSA <sup>b, e,f</sup>	Usare gli interventi psicoeducativi (altri interventi) potrebbe ridurre le comorbidità psichiatriche-depressione ma le prove sono molto incerte

### Spiegazioni

- Abbassato di 2 livelli: alto rischio di selection, performance, detection, attrition *bias*
- Non applicabile
- Persone con DI
- Abbassato di 1 livello I: meno di 200 partecipanti
- Abbassato di 1 livello: alto rischio di performance *bias*; rischio di *bias* per tutti gli altri domini
- Abbassato di 2 livelli: meno di 100 partecipanti

### Bibliografia

- van Schijndel-Speet M, Evenhuis HM, van Wijck R, van Montfort KC, Ehteld MA. A structured physical activity and fitness programme for older adults with intellectual disabilities: results of a cluster-randomised clinical trial. *J Intellect Disabil Res.* 2017;61(1):16-29. <https://doi.org/10.1111/jir.12267>
- Wijker C, Leontjevas R, Spek A, Enders-Slegers MJ. Effects of Dog Assisted Therapy for Adults with Autism Spectrum Disorder: An Exploratory Randomized Controlled Trial. *J Autism Dev Disord.* 2020;50(6):2153-63. <https://doi.org/10.1007/s10803-019-03971-9>

## Tabella sinottica

**Autore/i:** Silvia Minozzi, Michela Cinquini, Marien Gonzalez-Lorenzo

**Domanda:** Negli adulti con ASD, si dovrebbero utilizzare gli interventi psicoeducativi “altri interventi”: interventi con animali, con arte con lo sport?

**Setting:** Ambulatoriale e Ospedaliero

Qualità delle prove							N° di individui		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	Interventi psicoeducativi (altri interventi)	No Interventi psicoeducativi (altri interventi)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>abilità/competenze vita autonoma (follow-up: medio 32 settimane; valutato con: ADL Barthel index; Scala da: 0 a 20)</b>												
1 <sup>1</sup>	studi randomizzati	molto grave <sup>a</sup>	non importante <sup>b</sup>	grave <sup>c</sup>	grave <sup>d</sup>	nessuno	66	65	-	MD 0,8 inferiore (2,05 inferiore a 0,45 maggiore)	⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICA
<b>comorbidità - depressione (follow-up: medio 32 settimane; valutato con: Signaling Depression List for people with Intellectual Disabilities (SDL-ID); Scala da: 0 a 54)</b>												
1 <sup>1</sup>	studi randomizzati	molto grave <sup>a</sup>	non importante <sup>b</sup>	grave <sup>c</sup>	grave <sup>d</sup>	nessuno	66	65	-	MD 0,4 maggiore (1,66 inferiore a 2,46 maggiore)	⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICA
<b>Sintomi core (comunicazione sociale, interazione sociale) (follow-up: medio 10 settimane; valutato con: SRS-A Social Responsiveness Scale for adults)</b>												
1 <sup>2</sup>	studi randomizzati	grave <sup>e</sup>	non importante <sup>b</sup>	non importante	molto grave <sup>f</sup>	nessuno	estimated effect: - 1,3 (95%CI - 7,9 to 5,3); d: - 0,05 adjusted for gender, age, having a dog at home, total WAIS, IQ, in favour of treatment			⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICA	
<b>autodeterminazione/autostima (follow-up: medio 10 settimane; valutato con: Rosenberg Self-Esteem Scale)</b>												
1 <sup>2</sup>	studi randomizzati	grave <sup>e</sup>	non importante <sup>b</sup>	non importante	molto grave <sup>f</sup>	nessuno	estimated effect: 0,8 (95%CI- 1,3 to 2,9) adjusted for gender, age, having a dog at home, total WAIS, IQ; d: 0,16, in favour of treatment			⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICA	
<b>comorbidità psichiatriche -depressione (follow-up: medio 10 settimane; valutato con: SCL-90-R symptom checklist)</b>												
1 <sup>2</sup>	studi randomizzati	grave <sup>e</sup>	non importante <sup>b</sup>	non importante	molto grave <sup>f</sup>	nessuno	estimated effect: - 14,7 (95%CI- 30,8 to 1,4) adjusted for gender, age, having a dog at home, total WAIS, IQ; d: 0,26, in favour of the intervention			⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICA	

CI: Confidence interval; MD: Mean difference

## Spiegazioni

- a) Abbassato di 2 livelli: alto rischio di selection, performance, detection, attrition *bias*
- b) Non applicabile
- c) Persone con DI
- d) Abbassato di 1 livello I: meno di 200 partecipanti
- e) Abbassato di 1 livello: alto rischio di performance *bias*; rischio di *bias* per tutti gli altri domini
- f) Abbassato di 2 livelli: meno di 100 partecipanti

### **Bibliografia**

1. van Schijndel-Speet M, Evenhuis HM, van Wijck R, van Montfort KC, Ehteld MA. A structured physical activity and fitness programme for older adults with intellectual disabilities: results of a cluster-randomised clinical trial. *J Intellect Disabil Res.* 2017;61(1):16-29. <https://doi.org/10.1111/jir.12267>
2. Wijker C, Leontjevas R, Spek A, Enders-Slegers MJ. Effects of Dog Assisted Therapy for Adults with Autism Spectrum Disorder: An Exploratory Randomized Controlled Trial. *J Autism Dev Disord.* 2020;50(6):2153-63. <https://doi.org/10.1007/s10803-019-03971-9>

## 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.

Sulla base di questa valutazione, che ha tenuto conto della natura e tipologia, rilevanza in termini di specificità rispetto all'argomento della Linea Guida 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 sull'utilizzo degli interventi psicoeducativi "Altri interventi": interventi con animali, con arte e con lo sport nelle PcASD adulte ha determinato l'assenza di conflitti di interesse. Pertanto, tutti i membri del *panel* hanno partecipato alla formulazione dei giudizi sui criteri dell'EtD e alla votazione sulle raccomandazioni.

## Consultazione pubblica

Al fine di garantire il più ampio coinvolgimento e partecipazione di tutti i portatori di interessi nei confronti della Linea Guida, e in conformità con quanto previsto dal Manuale metodologico, l'ISS ha predisposto una piattaforma informatica per la raccolta di commenti e opinioni da parte degli *Stakeholder* sui quesiti e sulle raccomandazioni formulati dal *Panel*. La raccomandazione prodotta dal *Panel* è stata quindi sottoposta a consultazione pubblica con gli *Stakeholder* al fine di permettere a tutti i portatori di interessi nei confronti della Linea Guida di commentare, valutare e fornire i propri commenti.

La consultazione pubblica è stata effettuata tramite un questionario inclusivo di cinque affermazioni. Gli *Stakeholder* sono stati chiamati ad esprimere il proprio grado di accordo/disaccordo per ciascuna delle 5 affermazioni, utilizzando una scala da 1 a 5 in cui ciascuna risposta indica rispettivamente: (1) "in completo disaccordo", (2) "in disaccordo", (3) "incerto", (4) "d'accordo", (5) "completamente d'accordo".

Le affermazioni sono state le seguenti:

1. la raccomandazione è formulata in modo comprensibile relativamente all'intervento che si raccomanda di utilizzare;
2. la raccomandazione è formulata in modo che l'adesione alla raccomandazione sia facile da documentare e da misurare;
3. la valutazione della forza della raccomandazione è coerente con le mie conoscenze e la mia valutazione delle prove;
4. la valutazione della qualità delle prove è coerente con le mie conoscenze e con la mia valutazione delle prove;
5. le osservazioni aggiuntive forniscono informazioni utili su come implementare la raccomandazione (se applicabile).

Dei 167 *stakeholder* abilitati, 17 (10,2%) hanno fatto accesso alla piattaforma SNLG per la consultazione pubblica e hanno risposto ai questionari predisposti per la raccomandazione.

Dei 17 *stakeholder* che hanno partecipato, 8 appartengono a società scientifiche e associazioni tecnico-scientifiche delle professioni sanitarie (47,0%), 7 associazioni di pazienti e familiari/*caregiver* e rappresentanti dei cittadini (41,2%), 2 sono enti privati (fondazioni, strutture sanitarie private, università private, ecc.) (11,8%), 0 istituti di ricerca pubblici o privati. Di seguito vengono riportati i risultati della consultazione pubblica.

**Consultazione pubblica sulla raccomandazione relativa all'utilizzo degli interventi psicoeducativi di tipo "Altri interventi": interventi con animali, con arte e con lo sport**

	<b>Domanda</b>	<b>Media dei punteggi assegnati</b>
	La raccomandazione è formulata in modo comprensibile relativamente all'intervento che si raccomanda di utilizzare.	4,4
	La raccomandazione è formulata in modo che l'adesione alla raccomandazione sia facile da documentare e da misurare.	4,4
	La valutazione della forza della raccomandazione è coerente con le mie conoscenze e la mia valutazione delle prove.	4,0
	La valutazione della qualità delle prove è coerente con le mie conoscenze e con la mia valutazione delle prove.	3,9
	Le osservazioni aggiuntive forniscono informazioni utili su come implementare la raccomandazione (se applicabile).	4,4

<b>N.</b>	<b>Nome stakeholder</b>	<b>Commenti</b>	<b>Risposta del Panel</b>
1	AMICO-DI	-	
2	Hekauxilium	-	
3	assotaba	-	
4	abait	-	
5	A.I.Te.R.P.	-	
6	Fondazione Istituto Ospedaliero Sospiro	-	
7	ACT-Italia	-	
8	FIDA - Coordinamento Italiano Diritti Autismo Aps	L'attività sportiva praticata dalle persone con ASD andrebbe studiata maggiormente per misurarne i benefici sulla salute, l'autostima, la relazione interpersonale, la postura. Molte persone con ASD, inoltre, traggono beneficio dalla cura e relazione con gli animali. Anche in questo caso sarebbe importante avviare degli studi per misurarne i benefici nel tempo.	La raccomandazione fa riferimento alla valutazione degli interventi sportivi, per cui sono stati prioritizzati alcuni degli esiti citati e su cui l'analisi delle prove non ha dato riscontro in termini di effetti benefici. Nello specifico, il <i>panel</i> all'inizio del percorso di lavoro ha dovuto selezionare a quali aspetti indirizzare le risorse disponibili. A tale

			scopo è stato seguito un percorso di prioritizzazione strutturato anche degli esiti. Per quanto riguarda l'osservazione sugli animali, è un commento su cui il <i>panel</i> concorda e segnala di aver trattato l'argomento nella priorità della ricerca.
9	Società Italiana Disturbi del Neurosviluppo	-	
10	Fondazione marino per l'autismo ETS	-	
11	Anffas Nazionale ETS-APS	-	
12	ANGSA APS Onlus	-	
13	AARBA - Association for the Advancement of Radical Behavior Analysis	-	
14	Vitautismo	-	
15	Associazione per la ricerca italiana sulla sindrome di Down, l'autismo e il danno cerebrale (a.p.r.i.).	In base alla definizione dell'OMS il miglioramento del benessere fisico deve essere considerato miglioramento della salute, indipendentemente dall'agenzia che lo offre (sanità o altri servizi). Pertanto le note aggiunte debbono essere rafforzate, poiché altrimenti il costo degli interventi viene a gravare sul bilancio familiare. Di recente si registrano studi che provano il miglioramento. Resta comunque necessario l'intervento della sanità per la verifica dell'efficacia dell'intervento. La selezione della letteratura è parziale ed esclude tutti gli studi a caso singolo. Questa scelta metodologica mette a rischio la qualità del trattamento offerto perché impedisce di graduare la qualità delle prove e distinguere chiaramente quelle moderate da quelle basse e molto basse. (Floor Effect).	Il <i>panel</i> ritiene sufficiente esaustiva la nota inserita, pur in considerazione degli esiti prodotti dall'analisi della letteratura. Non si capisce dall'osservazione a quali studi si faccia riferimento in merito alle prove sul miglioramento né su quali esiti. Il <i>panel</i> ha utilizzato gli studi Single-Subject Research Designs, SSRD o Single-case experimental designs (SCEDs), per il quesito relativo all'intervento comportamentale e cognitivo comportamentale. Questo tipo di studio non è stato utilizzato per tutti gli altri quesiti perché questo disegno di ricerca è presente solo nella letteratura comportamentale.
16	Associazione italiana terapisti occupazionali (AITO)	Wijker C, Leontjevas R, Spek A, Enders-Slegers MJ. Effects of	Non si capisce quale sia la richiesta dello <i>stakeholder</i> ,

		<p>Dog Assisted Therapy for Adults with Autism Spectrum Disorder: An Exploratory Randomized Controlled Trial. J Autism Dev Disord. 2020 Jun;50(6):2153-2163. doi: 10.1007/s10803-019-03971-9. PMID: 30900194; PMCID: PMC7261269.</p> <p>Wijker C, Steen SV, Spek A, Leontjevas R, Enders-Slegers MJ. Social Development of Adults with Autism Spectrum Disorder During Dog-Assisted Therapy: A Detailed Observational Analysis. Int J Environ Res Public Health. 2020 Aug 14;17(16):5922. doi: 10.3390/ijerph17165922. PMID: 32824069; PMCID: PMC7459497.</p>	<p>se richiede che siano valutati questi studi oppure se richiede un qualche approfondimento.</p> <p>Ad ogni modo, in merito al primo studio (Wijker, Leontjevas), il <i>panel</i> rende noto che lo studio risulta già incluso nella sintesi degli effetti e nella bibliografia del quesito. Rispetto all'altro (Wijker, Steen), l'articolo è stato sottoposto alla valutazione dell'ErT. Il disegno di ricerca dello studio non è definibile come studi randomizzato controllato (RCT). Per tale ragione, lo studio non risulta includibile nel corpo delle prove del presente quesito, come indicato dai criteri stabiliti nel protocollo di revisione sistematica.</p>
17	Gruppo Asperger onlus	<p>Fare sempre equivalere le caratteristiche core a dei sintomi è sbagliato.</p> <p>Il testo non risulta completamente comprensibile a tutti gli ammessi alla consultazione pubblica perché contiene delle traduzioni improprie dall'inglese all'italiano, ormai diffuse ma note solo agli addetti ai lavori, esse sono difficilmente interpretabili per gli altri: chiediamo che inseriate delle note a pie' di pagina oppure che spieghiate nella premessa che per studi eleggibili si intendono studi ammissibili perché soddisfano i requisiti stabiliti, per dimensione moderata si intende dimensione media, per raccomandazione si intende raccomandazione condizionale perché sottoposta a condizioni e non a condizionamento, ecc.</p>	<p>Rispetto all'osservazione sui sintomi, la Lg è il riferimento per i professionisti della salute rispetto alla diagnosi e ai trattamenti a favore delle PcASD con una formale diagnosi di ASD e di conseguenza, gli effetti sono relativi all'impatto dell'intervento proprio sugli aspetti sintomatologici citati dagli studi. Rispetto alle traduzioni il <i>Panel</i> evidenzia che esse sono in linea con quanto condiviso dal sistema SNLG, e che la maggioranza del <i>panel</i> ha espresso esplicito accordo nelle traduzioni riscontrate nel documento. La lista dei termini è disponibile a tutti i membri del <i>panel</i> ed è stata ampiamente discussa.</p>

## Revisione esterna indipendente

I revisori esterni indipendenti sono metodologi e/o esperti dell'argomento, designati dal CTS con il compito di:

- revisionare il draft delle raccomandazioni e restituire le osservazioni al *Panel* per integrazioni (content assessment);
- valutare la qualità del reporting (AGREE reporting checklist) e la correttezza della metodologia seguita (AGREE II).

Il processo di revisione esterna indipendente è stato realizzato attraverso la compilazione di una modulistica predisposta dal CNEC ovvero il "Modulo AGREEII&RepCheck".

## Formulazione finale della raccomandazione

Successivamente al processo di consultazione pubblica e revisione esterna indipendente, i commenti sono stati valutati e il *panel* ha provveduto ad integrare i suggerimenti nella versione finale della raccomandazione. Tutti i membri del *Panel* e i 3 revisori esterni hanno approvato la formulazione finale della raccomandazione e i testi di accompagnamento.

## Raccomandazione finale

Il *Panel* della Linea Guida sulla diagnosi e trattamento del disturbo dello spettro autistico negli adulti, **suggerisce di non** utilizzare Interventi sportivi in adulti con ASD (raccomandazione condizionata a favore del confronto basata su una qualità molto bassa delle prove).

*Note:* È importante precisare che svolgere attività sportive è certamente utile per altri motivi come, ad esempio, per il miglioramento del benessere fisico, per lo svago o per tessere e mantenere relazioni sociali. L'indicazione di non raccomandare gli interventi sportivi si riferisce quindi unicamente alle prove relative alla prospettiva terapeutica che richiede la verifica dell'efficacia dell'intervento su specifici esiti prioritizzati dal *panel*.

Il *Panel* della Linea Guida sulla diagnosi e trattamento del disturbo dello spettro autistico negli adulti, **suggerisce di non** utilizzare interventi di "pet-therapy" o interventi assistiti con animali in adulti con ASD (raccomandazione condizionata a favore del confronto basata su una qualità molto bassa delle prove).

*Note:* È importante precisare che svolgere attività con gli animali è certamente utile per altri motivi come, ad esempio, per lo svago, per sostenere azioni/opportunità legate ai propri interessi o per godere di esperienze del prendersi cura. L'indicazione di non raccomandare gli interventi con gli animali si riferisce quindi unicamente alle prove relative alla prospettiva

terapeutica che richiedere la verifica dell'efficacia dell'intervento su specifici esiti prioritizzati dal *Panel*.

*Note:* non sono state trovate prove per gli interventi che facessero uso di qualche forma di arte (arte, danza, teatro, musica).

## Bibliografia

1. Brunetti M, Shemilt I, Pregno S, Vale L, Oxman AD, Lord J, *et al.* GRADE guidelines: 10. Considering resource use and rating the quality of economic evidence. *J Clin Epidemiol.* 2013;66(2):140-50. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2012.04.012>
2. Buchanan AM, Miedema B, Frey GC. Parents' Perspectives of Physical Activity in Their Adult Children With Autism Spectrum Disorder: A Social-Ecological Approach. *Adapt Phys Activ Q.* 2017 Oct 1;34(4):401-420. doi: 10.1123/apaq.2016-0099. Epub 2017 Oct 6. PMID: 28985096. <https://doi.org/10.1123/apaq.2016-0099>
3. Byford S, Cary M, Barrett B, Aldred CR, Charman T, Howlin P, *et al.* Cost-effectiveness analysis of a communication-focused therapy for pre-school children with autism: results from a randomised controlled trial. *BMC Psychiatry.* 2015;15:316. <https://doi.org/10.1186/s12888-015-0700-x>
4. Cimera RE, Wehman P, West M, Burgess S. Do sheltered workshops enhance employment outcomes for adults with autism spectrum disorder? *Autism.* 2012;16(1):87-94. <https://doi.org/10.1177/1362361311408129>
5. Cirulli F, Borgi M, Berry A, Francia N, Alleva E. Animal-assisted interventions as innovative tools for mental health. *Ann Ist Super Sanita.* 2011;47(4):341-8. [https://doi.org/10.4415/ANN\\_11\\_04\\_04](https://doi.org/10.4415/ANN_11_04_04)
6. Colombo-Dougovito AM, Blagrove AJ, Healy S. A grounded theory of adoption and maintenance of physical activity among autistic adults. *Autism.* 2021;25(3):627-41. <https://doi.org/10.1177/1362361320932444>
7. Deyro MC, Simon EW, Guay J. Parental Awareness of Empirically Established Treatments for Autism Spectrum Disorders. *Focus Autism Other Dev Disabl.* 2016;31(3), 184–195. <https://doi.org/10.1177/1088357614559210>
8. Edwards J. Exploring sensory sensitivities and relationships during group dance movement psychotherapy for adults with autism. *Body, Movement and Dance in Psychotherapy,* 2015. 10:1, 5-20, <https://doi.org/10.1080/17432979.2014.978894>
9. Gregor S, Bruni N, Grkinic P, Schwartz L, McDonald A, Thille P, ... & Jachyra, P. Parents' perspectives of physical activity participation among Canadian adolescents with Autism Spectrum Disorder. *Res Autism Spectr Disord.* 2018, 48, 53-62. <https://doi.org/10.1016/j.rasd.2018.01.007>
10. Hamm J, Yun J. The motivational process for physical activity in young adults with autism spectrum disorder. *Disabil Health J.* 2018 Oct;11(4):644-649. doi: 10.1016/j.dhjo.2018.05.004. Epub 2018 Jun 15. PMID: 29934100. <https://doi.org/10.1016/j.dhjo.2018.05.004>
11. Hillier A, Buckingham A, Schena D 2nd. Physical Activity Among Adults With Autism: Participation, Attitudes, and Barriers. *Percept Mot Skills.* 2020 Oct;127(5):874-890. doi: 10.1177/0031512520927560. Epub 2020 May 22. PMID: 32443953. <https://doi.org/10.1177/0031512520927560>
12. Jozkowski AC, Cermak SA. Moderating effect of social interaction on enjoyment and perception of physical activity in young adults with autism spectrum disorders.

- Int J Dev Disabil.* 2019;66(3):222-34.  
<https://doi.org/10.1080/20473869.2019.1567091>
13. Kaplan RS, Steele AL. An analysis of music therapy program goals and outcomes for clients with diagnoses on the autism spectrum. *J Music Ther.* 2005;42(1):2-19. <https://doi.org/10.1093/jmt/42.1>.
  14. Kern P, Rivera NR, Chandler A, Humpal M. Music therapy services for individuals with autism spectrum disorder: a survey of clinical practices and training needs. *J Music Ther.* 2013;50(4):274-303. <https://doi.org/10.1093/jmt/50.4.274>
  15. Koch SC, Mehl L, Sobanski E, Sieber M, Fuchs T. Fixing the mirrors: a feasibility study of the effects of dance movement therapy on young adults with autism spectrum disorder. *Autism.* 2015;19(3):338-50. <https://doi.org/10.1177/1362361314522353>
  16. Lalonde KB, MacNeill B, Wolfe Laura, Ragotzy SP, Poling A. Increasing physical activity in young adults with autism spectrum disorders. *Research in Autism Spectrum Disorders;* 2014; 8 (4):1679-1684. <https://doi.org/10.1016/j.rasd.2014.09.001>
  17. Müller UC, Sonuga-Barke EJ, Brandeis D, Steinhausen HC. Online measurement of motivational processes: introducing the Continuous Delay Aversion Test (ConDAT). *J Neurosci Methods.* 2006;151(1):45-51. <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2005.10.022>
  18. Nichols C, Block ME, Bishop JC, McIntire B. Physical activity in young adults with autism spectrum disorder: Parental perceptions of barriers and facilitators. *Autism.* 2019 Aug;23(6):1398-1407. doi: 10.1177/1362361318810221. Epub 2018 Nov 29. PMID: 30486668. <https://doi.org/10.1177/1362361318810221>
  19. Rodgers M, Marshall D, Simmonds M, Le Couteur A, Biswas M, Wright K, *et al.* Interventions based on early intensive applied behaviour analysis for autistic children: a systematic review and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess.* 2020;24(35):1-306. <https://doi.org/10.3310/hta24350>
  20. Shields N, van den Bos R, Buhlert-Smith K, Prendergast L, Taylor N. A community-based exercise program to increase participation in physical activities among youth with disability: a feasibility study. *Disabil Rehabil.* 2019;41(10):1152-9. <https://doi.org/10.1080/09638288.2017.1422034>
  21. Stanish H, Curtin C, Must A, Phillips S, Maslin M, Bandini L. Enjoyment, Barriers, and Beliefs About Physical Activity in Adolescents With and Without Autism Spectrum Disorder. *Adapt Phys Activ Q.* 2015;32(4):302-17. <https://doi.org/10.1123/APAQ.2015-0038>
  22. Strydom A, Bosco A, Vickerstaff V, Hunter R, Hassiotis A, group Ps. Clinical and cost effectiveness of staff training in the delivery of Positive Behaviour Support (PBS) for adults with intellectual disabilities, autism spectrum disorder and challenging behaviour - randomised trial. *BMC Psychiatry.* 2020;20(1):161. <https://doi.org/10.1186/s12888-020-02577-1>
  23. van Schijndel-Speet M, Evenhuis HM, van Wijck R, van Montfort KC, Echteld MA. A structured physical activity and fitness programme for older adults with

- intellectual disabilities: results of a cluster-randomised clinical trial. *J Intellect Disabil Res*. 2017;61(1):16-29. <https://doi.org/10.1111/jir.12267>
24. Wijker C, Leontjevas R, Spek A, Enders-Slegers MJ. Effects of Dog Assisted Therapy for Adults with Autism Spectrum Disorder: An Exploratory Randomized Controlled Trial. *J Autism Dev Disord*. 2020;50(6):2153-63. <https://doi.org/10.1007/s10803-019-03971-9>
  25. Wijker C, Leontjevas R, Spek A, Enders-Slegers MJ. Process Evaluation of Animal-Assisted Therapy: Feasibility and Relevance of a Dog-Assisted Therapy Program in Adults with Autism Spectrum Disorder. *Animals (Basel)*. 2019 Dec 9;9(12):1103. doi: 10.3390/ani9121103. PMID: 31835401; PMCID: PMC6940976.
  26. Wijnen BFM, Pos K, Velthorst E, Schirmbeck F, Chan HY, de Haan L, *et al*. Economic evaluation of brief cognitive behavioural therapy for social activation in recent-onset psychosis. *PLoS One*. 2018;13(11):e0206236. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0206236>
  27. Wright B, Marshall D, Adamson J, Ainsworth H, Ali S, Allgar V, *et al*. Social Stories™ to alleviate challenging behaviour and social difficulties exhibited by children with autism spectrum disorder in mainstream schools: design of a manualised training toolkit and feasibility study for a cluster randomised controlled trial with nested qualitative and cost-effectiveness components. *Health Technol Assess*. 2016;20(6):1-258. <https://doi.org/10.3310/hta20060>

## **PSICOTERAPIE**

---

### **Quesito**

Negli adulti con ASD, si dovrebbero effettuare le psicoterapie?

### **Protocollo Revisione Sistemica**

#### **Popolazione 1:**

Adulti con ASD e depressione che necessitano di differenti gradi di supporto (necessità di supporto, necessità di supporto consistente, necessità di supporto molto consistente) e presentano diversi livelli di capacità intellettive e linguistiche (presenza/assenza di disabilità intellettiva, presenza/assenza di compromissione linguistica) memoria, attenzione, funzioni esecutive.

#### **Popolazione 2:**

Adulti con ASD e ansia che necessitano di differenti gradi di supporto (necessità di supporto, necessità di supporto consistente, necessità di supporto molto consistente) e presentano diversi livelli di capacità intellettive e linguistiche (presenza/assenza di disabilità intellettiva, presenza/assenza di compromissione linguistica) memoria, attenzione, funzioni esecutive.

#### **Popolazione 3:**

Adulti con ASD e disturbo ossessivo-compulsivo che necessitano di differenti gradi di supporto (necessità di supporto, necessità di supporto consistente, necessità di supporto molto consistente) e presentano diversi livelli di capacità intellettive e linguistiche (presenza/assenza di disabilità intellettiva, presenza/assenza di compromissione linguistica) memoria, attenzione, funzioni esecutive.

#### **Intervento:**

- 1.Cognitive Behavioural Therapy
- 2.Cognitive Therapy
- 3.Psychodynamic Psychotherapy
- 4.Psychoanalytic psychotherapy
- 5.Brief Psychoanalytic Psychotherapy
- 6.Brief Psychodynamic Psychotherapy
- 7.Brief supportive psychotherapy
- 8.Family therapy
- 9.Mindfulness-based cognitive therapy (MBCT)
- 10.Mindfulness-based stress reduction (MBSR)
- 11.FAP (Functional Analytic Psychotherapy)
- 12.ACT (Acceptance and Commitment Therapy);
- 13.Dialectical Behaviour Therapy,
- 14.Systemic Psychotherapy

**Confronto:**

Nessun intervento o terapia standard.

**Esiti (*outcomes*):**

Gli esiti considerati in questa revisione sistematica sono stati ritenuti dal *panel* della linea guida di grande rilevanza per adulti nello spettro autistico. Sono stati identificati in accordo con i metodi descritti nel manuale ISS e sono il risultato di un processo di gruppo condotto utilizzando lo strumento di sviluppo di linee guida GRADEpro che include la generazione e la valutazione dei risultati su una scala a 9 punti. Gli esiti con un punteggio medio da 6,33 a 9 sono stati considerati critici, da 3,33 a 6,32 importanti, da 1 a 3,32 non importanti per il processo decisionale.

Gli esiti considerati in questa revisione sistematica sono stati:

- Sintomi ansiosi

- Sintomi depressivi
- Autodeterminazione
- Caratteristiche *core* (interazione sociale, comunicazione, interessi e comportamenti ristretti e ripetitivi)
- Comportamenti problema
- Qualità di vita
- Sintomi ossessivo/compulsivi
- Funzionamento generale
- Competenze sociali
- Suicidio
- Consapevolezza e auto-rappresentanza (self-advocacy)
- Sintomi psicotici
- Disturbo post-traumatico da stress (PTDS)

#### **Tipi di studi inclusi**

Sono stati inclusi studi randomizzati e controllati che hanno confrontato le psicoeterapie con l'assenza di psicoterapie o con interventi standard (*as usual*). Sono stati esclusi gli studi quasi-randomizzati, come quelli che assegnano all'intervento utilizzando giorni della settimana alternati, e gli studi *open-label*. Per le prove che avevano un modello sperimentale *cross-over* sono stati considerati solo i risultati del primo periodo di randomizzazione. In assenza di prove su PcASD adulte, l'unità PICO decide di procedere con la ricerca di prove nei bambini e adolescenti con ASD e in caso di assenza, su adulti con DI. Rispetto al modello sperimentale di studio, per tutte le popolazioni, sono state cercate nell'ordine SRs, RCTs, studi controllati non randomizzati.

### **Strategia di ricerca per l'identificazione degli studi**

È stata effettuata una ricerca sistematica della letteratura sulle banche dati CENTRAL, PubMed/Medline, Embase, PsycInfo, dalla data della creazione delle rispettive banche dati fino al 7 marzo 2023, senza limitazioni di lingua.

Per la strategia di ricerca per gli effetti desiderabili ed indesiderabili sono stati, inoltre, ricercati i riferimenti bibliografici degli articoli identificati attraverso le strategie di ricerca e i registri di studi in corso tramite ClinicalTrials.gov ([www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)).

Per l'identificazione di studi riguardanti l'accettabilità, i valori, l'equità, la fattibilità, le risorse economiche degli interventi è stata effettuata la ricerca sistematica della letteratura consultando le banche dati sopra citate, in combinazione con le strategie sviluppate per l'identificazione degli studi sull'efficacia degli interventi.

### **Selezione degli studi ed estrazione dei dati**

Due revisori hanno effettuato indipendentemente uno screening dei titoli e abstract di tutte le pubblicazioni ottenute dalla strategia di ricerca. Gli stessi revisori hanno valutato in modo indipendente il testo completo degli studi potenzialmente rilevanti per l'inclusione. Il disaccordo è stato risolto da una riunione di consenso o da un terzo revisore.

Due revisori hanno estratto i dati in modo indipendente. L'estrazione dei dati è stata condotta utilizzando un modulo di estrazione dei dati strutturati per garantire la coerenza della valutazione per ogni studio. Le informazioni estratte includevano caratteristiche dello studio (come autore principale, anno di pubblicazione) caratteristiche del partecipante (fascia di età, diagnosi), dettagli dell'intervento (come il numero e la durata delle sessioni), durata del *follow-up* e misure degli esiti di interesse.

### **Analisi statistica dei dati**

I dati sono stati analizzati utilizzando il software RevMan 5.3. I risultati continui sono stati analizzati utilizzando la differenza media standardizzata (SMD) con intervalli di confidenza del 95% poiché negli studi inclusi sono state utilizzate scale diverse. Nell'interpretazione dei

valori SMD, la dimensione dell'effetto è stato considerato SMD "piccola" fino a 0,2, SMD "moderata" da 0,2 a 0,5, SMD "consistente" da 0,5 a 0,8, SMD "grande" >0,8. I risultati dicotomici sono stati analizzati calcolando il rischio relativo (RR) e l'incertezza nei risultati è stata espressa con un intervallo di confidenza al 95% (CI). L'eterogeneità tra gli studi è stata studiata tramite il calcolo statistico dell'indicatore I<sup>2</sup> (I<sup>2</sup> uguale o superiore al 50% è stato considerato indicativo di eterogeneità) e dall'ispezione visiva dei *forest plot*.

### **Rischio di distorsione e valutazione della qualità delle prove**

Due revisori indipendenti hanno valutato il rischio di distorsione (*bias*) negli studi inclusi utilizzando il "Risk of *bias* tool", descritto nel Manuale Cochrane per revisioni sistematiche degli interventi. Sono stati valutati i seguenti domini:

1. *Random sequence generation (selection bias)*;
2. *Allocation concealment (selection bias)*;
3. *Blinding of participants and personnel (performance bias)*;
4. *Blinding of outcome assessment (detection bias)*;
5. *Incomplete outcome data (attrition bias)*;
6. *Selective reporting (reporting bias)*;
7. *Other bias*.

È stata creata una tabella "Rischio di distorsione" per gli studi inclusi, che indica le prestazioni dello studio in ciascuno dei domini di cui sopra. Per ciascun dominio è stato assegnato uno tra i tre seguenti giudizi: basso rischio di distorsione; alto rischio distorsione; rischio di distorsione non chiaro.

I principali risultati della revisione sono stati presentati nelle tabelle GRADE EtD framework, come raccomandato dalla Cochrane Collaboration. Sono state prodotte le tabelle SoF per le stime basate sulla metodologia sviluppata dal gruppo di lavoro Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE). È stata valutata la fiducia nelle stime degli effetti considerando i limiti dello studio, l'eterogeneità del risultato meta-analitico, l'applicabilità, l'incoerenza, l'imprecisione e il rischio di distorsioni legate

alla pubblicazione. In accordo con l'approccio GRADE, sono stati assegnati quattro livelli di fiducia nelle prove: alto, moderato, basso, molto basso.

Tre autori hanno applicato l'approccio GRADE alla valutazione della *fiducia* delle prove per i risultati considerati critici o importanti dai membri del *panel* della linea-guida.

## Ricerca sistematica delle fonti

### Pubmed 7/3/23

((("Autism Spectrum Disorder"[Mesh]) OR ((Asperger's[Title/Abstract] OR Aspergers[Title/Abstract]) AND (Disease\*[Title/Abstract] OR Disorder\*[Title/Abstract] OR Syndrome[Title/Abstract]))) OR ("Kanner's Syndrome"[Title/Abstract] OR "Kanner Syndrome"[Title/Abstract] OR "Kanners Syndrome"[Title/Abstract] OR "Autism Spectrum Disorders"[Title/Abstract] OR 'pervasive development'[Title/Abstract] OR 'pervasive developmental'[Title/Abstract] OR asperger\*[Title/Abstract] OR pdd[Title/Abstract] OR 'pdd nos'[Title/Abstract] OR asd[Title/Abstract] OR autism\*[Title/Abstract] OR autistic\*[Title/Abstract] OR "ADHD"[Title/Abstract])) AND (((((((("Psychotherapy"[Mesh]) OR ("Cognitive Behavioral Therapy"[Mesh]) OR ("Acceptance and Commitment Therapy"[Mesh]) OR ("Dialectical Behavior Therapy"[Mesh]) OR (psychotherap\*[Title/Abstract] OR "cognitive analytic therapy"[Title/Abstract] OR "cognitive analytic therapies"[Title/Abstract] OR "psychodynamic psychotherapy"[Title/Abstract] OR "psychodynamic psychotherapies"[Title/Abstract])) OR ("behavior therapy"[Title/Abstract] OR "behavior therapies"[Title/Abstract] OR "behavioral therapy"[Title/Abstract] OR "behavioral therapies"[Title/Abstract] OR "mindfulness based stress reduction"[Title/Abstract] OR "mindfulness based stress cognitive therapy"[Title/Abstract] OR "functional analytic psychotherapy"[Title/Abstract] OR ("dialectical behavior therapies"[Title/Abstract] OR "dialectical behaviour therapies"[Title/Abstract] OR "dialectical behavior therapy"[Title/Abstract] OR "dialectical behaviour therapy"[Title/Abstract] OR "dialectical behavioral treatment"[Title/Abstract] OR "dialectical behavioural treatment"[Title/Abstract] OR "dialectical behavioural therapy"[Title/Abstract] OR ("systemic psychotherapy"[Title/Abstract] OR "cognitive behaviour therapy"[Title/Abstract] OR "cognitive behavioural therapies"[Title/Abstract] OR "cognitive behaviour treatment"[Title/Abstract] OR "cognitive behavioural treatment"[Title/Abstract] OR "cognitive behaviour therapies"[Title/Abstract] OR "cognitive behaviour treatments"[Title/Abstract] OR "cognitive behavioural treatments"[Title/Abstract] OR "acceptance commitment therapy"[Title/Abstract] OR "Mindfulness Acceptance-Based Treatments"[Title/Abstract] OR "Mindfulness Acceptance Based Treatment"[Title/Abstract]))) Filters: Adult: 19+ years, from 2020/1/1 - 2022/12/21

### Embase 7/3/23

No.QueryResults

#13 #11 NOT #12262

#12 child\* OR adolescen\*4113019

#11 #10 AND ([adult]/lim OR [aged]/lim OR [middle aged]/lim OR [very elderly]/lim OR [young adult]/lim)755

#10 #3 AND #94572

#9 #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8276324

#8 'cognitive behaviour treatment:ti,ab' OR 'cognitive behavioural treatment:ti,ab' OR 'cognitive behaviour therapies:ti,ab' OR 'cognitive behaviour treatments:ti,ab' OR 'cognitive behavioural treatments:ti,ab' OR 'acceptance commitment therapy':ti,ab OR 'mindfulness acceptance based treatment\*':ti,ab45

#7 'dialectical behavioral treatment:ti,ab' OR 'dialectical behavioural treatment:ti,ab' OR 'dialectical behavioural therapy:ti,ab' OR 'systemic psychotherapy':ti,ab OR 'cognitive behaviour therapy:ti,ab' OR 'cognitive behavioural therapies:ti,ab'30

#6 'functional analytic psychotherapy':ti,ab OR 'dialectical behavior therapies':ti,ab OR 'dialectical behaviour therapies':ti,ab OR 'dialectical behavior therapy':ti,ab OR 'dialectical behaviour therapy':ti,ab931

#5 psychotherap\*:ti,ab OR 'cognitive analytic therapy':ti,ab OR 'cognitive analytic therapies':ti,ab OR 'psychodynamic psychotherapy':ti,ab OR 'psychodynamic psychotherapies':ti,ab OR 'behavior therapy':ti,ab OR 'behavior therapies':ti,ab OR 'behavioral therapy':ti,ab OR 'behavioral therapies':ti,ab OR 'mindfulness based stress reduction':ti,ab OR 'mindfulness based stress cognitive therapy':ti,ab80392

#4 'dialectical behavior therapy'/exp OR 'acceptance and commitment therapy'/exp OR 'cognitive behavioral therapy'/exp OR 'psychotherapy'/exp262446

#3 #1 OR #286614

#2 'pervasive developmental disorder not otherwise specified'/exp OR 'asperger syndrome'/exp OR 'autism'/de64510

#1 'pervasive development':ti,ab OR 'pervasive developmental':ti,ab OR asperger\*:ti,ab OR 'kanner syndrome':ti,ab OR 'kanner syndromes':ti,ab OR pdd:ti,ab OR 'pdd nos':ti,ab OR asd:ti,ab OR autism\*:ti,ab OR autistic\*:ti,ab75326

### Psycinfo 7/3/23

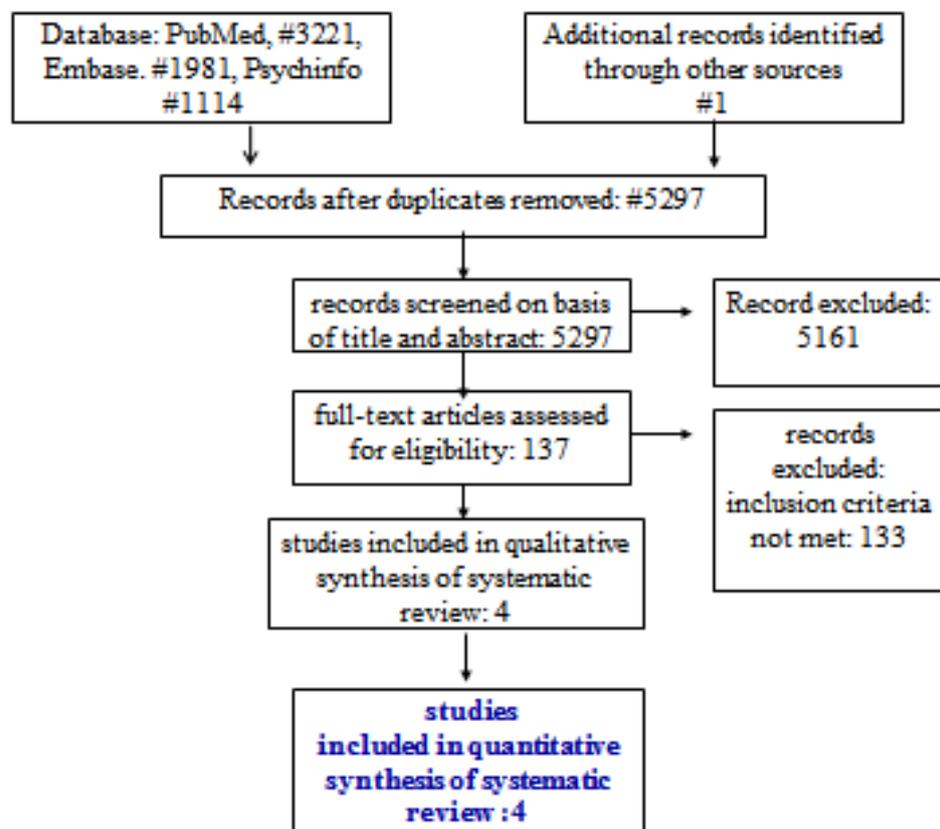
((MAINSUBJECT.EXACT("Autism Spectrum Disorders")) OR TI,AB('pervasive development' OR 'pervasive developmental' OR asperger\* OR 'kanner syndrome' OR 'kanner syndromes' OR pdd OR 'pdd nos' OR asd OR autism\* OR autistic\*)) AND ((MAINSUBJECT.EXACT("Psychotherapy")) OR MAINSUBJECT.EXACT("Cognitive Behavior Therapy")) OR TI,AB(psychotherap\* OR "cognitive analytic therapy" OR "cognitive analytic therapies" OR "psychodynamic psychotherapy" OR "psychodynamic psychotherapies" OR "behavior therapy" OR "behavior therapies" OR "behavioral therapy" OR "behavioral therapies" OR "mindfulness based stress reduction" OR "mindfulness based stress cognitive therapy" OR "functional analytic psychotherapy" OR "dialectical behavior therapies" OR "dialectical behaviour therapies" OR "dialectical behavior therapy" OR "dialectical behaviour therapy" OR "dialectical behavioral treatment" OR "dialectical behavioural treatment" OR "dialectical behavioural therapy" OR "systemic psychotherapy" OR "cognitive behaviour therapy" OR "cognitive behavioural therapies" OR "cognitive behaviour treatment" OR "cognitive behavioural treatment" OR "cognitive behaviour therapies" OR "cognitive behaviour treatments" OR "cognitive behavioural treatments" OR "acceptance commitment therapy" OR "Mindfulness Acceptance-Based Treatments" OR

"Mindfulness Acceptance Based Treatment")) AND su.exact("Adulthood (18 yrs & older)")  
NOT (Child\* OR adolescen\*) #109

## Processo di selezione degli studi e risultati

### PRISMA flow-chart: Popolazione: ASD e depressione

La strategia di ricerca ha identificato 5.297 documenti dopo rimozione dei duplicati. Di questi, 137 documenti sono stati giudicati potenzialmente eleggibili e valutati in *full-text*. 133 studi sono stati esclusi

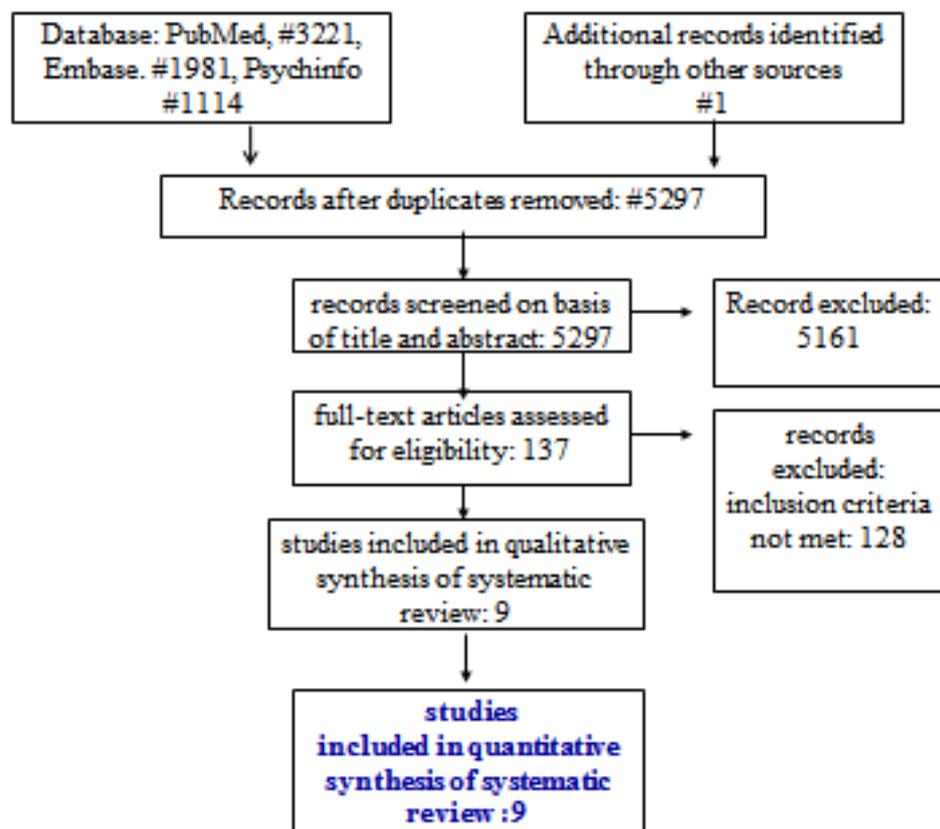


Nota: viene riportata come ragione di esclusione dello studio il primo criterio d'inclusione non soddisfatto, con il seguente ordine:

- Popolazione: adulti nello spettro autistico e depressione;
- Intervento: psicoterapia.
- Confronto: Nessuna psicoterapia o terapia standard.
- *Outcome*: Sintomi depressivi; Qualità della vita: Global Mood Scale-Quality of life Inventory, QOLI; Autodeterminazione; Caratteristiche *core* (interazione sociale, comunicazione, interessi e comportamenti ristretti e ripetitivi); funzionamento generale; Consapevolezza e auto-rappresentanza (self-advocacy); Sintomi psicotici; disturbo post traumatico da stress (PTDS).
- Disegno di studio: revisione sistematica, studio randomizzato controllato, SRs, RCTs, studi controllati non randomizzati.

**PRISMA flow-chart: Popolazione: ASD e ansia**

La strategia di ricerca ha identificato 5.297 documenti dopo rimozione dei duplicati. Di questi, 137 documenti sono stati giudicati potenzialmente eleggibili e valutati in *full-text*. 128 studi sono stati esclusi

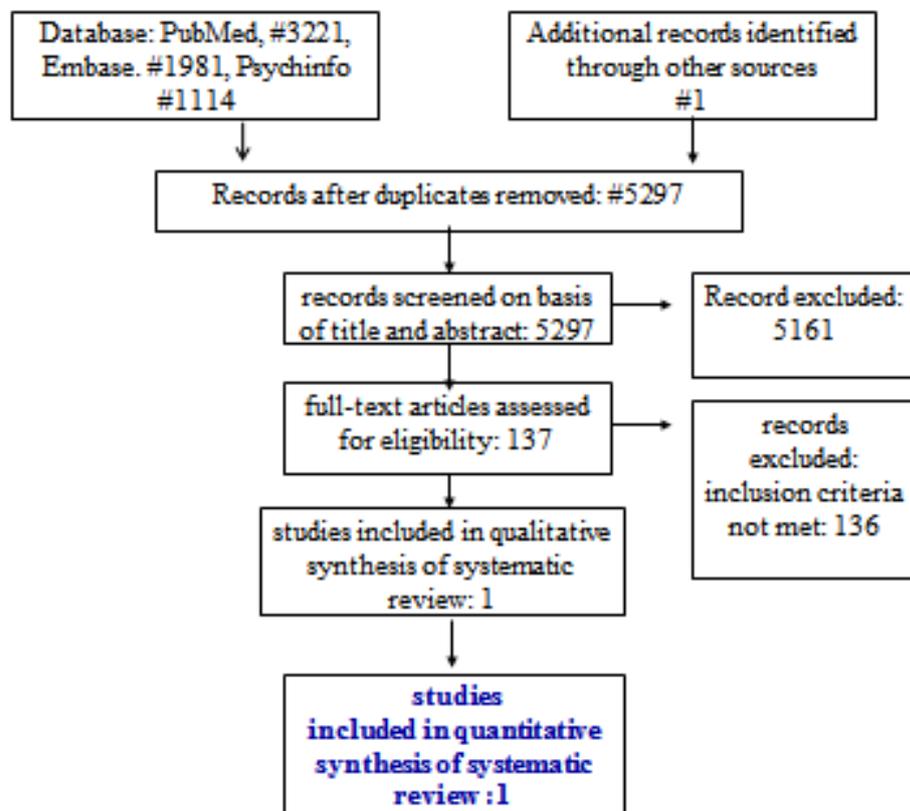


Nota: viene riportata come ragione di esclusione dello studio il primo criterio d'inclusione non soddisfatto, con il seguente ordine:

- Popolazione: adulti nello spettro autistico e ansia;
- Intervento: psicoterapia.
- Confronto: Nessuna psicoterapia o terapia standard.
- *Outcome*: Sintomi ansiosi; Comportamento problema; Qualità della vita; Funzionamento generale; competenze sociali; Consapevolezza/autorappresentanza; disturbo post traumatico da stress (PTDS); Autodeterminazione; Sintomi *core*;
- Disegno di studio: revisione sistematica, studio randomizzato controllato, SRs, RCTs, studi controllati non randomizzati.

### PRISMA flow-chart: Popolazione: ASD e DOC

La strategia di ricerca ha identificato 5.297 documenti dopo rimozione dei duplicati. Di questi, 137 documenti sono stati giudicati potenzialmente eleggibile valutati in *full-text*. 136 studi sono stati esclusi



Nota: viene riportata come ragione di esclusione dello studio il primo criterio d'inclusione non soddisfatto, con il seguente ordine:

- Popolazione: adulti nello spettro autistico;
- Intervento: psicoterapia.

- Confronto: Nessuna psicoterapia o terapia standard.
- *Outcome*: Sintomi ossessivo-compulsivi; autodeterminazione, caratteristiche *core*, funzionamento generale, suicidio, consapevolezza/auto-rappresentanza, sintomi psicotici, disturbo da stress post-traumatico (PTDS).
- Disegno di studio: revisione sistematica, studio randomizzato controllato, SRs, RCTs, studi controllati non randomizzati.

### Tabella studi esclusi

Popolazione ASD e depressione		
	Lista degli studi esclusi	Motivo di esclusione
1	Abubakar 2016	children population, no population of interest
2	Ahn 2017	children population, no population of interest
3	Ali 2015	no population of interest
4	Ameis 2018	outdated systematic review
5	Apanasionok 2019	No intervention of interest
6	Barnett 2018	No intervention of interest
7	Basset 2000	children population, no population of interest
8	Benevides 2020	Outdated systematic review
9	Benvenuto 2016	children population, no population of interest
10	Berggren 2017	No intervention of interest
11	Bishop-Fitzpatrick 2013	no intervention of interest
12	Boisvert 2010	No intervention of interest
13	Boudreau 2015	No intervention of interest
14	Bourgeois 2019	outdated systematic review
15	Brignel 2018	No intervention of interest
16	Bunge 2015	children population, no population of interest
17	Bylemans 2022	No intervention of interest
18	Cachia 2016	Parents of children with ASD, no population of interest
19	Cadogan 2015	No intervention of interest
20	Capriola-Hall 2021	No intervention of interest
21	Caron 2017	children population, no population of interest
22	Case-Smith 2015	children population, no population of interest
23	Chancel 2022	No intervention of interest
24	Choque Olsson 2016	No intervention of interest
25	Davis 2019	educational focus

26	de Castro Paiva 2019	children population, no population of interest
27	Doble 2017	no efficacy
28	Dubreucq 2021	No intervention of interest
29	Dubreucq 2021	Duplicate
30	Eak 2013	no intervention of interest
31	Edgington 2016	case series
32	Elliott 2018	Protocol
33	Erturk 2017	children population, no population of interest
34	Ferguson 2019	Telehealth model focus
35	Fox 2009	No SR
36	Freitag 2016	no efficacy
37	Gaigg 2020	No outcome of interest
38	Gaigg 2020	Duplicate
39	Gates 2017	no intervention of interest
40	Gilderthorp 2014	No SR
41	Green 2018	No SR
42	Gustafsson 2009	no population of interest
43	Hanratty 2015	children population, no population of interest
44	Hardan 2016	Abstract meeting
45	Hartley 2019	no study design of interest
46	Hollocks 2018	no efficacy
47	Holyfield 2017	communication focus
48	Hourston 2017	outdated systematic review
49	Howells 2019	children population, no population of interest
50	Hutchins 2016	single-case study
51	InternationalJournalTechnologyAssessmentHealthCare	Paper not available
52	James 2013	SR updated 2015
53	James 2015	outdated systematic review
54	Kahane 2015	children population, no population of interest

55	Karkhaneh 2010	children population, no population of interest
56	Kasari 2015	No intervention of interest
57	Kester 2018	outdated systematic review
58	Konor 2008	no population of interest
59	Kreslins 2015	outdated systematic review
60	Kuroda 2013	short report
61	Kuroda 2022	No intervention of interest
62	Lake 2019	Abstract meeting
63	Lang 2010	No intervention of interest
64	Lang 2010	outdated systematic review
65	Lang 2010a	children population, no population of interest
66	Lang 2012	No intervention of interest
67	Langdon 2013	study protocol
68	Langdon 2016	no comparison of interest
69	Lanovaz 2013	No intervention of interest
70	Leong 2015	No intervention of interest, single case study
71	Logan 2017	No intervention of interest
72	Lopata 2019	no intervention of interest
73	Lorenc 2018	no intervention of interest
74	Lydon 2013	no intervention of interest
75	Machmutow 2019	Pharmacological focus
76	Maddox 2017	acceptability
77	Magiati 2012	children population, no population of interest
78	Makrygianni 2010	children population, no population of interest
79	Marchi 2015	No study design of interest
80	Marshall 2021	outdated systematic review
81	McDonal 2013	no intervention of interest
82	Moskowitz 2015	no population of interest
83	Murza 2016	children population, no population of interest

84	Narzisi 2014	children population, no population of interest
85	O'Kearney 2006	no population of interest
86	Oryurt 2018	no efficacy
87	Ospina 2008a	children population, no population of interest
88	Ospina 2008	no intervention of interest
89	Ozuna 2015	children population, no population of interest
90	Pagni 2019	No comparison of interest
91	Palmen 2012	no population of interest
92	Pahnke 2014	no population of interest
93	Pahnke 2022	no population of interest
94	Parsons 2017	children population, no population of interest
95	Patterson 2010	single case studies, no intervention of interest
96	Perihan 2019	children population, no population of interest
97	Peters-Scheffer 2011	children population, no population of interest
98	Reichow 2012	no intervention of interest
99	Reichow 2013	no population of interest, education focus
100	Reichow 2018	children population, no population of interest
101	Reichow 2018	no intervention of interest
102	Retzlaff 2013	no population of interest
103	Rhea 2010	social communication focus
104	Roberts 2021	no population of interest
105	Russel 2009	no depression co-occurrence
106	Russell 2019	feasibility
107	Seida 2009	no intervention of interest
108	Shannon 2015	no intervention of interest
109	Smeeckens 2017	Protocol
110	Spain 2017	studies retrieved did not meet the review inclusion criteria

111	Spain 2015	outdated systematic review
112	Spreckley 2009	children population, no population of interest
113	Storch 2015	no depression co-occurrence
114	Storch 2019	no depression co-occurrence
115	Strydom 2020	no population of interest
116	Sukhodolsky 2013	outdated systematic review
117	Sung 2011	no depression co-occurrence
118	Tachibana 2017	children population, no population of interest
119	Tang 2009	no intervention of interest
120	Thompson 2009	No SR
121	Ung 2015	double item
122	UNG 2016	outdated systematic review
123	van Steensel 2011	children population, no population of interest
124	Van steensel 2014	no study design of interest
125	Vasa 2014	outdated systematic review
126	Warren 2011	children population, no population of interest
127	Weston 2016	outdated systematic review
128	Whalon 2018	no intervention of interest, education focus
129	White 2013	no depression co-occurrence
1230	White 2018	no efficacy
131	Wood 2015	no depression co-occurrence
132	Yoon-Suk Hwang 2013	no population of interest
133	Zaboski 2018	no population of interest

<b>Popolazione ASD e ansia</b>		
	<b>Lista degli studi esclusi</b>	<b>Motivo di esclusione</b>
1	Abubakar 2016	children population, no population of interest
2	Ahn 2017	children population, no population of interest
3	Ali 2015	no population of interest

4	Ameis 2018	outdated systematic review
5	Apanasionok 2019	No intervention of interest
6	Barnett 2018	No intervention of interest
7	Basset 2000	children population, no population of interest
8	Benevides 2020	Outdated systematic review
9	Benvenuto 2016	children population, no population of interest
10	Berggren 2017	No intervention of interest
11	Bishop-Fitzpatrick 2013	no intervention of interest
12	Boisvert 2010	No intervention of interest
13	Boudreau 2015	No intervention of interest
14	Bourgeois 2019	outdated systematic review
15	Brignel 2018	No intervention of interest
16	Bunge 2015	children population, no population of interest
17	Bylemans 2022	No intervention of interest
18	Cachia 2016	Parents of children with ASD, no population of interest
19	Cadogan 2015	No intervention of interest
20	Capriola-Hall 2021	No intervention of interest
21	Caron 2017	children population, no population of interest
22	Case-Smith 2015	children population, no population of interest
23	Chancel 2022	No intervention of interest
24	Choque Olsson 2016	No intervention of interest
25	Davis 2019	educational focus
26	de Castro Paiva 2019	children population, no population of interest
27	Doble 2017	no efficacy
28	Dubreucq 2021	No intervention of interest
29	Dubreucq 2021	Duplicate
30	Eak 2013	no intervention of interest
31	Edgington 2016	case series
32	Elliott 2018	Protocol

33	Erturk 2017	children population, no population of interest
34	Ferguson 2019	Telehealth model focus
35	Foxx 2009	No SR
36	Freitag 2016	no efficacy
37	Gaigg 2020	duplicate
38	Gates 2017	no intervention of interest
39	Gilderthorp 2014	No SR
40	Green 2018	No SR
41	Gustafsson 2009	no population of interest
42	Hanratty 2015	children population, no population of interest
43	Hardan 2016	Abstract meeting
44	Hartley 2019	no study design of interest
45	Hollocks 2018	no efficacy
46	Holyfield 2017	communication focus
47	Hourston 2017	outdated systematic review
48	Howells 2019	children population, no population of interest
49	Hutchins 2016	single-case study
50	International Journal Technology Assessment Health Care	Paper not available
51	James 2013	SR updated 2015
52	James 2015	outdated systematic review
53	Kahane 2015	children population, no population of interest
54	Karkhaneh 2010	children population, no population of interest
55	Kasari 2015	No intervention of interest
56	Kester 2018	outdated systematic review
57	Konor 2008	no population of interest
58	Kreslins 2015	outdated systematic review
59	Kuroda 2013	short report
60	Kuroda 2022	No intervention of interest
61	Lake 2019	Abstract meeting
62	Lang 2010	No intervention of interest

63	Lang 2010	outdated systematic review
64	Lang 2010a	children population, no population of interest
65	Lang 2012	No intervention of interest
66	Langdon 2013	study protocol
67	Langdon 2016	no comparison of interest
68	Lanovaz 2013	No intervention of interest
69	Leong 2015	No intervention of interest, single case study
70	Logan 2017	No intervention of interest
71	Lopata 2019	no intervention of interest
72	Lorenc 2018	no intervention of interest
73	Lydon 2013	no intervention of interest
74	Machmutow 2019	Pharmacological focus
75	Maddox 2017	acceptability
76	Magiati 2012	children population, no population of interest
77	Makrygianni 2010	children population, no population of interest
78	Marchi 2015	No study design of interest
79	Marshall 2021	Outdated systematic review
80	McDonal 2013	no intervention of interest
81	McGillivray 2014	no OCD co-occurrence
82	Moskowitz 2015	no population of interest
83	Murza 2016	children population, no population of interest
84	Narzisi 2014	children population, no population of interest
85	O'Kearney 2006	no population of interest
86	Oryurt 2018	no efficacy
87	Ospina 2008a	children population, no population of interest
88	Ospina 2008	no intervention of interest
89	Ozuna 2015	children population, no population of interest
90	Pagni 2019	No comparison of interest
91	Pahnke 2022	no population of interest

92	Palmen 2012	no population of interest
93	Parsons 2017	children population, no population of interest
94	Patterson 2010	single case studies, no intervention of interest
95	Perihan 2019	children population, no population of interest
96	Peters-Scheffer 2011	children population, no population of interest
97	Reichow 2012	no intervention of interest
98	Reichow 2013	no population of interest, education focus
99	Reichow 2018a	children population, no population of interest
100	Reichow 2018	no intervention of interest
101	Retzlaff 2013	no population of interest
102	Rhea 2010	social communication focus
103	Roberts 2021	no population of interest
104	Russell 2009	no population of interest
105	Russell 2019	Feasibility
106	Santomauro 2016	no OCD co-occurrence
107	Seida 2009	no intervention of interest
108	Shannon 2015	no intervention of interest
109	Smeekens 2017	Protocol
110	Spain 2017	studies retrieved did not meet the review inclusion criteria
111	Spain 2015	outdated systematic review
112	Spreckley 2009	children population, no population of interest
113	Strydom 2020	no population of interest
114	Sukhodolsky 2013	outdated systematic review
115	Tachibana 2017	children population, no population of interest
116	Tang 2009	no intervention of interest
117	Thompson 2009	No SR
118	Ung 2015	double item
119	UNG 2016	outdated systematic review

120	Van Steensel 2011	children population, no population of interest
121	Van steensel 2014	no study design of interest
122	Vasa 2014	outdated systematic review
123	Warren 2011	children population, no population of interest
124	Weston 2016	outdated systematic review
125	Whalon 2018	no intervention of interest, education focus
126	White 2018	no efficacy
127	Yoon-Suk Hwang 2013	no population of interest
128	Zaboski 2018	no population of interest

<b>Popolazione ASD e DOC</b>		
	<b>Lista degli studi esclusi</b>	<b>Motivo di esclusione</b>
1	Abubakar 2016	children population, no population of interest
2	Ahn 2017	children population, no population of interest
3	Ali 2015	no population of interest
4	Ameis 2018	outdated systematic review
5	Apanasionok 2019	No intervention of interest
6	Barnett 2018	No intervention of interest
7	Basset 2000	children population, no population of interest
8	Benevides 2020	outdated systematic review
9	Benvenuto 2016	children population, no population of interest
10	Berggren 2017	No intervention of interest
11	Bishop-Fitzpatrick 2013	no intervention of interest
12	Boisvert 2010	No intervention of interest
13	Boudreau 2015	No intervention of interest
14	Bourgeois 2019	outdated systematic review
15	Brignel 2018	No intervention of interest
16	Bunge 2015	children population, no population of interest

17	Bylemans 2022	No intervention of interest
18	Cachia 2016	Parents of children with ASD, no population of interest
19	Cadogan 2015	No intervention of interest
20	Capriola-Hall 2021	No intervention of interest
21	Caron 2017	children population, no population of interest
22	Case-Smith 2015	children population, no population of interest
23	Chancel 2022	No intervention of interest
24	Choque Olsson 2016	No intervention of interest
25	Davis 2019	educational focus
26	de Castro Paiva 2019	children population, no population of interest
27	Doble 2017	no efficacy
28	Dubreucq 2021	No intervention of interest
29	Dubreucq 2021	duplicate
30	Eak 2013	no intervention of interest
31	Edgington 2016	case series
32	Elliott 2018	Protocol
33	Erturk 2017	children population, no population of interest
34	Ferguson 2019	Telehealth model focus
35	Foxx 2009	No SR
36	Freitag 2016	no efficacy
37	Gaigg 2020	No OCD co-occurrence
38	Gaigg 2020	duplicate
39	Gates 2017	no intervention of interest
40	Gilderthorp 2014	No SR
41	Green 2018	No SR
42	Gustafsson 2009	no population of interest
43	Hanratty 2015	children population, no population of interest
44	Hardan 2016	Abstract meeting
45	Hartley 2019	No study design
46	Hesselmark 2014	no depression co-occurrence

47	Hollocks 2018	no efficacy
48	Holyfield 2017	communication focus
49	Hourston 2017	outdated systematic review
50	Howells 2019	children population, no population of interest
551	Hutchins 2016	single-case study
52	International Journal Technology Assessment Health Care	Paper not available
53	James 2013	SR updated 2015
54	James 2015	outdated systematic review
55	Kahane 2015	children population, no population of interest
56	Karkhaneh 2010	children population, no population of interest
57	Kasari 2015	No intervention of interest
58	Kester 2018	outdated systematic review
59	Konor 2008	no population of interest
60	Kreslins 2015	outdated systematic review
61	Kuroda 2013	short report
62	Kuroda 2022	No intervention of interest
63	Lake 2019	Abstract meeting
64	Lang 2010	No intervention of interest
65	Lang 2010	outdated systematic review
66	Lang 2010a	children population, no population of interest
67	Lang 2012	No intervention of interest
68	Langdon 2013	study protocol
69	Langdon 2016	no comparison of interest
70	Lanovaz 2013	No intervention of interest
71	Leong 2015	No intervention of interest, single case study
72	Logan 2017	No intervention of interest
73	Lopata 2019	no intervention of interest
74	Lorenc 2018	no intervention of interest
75	Lydon 2013	no intervention of interest
76	Machmutow 2019	Pharmacological focus

77	Maddox 2017	acceptability
78	Magiati 2012	children population, no population of interest
79	Makrygianni 2010	children population, no population of interest
80	Marchi 2015	No study design of interest
81	Marshall 2021	Outdated systematic review
82	McDonal 2013	no intervention of interest
83	McGillivray 2014	no OCD co-occurrence
84	Moskowitz 2015	no population of interest
85	Murza 2016	children population, no population of interest
86	Narzisi 2014	children population, no population of interest
87	O'Kearney 2006	no population of interest
88	Oryurt 2018	no efficacy
89	Ospina 2008a	children population, no population of interest
90	Ospina 2008	no intervention of interest
91	Ozuna 2015	children population, no population of interest
92	Pagni 2019	No comparison of interest
93	Pahnke 2014	No population of interest
94	Pahnke 2022	No population of interest
95	Palmen 2012	no population of interest
96	Parsons 2017	children population, no population of interest
97	Patterson 2010	single case studies, no intervention of interest
98	Perihan 2019	children population, no population of interest
99	Peters-Scheffer 2011	children population, no population of interest
100	Reichow 2012	no intervention of interest
101	Reichow 2013	no population of interest, education focus
102	Reichow 2018	children population, no population of interest

103	Reichow 2018	no intervention of interest
104	Retzlaff 2013	no population of interest
105	Rhea 2010	social communication focus
106	Roberts 2021	No population of interest
107	Russell 2019	feasibility
108	Santomauro 2016	no OCD co-occurrence
109	Seida 2009	no intervention of interest
110	Shannon 2015	no intervention of interest
111	Smeekens 2017	Protocol
112	Spain 2017	studies retrieved did not meet the review inclusion criteria
113	Spain 2015	outdated systematic review
114	Spek 2013	No population of interest
115	Spreckley 2009	children population, no population of interest
116	Storch 2015	no depression co-occurrence
117	Storch 2019	no depression co-occurrence
118	Strydom 2020	No population of interest
119	Sukhodolsky 2013	outdated systematic review
120	Sung 2011	no depression co-occurrence
121	Tachibana 2017	children population, no population of interest
122	Tang 2009	no intervention of interest
123	Thompson 2009	No SR
124	Ung 2015	double item
125	UNG 2016	outdated systematic review
126	van Steensel 2011	children population, no population of interest
127	Van steensel 2014	no study design of interest
128	Vasa 2014	outdated systematic review
129	Warren 2011	children population, no population of interest
130	Weston 2016	outdated systematic review
131	Whalon 2018	no intervention of interest, education focus
132	White 2013	no depression co-occurrence

133	White 2018	no efficacy
134	Wood 2015	no depression co-occurrence
135	Yoon-Suk Hwang 2013	no population of interest
136	Zaboski 2018	no population of interest

## Report di analisi economica

(Drummond MF, Schulper MJ, Claxton K, Stottard GL, Torrance GW. *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*. 4<sup>th</sup> Edition, Oxford University Press, 2015.)

Doble B, Langdon PE, Shepstone L, Murphy GH, Fowler D, Heavens D, *et al.*  
Economic Evaluation Alongside a Randomized Controlled Crossover Trial of Modified Group Cognitive-Behavioral Therapy for Anxiety Compared to Treatment-as-Usual in Adults With Asperger Syndrome.  
MDM Policy Pract. 2017;2(2):2381468317729353

1. Il problema è stato inquadrato correttamente?	La terapia cognitivo comportamentale (CBT) è specificamente diretta al trattamento dei sintomi d'ansia nella sindrome di Asperger (AS), appartenente ai disturbi dello spettro autistico.
2. Le alternative considerate sono quelle rilevanti?	Il confronto è stato condotto fra CBT e la terapia standard in individui adulti (TAU, <i>Therapy As Usual</i> ).
3. Come giudicare la qualità dei dati a sostegno dell'efficienza?	È stato fatto riferimento ai risultati di uno studio multicentrico, in singolo cieco, randomizzato con un disegno incrociato, in cui 52 adulti con AS e ansia sono stati trattati per 24+24 settimane con CBT+TAU e TAU. CBT ha previsto tre sessioni iniziali individuali 1:1 seguite da 21 sedute di gruppo (1). Il <i>follow-up</i> si è protratto fino a 8 anni (2).
4. Sono stati individuati i costi rilevanti per ogni alternativa?	I costi sono stati determinati, secondo la prospettiva della società, includendo sia quelli sanitari (prestazioni ambulatoriali e ospedaliere, farmaci) sia sociali, inclusi la perdita di produttività e il volontariato. I dati di riferimento sono stati raccolti nei 3 mesi precedenti l'arruolamento dei partecipanti.
5. I costi e i benefici sono stati quantificati correttamente?	Il costo delle sessioni di CBT è stato calcolato in base a un tariffario nazionale. I benefici in termini di utilità sono stati stimati nello studio di riferimento mediante questionari, EQ-5D e SF-6D, validati e riconosciuti, somministrati dopo 24 e 48 settimane. Come

	riconosciuto dagli stessi Autori, i principali limiti sono relativi alla ridotta numerosità e al disegno incrociato.
6. I valori dei costi e benefici sono credibili?	La WTP è stata posta pari a £30.000, valore al limite superiore dell'intervallo £20.000-£30.000 usualmente accettato dalla agenzia sanitaria inglese ( <i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i> , NICE). Da segnalare che i dati sui costi sociali erano incompleti nel 27%-42% dei partecipanti.
7. I costi e benefici sono stati attualizzati?	L'orizzonte è stato limitato a 48 settimane per ridurre l'incertezza della stima. Pertanto, non sembra sia stato considerato alcun tasso di sconto.
8. I costi e i benefici di ciascuna alternativa sono stati correttamente rapportati fra loro?	Suscita perplessità la capacità di identificare variazioni clinicamente rilevanti dell'utilità in un periodo di tempo di appena 6 mesi.
9. La sensibilità dei risultati a variazioni dei parametri è stata esaurientemente analizzata?	Orizzonte temporale esteso a 72 settimane; Utilità determinate con EQ-5D e SF-6D; Analisi di costo utilità indipendentemente dal disegno incrociato.
10. Come giudicare le conclusioni degli autori?	Le conclusioni sono condivisibili laddove si afferma che i risultati dell'analisi economica potrebbero essere erronei in ragione della elevata incertezza delle stime e che sia necessario condurre uno studio su una popolazione più ampia e rappresentativa.

#### Riferimenti bibliografici

1. Langdon PE, Murphy GH, Wilson E, Shepstone L, Fowler D, Heavens D, *et al.* Asperger syndrome and anxiety disorders (PASSA) treatment trial: a study protocol of a pilot, multicentre, single-blind, randomised crossover trial of group cognitive behavioural therapy. *BMJ Open*. 2013;3(7).

2. Langdon PE, Murphy GH, Shepstone L, Wilson EC, Fowler D, Heavens D, *et al.* The People with Asperger syndrome and anxiety disorders (PASSA) trial: a pilot multicentre,

single-blind randomised trial of group cognitive-behavioural therapy. *BJPsych Open*. 2016;2(2):179-86.

## POPOLAZIONE ASD E DISTURBI DEPRESSIVI

### Evidence to decision framework

Negli adulti con ASD, si dovrebbero utilizzare le psicoterapie?	
POPOLAZIONE:	Adulti con ASD e co-occorrenza di disturbi depressivi
INTERVENTO:	Utilizzare le psicoterapie
CONFRONTO:	Non utilizzarle
ESITI PRINCIPALI:	Sintomi depressivi; Qualità della vita; Autodeterminazione; Caratteristiche <i>core</i> (interazione sociale, comunicazione, interessi e comportamenti ristretti e ripetitivi); funzionamento generale; Consapevolezza e auto-rappresentanza (self-advocacy); Sintomi psicotici; disturbo post traumatico da stress (PTDS).
SETTING:	Ambulatoriale e ospedaliero
PROSPETTIVA:	Sistema Sanitario Nazionale
BACKGROUND:	Linee guida sulla diagnosi e sul trattamento del disturbo dello spettro autistico negli adulti
CONFLITTO DI INTERESSI:	La policy ISS relativa alla dichiarazione e gestione del conflitto di interessi è stata applicata e nessun membro del <i>panel</i> è risultato non votante a seguito di un potenziale conflitto di interessi. Membri assenti: Mauro Andreoli

Problema Il problema è una priorità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probabilmente no <input type="radio"/> Probabilmente sì <input checked="" type="radio"/> Sì <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so	I disturbi di ansia, la disturbi depressivi e il disturbo ossessivo-compulsivo sono i più comuni fra gli individui nello spettro autistico (Hofvander <i>et al.</i> , 2009; Lecavalier, 2006; Skokauskas & Gallagher, 2010) e sono presenti in questa popolazione con una frequenza decisamente superiore rispetto a persone senza disturbi dello spettro autistico (Russell <i>et al.</i> , 2016; van Steensel <i>et al.</i> , 2017). Va altresì sottolineato che esistono anche altri quadri psicopatologici in comorbidità con il disturbo dello spettro dell'autismo, come ad esempio i disturbi di personalità, i disturbi della condotta alimentare	

	<p>e ADHD, che non sono stati prioritizzati nel presente quesito (Rinaldi <i>et al.</i>, 2021).</p> <p>Quando le PcASD diventano adulte le difficoltà e le richieste con le quali si devono confrontare aumentano significativamente il rischio che queste persone siano sottoposte ad elevati livelli di stress. In tale condizione, le PcASD potrebbero sviluppare ansia, depressione e sintomatologia ossessivo-compulsiva che in alcuni casi soddisfano i criteri diagnostici per una diagnosi di comorbidità (de Bruin <i>et al.</i>, 2007; Hofvander <i>et al.</i>, 2009; Lugnegård <i>et al.</i>, 2011; Skokauskas &amp; Gallagher, 2010). Inoltre, gli adulti con necessità di supporto di Livello 1 potrebbero acquisire una maggiore consapevolezza delle loro difficoltà nello stabilire relazioni sociali e modalità comunicative efficaci, da rappresentare un ulteriore fattore di rischio nell'insorgere e/o esacerbare la sintomatologia connessa a questi quadri psicopatologici (de Bruin <i>et al.</i>, 2007; Hofvander <i>et al.</i>, 2009; Lugnegård <i>et al.</i>, 2011).</p> <p>Le PcASD adulte presentano disturbi depressivi con una prevalenza stimata attuale del 34% (95 IC 26-43%) e persistente durante tutto l'arco della vita del 53,2% (95 IC 23-81%). La prevalenza stimata attuale dei disturbi d'ansia in PcASD è pari al 28% (95 IC 15-42%) mentre quando preso in esame l'intero arco di vita la prevalenza si attesta al 50% (95 IC 39-61%) (Per approfondimento vedere capitolo 6: quesito co-occorrenze). La prevalenza attuale del disturbo ossessivo-compulsivo nel disturbo dello spettro autistico è del 10% (95 IC 6-15%) mentre la prevalenza persistente durante tutto l'arco di vita è del 30% (95 IC 24-37%). (Per approfondimento vedere capitolo 6: quesito co-occorrenze). Uno dei possibili interventi su questo sottogruppo di persone è rappresentato dall'interventopsicoterapico. Poco però è ancora conosciuto sul mantenimento a lungo termine dei possibili benefici dell'intervento.</p> <p>I comportamenti ripetitivi sono segni clinici centrali nella definizione sia del disturbo dello spettro autistico sia del disturbo ossessivo-compulsivo (DOC). Questo aspetto crea difficoltà ai clinici nel distinguere le caratteristiche fenomenologiche dello spettro autistico dal DOC, e quando considerare queste caratteristiche come manifestazione intrinseca dello spettro autistico e quando considerare la possibilità di un DOC in comorbidità (Özyurt &amp; Beşiroğlu, 2018; Scahill <i>et al.</i>, 2006).</p> <p>Considerata l'ampia e differenziata offerta di approcci psicoterapeutici il <i>Panel</i> ha ritenuto importante indagare quali tra questi presenta delle prove valide per l'intervento delle comorbidità associate. Per questo motivo, la strategia di ricerca ha incluso i seguenti approcci psicoterapeutici: <i>Cognitive Behavioural Therapy, Cognitive Therapy, Psychodynamic Psychotherapy, Psychoanalytic psychotherapy, Brief Psychoanalytic Psychotherapy, Brief Psychodynamic Psychotherapy, Brief supportive psychotherapy, Family therapy, Mindfulness-based cognitive therapy, Mindfulness-based stress reduction, Functional Analytic Psychotherapy,</i></p>	
--	---	--

	<i>Acceptance and Commitment Therapy, Dialectical Behaviour Therapy, Systemic Psychotherapy.</i>	
Effetti desiderabili Quanto sono considerevoli gli effetti desiderabili attesi?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Irrilevanti</li> <li>● Piccoli</li> <li>○ Moderati</li> <li>○ Grandi</li> <li>○ Varia</li> <li>○ Non so</li> </ul>	<p>La strategia di ricerca ha identificato 5297 documenti dopo rimozione dei duplicati. Di questi, 137 documenti sono stati giudicati potenzialmente eleggibili e valutati in <i>full-text</i>. 133 studi sono stati esclusi. I riferimenti degli studi esclusi sono riportati nella <b>Tabella degli studi esclusi dei Materiali Supplementari</b>. Sono stati quindi inclusi 4 studi che hanno coinvolto una popolazione di adolescenti ed adulti: due studi randomizzati su PcASD adulte (Hesselmark <i>et al.</i>, 2014; McGillivray &amp; Evert, 2014) e uno su adolescenti (Santomauro <i>et al.</i>, 2016) che valutavano l'efficacia della terapia cognitivo comportamentale (CBT) su una popolazione con co-occorrenza di depressione e uno studio RCT (Spek <i>et al.</i>, 2013) che valutava un intervento <i>mindfulness-based stress reduction</i> (MBSR) e <i>mindfulness-based Cognitive Therapy</i> (MBCT).</p> <p>In totale il numero di partecipanti inclusi è di 172 PcASD di cui il 65,11% di genere maschile. L'età media nei diversi studi variava da 15 a 42 anni e tutti presentavano un profilo di funzionamento caratterizzato da assenza di DI e linguaggio fluente. I criteri diagnostici utilizzati negli studi erano il DSM-IV (Hesselmark <i>et al.</i>, 2014; Spek <i>et al.</i>, 2013), un'intervista clinica condotta da uno psicologo esperto (McGillivray &amp; Evert, 2014), e l'<i>Australian Scale for Autism Spectrum condition</i> (ASASC) (Santomauro <i>et al.</i>, 2016). Gli studi sono stati condotti in Australia, UK, USA, Paesi Bassi e Svezia.</p> <p>Lo studio di McGillivray &amp; Evert (2014) prevedeva un intervento cognitivo-comportamentale di gruppo di 9 sessioni, con frequenza settimanale. Stessa durata e frequenza per l'intervento basato sulla <i>Mindfulness</i> (Spek <i>et al.</i>, 2013). Nello studio di Santomauro e coll. (2016) è stato utilizzato il programma chiamato <i>Exploring Depression: Cognitive behaviour therapy to understand and cope with depression</i> e condotto a gruppi con 3-4 partecipanti per gruppo e condotto da due psicologi clinici, supervisionati da due psicologi clinici <i>senior</i>. L'intervento prevedeva 11 sessioni di un'ora ciascuna per ciascun gruppo. Nello studio di Hesselmark e coll. (2014), il programma cognitivo-comportamentale prevedeva alcune tecniche di DBT e ogni sessione durava 3 ore per una durata di 36 settimane.</p> <p>Alcune revisioni e meta-analisi, sebbene non incluse poiché riguardanti popolazioni indirette, e pertanto non sottoposte a valutazione con il metodo GRADE, forniscono prove a sostegno di un beneficio delle psicoterapie rispetto ai gruppi di controllo, e in particolare della psicoterapia cognitivo-comportamentale, nell'intervento dei disturbi depressivi. In particolare:</p>	

	<ul style="list-style-type: none"> <li>Barth e coll. (2013): questa <i>network</i> meta-analisi ha incluso 198 studi clinici randomizzati che hanno reclutato 15.118 partecipanti adulti neurotipici con depressione. Sette diversi tipi di psicoterapia (<i>Interpersonal psychotherapy; Behavioural activation; Cognitive behavioural therapy; Problem-solving therapy; Psychodynamic therapy; Social Skills Training; Supportive counselling</i>) sono stati confrontati tra loro e con tre interventi di controllo (lista di attesa, terapia standard, intervento placebo) per l'intervento della sintomatologia depressiva. Nella <i>network</i> meta-analisi tutti gli interventi considerati sono risultati superiori rispetto alla lista d'attesa, alla terapia standard e al placebo. Considerando la lista di attesa come confronto di riferimento, gli <i>effect size</i> più ampi si sono osservati per la psicoterapia interpersonale (ES -0,92; 95% CI da -1,14 a -0,68), l'attivazione comportamentale (<i>Behavioral Activation</i>) (ES -0,80; 95% CI da -1,08 a -0,51), la terapia cognitivo comportamentale (ES -0,78; 95% CI da -0,91 a -0,64), pur considerando che le differenze tra tutti i singoli tipi di psicoterapia sono risultate minime. Tale <i>effect size</i> e la sua significatività statistica si mantenevano per la psicoterapia interpersonale e la terapia cognitivo comportamentale dopo aver rimosso gli studi di dimensioni campionarie medie e piccole. La psicoterapia cognitivo-comportamentale è risultato essere l'intervento più studiato (139 studi, ovvero il 70% degli studi inclusi, per un totale di 5.378 partecipanti randomizzati).</li> <li>Vereenooghe e coll. (2013): questa revisione sistematica e meta-analisi ha incluso individui sia adulti sia bambini con DI (definita come <math>QI &lt; 70</math>) sottoposti a interventi di psicoterapia per l'intervento di comportamenti problema (gestione della rabbia), sintomi depressivi e per migliorare il livello di funzionamento interpersonale. La meta-analisi riguardante i sintomi depressivi ha incluso 3 studi randomizzati con partecipanti adulti con sintomi depressivi che dopo essere stati assegnati tramite randomizzazione, hanno ricevuto una psicoterapia cognitivo-comportamentale (in un caso si trattava di un intervento di gruppo) verso l'intervento standard (1 studio), "nessun intervento" (1 studio) oppure lista di attesa (1 studio). L'analisi mostra un effetto favorevole per la psicoterapia cognitivo-comportamentale, sebbene non venga raggiunta una significatività statistica ed</li> </ul>	
--	---	--

	<p>emerge importante eterogeneità (3 studi; 113 partecipanti; SMD 0,74; 95% CI da -0,12 a 1,60; I<sup>2</sup>=80%).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hamers e coll. (2018): questa revisione narrativa che ha incluso sia studi randomizzati sia osservazionali in partecipanti adulti con DI e depressione, conferma che, nonostante la relativa scarsità di dati, la psicoterapia cognitivo comportamentale è l'intervento maggiormente studiato (7 studi su 10 individuati, escludendo i <i>case report</i> e <i>case series</i>, per un totale di 297 partecipanti inclusi) e che gli studi sono complessivamente coerenti nel mostrare un beneficio nell'intervento dei sintomi depressivi.</li> <li>• Bourne e coll. (2021): in questa revisione sistematica descrittiva sono stati inclusi 21 lavori tutti osservazionali e due RCT. Questi studi sono stati condotti negli Stati Uniti, Regno Unito ed Australia e hanno coinvolto partecipanti adulti con DI. Più della metà degli studi inclusi aveva un focus su problemi specifici tra cui: rabbia, ansia, allucinazioni uditive, psicosi e depressione, e quindi l'intervento era personalizzato per risolvere il problema evidenziato. Sono stati analizzati diversi tipi di interventi inerenti al presente PICO: CBT (332 partecipanti); <i>Bereavement therapy</i> (13 partecipanti); <i>Psychodynamic therapy</i> (9 partecipanti); <i>Narrative therapy</i> (4 partecipanti); <i>Compassion focused therapy</i> (6 partecipanti); <i>Assertive community treatment</i> (20 partecipanti) e <i>Non-specific psychosocial therapy</i> (32 partecipanti). La maggior parte di questi interventi prevedevano circa 6/10 sessioni da circa 80/90 minuti ciascuna. I risultati nella maggior parte dei casi sono stati positivi. Sono state evidenziate limitazioni nei metodi (rischio di <i>bias</i>), nel modello sperimentale degli studi, nel processo di reclutamento. Sette studi sono stati condotti da personale non qualificato, come ad esempio tirocinanti o personale di assistenza ma spesso supervisionato da uno psicologo clinico. La mancanza di <i>follow-up</i> è stata significativa: poco meno del 50% degli studi ha raccolto dati di <i>follow-up</i>.</li> </ul> <p>Tali risultati, sebbene indiretti, sono in linea con quanto emerso nella popolazione di PcASD adulte e disturbi depressivi.</p> <p>Vedi GRADE EtD framework</p>	
<p>Effetti indesiderabili          Quanto considerevoli sono gli effetti indesiderabili attesi?</p>		

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Grandi</li> <li>○ Moderati</li> <li>○ Piccoli</li> <li>● Irrilevanti</li> <li>○ Varia</li> <li>○ Non so</li> </ul>	Non sono stati prioritizzati effetti indesiderabili	Non ci sono effetti collaterali particolari. Il <i>panel</i> decide di andare al voto: Piccolo: 4 Irrilevante: 10 Astenuti: 3
Qualità delle prove Qual è la qualità complessiva delle prove relative agli effetti?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>● molto bassa</li> <li>○ Bassa</li> <li>○ Moderata</li> <li>○ Alta</li> <li>○ Nessuno studio incluso</li> </ul>	Complessivamente la fiducia nelle prove è molto bassa a causa principalmente della grande imprecisione delle stime, e per alcuni studi a rischio di distorsione per <i>performance, detection e attrition bias</i> .	
Valori Esiste una importante incertezza o variabilità rispetto al valore attribuito agli esiti principali?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Importante incertezza o variabilità</li> <li>○ Probabile importante incertezza o variabilità</li> <li>● Probabilmente nessuna importante incertezza o variabilità</li> <li>○ Nessuna incertezza o variabilità importante</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in <i>full-text</i> 8 studi (Gaus, 2011; van Elst, 2019; Toro <i>et al.</i>, 2006; Wood <i>et al.</i>, 2011; Shaffer <i>et al.</i>, 2019; Thomson <i>et al.</i>, 2015; Anderberg <i>et al.</i>, 2017; Lipinski <i>et al.</i>, 2019). Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione di efficacia e sicurezza (McGillivray &amp; Evert, 2014; Hartley <i>et al.</i>, 2019; Hesselmark <i>et al.</i>, 2014; Spek <i>et al.</i>, 2013; Santomauro <i>et al.</i>, 2016).</p> <p>È stato incluso uno studio (Lipinski <i>et al.</i>, 2019). Lo studio ha esaminato attraverso un sondaggio le motivazioni che inducono le PcASD (n = 244) a cercare servizi di psicoterapia rispetto alle persone senza ASD ma con depressione (MDD). Sono stati esaminati un totale di 262 adulti con ASD senza disabilità intellettiva (M = 37 anni, SD = 12); e 304 controlli senza ASD con MDD (M = 42 anni, SD = 11).</p> <p><b>Condizioni ambientali preferite</b></p>	

	<p>Tutti i partecipanti che avevano indicato di aver almeno pensato di sottoporsi a psicoterapia sono stati esaminati circa le condizioni ambientali preferite per la terapia utilizzando una scala di tipo Likert da 1 (non importante) a 7 (molto importante).</p> <p>I partecipanti con ASD hanno espresso preferenze per un ambiente a basso stimolo (M = 5,9, DS = 1,5), e la necessità di coerenza nel giorno e nell'ora dell'interventopsicoterapico e nella stanza utilizzata (M = 4,5, DS = 2,1). Inoltre, preferivano avere una chiara struttura delle sessioni di psicoterapia (M = 5,8, DS = 1,5).</p>	
<p><b>Bilancio degli effetti</b> Il bilancio tra effetti desiderabili e indesiderati favorisce l'intervento o il confronto?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Favorisce il confronto</li> <li><input type="radio"/> Probabilmente favorisce il confronto</li> <li><input type="radio"/> Non favorisce né l'intervento né il confronto</li> <li><input checked="" type="radio"/> Probabilmente favorisce l'intervento</li> <li><input type="radio"/> Favorisce l'intervento</li> <li><input type="radio"/> Varia</li> <li><input type="radio"/> Non so</li> </ul>	<p>Usare le psicoterapie potrebbe ridurre i sintomi depressivi e aumentare la qualità di vita ma la fiducia nelle prove è molto bassa.</p>	
<p><b>Risorse necessarie</b> Quanto sono grandi le risorse necessarie (costi)?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Costi elevati</li> <li><input checked="" type="radio"/> Costi moderati</li> <li><input type="radio"/> Costi e risparmi irrilevanti</li> <li><input type="radio"/> Risparmi moderati</li> <li><input type="radio"/> Risparmi elevati</li> <li><input type="radio"/> Varia</li> <li><input type="radio"/> Non so</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione, la strategia di ricerca non ha identificato studi da valutare in <i>full-text</i>. Sono state cercate informazioni utili negli studi inclusi per la valutazione di efficacia e sicurezza (McGillivray &amp; Evert, 2014; Hartley <i>et al.</i>, 2019; Hesselmark <i>et al.</i>, 2014; Spek <i>et al.</i>, 2013; Santomauro <i>et al.</i>, 2016). Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti le risorse economiche.</p> <p>Come riportato nella GRADE guidance (Brunetti <i>et al.</i>, 2013), la valutazione sull'uso delle risorse dipende dalla prospettiva con cui viene sviluppata la Linea Guida, di conseguenza, i bisogni dei <i>decision maker</i> possono variare in relazione a componenti metodologiche, come la prospettiva analitica dei costi e l'approccio alla valutazione della salute e altri esiti considerati. Il primo passo per identificare l'utilizzo di risorse importanti è quello di considerare il punto di vista (prospettiva) dal quale vengono formulate le</p>	

	<p>raccomandazioni. L'adozione di una prospettiva del Servizio Sanitario implica che verranno prese in considerazione le importanti risorse sanitarie (costi diretti), mentre le risorse non sanitarie e le risorse della persona e dei <i>caregiver</i> possono non essere considerate (costi indiretti). Essendo la presente una Linea Guida Ministeriale, la prospettiva considerata è quella del Servizio Sanitario Nazionale (SSN). Pertanto, solo i costi diretti delle prestazioni sono inclusi in questa valutazione.</p> <p><b>Costi delle terapie non farmacologiche</b>  A titolo esemplificativo, la tabella 1 descrive i costi diretti sanitari degli interventi non-farmacologici erogati dal SSN, tratti dal tariffario della regione Lombardia nel 2014 (Casadei <i>et al.</i>, 2017).</p> <p><i>Tabella 1 Costi stimati dei trattamenti non-farmacologici (regione Lombardia, 2014)</i></p> <table border="1" data-bbox="528 853 1090 969"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Trattamento</th> <th colspan="2">Tariffa regionale</th> <th colspan="2">Stima per paziente</th> </tr> <tr> <th>Codice</th> <th>Costo unitario</th> <th>Unità<sup>a</sup></th> <th>Costo</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Cognitivo</td> <td>AL471</td> <td>€ 20,00</td> <td>45</td> <td>€ 900,00</td> </tr> <tr> <td>Psicodinamico</td> <td>CA014</td> <td>€ 60,00</td> <td>45</td> <td>€ 2.700,00</td> </tr> <tr> <td>Terapia familiare</td> <td>CA015</td> <td>€ 100,0</td> <td>10</td> <td>€ 1.000,00</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>(a) stima relativa al trattamento dell'ADHD</small></p>	Trattamento	Tariffa regionale		Stima per paziente		Codice	Costo unitario	Unità <sup>a</sup>	Costo	Cognitivo	AL471	€ 20,00	45	€ 900,00	Psicodinamico	CA014	€ 60,00	45	€ 2.700,00	Terapia familiare	CA015	€ 100,0	10	€ 1.000,00	
Trattamento	Tariffa regionale		Stima per paziente																							
	Codice	Costo unitario	Unità <sup>a</sup>	Costo																						
Cognitivo	AL471	€ 20,00	45	€ 900,00																						
Psicodinamico	CA014	€ 60,00	45	€ 2.700,00																						
Terapia familiare	CA015	€ 100,0	10	€ 1.000,00																						
<p>Qualità delle prove relative alle risorse necessarie  Qual è la qualità delle prove relative alle risorse necessarie (costi)?</p>																										
<p>GIUDIZI</p>	<p>RICERCA DELLE PROVE</p>	<p>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</p>																								
<p>● Molto bassa  ○ Bassa  ○ Moderata  ○ Alta  ○ Nessuno studio incluso</p>	<p>La fiducia delle prove è molto bassa.</p>																									
<p>Costo-efficacia  La costo-efficacia dell'intervento favorisce l'intervento o il controllo?</p>																										
<p>GIUDIZI</p>	<p>RICERCA DELLE PROVE</p>	<p>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</p>																								

<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Favorisce il confronto</li> <li>○ Probabilmente favorisce il confronto</li> <li>○ Non favorisce né l'intervento né il confronto</li> <li>● Probabilmente favorisce l'intervento</li> <li>○ Favorisce l'intervento</li> <li>○ Varia</li> <li>○ Nessuno studio incluso</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in <i>full-text</i> 2 studi, uno relativo a bambini in età pre-scolare (Byford <i>et al.</i>, 2015) e l'altro di età compresa fra 8 e 18 anni (van Steensel <i>et al.</i>, 2014). Sebbene il quesito sia riferito a persone adulte, e il PICO è inerente alla popolazione ASD e depressione, è interessante notare che lo studio è interessante notare come:</p> <p>a) l'impiego di interventi standardizzati sul bambino attraverso un parent-coaching ispirato al modello PACT (<i>Pre-school Autism Communication Therapy</i>) non sia risultato costo-efficace soprattutto in ragione di una mancata riduzione dei costi sociali (perdita di produttività per i <i>caregiver</i> e cure informali) e sanitari (farmaci e prestazioni specialistiche) rispetto alla terapia standard (Treatment As Usual, TAU) (Byford <i>et al.</i>, 2015);</p> <p>b) la terapia cognitivo-comportamentale (CBT) in associazione a TAU sembrerebbe costo efficace rispetto a TAU nell'intervento della sintomatologia ansiosa, ma questo risultato deve essere confermato nel lungo termine (van Steensel <i>et al.</i>, 2014).</p> <p>La terza analisi economica di confronto CBT+TAU vs. TAU è relativa a persone adulte residenti nel Regno Unito (Doble <i>et al.</i>, 2017). La valutazione di qualità dell'analisi economica secondo Drummond e coll. (2015) (<i>vedi analisi economica</i>) ha evidenziato criticità metodologiche relative allo studio clinico di riferimento: modello sperimentale incrociato che risulta confondente ai fini della misura della variazione di utilità, ridotta numerosità (n=52), incompletezza dei dati per circa un terzo di essi, misura delle variazioni di utilità a 6 mesi, orizzonte temporale dell'analisi limitato a 48 settimane per minimizzare l'incertezza dei risultati.</p> <p>L'impiego di CBT+TAU è stato associato a un costo incrementale di £6.647 a fronte di un guadagno di 0,015 QALY (<i>Quality-Adjusted Life Year</i>) con un INB (<i>Incremental Net Benefit</i>) negativo (-£6.206) rispetto a una WTP (<i>Willingness to Pay</i>) di £30.000, limite superiore dell'intervallo usualmente accettato dal NICE (<i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>), l'agenzia sanitaria inglese, al di fuori del fine vita.</p> <p>In sintesi, i dati disponibili depongono per una elevata incertezza delle stime di costo-efficacia sull'impiego di CBT in aggiunta alla TAU, non permettendo di trarre conclusioni per quanto indicative. Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione di efficacia e sicurezza (McGillivray &amp; Evert, 2014; Hartley <i>et al.</i>, 2019; Hesselmark <i>et al.</i>, 2014; Spek <i>et al.</i>, 2013; Santomauro <i>et al.</i>, 2016). Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti il costo-efficacia.</p>	
<p>Equità Quale potrebbe essere l'impatto sull'equità in salute?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Ridotta</li> <li>○ Probabilmente ridotta</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in <i>full-text</i> 29 studi. Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione di efficacia e sicurezza (McGillivray &amp; Evert, 2014;</p>	<p>probabilmente a bassa equità 4 nessun impatto 1</p>

<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Probabilmente nessun impatto</li> <li>● Probabilmente aumentata</li> <li>○ Aumentata</li> <li>○ Varia</li> <li>○ Non so</li> </ul>	<p>Hartley <i>et al.</i>, 2019; Hesselmark <i>et al.</i>, 2014; Spek <i>et al.</i>, 2013; Santomauro <i>et al.</i>, 2016).</p> <p>Nessuna prova è stata identificata sull'argomento.</p>	<p>probabilmente aumenta equità 10 varia 1 astenuti 1</p>
<p>Accettabilità L'intervento è accettabile per i principali <i>stakeholder</i>?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probabilmente no</li> <li>● Probabilmente sì</li> <li>○ Sì</li> <li>○ Varia</li> <li>○ Non so</li> </ul>	<p>Per la presente dimenrisono sono stati valutati in <i>full-text</i> 21 studi (Agerten &amp; Rasmussen, 2000; Beck <i>et al.</i>, 2018; Burkhart <i>et al.</i>, 2018; Dardennes <i>et al.</i>, 2011; Drahota <i>et al.</i>, 2014; Drmic <i>et al.</i>, 2017; Freitag <i>et al.</i>, 2016; Gawronski <i>et al.</i>, 2011; Kuschner <i>et al.</i>, 2017; Lang <i>et al.</i>, 2011; Lipinski <i>et al.</i>, 2019; Maddox <i>et al.</i>, 2019; Renou &amp; Doyen, 2011; Russell <i>et al.</i>, 2013; Russell <i>et al.</i>, 2019; ; Schlinger <i>et al.</i>, 2016; Shaffer <i>et al.</i>, 2019; Simonoff <i>et al.</i>, 2018; Spain &amp; Blainey 2015; Thomson <i>et al.</i>, 2015; Vasa <i>et al.</i>, 2016). Sono state inoltre cercate informazioni sull'accettabilità negli studi inclusi per la valutazione di efficacia e sicurezza (McGillivray &amp; Evert, 2014; Hartley <i>et al.</i>, 2019; Hesselmark <i>et al.</i>, 2014; Spek <i>et al.</i>, 2013; Santomauro <i>et al.</i>, 2016).</p> <p>Infine, sono stati inclusi 4 studi (Lipinski <i>et al.</i>, 2019; Maddox <i>et al.</i>, 2019; Santomauro <i>et al.</i>, 2016; Russell <i>et al.</i>, 2019).</p> <p><b>Accettabilità da parte degli adolescenti e adulti con ASD</b></p> <p>Lo studio di Russell e coll. (2019) è un RCT che valuta l'efficacia della terapia cognitivo comportamentale a bassa intensità (GSH) per la depressione nelle PcASD adulte. Per valutare l'accettabilità verso l'intervento, gli autori riportano i dati relativi all'aderenza all'intervento. Di 35 partecipanti randomizzati al gruppo GSH, l'11% (n = 4) si è ritirato dall'intervento. Il 63% dei partecipanti che hanno iniziato la GSH lo ha fatto entro 2 settimane dalla randomizzazione. Il 91% (n = 32) dei partecipanti ha partecipato ad almeno una sessione di GSH e il 71% (n = 25) ha partecipato a tutte e nove le sessioni. Dato che solo il 31% dei partecipanti aveva completato l'intervento entro 10 settimane dalla randomizzazione, le tre misure di <i>outcome</i> per la depressione (PHQ-9, BDI-II e HAM-D) sono state valutate dopo 16 settimane ovvero quando il 72% dei partecipanti al GSH aveva completato l'intervento.</p> <p>L'RCT di Santomauro e coll. (2014) ha valutato l'accettabilità e l'efficacia preliminare di un intervento cognitivo comportamentale per la depressione nelle PcASD adolescenti. Le sessioni sono state registrate in modo da poter raccogliere il feedback dei partecipanti sull'intervento. In totale, 19 adolescenti hanno iniziato l'intervento psicoterapico. Di questi solo 1 si è ritirato durante la decima sessione per motivi personali ed è stato perso al <i>follow-up</i>. Per i 18</p>	

	<p>adolescenti che hanno terminato l'intervento, quando un adolescente perdeva una sessione, aveva l'opportunità di partecipare a una sessione di recupero individuale con gli psicologi insieme al proprio genitore. Questa opportunità è stata accettata in ogni occasione. Sono state organizzate in totale 23 sessioni di recupero individuale e il numero massimo di sessioni di recupero ricevute da un singolo partecipante è stato di 4. Nel complesso, una volta che un adolescente ha iniziato il programma, lo ha seguito fino alla fine e si è assicurato di compilare il materiale richiesto nonostante le molte problematiche vissute ogni giorno. Dei 15 adolescenti, 14 hanno riferito di aver apprezzato il programma. L'adolescente che ha riferito di non apprezzare il programma stesso ha dichiarato che lo consiglierebbe ad altri, perché ha riconosciuto l'utilità degli strumenti. Le sessioni in gruppo sono state considerate dalla maggior parte degli adolescenti come l'elemento più utile del programma e ha contribuito a combattere la solitudine. Gli adolescenti in genere hanno trovato utili gli strumenti proposti, ma c'erano differenze individuali.</p> <p>Lo studio di Lipinski e coll. (2019), tramite un sondaggio ha esaminato le motivazioni che inducono le PcASD (n = 244) a cercare servizi di psicoterapia rispetto a persone non ASD ma con depressione (MDD). Inoltre, gli autori hanno chiesto la soddisfazione con l'intervento di psicoterapia ricevuto utilizzando il questionario ZUF-8 (Schmidt <i>et al.</i>, 2002). I risultati hanno evidenziato che entrambi i gruppi erano ugualmente soddisfatti con l'intervento ricevuto, con alti livelli di soddisfazione. Tuttavia, quando è stato chiesto di valutare le esperienze specifiche durante l'intervento, gli individui con ASD sentivano che i loro terapisti avevano significativamente meno esperienza con la loro sindrome rispetto ai partecipanti con MDD.</p> <p>Emerge da questo studio (Lipinski <i>et al.</i>, 2019) come dallo studio di Gawronski e coll. (2011) che le PcASD vogliono la psicoterapia come gli altri, come gli altri tendono a cercare la psicoterapia più per fenomeni di deflessione dell'umore che altre condizioni e sono abbastanza soddisfatti di quello che ricevono ma non sono tanto contenti della preparazione dei terapisti che usualmente non sono esperti di psicoterapia per PcASD.</p> <p><b>Accettabilità da parte dei professionisti sanitari</b></p> <p>Nello studio di Maddox e coll. (2019), gli autori hanno esaminato i fattori che possono influenzare l'uso da parte dei professionisti della terapia cognitivo-comportamentale (CBT) con PcASD adulte. Un totale di 100 clinici ha completato un sondaggio online. I clinici hanno riportato di avere intenzioni più forti (<math>p = ,001</math>), atteggiamenti più favorevoli (<math>p &lt;,001</math>), maggiore pressione normativa (<math>p &lt;,001</math>) e maggiore autoefficacia (<math>p &lt;,001</math>) per iniziare la CBT con adulti non ASD che con adulti con ASD. I risultati sono riportati in tabella 2.</p> <p>Tabella 2: Fattori che possono influenzare l'uso da parte dei professionisti della CBT</p>	
--	---	--

Statistiche descrittive e confronti all'interno dei gruppi riguardanti l'avvio della CBT con pazienti adulti (con e senza autismo) per il trattamento dell'ansia o della depressione.			
	Soggetti senza ASD Media (DS), rango	Soggetti con ASD Media (DS), rango	Paired t test
Intenzioni	4.92 (1.92), 1-7	4.22 (1.35), 2-7	$p = .001, d = .34$
Attitudini	7.27 (2.15), 5-10	5.90 (2.08), 0-10	$p < .001, d = .69$
Norma descrittiva*	3.45 (.86), 1-5	3.04 (.72), 1-5	$p < .001, d = .39$
Norma ingiuntiva**	3.85 (.73), 1.33-5	3.37 (.64), 1.33-5	$p < .001, d = .66$
Autoefficacia	3.88 (.62), 2-5	3.78 (.75), 1-5	$p < .001, d = .81$

\*Le percezioni dei clinici che altre persone come loro iniziano la CBT con pazienti adulti che si presentano per il trattamento dell'ansia o della depressione.

\*\* Le percezioni che altre persone importanti per loro li appoggeranno iniziando la CBT con clienti adulti che si presentano per il trattamento dell'ansia o della depressione.

**Fattibilità**  
È fattibile l'implementazione dell'intervento?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> No</li> <li><input type="radio"/> Probabilmente no</li> <li><input checked="" type="radio"/> Probabilmente sì</li> <li><input type="radio"/> Sì</li> <li><input type="radio"/> Varia</li> <li><input type="radio"/> Non so</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in <i>full-text</i> 18 studi (Agerten &amp; Rasmussen, 2000; Beck <i>et al.</i>, 2018; Burkhart <i>et al.</i>, 2018; Dardennes <i>et al.</i>, 2011; Drahota <i>et al.</i>, 2014; Drmic <i>et al.</i>, 2017; Freitag <i>et al.</i>, 2016; Kuschner <i>et al.</i>, 2017; Lang <i>et al.</i>, 2011; Lipinski <i>et al.</i>, 2019; Renou &amp; Doyen, 2019; Russell <i>et al.</i>, 2013; Schlinger, 2016; Shaffer <i>et al.</i>, 2019; Simonoff <i>et al.</i>, 2018; Spain &amp; Blainey 2015; Thomson <i>et al.</i>, 2015; Vasa <i>et al.</i>, 2016). Sono state inoltre cercate informazioni sulla fattibilità negli studi individuati per la valutazione di efficacia e sicurezza (McGillivray <i>et al.</i>, 2014; Santomauro <i>et al.</i>, 2016; Hartely <i>et al.</i>, 2019; Speck <i>et al.</i>, 2013).</p> <p>Sono stati infine inclusi due studi (Santomauro <i>et al.</i>, 2016; Lipinski <i>et al.</i>, 2019;).</p> <p>Lo studio RCT di Santomauro e coll. (2016) valuta l'efficacia e la fattibilità di un intervento cognitivo-comportamentale per la depressione PcASD adolescenti.</p> <p>Per quanto riguarda la fattibilità della implementazione dell'intervento, i risultati hanno evidenziato che il reclutamento dei partecipanti è stato estremamente difficile. Molti genitori chiamavano chiedendo informazioni sul programma, mentre esprimevano preoccupazione per il fatto che il loro bambino non sarebbe stato d'accordo. Diversi adolescenti si sono ritirati dopo essere stati valutati per l'ammissibilità perché non desideravano partecipare al programma. Sembrava che quando i partecipanti avevano raggiunto l'adolescenza, molti dei genitori avevano già portato i loro figli ad altri programmi o avevano partecipato ad altri progetti di ricerca che non soddisfacevano i loro bisogni, e una ragione comune data per il ritiro o la perdita di interesse per il programma era: l'adolescente è "stufo di essere studiato come una cavia". Altri genitori hanno riferito che i loro figli erano troppo nervosi per il programma in un ambiente di gruppo e alcuni adolescenti hanno negato di avere la depressione o hanno dichiarato di non aver bisogno di aiuto.</p> <p>La disponibilità a partecipare nel programma non è stata l'unica questione che ha avuto un impatto sul numero dei partecipanti. Quasi la metà dei partecipanti valutati per l'eleggibilità non erano</p>	<p>I dati presentati erano riferiti ai bambini. La fattibilità per gli adulti potrebbe essere più alta.</p>

ammissibili al programma. La più grande barriera per l'ammissibilità era il livello di depressione dei partecipanti. Sei partecipanti sono stati esclusi per presentarsi con un rischio di suicidio moderato o elevato e hanno dovuto fare riferimento a fonti di supporto più appropriate e immediate. L'ideazione suicidaria era una caratteristica in questa popolazione. Oltre ai sei partecipanti esclusi per l'ideazione suicidaria, un partecipante idoneo è stato ricoverato in ospedale per l'ideazione suicida dopo lo screening. Inoltre, diversi mesi dopo l'avvio del programma, un partecipante ritenuto non idoneo a presentare sintomi di depressione minimi è stato ricoverato in ospedale dopo aver bevuto intenzionalmente candeggina per autolesionismo. Ciò significa che dei 42 partecipanti valutati per l'ammissibilità, il 19% è stato escluso a causa di un'alta idea suicidaria o è stato ricoverato in ospedale per ideazione suicidaria o comportamento autolesionistico.

Lo studio di Lipinski e coll. (2019) ha esaminato attraverso un sondaggio le motivazioni che inducono le PcASD (n = 244) a cercare servizi di psicoterapia rispetto a persone senza ASD ma con depressione (MDD).

Sono stati esaminati un totale di 262 PcASD adulte senza disabilità intellettiva (M = 37 anni, SD = 12); e 304 controlli senza ASD con MDD (M = 42 anni, SD = 11). Sono state proposte in un sondaggio otto domande che indagavano le difficoltà di accesso alla psicoterapia per i casi in cui non si era verificato un accesso ai servizi di psicoterapia dopo il contatto iniziale. Il gruppo con ASD ha risposto a solo 4 delle 8 domande. Nella tabella 3 si mostrano le domande e il numero di risposte.

Tabella 3: difficoltà di accesso alla psicoterapia

	Adulti con ASD (n=30)	
	n	(%)
Lo psicoterapeuta non ha avuto esperienze con PcASD	13	43,3
Allo psicoterapeuta mancava la disponibilità/La lista d'attesa era troppo lunga	12	40,0
Il primo contatto con lo psicoterapeuta non è stato come desideravo	8	26,7
In genere la ricerca di un posto di terapia ambulatoriale si è rilevata molto difficile	1	3,4

Per il gruppo di adulti con ASD la mancanza di esperienza dei terapeuti nella diagnosi di ASD era la ragione più frequente per non iniziare una psicoterapia. Inoltre, i partecipanti con ASD sono stati ostacolati perché non potevano contattare i servizi di psicoterapia come volevano.

GIUDIZI							
PROBLEMA	No	Probabilment e no	Probabilment e sì	Sì		Varia	Non so
EFFETTI DESIDERABILI	Irrilevanti	<b>Piccoli</b>	Moderati	Grandi		Varia	Non so
EFFETTI INDESIDERABILI	Grandi	Moderati	Piccoli	<b>Irrilevanti</b>		Varia	Non so
QUALITÀ DELLE PROVE	<b>Molto bassa</b>	Bassa	Moderata	Alta			Nessun o studio incluso
VALORI	Important e incertezza o variabilità	Probabile importante incertezza o variabilità	<b>Probabilment e nessuna importante incertezza o variabilità</b>	Nessuna incertezza o variabilità importante			
BILANCIO DEGLI EFFETTI	Favorisce il confronto	Probabilment e favorisce il confronto	Non favorisce né l'intervento né il confronto	<b>Probabilment e favorisce l'intervento</b>	Favorisce l'interven- to	Varia	Non so
RISORSE NECESSARIE	Costi elevati	<b>Costi moderati</b>	Costi e risparmi irrilevanti	Risparmi moderati	Risparmi elevati	Varia	Non so
QUALITÀ DELLE PROVE RELATIVE ALLE RISORSE NECESSARIE	<b>Molto bassa</b>	Bassa	Moderata	Alta			Nessun o studio incluso
COSTO- EFFICACIA	Favorisce il confronto	Probabilment e favorisce il confronto	Non favorisce né l'intervento né il confronto	<b>Probabilment e favorisce l'intervento</b>	Favorisce l'interven- to	Varia	Nessun o studio incluso
EQUITÀ	Ridotto	Probabilment e ridotto	Probabilment e nessun impatto	<b>Probabilment e aumentata</b>	Aumenta to	Varia	Non so

GIUDIZI							
<b>ACCETTABILITÀ</b>	No	Probabilmente no	<b>Probabilmente sì</b>	Sì		Varia	Non so
<b>FATTIBILITÀ</b>	No	Probabilmente no	<b>Probabilmente sì</b>	Sì		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	<b>Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento</b>	Raccomandazione forte a favore dell'intervento
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>

## GRADE EtD framework

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con non usarle	Rischio con usare le psicoterapie				
Sintomi depressivi valutato con: Depression Anxiety Stress Scale (DASS), Symptom Checklist-90-revised/Depressione, Beck Depression Inventory (BDI). <i>Follow-up</i> : medio 9 settimane	La media sintomi depressivi era <b>0</b>	SMD <b>0,51 inferiore</b> (0,83 inferiore a 0,19 inferiore)	-	163 (4 RCT) <sup>1,2,3,4</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>a,b</sup>	Usare le psicoterapie potrebbe ridurre la depressione ma le prove sono molto incerte
Qualità della vita, valutato con: Global Mood Scale (Spek <i>et al.</i> , 2013), Quality of life Inventory (QOLI)(Hesselmark <i>et al.</i> , 2014). <i>Follow-up</i> : medio 9 settimane	La media qualità della vita_ RCT era <b>0</b>	SMD <b>0,48 maggiore</b> (0,08 maggiore a 0,87 maggiore)	-	101 (2 RCT) <sup>2,4</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>b,c</sup>	Usare le psicoterapie potrebbe aumentare la qualità della vita (dati provenienti da RCT) ma le prove sono molto incerte
Funzionamento generale - non riportato	-	-	-	-	-	
Consapevolezza e auto-rappresentanza (self-advocacy) - non riportato	-	-	-	-	-	
Sintomi psicotici - non riportato	-	-	-	-	-	
Disturbo post traumatico da stress - non riportato	-	-	-	-	-	

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con non usarle	Rischio con usare le psicoterapie				
Autodeterminazione non riportato	-	-	-	-	-	
Caratteristiche core (interazione sociale, comunicazione, interessi e comportamenti ristretti e ripetitivi) - non riportato	-	-	-	-	-	

### Spiegazioni

- Abbassata di un livello la fiducia nelle prove per rischio di distorsione: alto rischio di performance e detection *bias* e selection *bias*
- Abbassata di un livello la fiducia nelle prove per imprecisione in quanto campione piccolo (<200 partecipanti)
- Abbassata di un livello la fiducia nelle prove per rischio di distorsione: performance, detection e attrition *bias*

### Bibliografia

- McGillivray JA, Evert HT. Group cognitive behavioural therapy program shows potential in reducing symptoms of depression and stress among young people with ASD. *J Autism Dev Disord.* 2014;44(8):2041-51. <https://doi.org/10.1007/s10803-014-2087-9>
- Spek AA, van Ham NC, Nyklíček I. Mindfulness-based therapy in adults with an autism spectrum disorder: a randomized controlled trial. *Res Dev Disabil.* 2013;34(1):246-53. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2012.08.009>
- Santomauro D, Sheffield J, Sofronoff K. Depression in Adolescents with ASD: A Pilot RCT of a Group Intervention. *J Autism Dev Disord.* 2016;46(2):572-88. <https://doi.org/10.1007/s10803-015-2605-4>
- Hesselmark E, Plenty S, Bejerot S. Group cognitive behavioural therapy and group recreational activity for adults with autism spectrum disorders: a preliminary randomized controlled trial. *Autism.* 2014;18(6):672-83. <https://doi.org/10.1177/1362361313493681>

## Tabella sinottica

**Autore/i:** Michela Cinquini, Marien Gonzalez Lorenzo

**Domanda:** Utilizzare le psicoterapie rispetto a non usarle in adulti con ASD e co-occorrenza di disturbi depressivi

**Setting:** Ambulatoriale e Ospedaliero

Ne degli studi	Qualità delle prove						N° di individui		Effetto		Qualità delle prove	Importanza
	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	psicoterapie	No psicoterapie	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		

**Sintomi depressivi (follow-up: medio 9 settimane; valutato con: Depression Anxiety Stress Scale (DASS), Symptom Checklist-90-revised/Depressione, Beck Depression Inventory (BDI))**

4 <sup>1,2,3,4</sup>	studi randomizzati	grave <sup>a</sup>	grave	non importante	grave <sup>b</sup>	nessuna	88	75	-	SMD <b>0,51 inferiore</b> (0,83 inferiore a 0,19 inferiore)	⊕○○○ MOLTO BASSA	CRITICA
----------------------	--------------------	--------------------	-------	----------------	--------------------	---------	----	----	---	---	---------------------	---------

**Qualità della vita (follow-up: medio 9 settimane; valutato con: Global Mood Scale /positive affect subscale; Quality of life Inventory (QOLI))**

2 <sup>2,4</sup>	studi randomizzati	grave <sup>c</sup>	non importante	non importante	grave <sup>b</sup>	nessuna	52	49	-	MD <b>4,9 maggiore</b> (0,36 maggiore a 9,44 maggiore)	⊕○○○ MOLTO BASSA	CRITICA
------------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------	---------	----	----	---	--	---------------------	---------

funzionamento generale - non riportato

-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICA
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------

Consapevolezza e auto-rappresentanza (self-advocacy) - non riportato

-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICA
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------

Sintomi psicotici - non riportato

-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICA
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------

Disturbo post-traumatico da stress (PTSD) - non riportato

-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	IMPORTANTE
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	------------

Autodeterminazione - non riportato

-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICA
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------

Caratteristiche core (interazione sociale, comunicazione, interessi e comportamenti ristretti e ripetitivi) - non riportato

-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICA
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------

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

## Spiegazioni

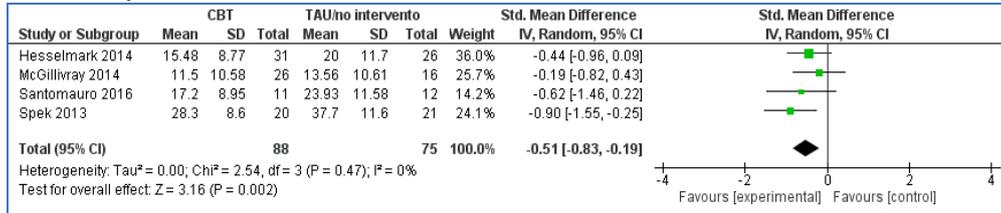
- a. Abbassata di un livello la fiducia nelle prove per rischio di distorsione: alto rischio di performance e detection *bias* e selection *bias*
- b. Abbassata di un livello la fiducia nelle prove per imprecisione in quanto campione piccolo (<200 partecipanti)
- c. Abbassata di un livello la fiducia nelle prove per rischio di distorsione: performance, detection e attrition *bias*

### **Bibliografia**

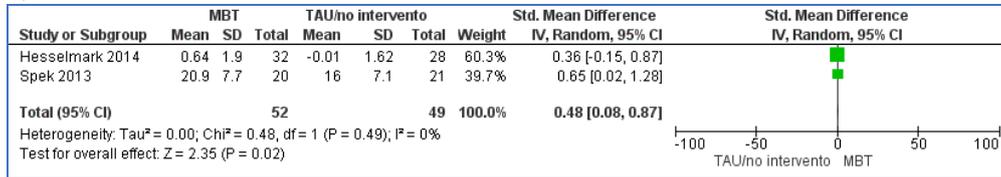
1. McGillivray JA, Evert HT. Group cognitive behavioural therapy program shows potential in reducing symptoms of depression and stress among young people with ASD. *J Autism Dev Disord.* 2014;44(8):2041-51. <https://doi.org/10.1007/s10803-014-2087-9>
2. Spek AA, van Ham NC, Nyklíček I. Mindfulness-based therapy in adults with an autism spectrum disorder: a randomized controlled trial. *Res Dev Disabil.* 2013;34(1):246-53. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2012.08.009>
3. Santomauro D, Sheffield J, Sofronoff K. Depression in Adolescents with ASD: A Pilot RCT of a Group Intervention. *J Autism Dev Disord.* 2016;46(2):572-88. <https://doi.org/10.1007/s10803-015-2605-4>
4. Hesselmark E, Plenty S, Bejerot S. Group cognitive behavioural therapy and group recreational activity for adults with autism spectrum disorders: a preliminary randomized controlled trial. *Autism.* 2014;18(6):672-83. <https://doi.org/10.1177/1362361313493681>

## FOREST PLOT

### Sintomi depressivi



### Qualità della vita RCT



## 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.

Sulla base di questa valutazione, che ha tenuto conto della natura e tipologia, rilevanza in termini di specificità rispetto all'argomento della Linea Guida 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 sull'utilizzo delle psicoterapie nelle PcASD adulte e disturbi depressivi ha determinato l'assenza di conflitti di interesse. Pertanto, tutti i membri del *panel* hanno partecipato alla formulazione dei giudizi sui criteri dell'EtD e alla votazione sulle raccomandazioni.

## Consultazione pubblica

Al fine di garantire il più ampio coinvolgimento e partecipazione di tutti i portatori di interessi nei confronti della Linea Guida, e in conformità con quanto previsto dal Manuale metodologico, l'ISS ha predisposto una piattaforma informatica per la raccolta di commenti e opinioni da parte degli *Stakeholder* sui quesiti e sulle raccomandazioni formulati dal *Panel*. La raccomandazione prodotta dal *Panel* è stata quindi sottoposta a consultazione pubblica con gli *Stakeholder* al fine di permettere a tutti i portatori di interessi nei confronti della Linea Guida di commentare, valutare e fornire i propri commenti.

La consultazione pubblica è stata effettuata tramite un questionario inclusivo di cinque affermazioni. Gli *Stakeholder* sono stati chiamati ad esprimere il proprio grado di accordo/disaccordo per ciascuna delle 5 affermazioni, utilizzando una scala da 1 a 5 in cui ciascuna risposta indica rispettivamente: (1) "in completo disaccordo", (2) "in disaccordo", (3) "incerto", (4) "d'accordo", (5) "completamente d'accordo".

Le affermazioni sono state le seguenti:

1. la raccomandazione è formulata in modo comprensibile relativamente all'intervento che si raccomanda di utilizzare;
2. la raccomandazione è formulata in modo che l'adesione alla raccomandazione sia facile da documentare e da misurare;
3. la valutazione della forza della raccomandazione è coerente con le mie conoscenze e la mia valutazione delle prove;
4. la valutazione della qualità delle prove è coerente con le mie conoscenze e con la mia valutazione delle prove;
5. le osservazioni aggiuntive forniscono informazioni utili su come implementare la raccomandazione (se applicabile).

Dei 167 *stakeholder* abilitati, 17 (10,2%) hanno fatto accesso alla piattaforma SNLG per la consultazione pubblica e hanno risposto ai questionari predisposti per la raccomandazione.

Dei 17 *stakeholder* che hanno partecipato, 8 appartengono a società scientifiche e associazioni tecnico-scientifiche delle professioni sanitarie (47,0%), 7 associazioni di pazienti e familiari/*caregiver* e rappresentanti dei cittadini (41,2%), 2 sono enti privati (fondazioni, strutture sanitarie private, università private, ecc.) (11,8%), 0 istituti di ricerca pubblici o privati. Di seguito vengono riportati i risultati della consultazione pubblica.

#### Consultazione pubblica sulla raccomandazione relativa all'utilizzo delle psicoterapie nelle PcASD adulte e disturbi depressivi

	Domanda	Media dei punteggi assegnati
	La raccomandazione è formulata in modo comprensibile relativamente all'intervento che si raccomanda di utilizzare.	4,2
	La raccomandazione è formulata in modo che l'adesione alla raccomandazione sia facile da documentare e da misurare.	4,3
	La valutazione della forza della raccomandazione è coerente con le mie conoscenze e la mia valutazione delle prove.	4,2
	La valutazione della qualità delle prove è coerente con le mie conoscenze e con la mia valutazione delle prove.	4,2
	Le osservazioni aggiuntive forniscono informazioni utili su come implementare la raccomandazione (se applicabile).	4,2

N.	Nome <i>stakeholder</i>	Commenti	Risposta del <i>Panel</i>
1	AMICO-DI	-	
2	Hekauxilium	-	
3	assotaba	-	
4	abait	-	
5	A.I.Te.R.P.	-	
6	Fondazione Istituto Ospedaliero Sospiro	-	
7	ACT-Italia	-	
8	FIDA - Coordinamento Italiano Diritti Autismo Aps	-	
9	Società Italiana Disturbi del Neurosviluppo	-	
10	FONDAZIONE MARINO PER L'AUTISMO ETS	-	
11	Anffas Nazionale ETS-APS	-	
12	ANGSA APS Onlus	-	

13	AARBA - Association for the Advancement of Radical Behavior Analysis	-	
14	Vitautismo	-	
15	Associazione per la ricerca italiana sulla sindrome di Down, l'autismo e il danno cerebrale (a.p.r.i.).	La selezione della letteratura è parziale ed esclude tutti gli studi a caso singolo, in particolare tutta la letteratura derivata dal JABA, che è la rivista scientifica di riferimento dell'ABA che è tra le raccomandazioni.	La raccomandazione fa riferimento ad interventi di psicoterapia che non sono presenti su Jaba. Il <i>panel</i> segnala di aver utilizzato gli studi Single-Subject Research Designs, SSRD o Single-case experimental designs (SCEDs), per il quesito relativo all'intervento a favore delle PcASD utilizzando l'intervento comportamentale e cognitivo comportamentale.
16	Associazione italiana terapisti occupazionali (AITO)	Holmes LG, Goebel RJ, Hollingue C, Zhu S, Zhang H, Shan W, Wang S, Caplan R, Sanchez A, Wharmby P, Chiang M, Person M, Rothman EF. Reductions in Depression and Anxiety Among Autistic Adults Participating in an Intervention to Promote Healthy Relationships. Am J Occup Ther. 2023 Mar 1;77(2):7702185070. doi: 10.5014/ajot.2023.050108. PMID: 37040101; PMCID: PMC10137597.  Kirby AV, Morgan L, Hilton C. Autism and Mental Health: The Role of Occupational Therapy. Am J Occup Ther. 2023 Mar 1;77(2):7702170010. doi: 10.5014/ajot.2023.050303. PMID: 36996455; PMCID: PMC10162488.	Non si capisce quale sia la richiesta dello <i>stakeholder</i> , se richiede che siano valutati questi studi oppure se richiede un qualche approfondimento. Ad ogni modo, gli articoli sono stati sottoposti alla valutazione dell'ERT. Il disegno di ricerca degli studi non è definibile come studio randomizzato controllato (RCT). Per tale ragione, non risultano includibili nel corpo delle prove del presente quesito, come indicato dai criteri stabiliti nel protocollo di revisione sistematica.

17	Gruppo Asperger onlus	<p>Il testo non risulta completamente comprensibile a tutti gli ammessi alla consultazione pubblica perché contiene delle traduzioni improprie dall'inglese all'italiano, ormai diffuse ma note solo agli addetti ai lavori, esse sono difficilmente interpretabili per gli altri: chiediamo che inseriate delle note a pie' di pagina oppure che spieghiate nella premessa che per studi eleggibili si intendono studi ammissibili perché soddisfano i requisiti stabiliti, per dimensione moderata si intende dimensione media, per raccomandazione condizionata si intende raccomandazione condizionale perché sottoposta a condizioni e non a condizionamento, ecc.</p>	<p>Rispetto alle traduzioni il <i>Panel</i> evidenzia che esse sono in linea con quanto condiviso dal sistema SNLG, e che la maggioranza del <i>panel</i> ha espresso esplicito accordo nelle traduzioni riscontrate nel documento. La lista dei termini è disponibile a tutti i membri del <i>panel</i> ed è stata ampiamente discussa. Il <i>panel</i> ritiene, inoltre, doveroso evidenziare che la presente Lg è destinata ai professionisti sanitari.</p>
----	-----------------------	---	--

### **Revisione esterna indipendente**

I revisori esterni indipendenti sono metodologi e/o esperti dell'argomento, designati dal CTS con il compito di:

- revisionare il draft delle raccomandazioni e restituire le osservazioni al *Panel* per integrazioni (*content assessment*);
- valutare la qualità del reporting (*AGREE reporting checklist*) e la correttezza della metodologia seguita (AGREE II).

Il processo di revisione esterna indipendente è stato realizzato attraverso la compilazione di una modulistica predisposta dal CNEC ovvero il "Modulo AGREEII&RepCheck".

### **Formulazione finale della raccomandazione**

Successivamente al processo di consultazione pubblica e revisione esterna indipendente, i commenti sono stati valutati e il *panel* ha provveduto ad integrare i suggerimenti nella versione finale della raccomandazione. Tutti i membri del *Panel* e i 3 revisori esterni hanno approvato la formulazione finale della raccomandazione e i testi di accompagnamento.

### **Raccomandazione finale**

Il *Panel* della Linea Guida sulla diagnosi e il trattamento del disturbo dello spettro autistico **suggerisce** di utilizzare le psicoterapie in adulti con ASD e disturbi depressivi (raccomandazione condizionata basata su una qualità molto bassa delle prove).

*Note:* Il *Panel* segnala che la raccomandazione è stata formulata sulla base di prove relative alle psicoterapie cognitivo-comportamentali.



## Bibliografia

1. Agerter DC, Rasmussen NH. Diagnosing and treating ADHD in children. *Minn Med.* 2000;83(6):51-4. PMID: 10881575.
2. Anderberg E, Cox JC, Neeley Tass ES, Erekson DM, Gabrielsen TP, Warren JS, *et al.* Sticking with it: Psychotherapy outcomes for adults with autism spectrum disorder in a university counseling center setting. *Autism Res.* 2017;10(12):2048-55. <https://doi.org/10.1002/aur.1843>
3. Barth J, Munder T, Gerger H, Nüesch E, Trelle S, Znoj H, *et al.* Comparative efficacy of seven psychotherapeutic interventions for patients with depression: a network meta-analysis. *PLoS Med.* 2013;10(5):e1001454. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001454>
4. Beck KB. *Feasibility of mindfulness-based stress reduction for adults With Autism Spectrum Disorder.* Dissertation Abstracts International: Section B: *The Sciences and Engineering*; 2018.
5. Burkhart K, Knox M, Hunter K. Cognitive-behavioral therapy in the treatment of internalizing disorders in high-functioning youth with autism spectrum disorder. *J Contemp Psychother.* 2018;48(3), 155–163. <https://doi.org/10.1007/s10879-017-9374-7>
6. Byford S, Cary M, Barrett B, Aldred CR, Charman T, Howlin P, *et al.* Cost-effectiveness analysis of a communication-focused therapy for pre-school children with autism: results from a randomised controlled trial. *BMC Psychiatry.* 2015;15:316. <https://doi.org/10.1186/s12888-015-0700-x>
7. Brunetti M, Shemilt I, Pregno S, Vale L, Oxman AD, Lord J, *et al.* GRADE guidelines: 10. Considering resource use and rating the quality of economic evidence. *J Clin Epidemiol.* 2013;66(2):140-50. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2012.04.012>
8. Casadei G, Cartabia M, Reale L, Costantino MA, Bonati M, Group LA. Italian regional health service costs for diagnosis and 1-year treatment of ADHD in children and adolescents. *Int J Ment Health Syst.* 2017;11:33. <https://doi.org/10.1186/s13033-017-0140-8>
9. Dardennes RM, Al Anbar NN, Prado-Netto A, Kaye K, Contejean Y. Treating the cause of illness rather than the symptoms: parental causal beliefs and treatment choices in autism spectrum disorder. *Res Dev Disabil.* 2011;32(3):1137-46. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2011.01.010>
10. de Bruin EI, Ferdinand RF, Meester S, de Nijs PF, Verheij F. High rates of psychiatric co-morbidity in PDD-NOS. *J Autism Dev Disord.* 2007;37(5):877-86. <https://doi.org/10.1007/s10803-006-0215-x>
11. Doble B, Langdon PE, Shepstone L, Murphy GH, Fowler D, Heavens D, *et al.* Economic Evaluation Alongside a Randomized Controlled Crossover Trial of Modified Group Cognitive-Behavioral Therapy for Anxiety Compared to

- Treatment-as-Usual in Adults With Asperger Syndrome. *MDM Policy Pract.* 2017;2(2):2381468317729353. <https://doi.org/10.1177/238146831772933>
12. Drahota A, Stadnick N, Brookman-Frazee L. Therapist perspectives on training in a package of evidence-based practice strategies for children with autism spectrum disorders served in community mental health clinics. *Adm Policy Ment Health.* 2014;41(1):114-25. <https://doi.org/10.1007/s10488-012-0441-9>
  13. Drmic IE, Aljunied M, Reaven J. Feasibility, Acceptability and Preliminary Treatment Outcomes in a School-Based CBT Intervention Program for Adolescents with ASD and Anxiety in Singapore. *J Autism Dev Disord.* 2017;47(12):3909-29. <https://doi.org/10.1007/s10803-016-3007-y>
  14. Drummond M, Schulper M, Claxton K, Stottard G, Torrance G. *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes.* 4th Edition: Oxford University Press; 2015.
  15. Freitag CM, Jensen K, Elsuni L, Sachse M, Herpertz-Dahlmann B, Schulte-Rüther M, et al. Group-based cognitive behavioural psychotherapy for children and adolescents with ASD: the randomized, multicentre, controlled SOSTA-net trial. *J Child Psychol Psychiatry.* 2016;57(5):596-605. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12509>
  16. Gaus VL. *Cognitive behavioural therapy for adults with autism spectrum disorder.* New York, Guilford Press; 2011
  17. Gawronski A, Kuzmanovic B, Georgescu A, Kockler H, Lehnhardt FG, Schilbach L, et al. [Expectations concerning psychotherapy of high-functioning adults with autism spectrum disorders]. *Fortschr Neurol Psychiatr.* 2011;79(11):647-54. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1281734>
  18. Hamers PCM, Festen DAM, Hermans H. Non-pharmacological interventions for adults with intellectual disabilities and depression: a systematic review. *J Intellect Disabil Res.* 2018;62(8):684-700. <https://doi.org/10.1111/jir.12502>
  19. Hartley M, Dorstyn D, Due C. Mindfulness for Children and Adults with Autism Spectrum Disorder and Their Caregivers: A Meta-analysis. *J Autism Dev Disord.* 2019;49(10):4306-19. <https://doi.org/10.1007/s10803-019-04145-3>
  20. Hesselmark E, Plenty S, Bejerot S. Group cognitive behavioural therapy and group recreational activity for adults with autism spectrum disorders: a preliminary randomized controlled trial. *Autism.* 2014;18(6):672-83. <https://doi.org/10.1177/1362361313493681>
  21. Hofvander B, Delorme R, Chaste P, Nydén A, Wentz E, Ståhlberg O, et al. Psychiatric and psychosocial problems in adults with normal-intelligence autism spectrum disorders. *BMC Psychiatry.* 2009;9:35. <https://doi.org/10.1186/1471-244X-9-35>
  22. Kuschner ES, Morton HE, Maddox BB, de Marchena A, Anthony LG, Reaven J. The BUFFET Program: Development of a Cognitive Behavioral Treatment for Selective Eating in Youth with Autism Spectrum Disorder. *Clin Child Fam Psychol Rev.* 2017;20(4):403-21. <https://doi.org/10.1007/s10567-017-0236-3>

23. Lang R, Mahoney R, El Zein F, Delaune E, Amidon M. Evidence to practice: treatment of anxiety in individuals with autism spectrum disorders. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2011;7:27-30. <https://doi.org/10.2147/NDT.S10327>
24. Lecavalier L. Behavioral and emotional problems in young people with pervasive developmental disorders: relative prevalence, effects of subject characteristics, and empirical classification. *J Autism Dev Disord*. 2006;36(8):1101-14. <https://doi.org/10.1007/s10803-006-0147-5>
25. Lipinski S, Blanke ES, Suenkel U, Dziobek I. Outpatient Psychotherapy for Adults with High-Functioning Autism Spectrum Condition: Utilization, Treatment Satisfaction, and Preferred Modifications. *J Autism Dev Disord*. 2019;49(3):1154-68. <https://doi.org/10.1007/s10803-018-3797-1>
26. Lugnegård T, Hallerbäck MU, Gillberg C. Psychiatric comorbidity in young adults with a clinical diagnosis of Asperger syndrome. *Res Dev Disabil*. 2011;32(5):1910-7. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2011.03.025>
27. Maddox BB, Crabbe SR, Fishman JM, Beidas RS, Brookman-Frazee L, Miller JS, et al. Factors Influencing the Use of Cognitive-Behavioral Therapy with Autistic Adults: A Survey of Community Mental Health Clinicians. *J Autism Dev Disord*. 2019;49(11):4421-8. <https://doi.org/10.1007/s10803-019-04156-0>
28. McGillivray JA, Evert HT. Group cognitive behavioural therapy program shows potential in reducing symptoms of depression and stress among young people with ASD. *J Autism Dev Disord*. 2014;44(8):2041-51. <https://doi.org/10.1007/s10803-014-2087-9>
29. Özyurt G, Beşiroğlu L. Autism Spectrum Symptoms in Children and Adolescents with Obsessive Compulsive Disorder and Their Mothers. *Noro Psikiyatr Ars*. 2018;55(1):40-8. <https://doi.org/10.29399/npa.18138>
30. Renou S, Doyen C. Programme de Remédiation cognitive NEAR (Neuropsychological Educational Approach to Cognitive Remediation) chez des adolescents présentant un Trouble Déficit de l'Attention/Hyperactivité et/ou un Trouble du spectre Autistique. *Annales médico-psychologiques*. 2018;178(1):3-62. <https://doi.org/10.1016/j.amp.2018.07.012>
31. Russell A, Gaunt DM, Cooper K, Barton S, Horwood J, Kessler D, et al. The feasibility of low-intensity psychological therapy for depression co-occurring with autism in adults: The Autism Depression Trial (ADEPT) - a pilot randomised controlled trial. *Autism*. 2020;24(6):1360-72. <https://doi.org/10.1177/1362361319889272>
32. Russell AJ, Jassi A, Fullana MA, Mack H, Johnston K, Heyman I, et al. Cognitive behavior therapy for comorbid obsessive-compulsive disorder in high-functioning autism spectrum disorders: a randomized controlled trial. *Depress Anxiety*. 2013;30(8):697-708. <https://doi.org/10.1002/da.22053>
33. Russell AJ, Mataix-Cols D, Anson M, Murphy DG. Obsessions and compulsions in Asperger syndrome and high-functioning autism. *Br J Psychiatry*. 2005;186:525-8. <https://doi.org/10.1192/bjp.186.6.525>

34. Russell AJ, Murphy CM, Wilson E, Gillan N, Brown C, Robertson DM, *et al.* The mental health of individuals referred for assessment of autism spectrum disorder in adulthood: A clinic report. *Autism*. 2016;20(5):623-7. <https://doi.org/10.1177/1362361315604271>
35. Santomauro D, Sheffield J, Sofronoff K. Depression in Adolescents with ASD: A Pilot RCT of a Group Intervention. *J Autism Dev Disord*. 2016;46(2):572-88. <https://doi.org/10.1007/s10803-015-2605-4>
36. Scahill L, Erenberg G, Berlin CM, Budman C, Coffey BJ, Jankovic J, *et al.* Contemporary assessment and pharmacotherapy of Tourette syndrome. *NeuroRx*. 2006;3(2):192-206. <https://doi.org/10.1016/j.nurx.2006.01.009>
37. Schlinger B. *Blended skills treatment for high functioning autistic individuals entering young adulthood*. Dissertation Abstracts International: Section B: The Sciences and Engineering; 2016.
38. Schmidt J, Nübling R. ZUF-8. *Fragebogen zur Messung der Patientenzufriedenheit*. In E. Brähler, J. Schumacher, & B. Strauss Eds., *Diagnostische Verfahren in der Psychotherapie (Diagnostik für Klinik und Praxis)* (pp. 392–396). Göttingen: Hogrefe Verlag; 2002.
39. Shaffer RC, Wink LK, Ruberg J, Pittenger A, Adams R, Sorter M, *et al.* Emotion Regulation Intensive Outpatient Programming: Development, Feasibility, and Acceptability. *J Autism Dev Disord*. 2019;49(2):495-508. <https://doi.org/10.1007/s10803-018-3727-2>
40. Simonoff E. Commentary: Randomized controlled trials in autism spectrum disorder: state of the field and challenges for the future. *J Child Psychol Psychiatry*. 2018;59(4):457-9. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12905>
41. Skokauskas N, Gallagher L. Psychosis, affective disorders and anxiety in autistic spectrum disorder: prevalence and nosological considerations. *Psychopathology*. 2010;43(1):8-16. <https://doi.org/10.1159/000255958>
42. Spain D, Blainey SH. Group social skills interventions for adults with high-functioning autism spectrum disorders: A systematic review. *Autism*. 2015;19(7):874-86. <https://doi.org/10.1177/1362361315587659>
43. Spek AA, van Ham NC, Nyklíček I. Mindfulness-based therapy in adults with an autism spectrum disorder: a randomized controlled trial. *Res Dev Disabil*. 2013;34(1):246-53. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2012.08.009>
44. Thomson K, Burnham Riosa P, Weiss JA. Brief Report of Preliminary Outcomes of an Emotion Regulation Intervention for Children with Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord*. 2015;45(11):3487-95. <https://doi.org/10.1007/s10803-015-2446-1>
45. Toro J, Mur M, Cantó T. Psychiatric treatments for children and adolescents preferred by Spanish psychiatrists. *Eur J Psychiatr*. 2006;20:231-41. <https://doi.org/10.4321/S0213-61632006000400004>
46. van Elst LT. [High-functioning autism spectrum disorders in adults]. *Fortschr Neurol Psychiatr*. 2019;87(7):381-97. <https://doi.org/10.1055/a-0951-6199>

47. 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. *Res. Autism Spectr Disord.* 2014;8:127–37. <https://doi.org/10.1016/j.rasd.2013.11.001>
48. Vasa RA, Mazurek MO, Mahajan R, Bennett AE, Bernal MP, Nozzolillo AA, *et al.* Assessment and Treatment of Anxiety in Youth With Autism Spectrum Disorders. *Pediatrics.* 2016;137 Suppl 2:S115-23. <https://doi.org/10.1542/peds.2015-2851J>
49. Vereenoghe L, Langdon PE. Psychological therapies for people with intellectual disabilities: a systematic review and meta-analysis. *Res Dev Disabil.* 2013;34(11):4085-102. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2013.08.030>
50. Wood JJ, Ehrenreich-May J, Alessandri M, Fujii C, Renno P, Laugeson E, *et al.* Cognitive behavioral therapy for early adolescents with autism spectrum disorders and clinical anxiety: a randomized, controlled trial. *Behav Ther.* 2015;46(1):7-19. <https://doi.org/10.1016/j.beth.2014.01.002>

## POPOLAZIONE: ASD E DISTURBI D'ANSIA

### Evidence to decision framework

Dovrebbe usare le psicoterapie vs non usarle per adulti con ASD e co-occorrenza di disturbi d'ansia	
<b>POPOLAZIONE:</b>	Adulti con ASD e co-occorrenza di disturbi ansiosi
<b>INTERVENTO:</b>	Utilizzare le psicoterapie
<b>CONFRONTO:</b>	Non utilizzarle
<b>ESITI PRINCIPALI:</b>	Sintomi ansiosi; Comportamento problema; Qualità della vita; Funzionamento generale; competenze sociali; Consapevolezza_auto-rappresentanza; disturbo post traumatico da stress (PTDS); Autodeterminazione; Caratteristiche <i>core</i> ;
<b>SETTING:</b>	Ambulatoriale e ospedaliero
<b>PROSPETTIVA:</b>	Sistema Sanitario Nazionale
<b>BACKGROUND:</b>	Linee guida sulla diagnosi e sul trattamento del disturbo dello spettro autistico negli adulti
<b>CONFLITTO DI INTERESSI:</b>	La policy ISS relativa alla dichiarazione e gestione del conflitto di interessi è stata applicata e nessun membro del <i>panel</i> è risultato non votante a seguito di un potenziale conflitto di interessi. Membri assenti: Mauro Andreoli

Problema Il problema è una priorità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> No</li> <li><input type="radio"/> Probabilmente no</li> <li><input type="radio"/> Probabilmente sì</li> <li><input checked="" type="radio"/> Sì</li> <li><input type="radio"/> Varia</li> <li><input type="radio"/> Non so</li> </ul>	<p>I disturbi di ansia, i disturbi depressivi e il disturbo ossessivo-compulsivo sono i più comuni fra gli individui nello spettro autistico (Hofvander <i>et al.</i>, 2009; Lecavalier, 2006; Skokauskas &amp; Gallagher, 2010) e sono presenti in questa popolazione con una frequenza decisamente superiore rispetto a persone senza disturbi dello spettro autistico (Russell <i>et al.</i>, 2016; van Steensel <i>et al.</i>, 2017). Va altresì sottolineato che esistono anche altri quadri psicopatologici in comorbilità con il disturbo dello spettro dell'autismo, come ad esempio i disturbi di personalità, i disturbi della condotta alimentare e ADHD, che non sono stati prioritizzati nel presente quesito (Rinaldi <i>et al.</i>, 2021).</p>	

	<p>Quando le PCASD diventano adulte le difficoltà e le richieste con le quali si devono confrontare aumentano significativamente il rischio che queste persone siano sottoposte ad elevati livelli di stress. In tale condizione, le PCASD potrebbero sviluppare ansia, depressione e sintomatologia ossessivo-compulsiva che in alcuni casi soddisfano i criteri diagnostici per una diagnosi di comorbidità (de Bruin <i>et al.</i>, 2007; Hofvander <i>et al.</i>, 2009; Lugnegård <i>et al.</i>, 2011; Skokauskas &amp; Gallagher, 2010). Inoltre, gli adulti con necessità di supporto di Livello 1 potrebbero acquisire una maggiore consapevolezza delle loro difficoltà nello stabilire relazioni sociali e modalità comunicative efficaci, da rappresentare un ulteriore fattore di rischio nell'insorgere e/o esacerbare la sintomatologia connessa a questi quadri psicopatologici (de Bruin <i>et al.</i>, 2007; Hofvander <i>et al.</i>, 2009; Lugnegård <i>et al.</i>, 2011).</p> <p>Le PCASD adulte presentano disturbi depressivi con una prevalenza stimata attuale del 34% (95 IC 26-43%) e persistente durante tutto l'arco della vita del 53,2% (95 IC 23-81%). La prevalenza stimata attuale dei disturbi d'ansia in PCASD è pari al 28% (95 IC 15-42%) mentre quando preso in esame l'intero arco di vita la prevalenza si attesta al 50% (95 IC 39-61%) (Per approfondimento vedere capitolo 6: quesito co-occorrenze). La prevalenza attuale del disturbo ossessivo-compulsivo nel disturbo dello spettro autistico è del 10% (95 IC 6-15%) mentre la prevalenza persistente durante tutto l'arco di vita è del 30% (95 IC 24-37%). (Per approfondimento vedere capitolo 6: quesito co-occorrenze). Uno dei possibili interventi su questo sottogruppo di persone è rappresentato dall'intervento psicoterapico. Poco però è ancora conosciuto sul mantenimento a lungo termine dei possibili benefici dell'intervento.</p> <p>I comportamenti ripetitivi sono segni clinici centrali nella definizione sia del disturbo dello spettro autistico sia del disturbo ossessivo-compulsivo (DOC). Questo aspetto crea difficoltà ai clinici nel distinguere le caratteristiche fenomenologiche dello spettro autistico dal DOC, e quando considerare queste caratteristiche come manifestazione intrinseca dello spettro autistico e quando considerare la possibilità di un DOC in comorbidità (Özyurt &amp; Beşiroğlu, 2018; Scahill <i>et al.</i>, 2006).</p> <p>Considerata l'ampia e differenziata offerta di approcci psicoterapeutici il <i>Panel</i> ha ritenuto importante indagare quali tra questi presenta delle prove valide per l'intervento delle comorbidità associate. Per questo motivo, la strategia di ricerca ha incluso i seguenti approcci psicoterapeutici: <i>Cognitive Behavioural Therapy, Cognitive Therapy, Psychodynamic Psychotherapy, Psychoanalytic psychotherapy, Brief Psychoanalytic Psychotherapy, Brief Psychodynamic Psychotherapy, Brief supportive psychotherapy, Family therapy, Mindfulness-based cognitive therapy, Mindfulness-based stress reduction, Functional Analytic Psychotherapy, Acceptance and Commitment Therapy, Dialectical Behaviour Therapy, Systemic Psychotherapy.</i></p>	
<p>Effetti desiderabili Quanto sono considerevoli gli effetti desiderabili attesi?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Irrilevanti</li> <li>○ Piccoli</li> <li>● Moderati</li> <li>○ Grandi</li> <li>○ Varia</li> <li>○ Non so</li> </ul>	<p>La strategia di ricerca ha identificato 5.297 documenti dopo rimozione dei duplicati. Di questi, 137 documenti sono stati giudicati potenzialmente eleggibili e valutati in <i>full-text</i>. 128 studi sono stati esclusi. I riferimenti degli studi esclusi sono riportati nella <b>Tabella degli studi esclusi dei Materiali Supplementari</b>. Sono stati quindi inclusi 9 studi randomizzati e controllati che hanno coinvolto una popolazione di adolescenti ed adulti: 4 studi che valutavano l'efficacia di un programma di CBT (Hesselmark <i>et al.</i>, 2014; Storch <i>et al.</i>, 2015; Sung <i>et al.</i>, 2011; Wood <i>et al.</i>, 2015), un programma di <i>Family-based Exposure-Focused Treatment</i> (Storch <i>et al.</i>, 2020), due di <i>Mindfulness-based therapy</i> (Spek, <i>et al.</i>, 2013; Gaigg <i>et al.</i>, 2020), uno di <i>Multimodal Anxiety and Social Skills Intervention</i> (MASSI) (White <i>et al.</i>, 2013) e uno di ACT (Pahnke <i>et al.</i>, 2014).</p> <p>Il totale delle PcASD con o senza co-occorrenza di disturbi ansiosi era di 387 di cui 280 di genere maschile (72,4%). I criteri diagnostici utilizzati negli studi sono stati DSM-IV o DSM-5 (Gaigg <i>et al.</i>, 2020; Pahnke <i>et al.</i>, 2014; Spek <i>et al.</i>, 2013; Storch <i>et al.</i>, 2020; Sung <i>et al.</i>, 2011;), ADOS (Hesselmark <i>et al.</i>, 2014; Storch <i>et al.</i>, 2015; White <i>et al.</i>, 2013; Wood <i>et al.</i>, 2015), ADI-R (Storch <i>et al.</i>, 2015; White <i>et al.</i>, 2013; Wood <i>et al.</i>, 2015;) o CARS (Storch <i>et al.</i>, 2015). Gli studi sono stati condotti in UK, USA, Svezia, Paesi Bassi, Singapore.</p> <p>Nello studio di Sung e coll. (2011), il programma consisteva in 16 sessioni settimanali da 90 minuti l'una condotte a piccoli gruppi di 3-4 partecipanti. Questo programma è un adattamento di altri programmi quali <i>The Coping Cat program</i>, <i>Exploring Feelings</i>, e un programma non pubblicato di gestione dell'ansia proposto dal <i>Child Guidance Clinic</i> di Singapore. Il programma prevedeva sessioni di strategie visive e strutturali, giochi di ruolo e storie sociali. Nello studio di White e coll. (2013) l'intervento prevedeva un programma (MASSI) in tre modalità: fino a 13 sessioni individuali (durata 60-70 minuti), 7 sessioni di terapia di gruppo e, dopo ogni sessione, una di educazione e coaching genitoriale. L'intervento basato sulla <i>Mindfulness</i> (Spek <i>et al.</i>, 2013) aveva una durata di 9 settimane e prevedeva 9 sessioni, mentre nello studio di Gaigg e coll. (2020) comprendeva un totale di 10 esercizi spiegati in video didattici e file audio a cui i partecipanti avevano accesso man mano che seguivano il corso. I partecipanti coinvolti venivano spronati, tramite telefonate da parte del team di ricerca, a completare il corso in 6-8 settimane. Nello studio di Pahnke e coll. (2014) il programma ACT prevedeva una terapia di gruppo con misurazione degli esiti a due mesi di <i>follow-up</i>. Nello studio di Hesselmark e coll. (2014) il programma di CBT prevedeva alcune tecniche di DBT e ogni sessione durava 3 ore per una durata di 36 settimane. Nello studio di Wood e coll. (2015) prevedeva un programma, <i>Behavioural Interventions for Anxiety in Children with Autism</i> (BIACA), un adattamento della tradizionale CBT, offerto all'intera famiglia della PcASD, della durata di 90 minuti. Il programma prevedeva un minimo di tre sessioni concentrate su "basic coping skills" e otto di esposizione in vivo. In Storch e coll. (2015), i partecipanti ricevevano sessioni individuali di CBT per 16 settimane; ogni sessione durava 60-90 minuti. Storch e coll. (2020), infine, prevedeva un programma di <i>Family-based Exposure-Focused Treatment</i>, con sessioni <i>face-to-face</i> della durata di 45-55 minuti per 12 settimane e coinvolgeva sia la persona sia i genitori.</p>	
---	---	--

	<p>Alcune revisioni e meta-analisi, sebbene non incluse poiché riguardanti popolazioni indirette, e pertanto non sottoposte a valutazione con il metodo GRADE, forniscono prove a sostegno di un beneficio delle psicoterapie rispetto ai gruppi di controllo, e in particolare della psicoterapia cognitivo-comportamentale, nell'intervento dei disturbi ansiosi. In particolare:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pompoli e coll. (2016): questa <i>network</i> meta-analisi ha incluso 54 studi randomizzati che hanno reclutato 3.021 partecipanti adulti con disturbi di panico con o senza agorafobia. Nella <i>network</i> meta-analisi quattro interventi psicoterapici sono risultati statisticamente significativi rispetto alla lista d'attesa in termini di remissione della sintomatologia ansiosa nel breve termine: <i>physiological therapies</i> (4 studi; OR 4,8; 95% CI da 1,4 a 17), psicoterapia comportamentale (3 studi; OR 8,3; 95% CI da 2,3 a 25), psicoterapia cognitiva (2 studi; OR 8,3; 95% CI da 1,6 a 50), e psicoterapia cognitivo-comportamentale (18 studi; OR 7,7; 95% CI da 4,5 a 14,3). L'unico confronto tra psicoterapie che ha evidenziato una differenza significativa è stato quello tra la psicoterapia comportamentale e la psicoterapia cognitivo-comportamentale, a favore di quest'ultima. La psicoterapia cognitivo-comportamentale è risultato essere l'intervento più studiato.</li> <li>• Cuijpers e coll. (2014): questa revisione sistematica e meta-analisi ha incluso 41 studi randomizzati che hanno reclutato 2.132 partecipanti adulti con disturbo d'ansia generalizzata. In confronto ai gruppi di controllo (lista di attesa, <i>as-usual</i>, placebo e altri) si è osservato un trend di beneficio per la psicoterapia cognitivo-comportamentale (28 studi; Hedges' g 0,90; 95% CI da 0,75 a 1,05; I<sup>2</sup>=26%), psicoterapia comportamentale (3 studi; Hedges' g 0,57; 95% CI da 0,13 a 1,01; I<sup>2</sup>=0%); rilassamento (3 studi; Hedges' g 0,86; 95% CI da 0,40 a 1,32; I<sup>2</sup>=0%); altre (miscellanea) (4 studi; Hedges' g 0,68; 95% CI da 0,27 a 1,08; I<sup>2</sup>=77%), sebbene nessuna di queste psicoterapie abbia raggiunto un risultato statisticamente significativo. La psicoterapia cognitivo-comportamentale è risultato essere l'intervento più studiato, e quando confrontata contro altre psicoterapie (in particolare <i>applied relaxation</i>, psicoterapia psicodinamica, <i>biofeedback</i>, terapia supportiva) è sempre risultata superiore in modo statisticamente significativo.</li> <li>• Unwin e coll. (2016): questa revisione narrativa ha incluso sia studi randomizzati sia osservazionali in partecipanti adulti con disabilità intellettiva e sintomi ansiosi o depressivi. Soltanto tre studi osservazionali di piccole dimensioni con valutazioni pre-post hanno reclutato partecipanti con disturbi della sfera ansiosa e in tutti i casi veniva utilizzata una terapia cognitivo-</li> </ul>	
--	--	--

	<p>comportamentale (individuale in uno studio con 15 partecipanti; di gruppo in due studi con 7 e 8 partecipanti rispettivamente). In tutti questi studi si osservava una riduzione clinicamente significativa della sintomatologia ansiosa misurata con scale validate.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bourne e coll. (2021): in questa revisione sistematica descrittiva sono stati inclusi 21 lavori tutti osservazionali e due RCT. Questi studi sono stati condotti negli Stati Uniti, Regno Unito ed Australia e hanno coinvolto partecipanti adulti con DI. Più della metà degli studi inclusi aveva un focus su problemi specifici tra cui: rabbia, ansia, allucinazioni uditive, psicosi e depressione, e quindi l'intervento era personalizzato per risolvere il problema evidenziato. Sono stati analizzati diversi tipi di interventi inerenti al presente PICO: <i>Bereavement therapy</i> (13 partecipanti); <i>Music therapy</i> (5 partecipanti); <i>Psychodynamic therapy</i> (9 partecipanti); <i>Narrative therapy</i> (4 partecipanti); <i>Compassion focused therapy</i> (6 partecipanti); <i>Assertive community treatment</i> (20 partecipanti) e <i>Non-specific psychosocial therapy</i> (32 partecipanti). La maggior parte di questi interventi prevedevano circa 6/10 sessioni da circa 80/90 minuti ciascuna. I risultati nella maggior parte dei casi sono stati positivi. Sono state evidenziate limitazioni nei metodi (rischio di <i>bias</i>), nel modello sperimentale degli studi, nel processo di reclutamento. Sette studi sono stati condotti da personale non qualificato, come ad esempio tirocinanti o personale di assistenza ma spesso supervisionato da uno psicologo clinico. La mancanza di <i>follow-up</i> è stata significativa: poco meno del 50% degli studi ha raccolto dati di <i>follow-up</i>.</li> </ul> <p>Tali risultati, sebbene indiretti, sono in linea con quanto emerso nella popolazione di adulti con ASD e disturbi della sfera ansiosa.</p>	
<p>Effetti indesiderabili Quanto considerevoli sono gli effetti indesiderabili attesi?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Grandi <input type="radio"/> Moderata <input type="radio"/> Piccoli <input checked="" type="radio"/> Irrilevanti <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so	Non sono stati prioritizzati effetti indesiderabili	
<p>Qualità delle prove Qual è la qualità complessiva delle prove relative agli effetti?</p>		

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>● molto bassa</li> <li>○ Bassa</li> <li>○ Moderata</li> <li>○ Alta</li> <li>○ Nessuno studio incluso</li> </ul>	<p>La fiducia nelle prove è risultata essere molto bassa a causa di rischi di distorsione (<i>performance, detection e/o attrition bias</i>), non diretta applicabilità (indirectness) dei risultati alla popolazione del quesito (adulti) in quanto il campione studiato includeva una percentuale di bambini e adolescenti, e per incoerenza dei risultati tra gli studi inclusi.</p>	
Valori Esiste una importante incertezza o variabilità rispetto al valore attribuito agli esiti principali?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Importante incertezza o variabilità</li> <li>○ Probabile importante incertezza o variabilità</li> <li>● Probabilmente e nessuna importante incertezza o variabilità</li> <li>○ Nessuna incertezza o variabilità importante</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in <i>full-text</i> 8 studi (Gaus, 2011; van Elst, 2019; Toro <i>et al.</i>, 2006; Wood <i>et al.</i>, 2011; Shaffer <i>et al.</i>, 2019; Thomson <i>et al.</i>, 2015; Anderberg <i>et al.</i>, 2017; Lipinski <i>et al.</i>, 2019). È stato incluso uno studio (Lipinski <i>et al.</i>, 2019). Lo studio ha esaminato attraverso un sondaggio le motivazioni che inducono le PcASD (n = 244) a cercare servizi di psicoterapia rispetto a persone senza ASD ma con depressione (MDD).</p> <p>Sono stati esaminati un totale di 262 adulti con ASD senza disabilità intellettiva (M = 37 anni, DS = 12); e 304 controlli senza ASD con MDD (M = 42 anni, DS = 11).</p> <p><b>Condizioni ambientali preferite</b></p> <p>Tutti i partecipanti che avevano indicato di aver almeno pensato di sottoporsi a psicoterapia sono stati esaminati circa le condizioni ambientali preferite per la terapia utilizzando una scala di tipo Likert da 1 (non importante) a 7 (molto importante).</p> <p>I partecipanti con ASD hanno espresso preferenze per un ambiente a basso stimolo (M = 5,9, DS = 1,5), e la necessità di coerenza nel giorno e nell'ora dell'intervento di psicoterapia e nella stanza utilizzata (M = 4,5, DS = 2,1). Inoltre, preferivano avere una chiara struttura delle sessioni di psicoterapia (M = 5,8, SD = 1,5).</p> <p>Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione di efficacia e sicurezza (Gaigg <i>et al.</i>, 2020; Hesselmark <i>et al.</i>, 2014; Pahnke <i>et al.</i>, 2014; Spek <i>et al.</i>, 2013; Storch <i>et al.</i>, 2015; Storch <i>et al.</i>, 2020; Sung <i>et al.</i>, 2011; White <i>et al.</i>, 2013; Wood <i>et al.</i>, 2015).</p> <p>Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti l'argomento.</p>	
Bilancio degli effetti Il bilancio tra effetti desiderabili e indesiderati favorisce l'intervento o il confronto?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Favorisce il confronto</li> <li>○ Probabilmente e favorisce il confronto</li> <li>○ Non favorisce né l'intervento né il confronto</li> <li>● Probabilmente e favorisce l'intervento</li> <li>○ Favorisce l'intervento</li> <li>○ Varia</li> <li>○ Non so</li> </ul>	<p>Usare le psicoterapie potrebbe ridurre i sintomi ansiosi e i comportamenti problema, ma la fiducia nelle prove è molto bassa.</p> <p>Inoltre, usare le psicoterapie potrebbe aumentare la qualità della vita, i livelli di funzionamento generale, migliorare le competenze sociali e la consapevolezza/auto-rappresentanza delle PcASD.</p> <p>La fiducia delle prove è tuttavia molto bassa.</p>	
<p>Risorse necessarie Quanto sono grandi le risorse necessarie (costi)?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Costi elevati</li> <li>● Costi moderati</li> <li>○ Costi e risparmi irrilevanti</li> <li>○ Risparmi moderati</li> <li>○ Risparmi elevati</li> <li>○ Varia</li> <li>○ Non so</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione la strategia di ricerca non ha identificato studi da valutare in <i>full-text</i>.</p> <p>Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione di efficacia e sicurezza (Gaigg <i>et al.</i>, 2020; Hesselmark <i>et al.</i>, 2014; Pahnke <i>et al.</i>, 2014; Spek <i>et al.</i>, 2013; Storch <i>et al.</i>, 2015; Storch <i>et al.</i>, 2020; Sung <i>et al.</i>, 2011; White <i>et al.</i>, 2013; Wood <i>et al.</i>, 2015).</p> <p>Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti l'argomento.</p> <p>Come riportato nella GRADE guidance (Brunetti <i>et al.</i>, 2013), la valutazione sull'uso delle risorse dipende dalla prospettiva con cui viene sviluppata la Linea Guida, di conseguenza, i bisogni dei <i>decision maker</i> possono variare in relazione a componenti metodologiche, come la prospettiva analitica dei costi e l'approccio alla valutazione della salute e altri esiti considerati. Il primo passo per identificare l'utilizzo di risorse importanti è quello di considerare il punto di vista (prospettiva) dal quale vengono formulate le raccomandazioni. L'adozione di una prospettiva del Servizio Sanitario implica che verranno prese in considerazione le importanti risorse sanitarie (costi diretti), mentre le risorse non sanitarie e le risorse delle persone e dei <i>caregiver</i> possono non essere considerate (costi indiretti). Essendo la presente una Linea Guida Ministeriale, la prospettiva considerata è quella del Servizio Sanitario Nazionale (SSN). Pertanto, solo i costi diretti delle prestazioni sono inclusi in questa valutazione.</p> <p><b>Costi delle terapie non farmacologiche</b></p> <p>A titolo esemplificativo, la tabella 1 descrive i costi diretti sanitari degli interventi non-farmacologici erogati dal SSN, tratti dal tariffario della regione Lombardia 2014 (Casadei <i>et al.</i>, 2017).</p>	

Tabella 1 Costi stimati dei trattamenti non-farmacologici (regione Lombardia, 2014)				
Trattamento	Tariffa regionale		Stima per paziente	
	Codice	Costo unitario	Unità <sup>a</sup>	Costo
Cognitivo	AL471	€ 20,00	45	€ 900,00
Psicodinamico	CA014	€ 60,00	45	€ 2.700,00
Terapia familiare	CA015	€ 100,0	10	€ 1.000,00
(a) stima relativa al trattamento dell'ADHD				

Qualità delle prove relative alle risorse necessarie Qual è la qualità delle prove relative alle risorse necessarie (costi)?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Molto bassa</li> <li>○ Bassa</li> <li>○ Moderata</li> <li>○ Alta</li> <li>○ Nessuno studio incluso</li> </ul>	Fiducia molto bassa.	

Costo-efficacia La costo-efficacia dell'intervento favorisce l'intervento o il controllo?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Favorisce il confronto</li> <li>○ Probabilmente favorisce il confronto</li> <li>○ Non favorisce né l'intervento né il confronto</li> <li>● Probabilmente favorisce l'intervento</li> <li>○ Favorisce l'intervento</li> <li>○ Varia</li> <li>○ Nessuno studio incluso</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione la ricerca bibliografica ha individuato tre analisi economiche di cui 2 relative a bambini in età prescolare (Byford <i>et al.</i>, 2015) e una terza compresa fra 8 e 18 anni (van Steensel <i>et al.</i>, 2014). Sebbene il quesito sia riferito a persone adulte, è interessante notare come:</p> <p>a) l'impiego di interventi standardizzati sul bambino attraverso un parent-coaching ispirato al modello PACT (<i>Pre-school Autism Communication Therapy</i>) non sia risultato costo-efficace soprattutto in ragione di una mancata riduzione dei costi sociali (perdita di produttività per i caregiver e cure informali) e sanitari (farmaci e prestazioni specialistiche) rispetto alla terapia standard (Treatment As Usual, TAU) (Byford <i>et al.</i>, 2015);</p> <p>b) la terapia cognitivo-comportamentale (CBT) in associazione a TAU sembrerebbe costo efficace rispetto a TAU nell'intervento della sintomatologia ansiosa, ma questo risultato deve essere confermato nel lungo termine (van Steensel <i>et al.</i>, 2014).</p> <p>La terza analisi economica di confronto CBT+TAU vs. TAU è relativa a persone adulte residenti nel Regno Unito (Doble <i>et al.</i>, 201738). La valutazione di qualità dell'analisi economica secondo Drummond e coll. (2015) (<i>vedi Appendice 1: analisi economica</i>) ha evidenziato criticità metodologiche relative allo studio clinico di riferimento: modello</p>	

	<p>sperimentale incrociato che risulta confondente ai fini della misura della variazione di utilità, ridotta numerosità (n=52), incompletezza dei dati per circa un terzo di essi, misura delle variazioni di utilità a 6 mesi, orizzonte temporale dell'analisi limitato a 48 settimane per minimizzare l'incertezza dei risultati.</p> <p>L'impiego di CBT+TAU è stato associato a un costo incrementale di £6.647 a fronte di un guadagno di 0,015 QALY (<i>Quality-Adjusted Life Year</i>) con un INB (<i>Incremental Net Benefit</i>) negativo (-£6.206) rispetto a una WTP (<i>Willingness to Pay</i>) di £30.000, limite superiore dell'intervallo usualmente accettato dal NICE (<i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>), l'agenzia sanitaria inglese, al di fuori del fine vita.</p> <p>In sintesi, i dati disponibili depongono per una elevata incertezza delle stime di costo-efficacia sull'impiego di CBT in aggiunta alla TAU, non permettendo di trarre conclusioni.</p> <p>Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione di efficacia e sicurezza (Gaigg <i>et al.</i>, 2020; Hesselmark <i>et al.</i>, 2014; Pahnke <i>et al.</i>, 2014; Spek <i>et al.</i>, 2013; Storch <i>et al.</i>, 2015; Storch <i>et al.</i>, 2020; Sung <i>et al.</i>, 2011; White <i>et al.</i>, 2013; Wood <i>et al.</i>, 2015).</p> <p>Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti l'argomento.</p>	
<p><b>Equità</b> Quale potrebbe essere l'impatto sull'equità in salute?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Ridotta</li> <li><input type="radio"/> Probabilmente e ridotta</li> <li><input type="radio"/> Probabilmente e nessun impatto</li> <li><input checked="" type="radio"/> Probabilmente e aumentata</li> <li><input type="radio"/> Aumentata</li> <li><input type="radio"/> Varia</li> <li><input type="radio"/> Non so</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione la strategia di ricerca sono stati valutati in <i>full-text</i> 29 studi.</p> <p>Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione di efficacia e sicurezza (Gaigg <i>et al.</i>, 2020; Hesselmark <i>et al.</i>, 2014; Pahnke <i>et al.</i>, 2014; Spek <i>et al.</i>, 2013; Storch <i>et al.</i>, 2015; Storch <i>et al.</i>, 2020; Sung <i>et al.</i>, 2011; White <i>et al.</i>, 2013; Wood <i>et al.</i>, 2015).</p> <p>Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti l'argomento.</p>	
<p><b>Accettabilità</b> L'intervento è accettabile per i principali <i>stakeholder</i>?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

<ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probabilment e no</li> <li>● Probabilment e sì</li> <li>○ Sì</li> <li>○ Varia</li> <li>○ Non so</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in <i>full-text</i> 20 studi (Agerter &amp; Rasmussen, 2000; Beck <i>et al.</i>, 2018; Burkhart <i>et al.</i>, 2018; Dardennes <i>et al.</i>, 2011; Drahota <i>et al.</i>, 2014; Drmic <i>et al.</i>, 2017; Freitag <i>et al.</i>, 2016; Gawronski <i>et al.</i>, 2011; Kuschner <i>et al.</i>, 2017; Lang <i>et al.</i>, 2011; Lipinski <i>et al.</i>, 2019; Maddox <i>et al.</i>, 2019; Renou &amp; Doyen, 2019; Russell <i>et al.</i>, 2013; Schlinger <i>et al.</i>, 2016; Shaffer <i>et al.</i>, 2019; Simonoff, 2018; Spain &amp; Blainey 2015; Thomson <i>et al.</i>, 2015; Vasa <i>et al.</i>, 2016). Sono state inoltre cercate informazioni sull'accettabilità negli studi individuati per la valutazione di efficacia e sicurezza (Gaigg <i>et al.</i>, 2020; Hesselmark <i>et al.</i>, 2014; Pahnke <i>et al.</i>, 2014; Spek <i>et al.</i>, 2013; Storch <i>et al.</i>, 2015; Storch <i>et al.</i>, 2020; Sung <i>et al.</i>, 2011; White <i>et al.</i>, 2013; Wood <i>et al.</i>, 2015).</p> <p>Alla fine, sono stati inclusi 5 studi (Hesselmark <i>et al.</i>, 2014; Maddox <i>et al.</i>, 2019; Pahnke <i>et al.</i>, 2014; White <i>et al.</i>, 2013; Wood <i>et al.</i>, 2015).</p> <p><b>Accettabilità da parte delle PcASD e familiari</b></p> <p>Uno studio reperito tra gli studi inclusi per efficacia (Wood <i>et al.</i>, 2015) ha misurato la soddisfazione per l'intervento attraverso uno strumento psicometrico di 21 elementi (MASS). Gli item della scala vengono valutati su una scala da 0 a 3 in cui le possibili risposte a domande del tipo "la terapia ha aiutato a migliorare i tuoi problemi" e "nel complesso, la terapia ti ha aiutato" variavano da "fortemente in disaccordo / no, per niente" a "fortemente d'accordo / sì, molto". Nel gruppo CBT, sia genitori (n = 14) sia adolescenti (n = 15) hanno completato il modulo MASS alla valutazione post-intervento ed entrambe le figure (genitori (M=2,49, SD=0,57) e adolescenti (M=2,21, SD=0,46)) nel gruppo di CBT hanno riportato una soddisfazione maggiore rispetto al gruppo di controllo (Waiting list).</p> <p>Un secondo studio reperito tra gli studi inclusi per efficacia (Pahnke <i>et al.</i>, 2014) ha valutato l'efficacia di un protocollo ACT (Acceptance and commitment therapy) modificato per adolescenti e giovani adulti con ASD ad alto funzionamento. L'accettabilità dell'intervento è stata valutata in termini di completamento del programma di allenamento delle competenze (è stato definito come "abbandono" la partecipazione dei partecipanti in studio a meno di sei sessioni); partecipazione a sessioni di formazione professionale (numero di sessioni frequentate); numero di occasioni di formazione frequentate sulla consapevolezza a scuola tra le sessioni (ovvero quante volte lo studente ha partecipato attivamente alla formazione quotidiana in aula sulla consapevolezza sotto la supervisione degli insegnanti). Inoltre, è stato chiesto il grado di soddisfazione con l'intervento ai partecipanti del gruppo ACT mediante questionario (scala likert a 5 punti (da 1 = molto bassa a 5 = molto alta).</p> <p>Tutti i 15 partecipanti al gruppo ACT hanno completato l'intervento, la metà di loro ha partecipato a tutte e 12 le sessioni e la maggior parte (93%) a sei o più sessioni. Il questionario di valutazione del grado di soddisfazione ha mostrato in generale un'elevata soddisfazione per l'intervento e non sono stati segnalati eventi avversi. La maggior parte dei partecipanti (93%) ha riferito una soddisfazione alta o molto alta con il programma proposto e la modalità di svolgimento (sessioni di gruppo). Gli esercizi fatti con l'ausilio del CD sono stati considerati facili o molto facili dalla maggioranza dei partecipanti (64%), mentre gli altri partecipanti hanno riportato che gli esercizi non erano né facili né difficili.</p>	
---	---	--

Anche in un terzo studio (Hesselmark *et al.*, 2014), il programma di CBT è stato accettabile per la maggior parte dei partecipanti inclusi. Infatti, il tasso di *dropout* è stato più elevato nel braccio di controllo (*recreation activity*). Dei partecipanti allocati all'intervento CBT, il 17% (n = 6) ha abbandonato l'intervento rispetto al 38% (n = 15) allocato all'intervento di attività ricreativa. I partecipanti che hanno completato lo studio hanno partecipato a una media di 28 (SD = 6,8) sessioni con CBT e una media di 25 sessioni (SD = 5,9) con l'attività ricreativa. I partecipanti che hanno abbandonato lo studio e quelli che lo hanno completato differivano per Sense of Coherence (SoC) al basale, mostrando punteggi più bassi.

Nello studio di White e coll. (2013) durante la sessione di intervento individuale finale, a genitori e adolescenti è stato chiesto di valutare, in privato e senza la presenza del terapeuta, la loro soddisfazione per il programma nel suo insieme su una scala Likert che andava da 1 (per niente utile) a 10 (molto utile). I punteggi dei genitori variavano da 2 a 10, con una media di 8,21 (DS = 2,49). Le valutazioni degli adolescenti sulla soddisfazione del programma erano leggermente inferiori (M = 7,47; DS = 3,11). Dei diversi componenti del programma MASSI (ad es. Terapia individuale, terapia di gruppo, compiti tra le sessioni, conoscenza dell'ansia e ASD o altri aspetti), la terapia individuale è stata valutata come la più utile dai genitori, M = 4,00, SD = 1,52, su una scala da 1 (meno utile) a 5 (più utile). La componente più utile, secondo gli adolescenti, era la terapia di gruppo (M = 3,50, DS = 1,40), seguita da vicino dalla terapia individuale (M = 3,36, DS = 1,34).

**Accettabilità da parte dei professionisti sanitari**

È stato incluso uno studio (Maddox *et al.*, 2019). Gli autori di questo studio hanno esaminato i fattori che possono influenzare l'uso da parte dei professionisti della terapia cognitivo-comportamentale (CBT) in PcASD adulte. Un totale di 100 clinici ha completato il sondaggio online. I clinici hanno riportato di avere intenzioni più forti (p = .001), atteggiamenti più favorevoli (p <.001), maggiore pressione normativa (p <.001) e maggiore autoefficacia (p <.001) a iniziare la CBT con adulti non ASD che con adulti con ASD. I risultati sono riportati in tabella 2.

Tabella 2: Fattori che possono influenzare l'uso da parte dei professionisti della CBT

Statistiche descrittive e confronti all'interno dei gruppi riguardanti l'avvio della CBT con pazienti adulti (con e senza autismo) per il trattamento dell'ansia o della depressione.			
	Soggetti senza ASD Media (DS), rango	Soggetti con ASD Media (DS), rango	Paired t test
Intenzioni	4.92 (1.92), 1-7	4.22 (1.35), 2-7	p = .001, d = .34
Attitudini	7.27 (2.15), 5-10	5.90 (2.08), 0-10	p < .001, d = .69
Norma descrittiva*	3.45 (.86), 1-5	3.04 (.72), 1-5	p < .001, d = .39
Norma ingiuntiva**	3.86 (.73), 1.33-5	3.37 (.64), 1.33-5	p < .001, d = .66
Autoefficacia	3.88 (.62), 2-5	3.28 (.75), 1-5	p < .001, d = .81

\*Le percezioni dei clinici che altre persone come loro iniziano la CBT con pazienti adulti che si presentano per il trattamento dell'ansia o della depressione.

\*\* Le percezioni che altre persone importanti per loro li approveranno iniziando la CBT con clienti adulti che si presentano per il trattamento dell'ansia o della depressione.

Fattibilità È fattibile l'implementazione dell'intervento?				
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE		
<ul style="list-style-type: none"> <li>o No</li> <li>o Probabilmente no</li> <li>● Probabilmente sì</li> <li>o Sì</li> <li>o Varia</li> <li>o Non so</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in <i>full-text</i> 18 studi (Agerter &amp; Rasmussen, 2000; Beck <i>et al.</i>, 2018; Burkhart <i>et al.</i>, 2018; Dardennes <i>et al.</i>, 2011; Drahota <i>et al.</i>, 2014; Doyen, 2019; Drmic <i>et al.</i>, 2017; Freitag <i>et al.</i>, 2016; Kuschner <i>et al.</i>, 2017; Lang <i>et al.</i>, 2011; Lipinski <i>et al.</i>, 2019; Renou &amp; Shaffer <i>et al.</i>, 2019; Russell <i>et al.</i>, 2013; Simonoff, 2018; Schlinger, 2016; Spain &amp; Blainey 2015; Thomson <i>et al.</i>, 2015; Vasa <i>et al.</i>, 2016;). Sono state inoltre cercate informazioni sulla fattibilità negli studi inclusi per la valutazione di efficacia e sicurezza (Gaigg <i>et al.</i>, 2020; Hesselmark <i>et al.</i>, 2014; Pahnke <i>et al.</i>, 2014; Spek <i>et al.</i>, 2013; Storch <i>et al.</i>, 2015; Storch <i>et al.</i>, 2020; Sung <i>et al.</i>, 2011; White <i>et al.</i>, 2013; Wood <i>et al.</i>, 2015).</p> <p>Sono stati inclusi due studi (Lipinski <i>et al.</i>, 2019; White <i>et al.</i>, 2013).</p> <p>Lo studio di White e coll. (2013) ha valutato l'integrità dell'implementazione (<i>fidelity</i>) del programma MASSI. Alla fine di ogni sessione di terapia individuale e di gruppo, i terapeuti hanno valutato la <i>fidelity</i> al manuale del programma su una lista di controllo che rifletteva gli elementi chiave per quella sessione, che è stata calcolata come la percentuale di obiettivi di intervento trattati durante lo svolgimento di ciascuna delle 12 sessioni di terapia. La <i>fidelity</i> agli obiettivi di intervento dichiarati per ciascun modulo variava dall'87,50% al 100%. Tre dei 15 partecipanti in MASSI rappresentavano il 65% dei moduli con una <i>fidelity</i> inferiore al 100%. Ciò suggerisce che la difficoltà nel fornire le sessioni di intervento come previsto dal manuale potrebbe essere dovuta alle caratteristiche del partecipante piuttosto che alle capacità del terapeuta o alla struttura del protocollo. Tutte le sessioni di terapia di gruppo avevano una fedeltà del 100%, indicando che gli obiettivi dichiarati erano coerentemente incorporati in tutti i moduli del gruppo. Rispetto alla valutazione della <i>fidelity</i> dei terapisti, c'era concordanza del 100% tra le valutazioni indipendenti selezionate casualmente delle 25 terapie individuali e 14 sessioni di gruppo.</p> <p>Nonostante il PICO è inerente alla popolazione ASD e ansia, è interessante notare che lo studio di Lipinski e coll. (2019) ha esaminato attraverso un sondaggio le motivazioni che inducono le PcASD (n = 244) a cercare servizi di psicoterapia rispetto a persone senza ASD ma con depressione (MDD). Sono stati esaminati un totale di 262 PcASD adulte senza disabilità intellettiva (M = 37 anni, DS = 12); e 304 controlli senza ASD con MDD (M = 42 anni, DS = 11). Sono state proposte in un sondaggio otto domande che indagavano le difficoltà di accesso alla psicoterapia per i casi in cui non si era verificato un accesso ai servizi di psicoterapia dopo il contatto iniziale. Il gruppo con ASD ha risposto a solo 4 delle 8 domande. Nella tabella 3 si mostrano le domande e il numero di risposte.</p> <p>Tabella 3: difficoltà di accesso alla psicoterapia</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 80%;"></td> <td style="width: 20%; text-align: center;">Adulti con ASD</td> </tr> </table>		Adulti con ASD	
	Adulti con ASD			

	(n=30)	
	n	(%)
Lo psicoterapeuta non ha avuto esperienze con PcASD	13	43,3
Allo psicoterapeuta mancava la disponibilità/La lista d'attesa era troppo lunga	12	40,0
Il primo contatto con lo psicoterapeuta non è stato come desideravo	8	26,7
In genere la ricerca di un posto di terapia ambulatoriale si è rilevata molto difficile	1	3,4

Per il gruppo di adulti nello spettro autistico la mancanza di esperienza degli psicoterapeuti nella diagnosi di ASD era la ragione più frequente per non iniziare una psicoterapia. Inoltre, i partecipanti nello spettro autistico sono stati ostacolati perché non potevano avviare i contatti con i servizi di psicoterapia nelle modalità che ritenevano maggiormente confacenti rispetto alle proprie caratteristiche (l'articolo non spiega nel dettaglio).

		GIUDIZI					
PROBLEMA	No	Probabilment e no	Probabilment e sì	Sì		Vari a	Non so
EFFETTI DESIDERABILI	Irrelevanti	Piccoli	<b>Moderati</b>	Grandi		Vari a	Non so
EFFETTI INDESIDERABILI	Grandi	Moderati	Piccoli	<b>Irrelevanti</b>		Vari a	Non so
QUALITÀ DELLE PROVE	<b>Molto bassa</b>	Bassa	Moderata	Alta			Nessun o studio incluso
VALORI	Important e incertezza o variabilità	Probabile importante incertezza o variabilità	<b>Probabilment e nessuna importante incertezza o variabilità</b>	Nessuna incertezza o variabilità importante			
BILANCIO DEGLI EFFETTI	Favorisce il confronto	Probabilment e favorisce il confronto	Non favorisce né l'intervento né il confronto	<b>Probabilment e favorisce l'intervento</b>	Favorisce l'intervento	Vari a	Non so

		GIUDIZI					
<b>RISORSE NECESSARIE</b>	Costi elevati	<b>Costi moderati</b>	Costi e risparmi irrilevanti	Risparmi moderati	Risparmi elevati	Vari a	Non so
<b>QUALITÀ DELLE PROVE RELATIVE ALLE RISORSE NECESSARIE</b>	<b>Molto bassa</b>	Bassa	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso
<b>COSTO-EFFICACIA</b>	Favorisce il confronto	Probabilmente e favorisce il confronto	Non favorisce né l'intervento né il confronto	<b>Probabilmente e favorisce l'intervento</b>	Favorisce l'intervento	Vari a	Nessuno studio incluso
<b>EQUITÀ</b>	Ridotto	Probabilmente e ridotto	Probabilmente e nessun impatto	<b>Probabilmente e aumentata</b>	Aumentato	Vari a	Non so
<b>ACCETTABILITÀ</b>	No	Probabilmente e no	<b>Probabilmente e sì</b>	Sì		Vari a	Non so
<b>FATTIBILITÀ</b>	No	Probabilmente e no	<b>Probabilmente e sì</b>	Sì		Vari a	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	<b>Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento</b>	Raccomandazione forte a favore dell'intervento
○	○	○	●	○

## GRADE EtD framework

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con non usarle	Rischio con usare le psicoterapie				
Sintomi ansiosi valutato con: Symptom Checklist-90-, revised/Ansia (Spek <i>et al.</i> , 2013), Spence Child Anxiety-Scale-Child (SCAS-C) (Sung <i>et al.</i> , 2011), Child and Adolescent Symptom Inventory-4 ASD-Sottoscala ansia (CASI-4-Anx) (White <i>et al.</i> , 2013), Clinical Global Impression-Scale Svererity (CGI-S) (Hesselmark <i>et al.</i> , 2014), Beck's Anxiety Inventory (Gaigg <i>et al.</i> , 2020).	La media disturbi ansiosi era <b>0</b>	SMD <b>0,63 inferiore</b> (1,04 inferiore a 0,21 inferiore)	-	317 (7 RCT) <sup>1,2,3,4,5,6,7</sup>	⊕○○○ ○ MOLTO BASSA <sup>a,b,c,d</sup>	Usare le psicoterapie potrebbe ridurre i disturbi ansiosi ma le prove sono molto incerte
Comportamento problema valutato con: SDQ, sottoscala problemi di condotta (Pahnke <i>et al.</i> , 2014), Child Behaviour Checklist (CBCL-Problemi esternalizzanti) (Storch <i>et al.</i> , 2020, Storch <i>et al.</i> , 2015)	La media comportamento problema era <b>0</b>	SMD <b>0,58 inferiore</b> (1,17 inferiore a 0,02 maggiore)	-	91 (3 RCT) <sup>2,5,8</sup>	⊕○○○ ○ MOLTO BASSA <sup>b,d,e,f</sup>	Usare le psicoterapie potrebbe ridurre i comportamenti problema ma le prove sono molto incerte.
Qualità della vita valutato con: Global Mood Scale (Spek <i>et al.</i> , 2013),	La media qualità della vita era <b>0</b>	SMD <b>0,57 maggiore</b> (0,03 maggiore a	-	58 (2 RCT) <sup>1,6</sup>	⊕○○○ ○ MOLTO BASSA <sup>d,e</sup>	Usare le psicoterapie potrebbe aumentare la

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con non usarle	Rischio con usare le psicoterapie				
Quality of life Inventory, QOLI (Hesselmark <i>et al.</i> , 2014)		1,1 maggiore)				qualità di vita ma le prove sono molto incerte.
Funzionamento generale valutato con: Clinical Global Impression-Improvement Scale (CGI-I) (White <i>et al.</i> , 2013)	La media del funzionamento generale variava da <b>12,06 a 13,47</b>	MD <b>1,46 maggiore</b> (4,59 inferiore a 7,51 maggiore)	-	30 (1 RCT) <sup>3</sup>	⊕○○○ ○ MOLTO BASSA <sup>e,g,h</sup>	Usare le psicoterapie potrebbe aumentare il funzionamento generale ma le prove sono molto incerte.
Social skills valutato con: SDQ-sottoscala comportamenti prosociali (Pahnke <i>et al.</i> , 2014), Social Responsiveness Scale (SRS)(Storch <i>et al.</i> , 2020, Storch <i>et al.</i> , 2015, Wood <i>et al.</i> , 2009; White <i>et al.</i> , 2013)	La media social skills era <b>0</b>	SMD <b>0,65 inferiore</b> (1,35 inferiore a 0,05 maggiore)	-	154 (5 RCT) <sup>2,3,5,8,9</sup>	⊕○○○ ○ MOLTO BASSA <sup>a,b,d,i</sup>	Usare le psicoterapie potrebbe migliorare le abilità sociali ma le prove sono molto incerte.
Consapevolezza/ auto-rappresentanza valutato con: Rosenberg Self-Esteem Scale (RSES) (Hesselmark <i>et al.</i> , 2014), Social Responsiveness Scale-sottoscala consapevolezza sociale (Storch <i>et al.</i> , 2020, Storch <i>et al.</i> , 2015)	La media consapevolezza/ auto-rappresentanza era <b>61,47</b>	MD <b>1,35 inferiore</b> (3,54 inferiore a 0,84 maggiore)	-	138 (3 RCT) <sup>1,2,5</sup>	⊕○○○ ○ MOLTO BASSA <sup>a,b,d,j</sup>	Usare le psicoterapie potrebbe migliorare la consapevolezza/ auto-rappresentanza ma le prove sono molto incerte.
Disturbo post-traumatico da stress - non riportato	-	-	-	-	-	

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	No dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con non usarle	Rischio con usare le psicoterapie				
Autodeterminazione - non riportato	-	-	-	-	-	
Caratteristiche core - non riportato	-	-	-	-	-	

### Spiegazioni

- Abbassata di un livello la fiducia nelle prove per rischio di distorsione: performance, detection e attrition *bias*
- Abbassata di un livello la fiducia nelle prove per incoerenza dei risultati tra gli studi inclusi I-quadro = 66%
- Abbassata di un livello la fiducia nelle prove per indirectness in quanto il campione oggetto di studio comprende una percentuale di bambini e adolescenti
- Abbassata di un livello la fiducia nelle prove per imprecisione in quanto campione piccolo (<400 partecipanti)
- Abbassata di due livelli la fiducia nelle prove per imprecisione in quanto campione piccolo (<100 partecipanti)
- È stato deciso di non abbassare la fiducia nelle prove per incoerenza tra i risultati degli studi inclusi (I-quadro=49%) in quanto gli effetti sembrano andare nella stessa direzione
- Abbassata di un livello la fiducia nelle prove per rischio di distorsione: performance e detection *bias*
- Abbassata di un livello la fiducia nelle prove per indirectness in quanto il campione oggetto di studio è costituito da adolescenti
- Abbassata di un livello la fiducia nelle prove per incoerenza dei risultati tra gli studi inclusi I-quadro = 77%
- Abbassata di un livello la fiducia nelle prove per incoerenza dei risultati tra gli studi inclusi I-quadro = 56%

### Bibliografia

- Hesselmark E, Plenty S, Bejerot S. Group cognitive behavioural therapy and group recreational activity for adults with autism spectrum disorders: a preliminary randomized controlled trial. *Autism*. 2014;18(6):672-83. <https://doi.org/10.1177/1362361313493681>
- Storch EA, Lewin AB, Collier AB, Arnold E, De Nadai AS, Dane BF, *et al.* A randomized controlled trial of cognitive-behavioral therapy versus treatment as usual for adolescents with autism spectrum disorders and comorbid

anxiety. *Depress Anxiety*. 2015;32(3):174-81. <https://doi.org/10.1002/da.22332>

3. White SW, Ollendick T, Albano AM, Oswald D, Johnson C, Southam-Gerow MA, *et al.* Randomized controlled trial: Multimodal Anxiety and Social Skill Intervention for adolescents with autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord*. 2013;43(2):382-94. <https://doi.org/10.1007/s10803-012-1577-x>
4. Sung M, Ooi YP, Goh TJ, Pathy P, Fung DS, Ang RP, *et al.* Effects of cognitive-behavioral therapy on anxiety in children with autism spectrum disorders: a randomized controlled trial. *Child Psychiatry Hum Dev*. 2011;42(6):634-49.
5. Storch EA, Schneider SC, De Nadai AS, Selles RR, McBride NM, Grebe SC, *et al.* A Pilot Study of Family-Based Exposure-Focused Treatment for Youth with Autism Spectrum Disorder and Anxiety. *Child Psychiatry Hum Dev*. 2020;51(2):209-19. <https://doi.org/10.1007/s10578-019-00923-3>
6. Spek AA, van Ham NC, Nyklíček I. Mindfulness-based therapy in adults with an autism spectrum disorder: a randomized controlled trial. *Res Dev Disabil*. 2013;34(1):246-53.
7. Gaigg SB, Flaxman PE, McLaven G, Shah R, Bowler DM, Meyer B, Roestorf A, Haenschel C, Rodgers J, South M. Self-guided mindfulness and cognitive behavioural practices reduce anxiety in autistic adults: A pilot 8-month waitlist-controlled trial of widely available online tools. *Autism*. 2020 May;24(4):867-883. doi: 10.1177/1362361320909184
8. Pahnke J, Lundgren T, Hursti T, Hirvikoski T. Outcomes of an acceptance and commitment therapy-based skills training group for students with high-functioning autism spectrum disorder: a quasi-experimental pilot study. *Autism*. 2014;18(8):953-64. <https://doi.org/10.1177/1362361313501091>
9. Wood JJ, Ehrenreich-May J, Alessandri M, Fujii C, Renno P, Laugeson E, *et al.* Cognitive behavioral therapy for early adolescents with autism spectrum disorders and clinical anxiety: a randomized, controlled trial. *Behav Ther*. 2015;46(1):7-19. <https://doi.org/10.1016/j.beth.2014.01.002>

## Tabella sinottica

**Autore/i:** Michela Cinquini, Marien Gonzalez Lorenzo

**Domanda:** Utilizzare le psicoterapie rispetto a non usarle in adulti con ASD e co-occorrenza di disturbi d'ansia

**Setting:** Ambulatoriale e Ospedaliero

Ne degli studi	Qualità delle prove						Ne di individui		Effetto		Qualità delle prove	Importanza
	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	psicoterapie	No psicoterapie	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		

**Sintomi ansiosi (valutato con: Symptom Checklist-90-revised/Ansia; Spence Child Anxiety-Scale-Child (SCAS-C), Child and Adolescent Symptom Inventory-4 ASD-Scala dell'ansia (CASI-4-Anx) Clinical Global Impression- Scale Severity (CGI-S), Beck's Anxiety Inventory.**

7 1,2,3,4,5,6,7	studi randomizzati	grave <sup>a</sup>	grave <sup>b</sup>	grave <sup>c</sup>	grave <sup>d</sup>	nessuna	150	159	-	SMD <b>0,63 inferiore</b> (1,04 inferiore a 0,21 inferiore)	⊕○○○ ○ MOLTO BASSA	CRITICA
--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	---------	-----	-----	---	---	--------------------------	---------

**Comportamenti problema (valutato con: SDQ sottoscala problemi di condotta Child Behaviour Checklist, CBCL- dimensione Problemi esternalizzanti).**

3 <sup>2,5,8</sup>	studi randomizzati	grave <sup>a</sup>	non importante <sup>f</sup>	grave <sup>c</sup>	molto grave <sup>e</sup>	nessuna	45	46	-	SMD <b>0,58 inferiore</b> (1,17 inferiore a 0,02 maggiore)	⊕○○○ ○ MOLTO BASSA	CRITICA
--------------------	--------------------	--------------------	-----------------------------	--------------------	--------------------------	---------	----	----	---	--	--------------------------	---------

**Qualità della vita (valutato con: Global Mood Scale; Quality of life Inventory, QOLI)**

2 <sup>1,6</sup>	studi randomizzati	grave <sup>a</sup>	non importante	non importante	molto grave <sup>e</sup>	nessuna	26	32	-	SMD <b>0,57 maggiore</b> (0,03 maggiore a 1,1 maggiore)	⊕○○○ ○ MOLTO BASSA	CRITICA
------------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	----	----	---	---	--------------------------	---------

**funzionamento generale (valutato con: Clinical Global Impression- Improvement Scale (CGI-I))**

1 <sup>3</sup>	studi randomizzati	grave <sup>g</sup>	non importante	seria <sup>h</sup>	molto grave <sup>e</sup>	nessuna	15	15	-	MD <b>1,46 maggiore</b> (4,59 inferiore a 7,51 maggiore)	⊕○○○ ○ MOLTO BASSA	CRITICA
----------------	--------------------	--------------------	----------------	--------------------	--------------------------	---------	----	----	---	--	--------------------------	---------

**competenze sociali (valutato con: The Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) Sottoscala comportamenti prosociali; Social Responsiveness Scale (SRS))**

Ne degli studi	Qualità delle prove						No di individui		Effetto		Qualità delle prove	Importanza
	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	psicoterapie	No psicoterapie	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
5 <sup>2,3,5,8,9</sup>	studi randomizzati	grave <sup>a</sup>	grave <sup>i</sup>	seria <sup>c</sup>	grave <sup>d</sup>	nessuna	79	75	-	SMD 0,65 inferiore (1,35 inferiore a 0,05 maggiore)	⊕○○○ ○ MOLTO BASSA	CRITICA
Consapevolezza/auto-rappresentanza (valutato con: Rosenberg Self-Esteem Scale, RSES; Social Responsiveness Scale, SRS - sottoscala consapevolezza sociale)												
3 <sup>1,2,5</sup>	studi randomizzati	grave <sup>a</sup>	grave <sup>i</sup>	seria <sup>c</sup>	grave <sup>d</sup>	nessuna	65	73	-	MD 1,35 inferiore (3,54 inferiore a 0,84 maggiore)	⊕○○○ ○ MOLTO BASSA	CRITICA
disturbo post traumatico da stress (PTDS) - non riportato												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	IMPORTANTE
Autodeterminazione - non riportato												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICA
Caratteristiche core - non riportato												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICA

CI: Confidence interval; SMD: Standardised mean difference; MD: Mean difference

### Spiegazioni

- Abbassata di un livello la fiducia nelle prove per rischio di distorsione: performance, detection e attrition *bias*
- Abbassata di un livello la fiducia nelle prove per incoerenza dei risultati tra gli studi inclusi I-quadro = 66%
- Abbassata di un livello la fiducia nelle prove per indirectness in quanto il campione oggetto di studio comprende una percentuale di bambini e adolescenti
- Abbassata di un livello la fiducia nelle prove per imprecisione in quanto campione piccolo (<400 partecipanti)
- Abbassata di due livelli la fiducia nelle prove per imprecisione in quanto campione piccolo (<100 partecipanti)
- È stato deciso di non abbassare la fiducia nelle prove per incoerenza tra i risultati degli studi inclusi (I-quadro = 49%) in quanto gli effetti sembrano andare nella stessa direzione
- Abbassata di un livello la fiducia nelle prove per rischio di distorsione: performance e detection *bias*

- h. Abbassata di un livello la fiducia nelle prove per indirectness in quanto il campione oggetto di studio è costituito da adolescenti
- i. Abbassata di un livello la fiducia nelle prove per incoerenza dei risultati tra gli studi inclusi I-quadro = 77%
- j. Abbassata di un livello la fiducia nelle prove per incoerenza dei risultati tra gli studi inclusi I-quadro = 56%

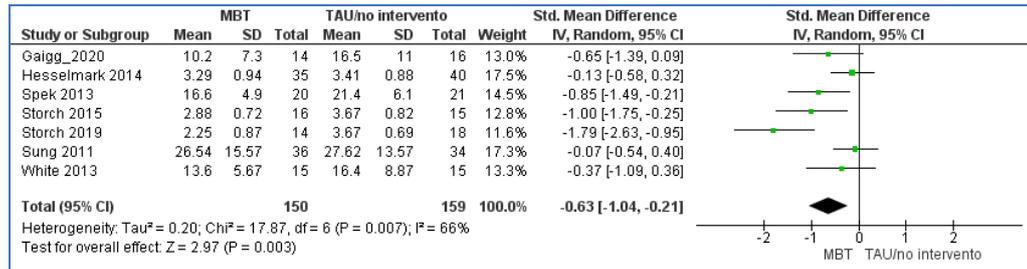
### Bibliografia

1. Hesselmark E, Plenty S, Bejerot S. Group cognitive behavioural therapy and group recreational activity for adults with autism spectrum disorders: a preliminary randomized controlled trial. *Autism*. 2014;18(6):672-83. <https://doi.org/10.1177/1362361313493681>
2. Storch EA, Lewin AB, Collier AB, Arnold E, De Nadai AS, Dane BF, *et al.* A randomized controlled trial of cognitive-behavioral therapy versus treatment as usual for adolescents with autism spectrum disorders and comorbid anxiety. *Depress Anxiety*. 2015;32(3):174-81. <https://doi.org/10.1002/da.22332>
3. White SW, Ollendick T, Albano AM, Oswald D, Johnson C, Southam-Gerow MA, *et al.* Randomized controlled trial: Multimodal Anxiety and Social Skill Intervention for adolescents with autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord*. 2013;43(2):382-94. <https://doi.org/10.1007/s10803-012-1577-x>
4. Sung M, Ooi YP, Goh TJ, Pathy P, Fung DS, Ang RP, *et al.* Effects of cognitive-behavioral therapy on anxiety in children with autism spectrum disorders: a randomized controlled trial. *Child Psychiatry Hum Dev*. 2011;42(6):634-49.
5. Storch EA, Schneider SC, De Nadai AS, Selles RR, McBride NM, Grebe SC, *et al.* A Pilot Study of Family-Based Exposure-Focused Treatment for Youth with Autism Spectrum Disorder and Anxiety. *Child Psychiatry Hum Dev*. 2020;51(2):209-19. <https://doi.org/10.1007/s10578-019-00923-3>
6. Spek AA, van Ham NC, Nyklíček I. Mindfulness-based therapy in adults with an autism spectrum disorder: a randomized controlled trial. *Res Dev Disabil*. 2013;34(1):246-53. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2012.08.009>
7. Gaigg SB, Flaxman PE, McLaven G, Shah R, Bowler DM, Meyer B, Roestorf A, Haenschel C, Rodgers J, South M. Self-guided mindfulness and cognitive behavioural practices reduce anxiety in autistic adults: A pilot 8-month waitlist-controlled trial of widely available online tools. *Autism*. 2020 May;24(4):867-883. doi: 10.1177/1362361320909184
8. Pahnke J, Lundgren T, Hursti T, Hirvikoski T. Outcomes of an acceptance and commitment therapy-based skills training group for students with high-functioning autism spectrum disorder: a quasi-experimental pilot study. *Autism*. 2014;18(8):953-64. <https://doi.org/10.1177/1362361313501091>

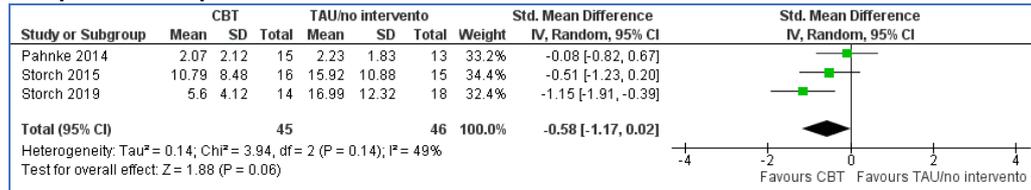
9. Wood JJ, Ehrenreich-May J, Alessandri M, Fujii C, Renno P, Laugeson E, *et al.* Cognitive behavioral therapy for early adolescents with autism spectrum disorders and clinical anxiety: a randomized, controlled trial. *Behav Ther.* 2015;46(1):7-19. <https://doi.org/10.1016/j.beth.2014.01.002>

## FOREST PLOT

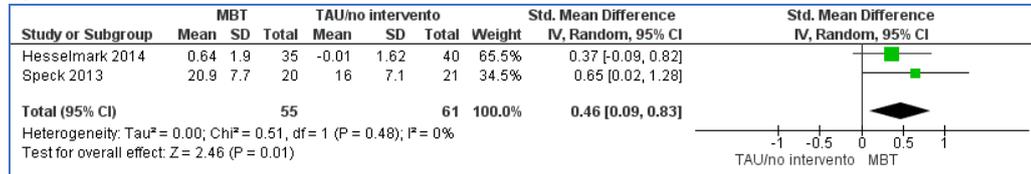
### Sintomi ansiosi



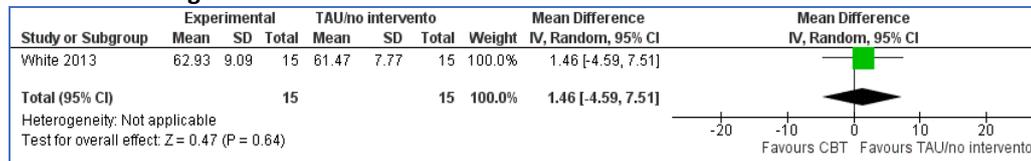
### Comportamento problema



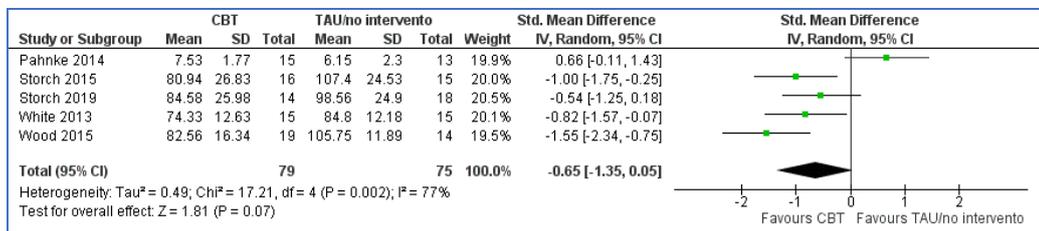
### Qualità della vita



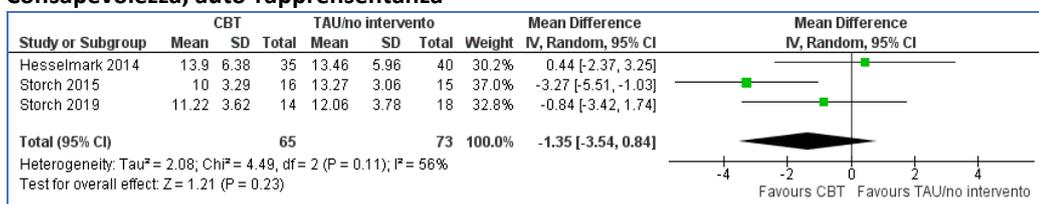
### Funzionamento generale



### Competenze sociali



### Consapevolezza, auto-rappresentanza



## 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.

Sulla base di questa valutazione, che ha tenuto conto della natura e tipologia, rilevanza in termini di specificità rispetto all'argomento della Linea Guida 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 sull'utilizzo delle psicoterapie nelle PcASD adulte e disturbi d'ansia ha determinato l'assenza di conflitti di interesse. Pertanto, tutti i membri del *panel* hanno partecipato alla formulazione dei giudizi sui criteri dell'EtD e alla votazione sulle raccomandazioni.

## Consultazione pubblica

Al fine di garantire il più ampio coinvolgimento e partecipazione di tutti i portatori di interessi nei confronti della Linea Guida, e in conformità con quanto previsto dal Manuale metodologico, l'ISS ha predisposto una piattaforma informatica per la raccolta di commenti e opinioni da parte degli *Stakeholder* sui quesiti e sulle raccomandazioni formulati dal *Panel*. La raccomandazione prodotta dal *Panel* è stata quindi sottoposta a consultazione pubblica con gli *Stakeholder* al fine di permettere a tutti i portatori di interessi nei confronti della Linea Guida di commentare, valutare e fornire i propri commenti.

La consultazione pubblica è stata effettuata tramite un questionario inclusivo di cinque affermazioni. Gli *Stakeholder* sono stati chiamati ad esprimere il proprio grado di accordo/disaccordo per ciascuna delle 5 affermazioni, utilizzando una scala da 1 a 5 in cui ciascuna risposta indica rispettivamente: (1) "in completo disaccordo", (2) "in disaccordo", (3) "incerto", (4) "d'accordo", (5) "completamente d'accordo".

Le affermazioni sono state le seguenti:

1. la raccomandazione è formulata in modo comprensibile relativamente all'intervento che si raccomanda di utilizzare;
2. la raccomandazione è formulata in modo che l'adesione alla raccomandazione sia facile da documentare e da misurare;
3. la valutazione della forza della raccomandazione è coerente con le mie conoscenze e la mia valutazione delle prove;
4. la valutazione della qualità delle prove è coerente con le mie conoscenze e con la mia valutazione delle prove;
5. le osservazioni aggiuntive forniscono informazioni utili su come implementare la raccomandazione (se applicabile).

Dei 167 *stakeholder* abilitati, 17 (10,2%) hanno fatto accesso alla piattaforma SNLG per la consultazione pubblica e hanno risposto ai questionari predisposti per la raccomandazione.

Dei 17 *stakeholder* che hanno partecipato, 8 appartengono a società scientifiche e associazioni tecnico-scientifiche delle professioni sanitarie (47,0%), 7 associazioni di pazienti e familiari/*caregiver* e rappresentanti dei cittadini (41,2%), 2 sono enti privati (fondazioni, strutture sanitarie private, università private, ecc.) (11,8%), 0 istituti di ricerca pubblici o privati. Di seguito vengono riportati i risultati della consultazione pubblica.

#### Consultazione pubblica sulla raccomandazione relativa all'utilizzo delle psicoterapie nelle PcASD adulte e disturbi d'ansia

	Domanda	Media dei punteggi assegnati
	La raccomandazione è formulata in modo comprensibile relativamente all'intervento che si raccomanda di utilizzare.	4,2
	La raccomandazione è formulata in modo che l'adesione alla raccomandazione sia facile da documentare e da misurare.	4,1
	La valutazione della forza della raccomandazione è coerente con le mie conoscenze e la mia valutazione delle prove.	4,1
	La valutazione della qualità delle prove è coerente con le mie conoscenze e con la mia valutazione delle prove.	3,9
	Le osservazioni aggiuntive forniscono informazioni utili su come implementare la raccomandazione (se applicabile).	4,2

N.	Nome <i>stakeholder</i>	Commenti	Risposta del <i>Panel</i>
1	AMICO-DI	-	
2	Hekauxilium	-	
3	assotaba	-	
4	abait	-	
5	A.I.Te.R.P.	-	
6	Fondazione Istituto Ospedaliero Sospiro	-	
7	ACT-Italia	-	
8	FIDA - Coordinamento Italiano Diritti Autismo Aps	-	
9	Società Italiana Disturbi del Neurosviluppo	-	
10	FONDAZIONE MARINO PER L'AUTISMO ETS	-	
11	Anffas Nazionale ETS-APS	-	
12	ANGSA APS Onlus	-	

13	AARBA - Association for the Advancement of Radical Behavior Analysis	-	
14	Vitautismo	-	
15	Associazione per la ricerca italiana sulla sindrome di Down, l'autismo e il danno cerebrale (a.p.r.i.).	La selezione della letteratura è parziale ed esclude tutti gli studi a caso singolo, in particolare tutta la letteratura derivata dal JABA, che è la rivista scientifica di riferimento dell'ABA che è tra le raccomandazioni.	La raccomandazione fa riferimento ad interventi di psicoterapia che non sono presenti su Jaba. Il <i>panel</i> segnala di aver utilizzato gli studi Single-Subject Research Designs, SSRD o Single-case experimental designs (SCEDs), per il quesito relativo all'intervento a favore della persona con autismo utilizzando l'intervento comportamentale e cognitivo comportamentale.
16	Associazione italiana terapisti occupazionali (AITO)	Kirby AV, Morgan L, Hilton C. Autism and Mental Health: The Role of Occupational Therapy. Am J Occup Ther. 2023 Mar 1;77(2):7702170010. doi: 10.5014/ajot.2023.050303. PMID: 36996455; PMCID: PMC10162488.	Non si capisce quale sia la richiesta dello <i>stakeholder</i> , se richiede che sia valutato questo studio oppure se richiede un qualche approfondimento. Ad ogni modo, l'articolo è stato sottoposto alla valutazione dell'ErT. Il disegno di ricerca dello studio non è definibile come studio randomizzato controllato (RCT). Per tale ragione, non risulta includibile nel corpo delle prove del presente quesito, come indicato dai criteri stabiliti nel protocollo di revisione sistematica.
17	Gruppo Asperger onlus	Nell'elenco dell'analisi sugli esiti precisate per ogni singolo esito da quali studi provengono le prove, senza precisare però quale intervento ogni studio sperimentava: in tal modo sembra che un qualsiasi intervento appartenente a questa famiglia sia in grado di produrre tutti gli esiti selezionati, generando confusione. Occorre precisare	Rispetto alle richieste di spiegazione sulla presenza delle diverse etichette e nomenclature dell'intervento, si precisa che per nessun intervento è stato indicato il modello di riferimento perché la scelta del <i>panel</i> è stata quella di riportare le procedure. Inserire le

		<p>o almeno una premessa che spieghi che non è così. Il testo non risulta completamente comprensibile a tutti gli ammessi alla consultazione pubblica perché contiene delle traduzioni improprie dall'inglese all'italiano, ormai diffuse ma note solo agli addetti ai lavori, esse sono difficilmente interpretabili per gli altri: chiediamo che inseriate delle note a pie' di pagina oppure che spieghiate nella premessa che per studi eleggibili si intendono studi ammissibili perché soddisfano i requisiti stabiliti, per dimensione moderata si intende dimensione media, per raccomandazione condizionata si intende raccomandazione condizionale perché sottoposta a condizioni e non a condizionamento, ecc.</p>	<p>etichette dei modelli di intervento per ognuno degli esiti sarebbe metodologicamente scorretto in quanto la raccomandazione fa riferimento ad un unico blocco di procedure (e non di etichette di intervento), di cui peraltro nella specifica raccomandazione, nella nota è riportato l'approccio con le prove che hanno portato alla formulazione della raccomandazione. Il <i>panel</i> tuttavia per chiarezza decide di inserire questa nota all'inizio del documento principale per fare in modo che il lettore sia più facilmente guidato nella comprensione del testo. Rispetto alle traduzioni il <i>Panel</i> evidenzia che esse sono in linea con quanto condiviso dal sistema SNLG, e che la maggioranza del <i>panel</i> ha espresso esplicito accordo nelle traduzioni riscontrate nel documento. La lista dei termini è disponibile a tutti i membri del <i>panel</i> ed è stata ampiamente discussa. Il <i>panel</i> ritiene, inoltre, doveroso evidenziare che la presente Lg è destinata ai professionisti sanitari</p>
--	--	---	---

### **Revisione esterna indipendente**

I revisori esterni indipendenti sono metodologi e/o esperti dell'argomento, designati dal CTS con il compito di:

- revisionare il draft delle raccomandazioni e restituire le osservazioni al *Panel* per integrazioni (*content assessment*);
- valutare la qualità del reporting (*AGREE reporting checklist*) e la correttezza della metodologia seguita (AGREE II).

Il processo di revisione esterna indipendente è stato realizzato attraverso la compilazione di una modulistica predisposta dal CNEC ovvero il "Modulo AGREEII&RepCheck".

### **Formulazione finale della raccomandazione**

Successivamente al processo di consultazione pubblica e revisione esterna indipendente, i commenti sono stati valutati e il *panel* ha provveduto ad integrare i suggerimenti nella versione finale della raccomandazione. Tutti i membri del *Panel* e i 3 revisori esterni hanno approvato la formulazione finale della raccomandazione e i testi di accompagnamento.

### **Raccomandazione finale**

Il *Panel* della Linea Guida sulla diagnosi e il trattamento del disturbo dello spettro autistico **suggerisce** di utilizzare le psicoterapie in adulti ASD con disturbi d'ansia (raccomandazione condizionata basata su qualità molto bassa delle prove).

*Note:* Il *Panel* segnala che la raccomandazione è stata formulata sulla base di prove relative alle psicoterapie cognitivo-comportamentali.

## Bibliografia

1. Agerter DC, Rasmussen NH. Diagnosing and treating ADHD in children. *Minn Med.* 2000;83(6):51-4. PMID: 10881575.
2. Anderberg E, Cox JC, Neeley Tass ES, Erekson DM, Gabrielsen TP, Warren JS, *et al.* Sticking with it: Psychotherapy outcomes for adults with autism spectrum disorder in a university counseling center setting. *Autism Res.* 2017;10(12):2048-55. <https://doi.org/10.1002/aur.1843>
3. Beck KB. *Feasibility of mindfulness-based stress reduction for adults With Autism Spectrum Disorder.* Dissertation Abstracts International: Section B: *The Sciences and Engineering*; 2018.
4. Burkhart K, Knox M, Hunter K. Cognitive-behavioral therapy in the treatment of internalizing disorders in high-functioning youth with autism spectrum disorder. *J Contemp Psychother.* 2018;48(3), 155–163. <https://doi.org/10.1007/s10879-017-9374-7>
5. Byford S, Cary M, Barrett B, Aldred CR, Charman T, Howlin P, *et al.* Cost-effectiveness analysis of a communication-focused therapy for pre-school children with autism: results from a randomised controlled trial. *BMC Psychiatry.* 2015;15:316. <https://doi.org/10.1186/s12888-015-0700-x>
6. Brunetti M, Shemilt I, Pregno S, Vale L, Oxman AD, Lord J, *et al.* GRADE guidelines: 10. Considering resource use and rating the quality of economic evidence. *J Clin Epidemiol.* 2013;66(2):140-50. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2012.04.012>
7. Casadei G, Cartabia M, Reale L, Costantino MA, Bonati M, Group LA. Italian regional health service costs for diagnosis and 1-year treatment of ADHD in children and adolescents. *Int J Ment Health Syst.* 2017;11:33. <https://doi.org/10.1186/s13033-017-0140-8>
8. Cuijpers P, Sijbrandij M, Koole S, Huibers M, Berking M, Andersson G. Psychological treatment of generalized anxiety disorder: a meta-analysis. *Clin Psychol Rev.* 2014;34(2):130-40. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2014.01.002>
9. Dardennes RM, Al Anbar NN, Prado-Netto A, Kaye K, Contejean Y. Treating the cause of illness rather than the symptoms: parental causal beliefs and treatment choices in autism spectrum disorder. *Res Dev Disabil.* 2011;32(3):1137-46. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2011.01.010>
10. de Bruin EI, Ferdinand RF, Meester S, de Nijs PF, Verheij F. High rates of psychiatric co-morbidity in PDD-NOS. *J Autism Dev Disord.* 2007;37(5):877-86. <https://doi.org/10.1007/s10803-006-0215-x>
11. Doble B, Langdon PE, Shepstone L, Murphy GH, Fowler D, Heavens D, *et al.* Economic Evaluation Alongside a Randomized Controlled Crossover Trial of Modified Group Cognitive-Behavioral Therapy for Anxiety Compared to Treatment-as-Usual in Adults With Asperger Syndrome. *MDM Policy Pract.* 2017;2(2):2381468317729353. <https://doi.org/10.1177/2381468317729353>

12. Drahota A, Stadnick N, Brookman-Frazee L. Therapist perspectives on training in a package of evidence-based practice strategies for children with autism spectrum disorders served in community mental health clinics. *Adm Policy Ment Health*. 2014;41(1):114-25. <https://doi.org/10.1007/s10488-012-0441-9>
13. Drmic IE, Aljunied M, Reaven J. Feasibility, Acceptability and Preliminary Treatment Outcomes in a School-Based CBT Intervention Program for Adolescents with ASD and Anxiety in Singapore. *J Autism Dev Disord*. 2017;47(12):3909-29. <https://doi.org/10.1007/s10803-016-3007-y>
14. Drummond M, Schulper M, Claxton K, Stottard G, Torrance G. *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*. 4th Edition: Oxford University Press; 2015.
15. Gaus VL. *Cognitive behavioural therapy for adults with autism spectrum disorder*. New York, Guilford Press; 2011
16. Gawronski A, Kuzmanovic B, Georgescu A, Kockler H, Lehnhardt FG, Schilbach L, et al. [Expectations concerning psychotherapy of high-functioning adults with autism spectrum disorders]. *Fortschr Neurol Psychiatr*. 2011;79(11):647-54. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1281734>
17. Gaigg SB, Flaxman PE, McLaven G, Shah R, Bowler DM, Meyer B, Roestorf A, Haenschel C, Rodgers J, South M. Self-guided mindfulness and cognitive behavioural practices reduce anxiety in autistic adults: A pilot 8-month waitlist-controlled trial of widely available online tools. *Autism*. 2020 May;24(4):867-883. doi: 10.1177/1362361320909184
18. Hesselmark E, Plenty S, Bejerot S. Group cognitive behavioural therapy and group recreational activity for adults with autism spectrum disorders: a preliminary randomized controlled trial. *Autism*. 2014;18(6):672-83. <https://doi.org/10.1177/1362361313493681>
19. Hofvander B, Delorme R, Chaste P, Nydén A, Wentz E, Ståhlberg O, et al. Psychiatric and psychosocial problems in adults with normal-intelligence autism spectrum disorders. *BMC Psychiatry*. 2009;9:35. <https://doi.org/10.1186/1471-244X-9-35>
20. Kushner ES, Morton HE, Maddox BB, de Marchena A, Anthony LG, Reaven J. The BUFFET Program: Development of a Cognitive Behavioral Treatment for Selective Eating in Youth with Autism Spectrum Disorder. *Clin Child Fam Psychol Rev*. 2017;20(4):403-21. <https://doi.org/10.1007/s10567-017-0236-3>
21. Lang R, Mahoney R, El Zein F, Delaune E, Amidon M. Evidence to practice: treatment of anxiety in individuals with autism spectrum disorders. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2011;7:27-30. <https://doi.org/10.2147/NDT.S10327>
22. Lecavalier L. Behavioral and emotional problems in young people with pervasive developmental disorders: relative prevalence, effects of subject

- characteristics, and empirical classification. *J Autism Dev Disord.* 2006;36(8):1101-14. <https://doi.org/10.1007/s10803-006-0147-5>
23. Lipinski S, Blanke ES, Suenkel U, Dziobek I. Outpatient Psychotherapy for Adults with High-Functioning Autism Spectrum Condition: Utilization, Treatment Satisfaction, and Preferred Modifications. *J Autism Dev Disord.* 2019;49(3):1154-68. <https://doi.org/10.1007/s10803-018-3797-1>
  24. Lugnégård T, Hallerbäck MU, Gillberg C. Psychiatric comorbidity in young adults with a clinical diagnosis of Asperger syndrome. *Res Dev Disabil.* 2011;32(5):1910-7. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2011.03.025>
  25. Maddox BB, Crabbe SR, Fishman JM, Beidas RS, Brookman-Frazee L, Miller JS, et al. Factors Influencing the Use of Cognitive-Behavioral Therapy with Autistic Adults: A Survey of Community Mental Health Clinicians. *J Autism Dev Disord.* 2019;49(11):4421-8. <https://doi.org/10.1007/s10803-019-04156-0>.
  26. Özyurt G, Beşiroğlu L. Autism Spectrum Symptoms in Children and Adolescents with Obsessive Compulsive Disorder and Their Mothers. *Noro Psikiyatr Ars.* 2018;55(1):40-8. <https://doi.org/10.29399/npa.18138>
  27. Pahnke J, Lundgren T, Hursti T, Hirvikoski T. Outcomes of an acceptance and commitment therapy-based skills training group for students with high-functioning autism spectrum disorder: a quasi-experimental pilot study. *Autism.* 2014;18(8):953-64. <https://doi.org/10.1177/1362361313501091>
  28. Pompoli A, Furukawa TA, Imai H, Tajika A, Efthimiou O, Salanti G. Psychological therapies for panic disorder with or without agoraphobia in adults: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;4:CD011004. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011004.pub2>
  29. Renou S, Doyen C. Programme de Remédiation cognitive NEAR (Neuropsychological Educational Approach to Cognitive Remediation) chez des adolescents présentant un Trouble Déficit de l'Attention/Hyperactivité et/ou un Trouble du spectre Autistique. *Annales médico-psychologiques.* 2018;178(1):3-62. <https://doi.org/10.1016/j.amp.2018.07.012>
  30. Russell AJ, Jassi A, Fullana MA, Mack H, Johnston K, Heyman I, et al. Cognitive behavior therapy for comorbid obsessive-compulsive disorder in high-functioning autism spectrum disorders: a randomized controlled trial. *Depress Anxiety.* 2013;30(8):697-708. <https://doi.org/10.1002/da.22053>
  31. Russell AJ, Murphy CM, Wilson E, Gillan N, Brown C, Robertson DM, et al. The mental health of individuals referred for assessment of autism spectrum disorder in adulthood: A clinic report. *Autism.* 2016;20(5):623-7. <https://doi.org/10.1177/1362361315604271>
  32. Scahill L, Erenberg G, Berlin CM, Budman C, Coffey BJ, Jankovic J, et al. Contemporary assessment and pharmacotherapy of Tourette syndrome. *NeuroRx.* 2006;3(2):192-206. <https://doi.org/10.1016/j.nurx.2006.01.009>

33. Schlinger B. *Blended skills treatment for high functioning autistic individuals entering young adulthood*. Dissertation Abstracts International: Section B: The Sciences and Engineering; 2016.
34. Shaffer RC, Wink LK, Ruberg J, Pittenger A, Adams R, Sorter M, *et al*. Emotion Regulation Intensive Outpatient Programming: Development, Feasibility, and Acceptability. *J Autism Dev Disord*. 2019;49(2):495-508. <https://doi.org/10.1007/s10803-018-3727-2>
35. Simonoff E. Commentary: Randomized controlled trials in autism spectrum disorder: state of the field and challenges for the future. *J Child Psychol Psychiatry*. 2018;59(4):457-9. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12905>
36. Skokauskas N, Gallagher L. Psychosis, affective disorders and anxiety in autistic spectrum disorder: prevalence and nosological considerations. *Psychopathology*. 2010;43(1):8-16. <https://doi.org/10.1159/000255958>
37. Spain D, Blainey SH. Group social skills interventions for adults with high-functioning autism spectrum disorders: A systematic review. *Autism*. 2015;19(7):874-86. <https://doi.org/10.1177/1362361315587659>
38. Spek AA, van Ham NC, Nyklíček I. Mindfulness-based therapy in adults with an autism spectrum disorder: a randomized controlled trial. *Res Dev Disabil*. 2013;34(1):246-53. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2012.08.009>
39. Storch EA, Lewin AB, Collier AB, Arnold E, De Nadai AS, Dane BF, *et al*. A randomized controlled trial of cognitive-behavioral therapy versus treatment as usual for adolescents with autism spectrum disorders and comorbid anxiety. *Depress Anxiety*. 2015;32(3):174-81. <https://doi.org/10.1002/da.22332>
40. Storch EA, Schneider SC, De Nadai AS, Selles RR, McBride NM, Grebe SC, *et al*. A Pilot Study of Family-Based Exposure-Focused Treatment for Youth with Autism Spectrum Disorder and Anxiety. *Child Psychiatry Hum Dev*. 2020;51(2):209-19. <https://doi.org/10.1007/s10578-019-00923-3>
41. Sung M, Ooi YP, Goh TJ, Pathy P, Fung DS, Ang RP, *et al*. Effects of cognitive-behavioral therapy on anxiety in children with autism spectrum disorders: a randomized controlled trial. *Child Psychiatry Hum Dev*. 2011;42(6):634-49. <https://doi.org/10.1007/s10578-011-0238-1>
42. Thomson K, Burnham Riosa P, Weiss JA. Brief Report of Preliminary Outcomes of an Emotion Regulation Intervention for Children with Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord*. 2015;45(11):3487-95. <https://doi.org/10.1007/s10803-015-2446-1>
43. Toro J, Mur M, Cantó T. Psychiatric treatments for children and adolescents preferred by Spanish psychiatrists. *Eur J Psychiatr*. 2006;20:231-41. <https://doi.org/10.4321/S0213-61632006000400004>
44. Unwin G, Tsimopoulou I, Kroese BS, Azmi S. Effectiveness of cognitive behavioural therapy (CBT) programmes for anxiety or depression in adults

- with intellectual disabilities: A review of the literature. *Res Dev Disabil.* 2016;51-52:60-75. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2015.12.010>
45. van Elst LT. [High-functioning autism spectrum disorders in adults]. *Fortschr Neurol Psychiatr.* 2019;87(7):381-97. <https://doi.org/10.1055/a-0951-6199>
  46. 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. *Res. Autism Spectr Disord.* 2014;8:127–37. <https://doi.org/10.1016/j.rasd.2013.11.001>
  47. van Steensel FJA, Heeman EJ. Anxiety Levels in Children with Autism Spectrum Disorder: A Meta-Analysis. *J Child Fam Stud.* 2017;26(7):1753-1767. doi: 10.1007/s10826-017-0687-7.
  48. Vasa RA, Mazurek MO, Mahajan R, Bennett AE, Bernal MP, Nozzolillo AA, et al. Assessment and Treatment of Anxiety in Youth With Autism Spectrum Disorders. *Pediatrics.* 2016;137 Suppl 2:S115-23. <https://doi.org/10.1542/peds.2015-2851J>
  49. White SW, Ollendick T, Albano AM, Oswald D, Johnson C, Southam-Gerow MA, et al. Randomized controlled trial: Multimodal Anxiety and Social Skill Intervention for adolescents with autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord.* 2013;43(2):382-94. <https://doi.org/10.1007/s10803-012-1577-x>
  50. Wood JJ, Ehrenreich-May J, Alessandri M, Fujii C, Renno P, Laugeson E, et al. Cognitive behavioral therapy for early adolescents with autism spectrum disorders and clinical anxiety: a randomized, controlled trial. *Behav Ther.* 2015;46(1):7-19. <https://doi.org/10.1016/j.beth.2014.01.002>
  51. Wood JJ, Fujii C, Renno P.. Cognitive Behavioral Therapy in High-Functioning Autism: Review and Recommendations for Treatment Development. In: Reichow, B., Doehring, P., Cicchetti, D., Volkmar, F. (eds) *Evidence-Based Practices and Treatments for Children with Autism.* Boston, MA, Springer; 2011. [https://doi.org/10.1007/978-1-4419-6975-0\\_7](https://doi.org/10.1007/978-1-4419-6975-0_7)

## POPOLAZIONE ASD E DOC

### Evidence to decision framework

Negli adulti nello spettro autistico e co-occorrenza di Disturbo Ossessivo-Compulsivo – DOC, si dovrebbero utilizzare le psicoterapie vs. non utilizzare le psicoterapie?	
<b>POPOLAZIONE:</b>	Adulti nello spettro autistico e co-occorrenza di Disturbo Ossessivo-Compulsivo – DOC
<b>INTERVENTO:</b>	Utilizzare le psicoterapie
<b>CONFRONTO:</b>	Non utilizzare le psicoterapie
<b>ESITI PRINCIPALI:</b>	Sintomi ossessivo-compulsivi; autodeterminazione, caratteristiche <i>core</i> , funzionamento generale, suicidio, consapevolezza/auto-rappresentanza, sintomi psicotici, disturbo da stress post-traumatico (PTDS).
<b>SETTING:</b>	Ambulatoriale e ospedaliero
<b>PROSPETTIVA:</b>	Servizio Sanitario Nazionale
<b>BACKGROUND:</b>	Linee guida sulla diagnosi e sul trattamento del disturbo dello spettro autistico negli adulti
<b>CONFLITTI DI INTERESSE:</b>	La policy ISS relativa alla dichiarazione e gestione del conflitto di interessi è stata applicata e nessun membro del <i>panel</i> è risultato non votante a seguito di un potenziale conflitto di interessi. Membri assenti: Mauro Andreoli

Problema Il problema è una priorità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probabilmente no <input type="radio"/> Probabilmente sì <input checked="" type="radio"/> Sì <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so	<p>I disturbi di ansia, i disturbi depressivi e il disturbo ossessivo-compulsivo sono i più comuni fra gli individui nello spettro autistico (Hofvander <i>et al.</i>, 2009; Lecavalier, 2006; Skokauskas &amp; Gallagher, 2010) e sono presenti in questa popolazione con una frequenza decisamente superiore rispetto a persone senza disturbi dello spettro autistico (Russell <i>et al.</i>, 2016; van Steensel <i>et al.</i>, 2017). Va altresì sottolineato che esistono anche altri quadri psicopatologici in comorbilità con il disturbo dello spettro dell'autismo, come ad esempio i disturbi di personalità, i disturbi della condotta alimentare e ADHD, che non sono stati prioritizzati nel presente quesito (Rinaldi <i>et al.</i>, 2021).</p> <p>Quando le PcASD diventano adulte le difficoltà e le richieste con le quali si devono confrontare aumentano significativamente il rischio che queste persone siano sottoposte ad elevati livelli di stress. In tale condizione, le PcASD potrebbero sviluppare ansia, depressione e sintomatologia ossessivo-compulsiva che in alcuni casi soddisfano i criteri diagnostici per una diagnosi di comorbidità (de Bruin, <i>et al.</i>, 2007; Hofvander <i>et al.</i>, 2009; Lugnegård, <i>et al.</i>, 2011; Skokauskas &amp; Gallagher, 2010). Inoltre, gli adulti</p>	

	<p>con necessità di supporto di Livello 1 potrebbero acquisire una maggiore consapevolezza delle loro difficoltà nello stabilire relazioni sociali e modalità comunicative efficaci, da rappresentare un ulteriore fattore di rischio nell'insorgere e/o esacerbare la sintomatologia connessa a questi quadri psicopatologici (de Bruin <i>et al.</i>, 2007; Hofvander <i>et al.</i>, 2009; Lugnegård, <i>et al.</i>, 2011).</p> <p>Le PcASD adulte presentano disturbi depressivi con una prevalenza stimata attuale del 34% (95 IC 26-43%) e persistente durante tutto l'arco della vita del 53,2% (95 IC 23-81%). La prevalenza stimata attuale dei disturbi d'ansia in PcASD è pari al 28% (95 IC 15-42%) mentre quando preso in esame l'intero arco di vita la prevalenza si attesta al 50% (95 IC 39-61%) (Per approfondimento vedere capitolo 6: quesito co-occorrenze). La prevalenza attuale del disturbo ossessivo-compulsivo nel disturbo dello spettro autistico è del 10% (95 IC 6-15%) mentre la prevalenza persistente durante tutto l'arco di vita è del 30% (95 IC 24-37%). (Per approfondimento vedere capitolo 6: quesito co-occorrenze). Uno dei possibili interventi su questo sottogruppo di persone è rappresentato dall'intervento psicoterapico. Poco però è ancora conosciuto sul mantenimento a lungo termine dei possibili benefici dell'intervento.</p> <p>I comportamenti ripetitivi sono segni clinici centrali nella definizione sia del disturbo dello spettro autistico sia del disturbo ossessivo-compulsivo (DOC). Questo aspetto crea difficoltà ai clinici nel distinguere le caratteristiche fenomenologiche dello spettro autistico dal DOC, e quando considerare queste caratteristiche come manifestazione intrinseca dello spettro autistico e quando considerare la possibilità di un DOC in comorbidità (Özyurt &amp; Beşiroğlu, 2018; Scahill <i>et al.</i>, 2006).</p> <p>Considerata l'ampia e differenziata offerta di approcci psicoterapeutici il <i>Panel</i> ha ritenuto importante indagare quali tra questi presenta delle prove valide per l'intervento delle comorbidità associate. Per questo motivo, la strategia di ricerca ha incluso i seguenti approcci psicoterapeutici: <i>Cognitive Behavioural Therapy, Cognitive Therapy, Psychodynamic Psychotherapy, Psychoanalytic psychotherapy, Brief Psychoanalytic Psychotherapy, Brief Psychodynamic Psychotherapy, Brief supportive psychotherapy, Family therapy, Mindfulness-based cognitive therapy, Mindfulness-based stress reduction, Functional Analytic Psychotherapy, Acceptance and Commitment Therapy, Dialectical Behaviour Therapy, Systemic Psychotherapy.</i></p>	
<p>Effetti desiderabili Quanto considerevoli sono gli effetti desiderabili attesi?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Irrilevanti</li> <li><input type="radio"/> Piccoli</li> <li><input checked="" type="radio"/> Moderati</li> <li><input type="radio"/> Grandi</li> <li><input type="radio"/> Variano</li> <li><input type="radio"/> Non so</li> </ul>	<p><u>Ricerca delle prove</u> La strategia di ricerca ha identificato 5.297 documenti dopo rimozione dei duplicati. Di questi, 137 documenti sono stati giudicati potenzialmente eleggibili e valutati in <i>full-text</i>. 136 studi sono stati esclusi.</p>	

	<p>I riferimenti degli studi esclusi sono riportati nella <b>Tabella degli studi esclusi dei Materiali Supplementari</b>.</p> <p>È stato quindi incluso 1 studio controllato non randomizzato (Russell <i>et al.</i>, 2009) che valutava l'efficacia della terapia cognitivo-comportamentale (CBT). In totale il numero di individui nello spettro autistico inclusi è 160, di cui 75,6% di genere maschile. L'età era <math>\geq 13</math> anni con necessità di supporto (Livello 1). I criteri diagnostici utilizzati negli studi erano l'ICD-10, con valutazione ADI. Lo studio è stato condotto in UK. Nello studio incluso non viene specificata la durata dell'intervento ma riferisce che individui nello spettro autistico hanno partecipato ad una media di 27,5 sessioni (range: 10-50). La scala utilizzata nello studio incluso è il <i>Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale</i> (Russell <i>et al.</i>, 2009).</p> <p>Non sono state individuate informazioni sui seguenti esiti prioritizzati dal <i>Panel</i>: autodeterminazione, caratteristiche <i>core</i>, funzionamento generale, suicidio, consapevolezza/auto-rappresentanza, sintomi psicotici, disturbo da stress post-traumatico (PTSD). Una revisione e meta-analisi (Skapinakis <i>et al.</i>, 2016), sebbene non inclusa poiché riguardante popolazioni indirette (DOC), e pertanto non sottoposte a valutazione con il metodo GRADE, fornisce prove a sostegno di un beneficio delle psicoterapie rispetto ai gruppi di controllo, inclusa la psicoterapia cognitivo-comportamentale, nell'intervento dei disturbi dello spettro ossessivo-compulsivo. Questa <i>network</i> meta-analisi ha incluso 54 studi clinici randomizzati che hanno reclutato 6.652 partecipanti adulti con DOC. Sono stati confrontati tre diversi tipi di psicoterapia (comportamentale: 287 partecipanti inclusi; cognitiva: 172 partecipanti inclusi; cognitivo-comportamentale: 231 partecipanti inclusi) e relativi controlli (lista di attesa e <i>psychological placebo</i>), farmaci antidepressivi e placebo farmacologico, e combinazioni di farmaci e psicoterapie. Tutte e tre le psicoterapie hanno mostrato un miglioramento significativo della sintomatologia ossessiva (riduzione del punteggio nella scala <i>Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale</i>) in confronto al placebo farmacologico, con effetti più evidenti per la terapia comportamentale e cognitiva rispetto alla terapia cognitivo-comportamentale, sebbene tali differenze si riducessero notevolmente una volta esclusi gli studi che utilizzavano la lista di attesa (terapia comportamentale: MD -10,41, 95% CI da -14,04 a -6,77; terapia cognitiva: MD -9,45, 95% CI da -13,76 a -5,19; terapia cognitivo-comportamentale: MD -7,98, 95% CI da -11,02 a -4,93), non emergendo differenze significative nel confronto testa a testa tra questi tre trattamenti.</p> <p>Tali risultati, sebbene indiretti, sono in linea con quanto emerso nella popolazione di adulti nello spettro autistico.</p>	
<p>Effetti indesiderabili Quanto considerevoli sono gli effetti indesiderabili attesi?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Grandi</li> <li>○ Moderati</li> <li>○ Piccoli</li> <li>● Irrilevanti</li> <li>○ Variano</li> <li>○ Non so</li> </ul>	Non sono stati prioritizzati effetti indesiderabili	
<b>Qualità delle prove</b> Qual è la qualità complessiva delle prove?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Molto bassa</li> <li>○ Bassa</li> <li>○ Moderata</li> <li>○ Alta</li> <li>○ Nessuno studio incluso</li> </ul>	Complessivamente la fiducia nelle prove è molto bassa a causa principalmente della grande imprecisione delle stime, dei rischi di distorsione per prestazione e distorsione di rilevamento per lo studio randomizzato, e a problemi di incoerenza tra i risultati degli studi inclusi per alcuni esiti.	
<b>Valori</b> C'è incertezza o variabilità nel valore attribuito agli esiti principali?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Importante incertezza o variabilità</li> <li>○ Probabilmente importante incertezza o variabilità</li> <li>● Probabilmente nessuna importante incertezza o variabilità</li> <li>○ Nessuna importante incertezza o variabilità</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione stati valutati in <i>full-text</i> 8 studi (Anderberg <i>et al.</i>, 2017; Gaus, 2011; Lipinski <i>et al.</i>, 2019; Shaffer <i>et al.</i>, 2019; Thomson <i>et al.</i>, 2015; Toro <i>et al.</i>, 2006; van Elst, 2019; Wood <i>et al.</i>, 2011). È stato incluso uno studio (Lipinski <i>et al.</i>, 2019).</p> <p>Lo studio ha confrontato un campione di persone nello spettro autistico con necessità di supporto (Livello 1) (n = 262) (M = 37 anni, DS = 12) vs persone con depressione (n = 304) (M = 42 anni, DS = 11) esaminando, attraverso un sondaggio, le motivazioni che inducono a ricercare i servizi di psicoterapia.</p> <p><b>Condizioni ambientali preferite</b></p> <p>Tutti i partecipanti che avevano manifestato l'intenzione di intraprendere una psicoterapia sono stati esaminati, utilizzando una scala di tipo Likert da 1 (non importante) a 7 (molto importante), al fine di individuare le condizioni ambientali preferite.</p> <p>I partecipanti nello spettro autistico (n = 220) hanno espresso preferenze per un ambiente a basso stimolo sensoriale (M = 5,9, DS = 1,5), necessità di coerenza del giorno e dell'ora dell'intervento e della stanza utilizzata (M = 4,5, DS = 2,1). Inoltre, preferivano avere una chiara struttura delle sessioni di psicoterapia (M = 5,8, DS = 1,5).</p> <p>Sono state, inoltre, cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione di efficacia e sicurezza (Russell <i>et al.</i>, 2009) ma non erano presenti informazioni utili sull'argomento.</p>	
<b>Bilancio degli effetti</b> Il bilancio tra effetti desiderabili ed indesiderabili favorisce l'intervento o il confronto?		

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>o È in favore del confronto</li> <li>o Probabilmente è in favore del confronto</li> <li>o Non è in favore né dell'intervento né del confronto</li> <li>● Probabilmente è in favore dell'intervento</li> <li>o È in favore dell'intervento</li> <li>o Varia</li> <li>o Non so</li> </ul>	<p>Usare le psicoterapie potrebbe migliorare i sintomi ossessivo compulsivi ma le prove sono molto incerte.</p>	
<p>Risorse necessarie Qual è l'entità delle risorse necessarie (costi)?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>o Costi molto elevati</li> <li>● Costi moderati</li> <li>o Costi e risparmi irrilevanti</li> <li>o Risparmi moderati</li> <li>o Grandi risparmi</li> <li>o Varia</li> <li>o Non so</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione non sono stati individuati studi da valutare in <i>full-text</i>. Nessuno studio di analisi dei costi sull'impiego della psicoterapia è stato identificato dalla ricerca sistematica della letteratura. Sono state, inoltre, cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione di efficacia e sicurezza (Russell <i>et al.</i>, 2009) ma non erano presenti informazioni utili sull'argomento.</p> <p>Come riportato nella GRADE guidance (Brunetti <i>et al.</i>, 2013), la valutazione sull'uso delle risorse dipende dalla prospettiva con cui viene sviluppata la Linea Guida, di conseguenza, i bisogni dei <i>decision maker</i> possono variare in relazione a componenti metodologiche, come la prospettiva analitica dei costi e l'approccio alla valutazione della salute e altri esiti considerati. Il primo passo per identificare l'utilizzo di risorse importanti è quello di considerare il punto di vista (prospettiva) dal quale vengono formulate le raccomandazioni. L'adozione di una prospettiva del Servizio Sanitario implica che verranno prese in considerazione le importanti risorse sanitarie (costi diretti), mentre le risorse non sanitarie e le risorse delle persone e dei <i>caregiver</i> possono non essere considerate (costi indiretti) Essendo la presente una Linea Guida Ministeriale, la prospettiva considerata è quella del Servizio Sanitario Nazionale (SSN). Pertanto, solo i costi diretti delle prestazioni sono inclusi in questa valutazione.</p> <p><b>Costi delle terapie non farmacologiche</b> Costi delle terapie non farmacologiche</p>	

	<p>A titolo esemplificativo, la tabella 1 descrive i costi diretti sanitari degli interventi non-farmacologici erogati dal SSN, tratti dal tariffario della regione Lombardia (2014) (Casadei <i>et al.</i>, 2017).</p> <p><i>Tabella 1 Costi stimati dei trattamenti non-farmacologici (regione Lombardia, 2014)</i></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Trattamento</th> <th colspan="2">Tariffa regionale</th> <th colspan="2">Stima per paziente</th> </tr> <tr> <th>Codice</th> <th>Costo unitario</th> <th>Unità<sup>a</sup></th> <th>Costo</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Cognitivo</td> <td>AL471</td> <td>€ 20,00</td> <td>45</td> <td>€ 900,00</td> </tr> <tr> <td>Psicodinamico</td> <td>CA014</td> <td>€ 60,00</td> <td>45</td> <td>€ 2.700,00</td> </tr> <tr> <td>Terapia familiare</td> <td>CA015</td> <td>€ 100,0</td> <td>10</td> <td>€ 1.000,00</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>(a) stima relativa al trattamento dell'ADHD</small></p>	Trattamento	Tariffa regionale		Stima per paziente		Codice	Costo unitario	Unità <sup>a</sup>	Costo	Cognitivo	AL471	€ 20,00	45	€ 900,00	Psicodinamico	CA014	€ 60,00	45	€ 2.700,00	Terapia familiare	CA015	€ 100,0	10	€ 1.000,00	
Trattamento	Tariffa regionale		Stima per paziente																							
	Codice	Costo unitario	Unità <sup>a</sup>	Costo																						
Cognitivo	AL471	€ 20,00	45	€ 900,00																						
Psicodinamico	CA014	€ 60,00	45	€ 2.700,00																						
Terapia familiare	CA015	€ 100,0	10	€ 1.000,00																						
<p>Qualità delle prove relative alle risorse necessarie Qual è la qualità delle prove relative alle risorse necessarie (costi)?</p>																										
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE																								
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Molto bassa</li> <li>○ Bassa</li> <li>○ Moderata</li> <li>○ Alta</li> <li>○ Nessuno studio incluso</li> </ul>	<p>La <i>fiducia</i> delle prove è molto bassa.</p>																									
<p>Costo-efficacia L'analisi di costo efficacia favorisce l'intervento o il confronto?</p>																										
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE																								
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ È in favore del confronto</li> <li>○ Probabilmente è in favore del confronto</li> <li>○ Non è in favore né del confronto né dell'intervento</li> <li>● Probabilmente è in favore dell'intervento</li> <li>○ È in favore dell'intervento</li> <li>○ Varia</li> <li>○ Nessuno</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione sono stati individuati 3 studi da valutare in fulltext che riguardavano l'analisi economica, di cui 2 relative a persone in età prescolare (Byford <i>et al.</i>, 2015) e un'altra con partecipanti di età compresa fra gli 8 e i 18 anni (Van Steensel <i>et al.</i>, 2014). Sono state, inoltre, cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione di efficacia e sicurezza (Russell <i>et al.</i>, 2009) ma non erano presenti informazioni utili sull'argomento.</p> <p>Sebbene il quesito sia riferito a persone adulte e il PICO è inerente alla popolazione ASD e DOC, è interessante notare come:</p> <p>a) l'impiego di interventi standardizzati sul bambino attraverso un parent-coaching ispirato al modello PACT (Pre-school Autism Communication Therapy) non sia risultato costo-efficace soprattutto in ragione di una mancata riduzione dei costi sociali (perdita di produttività per i <i>caregiver</i> e cure informali) e sanitari (farmaci e prestazioni specialistiche) rispetto alla terapia standard (Treatment As Usual, TAU) (Byford <i>et al.</i>, 2015);</p> <p>b) la terapia cognitivo-comportamentale (CBT) in associazione a TAU sembrerebbe costo efficace rispetto a TAU nell'intervento della</p>																									

studio incluso	<p>sintomatologia ansiosa, ma questo risultato deve essere confermato nel lungo termine (Van Steensel <i>et al.</i>, 2014).</p> <p>La terza analisi economica ha confrontato CBT+TAU vs. TAU ed è relativa a persone adulte con sindrome di Asperger residenti nel Regno Unito (Doble <i>et al.</i>, 2017).</p> <p>La valutazione della qualità dell'analisi economica secondo Drummond e coll. (2015) (<i>vedi Appendice 1: analisi economica</i>) ha evidenziato criticità metodologiche relative allo studio clinico di riferimento: modello sperimentale incrociato che risulta confondente ai fini della misura della variazione di utilità, ridotta numerosità (n=52), incompletezza dei dati per circa un terzo di essi, misura delle variazioni di utilità a 6 mesi, orizzonte temporale dell'analisi limitato a 48 settimane per minimizzare l'incertezza dei risultati.</p> <p>L'impiego di CBT+TAU è stato associato a un costo incrementale di £6.647 a fronte di un guadagno di 0,015 QALY (<i>Quality-Adjusted Life Year</i>) con un INB (<i>Incremental Net Benefit</i>) negativo (-£6.206) rispetto a una WTP (<i>Willingness to Pay</i>) di £30.000, limite superiore dell'intervallo usualmente accettato dal NICE (<i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>), l'agenzia sanitaria inglese, al di fuori del fine vita.</p> <p>In sintesi, i dati disponibili depongono per un'elevata incertezza delle stime di costo-efficacia sull'impiego di CBT in aggiunta alla TAU, non permettendo di trarre conclusioni per quanto indicative.</p>	
<b>Equità</b> Quale sarebbe l'impatto in termini di equità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Riduce l'equità <input type="radio"/> Probabilmente riduce l'equità <input type="radio"/> Probabilmente nessun impatto sull'equità <input checked="" type="radio"/> Probabilmente migliora l'equità <input type="radio"/> Migliora l'equità <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in <i>full-text</i> 29 studi. Nessuna prova è stata identificata sull'argomento.</p> <p>Sono state, inoltre, cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione di efficacia e sicurezza (Russell <i>et al.</i>, 2009) ma non erano presenti informazioni utili sull'argomento.</p>	
<b>Accettabilità</b> L'intervento è accettabile per i principali <i>stakeholder</i> ?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

<p> <input type="radio"/> No  <input type="radio"/> Probabilmente no  <input checked="" type="radio"/> Probabilmente sì  <input type="radio"/> Sì  <input type="radio"/> Varia  <input type="radio"/> Non so </p>	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in <i>full-text</i> 20 studi (Agerter &amp; Rasmussen, 2000; Beck, 2018; Burkhart <i>et al.</i>, 2018; Dardennes <i>et al.</i>, 2011; Drahota <i>et al.</i>, 2014; Drmic, <i>et al.</i>, 2017; Freitag <i>et al.</i>, 2016; Gawronski <i>et al.</i>, 2011; Kuschner <i>et al.</i>, 2017; Lang <i>et al.</i>, 2011; Lipinski <i>et al.</i>, 2019; Maddox <i>et al.</i>, 2019; Renou &amp; Doyen, 2019; Russell <i>et al.</i>, 2013; Schlinger, 2016; Shaffer <i>et al.</i>, 2019; Simonoff, 2018; Spain &amp; Blainey, 2015; Thomson <i>et al.</i>, 2015; Vasa <i>et al.</i>, 2016).</p> <p>Sono state inoltre cercate informazioni sull'accettabilità negli studi individuati per la valutazione di efficacia e sicurezza (Russell <i>et al.</i>, 2009). Alla fine, sono stati inclusi 3 studi (Gawronski <i>et al.</i>, 2011; Lipinski <i>et al.</i>, 2019; Maddox <i>et al.</i>, 2019).</p> <p><b>Accettabilità da parte delle PcASD adolescenti e adulte</b></p> <p>Nonostante il PICO è inerente alla popolazione ASD e DOC, è interessante notare che lo studio di Lipinski e coll. (2019) ha esaminato attraverso un sondaggio le motivazioni che inducono le persone nello spettro autistico (n = 262) a cercare servizi di psicoterapia rispetto a persone con depressione (MDD) (n = 304). Gli autori inoltre hanno chiesto la soddisfazione all'intervento ricevuto utilizzando il questionario in tedesco per misurare la soddisfazione del paziente (ZUF-8) (Juergen &amp; Nübling, 2002). I risultati hanno evidenziato che entrambi i gruppi erano ugualmente soddisfatti per l'intervento ricevuto, con alti livelli di soddisfazione. Tuttavia, quando è stato chiesto di valutare le esperienze specifiche durante l'intervento, gli individui nello spettro autistico (n = 45) sentivano che i loro terapeuti avevano significativamente meno esperienza con la loro condizione rispetto ai partecipanti con MDD (n = 167) (Lipinski <i>et al.</i>, 2019).</p> <p>Emerge da questo studio di Lipinski e coll. (2019) come dallo studio di Gawronski e coll (2011) che le persone nello spettro autistico desiderano ricevere, come le altre popolazioni, la psicoterapia; tendono a ricercare la psicoterapia più per fenomeni di deflessione dell'umore che altre condizioni e sono abbastanza soddisfatti di quello che ricevono ma non sono tanto contenti della preparazione dei terapeuti che usualmente non sono esperti di psicoterapia con persone nello spettro autistico.</p> <p><b>Accettabilità da parte dei professionisti sanitari</b></p> <p>Nello studio di Maddox e coll. gli autori hanno esaminato i fattori che possono influenzare l'uso da parte dei professionisti della terapia cognitivo-comportamentale (CBT) con adulti nello spettro autistico. Un totale di 100 clinici ha completato il sondaggio online.</p> <p>I clinici hanno riportato di avere intenzioni più forti di iniziare una terapia CBT (p = ,001), atteggiamenti più favorevoli (p &lt;,001), maggiore pressione normativa (p &lt;,001) e maggiore autoefficacia (p &lt;,001) per iniziare la CBT con adulti con altri disturbi quando confrontati con adulti nello spettro autistico (Maddox <i>et al.</i>, 2019). I risultati sono riportati in tabella 2.</p> <p>Tabella 2: Fattori che possono influenzare l'uso da parte dei professionisti della CBT</p>	
---	--	--

Statistiche descrittive e confronti all'interno dei gruppi riguardanti l'avvio della CBT con pazienti adulti (con e senza autismo) per il trattamento dell'ansia o della depressione.			
	Soggetti senza ASD Media (DS), rango	Soggetti con ASD Media (DS), rango	Paired t test
Intenzioni	4.92 (1.92), 1-7	4.22 (1.35), 2-7	$p = .001, d = .34$
Attitudini	7.27 (2.15), 5-10	5.90 (2.08), 0-10	$p < .001, d = .69$
Norma descrittiva*	3.45 (.86), 1-5	3.04 (.72), 1-5	$p < .001, d = .39$
Norma ingiuntiva**	3.86 (.73), 1.33-5	3.37 (.64), 1.33-5	$p < .001, d = .66$
Autoefficacia	3.88 (.62), 2-5	3.28 (.75), 1-5	$p < .001, d = .81$

\* Le percezioni dei clinici che altre persone come loro iniziano la CBT con pazienti adulti che si presentano per il trattamento dell'ansia o della depressione.

\*\* Le percezioni che altre persone importanti per loro li approveranno iniziando la CBT con clienti adulti che si presentano per il trattamento dell'ansia o della depressione.

**Fattibilità**  
È fattibile l'implementazione dell'intervento?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE																	
<ul style="list-style-type: none"> <li>o No</li> <li>o Probabilmente no</li> <li>● Probabilmente sì</li> <li>o Sì</li> <li>o Varia</li> <li>o Non so</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in <i>full-text</i> 18 studi (Agerten &amp; Rasmussen, 2000; Beck, 2018; Burkhart <i>et al.</i>, 2018; Dardennes <i>et al.</i>, 2011; Drahota <i>et al.</i>, 2014; Drmic <i>et al.</i>, 2017; Freitag <i>et al.</i>, 2016; Kuschner <i>et al.</i>, 2017; Lang <i>et al.</i>, 2011; Lipinski <i>et al.</i>, 2019; Renou &amp; Doyen, 2019; Russell <i>et al.</i>, 2013; Schlinger, 2016; Shaffer <i>et al.</i>, 2019; Simonogg <i>et al.</i>, 2017; Spain &amp; Blainey, 2015; Thomson <i>et al.</i>, 2015; Vasa <i>et al.</i>, 2016). Sono stati inoltre cercate informazioni sulla fattibilità negli studi individuati per la valutazione di efficacia e sicurezza (Russell <i>et al.</i>, 2009).</p> <p>Nonostante il PICO è inerente alla popolazione ASD e DOC, è stato incluso uno studio (Lipinski <i>et al.</i>, 2019) che ha confrontato un campione di persone nello spettro autistico con necessità di supporto (Livello 1) (N = 262) (M = 37 anni, DS = 12) vs persone con depressione (N= 304) (M = 42 anni, DS = 11) esaminando, attraverso un sondaggio, le motivazioni che inducono a ricercare i servizi di psicoterapia. Sono state proposte in un sondaggio otto domande che indagavano le difficoltà di accesso alla psicoterapia per i casi in cui non si era verificato un accesso, a seguito di contatto iniziale. Il gruppo nello spettro autistico (n = 30) ha risposto a solo 4 delle 8 domande. Nella tabella 3 si mostrano le domande e il numero di risposte.</p> <p>Tabella 3: difficoltà di accesso alla psicoterapia</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="2">Adulti con ASD (n=30)</th> </tr> <tr> <th>n</th> <th>(%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Lo psicoterapeuta non ha avuto esperienze con PcASD</td> <td>13</td> <td>43,3</td> </tr> <tr> <td>Allo psicoterapeuta mancava la disponibilità/La lista d'attesa era troppo lunga</td> <td>12</td> <td>40,0</td> </tr> <tr> <td>Il primo contatto con lo psicoterapeuta non è stato come desideravo</td> <td>8</td> <td>26,7</td> </tr> <tr> <td>In genere la ricerca di un posto di terapia ambulatoriale si è rilevata molto difficile</td> <td>1</td> <td>3,4</td> </tr> </tbody> </table>		Adulti con ASD (n=30)		n	(%)	Lo psicoterapeuta non ha avuto esperienze con PcASD	13	43,3	Allo psicoterapeuta mancava la disponibilità/La lista d'attesa era troppo lunga	12	40,0	Il primo contatto con lo psicoterapeuta non è stato come desideravo	8	26,7	In genere la ricerca di un posto di terapia ambulatoriale si è rilevata molto difficile	1	3,4	
	Adulti con ASD (n=30)																		
	n	(%)																	
Lo psicoterapeuta non ha avuto esperienze con PcASD	13	43,3																	
Allo psicoterapeuta mancava la disponibilità/La lista d'attesa era troppo lunga	12	40,0																	
Il primo contatto con lo psicoterapeuta non è stato come desideravo	8	26,7																	
In genere la ricerca di un posto di terapia ambulatoriale si è rilevata molto difficile	1	3,4																	

	Per il gruppo di adulti nello spettro autistico la mancanza di esperienza degli psicoterapeuti nella diagnosi di ASD era la ragione più frequente per non iniziare una psicoterapia. Inoltre, i partecipanti nello spettro autistico sono stati ostacolati perché non potevano avviare i contatti con i servizi di psicoterapia nelle modalità che ritenevano maggiormente confacenti rispetto alle proprie caratteristiche (l'articolo non spiega nel dettaglio).	
--	--	--

GIUDIZI							
PROBLEMA	No	Probabilment e no	Probabilment e sì	<b>Sì</b>		Vari a	Non so
EFFETTI DESIDERABILI	Irrilevanti	Piccoli	<b>Moderati</b>	Grandi		Vari a	Non so
EFFETTI INDESIDERABILI	Grandi	Moderati	Piccoli	<b>Irrilevanti</b>		Vari a	Non so
QUALITÀ DELLE PROVE	<b>Molto bassa</b>	Bassa	Moderata	Alta			Nessun o studio incluso
VALORI	Important e incertezza o variabilità	Probabilment e importante incertezza o variabilità	<b>Probabilment e nessuna importante incertezza o variabilità</b>	Nessuna importante incertezza o variabilità			
BILANCIO DEGLI EFFETTI	È in favore del confronto	Probabilment e è in favore del confronto	Non è in favore né dell'intervento né del confronto	<b>Probabilment e è in favore dell'intervento</b>	È in favore dell'intervento	Vari a	Non so
RISORSE NECESSARIE	Costi molto elevati	<b>Costi moderati</b>	Costi e risparmi irrilevanti	Risparmi moderati	Grandi risparmi	Vari a	Non so
QUALITÀ DELLE PROVE RELATIVE ALLE RISORSE NECESSARIE	<b>Molto bassa</b>	Bassa	Moderata	Alta			Nessun o studio incluso

GIUDIZI							
<b>COSTO EFFICACIA</b>	È in favore del confronto	Probabilmente e è in favore del confronto	Non è in favore né dell'intervento né del confronto	<b>Probabilmente e è in favore dell'intervento</b>	È in favore dell'intervento	Varia	Nessuno studio incluso
<b>EQUITÀ</b>	Riduce l'equità	Probabilmente e riduce l'equità	Probabilmente e nessun impatto sull'equità	<b>Probabilmente e migliora l'equità</b>	Migliora l'equità	Varia	Non so
<b>ACCETTABILITÀ</b>	No	Probabilmente e no	<b>Probabilmente e sì</b>	Sì		Varia	Non so
<b>FATTIBILITÀ</b>	No	Probabilmente e no	<b>Probabilmente e sì</b>	Sì		Varia	Non so

#### Tipo di raccomandazione

Raccomandazione forte contro l'intervento	Raccomandazione condizionata contro l'intervento	Raccomandazione condizionata per l'intervento o per il confronto	<b>Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento</b>	Raccomandazione forte a favore dell'intervento
○	○	○	●	○

## GRADE EtD framework

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con non usarle	Rischio con usare le psicoterapie				
Sintomi ossessivo compulsivi valutato con: Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (YBOC) Scala da: 0 a 40 <i>follow-up</i> : non specificato	La media CBT - Sintomi ossessivo compulsivi era <b>-0,92</b>	MD <b>7 inferiore</b> (13,58 inferiore a 0,42 inferiore)	-	24 (1 studio osservazionale) <sup>1</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>a,b</sup>	Usare le psicoterapie potrebbe migliorare i sintomi ossessivo compulsivi ma le prove sono molto incerte.
Funzionamento generale - non riportato	-	-	-	-	-	
Suicidio - non riportato	-	-	-	-	-	
Consapevolezza/auto-rappresentanza - non riportato	-	-	-	-	-	
Sintomi psicotici - non riportato	-	-	-	-	-	
Disturbo da stress post-traumatico (PTDS). - non riportato	-	-	-	-	-	
Caratteristiche <i>core</i> - non riportato	-	-	-	-	-	
Autodeterminazione - non riportato	-	-	-	-	-	

### Spiegazioni

- Abbassata di un livello la fiducia nelle prove per rischio di distorsione: performance, detection e attrition *bias*
- Abbassata di due livelli la fiducia nelle prove per imprecisione in quanto campione molto piccolo (<100 partecipanti)

### Bibliografia

1. Russell AJ, Mataix-Cols D, Anson MA, Murphy DG. Psychological treatment for obsessive-compulsive disorder in people with autism spectrum disorders--a pilot study. *Psychother Psychosom.* 2009;78(1):59-61. <https://doi.org/10.1159/000172622>

## Tabella sinottica

**Autore/i:** Michela Cinquini, Marien Gonzalez Lorenzo

**Domanda:** Usare le psicoterapie rispetto a non usarle in adulti con ASD con co-occorrenza di Disturbo Ossessivo-Compulsivo – OCD

**Setting:** Ambulatoriale e Ospedaliero

Qualità delle prove							Ne di individui		Effetto		Qualità	Importanza
Ne degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	psicoterapie	No psicoterapie	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		

Sintomi ossessivo compulsivi (*follow-up*: non specificato; valutato con: Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (YBOCS); Scala da: 0 a 40)

1 <sup>1</sup>	studi osservazionali	grave <sup>a</sup>	non importante	non importante	molto grave <sup>b</sup>	nessuna	12	12	-	MD 7 maggior e (13,58 inferiore a 0,42 inferiore)	⊕○○ ○ MOLTO BASSA	CRITICA
----------------	----------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	----	----	---	--	----------------------------	---------

funzionamento generale - non riportato

-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

Suicidio - non riportato

-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

Consapevolezza/auto-rappresentanza - non riportato

-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

Sintomi psicotici - non riportato

-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

disturbo da stress post-traumatico (PTSD) - non riportato

-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

Caratteristiche core - non riportato

-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

Autodeterminazione - non riportato

-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

**CI:** Confidence interval; **MD:** Mean difference

### Spiegazioni

a. Abbassata di un livello la fiducia nelle prove per rischio di distorsione: performance, detection e attrition *bias*

b. Abbassata di due livelli la fiducia nelle prove per imprecisione in quanto campione molto piccolo (<100 partecipanti)

## Bibliografia

1. Russell AJ, Mataix-Cols D, Anson MA, Murphy DG. Psychological treatment for obsessive-compulsive disorder in people with autism spectrum disorders--a pilot study. *Psychother Psychosom.* 2009;78(1):59-61. <https://doi.org/10.1159/000172622>

## 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.

Sulla base di questa valutazione, che ha tenuto conto della natura e tipologia, rilevanza in termini di specificità rispetto all'argomento della Linea Guida 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 sull'utilizzo delle psicoterapie nelle PcASD adulte e disturbo ossessivo-compulsivo (DOC) ha determinato l'assenza di conflitti di interesse. Pertanto, tutti i membri del *panel* hanno partecipato alla formulazione dei giudizi sui criteri dell'EtD e alla votazione sulle raccomandazioni.

## Consultazione pubblica

Al fine di garantire il più ampio coinvolgimento e partecipazione di tutti i portatori di interessi nei confronti della Linea Guida, e in conformità con quanto previsto dal Manuale metodologico, l'ISS ha predisposto una piattaforma informatica per la raccolta di commenti e opinioni da parte degli *Stakeholder* sui quesiti e sulle raccomandazioni formulati dal *Panel*. La raccomandazione prodotta dal *Panel* è stata quindi sottoposta a consultazione pubblica con gli *Stakeholder* al fine di permettere a tutti i portatori di interessi nei confronti della Linea Guida di commentare, valutare e fornire i propri commenti.

La consultazione pubblica è stata effettuata tramite un questionario inclusivo di cinque affermazioni. Gli *Stakeholder* sono stati chiamati ad esprimere il proprio grado di accordo/disaccordo per ciascuna delle 5 affermazioni, utilizzando una scala da 1 a 5 in cui ciascuna risposta indica rispettivamente: (1) "in completo disaccordo", (2) "in disaccordo", (3) "incerto", (4) "d'accordo", (5) "completamente d'accordo".

Le affermazioni sono state le seguenti:

1. la raccomandazione è formulata in modo comprensibile relativamente all'intervento che si raccomanda di utilizzare;
2. la raccomandazione è formulata in modo che l'adesione alla raccomandazione sia facile da documentare e da misurare;
3. la valutazione della forza della raccomandazione è coerente con le mie conoscenze e la mia valutazione delle prove;
4. la valutazione della qualità delle prove è coerente con le mie conoscenze e con la mia valutazione delle prove;
5. le osservazioni aggiuntive forniscono informazioni utili su come implementare la raccomandazione (se applicabile).

Dei 167 *stakeholder* abilitati, 17 (10,2%) hanno fatto accesso alla piattaforma SNLG per la consultazione pubblica e hanno risposto ai questionari predisposti per la raccomandazione.

Dei 17 *stakeholder* che hanno partecipato, 8 appartengono a società scientifiche e associazioni tecnico-scientifiche delle professioni sanitarie (47,0%), 7 associazioni di pazienti e familiari/*caregiver* e rappresentanti dei cittadini (41,2%), 2 sono enti privati (fondazioni, strutture sanitarie private, università private, ecc.) (11,8%), 0 istituti di ricerca pubblici o privati. Di seguito vengono riportati i risultati della consultazione pubblica.

**Consultazione pubblica sulla raccomandazione relativa all'utilizzo delle psicoterapie nelle PcASD adulte e disturbi ossessivo-compulsivi (DOC)**

	<b>Domanda</b>	<b>Media dei punteggi assegnati</b>
	La raccomandazione è formulata in modo comprensibile relativamente all'intervento che si raccomanda di utilizzare.	4,3
	La raccomandazione è formulata in modo che l'adesione alla raccomandazione sia facile da documentare e da misurare.	4,4
	La valutazione della forza della raccomandazione è coerente con le mie conoscenze e la mia valutazione delle prove.	4,2
	La valutazione della qualità delle prove è coerente con le mie conoscenze e con la mia valutazione delle prove.	4,1
	Le osservazioni aggiuntive forniscono informazioni utili su come implementare la raccomandazione (se applicabile).	4,3

<b>N.</b>	<b>Nome stakeholder</b>	<b>Commenti</b>	<b>Risposta del Panel</b>
1	AMICO-DI	-	
2	Hekauxilium	-	
3	assotaba	-	
4	abait	-	
5	A.I.Te.R.P.	-	
6	Fondazione Istituto Ospedaliero Sospiro	-	
7	ACT-Italia	-	
8	FIDA - Coordinamento Italiano Diritti Autismo Aps	-	
9	Società Italiana Disturbi del Neurosviluppo	-	
10	FONDAZIONE MARINO PER L'AUTISMO ETS	-	
11	Anffas Nazionale ETS-APS	-	
12	ANGSA APS Onlus	-	

13	AARBA - Association for the Advancement of Radical Behavior Analysis	-	
14	Vitautismo	-	
15	Associazione per la ricerca italiana sulla sindrome di Down, l'autismo e il danno cerebrale (a.p.r.i.).	La selezione della letteratura è parziale ed esclude tutti gli studi a caso singolo, in particolare tutta la letteratura derivata dal JABA, che è la rivista scientifica di riferimento dell'ABA che è tra le raccomandazioni.	La raccomandazione fa riferimento ad interventi di psicoterapia che non sono presenti su Jaba. Il <i>panel</i> segnala di aver utilizzato gli studi Single-Subject Research Designs, SSRD o Single-case experimental designs (SCEDs), per il quesito relativo all'intervento a favore della persona con autismo utilizzando l'intervento comportamentale e cognitivo comportamentale.
16	Associazione italiana terapisti occupazionali (AITO)	-	
17	Gruppo Asperger onlus	Il testo non risulta completamente comprensibile a tutti gli ammessi alla consultazione pubblica perché contiene delle traduzioni improprie dall'inglese all'italiano, ormai diffuse ma note solo agli addetti ai lavori, esse sono difficilmente interpretabili per gli altri: chiediamo che inseriate delle note a pie' di pagina oppure che spieghiate nella premessa che per studi eleggibili si intendono studi ammissibili perché soddisfano i requisiti stabiliti, per dimensione moderata si intende dimensione media, per raccomandazione condizionata si intende raccomandazione condizionale perché sottoposta a condizioni e non a condizionamento, ecc.	Rispetto alle traduzioni il <i>Panel</i> evidenzia che esse sono in linea con quanto condiviso dal sistema SNLG, e che la maggioranza del <i>panel</i> ha espresso esplicito accordo nelle traduzioni riscontrate nel documento. La lista dei termini è disponibile a tutti i membri del <i>panel</i> ed è stata ampiamente discussa. Il <i>panel</i> ritiene, inoltre, doveroso evidenziare che la presente Lg è destinata ai professionisti sanitari.

### **Revisione esterna indipendente**

I revisori esterni indipendenti sono metodologi e/o esperti dell'argomento, designati dal CTS con il compito di:

- revisionare il draft delle raccomandazioni e restituire le osservazioni al *Panel* per integrazioni (*content assessment*);
- valutare la qualità del reporting (*AGREE reporting checklist*) e la correttezza della metodologia seguita (AGREE II).

Il processo di revisione esterna indipendente è stato realizzato attraverso la compilazione di una modulistica predisposta dal CNEC ovvero il "Modulo AGREEII&RepCheck".

### **Formulazione finale della raccomandazione**

Successivamente al processo di consultazione pubblica e revisione esterna indipendente, i commenti sono stati valutati e il *panel* ha provveduto ad integrare i suggerimenti nella versione finale della raccomandazione. Tutti i membri del *Panel* e i 3 revisori esterni hanno approvato la formulazione finale della raccomandazione e i testi di accompagnamento.

### **Raccomandazione finale**

Il *Panel* della Linea Guida **suggerisce** di utilizzare le psicoterapie in adulti ASD con disturbo ossessivo-compulsivo (raccomandazione condizionata basata su qualità molto bassa delle prove).

Note: Il *Panel* segnala che la raccomandazione è stata formulata sulla base di prove relative alle psicoterapie cognitivo-comportamentali.

## Bibliografia

1. Agerter DC, Rasmussen NH. Diagnosing and treating ADHD in children. *Minn Med.* 2000;83(6):51-4. PMID: 10881575.
2. Anderberg E, Cox JC, Neeley Tass ES, Erekson DM, Gabrielsen TP, Warren JS, et al. Sticking with it: Psychotherapy outcomes for adults with autism spectrum disorder in a university counseling center setting. *Autism Res.* 2017;10(12):2048-55. <https://doi.org/10.1002/aur.1843>
3. Beck KB. *Feasibility of mindfulness-based stress reduction for adults With Autism Spectrum Disorder.* Dissertation Abstracts International: Section B: *The Sciences and Engineering*; 2018.
4. Burkhart K, Knox M, Hunter K. Cognitive-behavioral therapy in the treatment of internalizing disorders in high-functioning youth with autism spectrum disorder. *J Contemp Psychother.* 2018;48(3), 155–163. <https://doi.org/10.1007/s10879-017-9374-7>
5. Byford S, Cary M, Barrett B, Aldred CR, Charman T, Howlin P, et al. Cost-effectiveness analysis of a communication-focused therapy for pre-school children with autism: results from a randomised controlled trial. *BMC Psychiatry.* 2015;15:316. <https://doi.org/10.1186/s12888-015-0700-x>
6. Brunetti M, Shemilt I, Pregno S, Vale L, Oxman AD, Lord J, et al. GRADE guidelines: 10. Considering resource use and rating the quality of economic evidence. *J Clin Epidemiol.* 2013;66(2):140-50. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2012.04.012>
7. Casadei G, Cartabia M, Reale L, Costantino MA, Bonati M, Group LA. Italian regional health service costs for diagnosis and 1-year treatment of ADHD in children and adolescents. *Int J Ment Health Syst.* 2017;11:33. <https://doi.org/10.1186/s13033-017-0140-8>
8. Dardennes RM, Al Anbar NN, Prado-Netto A, Kaye K, Contejean Y. Treating the cause of illness rather than the symptoms: parental causal beliefs and treatment choices in autism spectrum disorder. *Res Dev Disabil.* 2011;32(3):1137-46. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2011.01.010>
9. de Bruin EI, Ferdinand RF, Meester S, de Nijs PF, Verheij F. High rates of psychiatric co-morbidity in PDD-NOS. *J Autism Dev Disord.* 2007;37(5):877-86. <https://doi.org/10.1007/s10803-006-0215-x>
10. Doble B, Langdon PE, Shepstone L, Murphy GH, Fowler D, Heavens D, et al. Economic Evaluation Alongside a Randomized Controlled Crossover Trial of Modified Group Cognitive-Behavioral Therapy for Anxiety Compared to Treatment-as-Usual in Adults With Asperger Syndrome. *MDM Policy Pract.* 2017;2(2):2381468317729353. <https://doi.org/10.1177/2381468317729353>
11. Drahotka A, Stadnick N, Brookman-Frazee L. Therapist perspectives on training in a package of evidence-based practice strategies for children with autism spectrum disorders served in community mental health clinics. *Adm Policy*

*Ment Health*. 2014;41(1):114-25. <https://doi.org/10.1007/s10488-012-0441-9>

12. Drmic IE, Aljunied M, Reaven J. Feasibility, Acceptability and Preliminary Treatment Outcomes in a School-Based CBT Intervention Program for Adolescents with ASD and Anxiety in Singapore. *J Autism Dev Disord*. 2017;47(12):3909-29. <https://doi.org/10.1007/s10803-016-3007-y>
13. Drummond M, Schulper M, Claxton K, Stottard G, Torrance G. *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*. 4th Edition: Oxford University Press; 2015.
14. Freitag CM, Jensen K, Elsuni L, Sachse M, Herpertz-Dahlmann B, Schulte-Rüther M, et al. Group-based cognitive behavioural psychotherapy for children and adolescents with ASD: the randomized, multicentre, controlled SOSTA-net trial. *J Child Psychol Psychiatry*. 2016;57(5):596-605. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12509>
15. Gaus VL. *Cognitive behavioural therapy for adults with autism spectrum disorder*. New York, Guilford Press; 2011
16. Gawronski A, Kuzmanovic B, Georgescu A, Kockler H, Lehnhardt FG, Schilbach L, et al. [Expectations concerning psychotherapy of high-functioning adults with autism spectrum disorders]. *Fortschr Neurol Psychiatr*. 2011;79(11):647-54. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1281734>
17. Hesselmark E, Plenty S, Bejerot S. Group cognitive behavioural therapy and group recreational activity for adults with autism spectrum disorders: a preliminary randomized controlled trial. *Autism*. 2014;18(6):672-83. <https://doi.org/10.1177/1362361313493681>
18. Hofvander B, Delorme R, Chaste P, Nydén A, Wentz E, Ståhlberg O, et al. Psychiatric and psychosocial problems in adults with normal-intelligence autism spectrum disorders. *BMC Psychiatry*. 2009;9:35. <https://doi.org/10.1186/1471-244X-9-35>
19. Schmidt J, Nübling R. ZUF-8. *Fragebogen zur Messung der Patientenzufriedenheit*. In E. Brähler, J. Schumacher, & B. Strauss Eds., *Diagnostische Verfahren in der Psychotherapie (Diagnostik für Klinik und Praxis)* (pp. 392–396). Göttingen: Hogrefe Verlag; 2002.
20. Kushner ES, Morton HE, Maddox BB, de Marchena A, Anthony LG, Reaven J. The BUFFET Program: Development of a Cognitive Behavioral Treatment for Selective Eating in Youth with Autism Spectrum Disorder. *Clin Child Fam Psychol Rev*. 2017;20(4):403-21. <https://doi.org/10.1007/s10567-017-0236-3>
21. Lang R, Mahoney R, El Zein F, Delaune E, Amidon M. Evidence to practice: treatment of anxiety in individuals with autism spectrum disorders. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2011;7:27-30. <https://doi.org/10.2147/NDT.S10327>
22. Lecavalier L. Behavioral and emotional problems in young people with pervasive developmental disorders: relative prevalence, effects of subject

- characteristics, and empirical classification. *J Autism Dev Disord.* 2006;36(8):1101-14. <https://doi.org/10.1007/s10803-006-0147-5>
23. Lipinski S, Blanke ES, Suenkel U, Dziobek I. Outpatient Psychotherapy for Adults with High-Functioning Autism Spectrum Condition: Utilization, Treatment Satisfaction, and Preferred Modifications. *J Autism Dev Disord.* 2019;49(3):1154-68. <https://doi.org/10.1007/s10803-018-3797-1>
  24. Lugnegård T, Hallerbäck MU, Gillberg C. Psychiatric comorbidity in young adults with a clinical diagnosis of Asperger syndrome. *Res Dev Disabil.* 2011;32(5):1910-7. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2011.03.025>
  25. Maddox BB, Crabbe SR, Fishman JM, Beidas RS, Brookman-Frazee L, Miller JS, et al. Factors Influencing the Use of Cognitive-Behavioral Therapy with Autistic Adults: A Survey of Community Mental Health Clinicians. *J Autism Dev Disord.* 2019;49(11):4421-8. <https://doi.org/10.1007/s10803-019-04156-0>.
  26. Özyurt G, Beşiroğlu L. Autism Spectrum Symptoms in Children and Adolescents with Obsessive Compulsive Disorder and Their Mothers. *Noro Psikiyatr Ars.* 2018;55(1):40-8. <https://doi.org/10.29399/npa.18138>
  27. Renou S, Doyen C. Programme de Remédiation cognitive NEAR (Neuropsychological Educational Approach to Cognitive Remediation) chez des adolescents présentant un Trouble Déficit de l'Attention/Hyperactivité et/ou un Trouble du spectre Autistique. *Annales médico-psychologiques.* 2018;178(1):3-62. <https://doi.org/10.1016/j.amp.2018.07.012>
  28. Russell AJ, Jassi A, Fullana MA, Mack H, Johnston K, Heyman I, et al. Cognitive behavior therapy for comorbid obsessive-compulsive disorder in high-functioning autism spectrum disorders: a randomized controlled trial. *Depress Anxiety.* 2013;30(8):697-708. <https://doi.org/10.1002/da.22053>
  29. Russell AJ, Murphy CM, Wilson E, Gillan N, Brown C, Robertson DM, et al. The mental health of individuals referred for assessment of autism spectrum disorder in adulthood: A clinic report. *Autism.* 2016;20(5):623-7. <https://doi.org/10.1177/1362361315604271>
  30. Scahill L, Erenberg G, Berlin CM, Budman C, Coffey BJ, Jankovic J, et al. Contemporary assessment and pharmacotherapy of Tourette syndrome. *NeuroRx.* 2006;3(2):192-206. <https://doi.org/10.1016/j.nurx.2006.01.009>
  31. Schlinger B. *Blended skills treatment for high functioning autistic individuals entering young adulthood.* Dissertation Abstracts International: Section B: The Sciences and Engineering; 2016.
  32. Shaffer RC, Wink LK, Ruberg J, Pittenger A, Adams R, Sorter M, et al. Emotion Regulation Intensive Outpatient Programming: Development, Feasibility, and Acceptability. *J Autism Dev Disord.* 2019;49(2):495-508. <https://doi.org/10.1007/s10803-018-3727-2>
  33. Simonoff E. Commentary: Randomized controlled trials in autism spectrum disorder: state of the field and challenges for the future. *J Child Psychol Psychiatry.* 2018;59(4):457-9. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12905>

34. Skapinakis P, Caldwell DM, Hollingworth W, Bryden P, Fineberg NA, Salkovskis P, *et al.* Pharmacological and psychotherapeutic interventions for management of obsessive-compulsive disorder in adults: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Psychiatry*. 2016;3(8):730-9. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(16\)30069-4](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(16)30069-4)
35. Skokauskas N, Gallagher L. Psychosis, affective disorders and anxiety in autistic spectrum disorder: prevalence and nosological considerations. *Psychopathology*. 2010;43(1):8-16. <https://doi.org/10.1159/000255958>
36. Spain D, Blainey SH. Group social skills interventions for adults with high-functioning autism spectrum disorders: A systematic review. *Autism*. 2015;19(7):874-86. <https://doi.org/10.1177/1362361315587659>
37. Thomson K, Burnham Riosa P, Weiss JA. Brief Report of Preliminary Outcomes of an Emotion Regulation Intervention for Children with Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord*. 2015;45(11):3487-95. <https://doi.org/10.1007/s10803-015-2446-1>
38. Toro J, Mur M, Cantó T. Psychiatric treatments for children and adolescents preferred by Spanish psychiatrists. *Eur J Psychiatr*. 2006;20:231-41. <https://doi.org/10.4321/S0213-61632006000400004>
39. van Elst LT. [High-functioning autism spectrum disorders in adults]. *Fortschr Neurol Psychiatr*. 2019;87(7):381-97. <https://doi.org/10.1055/a-0951-6199>
40. 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. *Res Autism Spectr Disord*. 2014;8:127–37. <https://doi.org/10.1016/j.rasd.2013.11.001>
41. van Steensel FJA, Heeman EJ. Anxiety Levels in Children with Autism Spectrum Disorder: A Meta-Analysis. *J Child Fam Stud*. 2017;26(7):1753-1767. doi: 10.1007/s10826-017-0687-7.
42. Vasa RA, Mazurek MO, Mahajan R, Bennett AE, Bernal MP, Nozzolillo AA, *et al.* Assessment and Treatment of Anxiety in Youth With Autism Spectrum Disorders. *Pediatrics*. 2016;137 Suppl 2:S115-23. <https://doi.org/10.1542/peds.2015-2851J>
43. Wood JJ, Fujii C, Renno P.. Cognitive Behavioral Therapy in High-Functioning Autism: Review and Recommendations for Treatment Development. In: Reichow, B., Doehring, P., Cicchetti, D., Volkmar, F. (eds) *Evidence-Based Practices and Treatments for Children with Autism*. Boston, MA, Springer; 2011. [https://doi.org/10.1007/978-1-4419-6975-0\\_7](https://doi.org/10.1007/978-1-4419-6975-0_7)

## INTERVENTI PER FAMILIARI E CAREGIVER, ALTRE FIGURE

---

### **Quesito**

Negli adulti con ASD si dovrebbero utilizzare gli interventi per familiari e *caregiver*, altre figure?

### **Protocollo Revisione Sistemica**

#### **Popolazione:**

Adulti 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 capacità intellettive e linguistiche (presenza/assenza di disabilità intellettiva, presenza/assenza di compromissione linguistica) memoria, attenzione, funzioni esecutive.

#### **Intervento 1:**

Interventi informativi e di psico-educazione.

#### **Intervento 2:**

Interventi di supporto e di sostegno.

#### **Intervento 3:**

Interventi di training:

#### **Confronto:**

Nessun intervento psicoterapeutico o terapia standard.

#### **Esiti (*outcomes*):**

Gli esiti considerati in questa revisione sistemica sono stati ritenuti dal *panel* della linea guida di grande rilevanza per adulti nello spettro autistico. Sono stati identificati in accordo con i metodi descritti nel manuale ISS e sono il risultato di un processo di gruppo condotto utilizzando lo strumento di sviluppo di linee guida GRADEpro che include la generazione e

la valutazione dei risultati su una scala a 9 punti. Gli esiti con un punteggio medio da 6,33 a 9 sono stati considerati critici, da 3,33 a 6,32 importanti, da 1 a 3,32 non importanti per il processo decisionale.

Gli esiti considerati in questa revisione sistematica sono stati:

- Stress familiari / caregiver
- Qualità di vita
- Competenze genitoriali
- Comportamenti problema
- Esercizio dei propri diritti
- Inclusione sociale
- Efficacia percorsi di intervento delle persone nello spettro autistico
- Protezione e tutela della persona e della sua famiglia
- Indipendenza
- Attenzione e riconoscimento da parte della comunità
- Autodeterminazione / Autostima
- Funzionamento generale
- Caratteristiche *core* (interazione sociale, comunicazione, interessi e comportamenti ristretti e ripetitivi)
- Tutela
- Discriminazione
- Sintomi ansiosi
- Competenze adattive

#### **Tipi di studi inclusi**

Sono stati inclusi studi randomizzati e controllati che hanno confrontato gli interventi rivolti ai genitori, *caregiver* e altre figure con l'assenza di questi interventi o con interventi standard (*as usual*). Sono stati esclusi gli studi quasi-randomizzati, come quelli che assegnano utilizzando giorni della settimana alternati, e gli studi *open-label*. Per le prove che avevano un modello sperimentale *cross-over* sono stati considerati solo i risultati del primo periodo di randomizzazione. In assenza di prove su persone adulte con ASD, l'unità PICO decide di procedere con la ricerca di prove nei bambini e adolescenti con ASD e in caso di assenza, su adulti con DI. Rispetto al modello sperimentale di studio, per tutte le popolazioni, sono state cercate nell'ordine SRs, RCTs, studi controllati non randomizzati.

### **Strategia di ricerca per l'identificazione degli studi**

È stata effettuata una ricerca sistematica della letteratura sulle banche dati CENTRAL, PubMed/Medline, Embase, PsycInfo, dalla data della creazione delle rispettive banche dati fino al 13 maggio 2023, senza limitazioni di lingua.

Per la strategia di ricerca per gli effetti desiderabili ed indesiderabili sono stati, inoltre, ricercati i riferimenti bibliografici degli articoli identificati attraverso le strategie di ricerca e i registri di studi in corso tramite ClinicalTrials.gov ([www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)).

Per l'identificazione di studi riguardanti l'accettabilità, i valori, l'equità, la fattibilità, le risorse economiche degli interventi è stata effettuata la ricerca sistematica della letteratura consultando le banche dati sopra citate, in combinazione con le strategie sviluppate per l'identificazione degli studi sull'efficacia degli interventi.

### **Selezione degli studi ed estrazione dei dati**

Due revisori hanno effettuato indipendentemente uno screening dei titoli e abstract di tutte le pubblicazioni ottenute dalla strategia di ricerca. Gli stessi revisori hanno valutato in modo indipendente il testo completo degli studi potenzialmente rilevanti per l'inclusione. Il disaccordo è stato risolto da una riunione di consenso o da un terzo revisore.

Due revisori hanno estratto i dati in modo indipendente. L' estrazione dei dati è stata condotta utilizzando un modulo di estrazione dei dati strutturati per garantire la coerenza della valutazione per ogni studio. Le informazioni estratte includevano caratteristiche dello studio (come autore principale, anno di pubblicazione) caratteristiche del partecipante (fascia di età, diagnosi), dettagli dell'intervento (come il numero e la durata delle sessioni), durata del *follow-up* e misure degli esiti di interesse.

### **Analisi statistica dei dati**

I dati sono stati analizzati utilizzando il software RevMan 5.3. I risultati continui sono stati analizzati utilizzando la differenza media standardizzata (SMD) con intervalli di confidenza del 95% poiché negli studi inclusi sono state utilizzate scale diverse. Nell'interpretazione dei

valori SMD, la dimensione dell'effetto è stato considerato SMD "piccola" fino a 0,2, SMD "moderata" da 0,2 a 0,5, SMD "consistente" da 0,5 a 0,8, SMD "grande" >0,8. I risultati dicotomici sono stati analizzati calcolando il rischio relativo (RR) e l'incertezza nei risultati è stata espressa con un intervallo di confidenza al 95% (CI). L'eterogeneità tra gli studi è stata studiata tramite il calcolo statistico dell'indicatore I<sup>2</sup> (I<sup>2</sup> uguale o superiore al 50% è stato considerato indicativo di eterogeneità) e dall'ispezione visiva dei *forest plot*.

### **Rischio di distorsione e valutazione della qualità delle prove**

Due revisori indipendenti hanno valutato il rischio di distorsione (*bias*) negli studi inclusi utilizzando il "Risk of *bias* tool", descritto nel Manuale Cochrane per revisioni sistematiche degli interventi. Sono stati valutati i seguenti domini:

1. *Random sequence generation (selection bias)*;
2. *Allocation concealment (selection bias)*;
3. *Blinding of participants and personnel (performance bias)*;
4. *Blinding of outcome assessment (detection bias)*;
5. *Incomplete outcome data (attrition bias)*;
6. *Selective reporting (reporting bias)*;
7. *Other bias*.

È stata creata una tabella "Rischio di distorsione" per gli studi inclusi, che indica le prestazioni dello studio in ciascuno dei domini di cui sopra. Per ciascun dominio è stato assegnato uno tra i tre seguenti giudizi: basso rischio di distorsione; alto rischio distorsione; rischio di distorsione non chiaro.

I principali risultati della revisione sono stati presentati nelle tabelle GRADE EtD framework, come raccomandato dalla Cochrane Collaboration. Abbiamo prodotto le tabelle SoF per le stime basate sulla metodologia sviluppata dal gruppo di lavoro Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE). Abbiamo valutato la fiducia nelle stime degli effetti considerando i limiti dello studio, l'eterogeneità del risultato meta-analitico, l'applicabilità, l'incoerenza, l'imprecisione e il rischio distorsioni

legate alla pubblicazione. In accordo con l'approccio GRADE, sono stati assegnati quattro livelli di fiducia nelle prove: alto, moderato, basso, molto basso.

Tre autori hanno applicato l'approccio GRADE alla valutazione della qualità delle prove per i risultati considerati critici o importanti dai membri del *panel* della linea-guida.

## Ricerca sistematica delle fonti

### Pubmed (13/05/2023)

#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

#### **Embase (13/05/2023)**

#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

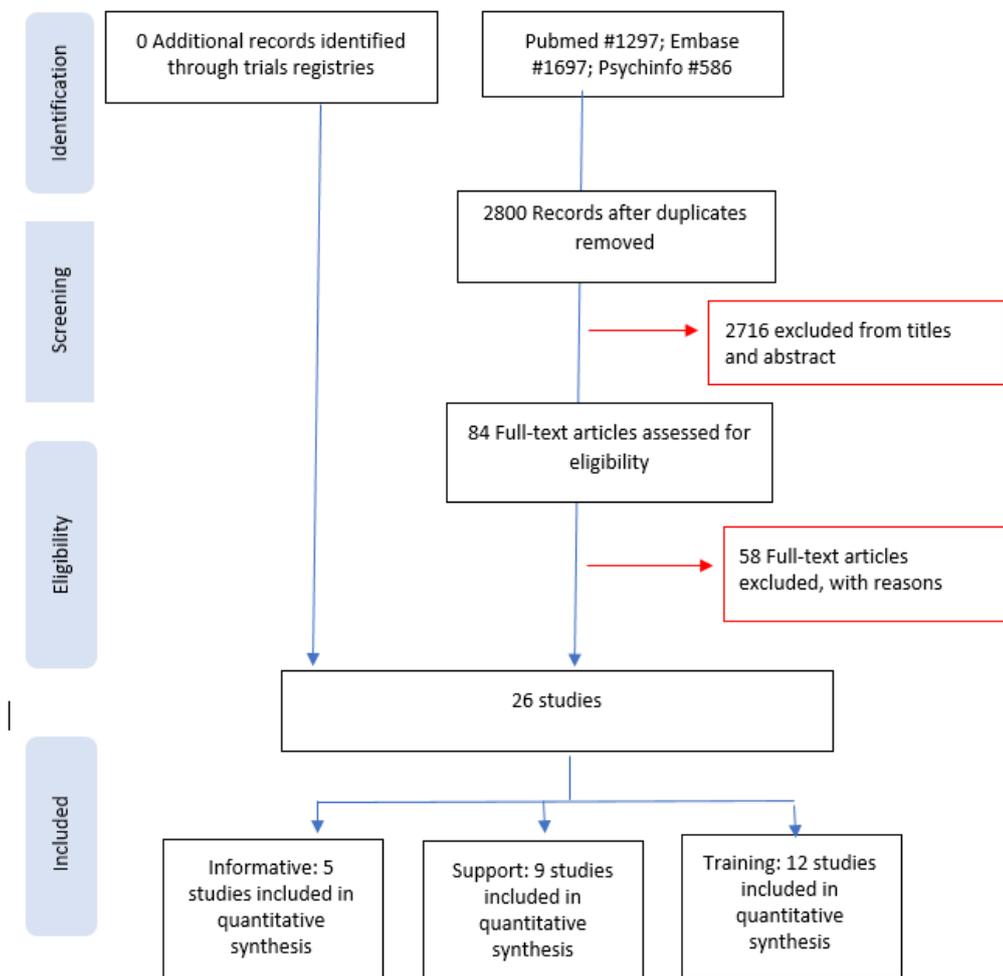
**Psycinfo (13/05/2023)**

(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 e risultati

### PRISMA flow-chart

La strategia di ricerca ha identificato 2.800 documenti dopo rimozione dei duplicati. Di questi, 84 documenti sono stati giudicati potenzialmente eleggibili e valutati in *full-text*. Sono stati esclusi 58 studi.



Nota: viene riportata come ragione di esclusione dello studio il primo criterio d'inclusione non soddisfatto, con il seguente ordine:

- Popolazione: PcASD adulte
- Intervento: interventi per i familiari e i *caregiver*
- Confronto: Nessun intervento o terapia standard.
- *Outcome*: Stress genitoriale; competenze genitoriali; esercizio propri diritti; comportamenti problema; sintomi *core* (comunicazione interazione sociale); ritenzione in trattamento.
- Disegno di studio: revisione sistematica, studio randomizzato controllato, SRs, RCTs, studi controllati non randomizzati.

#### Tabella studi esclusi

Referenza				Motivo di esclusione
	Titolo	Anno	Autori	
1	Coping Mechanism among Parents of Children with Autism Spectrum Disorder: A Review	2022	Al-Oran	valutata come fonte di studi
2	A new social communication intervention for children with autism: pilot randomised controlled treatment study suggesting effectiveness.	2004	Aldred	Intervention not applicable to adults
3	3.6 PARENT TRAINING FOR DISRUPTIVE BEHAVIORS IN CHILDREN WITH AUTISM SPECTRUM DISORDER	2021	Bearss	Wrong publication type
4	Mindful Self-Care for Caregivers: A Proof of Concept Study Investigating a Model for Embedded Caregiver Support in a Pediatric Setting	2023	Bellone	Wrong comparison or study design

5	Effectiveness of a parent-mediated intervention for toddlers with autism spectrum disorder: Evidence from a large community implementation.	2022	Brian	Wrong comparison or study design
6	A systematic review of the use of acceptance and commitment therapy in supporting parents.	2021	Byrne	valutata come fonte di studi
7	Beyond intervention into daily life: A systematic review of generalisation following social communication interventions for young children with autism.	2020	Carruthers	valutata come fonte di studi
8	Effects of Parent-Implemented Interventions on Outcomes of Children with Autism: A Meta-Analysis.	2022	Cheng	valutata come fonte di studi
9	Parent-Mediated Interventions for Children and Adolescents With Autism Spectrum Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis.	2021	Conrad	valutata come fonte di studi
10	Caregiver responsiveness as a mechanism to improve social communication in toddlers: Secondary analysis of a randomized controlled trial.	2022	Davis	Wrong comparison or study design
11	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	2019	Divan	Intervention not applicable to adults
12	A randomized clinical trial of a virtual-training program for teaching applied-behavior-analysis	2020	Fisher	Non esiti disponibili

	skills to parents of children with autism spectrum disorder.			
13	Impact in the quality of life of parents of children with chronic diseases using psychoeducational interventions – A systematic review with meta-analysis	2022	Garcia Rodrigues	valutata come fonte di studi
14	Child-Directed Interaction Training for Young Children With Autism Spectrum Disorders: Parent and Child Outcomes.	2017	Ginn	Intervention not applicable to adults
15	Parent-mediated communication-focused treatment in children with autism (PACT): a randomised controlled trial. The Lancet.	2010	Green	Intervention not applicable to adults
16	Efficacy of psychosocial interventions for Autism spectrum disorder: an umbrella review	2022	Gosling	valutata come fonte di studi
17	4.3 INITIAL EFFICACY OF A SHORT-TERM PARENT-MEDIATED INTERVENTION FOR CORE SOCIAL COMMUNICATION SKILLS: BABY JASPER	2020	Gulsrud	wrong publication type
18	The earlier the better: An RCT of treatment timing effects for toddlers on the autism spectrum.	2023	Guthrie	Wrong comparison or study design
19	4.4 A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL OF A DEVELOPMENTAL RECIPROCITY TREATMENT PROGRAM IN YOUNG CHILDREN WITH AUTISM SPECTRUM DISORDER	2020	Hardan	abstract senza dati disponibili
20	The effects of parent-implemented language interventions on child linguistic outcomes: A meta-analysis	2020	Heidlage	valutata come fonte di studi

21	A systematic review of emotion regulation in parent-mediated interventions for autism spectrum disorder.	2022	Hendrix	valutata come fonte di studi
22	Mind the gap: an intervention to support caregivers with a new autism spectrum disorder diagnosis is feasible and acceptable.	2020	Iadarola	Wrong comparison or study design
23	Parental experience of parent-mediated intervention for children with ASD: A systematic review and qualitative evidence synthesis	2023	Jurek	valutata come fonte di studi
24	Parent mediated intervention programmes for children and adolescents with neurodevelopmental disorders in South Asia: A systematic review.	2021	Koly	valutata come fonte di studi
25	Psychological interventions targeting mental health and the mother-child relationship in autism: Systematic review and meta-analysis	2023	Kulasinghe	Valutata come fonte di studi
26	Efficacy of psychological interventions for mothers of children with Autism Spectrum Disorder in improving the mother-child relationship and mental health	2020	Kulasinghe	valutata come fonte di studi
27	Parent-to-parent support among parents of children with autism: A review of the literature	2023	Lee	valutata come fonte di studi
28	Effectiveness of Online-Delivered Project ImPACT for Children With ASD and Their Parents: A Pilot Study During the COVID-19 Pandemic.	2022	Li	Wrong study design or comparison

29	Benefits and harms of interventions to improve anxiety, depression, and other mental health outcomes for autistic people: A systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials.	2023	Linden	valutata come fonte di studi
30	A systematic review and meta-analysis of parent-mediated intervention for children and adolescents with autism spectrum disorder in mainland China, Hong Kong, and Taiwan.	2020	Liu	valutata come fonte di studi
31	Third-Generation Behavioural Therapies in the Context of Neurodevelopmental Problems and Intellectual Disabilities: A Randomised Clinical Trial with Parents	2023	Lobato	Non esiti
32	The efficacy of mindfulness-based therapy for anxiety, social skills, and aggressive behaviors in children and young people with Autism Spectrum Disorder: A systematic review.	2023	Loftus	valutata come fonte di studi
33	Implementing a Parent Education Intervention in Colombia: Assessing Parent Outcomes and Perceptions Across Delivery Modes	2021	Magaña	Wrong comparison or study design
34	The Effect of Acceptance and Commitment Therapy for Improving Psychological Well-Being in Parents of Individuals with Autism Spectrum Disorders: A Randomized Controlled Trial.	2021	Marino	Wrong comparison or study design
35	Content analysis of parent training programs for children with neurodisabilities and mental health	2023	McCrossin	valutata come fonte di studi

	or behavioral problems: a scoping review.			
36	Efficacy of very early support programs for infants at increased likelihood of, or diagnosed with, autism: Systematic review and meta-analysis	2022	McGlade	valutata come fonte di studi
37	Positive contributions among parents of children on the autism spectrum: A Systematic review	2020	Meleady	valutata come fonte di studi
38	A systematic review of the effectiveness and efficacy of clinician-led psychological interventions for parents of children with ASD	2020	Merriman	valutata come fonte di studi
39	Non-pharmacological interventions for autism spectrum disorder in children: An overview of systematic reviews	2022	Meza	valutata come fonte di studi
40	Telehealth Interventions Aimed at Parents and Caregivers of Children Living in Rural Settings: A Systematic Review	2022	Moreno-Chaparro	valutata come fonte di studi
41	The Use of a Self-Directed Learning Program to Provide Introductory Training in Pivotal Response Treatment to Parents of Children With Autism.	2010	Nefdt	Intervention not applicable to adults
42	Randomized controlled trial of the focus parent training for toddlers with autism: 1-year outcome.	2010	Oosterling	Intervention not applicable to adults
43	A Systematic Review of Family-Mediated Social Communication Interventions for Young Children with Autism	2022	Pacia	valutata come fonte di studi

44	Contextual Intervention Adapted for Autism Spectrum Disorder: An RCT of a Parenting Program with Parents of Children Diagnosed with Autism Spectrum Disorder (ASD).	2019	Pashazadeh Azari	Intervention not applicable to adults
45	Meta-analysis of RCTs of technology-assisted parent-mediated interventions for children with ASD	2022	Pi	valutata come fonte di studi
46	Video-feedback Intervention to promote Positive Parenting adapted to Autism (VIPP-AUTI): A randomized controlled trial.	2015	Poslawsky	Intervention not applicable to adults
47	Parent-mediated interventions for school-age children with ASD: A meta-analysis	2021	Ratliff-Black	valutata come fonte di studi
48	Effects of the preschool-based family-involving daxis intervention program on children's energy balance-related behaviors and self-regulation skills: A clustered randomized controlled trial	2020	Ray	Cluster non disponibili
49	Are social robots ready yet to be used in care and therapy of autism spectrum disorder: A systematic review of randomized controlled trials	2021	Salimi	valutata come fonte di studi
50	Acceptability and feasibility of the World Health Organization's Caregiver Skills Training implemented in the Italian National Health System	2022	Salomone	Wrong comparison or study design
51	Pilot Randomized Controlled Trial of the WHO Caregiver Skills Training in Public Health Services in Italy	2022	Salomone	Intervention not applicable to adults

52	Using mindfulness to improve quality of life in caregivers of individuals with intellectual disabilities and autism spectrum disorder.	2020	Singh	Esiti non disponibili
53	PLAY Project Home Consultation intervention program for young children with autism spectrum disorders: a randomized controlled trial.	2014	Solomon	Intervention not applicable to adults
54	Project ImPACT for Toddlers: Pilot outcomes of a community adaptation of an intervention for autism risk.	2020	Stahmer	Wrong comparison or study design
55	The Characteristics and Results of Parent Training Interventions in Children with Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review.	2022	Tabatabaei	valutata come fonte di studi
56	Effects on parental mental health of an education and skills training program for parents of young children with autism: a randomized controlled trial.	2006	Tonge	Intervention not applicable to adults
57	Effects of an Interactive Web Training to Support Parents in Reducing Challenging Behaviors in Children with Autism	2021	Turgeon.	Non riporta misure disponibili
58	Cooperative parent-mediated therapy for Italian preschool children with autism spectrum disorder: a randomized controlled trial.	2020	Valeri	Wrong comparison or study design

## 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:

4. *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;
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, etc...
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 all'erogazione della terapia da parte dei professionisti o *caregiver* precedentemente formati (Tabella 1);
- ❖ 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**

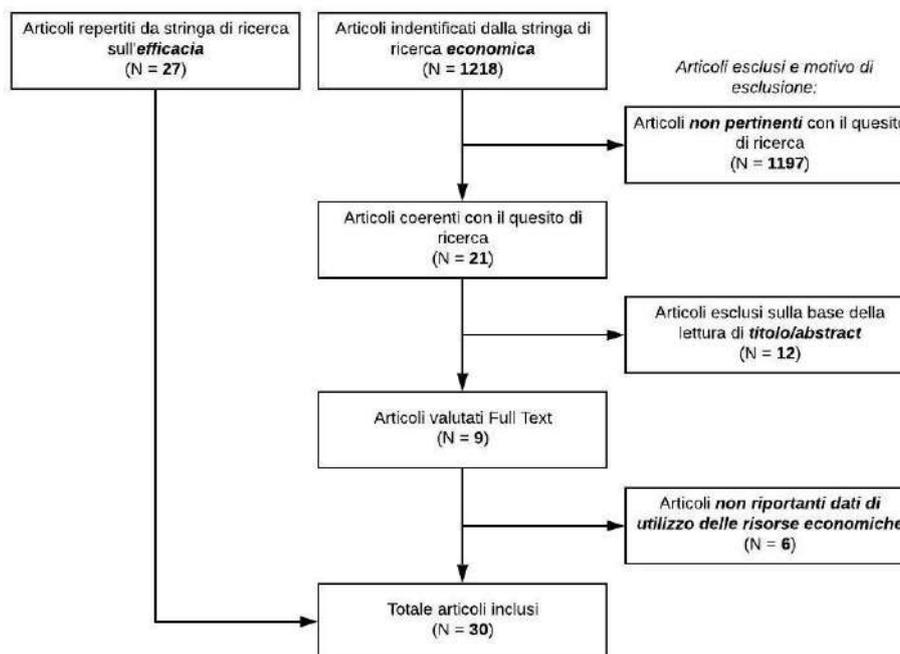
È stata condotta una revisione sistematica della letteratura aggiornata al dicembre 2019 al fine di individuare gli studi che avessero ad oggetto analisi economiche relative al consumo di risorse in termini di tipologia di professionisti che erogano le terapie psicosociali, durata

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, PsycINFO e Web of Science, EconLit sono stati individuati 1.218 studi. Di tali citazioni, 1.197 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 Negoziale 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 prove reperite nella letteratura scientifica (Allegato 1).

Come è possibile evincere dalla Tabella 1, i trattamenti associati al costo di erogazione maggiore risultano essere quelli psicoeducazionali (PE) con un costo per sessione pari a €290,67, 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 €274,34 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/s ett.	N° ope.	Ore/se tt.	N° ope.	Ore/se tt.
Medico	€ 44,90	1,5	6,7	2,0	12,8	1,0	18,0

<b>Staff</b>	€ 14,30	2,8	6,7	1,5	12,8	2,6	18,0
<b>COSTO TOTALE (settimana)</b>			<b>€ 726,68</b>		<b>€ 1.427,3</b>		<b>€ 1.470,4</b>
<b>N° sessioni (settimana)</b>			2,5		9,33		5,36
<b>COSTO TOTALE (per sessione)</b>			<b>€ 290,67</b>		<b>€ 152,98</b>		<b>€ 274,34</b>

### 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* degli individui 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]
<b>Dirigenti</b>	€ 101.096,00	<b>€ 48,60</b>	1,30%
<b>Manager (livello intermedio)</b>	€ 54.136,00	<b>€ 26,03</b>	4,40%
<b>Impiegato</b>	€ 30.770,00	<b>€ 14,79</b>	36,00%
<b>Lavoratore/Apprendista</b>	€ 24.780,00	<b>€ 11,91</b>	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 dell'intervento 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 intervento 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 intervento**

Intervento	Perdita di produttività (ore/mese)	Perdita di produttività (costo/mese)
PE	30,67	€ 430,86
INF	88,67	€ 1.245,65
TR	51,81	€ 727,84

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 l'intervento associato al più alto impatto sui costi indiretti con una perdita di produttività stimata pari a €1.245,65 mentre il gruppo dei PE è il gruppo che comporta la perdita di produttività più modesta e pari a €430,86.

### 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 ASD. Il gruppo di trattamenti associato al più alto assorbimento di risorse è quello degli INF, con un costo mensile di €6.954,94, mentre il gruppo di terapie associate al consumo di risorse minore è quello basato sui PE, con un costo mensile pari a €3.337,57 (Tabella 4).

**Tabella 4 – Costo totale mensile per l'intervento clinico ed educativo**

Intervent	Costo professionisti	Perdita di produttività	COSTI
PE	€ 2.906,71	€ 430,86	<b>€ 3.337,57</b>
INF	€ 5.709,29	€ 1.245,65	<b>€ 6.954,94</b>
TR	€ 5.881,92	€ 727,84	<b>€ 6.609,75</b>

Il costo medio di gestione mensile, considerando un equo tasso di ricorso a ciascuna strategia di intervento, è pari a €367,27.

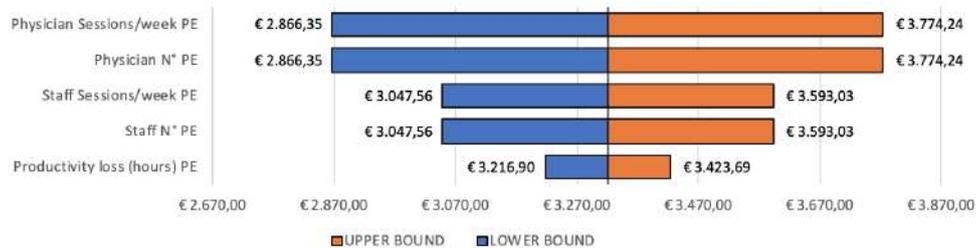
### Analisi di sensitività univariata

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 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 €3.774,24; al contrario, una riduzione nel numero di medici durante le sessioni comporta una riduzione del costo medio di erogazione della terapia fino a €2.866,35.

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

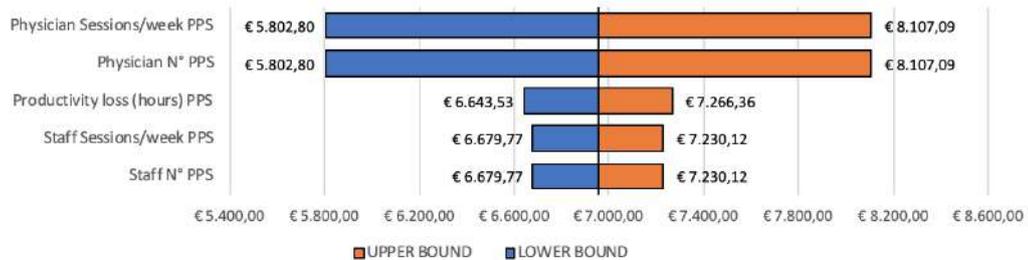


Il numero di ore dedicate da parte del genitore alla terapia rientra tra i parametri la cui variazione impatta in maniera più modesta sui risultati ottenuti nello scenario base: un aumento di tale parametro determina un aumento del costo a €3.423,69, mentre una riduzione nel numero di tali ore destinate dal *caregiver* implica una più modesta contrazione di risorse assorbite per un costo fino a €3.216,90.

#### 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 €8.107,09; al contrario, una riduzione nel numero di medici durante le sessioni comporta una riduzione del costo medio di erogazione della terapia fino a €5.802,80.

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

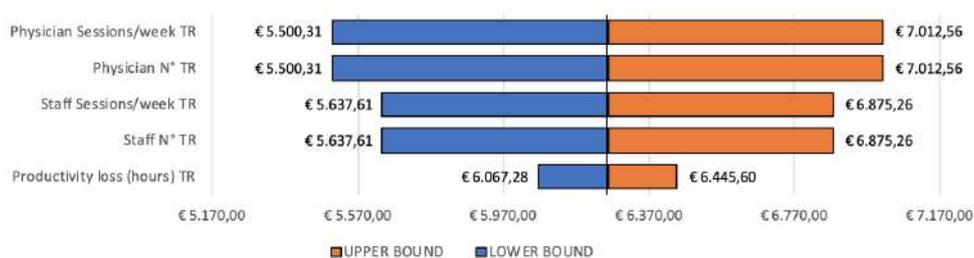


Il numero di ore dedicate da parte del genitore alla terapia rientra anch'esso tra i parametri la cui variazione impatta sui risultati ottenuti nello scenario base: un aumento di tale parametro determina un aumento del costo a €7.266,36, mentre una riduzione nel numero di tali ore destinate dal *caregiver*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

### Interventi 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 €7.012,56; al contrario, una riduzione nel numero di medici durante le sessioni comporta una riduzione del costo medio di erogazione della terapia fino a €5.500,31.

**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 €6.445,690, mentre una riduzione nel numero di ore destinate dal *caregiver* implica una più modesta contrazione di risorse assorbite per un costo fino a €6.067,28.

### **Analisi di costo efficacia**

Si è proceduto, ove possibile con i dati reperiti nella 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, l'intervento 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 dalle persone rispetto al ricorso alla sola TAU. L'analisi prende in considerazione un orizzonte temporale di un anno. I costi

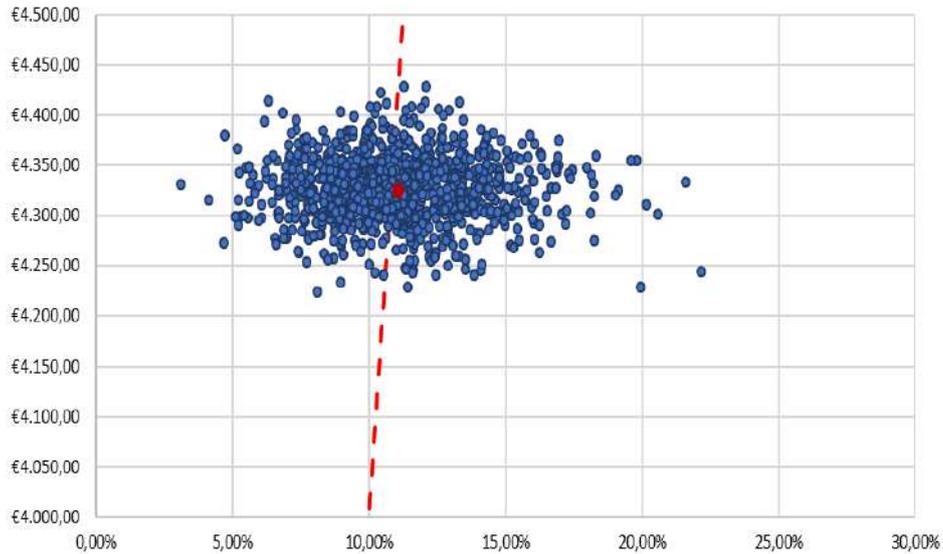
mensili ottenuti mediante determinazione del profilo medio di erogazione di PACT e TAU sono stati riparametrati su base annuale. Anche la misura di *outcome* considerata in Byford (miglioramento significativo calcolato mediante scala ADOS-G) è stato riparametrato considerando un orizzonte temporale pari a 12 mesi. Per la determinazione della costo-efficacia dell'intervento PACT+TAU è stata considerata una soglia massima di disponibilità a pagare (*Willingness-to-pay- WTP*) pari a €400 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**

<i>Intervento</i>	<i>Costi Totali</i>	<i>Meaningful improvement</i>	<i>Delta efficacia</i>	<i>Delta costo</i>	<i>ICER</i>
<b>PACT + TAU</b>	€ 32.847,73	49% [6]	-	-	
<b>TAU</b>	€ 28.523,02	38% [6]	11%	€4.324,71	<b>€390,42</b>

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 €4.324,71. Nell'orizzonte temporale considerato, il differenziale di efficacia risulta pari all'11%.

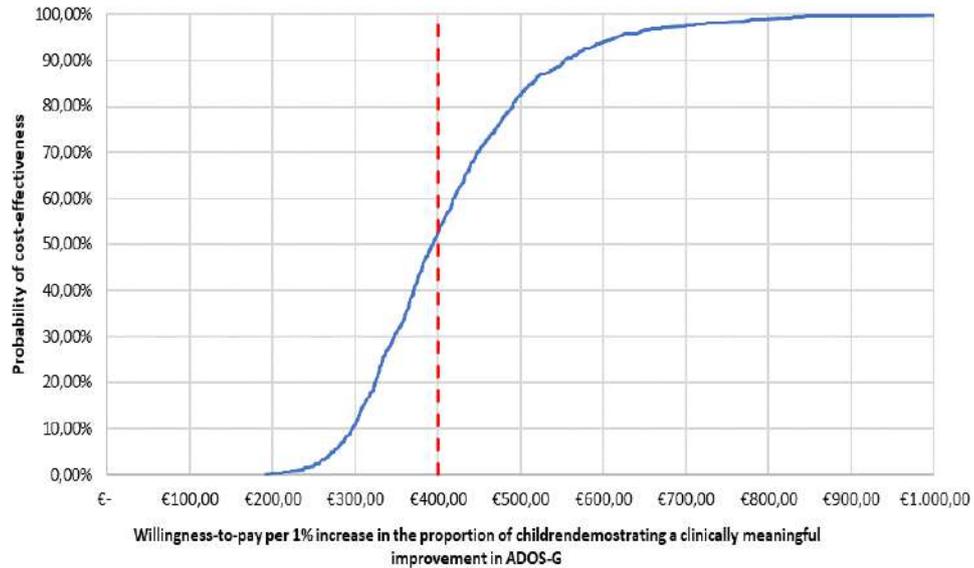
**Figura 6 - Cost-effectiveness plane**



L'individuazione di tali valori ha permesso di determinare un rapporto incrementale di costo-efficacia pari a €390,42, facendo risultare l'intervento sostenibile per l'economia di riferimento considerando una soglia di WTP pari a €400 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 €400 per un miglioramento percentuale di un punto nella scala ADOS-G, la probabilità di costo-efficacia dell'intervento 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 di bambini/adolescenti con ASD. Da tale analisi è emerso che l'assorbimento di risorse mensile medio per i di bambini/adolescenti con ASD è pari a €5.634,09 per tutte le strategie terapeutiche. In particolare, la terapia associata all'assorbimento di risorse più alto è risultata quella basata sull'utilizzo dei trattamenti informativi (*INF*) (€6.954,94), mentre l'alternativa basata sull'utilizzo degli psicoeducazionali (*PE*) comporta il costo mensile più basso e pari a €3.337,57. Dal punto di vista della perdita di produttività da parte del *caregiver*, è il ricorso agli interventi del gruppo INF che implica l'assorbimento di risorse più elevato (€1.245,65), mentre il gruppo degli psicoeducazionali (*PE*) è associato al minor costo pari a €430,86.

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 di bambini/adolescenti con ASD 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 l'intervento 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 €400, essendo la combinazione associata ad un ICER di €390,42.

### Qualità delle prove relativamente alle risorse necessarie

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 dell'intervento e alla percentuale di sessioni erogate presso la clinica o presso il domicilio del paziente. Per ogni intervento 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 patologia 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 risorse economiche e costo efficacia

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. Drummond, M. F., Drummond, M. F., & McGuire, A. (2001). *Economic evaluation in health care: merging theory with practice*. OUP Oxford;
3. Ruggeri, M., Basile, M., Zini, A., Mangiafico, S., Agostoni, E. C., Lobotesis, K., ... & Cicchetti, A. (2018). Cost-effectiveness analysis of mechanical thrombectomy with stent retriever in the treatment of acute ischemic stroke in Italy. *Journal of medical economics*, 21(9), 902-911;
4. 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>;
5. Beaudoin, A. J., Sébire, G., & Couture, M. (2019). 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*, 66, 101416;
6. Byford, S., Cary, M., Barrett, B., Aldred, C. R., Charman, T., Howlin, P., ... & Pickles, A. (2015). Cost-effectiveness analysis of a communication-focused therapy for pre-school children with autism: results from a randomised controlled trial. *BMC psychiatry*, 15(1), 316;
7. Muratori, F., & Narzisi, A. (2014). Exploratory study describing 6 month outcomes for young children with autism who receive treatment as usual in Italy. *Neuropsychiatric disease and treatment*, 10, 577;
8. Benn, R., Akiva, T., Arel, S., & Roeser, R. W. (2012). Mindfulness training effects for parents and educators of children with special needs. *Developmental psychology*, 48(5), 1476.
9. Feinberg, E., Augustyn, M., Fitzgerald, E., Sandler, J., Suarez, Z. F. C., Chen, N., ... & Silverstein, M. (2014). Improving maternal mental health after a child's diagnosis of autism spectrum disorder: results from a randomized clinical trial. *JAMA pediatrics*, 168(1), 40-46;
10. Hemdi, A., & Daley, D. (2017). *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 and development, 43(6), 933-941;*
11. Timmons, L. N. (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., ... & Ota, A. (2014). *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. Neuropsychiatric disease and treatment, 10, 1141;*
  13. Hajjabolhasani-Nargani, Z., Najafi, M., & Mehrabi, T. (2016). *Effect of mobile parenting skills education on anxiety of the mothers with autistic children. Iranian journal of nursing and midwifery research, 21(6), 572;*
  14. Connolly, S. C. (2015). *Web-based training in behavioral interventions: Examining knowledge and empowerment in parents of children with autism spectrum disorder;*
  15. Kuravackel, G. M., Ruble, L. A., Reese, R. J., Ables, A. P., Rodgers, A. D., & Toland, M. D. (2018). *COMPASS for Hope: Evaluating the effectiveness of a parent training and support program for children with ASD. Journal of Autism and Developmental Disorders, 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. Journal of Autism and Developmental Disorders 2010; 50; 250–262;*
  17. Tonge, B., Brereton, A., Kiomall, M., Mackinnon, A., King, N., & Rinehart, N. (2006). *Effects on parental mental health of an education and skills training program for parents of young children with autism: A randomized controlled trial. Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, 45(5), 561-569;*
  18. Aldred, C., Green, J., & Adams, C. (2004). *A new social communication intervention for children with autism: pilot randomised controlled treatment study suggesting effectiveness. Journal of Child Psychology and Psychiatry, 45(8), 1420-1430;*
  19. Aman, M. G., Mcdougle, C. J., Scahill, L., Handen, B., Arnold, L. E., Johnson, C., ... & Sukhodolsky, D. D. (2009). *Medication and parent training in children with pervasive developmental disorders and serious behavior problems: results from a randomized clinical trial. Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, 48(12), 1143-1154;*
  20. Drew, A., Baird, G., Baron-Cohen, S., Cox, A., Slonims, V., Wheelwright, S., & Charman,

- T. (2002). *A pilot randomised control trial of a parent training intervention for pre-school children with autism*. *European child & adolescent psychiatry*, 11(6), 266-272;
21. Nicole C. Ginn, Leah N. Clionsky, Sheila M. Eyberg, Christina Warner-Metzger & John-Paul Abner (2017) *Child-Directed Interaction Training for Young Children With Autism Spectrum Disorders: Parent and Child Outcomes*, *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology*, 46:1, 101-109, DOI: 10.1080/15374416.2015.1015135;
  22. Grahame, V., Brett, D., Dixon, L., McConachie, H., Lowry, J., Rodgers, J., & Le Couteur, A. (2015). *Managing repetitive behaviours in young children with autism spectrum disorder (ASD): pilot randomised controlled trial of a new parent group intervention*. *Journal of autism and developmental disorders*, 45(10), 3168-3182;
  23. Ibañez, L. V., Kobak, K., Swanson, A., Wallace, L., Warren, Z., & Stone, W. L. (2018). *Enhancing interactions during daily routines: A randomized controlled trial of a web-based tutorial for parents of young children with ASD*. *Autism Research*, 11(4), 667-678.
  24. Nefdt, N., Koegel, R., Singer, G., Gerber, M. (2010). *The Use of a Self-Directed Learning Program to Provide Introductory Training in Pivotal Response Treatment to Parents of Children With Autism*. *J Posit Behav Interv*, 12(1):23-32.
  25. Oosterling, I., Visser, J., Swinkels, S., Rommelse, N., Donders, R., Woudenberg, T., & Buitelaar, J. (2010). *Randomized controlled trial of the focus parent training for toddlers with autism: 1-year outcome*. *Journal of autism and developmental disorders*, 40(12), 1447-1458;
  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)*. *Iranian Journal of Child Neurology*. 2019;13(4):19-35;
  27. Poslawsky, I. E., Naber, F. B., Bakermans-Kranenburg, M. J., Van Daalen, E., Van Engeland, H., & Van Ijzendoorn, M. H. (2015). *Video-feedback Intervention to promote Positive Parenting adapted to Autism (VIPP-AUTI): A randomized controlled trial*. *Autism*, 19(5), 588-603;
  28. Handen, B. L., Aman, M. G., Arnold, L. E., Hyman, S. L., Tumuluru, R. V., Lecavalier, L., & Silverman, L. B. (2015). *Atomoxetine, parent training, and their combination in children with autism spectrum disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder*. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 54(11), 905-915;
  29. Solomon, R., Van Egeren, L. A., Mahoney, G., Huber, M. S. Q., & Zimmerman, P. (2014). *PLAY Project Home Consultation intervention program for young children with autism spectrum disorders: a randomized controlled trial*. *Journal of Developmental and*

- Behavioral Pediatrics*, 35(8), 475;
30. Tellegen, C. L., & Sanders, M. R. (2014). A randomized controlled trial evaluating a brief parenting program with children with autism spectrum disorders. *Journal of consulting and clinical psychology*, 82(6), 1193;
  31. Whittingham, K., Sofronoff, K., Sheffield, J., & Sanders, M. R. (2009). Stepping Stones Triple P: An RCT of a parenting program with parents of a child diagnosed with an autism spectrum disorder. *Journal of abnormal child psychology*, 37(4), 469.
  32. Sofronoff, K., Leslie, A., & Brown, W. (2004). Parent management training and Asperger syndrome: A randomized controlled trial to evaluate a parent based intervention. *Autism*, 8(3), 301-317;
  33. Divan, G., Vajaratkar, V., Cardozo, P., Huzurbazar, S., Verma, M., Howarth, E., & Green, J. (2019). The feasibility and effectiveness of PASS plus, a lay health worker delivered comprehensive intervention for autism spectrum disorders: pilot RCT in a rural low and middle income country setting. *Autism Research*, 12(2), 328-339;
  34. Bearss, K., Johnson, C., Smith, T., Lecavalier, L., Swiezy, N., Aman, M., & Sukhodolsky, D. G. (2015). Effect of parent training vs parent education on behavioral problems in children with autism spectrum disorder: a randomized clinical trial. *Jama*, 313(15), 1524-1533;
  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/>.*

## INTERVENTI INFORMATIVI E DI PSICOEDUCAZIONE PER FAMILIARI E CAREGIVER

### Evidence to Decision framework

Negli adulti con ASD si dovrebbero utilizzare gli interventi informativi e di psicoeducazione per familiari e caregiver, altre figure?	
<b>POPOLAZIONE:</b>	PcASD adulte
<b>INTERVENTO:</b>	usare gli interventi informativi e di psicoeducazione per familiari e caregiver, altre figure
<b>CONFRONTO:</b>	assenza di tali interventi
<b>ESITI PRINCIPALI:</b>	Stress genitoriale; competenze genitoriali; esercizio propri diritti; comportamenti problema; sintomi core (comunicazione interazione sociale); ritenzione in trattamento.
<b>SETTING:</b>	Ambulatoriale e ospedaliero
<b>PROSPETTIVA:</b>	Sistema Sanitario Nazionale
<b>BACKGROUND:</b>	LINEE GUIDA SULLA DIAGNOSI E SUL TRATTAMENTO DEL DISTURBO DELLO SPETTRO AUTISTICO NEGLI ADULTI
<b>CONFLITTO DI INTERESSI:</b>	INTERESSE: La policy ISS relativa alla dichiarazione e gestione del conflitto di interessi è stata applicata e i seguenti membri del <i>panel</i> sono risultati essere membri votanti (determinando la direzione e forza della raccomandazione): Bergamin Consuelo, Bertelli Marco, Catania Danilo, Cavagnola Roberto, Cirrincione Pietro, Corti Serafino, Crognale Marusca, Faggioli Raffaella, Giogoli Anna Maria, Grittani Serenella, Keller Roberto, Pace Pasqualina, Politi Pierluigi, Starace Fabrizio, Valenti Marco, Schuenemann Holger, Barbui Corrado. Membri del <i>panel</i> non votanti a seguito di un potenziale conflitto di interessi: nessuno Membri assenti: Mauro Andreoli

Problema Il problema rappresenta una priorità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> No</li> <li><input type="radio"/> Probabilmente no</li> <li><input type="radio"/> Probabilmente sì</li> <li><input checked="" type="radio"/> Sì</li> <li><input type="radio"/> Varia</li> <li><input type="radio"/> Non so</li> </ul>	<p>È riconosciuto, come i genitori di PcASD sperimentino maggiori livelli di stress e minore qualità della vita per le difficoltà di interazione con il proprio figlio in modo funzionale. Il report offerto da familiari e <i>caregiver</i> include la diminuzione dell'efficacia genitoriale, l'aumento dello stress (Kuhaneck <i>et al.</i>, 2015; Watson <i>et al.</i>, 2013) e, più complessivamente una bassa qualità della vita (Rutherford <i>et al.</i>, 2019). Ciò dipende prevalentemente dall'alterazione persistente dell'interazione sociale che è propria dell'autismo e da ulteriori caratteristiche associate, come l'alterata sensorialità, l'elevata rigidità cognitiva, le difficoltà di linguaggio. Queste condizioni inoltre, a loro volta, si riverberano sui sintomi della PcASD osservati nel figlio (Karst &amp; Van Hecke, 2012) e, tutto questo, con effetti ancora più amplificati, quando la PcASD è in età adulta. Gli interventi che hanno al centro i genitori e, più in generale i <i>caregiver</i>, hanno un ruolo non secondario nel potenziare la genitorialità unitamente agli effetti che producono sul terreno della loro salute fisica e mentale, fattori questi fondamentali per ottenere risultati importanti anche per il benessere e lo sviluppo della PcASD.</p> <p>Innumerevoli studi sottolineano, da un lato la necessità di istituire una proficua collaborazione ed un rapporto di fiducia con i professionisti e, dall'altro, i vantaggi di interventi mediati dai genitori (National Research Council, 2001; NICE, 2011; SIGN, 2016).</p> <p>Gli obiettivi ed interventi per i genitori cambiano nel corso della vita e ciò che ha valore per i bambini più piccoli non è direttamente applicabile a tutte le età. In età adolescenziale ed adulta, infatti, possono emergere problematiche comportamentali importanti, disturbi psichiatrici e nuove ed inedite sfide come ad esempio: la maturazione sessuale, l'inserimento lavorativo, la transizione verso la vita indipendente e l'accesso a forme di sostegno come quelle offerte dai servizi sanitari e socio-sanitari.</p>	
<b>Effetti desiderabili</b> Quanto considerevoli sono gli effetti desiderabili attesi?		
<b>GIUDIZI</b>	<b>RICERCA DELLE PROVE</b>	<b>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Irrilevanti</li> <li><input checked="" type="radio"/> Piccoli</li> <li><input type="radio"/> Moderati</li> <li><input type="radio"/> Grandi</li> <li><input type="radio"/> Varia</li> <li><input type="radio"/> Non so</li> </ul>	<p>La ricerca sistematica ha identificato 3.579 citazioni di cui 780 duplicati sono stati rimossi. Dei rimanenti 2.800 record, 84 studi sono stati valutati in <i>full-text</i> e sono stati inclusi 5 studi clinici controllati randomizzati (Connolly, 2015; Kuravackel <i>et al.</i>, 2018; Magaña <i>et al.</i>, 2020; Taylor <i>et al.</i>, 2017; Tonge <i>et al.</i>, 2006).</p> <p>Al termine del processo di selezione, dunque, dopo aver applicato i criteri di inclusione sono state estratte</p>	<p>Il <i>panel</i> decide di andare al voto:          piccolo: 12          moderato: 3          astenuti: 1</p>

	<p>informazioni da un totale di 5 studi clinici controllati randomizzati (271 partecipanti) che confrontavano gli interventi informativi e di psicoeducazione per familiari/caregiver con TAU o nessun intervento.</p> <p>Gli interventi informativi e di psicoeducazione erano volti ad aumentare le conoscenze sulle caratteristiche delle PcASD, sugli interventi disponibili basati su prove di efficacia e sulle modalità di accesso ai servizi disponibili in grado di fornire sostegno e a programmare il percorso educativo/esistenziale della PcASD. L'intervento implementato in 1 studio era condotto tramite il web (Connolly, 2015); nello studio COMPASS for Help in forma mista (on line o face-to-face) (Kuravackel <i>et al.</i>, 2018) mentre nello studio di Magaña realizzato a domicilio e adattato alle famiglie latino-americane (Magaña <i>et al.</i>, 2020). Un intervento prevedeva inoltre l'uso di materiali di supporto relativamente alle caratteristiche dell'autismo, ai servizi disponibili nel territorio unitamente a gruppi di discussione (Tonge <i>et al.</i>, 2006). Tre dei precedenti studi erano rivolti a genitori di bambini (Magaña <i>et al.</i>, 2020; Connolly, 2015; Kuravackel <i>et al.</i>, 2018); l'età media dei partecipanti era di 5,7 anni (range: 4-8), il dato è derivato da due studi. Il restante studio riportava solo il range di età (da 6 a 12 anni).</p> <p>Il quarto studio (Taylor <i>et al.</i>, 2017) era rivolto a genitori di PcASD che avevano terminato la scuola (età media: 18 anni).</p> <p>In tre studi il 100% del campione su cui era condotto l'intervento era rappresentato dalle madri e, nei restanti due studi, il dato non veniva riportato.</p> <p>La durata media degli interventi era di 28 settimane (range 5-72), con un numero medio di sessioni di 12,5 (range 8-20).</p> <p>Nessuno studio utilizzava il profilo cognitivo o le competenze linguistiche quale criterio di inclusione e nessuno studio riportava tali dati nella descrizione del campione alla baseline. La diagnosi in due studi era stata effettuata attraverso i criteri del DSM-IV e il DSM-IV o DSM-5 e mediante l'ADOS-2 nell'altro studio. Nei rimanenti due studi il dato non veniva riportato. Quattro studi sono stati condotti negli USA (80%), uno in Australia (Tonge <i>et al.</i>, 2006).</p> <p>Negli studi non sono state trovate informazioni circa i seguenti esiti: qualità della vita, inclusione sociale; efficacia percorsi di intervento delle persone nello spettro autistico; protezione e tutela della persona e della sua famiglia;</p>	
--	--	--

	indipendenza; attenzione e riconoscimento da parte della comunità; autodeterminazione / autostima.	
<b>Effetti indesiderabili</b> Quanto considerevoli sono gli effetti indesiderabili attesi?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Grandi <input type="radio"/> Moderati <input type="radio"/> Piccoli <input checked="" type="radio"/> Irrilevanti <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so	Non sono stati prioritizzati effetti indesiderabili	
<b>Qualità delle prove</b> Qual è la qualità complessiva delle prove relative agli effetti?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	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 partecipanti e dei clinici/genitori e dei valutatori dell'esito (performance e detection <i>bias</i>) e all'incertezza nel selection <i>bias</i>. Inoltre, molti dati relativi agli effetti sugli esiti considerati provengono da un numero di studi limitato. Anche se quasi tutti gli interventi sono rivolti a genitori/<i>caregiver</i> di bambini con ASD di età inferiore ai 10 anni (un solo studio è rivolto ai genitori <i>caregiver</i> di PcASD adulte) non si è abbassato per indirectness in quanto si è ritenuto che la tipologia di interventi sia applicabile anche ai genitori di adulti o giovani adulti con risultati simili per gli esiti considerati.</p> <p>Complessivamente la qualità delle prove è molto bassa (poiché viene valutata considerando l'esito con la valutazione più bassa e perché per la gran parte degli esiti critici non erano disponibili dati: qualità della vita, inclusione sociale; efficacia percorsi di intervento delle persone nello spettro autistico; protezione e tutela della persona e della sua famiglia; indipendenza; attenzione e riconoscimento da parte della comunità; autodeterminazione/ autostima).</p>	
<b>Valori</b> Esiste una importante incertezza o variabilità rispetto al valore attribuito agli esiti principali?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

<p>o Importante incertezza o variabilità o Probabile importante incertezza o variabilità ● Probabilmente nessuna importante incertezza o variabilità o Nessuna incertezza o variabilità importante</p>	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in <i>full-text</i> 7 studi (Pejovic-Milovancevic <i>et al.</i>, 2018; Edwards <i>et al.</i>, 2017; Kuru &amp; Pival, 2018; Call <i>et al.</i>, 2015; Al-kandari <i>et al.</i>, 2017; Prelock <i>et al.</i>, 2011; McConachie <i>et al.</i>, 2018). Di questi è stato incluso uno studio (McConachie <i>et al.</i>, 2018). Sono state inoltre cercate informazioni su valori e preferenze negli studi inclusi per la valutazione di efficacia e sicurezza (Connolly, 2015; Kuravackel <i>et al.</i>, 2018; Magaña <i>et al.</i>, 2020; Taylor, 2016; Tonge <i>et al.</i>, 2006) ma nessuno di questi conteneva informazioni riguardanti i valori.</p> <p>È stato dunque incluso uno solo studio (McConachie <i>et al.</i>, 2018), 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 <i>et al.</i>, 2012; Braidene <i>et al.</i>, 2010) hanno riferito che i genitori "desideravano informazioni pertinenti e applicabili al proprio figlio per aiutarlo a comprendere e dare un senso alla presentazione delle caratteristiche peculiari del proprio figlio".</p>	
<p>Bilancio degli effetti Il bilancio tra effetti desiderabili e indesiderati favorisce l'intervento o il confronto?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Favorisce il confronto</li> <li>○ Probabilmente favorisce il confronto</li> <li>○ Non favorisce né l'intervento né il confronto</li> <li>● Probabilmente favorisce l'intervento</li> <li>○ Favorisce l'intervento</li> <li>○ Varia</li> <li>○ Non so</li> </ul>	<p>Gli interventi informativi e di psicoeducazione rivolti ai genitori/<i>caregiver</i> possono aumentare leggermente le competenze genitoriali, ridurre i comportamenti problema ma la qualità delle prove è bassa.</p> <p>Gli interventi informativi e di psicoeducazione rivolti ai genitori/<i>caregiver</i> potrebbero ridurre lo stress dei genitori, aumentare l'esercizio dei propri diritti e migliorare i sintomi <i>core</i> (comunicazione interazione sociale) ma le prove sono di qualità molto bassa. Infine, gli interventi psicoeducativi 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>	
<p>Risorse necessarie Quanto sono grandi le risorse necessarie (costi)?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Costi elevati</li> <li>● Costi moderati</li> <li>○ Costi e risparmi irrilevanti</li> <li>○ Risparmi moderati</li> <li>○ Risparmi elevati</li> <li>○ Varia</li> <li>○ Non so</li> </ul>	<p>Per ulteriore approfondimento dei risultati vedasi Appendice 1.</p>	<p>i membri del <i>panel</i> hanno ampiamente discusso i contenuti dell'analisi economica e hanno deciso di considerare solo i costi diretti.</p> <p>I membri del <i>panel</i> decidono di andare al voto:</p> <p>moderati: 12; Costi e risparmi irrilevanti: 1 Varia: 3 Astenuiti: 1</p>
<p>Qualità delle prove relative alle risorse necessarie Qual è la qualità delle prove relative alle risorse necessarie (costi)?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	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	Per ulteriore approfondimento dei risultati vedasi Appendice 1.	
<b>Costo-efficacia</b> Il rapporto costo-efficacia dell'intervento favorisce l'intervento o il controllo?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Favorisce il confronto <input type="radio"/> Probabilmente favorisce il confronto <input type="radio"/> Non favorisce né l'intervento né il confronto <input checked="" type="radio"/> Probabilmente favorisce l'intervento <input type="radio"/> Favorisce l'intervento <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Nessuno studio incluso	Per ulteriore approfondimento dei risultati vedasi Appendice 1.	I membri del <i>panel</i> decidono di andare al voto: probabilmente favorisce l'intervento: 12 Favorisce l'intervento: 4 Astenuti: 1
<b>Equità</b> Quale potrebbe essere l'impatto sull'equità in salute?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Ridotto <input type="radio"/> Probabilmente ridotto <input type="radio"/> Probabilmente nessun impatto <input checked="" type="radio"/> Probabilmente aumentato/a <input type="radio"/> Aumentato <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so	Per la presente dimensione sono stati valutati in <i>full-text</i> 4 studi (Dababnah <i>et al.</i> , 2019; Harrison <i>et al.</i> , 2016; McGarry <i>et al.</i> , 2020; Iadarola <i>et al.</i> , 2019). Sono state inoltre cercate informazioni sull'equità nei 5 studi inclusi per la valutazione di efficacia e sicurezza (Connolly, 2015; Kuravackel <i>et al.</i> , 2018; Magaña <i>et al.</i> , 2020; Taylor <i>et al.</i> , 2017; Tonge <i>et al.</i> , 2006).  Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti l'equità.	
<b>Accettabilità</b> L'intervento è accettabile per i principali <i>stakeholder</i> ?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probabilmente no	Per la presente dimensione sono stati valutati in <i>full-text</i> 6 studi (Pejovic-Milovancevic <i>et al.</i> , 2018; Edwards <i>et al.</i> , 2017; Kuru & Pival, 2018; Call <i>et al.</i> , 2015; Al-kandari <i>et al.</i> , 2017;	

<p> <input type="radio"/> Probabilmente si  <input checked="" type="radio"/> Sì  <input type="radio"/> Varia  <input type="radio"/> Non so </p>	<p>Prelock <i>et al.</i>, 2011). Di questi nessuno studio è stato incluso. Sono state inoltre cercate informazioni sull'accettabilità negli studi inclusi per la valutazione di efficacia e sicurezza (Connolly, 2015; Kuravackel <i>et al.</i>, 2018; Magaña <i>et al.</i>, 2020; Taylor <i>et al.</i>, 2017; Tonge <i>et al.</i>, 2006).</p> <p>Sono stati individuati tre RCT che valutavano l'accettabilità degli interventi informativi e di psicoeducazione per aumentare le conoscenze sulle caratteristiche delle PcASD (Connolly, 2015; Kuravackel <i>et al.</i>, 2018; Taylor <i>et al.</i>, 2017). Lo studio di Connolly (2015) descrive un intervento educativo 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 e coll. (2018) descrive un intervento educativo (programma C-Hope) volto ad aumentare le conoscenze su ASD e terapie disponibili basate su prove di efficacia sia per il bambino sia per la gestione dello stress dei genitori. Lo studio di Talyor e coll. (2017) valuta un intervento informativo e di psicoeducazione rivolto ai genitori di PcASD per aiutarli a gestire la transizione all'età adulta della persona, fornire informazioni sui servizi sanitari e assistenziali disponibili, e l'inserimento nel mondo del lavoro.</p> <p><b>Soddisfazione dei genitori con l'intervento</b></p> <p>Tutti e tre gli studi hanno valutato il grado di soddisfazione dei genitori dopo l'implementazione dell'intervento. Connolly (2015), attraverso un questionario di 7 domande con una scala a 5 punti (1 = per niente vero; 5 = molto vero), hanno 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" ad "avanzata". Quando è stato 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 coll. (2018), hanno valutato la soddisfazione dei genitori cha hanno partecipato ai due gruppi di intervento C-</p>	
---	---	--

	<p>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 <i>et al.</i>, 2012). Il questionario è stato completato dai genitori dopo ogni sessione e sono stati calcolati i punteggi medi per ciascun gruppo di intervento. 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, <math>t[(14)] = 0,00</math>, <math>p = ,99</math>.</p>	
<p><b>Fattibilità</b> È fattibile l'implementazione dell'intervento?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<p> <input type="radio"/> No  <input type="radio"/> Probabilmente no  <input checked="" type="radio"/> Probabilmente sì  <input type="radio"/> Sì  <input type="radio"/> Varia  <input type="radio"/> Non so </p>	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in <i>full-text</i> 6 studi (Pejovic-Milovancevic <i>et al.</i>, 2018; Edwards <i>et al.</i>, 2017; Kuru &amp; Pival, 2018; Call <i>et al.</i>, 2015; Al-kandari <i>et al.</i>, 2017; Prelock <i>et al.</i>, 2011). Nessuno di questi è stato incluso. Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione di efficacia e sicurezza (Connolly, 2015; Kuravackel <i>et al.</i>, 2018; Magaña <i>et al.</i>, 2020; Taylor <i>et al.</i>, 2017; Tonge <i>et al.</i>, 2006). Sono stati individuati tre RCT che valutavano la fattibilità degli interventi di tipo informativo e di psicoeducazione (Kuravackel <i>et al.</i>, 2018; Taylor <i>et al.</i>, 2017; Magaña <i>et al.</i>, 2020) attraverso l'integrità dell'implementazione (fidelity).</p> <p><b>Integrità dell'implementazione (fidelity)</b></p> <p>Nello studio di Kuravackel e coll. (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 fidelity è stata valutata dell'80% per entrambe le condizioni (FF e TH), indicando che l'intervento poteva essere attuato in modo affidabile nelle diverse modalità.</p> <p>Nello studio di Taylor e coll. (2017) per valutare la fidelity due valutatori in modo indipendente hanno esaminato se ogni obiettivo di apprendimento di ciascuna sessione fosse stato pienamente raggiunto, parzialmente raggiunto o meno. Per 8 delle 12 sessioni, ogni obiettivo di apprendimento è stato pienamente raggiunto. Per 3 sessioni, un obiettivo di apprendimento è stato parzialmente raggiunto e gli altri sono stati pienamente raggiunti. Per una sessione, due obiettivi di apprendimento sono stati parzialmente raggiunti e uno è stato pienamente raggiunto.</p>	

	<p>Lo studio di Magaña e coll. (2020) ha valutato un intervento informativo e di psicoeducazione rivolto alle famiglie latino-americane residenti negli USA, realizzato al domicilio da un operatore sanitario della comunità latino-americana (promotora). 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 fidelity del questionario. Sia la fidelity auto-valutata sia quella osservata dall'osservatore sono risultate essere superiori al 90%.</p>	
--	---	--

		GIUDIZI						
PROBLEMA	No	Probabilment e no	Probabilment e sì	<b>Sì</b>		Varia	Non so	
EFFETTI DESIDERABILI	Irrelevanti	<b>Piccoli</b>	Moderati	Grandi		Varia	Non so	
EFFETTI INDESIDERABILI	Grandi	Moderati	Piccoli	<b>Irrelevanti</b>		Varia	Non so	
QUALITÀ DELLE PROVE	<b>molto bassa</b>	Bassa	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso	
VALORI	Important e incertezza o variabilità	Probabile importante incertezza o variabilità	<b>Probabilment e nessuna importante incertezza o variabilità</b>	Nessuna incertezza o variabilità importante				
BILANCIO DEGLI EFFETTI	Favorisce il confronto	Probabilment e favorisce il confronto	Non favorisce né l'intervento né il confronto	<b>Probabilment e favorisce l'intervento</b>	Favorisce l'intervento	Varia	Non so	

	GIUDIZI						
RISORSE NECESSARIE	Costi elevati	<b>Costi moderati</b>	Costi e risparmi irrilevanti	Risparmi moderati	Risparmi elevati	Varia	Non so
QUALITÀ DELLE PROVE RELATIVE ALLE RISORSE NECESSARIE	Molto bassa	<b>Bassa</b>	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso
COSTO-EFFICACIA	Favorisce il confronto	Probabilmente e favorisce il confronto	Non favorisce né l'intervento né il confronto	<b>Probabilmente e favorisce l'intervento</b>	Favorisce l'intervento	Varia	Nessuno studio incluso
EQUITÀ	Ridotto	Probabilmente e ridotto	Probabilmente e nessun impatto	<b>Probabilmente e aumentato/a</b>	Aumentato	Varia	Non so
ACCETTABILITÀ	No	Probabilmente e no	Probabilmente e sì	<b>Sì</b>		Varia	Non so
FATTIBILITÀ	No	Probabilmente e no	Probabilmente e sì	<b>Sì</b>		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	<b>Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento</b>	Raccomandazione forte a favore dell'intervento
○	○	○	●	○

## GRADE EtD framework

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	No dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con assenza di tali interventi	Rischio con usare gli interventi informativi per familiari e caregiver, altre figure				
Stress Genitoriale <i>follow-up</i> : medio 46 settimane	La media stress genitori era <b>0</b>	SMD <b>0,39 maggiore</b> (0,01 inferiore a 0,79 maggiore)	-	101 (2 RCT) <sup>1,2</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>a,b,c</sup>	Usare gli interventi informativi per familiari e caregiver potrebbe ridurre lo stress genitori/caregiver ma le prove sono molto incerte
Competenze Genitoriali <i>follow-up</i> : medio 26,25	La media COMPETENZE GENITORIALI era <b>0</b>	SMD <b>0,19 maggiore</b> (0,1 inferiore a 0,49 maggiore)	-	163 (4 RCT) <sup>1,3,4,5</sup>	⊕⊕○○ BASSA <sup>d,e</sup>	Usare gli interventi informativi per familiari e caregiver può aumentare leggermente le competenze genitoriali
Esercizio propri diritti <i>follow-up</i> : medio 8,5 settimane	La media esercizio propri diritti era <b>0</b>	SMD <b>0,46 maggiore</b> (0,35 inferiore a 1,27 maggiore)	-	55 (2 RCT) <sup>3,5</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>c,f</sup>	Usare gli interventi informativi per familiari e caregiver potrebbe aumentare l'esercizio dei propri diritti ma le prove sono molto incerte

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con assenza di tali interventi	Rischio con usare gli interventi informativi per familiari e caregiver, altre figure				
Comportamenti Problema <i>follow-up</i> : medio 44 settimane	La media COMPORTAMENTI PROBLEMA era 0	SMD 0,35 maggiore (0,07 maggiore a 0,63 maggiore)	-	127 (2 RCT) <sup>1,4</sup>	⊕⊕○○ BASSA <sup>e,f</sup>	Usare gli interventi informativi per familiari e caregiver può ridurre i comportamenti problema.
Sintomi Core (comunicazione interazione sociale) <i>follow-up</i> : 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) <sup>4</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>b,c,g</sup>	Usare gli interventi informativi per familiari e caregiver potrebbe ridurre i sintomi core (comunicazione interazione sociale) ma le prove sono molto incerte.
Ritenzione in intervento <i>follow-up</i> : medio 33 settimane	Popolazione in studio		RR 0,95 (0,88 a 1,02)	237 (4 RCT) <sup>1,2,4,5</sup>	⊕⊕○○ BASSA <sup>f,h</sup>	Gli interventi di tipo informativo possono non avere effetto sulla ritenzione in trattamento
	894 per 1.000	850 per 1.000 (787 a 912)				

### Spiegazioni

- alto rischio di performance e detection *bias*
- non applicabile
- meno di 100 partecipanti

- d. alto rischio di performance e detection *bias* in tutti gli studi. alto rischio di attrition *bias* in due studi; rischio di selection *bias* non chiaro in tutti gli studi
- e. meno di 400 partecipanti
- f. alto rischio di performance e detection *bias* e allocation concealment non chiaro in tutti gli studi; alto rischio di attrition *bias* in uno studio
- g. alto rischio di performance, detection, attrition *bias*
- h. meno di 200 eventi OIS non raggiunto

### 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;48(2):404-16. <https://doi.org/10.1007/s10803-017-3333-8>
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;45(5):561-9. <https://doi.org/10.1097/01.chi.0000205701.48324.26>
3. Connolly SC. Web-based training in behavioral interventions: Examining knowledge and empowerment in parents of children with Autism Spectrum Disorder. Ball State University Department of Educational Psychology, PhD Thesis, 2015. Available at <http://liblink.bsu.edu/catkey/1793513>; last visited 13/12/2022.
4. Magaña S, Lopez K, Salkas K, Iland E, Morales MA, Garcia Torres M, *et al*. 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;50(1):250-62. <https://doi.org/10.1007/s10803-019-04252-1>
5. Taylor JL, Hodapp RM, Burke MM, Waitz-Kudla SN, Rabideau C. Training Parents of Youth with Autism Spectrum Disorder to Advocate for Adult Disability Services: Results from a Pilot Randomized Controlled Trial. *J Autism Dev Disord*. 2017;47(3):846-57. <https://doi.org/10.1007/s10803-016-2994-z>

## Tabella sinottica

**Autore/i:** Silvia Minozzi, Marien Lorenzo Gonzalez

**Domanda:** Utilizzare gli interventi informativi per familiari e *caregiver*, altre figure

**Setting:** Ambulatoriale e Ospedaliero

N° degli studi	Qualità delle prove						N° di individui		Effetto		Qualità delle prove	Importanza
	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Interventi informativi	No interventi informativi	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		

**Stress Genitoriale (follow-up: medio 46 settimane)** (valutato con: Parental Stress Index-PSI)

2 <sup>1,2</sup>	Studi controllati randomizzati	grave <sup>a</sup>	non importante <sup>b</sup>	non importante	molto grave <sup>c</sup>	nessuna	56	45	-	SMD <b>0,39 maggiore</b> (0,01 inferiore a 0,79 maggiore)	⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICA
------------------	--------------------------------	--------------------	-----------------------------	----------------	--------------------------	---------	----	----	---	---	-------------------------	---------

**Competenze Genitoriali (follow-up: medio 26.25)** (valutato con Family empowerment scale (FES), Being a Parent Scale (BPS), Family Outcome Survey-Revised (FOS)).

4 <sup>1,3,4,5</sup>	Studi controllati randomizzati	grave <sup>d</sup>	non importante	non importante	grave <sup>e</sup>	nessuna	92	71	-	SMD <b>0,19 maggiore</b> (0,1 inferiore a 0,49 maggiore)	⊕⊕○ ○ Bassa	CRITICA
----------------------	--------------------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------	---------	----	----	---	--	-------------------	---------

**Esercizio dei propri diritti (follow-up: medio 8.5 settimane)** (valutato con Advocacy skills and comfort).

2 <sup>3,5</sup>	Studi controllati randomizzati	grave <sup>f</sup>	non importante	non importante	molto grave <sup>c</sup>	nessuno	27	28	-	SMD <b>0,46 maggiore</b> (0,35 inferiore a 1,27 maggiore)	⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICA
------------------	--------------------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	----	----	---	---	-------------------------	---------

№ degli studi	Qualità delle prove						№ di individui		Effetto		Qualità delle prove	Importanza
	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Interventi informativi	No interventi informativi	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		

**Comportamenti Problema (follow-up: medio 44 settimane) (valutato con Scales of Independent Behavior Revised, SIB-R e Eyberg Child Behavior Inventory, ECBI).**

2 <sup>1,4</sup>	Studi controllati randomizzati	grave <sup>f</sup>	non importante	non importante	grave <sup>e</sup>	nessuna	65	62	-	SMD 0,35 maggiore (0,07 maggiore e a 0,63 maggiore)	⊕⊕○ ○ Bassa	CRITICA
------------------	--------------------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------	---------	----	----	---	---	-------------------	---------

**Sintomi Core (comunicazione interazione sociale) (follow-up: medio 16 settimane) (valutato con: Social Communication Questionnaire, SCQ).**

1 <sup>4</sup>	Studi controllati randomizzati	grave <sup>e</sup>	non importante <sup>b</sup>	non importante	molto grave <sup>c</sup>	nessuna	42	54	-	SMD 0,35 maggiore (0,06 inferiore e a 0,75 maggiore)	⊕○○ ○ Molto bassa	IMPORTANTE
----------------	--------------------------------	--------------------	-----------------------------	----------------	--------------------------	---------	----	----	---	--	-------------------------	------------

**Ritenzione in trattamento (follow-up: medio 33 settimane) (valutato con: numero di individui che rimangono in trattamento per la durata dello studio)**

4 <sup>1,2,4,5</sup>	Studi controllati randomizzati	grave <sup>f</sup>	non importante	non importante	grave <sup>h</sup>	nessuna	134/114 (117,5%)	110/123 (89,4%)	RR 0,95 (0,88 a 1,02)	45 meno per 1.000 (da 107 meno a 18 più)	⊕⊕○ ○ Bassa	IMPORTANTE
----------------------	--------------------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------	---------	------------------	-----------------	-----------------------	--	-------------------	------------

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

### Spiegazioni

- alto rischio di performance e detection *bias*
- non applicabile
- meno di 100 partecipanti
- alto rischio di performance e detection *bias* in tutti gli studi. alto rischio di attrition *bias* in due studi; rischio di selection *bias* non chiaro in tutti gli studi
- meno di 400 partecipanti
- alto rischio di performance e detection *bias* e allocation concealment non chiaro in tutti gli studi; alto rischio di attrition *bias* in uno studio

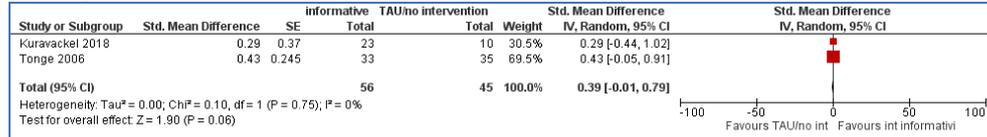
- g. alto rischio di performance, detection, attrition *bias*
- h. meno di 200 eventi OIS non raggiunto

### **Bibliografia**

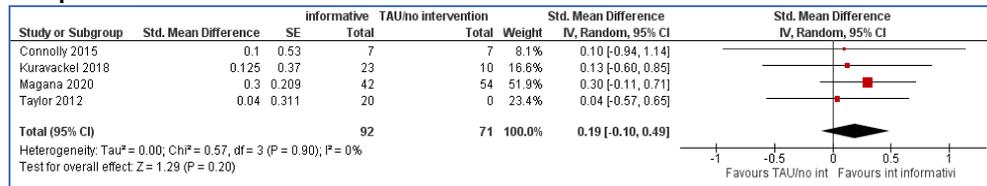
1. Kuravackel GM, Ruble LA, Reese RJ, Ables AP, Rodgers AD, Toland MD. COMPASS for Hope: Evaluating the Effectiveness of a Parent Training and Support Program for Children with ASD. *J Autism Dev Disord.* 2018;48(2):404-16. <https://doi.org/10.1007/s10803-017-3333-8>
2. Tonge B, Brereton A, Kiomall M, 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;45(5):561-9. <https://doi.org/10.1097/01.chi.0000205701.48324.26>
3. Connolly SC. Web-based training in behavioral interventions: Examining knowledge and empowerment in parents of children with Autism Spectrum Disorder. Ball State University Department of Educational Psychology, PhD Thesis, 2015. Available at <http://liblink.bsu.edu/catkey/1793513>; last visited 13/12/2022.
4. Magaña S, Lopez K, Salkas K, Iland E, Morales MA, Garcia Torres M, *et al.* 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;50(1):250-62. <https://doi.org/10.1007/s10803-019-04252-1>
5. Taylor JL, Hodapp RM, Burke MM, Waitz-Kudla SN, Rabideau C. Training Parents of Youth with Autism Spectrum Disorder to Advocate for Adult Disability Services: Results from a Pilot Randomized Controlled Trial. *J Autism Dev Disord.* 2017;47(3):846-57. <https://doi.org/10.1007/s10803-016-2994-z>

## FOREST PLOT

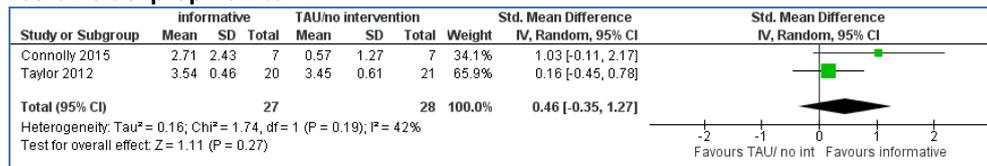
### Stress genitoriale



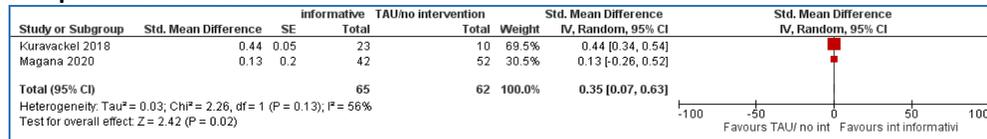
### Competenze Genitoriali



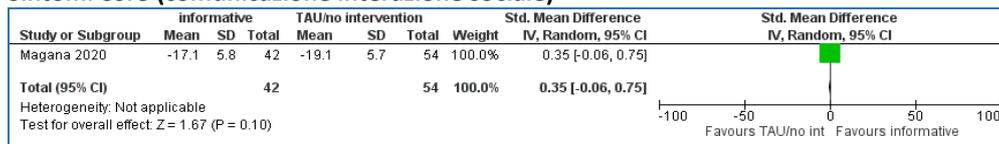
### Esercizio dei propri diritti



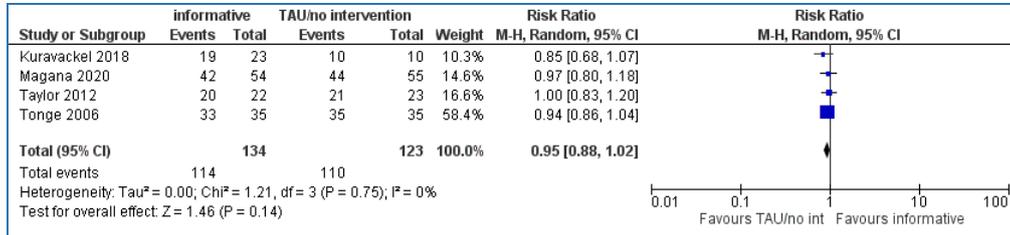
### Comportamenti Problema



### Sintomi Core (comunicazione interazione sociale)



### Ritenzione in trattamento



## 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.

Sulla base di questa valutazione, che ha tenuto conto della natura e tipologia, rilevanza in termini di specificità rispetto all'argomento della Linea Guida 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 sull'utilizzo di interventi per familiari e *caregiver* informativi e di psicoeducazione nelle PcASD adulte ha determinato l'assenza di conflitti di interesse. Pertanto, tutti i membri del *panel* hanno partecipato alla formulazione dei giudizi sui criteri dell'EtD e alla votazione sulle raccomandazioni.

## Consultazione pubblica

Al fine di garantire il più ampio coinvolgimento e partecipazione di tutti i portatori di interessi nei confronti della Linea Guida, e in conformità con quanto previsto dal Manuale metodologico, l'ISS ha predisposto una piattaforma informatica per la raccolta di commenti e opinioni da parte degli *Stakeholder* sui quesiti e sulle raccomandazioni formulati dal *Panel*. La raccomandazione prodotta dal *Panel* è stata quindi sottoposta a consultazione pubblica con gli *Stakeholder* al fine di permettere a tutti i portatori di interessi nei confronti della Linea Guida di commentare, valutare e fornire i propri commenti.

La consultazione pubblica è stata effettuata tramite un questionario inclusivo di cinque affermazioni. Gli *Stakeholder* sono stati chiamati ad esprimere il proprio grado di accordo/disaccordo per ciascuna delle 5 affermazioni, utilizzando una scala da 1 a 5 in cui ciascuna risposta indica rispettivamente: (1) "in completo disaccordo", (2) "in disaccordo", (3) "incerto", (4) "d'accordo", (5) "completamente d'accordo".

Le affermazioni sono state le seguenti:

1. la raccomandazione è formulata in modo comprensibile relativamente all'intervento che si raccomanda di utilizzare;
2. la raccomandazione è formulata in modo che l'adesione alla raccomandazione sia facile da documentare e da misurare;
3. la valutazione della forza della raccomandazione è coerente con le mie conoscenze e la mia valutazione delle prove;
4. la valutazione della qualità delle prove è coerente con le mie conoscenze e con la mia valutazione delle prove;
5. le osservazioni aggiuntive forniscono informazioni utili su come implementare la raccomandazione (se applicabile).

Dei 167 *stakeholder* abilitati, 17 (10,2%) hanno fatto accesso alla piattaforma SNLG per la consultazione pubblica e hanno risposto ai questionari predisposti per la raccomandazione.

Dei 17 *stakeholder* che hanno partecipato, 8 appartengono a società scientifiche e associazioni tecnico-scientifiche delle professioni sanitarie (47,0%), 7 associazioni di pazienti e familiari/*caregiver* e rappresentanti dei cittadini (41,2%), 2 sono enti privati (fondazioni, strutture sanitarie private, università private, ecc.) (11,8%), 0 istituti di ricerca pubblici o privati. Di seguito vengono riportati i risultati della consultazione pubblica.

#### Consultazione pubblica sulla raccomandazione relativa all'utilizzo degli interventi per familiari e *caregiver* informativi e di psicoeducazione

	Domanda	Media dei punteggi assegnati
	La raccomandazione è formulata in modo comprensibile relativamente all'intervento che si raccomanda di utilizzare.	4,5
	La raccomandazione è formulata in modo che l'adesione alla raccomandazione sia facile da documentare e da misurare.	4,4
	La valutazione della forza della raccomandazione è coerente con le mie conoscenze e la mia valutazione delle prove.	4,4
	La valutazione della qualità delle prove è coerente con le mie conoscenze e con la mia valutazione delle prove.	4,2
	Le osservazioni aggiuntive forniscono informazioni utili su come implementare la raccomandazione (se applicabile).	4,3

N.	Nome <i>stakeholder</i>	Commenti	Risposta del <i>Panel</i>
1	AMICO-DI	-	
2	Hekauxilium	-	
3	assotaba	-	
4	abait	-	
5	A.I.Te.R.P.	-	
6	Fondazione Istituto Ospedaliero Sospiro	-	
7	ACT-Italia	-	
8	FIDA - Coordinamento Italiano Diritti Autismo Aps	-	
9	Società Italiana Disturbi del Neurosviluppo	-	
10	Fondazione marino per l'autismo ETS	-	
11	Anffas Nazionale ETS-APS	-	
12	ANGSA APS Onlus	-	

13	AARBA - Association for the Advancement of Radical Behavior Analysis	La selezione della letteratura è parziale ed esclude tutti gli studi a caso singolo, in particolare tutta la letteratura derivata dal JABA, che è la rivista scientifica di riferimento dell'ABA che è tra le raccomandazioni. Esiste evidenza solida sul fatto che i genitori possano essere i mediatori dell'intervento se adeguatamente sostenuti e formati tramite Behavioral Skills Training (BST).	Il <i>panel</i> ha utilizzato gli studi Single-Subject Research Designs, SSRD o Single-case experimental designs (SCEDs), per il quesito relativo all'intervento comportamentale e cognitivo comportamentale. Questo tipo di studio non è stato utilizzato per tutti gli altri quesiti perché questo disegno di ricerca è presente solo nella letteratura comportamentale. Rispetto all'osservazione sui Behavioral Skills Training (BST), il <i>panel</i> ritiene che sia improprio richiamare questo intervento nel quesito in oggetto, che fa riferimento ad interventi di tipo informativo e psicoeducativo.
14	Vitautismo	-	
15	Associazione per la ricerca italiana sulla sindrome di Down, l'autismo e il danno cerebrale (a.p.r.i.).	Esiste evidenza solida sul fatto che i genitori possano essere i mediatori dell'intervento se adeguatamente sostenuti e formati tramite Behavioral Skills Training (BST).	Rispetto all'osservazione sui Behavioral Skills Training (BST), il <i>panel</i> ritiene che sia improprio richiamare questo intervento nel quesito in oggetto, che fa riferimento ad interventi di tipo informativo e psicoeducativo.
16	Associazione italiana terapisti occupazionali (AITO)	Long KA, Gordillo M, Orsmond GI. Improving the Validity and Generalizability of Adult Autism Research Through Incorporating Family and Cultural Contexts. Autism Adulthood. 2020 Sep 1;2(3):177-184. doi: 10.1089/aut.2019.0061. Epub 2020 Sep 3. PMID: 32959029; PMCID: PMC7497873.	Non si capisce quale sia la richiesta dello <i>stakeholder</i> , se richiede che sia valutato questo studio oppure se richiede un qualche approfondimento. Ad ogni modo, l'articolo è stato sottoposto alla valutazione dell'ErT. Il disegno di ricerca dello studio non è definibile come studio randomizzato controllato (RCT). Per tale ragione, non risulta includibile nel corpo delle prove del presente quesito,

			come indicato dai criteri stabiliti nel protocollo di revisione sistematica.
17	Gruppo Asperger onlus	<p>Purtroppo non fornite in consultazione con un questionario le Indicazioni di buona pratica clinica che precedono questa raccomandazione, quindi siamo costretti a concentrare qui il senso di disorientamento generato dall'aver contemporaneamente un'indicazione di buona pratica e una raccomandazione per quasi lo stesso quesito: non basta scrivere che i requisiti per una GPS sono soddisfatti, occorre spiegare come il Panel ha scelto da uno stesso quesito di partenza di formulare sia una GPS sia una raccomandazione. Fare sempre equivalere le caratteristiche core a dei sintomi è sbagliato. Nell'elenco dell'analisi sugli esiti precisate per ogni singolo esito da quali studi provengono le prove, senza precisare però quale intervento ogni studio sperimentava: in tal modo sembra che un qualsiasi intervento appartenente a questa famiglia sia in grado di produrre tutti gli esiti selezionati, generando confusione. Occorre precisare o almeno una premessa che spieghi che non è così. Il testo non risulta completamente comprensibile a tutti gli ammessi alla consultazione pubblica perché contiene delle traduzioni improprie dall'inglese all'italiano, ormai diffuse ma note solo agli addetti ai lavori, esse sono difficilmente interpretabili per gli altri: chiediamo che inseriate delle note a pie' di pagina oppure che spieghiate</p>	<p>Il <i>Panel</i> ha deciso di formulare un Good Practice Statement perché ritenuti soddisfatti i criteri metodologici previsti (per approfondimenti si rimanda all'articolo di Dewidar et al., 2022 e al Capitolo 1 della presente Lg - sezione "Indicazioni di buona pratica clinica o Good Practice Statement). Inoltre, dal punto di vista clinico (come già indicato nel documento principale), il <i>Panel</i> ha concordato sull'importanza di fornire ai genitori/caregiver - nella pratica clinica - le informazioni scientifiche aggiornate sul disturbo dello spettro autistico, sui bisogni specifici e sulle peculiarità del funzionamento dell'adulto con disturbo dello spettro autistico, sui diritti della persona, sulla rete dei servizi disponibili sul territorio e sulla necessità di costruire precocemente un progetto di vita personalizzato. In linea con la metodologia proposta dal GRADE Working Group (Dewidar et al., 2022), il <i>Panel</i> ha ritenuto non necessaria la valutazione formale della qualità delle prove per questo tipo di dichiarazione di buona pratica in quanto ritenuto uno statement cruciale e perché vi è un'elevata certezza che gli effetti desiderabili superino i suoi effetti indesiderabili mentre ha deciso di dedicare la strategia di ricerca all'analisi delle prove per la valutazione dell'uso di programmi</p>

		<p>nella premessa che per studi eleggibili si intendono studi ammissibili perché soddisfano i requisiti stabiliti, per dimensione moderata si intende dimensione media, per raccomandazione condizionata si intende raccomandazione condizionale perché sottoposta a condizioni e non a condizionamento, ecc.</p>	<p>strutturati di interventi informativi e di psicoeducazione per familiari e caregiver. Per tutti i motivi succitati, si è ritenuto non necessario sottoporre il GPS alla consultazione. Gli <i>stakeholder</i> sono stati comunque informati perché il GPS era presente nel documento completo. Rispetto alle richieste di spiegazione sulla presenza delle diverse etichette e nomenclature dell'intervento, si precisa che per nessun intervento è stato indicato il modello di riferimento questo perché la scelta del <i>panel</i> è stata quella di riportare le procedure. Inserire le etichette dei modelli di intervento per ognuno degli esiti sarebbe metodologicamente scorretto in quanto la raccomandazione fa riferimento ad un unico blocco di procedure (e non di etichette di intervento). Rispetto all'osservazione sui sintomi, la Lg è il riferimento per i professionisti della salute rispetto alla diagnosi e ai trattamenti a favore delle PcASD con una formale diagnosi di ASD e di conseguenza, gli effetti sono relativi all'impatto dell'intervento proprio sugli aspetti sintomatologici citati dagli studi. Rispetto alle traduzioni il <i>Panel</i> evidenzia che esse sono in linea con quanto condiviso dal sistema SNLG, e che la maggioranza del <i>panel</i> ha espresso esplicito accordo nelle traduzioni riscontrate nel documento. La lista dei termini è disponibile a tutti i membri del <i>panel</i> ed è</p>
--	--	---	---

			stata ampiamente discussa. Il <i>panel</i> ritiene, inoltre, doveroso evidenziare che la presente Lg è destinata ai professionisti sanitari.
--	--	--	---

### Revisione esterna indipendente

I revisori esterni indipendenti sono metodologi e/o esperti dell'argomento, designati dal CTS con il compito di:

- revisionare il draft delle raccomandazioni e restituire le osservazioni al *Panel* per integrazioni (*content assessment*);
- valutare la qualità del reporting (*AGREE reporting checklist*) e la correttezza della metodologia seguita (AGREE II).

Il processo di revisione esterna indipendente è stato realizzato attraverso la compilazione di una modulistica predisposta dal CNEC ovvero il "Modulo AGREEII&RepCheck".

### Formulazione finale della raccomandazione

Successivamente al processo di consultazione pubblica e revisione esterna indipendente, i commenti sono stati valutati e il *panel* ha provveduto ad integrare i suggerimenti nella versione finale della raccomandazione. Tutti i membri del *Panel* e i 3 revisori esterni hanno approvato la formulazione finale della raccomandazione e i testi di accompagnamento.

### Raccomandazione finale

Il *Panel* della Linea Guida sulla diagnosi e trattamento del disturbo dello spettro autistico negli adulti, **suggerisce** di utilizzare interventi di tipo informativo e di psicoeducazione rivolti a genitori (in alcuni casi alla diade genitore/figlio) di adulti con ASD (raccomandazione condizionata basata su una qualità molto bassa delle prove).

Il *Panel* della Linea Guida sulla diagnosi e trattamento del disturbo dello spettro autistico ritiene che in adulti con ASD i clinici dovrebbero fornire informazioni adeguate sull'ASD ai genitori e ai caregiver e ad altre persone coinvolte nella presa in carico della PcASD adulta. Il *Panel* concorda che la pratica di informare i genitori/caregiver consiste nel fornire le informazioni scientifiche aggiornate sul disturbo dello spettro autistico, sui bisogni specifici e sulle peculiarità del funzionamento dell'adulto con disturbo dello spettro autistico, sui diritti della persona, sulla rete dei servizi disponibili sul territorio e sulla necessità di costruire precocemente un progetto di vita personalizzato. **[Indicazioni di buona pratica clinica]**.

## Bibliografia

1. Al-Kandari S, Alsalem A, Abohaimed S, Al-Orf F, Al-Zoubi M, Al-Sabah R, *et al.* Brief Report: Social Support and Coping Strategies of Mothers of Children Suffering from ASD in Kuwait. *J Autism Dev Disord.* 2017;47(10):3311-9. <https://doi.org/10.1007/s10803-017-3225-y>
2. 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. *Int J Speech Lang Pathol.* 2012;14(2):109-18. <https://doi.org/10.3109/17549507.2011.652673>
3. Braiden H-J, Bothwell J, Duffy J. Parents' experience of the diagnostic process for autistic spectrum disorders. *Child Care in Practice.* 2010;16:377-89. <https://doi.org/10.1080/13575279.2010.498415>
4. Call NA, Simmons CA, Mevers JE, Alvarez JP. Clinical Outcomes of Behavioral Treatments for Pica in Children with Developmental Disabilities. *J Autism Dev Disord.* 2015;45(7):2105-14. <https://doi.org/10.1007/s10803-015-2375-z>
5. Connolly SC. Web-based training in behavioral interventions: Examining knowledge and empowerment in parents of children with Autism Spectrum Disorder. Ball State University Department of Educational Psychology, PhD Thesis, 2015. Available at <http://liblink.bsu.edu/catkey/1793513>; last visited 13/12/2022.
6. Dababnah S, W. Shaia W, Kim I. Preliminary Results of a Peer-to-Peer Parenting Program for Urban Black Families Raising Children with Autism. *Journal of Intellectual Disability Research.* 2019;63(7):740-58. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/jir.12657>
7. Edwards A, Brebner C, McCormack P, MacDougall C. The early intervention message: perspectives of parents of children with autism spectrum disorder. *Child Care Health Dev.* 2017;43(2):202-10. <https://doi.org/10.1111/cch.12428A>
8. Harrison AJ, Long KA, Manji KP, Blane KK. Development of a Brief Intervention to Improve Knowledge of Autism and Behavioral Strategies Among Parents in Tanzania. *Intellect Dev Disabil.* 2016;54(3):187-201. <https://doi.org/10.1352/1934-9556-54.3.187>
9. Iadarola S, Pérez-Ramos J, Smith T, Dozier A. Understanding stress in parents of children with autism spectrum disorder: A focus on under-represented families. *Int J Dev Disabil.* 2019;65(1):20-30. <https://doi.org/10.1080/20473869.2017.1347228>
10. Karst JS, Van Hecke AV. Parent and family impact of autism spectrum disorders: a review and proposed model for intervention evaluation. *Clin Child Fam Psychol Rev.* 2012;15(3):247-77. <https://doi.org/10.1007/s10567-012-0119-6>
11. Kuhaneck HM, Madonna S, Novak A, Pearson E. Effectiveness of Interventions for Children With Autism Spectrum Disorder and Their Parents: A Systematic Review

- of Family Outcomes. *Am J Occup Ther.* 2015;69(5):6905180040p1-14. <https://doi.org/10.5014/ajot.2015.017855>
12. 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;48(2):404-16. <https://doi.org/10.1007/s10803-017-3333-8>
  13. Kuru N, Piyal B. Perceived social support and quality of life of parents of children with Autism. *Niger J Clin Pract.* 2018;21(9):1182-9. [https://doi.org/10.4103/njcp.njcp\\_13\\_18](https://doi.org/10.4103/njcp.njcp_13_18)
  14. Magaña S, Lopez K, Salkas K, Iland E, Morales MA, Garcia Torres M, *et al.* 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;50(1):250-62. <https://doi.org/10.1007/s10803-019-04252-1>
  15. McConachie H, Livingstone N, Morris C, Beresford B, Le Couteur A, Gringras P, *et al.* Parents Suggest Which Indicators of Progress and Outcomes Should be Measured in Young Children with Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord.* 2018;48(4):1041-51. <https://doi.org/10.1007/s10803-017-3282-2>
  16. 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;50(9):3424-31. <https://doi.org/10.1007/s10803-019-04100-2>
  17. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Autism: Recognition, referral and diagnosis of children and young people on the autism spectrum [CG128]. London: National Institute for Health and Clinical Excellence; NICE 2011. Available from: <http://www.nice.org.uk/guidance/CG128>; last visited 13/12/2022.
  18. National Research Council. Educating Children with Autism. Lord C, McGee JP, editors. Washington, DC: The National Academies Press; 2001. Available from: <https://doi.org/10.17226/10017>; last visited 13/12/2022.
  19. Pejovic-Milovancevic M, Stankovic M, Mitkovic-Voncina M, Rudic N, Grujicic R, Herrera AS, *et al.* Perceptions on Support, Challenges and Needs among Parents of Children with Autism: the Serbian Experience. *Psychiatr Danub.* 2018;30(Suppl 6):354-64. PMID: 30235173.
  20. Prelock PA, Calhoun JA, Morris H, Platt G. Supporting Parents to Facilitate Communication and Joint Attention in Their Young Children With Autism Spectrum Disorders: Two Pilot Studies. *Top Lang Disord.* 2011;31:210-34. <https://doi.org/10.1097/TLD.0b013e318227bd3f>
  21. Ruble L, McGrew JH, Toland MD. Goal attainment scaling as an outcome measure in randomized controlled trials of psychosocial interventions in autism. *J Autism Dev Disord.* 2012;42(9):1974-83. <https://doi.org/10.1007/s10803-012-1446-7>
  22. Rutherford M, Singh-Roy A, Rush R, McCartney D, O'Hare, A Kirsty F. Parent focused interventions for older children or adults with ASD and parent wellbeing

- outcomes: A systematic review with meta-analysis. *Res Autism Spectr Disord.* 2019;68:101450. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.rasd.2019.101450>
23. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Assessment, Diagnosis and Interventions for autism spectrum disorders. Edinburgh: SIGN145, 2016. Available from: <https://www.sign.ac.uk/media/1081/sign145.pdf>; last visited 13/12/2022.
  24. Taylor JL, Hodapp RM, Burke MM, Waitz-Kudla SN, Rabideau C. Training Parents of Youth with Autism Spectrum Disorder to Advocate for Adult Disability Services: Results from a Pilot Randomized Controlled Trial. *J Autism Dev Disord.* 2017;47(3):846-57. <https://doi.org/10.1007/s10803-016-2994-z>
  25. Taylor LJ. Psychopharmacologic intervention for adults with autism spectrum disorder: A systematic literature review. *Res Autism Spectr Disord.* 2016;25: 58-75. <https://doi.org/10.1016/j.rasd.2016.01.011>
  26. 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;45(5):561-9. doi: 10.1097/01.chi.0000205701.48324.26
  27. Watson SL, Hayes SA, Coons KD, Radford-Paz E. Autism spectrum disorder and fetal alcohol spectrum disorder. Part II: a qualitative comparison of parenting stress. *J Intellect Dev Disabil.* 2013;38(2):105-13. <https://doi.org/10.3109/13668250.2013.788137>

## INTERVENTI DI SUPPORTO E SOSTEGNO PER FAMILIARI E CAREGIVER

### Evidence to Decision framework

Negli adulti con ASD si dovrebbero utilizzare gli interventi di supporto e sostegno per familiari e <i>caregiver</i> , altre figure?	
POPOLAZIONE:	PcASD adulte
INTERVENTO:	usare gli interventi supporto e sostegno per familiari e <i>caregiver</i> , altre figure
CONFRONTO:	assenza di tali interventi
ESITI PRINCIPALI:	stress genitoriale; qualità della vita; competenze genitoriali; funzionamento generale; ritenzione in trattamento;
SETTING:	Ambulatoriale e ospedaliero
PROSPETTIVA:	Sistema Sanitario Nazionale
BACKGROUND:	LINEE GUIDA SULLA DIAGNOSI E SUL TRATTAMENTO DEL DISTURBO DELLO SPETTRO AUTISTICO NEGLI ADULTI
CONFLITTO DI INTERESSI:	<p>INTERESSE: La policy ISS relativa alla dichiarazione e gestione del conflitto di interessi è stata applicata e i seguenti membri del <i>panel</i> sono risultati essere membri votanti (determinando la direzione e forza della raccomandazione): Bergamin Consuelo, Bertelli Marco, Catania Danilo, Cavagnola Roberto, Cirrincione Pietro, Corti Serafino, Crognale Marusca, Faggioli Raffaella, Giogoli Anna Maria, Grittani Serenella, Keller Roberto, Pace Pasqualina, Politi Pierluigi, Starace Fabrizio, Valenti Marco, Schuenemann Holger, Barbui Corrado.</p> <p>Membri del <i>panel</i> non votanti a seguito di un potenziale conflitto di interessi: nessuno</p> <p>Membri assenti: Mauro Andreoli</p>

Problema

Il problema rappresenta una priorità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probabilmente no <input type="radio"/> Probabilmente sì <input checked="" type="radio"/> Sì <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so	<p>È riconosciuto, come i genitori di PcASD sperimentino maggiori livelli di stress e minore qualità della vita per le difficoltà di interazione con il proprio figlio in modo funzionale. Il report offerto da familiari e <i>caregiver</i> include la diminuzione dell'efficacia genitoriale, l'aumento dello stress (Kuhaneck <i>et al.</i>, 2015; Watson <i>et al.</i>, 2013) e, più complessivamente una bassa qualità della vita (Rutherford <i>et al.</i>, 2019). Ciò dipende prevalentemente dall'alterazione persistente dell'interazione sociale che è propria dell'autismo e da ulteriori caratteristiche associate, come l'alterata sensorialità, l'elevata rigidità cognitiva, le difficoltà di linguaggio. Queste condizioni inoltre, a loro volta, si riverberano sui sintomi della PcASD osservati nel figlio (Karst &amp; Van Hecke, 2012) e, tutto questo, con effetti ancora più amplificati, quando la PcASD è in età adulta. Gli interventi che hanno al centro i genitori e, più in generale i <i>caregiver</i>, hanno un ruolo non secondario nel potenziare la genitorialità unitamente agli effetti che producono sul terreno della loro salute fisica e mentale, fattori questi fondamentali per ottenere risultati importanti anche per il benessere e lo sviluppo della PcASD.</p> <p>Innumerevoli studi sottolineano, da un lato, la necessità di istituire una proficua collaborazione ed un rapporto di fiducia con i professionisti e, dall'altro, i vantaggi di interventi mediati dai genitori (National Research Council, 2001; National Institute for Health &amp; Clinical Excellence (NICE), 2011; Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), 2016).</p> <p>Gli obiettivi ed interventi per i genitori cambiano nel corso della vita e ciò che ha valore per i bambini più piccoli non è direttamente applicabile a tutte le età. In età adolescenziale ed adulta, infatti, possono emergere problematiche comportamentali importanti, disturbi psichiatrici e nuove ed inedite sfide come ad esempio: la maturazione sessuale, l'inserimento lavorativo, la transizione verso la vita indipendente e l'accesso a forme di sostegno come quelle offerte dai servizi sanitari e socio-sanitari.</p>	
Effetti desiderabili Quanto considerevoli sono gli effetti desiderabili attesi?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Irrilevanti <input type="radio"/> Piccoli <input checked="" type="radio"/> Moderati <input type="radio"/> Grandi <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so	<p>La ricerca iniziale ha trovato 3.579 citazioni di cui 780 duplicati sono stati rimossi. Dei rimanenti 2.800 record, 84 studi sono stati valutati in <i>full-text</i> e sono stati inclusi 9 studi clinici controllati randomizzati (Benn <i>et al.</i>, 2012; Feinberg <i>et al.</i>, 2014; Hajiabolhasani-Nargani <i>et al.</i>, 2016; Hemdi &amp; Daley, 2017; Ho <i>et al.</i>, 2021; Kuhlthau <i>et al.</i>, 2020; Schwaetzman <i>et al.</i>, 2022; Suzuki <i>et al.</i>, 2014; Timmons <i>et al.</i>, 2015).</p>	<p>small 12            moderato 3            abstention 1</p>

	<p>Al termine del processo di selezione, dunque, dopo aver applicato i criteri di inclusione sono state estratte informazioni da un totale di 6 studi clinici controllati randomizzati (467 partecipanti) che confrontavano gli interventi di supporto e sostegno per familiari/<i>caregiver</i> con TAU o nessun intervento.</p> <p>La tipologia degli interventi valutati negli studi sono: interventi mirati a ridurre lo stress e gestire la relazione col bambino attraverso Mindfulness training (Benn <i>et al.</i>, 2012; Ho <i>et al.</i>, 2021), Cognitive Behavioral Training (CBT) (Feinberg <i>et al.</i>, 2014), intervento implementato tramite messaggi inviati al telefono cellulare che propone metodi per gestire lo stress basati sul “transactional model of stress” di Lazarus &amp; Launier 1978 e il “Double ABCX Model di McCubbin &amp; Patterson, 1983 (Hemdi &amp; Daley, 2017), intervento implementato tramite messaggi inviati al telefono cellulare per ridurre l’ansia e gestire la relazione col bambino (Hajiabolhasani-Nargani <i>et al.</i>, 2016), intervento focalizzato all’aumentare il senso di gratitudine e di conseguenza aumentare il senso di benessere (Timmons <i>et al.</i>, 2015), intervento basato sul modello di McFarlane (Evidence-Based Practices Toolkit for Family Psycho-Education) (Suzuki <i>et al.</i>, 2014), intervento facente parte della MDR (Kuhlthau <i>et al.</i>, 2020) e intervento basato sull’approccio cognitivo comportamentale di terza generazione (Schwartzman <i>et al.</i>, 2022).</p> <p>La maggior parte degli studi inclusi sono stati condotti negli USA (50%), seguiti dal Giappone (16,67%), dall’Arabia Saudita (16,67%) e dall’Iran (16,67%). L’età media dei partecipanti era di 5,13 anni (range 3-8). In cinque studi gli interventi erano rivolti alle madri per il 100% del campione e nel restante studio il dato non veniva riportato. La durata media degli studi era di 8,2 settimane (range: 5-12) con un numero medio di sessioni 15,66 (range: 5-60). Un solo studio riportava come criterio di inclusione dei bambini un QI o un Developmental Quotient (DQ) minimo di 70. Gli altri 4 studi non riportavano il dato. Inoltre, nessuno studio riportava le capacità linguistiche minime come criterio di inclusione o il dato alla baseline. La diagnosi era formulata utilizzando il DSM-IV-TR in uno studio e l’ADOS in un altro studio. Per i rimanenti 4 studi il dato non veniva riportato.</p> <p>Sono stati inoltre estratti i dati dei seguenti esiti importanti in quanto disponibili negli studi: funzionamento generale, ritenzione in trattamento. Dei 9 studi inclusi 7 fanno riferimento all’orientamento Cognitivo Comportamentale di seconda e terza generazione (Benn <i>et al.</i>, 2012; Feinberg <i>et al.</i>, 2014; Hemdi &amp; Daley, 2017; Ho <i>et al.</i>, 2021; Kuhlthau <i>et al.</i>, 2020; Schwartzman <i>et al.</i>, 2022; Suzuki, <i>et al.</i>, 2014) e due studi (Hajiabolhasani-Nargani <i>et al.</i>, 2016, Timmons <i>et al.</i>, 2015) non riportano l’approccio di riferimento e non presentano alcuna</p>	
--	--	--

	<p>forma di manualizzazione dell'intervento proposto. Negli studi non sono state trovate informazioni circa i seguenti esiti prioritizzati dal <i>panel</i>: esercizio dei propri diritti, inclusione sociale, efficacia percorsi di intervento delle persone nello spettro autistico, protezione e tutela della persona e della sua famiglia, indipendenza, attenzione e riconoscimento da parte della comunità, autodeterminazione/autostima, funzionamento generale, tutela, discriminazione, competenze adattive. Per tutti gli altri esiti votati dal <i>panel</i> è stato possibile estrarre i dati poiché presenti ed estraibili tra gli studi inclusi.</p>	
<p><b>Effetti indesiderabili</b>          Quanto considerevoli sono gli effetti indesiderabili attesi?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Grandi <input type="radio"/> Moderati <input type="radio"/> Piccoli <input checked="" type="radio"/> Irrilevanti <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so	Non sono stati prioritizzati effetti indesiderabili	
<p><b>Qualità delle prove</b>          Qual è la qualità complessiva delle prove relative agli effetti?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	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 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. Anche se tutti gli interventi sono rivolti a genitori/caregiver di bambini con ASD di età inferiore ai 10 anni, non si è abbassato per indirectness in quanto si è ritenuto che la tipologia di interventi sia applicabile anche ai genitori di PcASD adulte o giovani adulti con risultati simili per gli esiti considerati.</p> <p>Complessivamente la qualità delle prove è molto bassa (poiché viene valutata considerando l'esito con la valutazione più bassa e perché per la gran parte degli esiti critici non erano disponibili dati: comportamenti problema; esercizio dei propri diritti; inclusione sociale; efficacia percorsi di intervento delle persone nello spettro autistico; protezione e tutela della persona e della sua famiglia; Indipendenza; attenzione e riconoscimento da parte della comunità; Autodeterminazione / Autostima).</p>	

Valori Esiste una importante incertezza o variabilità rispetto al valore attribuito agli esiti principali?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<p>o Importante incertezza o variabilità o Probabile importante incertezza o variabilità ● Probabilmente importante incertezza o variabilità o Nessuna incertezza o variabilità importante</p>	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in <i>full-text</i> 9 studi (Bekhet, 2017; Pejovic-Milovancevic <i>et al.</i>, 2018; Edwards <i>et al.</i>, 2017; Kuru &amp; Piyal, 2018; Gould <i>et al.</i>, 2018; Call <i>et al.</i>, 2015; Al-Kandari <i>et al.</i>, 2017; Prelock <i>et al.</i>, 2011; McConachie <i>et al.</i>, 2018). Di questi sono stati inclusi due (Bekhet, 2017; McConachie <i>et al.</i>, 2018). Sono state inoltre cercate informazioni su valori e preferenze negli studi inclusi per la valutazione di efficacia e sicurezza (Benn <i>et al.</i>, 2012; Feinberg <i>et al.</i>, 2014; Hajiabolhasani-Nargani <i>et al.</i>, 2016; Hemdi &amp; Daley, 2017; Ho <i>et al.</i>, 2021; Kuhlthau <i>et al.</i>, 2020; Schwaetzman <i>et al.</i>, 2022; Suzuki <i>et al.</i>, 2014; Timmons <i>et al.</i>, 2015).</p> <p>ma nessuno di questi conteneva informazioni riguardanti i valori. In totale, dunque, sono stati inclusi due studi (Bekhet, 2017; McConachie <i>et al.</i>, 2018). Lo studio di McConachie e coll. (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 <i>et al.</i>, 2012; Braidon <i>et al.</i>, 2010) hanno riferito che i genitori "desideravano informazioni pertinenti e applicabili al proprio figlio per aiutarlo a comprendere e dare un senso alla presentazione delle caratteristiche peculiari del proprio figlio".</p> <p>Lo studio di Bekhet e coll. (2017) valuta l'accettabilità, fattibilità e necessità di un intervento informativo e psicoeducativo sul pensiero positivo (Positive Thinking training -PTT) per i genitori/caregiver di PcASD. 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 un PTT (n = 23) e l'89% ha ritenuto che sia necessario il PTT per altri genitori/caregiver di PcASD.</p>	
<p>Bilancio degli effetti Il bilancio tra effetti desiderabili e indesiderati favorisce l'intervento o il confronto?</p>		

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Favorisce il confronto</li> <li><input type="radio"/> Probabilmente favorisce il confronto</li> <li><input type="radio"/> Non favorisce né l'intervento né il confronto</li> <li><input checked="" type="radio"/> Probabilmente favorisce l'intervento</li> <li><input type="radio"/> Favorisce l'intervento</li> <li><input type="radio"/> Varia</li> <li><input type="radio"/> Non so</li> </ul>	<p>Gli interventi di supporto e sostegno rivolti ai genitori/<i>caregiver</i> possono ridurre lo Stress dei genitori, la qualità delle prove è bassa.</p> <p>Gli interventi di supporto e sostegno potrebbero migliorare la qualità della vita misurata con la scala SF -36 sottoscale funzionamento sociale (vitalità (limitazioni di ruolo dovuti a problemi emotivi, salute mentale e il funzionamento generale ma le prove sono di qualità molto bassa e derivano da un unico studio.</p> <p>Gli interventi di supporto e sostegno potrebbero migliorare leggermente le competenze genitoriali</p> <p>Gli interventi di supporto e sostegno 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 qualità molto bassa e derivano da un unico studio.</p> <p>Gli interventi di supporto e sostegno potrebbero migliorare leggermente le competenze genitoriali, ma le prove sono molto incerte e derivano da due soli studi.</p> <p>Infine, gli interventi di supporto e sostegno 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 Quanto sono grandi le risorse necessarie (costi)?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Costi elevati</li> <li><input checked="" type="radio"/> Costi moderati</li> <li><input type="radio"/> Costi e risparmi irrilevanti</li> <li><input type="radio"/> Risparmi moderati</li> <li><input type="radio"/> Risparmi elevati</li> <li><input type="radio"/> Varia</li> <li><input type="radio"/> Non so</li> </ul>	Per ulteriore approfondimento dei risultati vedasi Appendice 1.	i membri del <i>panel</i> hanno ampiamente discusso i contenuti dell'analisi economica e hanno deciso di considerare solo i costi diretti.
Qualità delle prove relative alle risorse necessarie Qual è la qualità delle prove relative alle risorse necessarie (costi)?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	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	Per ulteriore approfondimento dei risultati vedasi Appendice 1.	
<b>Costo-efficacia</b> La costo-efficacia dell'intervento favorisce l'intervento o il controllo?		
<b>GIUDIZI</b>	<b>RICERCA DELLE PROVE</b>	<b>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</b>
<input type="radio"/> Favorisce il confronto <input type="radio"/> Probabilmente favorisce il confronto <input type="radio"/> Non favorisce nè l'intervento nè il confronto <input type="radio"/> Probabilmente favorisce l'intervento <input checked="" type="radio"/> Favorisce l'intervento <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Nessuno studio incluso	Per ulteriore approfondimento dei risultati vedasi Appendice 1.	I membri del <i>panel</i> decidono di andare al voto: probabilmente favorisce l'intervento: 6 Favorisce l'intervento: 9
<b>Equità</b> Quale potrebbe essere l'impatto sull'equità in salute?		
<b>GIUDIZI</b>	<b>RICERCA DELLE PROVE</b>	<b>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</b>
<input type="radio"/> Ridotto <input type="radio"/> Probabilmente ridotto <input type="radio"/> Probabilmente nessun impatto <input checked="" type="radio"/> Probabilmente aumentato/a <input type="radio"/> Aumentato <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so	Per la presente dimensione sono stati valutati in <i>full-text</i> 4 studi (Dababnah <i>et al.</i> , 2019; Harrison <i>et al.</i> , 2016; McGarry <i>et al.</i> , 2020; Iadarola <i>et al.</i> , 2019). Sono state inoltre cercate informazioni sull'equità negli studi inclusi per la valutazione di efficacia e sicurezza (Benn <i>et al.</i> , 2012; Feinberg <i>et al.</i> , 2014; Hemdi & Daley, 2017; Timmons, 2015; Suzuki <i>et al.</i> , 2014; Hajiabolhasani-Nargani <i>et al.</i> , 2016). Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti l'equità.	
<b>Accettabilità</b> L'intervento è accettabile per i principali <i>stakeholder</i> ?		

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probabilmente no</li> <li>○ Probabilmente si</li> <li>● Si</li> <li>○ Varia</li> <li>○ Non so</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in <i>full-text</i> 8 studi (Call <i>et al.</i>, 2015; Al-Kandari <i>et al.</i>, 2017; Prelock <i>et al.</i>, 2011; Bekhet, 2017; Pejovic-Milovancevic <i>et al.</i>, 2018; Edwards <i>et al.</i>, 2017; Kuru &amp; Piyal, 2018; Gould <i>et al.</i>, 2018). Di questi è stato incluso un solo studio (Bekhet, 2017). Sono state, inoltre, cercate informazioni sull'accettabilità negli studi inclusi per la valutazione di efficacia e sicurezza (Benn <i>et al.</i>, 2012; Feinberg <i>et al.</i>, 2014; Hemdi &amp; Daley, 2017; Timmons, 2015; Suzuki <i>et al.</i>, 2014; Hajiabolhasani-Nargani <i>et al.</i>, 2016) e di questi due contenevano informazioni sulla accettabilità (Benn <i>et al.</i>, 2012; Feinberg <i>et al.</i>, 2014).</p> <p><b>Accettabilità dei genitori/caregiver</b></p> <p>Lo studio di Benn e coll. (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 coll. (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 e coll. (2017), valuta l'accettabilità di un intervento di supporto e sostegno sul pensiero positivo (Positive Thinking training -PTT) per i genitori/caregiver di PcASD. 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</p>	

	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.	
Fattibilità E' fattibile l'implementazione dell'intervento?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> No</li> <li><input type="radio"/> Probabilmente no</li> <li><input type="radio"/> Probabilmente si</li> <li><input checked="" type="radio"/> Si</li> <li><input type="radio"/> Varia</li> <li><input type="radio"/> Non so</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in <i>full-text</i> 8 studi (Bekhet, 2017; Pejovic-Milovancevic <i>et al.</i>, 2018; Edwards <i>et al.</i>, 2017; Kuru &amp; Piyal, 2018; Gould <i>et al.</i>, 2018; Call <i>et al.</i>, 2015; Al-Kandari <i>et al.</i>, 2017; Prelock <i>et al.</i>, 2011). Di questi uno studio è stato incluso (Bekhet, 2017). Sono state inoltre cercate informazioni sulla fattibilità negli studi inclusi per la valutazione di efficacia e sicurezza (Benn <i>et al.</i>, 2012; Feinberg <i>et al.</i>, 2014; Hajiabolhasani-Nargani <i>et al.</i>, 2016; Hemdi &amp; Daley, 2017; Ho <i>et al.</i>, 2021; Kuhlthau <i>et al.</i>, 2020; Schwaetzman <i>et al.</i>, 2022; Suzuki <i>et al.</i>, 2014; Timmons <i>et al.</i>, 2015). Di questi contenevano informazione sulla fattibilità 3 studi.</p> <p>Sono stati quindi individuati tre RCT che valutavano la fattibilità degli interventi di supporto e sostegno (Benn <i>et al.</i>, 2012; Feinberg <i>et al.</i>, 2015; Bekhet, 2017), di cui due studi la valutano attraverso l'integrità dell'implementazione (fidelity) (Benn <i>et al.</i>, 2012; Feinberg <i>et al.</i>, 2015).</p> <p>Lo studio di Bekhet e coll. (2017), valuta la fattibilità di un intervento psicoeducativo sul pensiero positivo (Positive Thinking training -PTT) per i genitori/caregiver di PcASD. 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. 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</p>	<p>Il <i>panel</i> decide di andare al voto: Probabilmente si: 6 Si: 8 Varia: 1 Astenuti: 1</p> <p>I membri del <i>panel</i> ritengono che l'intervento di supporto e sostegno sia più fattibile per i servizi socio-sanitari rispetto a quelli di training</p>

	<p>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><b>Integrità dell'implementazione (fidelity)</b></p> <p>Per valutare la fidelity nello studio di Benn e coll. (2012), un assistente di ricerca ha partecipato a tutte le sessioni per osservare l'esperienza dei partecipanti e fornire un feedback qualitativo sulla fedeltà dell'implementazione del programma di Mindfulness (MT) durante gli incontri. Nei rapporti qualitativi forniti gli assistenti di ricerca hanno riferito un'adesione di alta qualità degli istruttori al formato, al contenuto e al processo del programma MT.</p> <p>Per valutare la fidelity dell'intervento, Feinberg e coll. (2015) hanno selezionato casualmente una sessione di PSE da ciascun partecipante del gruppo di intervento e l'hanno registrata. Con l'aiuto di un modulo standardizzato hanno valutato se tutte e 7 le componenti dell'intervento erano presenti ed effettuate secondo il protocollo. Un totale di 55 dei 59 partecipanti all'intervento (93,2%) hanno ricevuto almeno 1 sessione di PSE; 46 dei partecipanti (78,0%) hanno ricevuto il corso completo di 6 sessioni durante un periodo di 2 mesi. Delle 328 sessioni di PSE, 34 sono state selezionate in modo casuale per una valutazione della fidelity. Tutti sono stati giudicati conformi agli standard di fidelity in base a un punteggio superiore al 90% in una forma standardizzata.</p>	
--	---	--

		GIUDIZI						
PROBLEMA  EFFETTI DESIDERABILI  EFFETTI INDESIDERABILI  QUALITÀ DELLE PROVE	PROBLEMA	No	Probabilmente no	Probabilmente sì	Sì		Variabile	Non so
	EFFETTI DESIDERABILI	Irrilevante	Piccoli	Moderati	Grandi		Variabile	Non so
	EFFETTI INDESIDERABILI	Grande	Moderati	Piccoli	Irrilevante		Variabile	Non so
	QUALITÀ DELLE PROVE	molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso

		GIUDIZI					
<b>VALORI</b>	Important e incertezza o variabilità	Probabile importante incertezza o variabilità	<b>Probabilment e nessuna importante incertezza o variabilità</b>	Nessuna incertezza o variabilità importante			
<b>BILANCIO DEGLI EFFETTI</b>	Favorisce il confronto	Probabilment e favorisce il confronto	Non favorisce nè l'intervento nè il confronto	<b>Probabilment e favorisce l'intervento</b>	Favorisce l'intervento	Vari a	Non so
<b>RISORSE NECESSARIE</b>	Costi elevati	<b>Costi moderati</b>	Costi e risparmi irrilevanti	Risparmi moderati	Risparmi elevati	Vari a	Non so
<b>QUALITÀ DELLE PROVE RELATIVE ALLE RISORSE NECESSARIE</b>	Molto bassa	<b>Bassa</b>	Moderata	Alta			Nessun o studio incluso
<b>COSTO-EFFICACIA</b>	Favorisce il confronto	Probabilment e favorisce il confronto	Non favorisce nè l'intervento nè il confronto	Probabilment e favorisce l'intervento	<b>Favorisce l'intervento</b>	Vari a	Nessun o studio incluso
<b>EQUITÀ</b>	Ridotto	Probabilment e ridotto	Probabilment e nessun impatto	<b>Probabilment e aumentato/a</b>	Aumentato	Vari a	Non so
<b>ACCETTABILITÀ</b>	No	Probabilment e no	Probabilment e si	<b>Si</b>		Vari a	Non so
<b>FATTIBILITÀ</b>	No	Probabilment e no	Probabilment e si	<b>Si</b>		Vari a	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	<b>Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento</b>	Raccomandazione forte a favore dell'intervento
○	○	○	●	○

## GRADE EtD framework

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con assenza di tali interventi	Rischio con usare gli interventi psicoeducativi per familiari e caregiver, altre figure				
Stress genitoriale <i>follow-up</i> : medio 8,25 settimane	La media stress genitori era <b>0</b>	SMD <b>0,65 maggiore</b> (0,29 maggiore a 1,01 maggiore)	-	474 (8 RCT) <sup>1,2,3,4,6,7,8,9</sup>	⊕⊕○ ○ BASSA <sup>a,b</sup>	Usare gli interventi di supporto e sostegno per familiari e caregiver, può ridurre lo stress dei genitoriali ma le prove sono incerte
Qualità della vita <i>follow-up</i> : medio 8 settimane- Scala Funzionamento sociale	La media qualità della vita SF 36-SF era <b>0</b>	SMD <b>0,42 maggiore</b> (0,04 inferiore a 0,89 maggiore)	-	72 (1 RCT) <sup>3</sup>	⊕○○○ ○ MOLTO BASSA <sup>c,d</sup> .e	Usare gli interventi di supporto e sostegno per familiari e caregiver, potrebbe migliorare la qualità della vita SF 36-SF ma le prove sono molto incerte
Qualità della vita <i>follow-up</i> : medio 8 settimane - Scala Salute Generale	La media qualità della vita generale era <b>0</b>	SMD <b>0,11 maggiore</b> (0,27 inferiore a 0,46 maggiore)	-	185 (2 RCT) <sup>3,7</sup>	⊕○○○ ○ MOLTO BASSA <sup>c,d</sup>	Usare gli interventi di tipo di supporto e sostegno potrebbe non aver nessun effetto sulla qualità della vita generale, ma le prove sono molto incerte
Qualità della vita <i>follow-up</i> : medio 8 settimane - Scala Vitalità	La media qualità della vita -SF 36-VT era <b>0</b>	SMD <b>0,17 maggiore</b> (0,3 inferiore a 0,63 maggiore)	-	72 (1 RCT) <sup>3</sup>	⊕○○○ ○ MOLTO BASSA <sup>c,d</sup>	Usare gli interventi di supporto e sostegno per familiari/caregiver potrebbe non avere effetto sulla qualità della vita SF-35 VT ma le prove sono molto incerte
Qualità della vita - <i>follow-up</i> : medio 8	La media qualità della	SMD <b>0,31 maggiore</b>	-	72 (1 RCT) <sup>3</sup>	⊕○○○ ○	Usare gli interventi di supporto e sostegno i

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con assenza di tali interventi	Rischio con usare gli interventi psicoeducativi per familiari e caregiver, altre figure				
settimane - Scala limitazioni di ruolo dovuti a problemi emotivi	vita -SF 36-RE era <b>0</b>	(0,16 inferiore a 0,77 maggiore)			MOLTO BASSA <sup>c,d</sup>	per familiari e caregiver, potrebbe aumentare la qualità della vita -SF 36-RE ma le prove sono molto incerte
Qualità della vita follow-up: medio 8 settimane - Scala Salute Mentale	La media qualità della vita -SF 36-MH era <b>0</b>	SMD <b>0,07 maggiore</b> (0,4 inferiore a 0,53 maggiore)	-	72 (1 RCT) <sup>3</sup>	⊕○○○ ○ MOLTO BASSA <sup>c,d</sup>	Usare gli interventi di supporto e sostegno per familiari/caregiver potrebbe non avere effetto su qualità della vita SF-36 MH ma le prove sono molto incerte
Competenze genitoriali follow-up: medio 6,5 settimane	La media competenze genitoriali era <b>0</b>	SMD <b>0,18 maggiore</b> (0,21 inferiore a 0,57 maggiore)	-	204 (3 RCT) <sup>4,5,7</sup>	⊕○○○ ○ MOLTO BASSA <sup>e,f</sup>	Usare gli interventi di supporto e sostegno per familiari e caregiver, potrebbe aumentare leggermente le competenze genitoriali ma le prove sono molto incerte
Funzionamento generale follow-up: 8 settimane	La media funzionamento generale era <b>0</b>	SMD <b>0,44 maggiore</b> (0,99 inferiore a 1,86 maggiore)	-	175 (2 RCT) <sup>2,7</sup>	⊕○○○ ○ MOLTO BASSA <sup>c,d</sup> .g	Usare gli interventi di supporto e sostegno per familiari e caregiver, potrebbe migliorare il funzionamento generale ma le prove sono molto incerte
Ritenzione in trattamento	Popolazione in studio		<b>RR 1,00</b> (0,87	331 (4 RCT) <sup>1,2,3,4</sup>	⊕⊕○○ ○ BASSA <sup>a,h</sup>	Usare gli interventi di supporto e sostegno per
	892 per 1.000	<b>892 per 1.000</b>				

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con assenza di tali interventi	Rischio con usare gli interventi psicoeducativi per familiari e caregiver, altre figure				
<i>follow-up</i> : medio 8,33 settimane		(776 a 1.000)	a 1,15)			familiari/caregiver può non avere effetto sulla ritenzione in trattamento.
Sintomi ansiosi <i>follow-up</i> : 8 settimane	La media sintomi ansiosi era 0	SMD <b>0,93 inferiore</b> (1,64 inferiore a 0,22 inferiore)	-	34 (1 RCT) <sup>9</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>c,d</sup>	Usare gli interventi di supporto e sostegno per familiari e caregiver, potrebbe ridurre i sintomi ansiosi ma le prove sono molto incerte
Comportamenti problema <i>follow-up</i> : medio 8,5 settimane	La media comportamento problema era 0	SMD <b>0,31 inferiore</b> (0,78 inferiore a 0,16 maggiore)	-	71 (2 RCT) <sup>7,9</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>c,d</sup>	Usare gli interventi di supporto e sostegno per familiari e caregiver, potrebbe ridurre i comportamenti problema ma le prove sono molto incerte
Sintomi core (interazione/comunicazione sociale) <i>follow-up</i> : medio 8,5 settimane	La media sintomi core era 0	SMD <b>0,25 inferiore</b> (0,95 inferiore a 0,46 maggiore)	-	71 (2 RCT) <sup>7,9</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>c,d</sup>	Usare gli interventi di supporto e sostegno per familiari e caregiver, potrebbe ridurre i sintomi core (interazione/comunicazione sociale) ma le prove sono molto incerte
Sintomi core (interessi/comportamenti ristretti e ripetitivi) <i>follow-up</i> : 8 settimane	La media sintomi core era 0	SMD <b>0,53 inferiore</b> (1,21 inferiore a 0,16 maggiore)	-	34 (1 RCT) <sup>9</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>c,d</sup>	Usare gli interventi di supporto e sostegno per familiari e caregiver, potrebbe ridurre i sintomi core (interessi/comportamenti ristretti e ripetitivi) ma le prove sono molto incerte

### Spiegazioni

- a. 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
- b. I2 = 72%
- c. alto rischio di performance e detection *bias*
- d. meno di 200 partecipanti
- e. alto rischio di performance e detection *bias* e allocation concealment non chiaro in tutti gli studi. Alto rischio di attrition *bias* in uno studio
- f. meno di 400 partecipanti
- g. I2 = 91%
- h. I2: 78%

### Bibliografia

1. Feinberg E, Augustyn M, Fitzgerald E, Sandler J, Ferreira-Cesar Suarez Z, Chen N, *et al.* Improving maternal mental health after a child's diagnosis of autism spectrum disorder: results from a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr.* 2014;168(1):40-6. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2013.3445>
2. 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;43(6):933-41. <https://doi.org/10.1111/cch.12520>
3. Suzuki M, Yamada A, Watanabe N, Akechi T, Katsuki F, Nishiyama T, *et al.* 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;10:1141-53. <https://doi.org/10.2147/NDT.S60058>
4. Benn R, Akiva T, Arel S, Roeser RW. Mindfulness training effects for parents and educators of children with special needs. *Dev Psychol.* 2012;48(5):1476-87. <https://doi.org/10.1037/a0027537>
5. Timmons L. The effectiveness of a gratitude intervention at improving well-being for parents of children with autism spectrum disorder. Doctoral dissertation, Texas Christian University, 2015. Available from [https://repository.tcu.edu/bitstream/handle/116099117/8354/Timmons\\_tcu\\_0229M\\_10572.pdf?sequence=1](https://repository.tcu.edu/bitstream/handle/116099117/8354/Timmons_tcu_0229M_10572.pdf?sequence=1), last visited 15/12/2022.
6. 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;21(6):572-6. <https://doi.org/10.4103/1735-9066.197668>
7. Ho RYF, Zhang D, Chan SKC, Gao TT, Lee EKP, Lo HHM, Au Yeung P, Lai KYC, Bögels SM, de Bruin EI, Wong SYS. Brief Report: Mindfulness Training for Chinese Adolescents with Autism Spectrum Disorder and Their Parents in Hong Kong. *J*

*Autism Dev Disord.* 2021 Nov;51(11):4147-4159. doi: 10.1007/s10803-020-04729-4.

8. Kuhlthau KA, Luberto CM, Traeger L, Millstein RA, Perez GK, Lindly OJ, Chad-Friedman E, Proszynski J, Park ER. A Virtual Resiliency Intervention for Parents of Children with Autism: A Randomized Pilot Trial. *J Autism Dev Disord.* 2020 Jul;50(7):2513-2526. doi: 10.1007/s10803-019-03976-4. PMID: 30900195; PMCID: PMC6864241.
9. Schwartzman JM, Millan ME, Uljarevic M, Gengoux GW. Resilience Intervention for Parents of Children with Autism: Findings from a Randomized Controlled Trial of the AMOR Method. *J Autism Dev Disord.* 2022 Feb;52(2):738-757. doi: 10.1007/s10803-021-04977-y.

## Tabella sinottica

**Autore/i:** Silvia Minozzi, Marien Lorenzo Gonzalez

**Domanda:** Utilizzare gli interventi di supporto e sostegno per familiari e *caregiver*, altre figure

**Setting:** Ambulatoriale e Ospedaliero

Qualità delle prove							N° di individui		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	Interventi di supporto e sostegno	No interventi di supporto e sostegno	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Stress genitoriale ( <i>follow-up</i> : medio 8.25 settimane) (valutato con Parenting Stress Index Short Form (PSI), Zarit Caregiver Burden Interview (ZBI), Visual Analogue Scale scala distress)												
8 <sup>1,2,3,4,6,7</sup> .8,9	studi randomizzati	grave <sup>a</sup>	grave <sup>b</sup>	non importante	non importante	nessuno	239	235	-	SMD <b>0,65 maggiore</b> (0,29 maggiore a 1,01 maggiore)	⊕⊕○○ ○ Bassa	CRITICA
Qualità della vita ( <i>follow-up</i> : medio 8 settimane) (valutato con 36-item Short Form – Scala Funzionamento sociale)												
1 <sup>3</sup>	studi randomizzati	grave <sup>c</sup>	non importante	non importante	molto grave <sup>d</sup>	nessuno	36	36	-	SMD <b>0,42 maggiore</b> (0,04 inferiore a 0,89 maggiore)	⊕○○○ ○ Molto bassa	CRITICA
Qualità della vita ( <i>follow-up</i> : medio 8 settimane) (valutato con 36-item Short Form –Scala Salute Generale, WHO-5)												
2 <sup>3,7</sup>	studi randomizzati	grave <sup>c</sup>	non importante	non importante	molto grave <sup>d</sup>	nessuno	92	93	-	SMD <b>0,11 maggiore</b> (0,27 inferiore a 0,49 maggiore)	⊕○○○ ○ Molto bassa	CRITICA
Qualità della vita ( <i>follow-up</i> : medio 8 settimane) (valutato con 36-item Short Form –Scala Vitalità).												
1 <sup>3</sup>	studi randomizzati	grave <sup>c</sup>	non importante	non importante	molto grave <sup>d</sup>	nessuno	36	36	-	SMD <b>0,17 maggiore</b> (0,3 inferiore a 0,63 maggiore)	⊕○○○ ○ Molto bassa	CRITICA
Qualità della vita ( <i>follow-up</i> : medio 8 settimane) (valutato con 36-item Short Form – Scala limitazioni di ruolo dovuti a problemi emotivi)												

1 <sup>3</sup>	studi randomizzati	grave <sup>c</sup>	non importante	non importante	molto grave <sup>d</sup>	nessuno	36	36	-	SMD <b>0,31 maggiore</b> (0,16 inferiore e a 0,77 maggiore)	⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICA
----------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	----	----	---	---	-------------------------	---------

Qualità della vita (follow-up: medio 8 settimane) (valutato con 36-item Short Form –Scala Salute Mentale).

1 <sup>3</sup>	studi randomizzati	grave <sup>c</sup>	non importante	non importante	molto grave <sup>d</sup>	nessuno	36	36	-	SMD <b>0,07 maggiore</b> (0,4 inferiore e a 0,53 maggiore)	⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICA
----------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	----	----	---	--	-------------------------	---------

Competenze genitoriali (follow-up: medio 6,5 settimane) (valutato con Everyday Parenting Scale, Parental Scale, interpersonal mindfulness in parenting (IMP), )

3 <sup>4,5,7</sup>	studi randomizzati	grave <sup>e</sup>	non importante	non importante	grave <sup>f</sup>	nessuno	113	91	-	SMD <b>0,18 maggiore</b> (0,21 inferiore e a 0,57 maggiore)	⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICA
--------------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------	---------	-----	----	---	---	-------------------------	---------

Funzionamento generale (follow-up: 8 settimane) (valutato con Everyday Parenting Scale)

2 <sup>2,7</sup>	studi randomizzati	grave <sup>c</sup>	grave <sup>e</sup>	non importante	molto grave <sup>d</sup>	nessuno	88	87	-	SMD <b>0,44 maggiore</b> (0,99 inferiore e a 1,86 maggiore)	⊕○○ ○ Molto bassa	IMPORTA NT
------------------	--------------------	--------------------	--------------------	----------------	--------------------------	---------	----	----	---	---	-------------------------	---------------

ritenzione in trattamento (follow-up: medio 8,33 settimane) (valutato con: numero di Persone che rimangono nell'intervento per la durata dello studio).

4 <sup>1,2,3,4</sup>	studi randomizzati	grave <sup>a</sup>	grave <sup>h</sup>	non importante	non importante	nessuno	144/164 (87,8%)	149/167 (89,2%)	RR <b>1,00</b> (0,87 a 1,15)	<b>0 meno per 1.000</b> (da 116 meno a 134 più)	⊕⊕○ ○ Bassa	IMPORTA NT
----------------------	--------------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	---------	-----------------	-----------------	------------------------------	---	-------------------	---------------

Sintomi ansiosi (follow-up: 8 settimane) (valutato con: Depression Anxiety Stress Scales DASS-21 (Punteggio totale ansia)).

1 <sup>9</sup>	studi randomizzati	grave <sup>c</sup>	non importante	non importante	molto grave <sup>d</sup>	nessuno	17	17	-	SMD <b>0,93 inferiore</b> (1,64 inferiore e a 0,22 inferiore)	⊕○○ ○ Molto bassa	IMPORTA NT
----------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	----	----	---	---	-------------------------	---------------

Comportamenti problema (follow-up: medio 8,5 settimane) (valutato con: Aberrant Behavior Checklist (ABC-2), Child behavior Checklist (CBCL)).

2 <sup>7,9</sup>	studi randomizzati	grave <sup>c</sup>	non importante	non importante	molto grave <sup>d</sup>	nessuno	36	35	-	SMD 0,31 inferiore (0,78 inferiore e a 0,16 maggiore)	⊕○○○ ○ Moito bassa	IMPORTA NT
<b>Sintomi core (interazione/comunicazione sociale) (follow-up: medio 8,5 settimane)</b> (valutato con: SRS, SRS-2).												
2 <sup>7,9</sup>	studi randomizzati	grave <sup>c</sup>	non importante	non importante	molto grave <sup>d</sup>	nessuno	36	35	-	SMD 0,25 inferiore (0,95 inferiore e a 0,46 maggiore)	⊕○○○ ○ Moito bassa	IMPORTA NT
<b>Sintomi core (interessi/comportamenti ristretti e ripetitivi) (follow-up: 8 settimane)</b> (valutato con: SRS-2, sottoscala Interessi limitati e comportamento ripetitivo).												
1 <sup>9</sup>	studi randomizzati	grave <sup>c</sup>	non importante	non importante	molto grave <sup>d</sup>	nessuno	17	17	-	SMD 0,53 inferiore (1,21 inferiore e a 0,16 maggiore)	⊕○○○ ○ Moito bassa	IMPORTA NT

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

### Spiegazioni

- a. 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
- b. I<sup>2</sup> = 72%
- c. alto rischio di performance e detection *bias*
- d. meno di 200 partecipanti
- e. alto rischio di performance e detection *bias* e allocation concealment non chiaro in tutti gli studi. Alto rischio di attrition *bias* in uno studio
- f. meno di 400 partecipanti
- g. I<sup>2</sup> = 91%
- h. I<sup>2</sup>: 78%

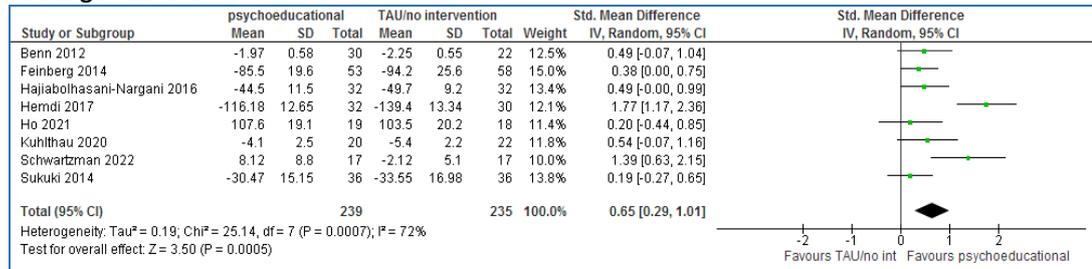
### Bibliografia

1. Feinberg E, Augustyn M, Fitzgerald E, Sandler J, Ferreira-Cesar Suarez Z, Chen N, *et al.* Improving maternal mental health after a child's diagnosis of autism spectrum disorder: results from a randomized clinical trial. *JAMA*

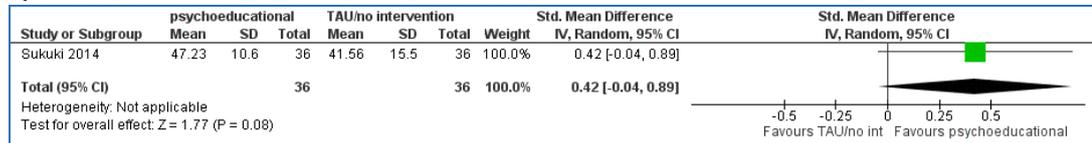
- Pediatr.* 2014;168(1):40-6.  
<https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2013.3445>
2. Hemdi A, Daley D. The Effectiveness of a Psychoeducation Intervention delivered via WhatsApp for mothers of children with Autism Spectrum Disorder (ASD) in the Kingdom of Saudi Arabia: A randomized controlled trial. *Child Care Health Dev.* 2017;43(6):933-41. <https://doi.org/10.1111/cch.12520>
  3. Suzuki M, Yamada A, Watanabe N, Akechi T, Katsuki F, Nishiyama T, *et al.* 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;10:1141-53. <https://doi.org/10.2147/NDT.S60058>
  4. Benn R, Akiva T, Arel S, Roeser RW. Mindfulness training effects for parents and educators of children with special needs. *Dev Psychol.* 2012;48(5):1476-87. <https://doi.org/10.1037/a0027537>
  5. Timmons L. The effectiveness of a gratitude intervention at improving well-being for parents of children with autism spectrum disorder. Doctoral dissertation, Texas Christian University, 2015. Available from [https://repository.tcu.edu/bitstream/handle/116099117/8354/Timmons\\_tcu\\_0229M\\_10572.pdf?sequence=1](https://repository.tcu.edu/bitstream/handle/116099117/8354/Timmons_tcu_0229M_10572.pdf?sequence=1), last visited 15/12/2022.
  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;21(6):572-6. <https://doi.org/10.4103/1735-9066.197668>
  7. Ho RYF, Zhang D, Chan SKC, Gao TT, Lee EKP, Lo HHM, Au Yeung P, Lai KYC, Bögels SM, de Bruin EI, Wong SYS. Brief Report: Mindfulness Training for Chinese Adolescents with Autism Spectrum Disorder and Their Parents in Hong Kong. *J Autism Dev Disord.* 2021 Nov;51(11):4147-4159. doi: 10.1007/s10803-020-04729-4.
  8. Kuhlthau KA, Luberto CM, Traeger L, Millstein RA, Perez GK, Lindly OJ, Chad-Friedman E, Proszynski J, Park ER. A Virtual Resiliency Intervention for Parents of Children with Autism: A Randomized Pilot Trial. *J Autism Dev Disord.* 2020 Jul;50(7):2513-2526. doi: 10.1007/s10803-019-03976-4.
  9. Schwartzman JM, Millan ME, Uljarevic M, Gengoux GW. Resilience Intervention for Parents of Children with Autism: Findings from a Randomized Controlled Trial of the AMOR Method. *J Autism Dev Disord.* 2022 Feb;52(2):738-757. doi: 10.1007/s10803-021-04977-y.

## FOREST PLOT

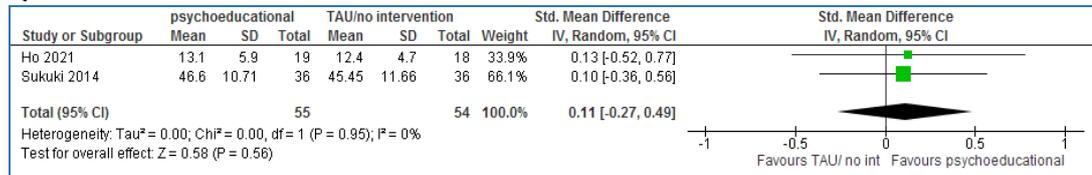
### Stress genitoriale



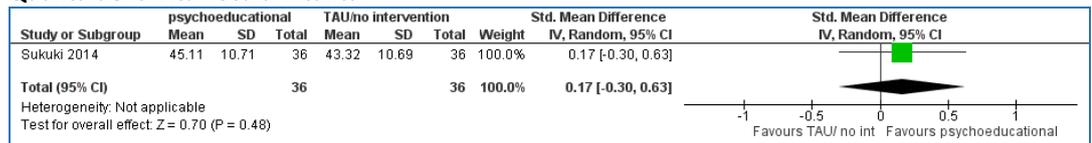
### Qualità della vita - Scala Funzionamento sociale



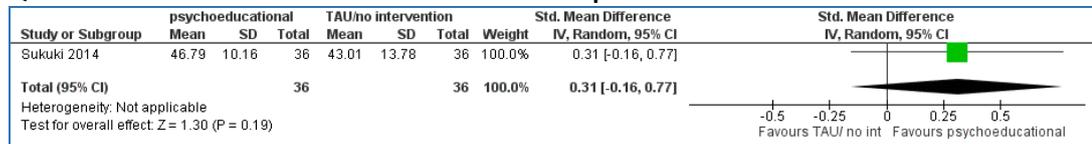
### Qualità della vita – Scala Salute Generale



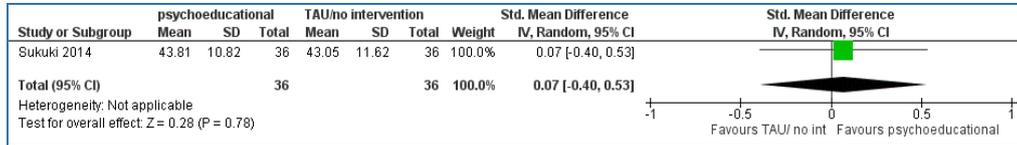
### Qualità della vita –Scala Vitalità



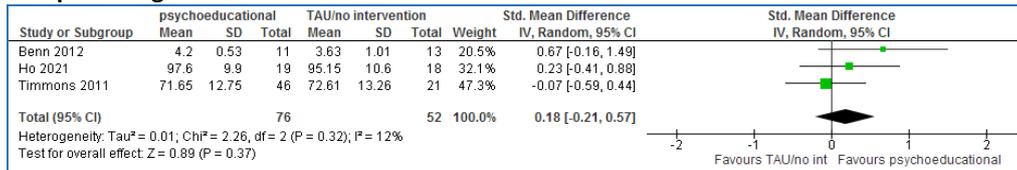
### Qualità della vita– Scala limitazioni di ruolo dovuti a problemi emotivi



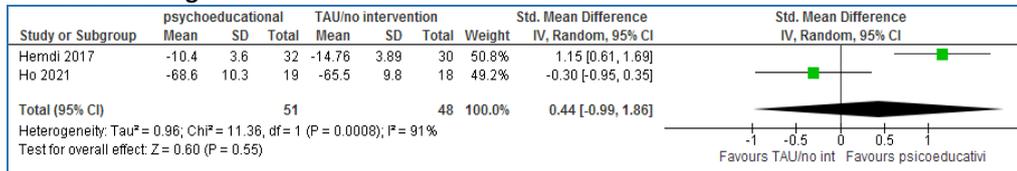
### Qualità della vita –Scala Salute Mentale



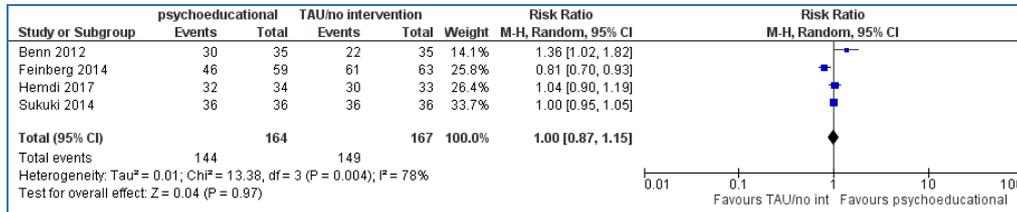
### Competenze genitoriali



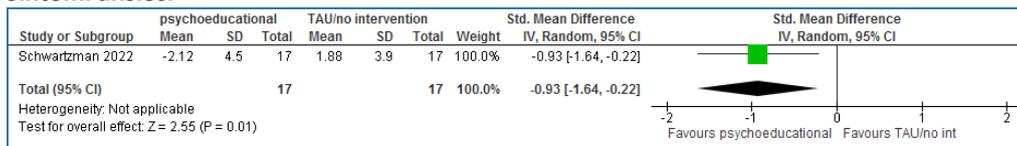
### Funzionamento generale



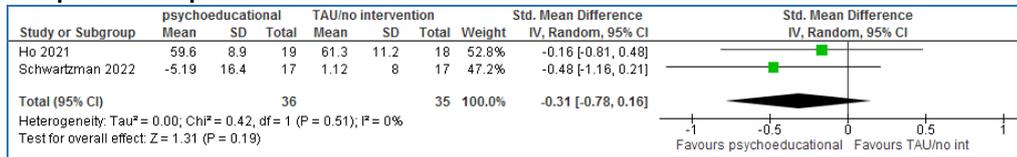
### Ritenzione in trattamento



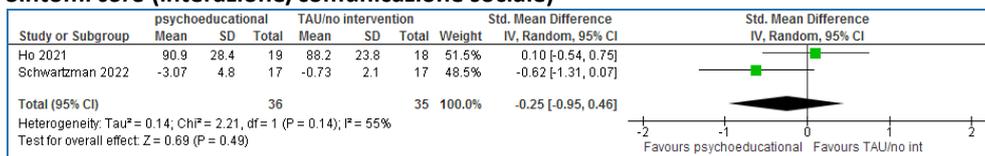
### Sintomi ansiosi



### Comportamenti problema



### Sintomi core (interazione/comunicazione sociale)



### Sintomi core (interessi/comportamenti ristretti e ripetitivi)



## 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.

Sulla base di questa valutazione, che ha tenuto conto della natura e tipologia, rilevanza in termini di specificità rispetto all'argomento della Linea Guida 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 sull'utilizzo di interventi per familiari e *caregiver* di supporto e sostegno nelle PcASD adulte ha determinato l'assenza di conflitti di interesse. Pertanto, tutti i membri del *panel* hanno partecipato alla formulazione dei giudizi sui criteri dell'EtD e alla votazione sulle raccomandazioni.

## Consultazione pubblica

Al fine di garantire il più ampio coinvolgimento e partecipazione di tutti i portatori di interessi nei confronti della Linea Guida, e in conformità con quanto previsto dal Manuale metodologico, l'ISS ha predisposto una piattaforma informatica per la raccolta di commenti e opinioni da parte degli *Stakeholder* sui quesiti e sulle raccomandazioni formulati dal *Panel*. La raccomandazione prodotta dal *Panel* è stata quindi sottoposta a consultazione pubblica con gli *Stakeholder* al fine di permettere a tutti i portatori di interessi nei confronti della Linea Guida di commentare, valutare e fornire i propri commenti.

La consultazione pubblica è stata effettuata tramite un questionario inclusivo di cinque affermazioni. Gli *Stakeholder* sono stati chiamati ad esprimere il proprio grado di accordo/disaccordo per ciascuna delle 5 affermazioni, utilizzando una scala da 1 a 5 in cui ciascuna risposta indica rispettivamente: (1) "in completo disaccordo", (2) "in disaccordo", (3) "incerto", (4) "d'accordo", (5) "completamente d'accordo".

Le affermazioni sono state le seguenti:

1. la raccomandazione è formulata in modo comprensibile relativamente all'intervento che si raccomanda di utilizzare;
2. la raccomandazione è formulata in modo che l'adesione alla raccomandazione sia facile da documentare e da misurare;
3. la valutazione della forza della raccomandazione è coerente con le mie conoscenze e la mia valutazione delle prove;
4. la valutazione della qualità delle prove è coerente con le mie conoscenze e con la mia valutazione delle prove;
5. le osservazioni aggiuntive forniscono informazioni utili su come implementare la raccomandazione (se applicabile).

Dei 167 *stakeholder* abilitati, 17 (10,2%) hanno fatto accesso alla piattaforma SNLG per la consultazione pubblica e hanno risposto ai questionari predisposti per la raccomandazione.

Dei 17 *stakeholder* che hanno partecipato, 8 appartengono a società scientifiche e associazioni tecnico-scientifiche delle professioni sanitarie (47,0%), 7 associazioni di pazienti e familiari/*caregiver* e rappresentanti dei cittadini (41,2%), 2 sono enti privati (fondazioni, strutture sanitarie private, università private, ecc.) (11,8%), 0 istituti di ricerca pubblici o privati. Di seguito vengono riportati i risultati della consultazione pubblica.

#### Consultazione pubblica sulla raccomandazione relativa all'utilizzo degli interventi per familiari e *caregiver* di supporto e sostegno

	Domanda	Media dei punteggi assegnati
	La raccomandazione è formulata in modo comprensibile relativamente all'intervento che si raccomanda di utilizzare.	4,4
	La raccomandazione è formulata in modo che l'adesione alla raccomandazione sia facile da documentare e da misurare.	4,3
	La valutazione della forza della raccomandazione è coerente con le mie conoscenze e la mia valutazione delle prove.	4,2
	La valutazione della qualità delle prove è coerente con le mie conoscenze e con la mia valutazione delle prove.	4,2
	Le osservazioni aggiuntive forniscono informazioni utili su come implementare la raccomandazione (se applicabile).	4,2

N.	Nome <i>stakeholder</i>	Commenti	Risposta del <i>Panel</i>
1	AMICO-DI	-	
2	Hekauxilium	-	
3	assotaba	-	
4	abait	-	
5	A.I.Te.R.P.	-	
6	Fondazione Istituto Ospedaliero Sospiro	-	
7	ACT-Italia	-	
8	FIDA - Coordinamento Italiano Diritti Autismo Aps	-	
9	Società Italiana Disturbi del Neurosviluppo	-	
10	FONDAZIONE MARINO PER L'AUTISMO ETS	-	
11	Anffas Nazionale ETS-APS	-	
12	ANGSA APS Onlus	-	

13	AARBA - Association for the Advancement of Radical Behavior Analysis	<p>La selezione della letteratura è parziale ed esclude tutti gli studi a caso singolo, in particolare tutta la letteratura derivata dal JABA, che è la rivista scientifica di riferimento dell'ABA che è tra le raccomandazioni.</p> <p>La dicitura cognitivo-comportamentale non è chiara e riduce la validità e la chiarezza della raccomandazione.</p>	<p>Si ricorda che questo quesito è riferito al sostegno erogato a favore dei caregiver e non alla formazione dei genitori o all'intervento delle PcASD. Il <i>panel</i> ha utilizzato gli studi Single-Subject Research Designs, SSRD o Single-case experimental designs (SCEDs), per il quesito relativo all'intervento a favore della persona con autismo utilizzando l'intervento comportamentale e cognitivo comportamentale. La dicitura cognitivo-comportamentale, secondo le conoscenze del <i>panel</i>, fa riferimento ad un chiaro approccio di intervento, ampiamente riconosciuto a livello nazionale e internazionale</p>
14	Vitaautismo	-	
15	Associazione per la ricerca italiana sulla sindrome di Down, l'autismo e il danno cerebrale (a.p.r.i.).	<p>Per la valutazione vedasi critica già espressa riferita alla ricerca dell'eccellenza delle prove trascurando quelle intermedie, quindi cadendo nell'errore del Floor Effect. Si deve prendere ad esempio la linea guida dell'Australia recentemente pubblicata, nella quale si utilizza pure il metodo GRADE, ma graduando la valutazione delle prove fra 3 gruppi: eccellente (non raggiunto da nessuno); intermedio; basso, ottenendo così una guida per le decisioni cliniche, a seconda dei differenti scopi da raggiungere.</p> <p>Il supporto e il sostegno dei familiari deve essere come quello che tutte le altre persone che soffrono di disturbi psicologici hanno diritto di ricevere, ma non deve assolutamente basarsi sulla falsa teoria della "madre frigorifero", che mirerebbe a curare la madre come se fosse la</p>	<p>Le linee guida australiane sulla tematica 'disturbi dello spettro autistico' risultano essere:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- National Guideline For the assessment and diagnosis of autism in Australia (pubblicate ad ottobre 2018 con ultimo aggiornamento 2023)</li> <li>- National Guideline For supporting the learning, participation, and wellbeing of autistic children and their families in Australia (dicembre 2022)</li> <li>- Interventions for children on the autism spectrum: A synthesis of research evidence (novembre 2020).</li> </ul> <p>Il <i>Panel</i> ritiene doveroso chiarire alcuni aspetti sulle linee guida australiane prodotte da Autism CRC, (centro di ricerca cooperativa) supportato dal governo australiano.</p> <p>Il metodo GRADE è stato utilizzato solo per la LG sul 'Supporting the learning, participation, and wellbeing of autistic children and their</p>

		causa dell'autismo del figlio.	<p>families' con quesiti diversi da quelli proposti nella presente Linea Guida e in particolare dai quesiti relativi agli interventi clinici ed educativi. La LG australiana sugli interventi terapeutici nei bambini autistici sono solo una overview review in cui è stato effettuato il grading delle raccomandazioni. Pertanto dal punto di vista metodologico sono totalmente diverse dal metodo GRADE utilizzato nella presente LG.</p> <p>In tal senso anche il commento sull'effetto pavimento è privo di fondamento in quanto il <i>panel</i> ha sottoposto le prove sperimentali ai criteri specifici dell'EtD, e ha formulato coerentemente il giudizio. I giudizi complessivi hanno consentito, seguendo il metodo GRADE, l'identificazione della forza e direzione della raccomandazione.</p> <p>Per maggiori precisazioni si suggerisce di consultare i riferimenti bibliografici inerenti il metodo Grade.</p> <p>Rispetto al riferimento alla "madre frigorifero", il <i>panel</i> non può che concordare, e constatare che è un'osservazione che non richiede risposta.</p>
16	Associazione italiana terapisti occupazionali (AITO)	-	
17	Gruppo Asperger onlus	<p>Fare sempre equivalere le caratteristiche <i>core</i> a dei sintomi è sbagliato. Il testo non risulta completamente comprensibile a tutti gli ammessi alla consultazione pubblica perché contiene delle traduzioni improprie dall'inglese all'italiano, ormai diffuse ma note solo agli addetti ai lavori, esse</p>	<p>Rispetto all'osservazione sui sintomi, la Lg è il riferimento per i professionisti della salute rispetto alla diagnosi e ai trattamenti a favore delle PcASD con una formale diagnosi di ASD e di conseguenza, gli effetti sono relativi all'impatto dell'intervento proprio sugli aspetti sintomatologici citati dagli studi. Rispetto alle traduzioni il <i>Panel</i> evidenzia</p>

		<p>sono difficilmente interpretabili per gli altri: chiediamo che inseriate delle note a pie' di pagina oppure che spieghiate nella premessa che per studi eleggibili si intendono studi ammissibili perché soddisfano i requisiti stabiliti, per dimensione moderata si intende dimensione media, per raccomandazione condizionata si intende raccomandazione condizionale perché sottoposta a condizioni e non a condizionamento, ecc.</p>	<p>che esse sono in linea con quanto condiviso dal sistema SNLG, e che la maggioranza del <i>panel</i> ha espresso esplicito accordo nelle traduzioni riscontrate nel documento. La lista dei termini è disponibile a tutti i membri del <i>panel</i> ed è stata ampiamente discussa. Il <i>panel</i> ritiene, inoltre, doveroso evidenziare che la presente Lg è destinata ai professionisti sanitari.</p>
--	--	--	---

### Revisione esterna indipendente

I revisori esterni indipendenti sono metodologi e/o esperti dell'argomento, designati dal CTS con il compito di:

- revisionare il draft delle raccomandazioni e restituire le osservazioni al *Panel* per integrazioni (*content assessment*);
- valutare la qualità del reporting (*AGREE reporting checklist*) e la correttezza della metodologia seguita (*AGREE II*).

Il processo di revisione esterna indipendente è stato realizzato attraverso la compilazione di una modulistica predisposta dal CNEC ovvero il "Modulo *AGREEII&RepCheck*".

### Formulazione finale della raccomandazione

Successivamente al processo di consultazione pubblica e revisione esterna indipendente, i commenti sono stati valutati e il *panel* ha provveduto ad integrare i suggerimenti nella versione finale della raccomandazione. Tutti i membri del *Panel* e i 3 revisori esterni hanno approvato la formulazione finale della raccomandazione e i testi di accompagnamento.

### Raccomandazione finale

Il *Panel* della LG sulla diagnosi e trattamento del disturbo dello spettro autistico negli adulti, **suggerisce** di utilizzare interventi di supporto e sostegno per familiari e *caregiver* di adulti con ASD (raccomandazione condizionata basata su una qualità molto bassa delle prove).

*Note:* Gli interventi di supporto e sostegno che hanno mostrato più ampie prove sono ad orientamento cognitivo comportamentale.

## Bibliografia

1. Al-Kandari S, Alsalem A, Abohaimed S, Al-Orf F, Al-Zoubi M, Al-Sabah R, *et al.* Brief Report: Social Support and Coping Strategies of Mothers of Children Suffering from ASD in Kuwait. *J Autism Dev Disord.* 2017;47(10):3311-9. <https://doi.org/10.1007/s10803-017-3225-y>
2. 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. *Int J Speech Lang Pathol.* 2012;14(2):109-18. <https://doi.org/10.3109/17549507.2011.652673>
3. Bekhet AK. Online Positive Thinking Training Intervention for Caregivers of Individuals with ASD: Necessity, Acceptability and Feasibility. *Issues Ment Health Nurs.* 2017;38(5):443-448. <https://doi.org/10.1080/01612840.2017.1279247>.
4. Benn R, Akiva T, Arel S, Roeser RW. Mindfulness training effects for parents and educators of children with special needs. *Dev Psychol.* 2012;48(5):1476-87. <https://doi.org/10.1037/a0027537>
5. Braiden H-J, Bothwell J, Duffy J. Parents' experience of the diagnostic process for autistic spectrum disorders. *Child Care in Practice.* 2010;16:377-89. <https://doi.org/10.1080/13575279.2010.498415>
6. Call NA, Simmons CA, Mevers JE, Alvarez JP. Clinical Outcomes of Behavioral Treatments for Pica in Children with Developmental Disabilities. *J Autism Dev Disord.* 2015;45(7):2105-14. <https://doi.org/10.1007/s10803-015-2375-z>
7. Dababnah S, W. Shaia W, Kim I. Preliminary Results of a Peer-to-Peer Parenting Program for Urban Black Families Raising Children with Autism. *Journal of Intellectual Disability Research.* 2019;63(7):740-58. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/jir.12657>
8. Edwards A, Brebner C, McCormack P, MacDougall C. The early intervention message: perspectives of parents of children with autism spectrum disorder. *Child Care Health Dev.* 2017;43(2):202-10. <https://doi.org/10.1111/cch.12428>
9. Feinberg E, Augustyn M, Fitzgerald E, Sandler J, Ferreira-Cesar Suarez Z, Chen N, *et al.* Improving maternal mental health after a child's diagnosis of autism spectrum disorder: results from a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr.* 2014;168(1):40-6. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2013.3445>
10. Gould ER, Tarbox J, Coyne L. Evaluating the effects of Acceptance and Commitment Training on the overt behavior of parents of children with autism. *J Contextual Behav Sci.* 2018;7:81-8. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jcbs.2017.06.003>

11. 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;21(6):572-6. <https://doi.org/10.4103/1735-9066.197668>
12. Harrison AJ, Long KA, Manji KP, Blane KK. Development of a Brief Intervention to Improve Knowledge of Autism and Behavioral Strategies Among Parents in Tanzania. *Intellect Dev Disabil.* 2016;54(3):187-201. <https://doi.org/10.1352/1934-9556-54.3.187>
13. 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;43(6):933-41. <https://doi.org/10.1111/cch.12520>
14. Iadarola S, Pérez-Ramos J, Smith T, Dozier A. Understanding stress in parents of children with autism spectrum disorder: A focus on under-represented families. *Int J Dev Disabil.* 2019;65(1):20-30. <https://doi.org/10.1080/20473869.2017.1347228>
15. Ho RYF, Zhang D, Chan SKC, Gao TT, Lee EKP, Lo HHM, Au Yeung P, Lai KYC, Bögels SM, de Bruin EI, Wong SYS. Brief Report: Mindfulness Training for Chinese Adolescents with Autism Spectrum Disorder and Their Parents in Hong Kong. *J Autism Dev Disord.* 2021 Nov;51(11):4147-4159. doi: 10.1007/s10803-020-04729-4.
16. Karst JS, Van Hecke AV. Parent and family impact of autism spectrum disorders: a review and proposed model for intervention evaluation. *Clin Child Fam Psychol Rev.* 2012;15(3):247-77. <https://doi.org/10.1007/s10567-012-0119-6>
17. Kuhaneck HM, Madonna S, Novak A, Pearson E. Effectiveness of Interventions for Children With Autism Spectrum Disorder and Their Parents: A Systematic Review of Family Outcomes. *Am J Occup Ther.* 2015;69(5):6905180040p1-14. <https://doi.org/10.5014/ajot.2015.017855>
18. Kuhlthau KA, Luberto CM, Traeger L, Millstein RA, Perez GK, Lindly OJ, Chad-Friedman E, Proszynski J, Park ER. A Virtual Resiliency Intervention for Parents of Children with Autism: A Randomized Pilot Trial. *J Autism Dev Disord.* 2020 Jul;50(7):2513-2526. doi: 10.1007/s10803-019-03976-4.
19. Kuru N, Piyal B. Perceived social support and quality of life of parents of children with Autism. *Niger J Clin Pract.* 2018;21(9):1182-9. [https://doi.org/10.4103/njcp.njcp\\_13\\_18](https://doi.org/10.4103/njcp.njcp_13_18)
20. McConachie H, Livingstone N, Morris C, Beresford B, Le Couteur A, Gringras P, et al. Parents Suggest Which Indicators of Progress and Outcomes Should

- be Measured in Young Children with Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord*. 2018;48(4):1041-51. <https://doi.org/10.1007/s10803-017-3282-2>
21. 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;50(9):3424-31. <https://doi.org/10.1007/s10803-019-04100-2>
  22. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Autism: Recognition, referral and diagnosis of children and young people on the autism spectrum [CG128]. London: National Institute for Health and Clinical Excellence; NICE 2011. Available from: <http://www.nice.org.uk/guidance/CG128>; last visited 13/12/2022.
  23. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Autism: Recognition, referral and diagnosis of children and young people on the autism spectrum [CG128]. London: National Institute for Health and Clinical Excellence; NICE 2011. Available from: <http://www.nice.org.uk/guidance/CG128>; last visited 13/12/2022.
  24. National Research Council. Educating Children with Autism. Lord C, McGee JP, editors. Washington, DC: The National Academies Press; 2001. Available from: <https://doi.org/10.17226/10017>; last visited 13/12/2022.
  25. National Research Council. Educating Children with Autism. Lord C, McGee JP, editors. Washington, DC: The National Academies Press; 2001. Available from: <https://doi.org/10.17226/10017>; last visited 13/12/2022.
  26. Pejovic-Milovancevic M, Stankovic M, Mitkovic-Voncina M, Rudic N, Grujicic R, Herrera AS, et al. Perceptions on Support, Challenges and Needs among Parents of Children with Autism: the Serbian Experience. *Psychiatr Danub*. 2018;30(Suppl 6):354-64. PMID: 30235173.
  27. Prelock PA, Calhoun JA, Morris H, Platt G. Supporting Parents to Facilitate Communication and Joint Attention in Their Young Children With Autism Spectrum Disorders: Two Pilot Studies. *Top Lang Disord*. 2011;31:210–34. <https://doi.org/10.1097/TLD.0b013e318227bd3f>
  28. Rutherford M, Singh-Roy A, Rush R, McCartney D, O’Hare, A Kirsty F. Parent focused interventions for older children or adults with ASD and parent wellbeing outcomes: A systematic review with meta-analysis. *Res Autism Spectr Disord*. 2019;68:101450. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.rasd.2019.101450>
  29. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Assessment, Diagnosis and Interventions for autism spectrum disorders. Edinburgh: SIGN145, 2016.

Available from: <https://www.sign.ac.uk/media/1081/sign145.pdf>; last visited 13/12/2022.

30. Schwartzman JM, Millan ME, Uljarevic M, Gengoux GW. Resilience Intervention for Parents of Children with Autism: Findings from a Randomized Controlled Trial of the AMOR Method. *J Autism Dev Disord*. 2022 Feb;52(2):738-757. doi: 10.1007/s10803-021-04977-y.
31. Suzuki M, Yamada A, Watanabe N, Akechi T, Katsuki F, Nishiyama T, *et al*. 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;10:1141-53. <https://doi.org/10.2147/NDT.S60058>
32. Timmons L. The effectiveness of a gratitude intervention at improving well-being for parents of children with autism spectrum disorder. Doctoral dissertation, Texas Christian University, 2015. Available from [https://repository.tcu.edu/bitstream/handle/116099117/8354/Timmons\\_tcu\\_0229M\\_10572.pdf?sequence=1](https://repository.tcu.edu/bitstream/handle/116099117/8354/Timmons_tcu_0229M_10572.pdf?sequence=1), last visited 15/12/2022.
33. Watson SL, Hayes SA, Coons KD, Radford-Paz E. Autism spectrum disorder and fetal alcohol spectrum disorder. Part II: a qualitative comparison of parenting stress. *J Intellect Dev Disabil*. 2013;38(2):105-13. <https://doi.org/10.3109/13668250.2013.788137>

## INTERVENTI DI TRAINING PER FAMILIARI E CAREGIVER

### Evidence to Decision framework

Negli adulti con ASD si dovrebbero utilizzare gli interventi di training per familiari e <i>caregiver</i> , altre figure?	
POPOLAZIONE:	PcASD adulte
INTERVENTO:	usare gli interventi di training per familiari e <i>caregiver</i> , altre figure
CONFRONTO:	assenza di tali interventi
ESITI PRINCIPALI:	stress genitoriale; competenze genitoriali; comportamenti problema; sintomi <i>core</i> (comunicazione interazione sociale); sintomi <i>core</i> (comportamenti ristretti, attività ripetitive); abilità adattive; funzionamento generale; ritenzione in trattamento.
SETTING:	Ambulatoriale e ospedaliero
PROSPETTIVA:	Sistema Sanitario Nazionale
BACKGROUND:	LINEE GUIDA SULLA DIAGNOSI E SUL TRATTAMENTO DEL DISTURBO DELLO SPETTRO AUTISTICO NEGLI ADULTI
CONFLITTO DI INTERESSI:	INTERESSE: La policy ISS relativa alla dichiarazione e gestione del conflitto di interessi è stata applicata e i seguenti membri del <i>panel</i> sono risultati essere membri votanti (determinando la direzione e forza della raccomandazione): Bergamin Consuelo, Bertelli Marco, Catania Danilo, Cavagnola Roberto, Cirrincione Pietro, Corti Serafino, Crognale Marusca, Faggioli Raffaella, Giogoli Anna Maria, Grittani Serenella, Keller Roberto, Pace Pasqualina, Politi Pierluigi, Starace Fabrizio, Valenti Marco, Schuenemann Holger, Barbui Corrado. Membri del <i>panel</i> non votanti a seguito di un potenziale conflitto di interessi: nessuno Membri assenti: Mauro Andreoli

Problema Il problema rappresenta una priorità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> No</li> <li><input type="radio"/> Probabilmente no</li> <li><input type="radio"/> Probabilmente sì</li> <li><input checked="" type="radio"/> Sì</li> <li><input type="radio"/> Varia</li> <li><input type="radio"/> Non so</li> </ul>	<p>È riconosciuto, come i genitori di PcASD sperimentino maggiori livelli di stress e minore qualità della vita per le difficoltà di interazione con il proprio figlio in modo funzionale. Il report offerto da familiari e <i>caregiver</i> include la diminuzione dell'efficacia genitoriale, l'aumento dello stress (Kuhaneck <i>et al.</i>, 2015; Watson <i>et al.</i>, 2013) e, più complessivamente una bassa qualità della vita (Rutherford <i>et al.</i>, 2019). Ciò dipende prevalentemente dall'alterazione persistente dell'interazione sociale che è propria dell'autismo e da ulteriori caratteristiche associate, come l'alterata sensorialità, l'elevata rigidità cognitiva, le difficoltà di linguaggio. Queste condizioni inoltre, a loro volta, si riverberano sui sintomi della PcASD osservati nel figlio (Karst &amp; Van Hecke, 2012) e, tutto questo, con effetti ancora più amplificati, quando la persona con autismo è in età adulta. Gli interventi che hanno al centro i genitori e, più in generale i <i>caregiver</i>, hanno un ruolo non secondario nel potenziare la genitorialità unitamente agli effetti che producono sul terreno della loro salute fisica e mentale, fattori questi fondamentali per ottenere risultati importanti anche per il benessere e lo sviluppo della PcASD.</p> <p>Innumerevoli studi sottolineano, da un lato la necessità di istituire una proficua collaborazione ed un rapporto di fiducia con i professionisti e, dall'altro, i vantaggi di interventi mediati dai genitori (National Research Council, 2001; NICE, 2011; SIGN, 2016).</p> <p>Gli obiettivi ed interventi per i genitori cambiano nel corso della vita e ciò che ha valore per i bambini più piccoli non è direttamente applicabile a tutte le età. In età adolescenziale ed adulta, infatti, possono emergere problematiche comportamentali importanti, disturbi psichiatrici e nuove ed inedite sfide come ad esempio: la maturazione sessuale, l'inserimento lavorativo, la transizione verso la vita indipendente e l'accesso a forme di sostegno come quelle offerte dai servizi sanitari e socio-sanitari.</p>	
<b>Effetti desiderabili</b> Quanto considerevoli sono gli effetti desiderabili attesi?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Irrilevante</li> <li><input type="radio"/> Piccolo</li> <li><input checked="" type="radio"/> Moderata</li> <li><input type="radio"/> Grande</li> <li><input type="radio"/> Varia</li> <li><input type="radio"/> Non so</li> </ul>	<p>La ricerca ha trovato 3.579 citazioni di cui 780 duplicati sono stati rimossi. Dei rimanenti 2.800 record, 84 studi sono stati valutati in <i>full-text</i>, sono stati inclusi 12 documenti, corrispondenti a 8 studi RCT (Aman <i>et al.</i>, 2009; Dai <i>et al.</i>, 2022; Grahame <i>et al.</i>, 2015; Handen <i>et al.</i>, 2015; Ibanez <i>et al.</i>, 2018; Sofronoff <i>et al.</i>, 2004; Tellegen &amp; Sanders, 2014; Whittingham <i>et al.</i>, 2009).</p> <p>Gli interventi valutati negli studi inclusi erano specifici sul training rivolto al genitore (e in alcuni studi alla diade genitore/PcASD) in cui vengono insegnate specifiche tecniche per stabilire/migliorare la relazione genitore-figlio, ridurre i comportamenti indesiderati, aumentare i comportamenti funzionali e adattivi.</p>	<p>Il <i>panel</i> decide di andare alla votazione: piccolo: 12 moderato: 3 astenuti: 1</p>

	<p>Gli interventi erano volti ad adattare la comunicazione alle caratteristiche peculiari della PcASD attraverso l'insegnamento di tecniche per catturare l'attenzione, aumentare la reciprocità e rendere più efficace l'insegnamento di compiti e comportamenti, soprattutto nelle attività di routine della vita quotidiana (Aman <i>et al.</i>, 2009; Sofronoff <i>et al.</i>, 2004); Web-Based Enhancing Interactions tutorial (Ibanez <i>et al.</i>, 2018); Managing Repetitive Behaviours Programme (MRB) (Grahame <i>et al.</i>, 2015); RUPP Parent Training Manual per ridurre i sintomi ADHD (Handen <i>et al.</i>, 2015); Primary Care Stepping Stones Triple P (PCSSTP) (Tellegen &amp; Sanders, 2014; Whittingham <i>et al.</i>, 2009); online parent training in early behavioral intervention (OPT-In Early) (Dai <i>et al.</i>, 2022).</p> <p>La maggior parte degli studi inclusi sono stati condotti in USA (50,0%), seguita dall'Australia (37,5%) e dal Regno Unito (12,5%). L'età media dei partecipanti era di 5,68 anni (range 2-9). Negli studi gli interventi di training erano rivolti alle madri per il 100% del campione in 1 studio, e in una percentuale del 90% per 2 studi. I restanti 5 studi non davano indicazione sul genere dei genitori/caregiver. La durata media degli interventi era di 13,5 settimane (range: 3-48). Due studi non riportavano il dato. Il numero medio di sessioni era di 11 (range: 4-20) su 6 studi, i restanti 2 studi non riportavano in dato. Uno studio riportava come criterio di inclusione dei partecipanti con ASD un IQ <math>\geq</math> 35 o una età mentale <math>\geq</math> 18 mesi (valutata con la scala Stanford Binet, Leiter International Performance Scale, o attraverso la Mullen Scales of Development); 2 studi includevano i bambini con una età mentale minima di 24 mesi e 3 studi con una età mentale minima di 12 mesi. studio includeva solo bambini con una recente diagnosi di Sindrome di Asperger e uno li escludeva dai criteri di inclusione. Cinque studi non riportavano criteri di inclusione né per QI né per le capacità linguistiche. La diagnosi era posta utilizzando il DSM-IV (2 studi), il DSM-IV-TR e ADI-R (1 studio), il DSM-IV-TR e l'ADOS (1 studio), solo l'ADOS (1 studio), e ADI-R (1 studio). I rimanenti 2 studi non riportavano il dato.</p> <p>Il <i>panel</i> ritiene importante evidenziare che gli studi riscontrati dall'analisi della letteratura fanno tutti riferimento a bambini e adolescenti nello spettro autistico, quindi ad una popolazione indiretta. Nel processo di inclusione degli studi, pertanto, i membri del <i>panel</i> hanno considerato solo quegli interventi che per le loro caratteristiche, strategie e applicabilità, potessero essere trasferibili alla popolazione adulta autistica.</p> <p>Negli studi non sono state trovate informazioni circa gli esiti: qualità della vita, esercizio dei propri diritti, inclusione sociale, efficacia percorsi di intervento delle persone nello spettro autistico, protezione e tutela della persona e della sua famiglia, indipendenza; attenzione e riconoscimento da parte della comunità, autodeterminazione/autostima; funzionamento generale e abilità adattive.</p>	
Effetti indesiderabili		

Quanto considerevoli sono gli effetti indesiderabili attesi?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>o Grande</li> <li>o Moderata</li> <li>o Piccola</li> <li>● Irrilevante</li> <li>o Varia</li> <li>o Non so</li> </ul>	Non sono stati prioritizzati effetti indesiderabili	
Qualità delle prove Qual è la qualità complessiva delle prove relative agli effetti?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>● molto bassa</li> <li>o Bassa</li> <li>o Moderata</li> <li>o Alta</li> <li>o Nessuno studio incluso</li> </ul>	<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 <i>bias</i>) e all'incertezza nel selection <i>bias</i>. Inoltre, molti dati relativi agli effetti sugli esiti considerati provengono da un numero di studi limitato. Inoltre, la qualità delle prove è stata abbassata per indirectness in quanto tutti gli interventi sono rivolti a genitori/caregiver di bambini con ASD di età inferiore ai 10 anni e gli interventi sono specifici per bambini con ASD nelle prime età di sviluppo (nella maggior parte dei casi sono prescolari).</p> <p>Complessivamente la qualità delle prove è molto bassa (poiché viene valutata considerando l'esito con la valutazione più bassa e perché per la gran parte degli esiti critici non erano disponibili dati: qualità della vita; esercizio dei propri diritti; inclusione sociale; efficacia percorsi di intervento delle persone nello spettro autistico; protezione e tutela della persona e della sua famiglia; Indipendenza; attenzione e riconoscimento da parte della comunità; Autodeterminazione / Autostima).</p>	
Valori Esiste una importante incertezza o variabilità rispetto al valore attribuito agli esiti principali?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>o Importante incertezza o variabilità</li> <li>o Probabile importante incertezza o variabilità</li> <li>● Probabilmente nessuna importante</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in <i>full-text</i> 10 studi (Al-Kandari <i>et al.</i>, 2017; Buzhardt <i>et al.</i>, 2016; Call <i>et al.</i>, 2015; Edwards <i>et al.</i>, 2017; Kuru &amp; Piyal, 2018; McConachie <i>et al.</i>, 2018; Pejovic-Milovancevic <i>et al.</i>, 2018; Prelock <i>et al.</i>, 2011; Postorino <i>et al.</i>, 2017; RUPP Autism Network, 2005). Di questi è stato incluso un solo studio (McConachie <i>et al.</i>, 2018).</p> <p>Sono state inoltre cercate informazioni sui valori nei 12 studi inclusi per la valutazione di efficacia e sicurezza, corrispondenti a 8 studi RCT (Aman <i>et al.</i>, 2009; Dai <i>et al.</i>, 2022; Grahame <i>et al.</i>,</p>	

<p>incertezza o variabilità o Nessuna incertezza o variabilità importante</p>	<p>2015; Handen <i>et al.</i>, 2015; Ibanez <i>et al.</i>, 2018; Sofronoff <i>et al.</i>, 2004; Tellegen &amp; Sanders, 2014; Whittingham <i>et al.</i>, 2009). Nessuno di questi riportava informazioni utili sui valori.</p> <p>In totale è stato incluso un solo studio, ossia McConachie e coll. (2018), 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 <i>et al.</i>, 2012; Braiden <i>et al.</i>, 2010) hanno riferito che i genitori "desideravano informazioni pertinenti e applicabili al proprio figlio per aiutarlo a comprendere e dare un senso alla presentazione delle caratteristiche peculiari del proprio figlio".</p>	
<p><b>Bilancio degli effetti</b> Il bilancio tra effetti desiderabili e indesiderati favorisce l'intervento o il confronto?</p>		
<p><b>GIUDIZI</b></p>	<p><b>RICERCA DELLE PROVE</b></p>	<p><b>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</b></p>
<p>o Favorisce il confronto o Probabilmente favorisce il confronto o Non favorisce nè l'intervento nè il confronto ● Probabilmente favorisce l'intervento o Favorisce l'intervento o Varia o Non so</p>	<p>Gli interventi di training rivolti ai genitori/caregiver potrebbero ridurre leggermente i sintomi <i>core</i> (comunicazione interazione sociale e comportamenti ristretti attività ripetitive). La qualità delle prove è bassa.</p> <p>Gli interventi di training rivolti ai genitori/caregiver potrebbero ridurre leggermente lo stress dei genitori, migliorare le competenze genitoriali e il funzionamento generale e ridurre i comportamenti problema.</p> <p>Infine, gli interventi di training potrebbero non avere effetto sulla ritenzione in trattamento</p>	
<p><b>Risorse necessarie</b> Quanto sono grandi le risorse necessarie (costi)?</p>		

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Costi elevati</li> <li><input checked="" type="radio"/> Costi moderati</li> <li><input type="radio"/> Costi e risparmi irrilevanti</li> <li><input type="radio"/> Risparmi moderati</li> <li><input type="radio"/> Risparmi elevati</li> <li><input type="radio"/> Varia</li> <li><input type="radio"/> Non so</li> </ul>	Per ulteriore approfondimento dei risultati vedasi Appendice 1.	i membri del <i>panel</i> hanno ampiamente discusso i contenuti dell'analisi economica e hanno deciso di considerare solo i costi diretti.
Qualità delle prove relative alle risorse necessarie Qual è la qualità delle prove relative alle risorse necessarie (costi)?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Molto bassa</li> <li><input checked="" type="radio"/> Bassa</li> <li><input type="radio"/> Moderata</li> <li><input type="radio"/> Alta</li> <li><input type="radio"/> Nessuno studio incluso</li> </ul>	Per ulteriore approfondimento dei risultati vedasi Appendice 1.	
Costo-efficacia La costo-efficacia dell'intervento favorisce l'intervento o il controllo?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Favorisce il confronto</li> <li><input type="radio"/> Probabilmente favorisce il confronto</li> <li><input type="radio"/> Non favorisce nè l'intervento nè il confronto</li> <li><input checked="" type="radio"/> Probabilmente favorisce l'intervento</li> <li><input type="radio"/> Favorisce l'intervento</li> <li><input type="radio"/> Varia</li> <li><input type="radio"/> Nessuno studio incluso</li> </ul>	Per ulteriore approfondimento dei risultati vedasi Appendice 1.	
Equità Quale potrebbe essere l'impatto sull'equità in salute?		

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Ridotto</li> <li>○ Probabilmente ridotto</li> <li>○ Probabilmente nessun impatto</li> <li>● Probabilmente aumentato/a</li> <li>○ Aumentato</li> <li>○ Varia</li> <li>○ Non so</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in <i>full-text</i> 4 studi (Dababnah <i>et al.</i>, 2019; Harrison <i>et al.</i>, 2016; Iadarola <i>et al.</i>, 2019; McGarry <i>et al.</i>, 2020). Sono state inoltre cercate informazioni sull'equità negli studi inclusi per la valutazione di efficacia e sicurezza (Aman <i>et al.</i>, 2009; Dai <i>et al.</i>, 2022; Grahame <i>et al.</i>, 2015; Handen <i>et al.</i>, 2015; Ibanez <i>et al.</i>, 2018; Sofronoff <i>et al.</i>, 2004; Tellegen &amp; Sanders, 2014; Whittingham <i>et al.</i>, 2009). Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti l'equità.</p>	
<p>Accettabilità L'intervento è accettabile per i principali <i>stakeholder</i>?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probabilmente no</li> <li>○ Probabilmente sì</li> <li>● Sì</li> <li>○ Varia</li> <li>○ Non so</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in <i>full-text</i> 9 studi (Al-Kandari <i>et al.</i>, 2017; Buzhardt <i>et al.</i>, 2016; Call <i>et al.</i>, 2015; Edwards <i>et al.</i>, 2017; Kuru &amp; Piyal, 2018; Pejovic-Milovancevic <i>et al.</i>, 2018; Prelock <i>et al.</i>, 2011; Postorino <i>et al.</i>, 2017; RUPP Autism Network, 2007). Di questi è stato inserito uno studio (RUPP Autism Network, 2007). Sono state inoltre cercate informazioni sull'accettabilità negli studi inclusi per la valutazione di efficacia e sicurezza (Aman <i>et al.</i>, 2009; Dai <i>et al.</i>, 2022; Grahame <i>et al.</i>, 2015; Handen <i>et al.</i>, 2015; Ibanez <i>et al.</i>, 2018; Sofronoff <i>et al.</i>, 2004; Tellegen &amp; Sanders, 2014; Whittingham <i>et al.</i>, 2009). Di questi sono stati inclusi 3 studi (Grahame <i>et al.</i>, 2015; Ibañez <i>et al.</i>, 2018; Tellegen &amp; Sanders, 2014).</p> <p><b>Accettabilità da parte dei genitori/caregiver</b> Nello studio di Grahame e coll. (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</p>	

	<p>" 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 coll. (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 <i>et al.</i>, 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 <i>et al.</i>, 1994, Kobak, 2004, Kobak <i>et al.</i>, 2013). 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.</p> <p>Lo studio di Tellegen &amp; 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 &amp; Zwick, 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).</p> <p>Lo studio di Sofronoff e coll. (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 avessero applicato le procedure indicate e quanto fosse stato utile partecipare su una scala a sei punti. Tutti i genitori assegnati al gruppo che ha ricevuto il seminario di un giorno hanno indicato di averlo trovato molto utile. Le procedure classificate come più utili e più utilizzate 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 assegnati nel gruppo che ha ricevuto l'intervento in singole sessioni hanno indicato che le sessioni sono state molto</p>	
--	--	--

	<p>utili, anche se molti hanno commentato che avrebbero preferito il formato del seminario di un giorno per la comodità di partecipare in un'occasione soltanto. Le procedure maggiormente apprezzate sono state la psicoeducazione e le storie sociali. In questo gruppo, l'87% ha utilizzato Social Stories e la valutazione dell'utilità è stata di 4,3; mentre il 75% ha utilizzato conversazioni a fumetti con una valutazione di utilità di 4,1.</p> <p>Nello studio non randomizzato del gruppo RUPP Autism Network (2007), lo scopo principale era valutare l'effetto di un programma strutturato di parent training (PT) per ridurre i comportamenti distruttivi 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 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>Fattibilità E' fattibile l'implementazione dell'intervento?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<p><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 so</p>	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in <i>full-text</i> 9 studi (Al-Kandari <i>et al.</i>, 2017; Buzhardt <i>et al.</i>, 2016; Call <i>et al.</i>, 2015; Edwards <i>et al.</i>, 2017; Kuru &amp; Piyal, 2018; Pejovic-Milovancevic <i>et al.</i>, 2018; Prelock <i>et al.</i>, 2011; Postorino <i>et al.</i>, 2017; RUPP Autism Network, 2007). Di questi nessuno è stato incluso.</p> <p>Sono state inoltre cercate informazioni sull'accettabilità negli studi inclusi per la valutazione di efficacia e sicurezza (Aman <i>et al.</i>, 2009; Dai <i>et al.</i>, 2022; Grahame <i>et al.</i>, 2015; Handen <i>et al.</i>, 2015; Ibanez <i>et al.</i>, 2018; Sofronoff <i>et al.</i>, 2004; Tellegen &amp; Sanders, 2014; Whittingham <i>et al.</i>, 2009;). Di questi sono stati inclusi 1 studio (Grahame <i>et al.</i>, 2015).</p> <p><b>Integrità dell'implementazione (fidelity)</b></p> <p>In Grahame <i>et al.</i>, (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 intervento. I valutatori hanno valutato la fedeltà al contenuto della sessione e se venivano utilizzate le migliori pratiche terapeutiche. Gli osservatori esperti hanno valutato un'adesione al contenuto del manuale dell'intervento</p>	<p>Il <i>panel</i> decide di andare al voto:  Probabilmente si: 10  Si: 5  Varia: 1  Astenuti: 1</p>

	MRB del 98% e la consegna delle migliori pratiche terapeutiche al 93%.	
--	--	--

GIUDIZI							
<b>PROBLEMA</b>	No	Probabilmente no	Probabilmente sì	<b>Sì</b>		Variabile	Non so
<b>EFFETTI DESIDERABILI</b>	Irrilevante	Piccoli	<b>Moderati</b>	Grandi		Variabile	Non so
<b>EFFETTI INDESIDERABILI</b>	Grande	Moderati	Piccoli	<b>Irrilevante</b>		Variabile	Non so
<b>QUALITÀ DELLE PROVE</b>	<b>molto bassa</b>	Bassa	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso
<b>VALORI</b>	Importante e incertezza o variabilità	Probabilmente importante incertezza o variabilità	<b>Probabilmente e nessuna importante incertezza o variabilità</b>	Nessuna incertezza o variabilità importante			
<b>BILANCIO DEGLI EFFETTI</b>	Favorisce il confronto	Probabilmente e favorisce il confronto	Non favorisce né l'intervento né il confronto	<b>Probabilmente e favorisce l'intervento</b>	Favorisce l'intervento	Variabile	Non so
<b>RISORSE NECESSARIE</b>	Costi elevati	<b>Costi moderati</b>	Costi e risparmi irrilevanti	Risparmi moderati	Risparmi elevati	Variabile	Non so
<b>QUALITÀ DELLE PROVE RELATIVE ALLE</b>	Molto bassa	<b>Bassa</b>	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso

GIUDIZI							
<b>RISORSE NECESSARIE</b>							
<b>COSTO-EFFICACIA</b>	Favorisce il confronto	Probabilmente favorisce il confronto	Non favorisce né l'intervento né il confronto	<b>Probabilmente favorisce l'intervento</b>	Favorisce l'intervento	Varia	Nessuno studio incluso
<b>EQUITÀ</b>	Ridotto	Probabilmente ridotto	Probabilmente e nessun impatto	<b>Probabilmente aumentato/a</b>	Aumentato	Varia	Non so
<b>ACCETTABILITÀ</b>	No	Probabilmente no	Probabilmente sì	<b>Sì</b>		Varia	Non so
<b>FATTIBILITÀ</b>	No	Probabilmente no	<b>Probabilmente sì</b>	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	<b>Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento</b>	Raccomandazione forte a favore dell'intervento
○	○	○	●	○

## GRADE EtD framework

Esiti	Effetto assoluto anticipato <sup>a</sup> (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	No dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con assenza di tali interventi	Rischio con usare gli interventi di training per familiari e caregiver, altre figure,				
STRESS Genitoriale <i>follow-up</i> : medio 16 settimane	La media STRESS GENITORI era <b>0</b>	SMD <b>0,18 maggiore</b> (0,09 inferiore a 0,46 maggiore)	-	159 (2 RCT) <sup>1,2</sup>	⊕○○○ ○ MOLTO BASSA <sup>a,b,c</sup>	Usare gli interventi di training per familiari e <i>caregiver</i> , potrebbe ridurre leggermente lo stress genitoriale ma le prove sono molto incerte
Competenze Genitoriali <i>follow-up</i> : medio 13 settimane	La media COMPETENZE GENITORIALI era <b>0</b>	SMD <b>0,45 maggiore</b> (0,16 maggiore a 0,74 maggiore)	-	307 (5 RCT) <sup>1,2,3,4,5</sup>	⊕○○○ ○ MOLTO BASSA <sup>a,b,c</sup>	Usare gli interventi di training per familiari e <i>caregiver</i> , potrebbe migliorare le competenze genitoriali ma le prove sono molto incerte
Comportamenti Problema <i>follow-up</i> : medio 13 settimane	La media COMPORAMENTI PROBLEMA era <b>0</b>	SMD <b>0,49 maggiore</b> (0,11 maggiore a 0,87 maggiore)	-	366 (5 RCT) <sup>2,4,6,7,8</sup>	⊕○○○ ○ MOLTO BASSA <sup>a,b,c</sup>	Usare gli interventi di training per familiari e <i>caregiver</i> , potrebbe ridurre i comportamenti problema ma

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	Ne dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con assenza di tali interventi	Rischio con usare gli interventi di training per familiari e caregiver, altre figure,				
						le prove sono molto incerte
Sintomi core (comunicazione e interazione sociale) <i>follow-up</i> : medio 27 settimane	La media SINTOMI CORE (COMUNICAZIONE E INTERAZIONE SOCIALE) era 0	SMD <b>0,33 maggiore</b> (0,10 maggiore a 0,55 maggiore)	-	402 (4 RCT) <sup>1,5,6,8</sup>	⊕○○○ ○ MOLTO BASSA <sup>b,d</sup>	Usare gli interventi di training per familiari e caregiver, può ridurre leggermente i sintomi core (comunicazione e interazione sociale)
Sintomi core (comportamenti ristretti, attività ripetitive) <i>follow-up</i> : medio 23 settimane	La media sintomi core (comportamenti ristretti, attività ripetitive) era 0	SMD <b>0,51 maggiore</b> (0,27 maggiore a 0,74 maggiore)	-	298 (3 RCT) <sup>3,6,8</sup>	⊕⊕○○ BASSA <sup>b,c,d</sup>	Usare gli interventi di training per familiari e caregiver, può ridurre i sintomi core (comportamenti ristretti, attività ripetitive).
Ritenzione in trattamento <i>follow-up</i> : medio 29 settimane	Popolazione in studio		RR <b>0,99</b> (0,87 a 1,04)	524 (6 RCT) <sup>1,2,3,4,6,8</sup>	⊕○○○ ○ MOLTO BASSA <sup>a,b</sup>	usare gli interventi di training potrebbe non avere effetto sulla ritenzione in trattamento
	91 per 100	<b>90 per 100</b> (79 a 94)				

### Spiegazioni

- a. a. alto rischio di performance, detection, selection e attrition *bias*. rischio di *bias* non chiaro per alcuni domini
- b. b. interventi rivolti a genitori di bambini specifici per età dello sviluppo
- c. c. meno di 400 partecipanti
- d. d. Alto rischio di performance e detection *bias*

### Bibliografia

1. 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;11(4):667-78. <https://doi.org/10.1002/aur.1919>
2. Tellegen CL, Sanders MR. A randomized controlled trial evaluating a brief parenting program with children with autism spectrum disorders. *J Consult Clin Psychol.* 2014;82(6):1193-200. <https://doi.org/10.1037/a0037246>
3. Grahame V, Brett D, Dixon L, McConachie H, Lowry J, Rodgers J, et al. 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;45(10):3168-82. <https://doi.org/10.1007/s10803-015-2474-x>
4. 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;37(4):469-80. <https://doi.org/10.1007/s10802-008-9285-x>
5. Dai YG, Thomas RP, Brennan L, Luu ML, Hughes-Lika J, Reilly M, Moreno P, Obe B, Ahmed KB, Berry LN, Goin-Kochel RP, Helt MS, Barton ML, Dumont-Mathieu T, Robins DL, Fein DA. An initial trial of OPT-In-Early: An online training program for caregivers of autistic children. *Autism.* 2022 Dec 15:13623613221142408. doi: 10.1177/13623613221142408.
6. Aman MG, McDougle CJ, Scahill L, Handen B, Arnold LE, Johnson C, et al. 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;48(12):1143-54. <https://doi.org/10.1097/CHI.0b013e3181bfd669>
7. Sofronoff K, Leslie A, Brown W. Parent management training and Asperger syndrome: a randomized controlled trial to evaluate a parent based intervention. *Autism.* 2004;8(3):301-17. <https://doi.org/10.1177/1362361304045215>
8. Handen BL, Aman MG, Arnold LE, Hyman SL, Tumuluru RV, Lecavalier L, et al. Atomoxetine, Parent Training, and Their Combination in Children With Autism Spectrum Disorder and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2015;54(11):905-15. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2015.08.013>

## Tabella sinottica

**Autore/i:** Silvia Minozzi, Marien Gonzalez

**Domanda:** Utilizzare gli interventi di training per familiari e *caregiver*, altre figure

**Setting:** Ambulatoriale e Ospedaliero

Qualità delle prove							N° di individui		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	interventi di training	no interventi di training	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Stress Genitoriale ( <i>follow-up</i> : medio 6 settimane) (valutato con: Parenting stress index, DASS 21 stress Scales)												
2 <sup>1,2</sup>	studi randomizzati	molto grave <sup>a</sup>	non importante	grave <sup>b</sup>	grave <sup>c</sup>	nessuno	81	78	-	SMD <b>0,18 maggiore</b> (-0,09 inferiore a 0,46 maggiore)	⊕○○ Molto bassa	CRITICA
Competenze Genitoriali ( <i>follow-up</i> : medio 8 settimane) (valutato con Parenting Tasks Checklist (PTC), Being a Parent Scale -self efficacy, Early Intervention Parenting self-efficacy Scale)												
5 <sup>1,2,3,4,5</sup>	studi randomizzati	molto grave <sup>a</sup>	non importante	grave <sup>b</sup>	grave <sup>c</sup>	nessuno	155	152	-	SMD <b>0,45 maggiore</b> (0,16 maggiore a 0,74 maggiore)	⊕○○ Molto bassa	CRITICA
Comportamenti Problema ( <i>follow-up</i> : medio 11 settimane) (valutato con Eyberg Child Behaviour Inventory, ECBI; Home Situations Questionnaire, HSQ)												
5 <sup>2,4,6,7,8</sup>	studi randomizzati	molto grave <sup>a</sup>	non importante	grave <sup>b</sup>	grave <sup>c</sup>	nessuno	197	169	-	SMD <b>0,49 maggiore</b> (0,11 maggiore a 0,87 maggiore)	⊕○○ Molto bassa	CRITICA
SINTOMI CORE (comunicazione e interazione sociale) ( <i>follow-up</i> : medio 12,5 settimane) (ABC Ritiro sociale; Parent interview for autism; Early Skills Assessment Tool)												
4 <sup>1,5,6,8</sup>	studi randomizzati	grave <sup>d</sup>	non importante	grave <sup>b</sup>	non importante	nessuno	191	165	-	SMD <b>0,33 maggiore</b> (0,10 maggiore a 0,55 maggiore)	⊕⊕○ Bassa	IMPORTANTE
SINTOMI CORE (comportamenti ristretti, attività ripetitive) ( <i>follow-up</i> : medio 14,5 settimane) (valutato con ABC – comportamenti stereotipati; Repetitive Behaviour Questionnaire- Second Edition, RBQ-2)												

№ degli studi	Qualità delle prove						№ di individui		Effetto		Qualità delle prove	Importanza
	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	interventi di training	no interventi di training	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		
3 <sup>3,6,8</sup>	studi randomizzati	grave <sup>d</sup>	non importante	grave <sup>b</sup>	grave <sup>c</sup>	nessuno	162	133	-	SMD 0,51 maggiore (0,27 maggiore a 0,74 maggiore)	⊕○○ Molto bassa	IMPORTANTE
Ritenzione in trattamento ( <i>follow-up</i> : medio 11 settimane) (valutato con: numero di individui che rimangono nell'intervento per la durata dello studio).												
6 <sup>1,2,3,4,6,8</sup>	studi randomizzati	molto grave <sup>a</sup>	non importante	grave <sup>b</sup>	non importante	nessuno	241/280 (86,1%)	221/244 (90,6%)	RR 0,99 (0,87 a 1,04)	1 meno per 100 (da 12 meno a 4 più)	⊕○○ Molto bassa	IMPORTANTE

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

### Spiegazioni

- alto rischio di performance, detection, selection e attrition *bias*. rischio di *bias* non chiaro per alcuni domini
- interventi rivolti a genitori di bambini specifici per età dello sviluppo
- meno di 400 partecipanti
- Alto rischio di performance e detection *bias*

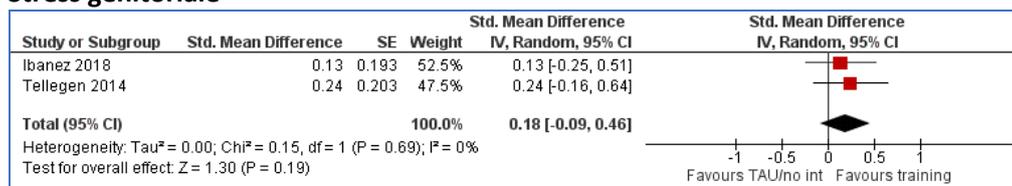
### Bibliografia

- 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;11(4):667-78. <https://doi.org/10.1002/aur.1919>
- Tellegen CL, Sanders MR. A randomized controlled trial evaluating a brief parenting program with children with autism spectrum disorders. *J Consult Clin Psychol.* 2014;82(6):1193-200. <https://doi.org/10.1037/a0037246>
- Grahame V, Brett D, Dixon L, McConachie H, Lowry J, Rodgers J, et al. 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;45(10):3168-82. <https://doi.org/10.1007/s10803-015-2474-x>
- 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;37(4):469-80. <https://doi.org/10.1007/s10802-008-9285-x>

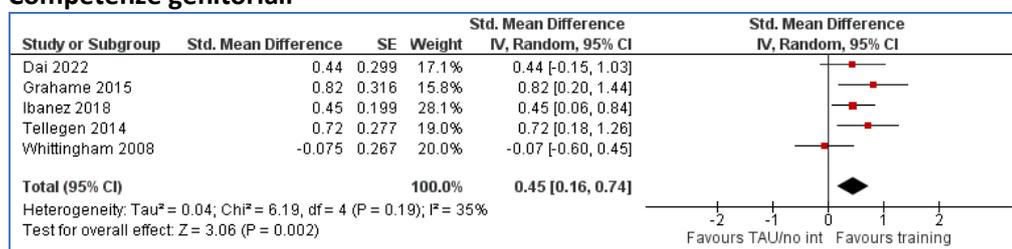
5. Dai YG, Thomas RP, Brennan L, Luu ML, Hughes-Lika J, Reilly M, Moreno P, Obe B, Ahmed KB, Berry LN, Goin-Kochel RP, Helt MS, Barton ML, Dumont-Mathieu T, Robins DL, Fein DA. An initial trial of OPT-In-Early: An online training program for caregivers of autistic children. *Autism*. 2022 Dec 15:13623613221142408. doi: 10.1177/13623613221142408.
6. Aman MG, McDougle CJ, Scahill L, Handen B, Arnold LE, Johnson C, *et al*. 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;48(12):1143-54. <https://doi.org/10.1097/CHI.0b013e3181bfd669>
7. Sofronoff K, Leslie A, Brown W. Parent management training and Asperger syndrome: a randomized controlled trial to evaluate a parent based intervention. *Autism*. 2004;8(3):301-17. <https://doi.org/10.1177/1362361304045215>
8. Handen BL, Aman MG, Arnold LE, Hyman SL, Tumuluru RV, Lecavalier L, *et al*. Atomoxetine, Parent Training, and Their Combination in Children With Autism Spectrum Disorder and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2015;54(11):905-15. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2015.08.013>

## FOREST PLOT

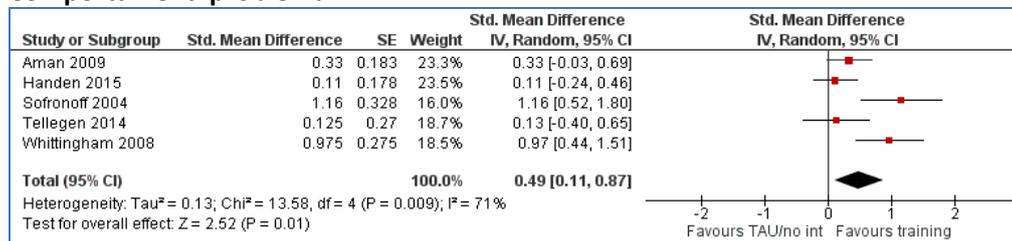
### Stress genitoriale



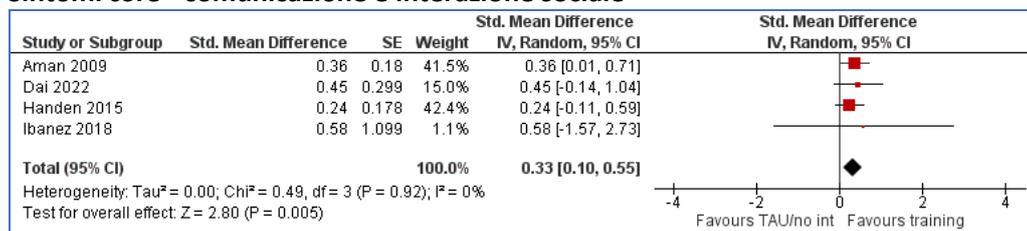
### Competenze genitoriali



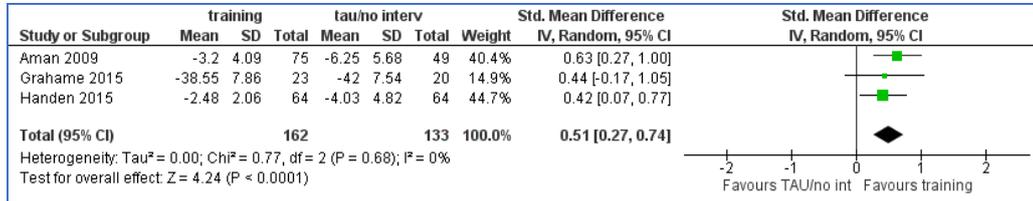
### Comportamenti problema



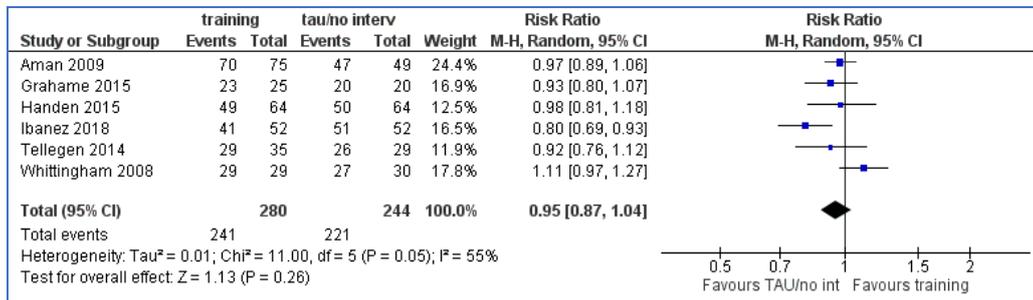
### Sintomi core - comunicazione e interazione sociale



### Sintomi core - comportamenti ristretti, attività ripetitive



### Ritenzione in trattamento



## 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.

Sulla base di questa valutazione, che ha tenuto conto della natura e tipologia, rilevanza in termini di specificità rispetto all'argomento della Linea Guida 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 sull'utilizzo di interventi per familiari e *caregiver* di training nelle PcASD adulte ha determinato l'assenza di conflitti di interesse. Pertanto, tutti i membri del *panel* hanno partecipato alla formulazione dei giudizi sui criteri dell'EtD e alla votazione sulle raccomandazioni.

## Consultazione pubblica

Al fine di garantire il più ampio coinvolgimento e partecipazione di tutti i portatori di interessi nei confronti della Linea Guida, e in conformità con quanto previsto dal Manuale metodologico, l'ISS ha predisposto una piattaforma informatica per la raccolta di commenti e opinioni da parte degli *Stakeholder* sui quesiti e sulle raccomandazioni formulati dal *Panel*. La raccomandazione prodotta dal *Panel* è stata quindi sottoposta a consultazione pubblica con gli *Stakeholder* al fine di permettere a tutti i portatori di interessi nei confronti della Linea Guida di commentare, valutare e fornire i propri commenti.

La consultazione pubblica è stata effettuata tramite un questionario inclusivo di cinque affermazioni. Gli *Stakeholder* sono stati chiamati ad esprimere il proprio grado di accordo/disaccordo per ciascuna delle 5 affermazioni, utilizzando una scala da 1 a 5 in cui ciascuna risposta indica rispettivamente: (1) "in completo disaccordo", (2) "in disaccordo", (3) "incerto", (4) "d'accordo", (5) "completamente d'accordo".

Le affermazioni sono state le seguenti:

1. la raccomandazione è formulata in modo comprensibile relativamente all'intervento che si raccomanda di utilizzare;
2. la raccomandazione è formulata in modo che l'adesione alla raccomandazione sia facile da documentare e da misurare;
3. la valutazione della forza della raccomandazione è coerente con le mie conoscenze e la mia valutazione delle prove;
4. la valutazione della qualità delle prove è coerente con le mie conoscenze e con la mia valutazione delle prove;
5. le osservazioni aggiuntive forniscono informazioni utili su come implementare la raccomandazione (se applicabile).

Dei 167 *stakeholder* abilitati, 17 (10,2%) hanno fatto accesso alla piattaforma SNLG per la consultazione pubblica e hanno risposto ai questionari predisposti per la raccomandazione.

Dei 17 *stakeholder* che hanno partecipato, 8 appartengono a società scientifiche e associazioni tecnico-scientifiche delle professioni sanitarie (47,0%), 7 associazioni di pazienti e familiari/*caregiver* e rappresentanti dei cittadini (41,2%), 2 sono enti privati (fondazioni, strutture sanitarie private, università private, ecc.) (11,8%), 0 istituti di ricerca pubblici o privati. Di seguito vengono riportati i risultati della consultazione pubblica.

#### Consultazione pubblica sulla raccomandazione relativa all'utilizzo degli interventi per familiari e *caregiver* di training

	Domanda	Media dei punteggi assegnati
	La raccomandazione è formulata in modo comprensibile relativamente all'intervento che si raccomanda di utilizzare.	4,1
	La raccomandazione è formulata in modo che l'adesione alla raccomandazione sia facile da documentare e da misurare.	4,1
	La valutazione della forza della raccomandazione è coerente con le mie conoscenze e la mia valutazione delle prove.	4,2
	La valutazione della qualità delle prove è coerente con le mie conoscenze e con la mia valutazione delle prove.	4,0
	Le osservazioni aggiuntive forniscono informazioni utili su come implementare la raccomandazione (se applicabile).	4,2

N.	Nome <i>stakeholder</i>	Commenti	Risposta del <i>Panel</i>
1	AMICO-DI	-	
2	Hekauxilium	-	
3	assotaba	-	
4	abait	-	
5	A.I.Te.R.P.	-	
6	Fondazione Istituto Ospedaliero Sospiro	-	
7	ACT-Italia	-	
8	FIDA - Coordinamento Italiano Diritti Autismo Aps	Purtroppo, il campione di <i>caregiver</i> analizzati appartiene a familiari di bambini e non di adulti! Difficile pronunciarsi.	Il <i>panel</i> concorda con l'osservazione. Inoltre, si ritiene importante evidenziare che nel documento principale (pag. 70) era già riportato il commento del <i>panel</i> su questo punto, il quale di seguito viene riportato per opportuna considerazione: <i>Il panel ritiene importante evidenziare che gli studi riscontrati dall'analisi della</i>

			letteratura fanno tutti riferimento a bambini e adolescenti nello spettro autistico, quindi ad una popolazione indiretta. Nel processo di inclusione degli studi, pertanto, i membri del panel hanno considerato solo quegli interventi che per le loro caratteristiche, strategie e applicabilità, potessero essere trasferibili alla popolazione adulta autistica.
9	Società Italiana Disturbi del Neurosviluppo	-	
10	Fondazione marino per l'autismo ETS	-	
11	Anffas Nazionale ETS-APS	-	
12	ANGSA APS Onlus	-	
13	AARBA - Association for the Advancement of Radical Behavior Analysis	La selezione della letteratura è parziale ed esclude tutti gli studi a caso singolo, in particolare tutta la letteratura derivata dal JABA, che è la rivista scientifica di riferimento dell'ABA che è tra le raccomandazioni. Dovrebbe essere dedicata attenzione anche all'intervento con altri caregiver, in particolare tutti i famigliari.	Il panel ha utilizzato gli studi Single-Subject Research Designs, SSRD o Single-case experimental designs (SCEDs), per il quesito relativo all'intervento a favore della persona con autismo utilizzando l'intervento comportamentale e cognitivo comportamentale. Questo tipo di studio non è stato utilizzato per questo quesito perché la letteratura riscontrata era sufficiente e formulare una raccomandazione. Il panel ritiene fondamentale rendere edotto lo stakeholder che il quesito andato in consultazione è "Negli adulti con ASD si dovrebbero utilizzare gli interventi per familiari e caregiver, altre figure?" Il quesito fa riferimento in modo esplicito ai destinatari della raccomandazione. Nel testo i destinatari specifici della raccomandazione sono richiamati in modo esplicito a seconda delle evidenze riscontrate nel corpo delle prove.
14	Vitautismo	-	

15	Associazione per la ricerca italiana sulla sindrome di Down, l'autismo e il danno cerebrale (a.p.r.i.).	<p>Al posto di genitori usato nella Raccomandazione si deve usare il termine Familiari che si trova sopra nel titolo del Quesito 2.</p> <p>Gli interventi che hanno mostrato più efficacia sono quelli basati sull'ABA.</p> <p>Le parole "cognitivo comportamentale" sono scritte senza trattino a differenza di altri quesiti: quale il significato? Questa incertezza non consente consapevole risposta.</p> <p>Attenzione che familiari e caregiver non professionali non devono utilizzati in alternativa ai professionisti, ma devono apprendere le modalità di intervento per costituire un intorno terapeutico coerente e sinergico attorno alla PcASD.</p> <p>La selezione della letteratura è parziale ed esclude tutti gli studi a caso singolo, in particolare tutta la letteratura derivata dal JABA, che è la rivista scientifica di riferimento dell'ABA che è tra le raccomandazioni.</p> <p>Dovrebbe essere dedicata attenzione anche all'intervento con altri caregiver, in particolare tutti i famigliari e non soltanto i genitori.</p>	<p>Il <i>panel</i> ritiene fondamentale rendere edotto lo <i>stakeholder</i> che il quesito andato in consultazione è "Negli adulti con ASD si dovrebbero utilizzare gli interventi per familiari e caregiver, altre figure?" Il quesito fa riferimento in modo esplicito ai destinatari della raccomandazione. Nel testo i destinatari specifici della raccomandazione sono richiamati in modo esplicito a seconda delle evidenze riscontrate nel corpo delle prove.</p> <p>La dicitura cognitivo-comportamentale, secondo le conoscenze del <i>panel</i>, fa riferimento ad un chiaro approccio di intervento, ampiamente riconosciuto a livello nazionale e internazionale, la cui scrittura è possibile sia con che senza trattino.</p> <p>Si sottolinea inoltre che nella nota della raccomandazione si fa esplicito riferimento agli interventi con maggiore prove. Di seguito viene riportato il testo: <i>Note: gli interventi che hanno mostrato più ampie prove fanno riferimento alle procedure comportamentali (ABA) e a quelle di tipo cognitivo comportamentale.</i></p>
16	Associazione italiana terapisti occupazionali (AITO)	<p>Karst JS, Van Hecke AV. Parent and family impact of autism spectrum disorders: a review and proposed model for intervention evaluation. Clin Child Fam Psychol Rev. 2012 Sep;15(3):247-77. doi: 10.1007/s10567-012-0119-6. PMID: 22869324.</p> <p>Postorino V, Sharp WG, McCracken CE, Bearss K, Burrell TL, Evans AN, Scahill L. A Systematic Review and</p>	<p>Non si capisce quale sia la richiesta dello <i>stakeholder</i>, se richiede che siano valutati questi studi oppure se richiede un qualche approfondimento.</p> <p>Ad ogni modo, gli articoli sono stati sottoposti alla valutazione dell'ErT. Il primo studio (Karst) è citato nel testo come fonte nelle premesse ma non risulta includibile nel corpo delle prove del presente quesito, in quanto il disegno di ricerca dello studio non è definibile come studio</p>

		<p>Meta-analysis of Parent Training for Disruptive Behavior in Children with Autism Spectrum Disorder. Clin Child Fam Psychol Rev. 2017 Dec;20(4):391-402. doi: 10.1007/s10567-017-0237-2. PMID: 28600643.</p>	<p>randomizzato controllato (RCT) ed è quindi escluso, come indicato dai criteri stabiliti nel protocollo di revisione sistematica. Il secondo studio (Postorino) è una revisione sistematica che include studi che sono stati inseriti nelle prove della presente raccomandazione.</p>
17	Gruppo Asperger onlus	<p>Il testo non risulta completamente comprensibile a tutti gli ammessi alla consultazione pubblica perché contiene delle traduzioni improprie dall'inglese all'italiano, ormai diffuse ma note solo agli addetti ai lavori, esse sono difficilmente interpretabili per gli altri: chiediamo che inseriate delle note a pie' di pagina oppure che spieghiate nella premessa che per studi eleggibili si intendono studi ammissibili perché soddisfano i requisiti stabiliti, per dimensione moderata si intende dimensione media, per raccomandazione condizionata si intende raccomandazione condizionale perché sottoposta a condizioni e non a condizionamento, ecc.</p>	<p>Rispetto alle traduzioni il <i>Panel</i> evidenzia che esse sono in linea con quanto condiviso dal sistema SNLG, e che la maggioranza del <i>panel</i> ha espresso esplicito accordo nelle traduzioni riscontrate nel documento. La lista dei termini è disponibile a tutti i membri del <i>panel</i> ed è stata ampiamente discussa. Il <i>panel</i> ritiene, inoltre, doveroso evidenziare che la presente Lg è destinata ai professionisti sanitari</p>

### **Revisione esterna indipendente**

I revisori esterni indipendenti sono metodologi e/o esperti dell'argomento, designati dal CTS con il compito di:

- revisionare il draft delle raccomandazioni e restituire le osservazioni al *Panel* per integrazioni (*content assessment*);
- valutare la qualità del reporting (*AGREE reporting checklist*) e la correttezza della metodologia seguita (AGREE II).

Il processo di revisione esterna indipendente è stato realizzato attraverso la compilazione di una modulistica predisposta dal CNEC ovvero il "Modulo AGREEII&RepCheck".

### **Formulazione finale della raccomandazione**

Successivamente al processo di consultazione pubblica e revisione esterna indipendente, i commenti sono stati valutati e il *panel* ha provveduto ad integrare i suggerimenti nella versione finale della raccomandazione. Tutti i membri del *Panel* e i 3 revisori esterni hanno approvato la formulazione finale della raccomandazione e i testi di accompagnamento.

### **Raccomandazione finale**

Il *Panel* della Linea Guida sulla diagnosi e trattamento del disturbo dello spettro autistico **suggerisce** di utilizzare interventi di training destinati a genitori e *caregiver* di adulti con ASD (raccomandazione condizionata, basata su una qualità molto bassa delle prove).

*Note:* gli interventi che hanno mostrato più ampie prove fanno riferimento alle procedure comportamentali (ABA) e a quelle di tipo cognitivo comportamentale.

## Bibliografia

1. Al-Kandari S, Alsalem A, Abohaimed S, Al-Orf F, Al-Zoubi M, Al-Sabah R, et al. Brief Report: Social Support and Coping Strategies of Mothers of Children Suffering from ASD in Kuwait. *J Autism Dev Disord.* 2017;47(10):3311-9. <https://doi.org/10.1007/s10803-017-3225-y>
2. Aman MG, McDougle CJ, Scahill L, Handen B, Arnold LE, Johnson C, et al. 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;48(12):1143-54. <https://doi.org/10.1097/CHI.0b013e3181bfd669>
3. Attkisson CC, Zwick R. The client satisfaction questionnaire. Psychometric properties and correlations with service utilization and psychotherapy outcome. *Eval Program Plann.* 1982;5(3):233-7. doi: 10.1016/0149-7189(82)90074-x.
4. 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. *Int J Speech Lang Pathol.* 2012;14(2):109-18. <https://doi.org/10.3109/17549507.2011.652673>
5. Bangor A, Kortum PT, Miller JT. An Empirical Evaluation of the System Usability Scale. *Int J Hum-Comput Int.* 2008 24:6, 574-594, DOI: 10.1080/10447310802205776
6. Braiden H-J, Bothwell J, Duffy J. Parents' experience of the diagnostic process for autistic spectrum disorders. *Child Care in Practice.* 2010;16:377-89. <https://doi.org/10.1080/13575279.2010.498415>
7. Brooke J. SUS - A Quick and Dirty Usability Scale. In Jordan PW, Thomas B, Weerdmeester BA, McClelland AL (Ed.). *Usability Evaluation in Industry*- London: Taylor and Francis; 1996.
8. Buzhardt J, Rusinko L, Heitzman-Powell L, Trevino-Maack S, McGrath A. Exploratory Evaluation and Initial Adaptation of a Parent Training Program for Hispanic Families of Children with Autism. *Fam Process.* 2016 Mar;55(1):107-22. doi: 10.1111/famp.12146.
9. Call NA, Simmons CA, Mevers JE, Alvarez JP. Clinical Outcomes of Behavioral Treatments for Pica in Children with Developmental Disabilities. *J Autism Dev Disord.* 2015;45(7):2105-14. <https://doi.org/10.1007/s10803-015-2375-z>
10. Dai YG, Thomas RP, Brennan L, Luu ML, Hughes-Lika J, Reilly M, Moreno P, Obe B, Ahmed KB, Berry LN, Goin-Kochel RP, Helt MS, Barton ML, Dumont-Mathieu T, Robins DL, Fein DA. An initial trial of OPT-In-Early: An online training program for caregivers of autistic children. *Autism.* 2022 Dec 15:13623613221142408. doi: 10.1177/13623613221142408.
11. Dababnah S, W. Shaia W, Kim I. Preliminary Results of a Peer-to-Peer Parenting Program for Urban Black Families Raising Children with Autism. *Journal of*

- Intellectual Disability Research.* 2019;63(7):740-58. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/jir.12657>
12. Edwards A, Brebner C, McCormack P, MacDougall C. The early intervention message: perspectives of parents of children with autism spectrum disorder. *Child Care Health Dev.* 2017;43(2):202-10. <https://doi.org/10.1111/cch.12428>
  13. Grahame V, Brett D, Dixon L, McConachie H, Lowry J, Rodgers J, et al. 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;45(10):3168-82. <https://doi.org/10.1007/s10803-015-2474-x>
  14. Handen BL, Aman MG, Arnold LE, Hyman SL, Tumuluru RV, Lecavalier L, et al. Atomoxetine, Parent Training, and Their Combination in Children With Autism Spectrum Disorder and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2015;54(11):905-15. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2015.08.013>
  15. Harrison AJ, Long KA, Manji KP, Blane KK. Development of a Brief Intervention to Improve Knowledge of Autism and Behavioral Strategies Among Parents in Tanzania. *Intellect Dev Disabil.* 2016;54(3):187-201. <https://doi.org/10.1352/1934-9556-54.3.187>
  16. Iadarola S, Pérez-Ramos J, Smith T, Dozier A. Understanding stress in parents of children with autism spectrum disorder: A focus on under-represented families. *Int J Dev Disabil.* 2019;65(1):20-30. <https://doi.org/10.1080/20473869.2017.1347228>
  17. 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;11(4):667-78. <https://doi.org/10.1002/aur.1919>
  18. Karst JS, Van Hecke AV. Parent and family impact of autism spectrum disorders: a review and proposed model for intervention evaluation. *Clin Child Fam Psychol Rev.* 2012;15(3):247-77. <https://doi.org/10.1007/s10567-012-0119-6>
  19. Kobak KA, Craske MG, Rose RD, Wolitsky-Taylor K. Web-based therapist training on cognitive behavior therapy for anxiety disorders: a pilot study. *Psychotherapy (Chic).* 2013 Jun;50(2):235-47. doi: 10.1037/a0030568.
  20. Kobak KA, Reynolds WM, Griest JH. Computerized and clinician assessment of depression and anxiety: respondent evaluation and satisfaction. *J Pers Assess.* 1994 Aug;63(1):173-80. doi: 10.1207/s15327752jpa6301\_14.
  21. Kobak KA. A comparison of face-to-face and videoconference administration of the Hamilton Depression Rating Scale. *J Telemed Telecare.* 2004;10(4):231-5. doi: 10.1258/1357633041424368.
  22. Kuhaneck HM, Madonna S, Novak A, Pearson E. Effectiveness of Interventions for Children With Autism Spectrum Disorder and Their Parents: A Systematic Review of Family Outcomes. *Am J Occup Ther.* 2015;69(5):6905180040p1-14. <https://doi.org/10.5014/ajot.2015.017855>

23. Kuru N, Piyal B. Perceived social support and quality of life of parents of children with Autism. *Niger J Clin Pract.* 2018;21(9):1182-9. [https://doi.org/10.4103/njcp.njcp\\_13\\_18](https://doi.org/10.4103/njcp.njcp_13_18)
24. McConachie H, Livingstone N, Morris C, Beresford B, Le Couteur A, Gringras P, et al. Parents Suggest Which Indicators of Progress and Outcomes Should be Measured in Young Children with Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord.* 2018;48(4):1041-51. <https://doi.org/10.1007/s10803-017-3282-2>
25. 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;50(9):3424-31. <https://doi.org/10.1007/s10803-019-04100-2>
26. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Autism: Recognition, referral and diagnosis of children and young people on the autism spectrum [CG128]. London: National Institute for Health and Clinical Excellence; NICE 2011. Available from: <http://www.nice.org.uk/guidance/CG128>; last visited 13/12/2022.
27. National Research Council. Educating Children with Autism. Lord C, McGee JP, editors. Washington, DC: The National Academies Press; 2001. Available from: <https://doi.org/10.17226/10017>; last visited 13/12/2022.
28. Pejovic-Milovancevic M, Stankovic M, Mitkovic-Voncina M, Rudic N, Grujicic R, Herrera AS, et al. Perceptions on Support, Challenges and Needs among Parents of Children with Autism: the Serbian Experience. *Psychiatr Danub.* 2018;30(Suppl 6):354-64. PMID: 30235173.
29. Postorino V, Sharp WG, McCracken CE, Bearss K, Burrell TL, Evans AN, Scahill L. A Systematic Review and Meta-analysis of Parent Training for Disruptive Behavior in Children with Autism Spectrum Disorder. *Clin Child Fam Psychol Rev.* 2017 Dec;20(4):391-402. doi: 10.1007/s10567-017-0237-2. PMID: 28600643.
30. Prelock PA, Calhoun JA, Morris H, Platt G. Supporting Parents to Facilitate Communication and Joint Attention in Their Young Children With Autism Spectrum Disorders: Two Pilot Studies. *Top Lang Disord.* 2011;31:210-34. <https://doi.org/10.1097/TLD.0b013e318227bd3f>
31. Research Units on Pediatric Psychopharmacology Autism Network (RUPP). Randomized, controlled, crossover trial of methylphenidate in pervasive developmental disorders with hyperactivity. *Arch Gen Psychiatry.* 2005 Nov;62(11):1266-74. doi: 10.1001/archpsyc.62.11.1266.
32. Rutherford M, Singh-Roy A, Rush R, McCartney D, O'Hare, A Kirsty F. Parent focused interventions for older children or adults with ASD and parent wellbeing outcomes: A systematic review with meta-analysis. *Res Autism Spectr Disord.* 2019;68:101450. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.rasd.2019.101450>
33. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Assessment, Diagnosis and Interventions for autism spectrum disorders. Edinburgh: SIGN145, 2016. Available from: <https://www.sign.ac.uk/media/1081/sign145.pdf>; last visited 13/12/2022.

34. 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. doi: 10.1177/1362361304045215.
35. Tellegen CL, Sanders MR. A randomized controlled trial evaluating a brief parenting program with children with autism spectrum disorders. *J Consult Clin Psychol*. 2014;82(6):1193-200. <https://doi.org/10.1037/a0037246>
36. Watson SL, Hayes SA, Coons KD, Radford-Paz E. Autism spectrum disorder and fetal alcohol spectrum disorder. Part II: a qualitative comparison of parenting stress. *J Intellect Dev Disabil*. 2013;38(2):105-13. <https://doi.org/10.3109/13668250.2013.788137>
37. 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;37(4):469-80. <https://doi.org/10.1007/s10802-008-9285-x>



## **INTERVENTI FARMACOLOGICI**

---

## FARMACI ANTIPSICOTICI

---

### Quesito

Negli adulti con ASD, si dovrebbero utilizzare farmaci antipsicotici?

### Protocollo revisione sistematica

#### Popolazione

##### *Popolazione 1*

Adulti con ASD (sono esclusi adulti con ASD e comorbidità di sintomi psicotici o comportamenti problema) che necessitano di differenti livelli di supporto (necessità di supporto, necessità di supporto consistente, necessità di supporto molto consistente) e presentano diversi livelli di abilità intellettive e linguistiche (presenza/assenza di disabilità intellettiva, presenza/assenza di compromissione linguistica). Sottogruppi: genere, capacità linguistiche, intervalli di età cronologica, profilo adattivo e psicoeducativo, profilo neuropsicologico e cognitivo, profilo sensoriale, profilo motorio.

##### *Popolazione 2*

Adulti con ASD e comportamenti problema che necessitano di differenti livelli di supporto (necessità di supporto, necessità di supporto consistente, necessità di supporto molto consistente) e presentano diversi livelli di abilità intellettive e linguistiche (presenza/assenza di disabilità intellettiva, presenza/assenza di compromissione linguistica). Sottogruppi: genere, capacità linguistiche, intervalli di età cronologica, profilo adattivo e psicoeducativo, profilo neuropsicologico e cognitivo, profilo sensoriale, profilo motorio.

##### *Popolazione 3*

Adulti con ASD e disturbi dello spettro schizofrenico e altri disturbi psicotici che necessitano di differenti livelli di supporto (necessità di supporto, necessità di supporto consistente, necessità di supporto molto consistente) e presentano diversi livelli di abilità intellettive e linguistiche (presenza/assenza di disabilità intellettiva, presenza/assenza di compromissione linguistica). Sottogruppi: genere, capacità linguistiche, intervalli di età cronologica, profilo adattivo e psicoeducativo, profilo neuropsicologico e cognitivo, profilo sensoriale, profilo motorio.

## **Intervento**

Utilizzo di farmaci antipsicotici

## **Confronto**

Non utilizzo di farmaci antipsicotici

## **Esiti (*outcomes*)**

Gli esiti considerati in questa revisione sistematica sono stati ritenuti dal *Panel* della linee-guida di grande rilevanza per adulti con ASD. Sono stati identificati in accordo con i metodi descritti nel manuale ISS e sono il risultato di un processo di gruppo condotto utilizzando lo strumento di sviluppo di linee guida GRADEpro che include la generazione e la valutazione dei risultati su una scala a 9 punti. Gli esiti con un punteggio medio da 6,33 a 9 sono stati considerati critici, da 3,33 a 6,32 importanti, da 1 a 3,32 non importanti per il processo decisionale.

### *Esiti Popolazione 1*

Eventi avversi;

- *Drop-out*;

### *Esiti Popolazione 2*

- Comportamenti problema;
- Comportamenti problema - comportamento motorio e sensoriale anomalo;
- Comportamento problema - relazioni sociali;
- Comportamento problema - reazioni affettive;
- Comportamento problema - risposte sensoriali;
- Comportamento problema - linguaggio;
- Comportamento problema - aggressività;

### *Esiti Popolazione 3*

- Sintomi psicotici;
- Qualità di vita;
- Eventi avversi;

- *Drop-out*;
- Depressione e suicidio;
- Disturbi dell'umore (bipolare).

### **Tipi di studi inclusi**

Inizialmente sono stati inclusi studi randomizzati e controllati che hanno confrontato gli antipsicotici con il placebo nel trattamento del disturbo dello spettro autistico. Sono stati esclusi gli studi quasi-randomizzati, come quelli che assegnano utilizzando giorni della settimana alternati, e gli studi *open-label*. Per le prove che avevano un disegno *cross-over* sono stati considerati solo i risultati del primo periodo di randomizzazione. Considerata la scarsità di prove provenienti da studi randomizzati e controllati, nonché la trasferibilità indiretta dei risultati alla popolazione d'interesse, è stata effettuata una ricerca aggiuntiva di studi osservazionali. Tale ricerca ha selezionato soltanto gli studi condotti sulla popolazione di interesse (al fine di ridurre al minimo la trasferibilità indiretta), che avessero un modello di studio longitudinale, e che contemplassero la presenza di un gruppo di controllo. Inoltre, sono stati inclusi studi provenienti da popolazioni diverse, quali bambini e adolescenti con ASD per gli eventi avversi.

Per la popolazione Adulti con ASD e disturbi dello spettro schizofrenico e altri disturbi psicotici, non avendo trovato prove di tale ricerca è stata eseguita una ricerca su popolazione diverse (pazienti con disturbi psicotici).

### Strategia di ricerca per l'identificazione degli studi

È stata effettuata una ricerca sistematica della letteratura sulla popolazione ASD consultando le banche dati CENTRAL, PubMed/Medline, Embase, PsycINFO dalla data della creazione delle rispettive banche data fino al 26 settembre 2022, senza limitazione di lingua.

Per la strategia di ricerca per gli effetti desiderabili ed indesiderabili sono stati, inoltre, ricercati i riferimenti bibliografici degli articoli identificati attraverso le strategie di ricerca e i registri di studi in corso tramite ClinicalTrials.gov ([www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)).

Per l'identificazione di studi riguardanti l'accettabilità, i valori, l'equità, la fattibilità, le risorse economiche degli interventi è stata effettuata la ricerca sistematica della letteratura consultando le banche dati sopra citate, in combinazione con le strategie sviluppate per l'identificazione degli studi sull'efficacia degli interventi.

### Ricerca sistematica delle fonti

#### Pubmed 26/09/2022

[#59](#) Select 3 document(s)

[#58](#) Search (((((((((((Pdd[Title/Abstract] OR "PDD NOS"[Title/Abstract] OR ASD[Title/Abstract])) AND autism\*[Title/Abstract] OR ("Kanner syndrome"[Title/Abstract] OR "Kanner syndromes"[Title/Abstract]) OR asperger\*[Title/Abstract] OR (((("Pervasive development "[Title/Abstract]) OR "Pervasive developmental"[Title/Abstract]))) AND ((((((((((( "anti psychotic" OR "anti psychotics" OR antipsychotic\* chlorpromazine OR levomepromazine OR promazine OR acepromazine OR triflupromazine OR cyamemazine OR chlorproethazine)) OR (dixyrazine OR fluphenazine OR perphenazine OR prochlorperazine OR thiopropazate OR trifluoperazine OR acetophenazine OR thioproperazine OR butaperazine OR perazine)) OR (haloperidol OR trifluoperidol OR melperone OR moperone OR pipamperone OR bromperidol OR benperidol OR droperidol OR fluanisone)) OR (flupentixol OR clopenthixol OR chlorprothixene OR tiotixene OR zuclopenthixol)) OR (fluspirilene OR pimozide OR penfluridol)) OR (loxapine OR clozapine OR olanzapine OR quetiapine)) OR (asenapine OR clothiapine)) OR (sulpiride OR sultopride OR tiapride OR remoxipride OR amisulpride OR veralipride OR levosulpiride OR lithium)) OR (prothipendyl OR risperidone OR mosapramine OR zotepine OR aripiprazole OR paliperidone OR iloperidone OR cariprazine OR brexpiprazole OR pimavanserin.) OR (oxypertine OR molindone OR sertindole OR ziprasidone OR lurasidone))) AND adult\*[Title/Abstract])) OR (((("Autism Spectrum Disorder"[Mesh]) AND ("Antipsychotic Agents"[Mesh] OR "Antipsychotic Agents" [Pharmacological Action] OR antipsychotic\* OR "anti-psychotic")) AND adult[MeSH])) AND (((("Attitude to Health"[Mesh] OR

"Patient Participation"[Mesh] OR "Patient Preference"[Mesh] OR "Community Participation"[Mesh] OR "Patient Acceptance of Health Care"[Mesh])) OR (preference\*[tiab] OR patient choice[ti] OR patient value\*[ti] OR health state values[tiab] OR point of view[tiab])) OR (users perspective\*[tiab] OR users perspective\*[tiab] OR user's perspective\*[tiab] OR patient perce\*[tiab] OR user perce\*[tiab] OR users perce\*[tiab] OR users perce\*[tiab] OR user's perce\*[tiab] OR patients view\*[tiab] OR "utility value"[tiab] OR "utility values"[tiab])) OR ("utility value"[tiab] OR "utility values"[tiab] OR "utility score"[tiab] OR "utility scores"[tiab] OR "preference score"[tiab] OR "preference scores"[tiab] OR "patients preference"[tiab] OR "patient preference"[tiab] OR "patients preferences"[tiab] OR "patient preferences"[tiab])) OR ("EuroQol 5D" [tiab] OR EuroQol5D[tiab] OR EQ5D [tiab] OR "EQ 5D" [tiab] OR SF6D [tiab] OR "SF 6D" [tiab] HUI [tiab] OR 15D[tiab])) NOT ((mouse OR mice))

#### Embase 26/09/2022

No. Query

#27 #25 NOT #26

#26 mice OR mouse

#25 #24 AND ([adult]/lim OR [aged]/lim OR [middle aged]/lim)

#24 #15 AND #23

#23 #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22

#22 'patients preference\*':ti,ab OR 'patient preference\*':ti,ab

#21 'users perce\*':ti,ab OR 'patients view\*':ti,ab OR 'utility value\*':ti,ab OR 'utility score\*':ti,ab OR 'preference score\*':ti,ab

#20 'users perspective\*':ti,ab OR 'patient perce\*':ti,ab OR 'user perce\*':ti,ab OR 'users perce\*':ti,ab

#19 'point of view':ti,ab OR 'users perspective\*':ti,ab OR 'user perspective\*':ti,ab

#18 'patient value\*':ti OR 'health state values':ti,ab

#17 'patient choice':ti

#16 preference\*':ti,ab

#15 #11 AND #14

#14 #12 OR #13

chlorpromazine OR levomepromazine OR promazine OR acepromazine OR triflupromazine OR cyamemazine OR chlorproethazine OR dixyrazine OR fluphenazine  
 #13 OR perphenazine OR prochlorperazine OR thiopropazate OR trifluoperazine OR acetophenazine OR thioproperazine OR butaperazine OR perazine OR haloperidol OR trifluoperidol OR melperone OR moperone OR pipamperone OR bromperidol OR

No. Query

benperidol OR droperidol OR fluanisone OR flupentixol OR clopenthixol OR chlorprothixene OR tiotixene OR zuclopenthixol OR fluspirilene OR pimozide OR penfluridol OR loxapine OR clozapine OR olanzapine OR quetiapine OR asenapine OR clotiapine OR sulpiride OR sultopride OR tiapride OR remoxipride OR amisulpride OR veralipride OR levosulpiride OR lithium OR prothipendyl OR risperidone OR mosapramine OR zotepine OR aripiprazole OR paliperidone OR iloperidone OR cariprazine OR brexpiprazole OR pimavanserin. OR oxyperline OR molindone OR sertindole OR ziprasidone OR lurasidone OR antipsychotic\*

#12 'neuroleptic agent'/mj/exp OR neuroleptic\*:ti,ab

#11 #6 OR #10

#10 #7 OR #8 OR #9

#9 'pervasive developmental disorder not otherwise specified'/exp

#8 'asperger syndrome'/exp

#7 'autism'/de

#6 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5

#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

**Cochrane Library 26/09/2022**

IDSearchHits

#1MeSH descriptor: [Autism Spectrum Disorder] explode all trees

#2autism\*:ti,ab OR autistic\*:ti,ab

#3(pdd:ti,ab OR 'pdd nos':ti,ab OR asd:ti,ab) AND autism\*:ti,ab

#4'kanner syndrome':ti,ab OR 'kanner syndromes':ti,ab

#5asperger\*:ti,ab

#6'pervasive development':ti,ab OR 'pervasive developmental':ti,ab

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

#8adult\*

#9#7 AND #8

#10MeSH descriptor: [Antipsychotic Agents] explode all trees

#11MeSH descriptor: [Adult] explode all trees

#12#10 and #11

#13chlorpromazine OR levomepromazine OR promazine OR acepromazine OR triflupromazine OR cyamemazine OR chlorproethazine OR dixyrazine OR fluphenazine OR perphenazine OR prochlorperazine OR thiopropazate OR trifluoperazine OR acetophenazine OR thioproperazine OR butaperazine OR perazine OR haloperidol OR trifluoperidol OR melperone OR moperone OR pipamperone OR bromperidol OR benperidol OR droperidol OR fluanisone OR flupentixol OR clopenthixol OR chlorprothixene OR tiotixene OR zuclopenthixol OR fluspirilene OR pimozide OR penfluridol OR loxapine OR clozapine OR olanzapine OR quetiapine OR asenapine OR clotiapine OR sulpiride OR sultopride OR tiapride OR remoxipride OR amisulpride OR veralipride OR levosulpiride OR Lithium OR prothipendyl OR risperidone OR mosapramine OR zotepine OR aripiprazole OR paliperidone OR iloperidone OR cariprazine OR brexpiprazole OR pimavanserin. OR oxyptertine OR molindone OR sertindole OR ziprasidone OR lurasidone

#14#9 and #13

#15#12 or #14

#16#15 and adult

#17child\* OR adolescent\*

#18#16 not #17

#19schizophren\*

#20#18 not #19

#21patient choice OR patient value\* OR health state values OR point of view OR users perspective\* OR users perspective\* OR user's perspective\* OR patient perce\* OR user perce\* OR users perce\* OR users perce\* OR user's perce\* OR patients view\* OR "utility value" OR "utility values" OR "utility value" OR "utility values" OR "utility score" OR "utility scores" OR "preference score" OR "preference scores" OR "patients preference" OR "patient preference" OR "patients preferences" OR "patient preferences" OR "EuroQol 5D" OR EuroQol5D OR EQ5D OR "EQ 5D" OR SF6D OR "SF 6D" HUI OR 15D

#22MeSH descriptor: [Attitude to Health] explode all trees

#23MeSH descriptor: [Patient Participation] explode all trees

#24MeSH descriptor: [Patient Preference] explode all trees

#25MeSH descriptor: [Community Participation] explode all trees

#26MeSH descriptor: [Patient Acceptance of Health Care] explode all trees

#27#22 or #23 or #24 or #25 or #26

#28#21 or #27

#29#20 and #28

## CINAHL 26/09/2022

#	Query	Limiters/Expanders	Last Run Via
S12	(patient choice OR patient value* OR health state values OR point of view OR users perspective* OR	Search modes – Boolean/Phrase	Interface – EBSCOhost

<p>users perspective* OR user's perspective* OR patient perce* OR user perce* OR users perce* OR users perce* OR user's perce* OR patients view* OR "utility value" OR "utility values" OR "utility value" OR "utility values" OR "utility score" OR "utility scores" OR "preference score" OR "preference scores" OR "patients preference" OR "patient preference" OR "patients preferences" OR "patient preferences" OR "EuroQol 5D" OR EuroQol5D OR EQ5D OR "EQ 5D" OR SF6D OR "SF 6D" HUI OR 15D) AND (S10 AND S11) AND Adult*</p>	<p>Research Databases Search Screen – Advanced Search Database – CINAHL with Full Text</p>	
<p>patient choice OR patient value* OR health state values OR point of view OR users perspective* OR users perspective* OR user's perspective* OR patient perce* OR user perce* OR users perce* OR users perce* OR user's perce* OR patients view* OR "utility value" OR "utility values" OR "utility score" OR "utility values" OR "utility score" OR "preference score" OR "preference scores" OR "patients preference" OR "patient preference" OR "patients preferences" OR "patient preferences" OR "EuroQol 5D" OR EuroQol5D OR EQ5D OR "EQ 5D" OR SF6D OR "SF 6D" HUI OR 15D</p>	<p>Interface – EBSCOhost Research Databases Search Screen – Advanced Search Database – CINAHL with Full Text</p>	
<p>S11</p>	<p>Search modes – Boolean/Phrase</p>	
<p>S10 S5 AND S9</p>	<p>Search modes – Boolean/Phrase</p>	<p>Interface – EBSCOhost Research Databases Search Screen – Advanced Search Database – CINAHL with Full Text</p>
<p>S9 (antipsychotic*) AND (S6 OR S7 OR S8)</p>	<p>Search modes – Boolean/Phrase</p>	<p>Interface – EBSCOhost Research Databases Search</p>

S8 antipsychotic*	Search modes – Boolean/Phrase	Screen – Advanced Search Database – CINAHL with Full Text  Interface – EBSCOhost Research Databases Search Screen – Advanced Search Database – CINAHL with Full Text
<p>CHLORPROMAZINE OR LEVOMEPROMAZINE OR  PROMAZINE OR ACEPROMAZINE OR  TRIFLUPROMAZINE OR CYAMEMAZINE OR  CHLORPROETHAZINE OR DIXYRAZINE OR  FLUPHENAZINE OR PERPHENAZINE OR  PROCHLORPERAZINE OR THIOPROPAZATE OR  TRIFLUOPERAZINE OR ACETOPHENAZINE OR  THIOPROPERAZINE OR BUTAPERAZINE OR  PERAZINE OR HALOPERIDOL OR TRIFLUPERIDOL  OR MELPERONE OR MOPERONE OR  PIPAMPERONE OR BROMPERIDOL OR  S7 BENPERIDOL OR DROPERIDOL OR FLUANISONE OR  FLUPENTIXOL OR CLOPENTHIXOL OR  CHLORPROTHIXENE OR TIOTIXENE OR  ZUCLOPENTHIXOL OR FLUSPIRILENE OR PIMOZIDE  OR PENFLURIDOL OR LOXAPINE OR CLOZAPINE OR  OLANZAPINE OR QUETIAPINE OR ASENAPINE OR  CLOTIAPINE OR SULPIRIDE OR SULTOPRIDE OR  TIAPRIDE OR REMOXIPRIDE OR AMISULPRIDE OR  VERALIPRIDE OR LEVOSULPIRIDE OR LITHIUM OR  PROTHIPENDYL OR RISPERIDONE OR  MOSAPRAMINE OR ZOTEPINE OR ARIPIPRAZOLE  OR PALIPERIDONE OR ILOPERIDONE OR</p>	Search modes – Boolean/Phrase	Interface – EBSCOhost Research Databases Search Screen – Advanced Search Database – CINAHL with Full Text

CARIPRAZINE OR BREXPIPRAZOLE OR  
 PIMAVANSERIN. OR OXYPERTINE OR MOLINDONE  
 OR SERTINDOLE OR ZIPRASIDONE OR  
 LURASIDONE

S6	(MH "Antipsychotic Agents+")	Search modes – Boolean/Phrase	Interface – EBSCOhost Research Databases Search Screen – Advanced Search Database – CINAHL with Full Text
S5	S1 OR S2 OR S3–OR S4	Search modes – Boolean/Phrase	Interface – EBSCOhost Research Databases Search Screen – Advanced Search Database – CINAHL with Full Text
S4	"Kanner syndrome" OR "Pervasive development " OR "Pervasive developmental"	Search modes – Boolean/Phrase	Interface – EBSCOhost Research Databases Search Screen – Advanced Search Database – CINAHL with Full Text
S3	(Pdd OR "PDD NOS" OR ASD) AND autism*	Search modes – Boolean/Phrase	Interface – EBSCOhost

		Research Databases Search Screen – Advanced Search Database – CINAHL with Full Text  Interface – EBSCOhost Research Databases Search Screen – Advanced Search Database – CINAHL with Full Text
S2	autism	Search modes – Boolean/Phrase

**PsycInfo 26/09/2022**

- S1        MAINSUBJECT.EXACT("Autism Spectrum Disorders") OR (autism\* OR autistic\*)
- S2        chlorpromazine OR levomepromazine OR promazine OR acepromazine OR triflupromazine OR cyamemazine OR chlorproethazine OR dixyrazine OR fluphenazine OR perphenazine OR prochlorperazine OR thiopropazate OR trifluoperazine OR acetophenazine OR thioproperazine OR butaperazine OR perazine OR haloperidol OR trifluperidol OR melperone OR moperone OR pipamperone OR bromperidol OR benperidol OR droperidol OR fluanisone OR flupentixol OR clopenthixol OR chlorprothixene OR tiotixene OR zuclopenthixol OR fluspirilene OR pimozide OR penfluridol OR loxapine OR clozapine OR olanzapine OR quetiapine OR asenapine OR clotiapine OR sulpiride OR sultopride OR tiapride OR remoxipride OR amisulpride OR veralipride OR levosulpiride OR Lithium OR prothipendyl OR risperidone OR mosapramine OR zotepine OR aripiprazole OR paliperidone OR

iloperidone OR cariprazine OR brexpiprazole OR pimavanserin. OR  
oxypertine OR molindone OR sertindole OR ziprasidone OR lurasidone

- S3 S1 AND S2
- S4 (S1 AND S2) AND su.exact("Adulthood (18 yrs & older)" OR "Young Adulthood (18-29 yrs)" OR "Thirties (30-39 yrs)" OR "Middle Age (40-64 yrs)" OR "Aged (65 yrs & older)" OR "Very Old (85 yrs & older)")
- S5 (S1 AND S2) AND (styp.e.exact("Scholarly Journals") AND su.exact("Adulthood (18 yrs & older)" OR "Young Adulthood (18-29 yrs)" OR "Thirties (30-39 yrs)" OR "Middle Age (40-64 yrs)" OR "Aged (65 yrs & older)" OR "Very Old (85 yrs & older)"))
- S6 (S1 AND S2) AND (styp.e.exact("Scholarly Journals") AND su.exact("Young Adulthood (18-29 yrs)" OR "Thirties (30-39 yrs)" OR "Middle Age (40-64 yrs)" OR "Aged (65 yrs & older)" OR "Very Old (85 yrs & older)"))
- S7 rat OR rats OR mice OR mouse OR animal OR animals
- S8 S6 NOT S7

#### Pubmed 19/3/2019 (ricerca aggiuntiva di studi osservazionali)

#17 Search #13 NOT #16

#16 Search (rat OR rats OR animal\* OR mouse OR mice)

#13 Search (((chlorpromazine OR levomepromazine OR promazine OR acepromazine OR triflupromazine OR cyamemazine OR chlorproethazine OR dixyrazine OR fluphenazine OR perphenazine OR prochlorperazine OR thiopropazate OR trifluoperazine OR acetophenazine OR thioproperazine OR butaperazine OR perazine OR haloperidol OR trifluoperidol OR melperone OR moperone OR pipamperone OR bromperidol OR benperidol OR droperidol OR fluanisone OR flupentixol OR clopenthixol OR chlorprothixene OR tiotixene OR zuclopenthixol OR fluspirilene OR pimozide OR penfluridol OR loxapine OR clozapine OR olanzapine OR quetiapine OR asenapine OR clotiapine OR sulpiride OR sultopride OR tiapride OR remoxipride OR amisulpride OR veralipride OR levosulpiride OR Lithium OR prothipendyl OR risperidone OR mosapramine OR zotepine OR aripiprazole OR paliperidone OR iloperidone OR cariprazine OR brexpiprazole OR pimavanserin. OR oxypertine OR molindone OR sertindole OR ziprasidone OR lurasidone)) AND (((Pdd[Title/Abstract] OR "PDD NOS"[Title/Abstract] OR ASD[Title/Abstract])) AND (autism\*[Title/Abstract] OR autistic\*[Title/Abstract] OR ("Kanner syndrome"[Title/Abstract] OR asperger\*[Title/Abstract] OR "Pervasive development"[Title/Abstract]) OR "Pervasive

developmental"[Title/Abstract])) AND (adult OR adults)))) OR (((("Autism Spectrum Disorder"[Mesh] AND adult[MeSH])) AND (chlorpromazine OR levomepromazine OR promazine OR acepromazine OR triflupromazine OR cyamemazine OR chlorproethazine OR dixyrazine OR fluphenazine OR perphenazine OR prochlorperazine OR thiopropazate OR trifluoperazine OR acetophenazine OR thioproperazine OR butaperazine OR perazine OR haloperidol OR trifluoperidol OR melperone OR moperone OR pipamperone OR bromperidol OR benperidol OR droperidol OR fluanisone OR flupentixol OR clopenthixol OR chlorprothixene OR tiotixene OR zuclopenthixol OR fluspirilene OR pimozide OR penfluridol OR loxapine OR clozapine OR olanzapine OR quetiapine OR asenapine OR clotiapine OR sulpiride OR sultopride OR tiapride OR remoxipride OR amisulpride OR veralipride OR levosulpiride OR Lithium OR prothipendyl OR risperidone OR mosapramine OR zotepine OR aripiprazole OR paliperidone OR iloperidone OR cariprazine OR brexpiprazole OR pimavanserin. OR oxypertine OR molindone OR sertindole OR ziprasidone OR lurasidone))

**Embase 19/3/2019 (ricerca aggiuntiva di studi osservazionali)**

- #13 #12 AND ([adult]/lim OR [aged]/lim OR [middle aged]/lim OR [very elderly]/lim OR [young adult]/lim)
- #12 #10 AND #11
  - chlorpromazine OR levomepromazine OR promazine OR acepromazine OR triflupromazine OR cyamemazine OR chlorproethazine OR dixyrazine OR fluphenazine OR perphenazine OR prochlorperazine OR thiopropazate OR trifluoperazine OR acetophenazine OR thioproperazine OR butaperazine OR perazine OR haloperidol OR trifluoperidol OR melperone OR moperone OR pipamperone OR bromperidol OR benperidol OR droperidol OR fluanisone OR flupentixol OR clopenthixol OR
- #11 chlorprothixene OR tiotixene OR zuclopenthixol OR fluspirilene OR pimozide OR penfluridol OR loxapine OR clozapine OR olanzapine OR quetiapine OR asenapine OR clotiapine OR sulpiride OR sultopride OR tiapride OR remoxipride OR amisulpride OR veralipride OR levosulpiride OR lithium OR prothipendyl OR risperidone OR mosapramine OR zotepine OR aripiprazole OR paliperidone OR iloperidone OR cariprazine OR brexpiprazole OR pimavanserin. OR oxypertine OR molindone OR sertindole OR ziprasidone OR lurasidone
- #10 #5 OR #9
- #9 #6 OR #7 OR #8
- #8 'pervasive developmental disorder not otherwise specified'/exp/mj
- #7 'asperger syndrome'/exp
- #6 'autism'/mj
- #5 #1 OR #2 OR #3 OR #4

- #4 'pervasive development':ti,ab OR 'pervasive developmental':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

**Cinahl 19/3/2019 (ricerca aggiuntiva di studi osservazionali)**

#	Query	Limiters/Expanders
S8	S5 AND S6	Narrow by SubjectAge: - aged: 65+ years Narrow by SubjectAge: - middle aged: 45-64 years Narrow by SubjectAge: - adult: 19-44 years Search modes - Boolean/Phrase
S7	S5 AND S6	Search modes - Boolean/Phrase
S6	chlorpromazine OR levomepromazine OR promazine OR acepromazine OR triflupromazine OR cyamemazine OR chlorproethazine OR dixyrazine OR fluphenazine OR perphenazine OR prochlorperazine OR thiopropazate OR trifluoperazine OR acetophenazine OR thioproperazine OR butaperazine OR perazine OR haloperidol OR trifluperidol OR melperone OR moperone OR pipamperone OR bromperidol OR benperidol OR droperidol OR fluanisone OR flupentixol OR clopenthixol OR chlorprothixene OR tiotixene OR zuclopenthixol OR fluspirilene OR pimozide OR penfluridol OR loxapine OR clozapine OR olanzapine OR quetiapine OR asenapine OR clotiapine OR sulpiride OR sultopride OR tiapride OR remoxipride OR amisulpride OR veralipride OR levosulpiride OR Lithium OR prothipendyl OR risperidone OR mosapramine OR zotepine OR aripiprazole OR paliperidone OR iloperidone OR cariprazine OR brexpiprazole OR pimavanserin. OR oxyptine OR molindone OR sertindole OR ziprasidone OR lurasidone	Search modes - Boolean/Phrase

S5	S1 OR S2 OR S3 OR S4	Search modes - Boolean/Phrase
S4	"Kanner syndrome" OR "Pervasive development " OR "Pervasive developmental"	Search modes - Boolean/Phrase
S3	(Pdd OR "PDD NOS" OR ASD) AND autism	Search modes - Boolean/Phrase
S2	autism or autistic*	Search modes - Boolean/Phrase
S1	(MH "Asperger Syndrome")	Search modes - Boolean/Phrase

#### PsycINFO 19/3/2019 (ricerca aggiuntiva di studi osservazionali)

Set#	Search for
S1	MAINSUBJECT.EXACT("Autism Spectrum Disorders") OR (autism* OR autistic*)
S2	chlorpromazine OR levomepromazine OR promazine OR acepromazine OR trifluorpromazine OR cyamemazine OR chlorproethazine OR dixyrazine OR fluphenazine OR perphenazine OR prochlorperazine OR thiothopazate OR trifluoperazine OR acetophenazine OR thioproperazine OR butaperazine OR perazine OR haloperidol OR trifluoperidol OR melperone OR moperone OR pipamperone OR bromperidol OR benperidol OR droperidol OR fluanisone OR flupentixol OR clopenthixol OR chlorprothixene OR tiotixene OR zuclopenthixol OR fluspirilene OR pimozide OR penfluridol OR loxapine OR clozapine OR olanzapine OR quetiapine OR asenapine OR clotiapine OR sulpiride OR sultopride OR tiapride OR remoxipride OR amisulpride OR veralipride OR levosulpiride OR Lithium OR prothipendyl OR risperidone OR mosapramine OR zotepine OR aripiprazole OR paliperidone OR iloperidone OR cariprazine OR brexpiprazole OR pimavanserin. OR oxypertine OR molindone OR sertindole OR ziprasidone OR lurasidone
S3	S1 AND S2
S4	(S1 AND S2) AND su.exact("Adulthood (18 yrs & older)" OR "Young Adulthood (18-29 yrs)" OR "Thirties (30-39 yrs)" OR "Middle Age (40-64 yrs)" OR "Aged (65 yrs & older)" OR "Very Old (85 yrs & older)")

- S5 (S1 AND S2) AND (stype.exact("Scholarly Journals") AND su.exact("Adulthood (18 yrs & older)" OR "Young Adulthood (18-29 yrs)" OR "Thirties (30-39 yrs)" OR "Middle Age (40-64 yrs)" OR "Aged (65 yrs & older)" OR "Very Old (85 yrs & older)"))
- S6 (S1 AND S2) AND (stype.exact("Scholarly Journals") AND su.exact("Young Adulthood (18-29 yrs)" OR "Thirties (30-39 yrs)" OR "Middle Age (40-64 yrs)" OR "Aged (65 yrs & older)" OR "Very Old (85 yrs & older)"))
- S7 rat OR rats OR mice OR mouse OR animal OR animals
- S8 S6 NOT S7

#### Cochrane Library 20/3/2019 (ricerca aggiuntiva di studi osservazionali)

IDSearchHits

#1MeSH descriptor: [Autism Spectrum Disorder] explode all trees

#2autism\*:ti,ab OR autistic\*:ti,ab

#3(pdd:ti,ab OR 'pdd nos':ti,ab OR asd:ti,ab) AND autism\*:ti,ab

#4'kanner syndrome':ti,ab OR 'kanner syndromes':ti,ab

#5asperger\*:ti,ab

#6'pervasive development':ti,ab OR 'pervasive developmental':ti,ab

#7#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6

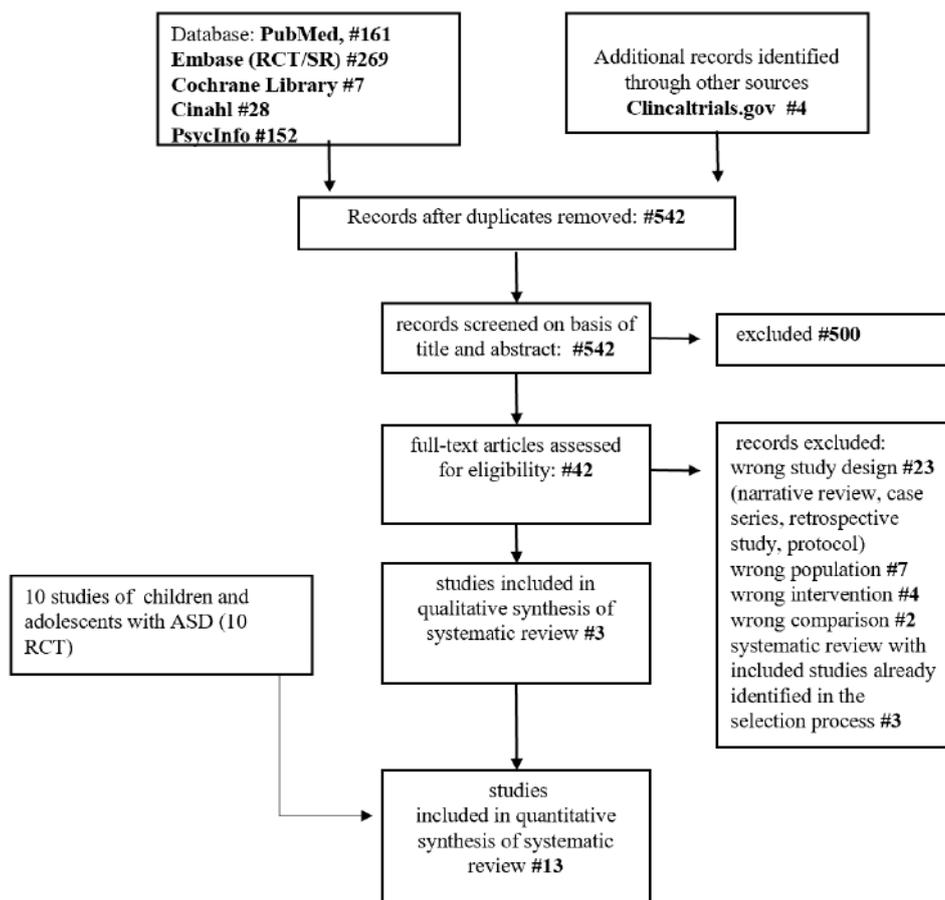
#8#7 and (adult OR adults)

#9chlorpromazine OR levomepromazine OR promazine OR acepromazine OR triflupromazine OR cyamemazine OR chlorproethazine OR dixyrazine OR fluphenazine OR perphenazine OR prochlorperazine OR thiopropazate OR trifluoperazine OR acetophenazine OR thioproperazine OR butaperazine OR perazine OR haloperidol OR trifluoperidol OR melperone OR moperone OR pipamperone OR bromperidol OR benperidol OR droperidol OR fluanisone OR flupentixol OR clopenthixol OR chlorprothixene OR tiotixene OR zuclopenthixol OR fluspirilene OR pimozide OR penfluridol OR loxapine OR clozapine OR olanzapine OR quetiapine OR asenapine OR clotiapine OR sulpiride OR sultopride OR tiapride OR remoxipride OR amisulpride OR veralipride OR levosulpiride OR Lithium OR prothipendyl OR risperidone OR mosapramine OR zotepine OR aripiprazole OR paliperidone OR iloperidone OR cariprazine OR brexpiprazole OR pimavanserin OR oxypertine OR molindone OR sertindole OR ziprasidone OR lurasidone

#10#8 AND #9

## Processo di selezione degli studi e risultati

PRISMA flow-chart Revisioni sistematiche e studi randomizzati controllati; Popolazione 1: esclusivamente ASD

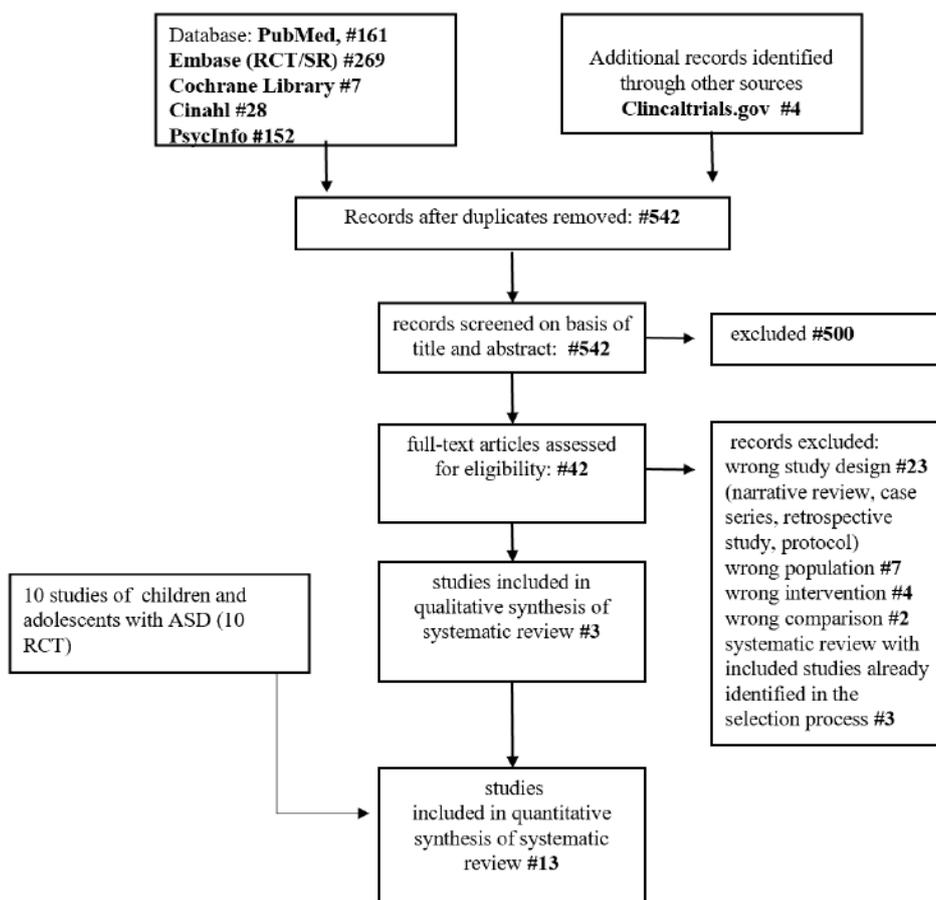


**Nota:** viene riportata come ragione di esclusione dello studio il primo criterio d'inclusione non soddisfatto, con il seguente ordine:

- Popolazione: adulti con ASD: (a) ASD (sono esclusi adulti con ASD e disturbi dello spettro schizofrenico e altri disturbi psicotici o comportamenti problema);
- Intervento: antipsicotici;
- Confronto: assenza di antipsicotici;
- *Outcome:* Eventi avversi; *Drop-out*;

- Disegno di studio: revisione sistematica, studio randomizzato controllato

**PRISMA flow-chart Revisioni sistematiche e studi randomizzati controllati; Popolazione 2: ASD e comportamenti problema**



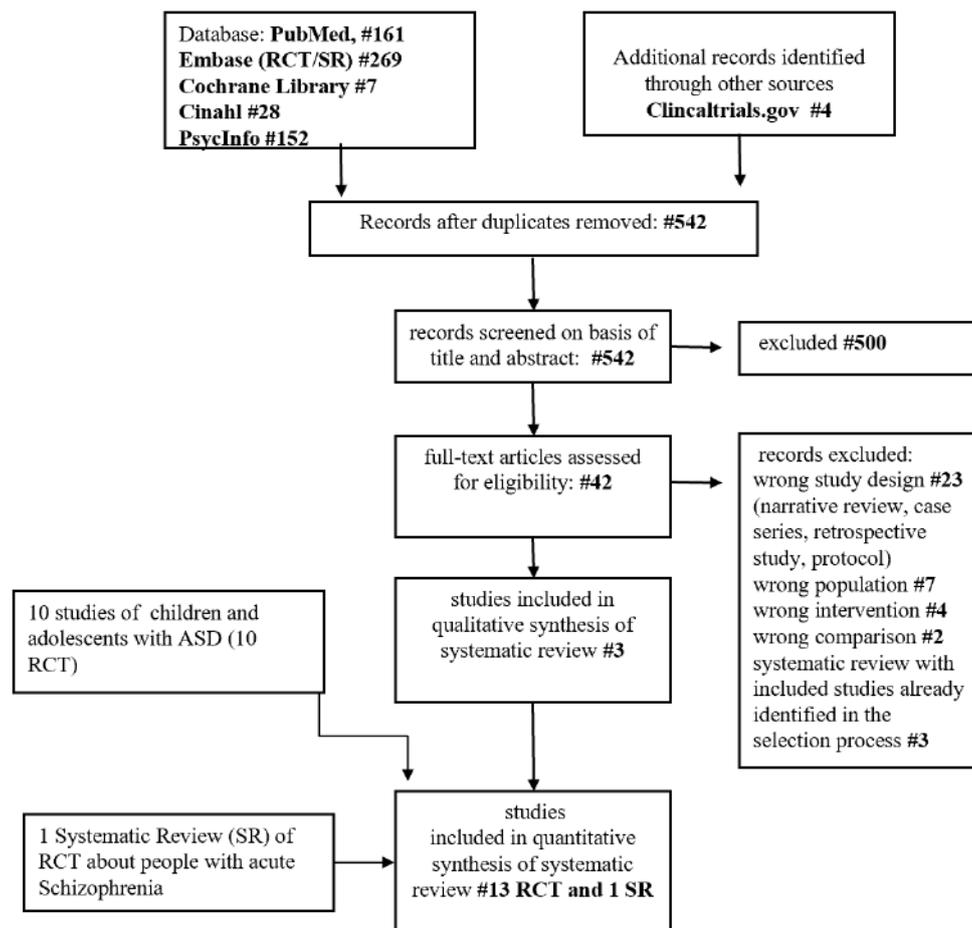
**Nota:** viene riportata come ragione di esclusione dello studio il primo criterio d'inclusione non soddisfatto, con il seguente ordine:

- Popolazione: adulti con ASD e comportamenti problema;
- Intervento: antipsicotici;
- Confronto: assenza di antipsicotici;
- *Outcome:* Comportamento problema; Comportamento problema -  
comportamento motorio e sensoriale anomalo; Comportamento problema -

relazioni sociali; Comportamento problema - reazioni affettive; Comportamento problema - risposte sensoriali; Comportamento problema - linguaggio; Comportamento problema - aggressività; Eventi avversi; Eventi avversi; *Drop-out*; Depressione e suicidio; Disturbi dell'umore (bipolari).

- Disegno di studio: revisione sistematica, studio randomizzato controllato

**PRISMA flow-chart Revisioni sistematiche e studi randomizzati controllati; Popolazione 3 adulti con ASD e disturbi dello spettro schizofrenico e altri disturbi psicotici**



Nota: viene riportata come ragione di esclusione dello studio il primo criterio d'inclusione non soddisfatto, con il seguente ordine:

- Popolazione: adulti con ASD e disturbi dello spettro schizofrenico e altri disturbi psicotici.
- Intervento: antipsicotici;
- Confronto: assenza di antipsicotici;

- **Outcome:** Sintomi psicotici; Qualità di vita; Eventi avversi; Eventi avversi; *Drop-out*; Depressione e suicidio; Disturbi dell'umore (bipolari);
- **Disegno di studio:** revisione sistematica, studio randomizzato controllato

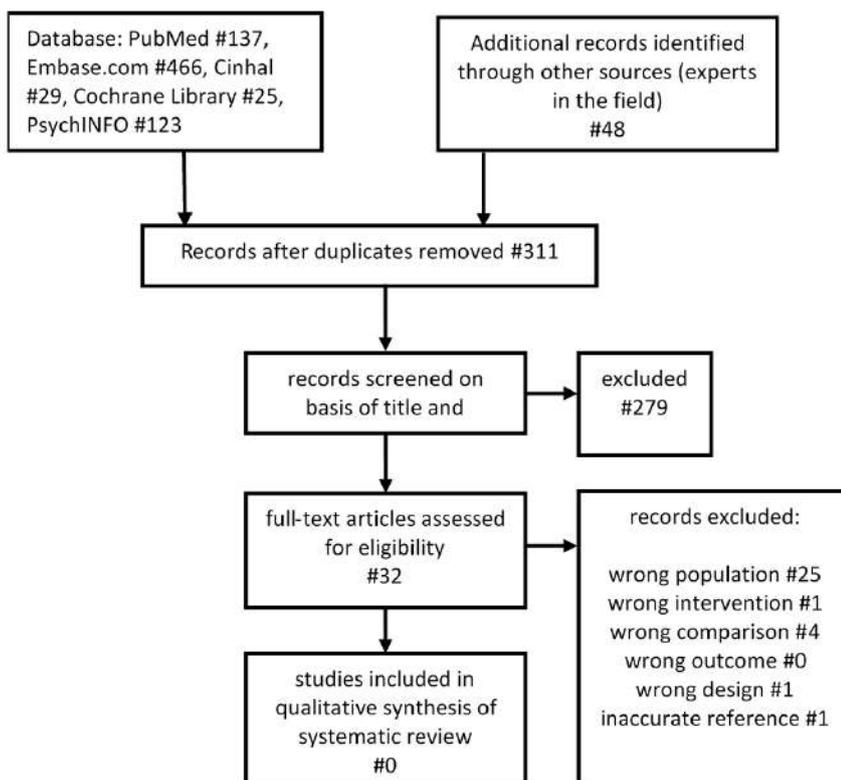
#### Tabella studi esclusi

Studio	Motivo di l'esclusione
Posey, D. J., Stigler, K. A., Erickson, C. A., McDougle, C. J. Antipsychotics in the treatment of autism. <i>J Clin Invest</i> ; Jan 2008.	Disegno di studio errato
Wink, L. K., Adams, R., Horn, P. S., Tessier, C. R., Bantel, A. P., Hong, M., Shaffer, R. C., Pedapati, E. V., Erickson, C. A. A Randomized Placebo-Controlled Cross-Over Pilot Study of Riluzole for Drug-Refractory Irritability in Autism Spectrum Disorder. <i>J Autism Dev Disord</i> ; Sep 2018.	Popolazione errata
Stigler, K. A., Erickson, C. A., Mullett, J. E., Posey, D. J., McDougle, C. J. Paliperidone for irritability in autistic disorder. <i>J Child Adolesc Psychopharmacol</i> ; Feb 2010.	Disegno di studio errato
Alfageh, B. H., et al. Safety and tolerability of antipsychotic medication use in individuals with autism spectrum disorder: A systematic review and meta-analysis. <i>Pharmacoepidemiology and Drug Safety</i> ; 2018.	Popolazione errata
Sochocky, N., Milin, R. Second generation antipsychotics in Asperger's Disorder and high functioning autism: a systematic review of the literature and effectiveness of meta-analysis. <i>Curr Clin Pharmacol</i> ; Nov 2013.	Popolazione errata
De Buck, R. P. Antiautistic effect of flupentixol. <i>Acta Psychiatr Belg</i> ; Sep 1974.	Disegno di studio errato
Cohen, S. A., Fitzgerald, B. J., Khan, S. R., Khan, A. The effect of a switch to ziprasidone in an adult population with autistic disorder: chart review of naturalistic, open-label treatment. <i>J Clin Psychiatry</i> ; Jan 2004.	Confronto errato
Hellings, J. A., Reed, G., Cain, S. E., Zhou, X., Barth, F. X., Aman, M. G., Palaguachi, G. I., Mikhnev, D., Teng, R., Andridge, R., Logan, M., Butler, M. G., Han, J. C. Loxapine add-on for adolescents and adults with autism spectrum disorders and irritability. <i>J Child Adolesc Psychopharmacol</i> ; Mar 2015.	Confronto errato
Horrigan, J. P., Barnhill, L. J. Risperidone and explosive aggressive autism. <i>J Autism Dev Disord</i> ; Jun 1997.	Disegno di studio errato
Gobbi, G., Pulvirenti, L. Long-term treatment with clozapine in an adult with autistic disorder accompanied by aggressive behaviour. <i>J Psychiatry Neurosci</i> ; Sep 2001.	Disegno di studio errato
Rotharmel, M., Szymoniak, F., Pollet, C., Beherec, L., Quesada, P., Leclerc, S., Belhaine, A., Rosier, A., Guillin, O. Eleven Years of Clozapine Experience in Autism Spectrum Disorder: Efficacy and Tolerance. <i>J Clin Psychopharmacol</i> ; Dec 2018.	Disegno di studio errato
Elizur, A., Davidson, S. The evaluation of the anti-autistic activity of sulphiride. <i>Curr Ther Res Clin Exp</i> ; Oct 1975.	Popolazione errata
Hellings, J. A., Arnold, L. E., Han, J. C. Dopamine antagonists for treatment resistance in autism spectrum disorders: review and focus on BDNF stimulators loxapine and amitriptyline. <i>Expert Opin Pharmacother</i> ; Apr 2017.	Disegno di studio errato

Tsiouris, J. A., Kim, S. Y., Brown, W. T., Pettinger, J., Cohen, I. L. Prevalence of psychotropic drug use in adults with intellectual disability: positive and negative findings from a large scale study. <i>J Autism Dev Disord</i> ; Mar 2013.	Disegno di studio errato
Baghdadli, A., Gonnier, V., Aussilloux, C. [Review of psychopharmacological treatments in adolescents and adults with autistic disorders]. <i>Encephale</i> ; May-Jun 2002.	Disegno di studio errato
Tang, Y., Chang, C. C., Lave, J. R., Gellad, W. F., Huskamp, H. A., Donohue, J. M. Patient, Physician and Organizational Influences on Variation in Antipsychotic Prescribing Behavior. <i>J Ment Health Policy Econ</i> ; Mar 2016.	Disegno di studio errato
Yoon, Y., Wink, L. K., Pedapati, E. V., Horn, P. S., Erickson, C. A. Weight Gain Effects of Second-Generation Antipsychotic Treatment in Autism Spectrum Disorder. <i>J Child Adolesc Psychopharmacol</i> ; Nov 2016.	Popolazione errata
Del Casale, A., Kotzalidis, G. D., Sacco, M., Rapinesi, C., De Giorgi, R., Giardini, M., D'Andreagiovanni, M., Carlino, N., Brugnoli, R., Girardi, P. Effectiveness of switching from oral ziprasidone to risperidone in a patient with comorbid autistic disorder, profound intellectual disability, Gilbert syndrome, and exacerbation of psychosis. <i>Psichiatri Danub</i> ; Mar 2016.	Disegno di studio errato
Jordan, I., Robertson, D., Catani, M., Craig, M., Murphy, D. Aripiprazole in the treatment of challenging behaviour in adults with autism spectrum disorder. <i>Psychopharmacology (Berl)</i> ; Oct 2012.	Disegno di studio errato
Valdovinos, M. G., Bailey, L., Taylor, S. L. Examining risperidone use in those diagnosed with autism 1 year after FDA approval. <i>J Clin Psychiatry</i> ; May 2010.	Disegno di studio errato
Unwin, G. L., Deb, S. Use of medication for the management of behavior problems among adults with intellectual disabilities: a clinicians' consensus survey. <i>Am J Ment Retard</i> ; Jan 2008.	Disegno di studio errato
NCT01184235, Multidimensional Measurement of Psychopharmacological Treatment Response. Clinicaltrial.gov;	Disegno di studio errato
Neppe, V. M. The serotonin 1A neuromodulation of aggression - Bimodal buspirone dosage as a prototype anti-irritability agent in adults. <i>Australian Journal of Psychopharmacology</i> ; 1999.	Intervento errato
NCT00709202, Efficacy and Tolerability Study of Betahistine to Ameliorate Antipsychotic Associated Weight Gain. Clinicaltrial.gov;	Intervento errato
Stachnik, J. M., Nunn-Thompson, C. Use of atypical antipsychotics in the treatment of autistic disorder. <i>Ann Pharmacother</i> ; Apr 2007.	Disegno di studio errato
Rothenberger, A. Psychopharmacological treatment of self-injurious behavior in individuals with autism. <i>Acta Paedopsychiatr</i> ; 1993.	Disegno di studio errato
Eckmann, F. [Clinical studies of sulpride on long standing hospitalized schizophrenic patients]. <i>Arzneimittelforschung</i> ; Jul 1974.	Popolazione errata
Pardini, M., Guida, S., Gialloreti, L. E. Aripiprazole treatment for coprophagia in autistic disorder. <i>J Neuropsychiatry Clin Neurosci</i> ; Fall 2010.	Disegno di studio errato
NCT01269710, Second-Generation Antipsychotic Treatment Indication Effectiveness And Tolerability In Youth (Satiety) Study (SATIETY). Clinicaltrial.gov;	Popolazione errata
Xu, Y., Nguyen, D., Davidson, J., Panagiotopoulos, C.. Health Information Preference among Youth and Caregivers related to Second-Generation Antipsychotic Treatment. <i>J Can Acad Child Adolesc Psychiatry</i> ; Nov 2012.	Disegno di studio errato

Ruiz, L. M., Damron, M., Jones, K. B., Weedon, D., Carbone, P. S., Bakian, A. V., Bilder, D. A. Antipsychotic Use and Metabolic Monitoring in Individuals with Developmental Disabilities Served in a Medicaid Medical Home. <i>J Autism Dev Disord</i> ; Jun 2016.	Disegno di studio errato
Hellings, J. A., Zarcone, J. R., Crandall, K., Wallace, D., Schroeder, S. R. Weight gain in a controlled study of risperidone in children, adolescents and adults with mental retardation and autism. <i>J Child Adolesc Psychopharmacol</i> ; Fall 2001.	Disegno di studio errato
Hellings, J. A., Zarcone, J. R., Valdovinos, M. G., Reese, R. M., Gaughan, E., Schroeder, S. R. Risperidone-induced prolactin elevation in a prospective study of children, adolescents, and adults with mental retardation and pervasive developmental disorders. <i>J Child Adolesc Psychopharmacol</i> ; Dec 2005.	Intervento errato
Wink, L. K., Pedapati, E. V., Horn, P. S., McDougle, C. J., Erickson, C. A. Multiple Antipsychotic Medication Use in Autism Spectrum Disorder. <i>J Child Adolesc Psychopharmacol</i> ; Feb 2017.	Disegno di studio errato
Chabrol, H., Bonnet, D., Roge, B. [Psychopharmacology of autism]. <i>Encephale</i> ; May-Jun 1996.	Disegno di studio errato
Chez M, Kile S, Lepage C, Parise C, Benabides B, Hankins A. A Randomized, Placebo-Controlled, Blinded, Crossover, Pilot Study of the Effects of Dextromethorphan/Quinidine for the Treatment of Neurobehavioral Symptoms in Adults with Autism. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> . 2020;50(5):1532-8.	Intervento errato
Im DS. Treatment of Aggression in Adults with Autism Spectrum Disorder: A Review. <i>Harv Rev Psychiatry</i> . 2021;29(1):35-80.	Revisione sistematica che include già tutti i lavori considerati più altri non pertinenti il quesito
Salazar de Pablo G, Pastor Jordá C, Vaquerizo-Serrano J, Moreno C, Cabras A, Arango C, et al. Systematic Review and Meta-analysis: Efficacy of Pharmacological Interventions for Irritability and Emotional Dysregulation in Autism Spectrum Disorder and Predictors of Response. <i>Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry</i> . 2022.	Revisione sistematica che include già tutti i lavori considerati più altri non pertinenti il quesito
Yu Y, Chaulagain A, Pedersen SA, Lydersen S, Leventhal BL, Szatmari P, et al. Pharmacotherapy of restricted/repetitive behavior in autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. <i>BMC Psychiatry</i> . 2020;20(1):121.	Revisione sistematica che include già tutti i lavori considerati

### PRISMA flow-chart Studi osservazionali (tutte le popolazioni)



Nota: viene riportata come ragione di esclusione dello studio il primo criterio d'inclusione non soddisfatto, con il seguente ordine:

- Popolazione: adulti con ASD, incluse 3 sottopopolazioni: (a) ASD (sono esclusi adulti con ASD e disturbi dello spettro schizofrenico e altri disturbi psicotici o comportamenti problema); (b) ASD e disturbi dello spettro schizofrenico e altri disturbi psicotici; (c) ASD e comportamenti problema;
- Intervento: antipsicotici;
- Confronto: assenza di antipsicotici;
- *Outcome*: Sintomi psicotici; Qualità di vita; Eventi avversi; Eventi avversi; *Drop-out*; Depressione e suicidio; Disturbi dell'umore (bipolari);
- Disegno di studio: studi longitudinali che confrontano due o più gruppi.

### Tabella studi esclusi

Studio	Motivo di l'esclusione
Adler BA, Wink LK, Early M, Shaffer R, Minshawi N, McDougle CJ, Erickson CA. Drug-refractory aggression, self-injurious behavior, and severe tantrums in autism spectrum disorders: a chart review study. <i>Autism</i> . 2015 Jan;19(1):102-6. Doi: 10.1177/1362361314524641.	Popolazione errata
Beherec L, Lambrey S, Quilici G, Rosier A, Falissard B, Guillin O. Retrospective review of clozapine in the treatment of patients with autism spectrum disorder and severe disruptive behaviors. <i>J Clin Psychopharmacol</i> . 2011 Jun;31(3):341-4. doi: 10.1097/JCP.0b013e318218f4a1.	Confronto errato
Cohen SA, Fitzgerald BJ, Khan SR, Khan A. The effect of a switch to ziprasidone in an adult population with autistic disorder: chart review of naturalistic, open-label treatment. <i>J Clin Psychiatry</i> . 2004 Jan;65(1):110-3.	Confronto errato
Corson AH, Barkenbus JE, Posey DJ, Stigler KA, McDougle CJ. A retrospective analysis of quetiapine in the treatment of pervasive developmental disorders. <i>J Clin Psychiatry</i> . 2004 Nov;65(11):1531-6.	Popolazione errata
Erickson CA, Stigler KA, Wink LK, Mullett JE, Kohn A, Posey DJ, McDougle CJ. A prospective open-label study of aripiprazole in fragile X syndrome. <i>Psychopharmacology (Berl)</i> . 2011 Jul;216(1):85-90. doi: 10.1007/s00213-011-2194-7.	Popolazione errata
Hellings JA, Jadhav M, Jain S, Jadhav S, Genovese A. Low Dose Loxapine: Neuromotor Side Effects and Tolerability in Autism Spectrum Disorders. <i>J Child Adolesc Psychopharmacol</i> . 2015 Oct;25(8):618-24. doi: 10.1089/cap.2014.0145.	Popolazione errata
Hellings JA, Reed G, Cain SE, Zhou X, Barth FX, Aman MG, Palaguachi GI, Mikhnev D, Teng R, Andridge R, Logan M, Butler MG, Han JC. Loxapine add-on for adolescents and adults with autism spectrum disorders and irritability. <i>J Child Adolesc Psychopharmacol</i> . 2015 Mar;25(2):150-9. doi: 10.1089/cap.2014.0003.	Popolazione errata
Hellings JA, Zarccone JR, Reese RM, Valdovinos MG, Marquis JG, Fleming KK, Schroeder SR. A crossover study of risperidone in children, adolescents and adults with mental retardation. <i>J Autism Dev Disord</i> . 2006 Apr;36(3):401-11.	Popolazione errata
Ozhan Yalcin, Gizem Kaymak, Ayten Erdogan, Canan Tanidir, Gul Karacetin, Ali Guven Kilicoglu, Caner Mutlu, Hilal Adaletli, Hatice Gunes, Kayhan Bahali, Basak Ayik, and Ozden Sukran Uneri. <i>Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology</i> , 2016, 26(9). doi: 10.1089/cap.2015.0020	Popolazione errata
Potenza M N, Holmes J P, Kanes S J, McDougle C J (1999). Olanzapine treatment of children, adolescents, and adults with pervasive developmental disorders: an open-label pilot study. <i>J Clin Psychopharmacol</i> 19: 37-44	Popolazione errata

Rausch JL, Sirota EL, Londino DL, et al. Open-label risperidone for Asperger's disorder: negative symptom spectrum response. <i>J Clin Psychiatry</i> 2005; 66: 1592-1597	Popolazione errata
Rothärmel M, Szymoniak F, Pollet C, Beherec L, Quesada P, Leclerc S, Belhaine A, Rosier A, Guillin O. Eleven Years of Clozapine Experience in Autism Spectrum Disorder: Efficacy and Tolerance. <i>J Clin Psychopharmacol.</i> 2018 Dec;38(6):577-581. doi: 10.1097/JCP.0000000000000955	Popolazione errata
Stigler KA, Mullett JE, Erickson CA, Posey DJ, McDougale CJ. Paliperidone for irritability in adolescents and young adults with autistic disorder. <i>Psychopharmacology (Berl).</i> 2012 Sep;223(2):237-45. doi: 10.1007/s00213-012-2711-3	Popolazione errata
de Kuijper GM, Hoekstra PJ. An Open-Label Discontinuation Trial of Long-Term, Off-Label Antipsychotic Medication in People With Intellectual Disability: Determinants of Success and Failure. <i>J Clin Pharmacol.</i> 2018 Nov;58(11):1418-1426. doi: 10.1002/jcph.1271	Intervento errato
Ichikawa H, Mikami K, Okada T, Yamashita Y, Ishizaki Y, Tomoda A, Ono H, Usuki C, Tadori Y. Aripiprazole in the Treatment of Irritability in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder in Japan: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study. <i>Child Psychiatry Hum Dev.</i> 2017 Oct;48(5):796-806. doi: 10.1007/s10578-016-0704-x	Popolazione errata
Yoon Y, Wink LK, Pedapati EV, Horn PS, Erickson CA. Weight Gain Effects of Second-Generation Antipsychotic Treatment in Autism Spectrum Disorder. <i>J Child Adolesc Psychopharmacol.</i> 2016 Nov;26(9):822-827	Popolazione errata
Loebel A, Brams M, Goldman RS, Silva R, Hernandez D, Deng L, Mankoski R, Findling RL. Lurasidone for the Treatment of Irritability Associated with Autistic Disorder. <i>J Autism Dev Disord.</i> 2016 Apr;46(4):1153-63. doi: 10.1007/s10803-015-2628-x	Popolazione errata
Ziprasidone may help treat behavior problems associated with autism. (2003). <i>Brown University Child &amp; Adolescent Psychopharmacology Update</i> , 5(1), 1-5.	Referenza inaccurata, incompleta (il titolo non risulta pubblicato in tale rivista, peraltro attiva solo dal 2005)
Bokszanska, A., Martin, G., Vanstraelen, M., Holt, G., Bouras, N., & Taylor, D. (2003). Risperidone and olanzapine in adults with intellectual disability: a clinical naturalistic study. <i>Int Clin Psychopharmacol</i> , 18(5), 285-291. doi:10.1097/01.yic.0000080802.87368.48.	Confronto errato
Fung, L. K., Chahal, L., Libove, R. A., Bivas, R., & Hardan, A. Y. (2012). A retrospective review of the effectiveness of aripiprazole in the treatment of sensory abnormalities in autism. <i>Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology</i> , 22(3), 245-248.	Popolazione errata
Hardan, A. Y., Jou, R. J., & Handen, B. L. (2005). Retrospective study of quetiapine in children and adolescents with pervasive developmental disorders. <i>J Autism Dev Disord</i> , 35(3), 387-391.	Popolazione errata
Hellings, J. A., Boehm, D., Yeh, H. W., Butler, M. G., & Schroeder, S. R. (2011). Long-term aripiprazole in youth with developmental disabilities including autism. <i>Journal of Mental Health Research in Intellectual Disabilities</i> , 4(1), 40-52.	Popolazione errata

Hongkaew, Y., Ngamsamut, N., Puangpetch, A., Vanwong, N., Srisawasdi, P., Chamnanpho, M., [...] Sukasem, C. (2015). Hyperprolactinemia in Thai children and adolescents with autism spectrum disorder treated with risperidone. <i>Neuropsychiatric Disease and Treatment</i> , 11, 6.	Popolazione errata
Horrigan, J. P., & Barnhill, L. J. (1997). Risperidone and explosive aggressive autism. <i>J Autism Dev Disord</i> , 27(3), 313-323.	Popolazione errata
Ishitobi, M., Hiratani, M., Kosaka, H., Takahashi, T., Mizuno, T., Asano, M., [...] Wada, Y. (2012). Switching to aripiprazole in subjects with pervasive developmental disorders showing tolerability issues with risperidone. <i>Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry</i> , 37(1), 128-131. doi:10.1016/j.pnpbp.2011.12.015.	Popolazione errata
Kastner, T., & Walsh, K. K. (2004). A Retrospective Analysis of the Efficacy of Risperidone in People With Developmental Disabilities Living in Institutional Settings. <i>Mental Health Aspects of Developmental Disabilities</i> , 7(1), 10-20.	Confronto errato
Khan, B. U. (1997). Risperidone for severely disturbed behavior and tardive dyskinesia in developmentally disabled adults. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , 27(4), 479-489.	Popolazione errata
Kumazaki, H., Watanabe, K., Imasaka, Y., Iwata, K., Tomoda, A., & Mimura, M. (2014). Risperidone-associated urinary incontinence in patients with autistic disorder with mental retardation. <i>J Clin Psychopharmacol</i> , 34(5), 624-626. doi:10.1097/JCP.000000000000197	Disegno di studio errato
Malone, R. P., Delaney, M. A., Hyman, S. B., & Cater, J. R. (2007). Ziprasidone in adolescents with autism: An open-label pilot study. <i>Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology</i> , 17(6), 779-790.	Popolazione errata
Ngamsamut, N., Hongkaew, Y., Vanwong, N., Srisawasdi, P., Puangpetch, A., Chamkrachangpada, B., . . . Sukasem, C. (2016). 9-Hydroxyrisperidone-Induced Hyperprolactinaemia in Thai Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder. <i>Basic Clin Pharmacol Toxicol</i> , 119(3), 267-272. doi:10.1111/bcpt.12570.	Popolazione errata
Read, S. G., & Rendall, M. (2007). An open-label study of risperidone in the improvement of quality of life and treatment of symptoms of violent and self-injurious behaviour in adults with intellectual disability. <i>Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities</i> , 20(3), 256-264.	Popolazione errata
Wink, L. K., Early, M., Schaefer, T., Pottenger, A., Horn, P., McDougle, C. J., & Erickson, C. A. (2014). Body mass index change in autism spectrum disorders: comparison of treatment with risperidone and aripiprazole. <i>J Child Adolesc Psychopharmacol</i> , 24(2), 78-82. doi:10.1089/cap.2013.0099.	Popolazione errata

## Popolazione 1: adulti con diagnosi di ASD

### Evidence to Decision Framework

Negli adulti con ASD, si dovrebbero utilizzare farmaci antipsicotici?	
POPOLAZIONE:	Adulti con ASD (sono esclusi adulti con ASD e comorbidità di sintomi psicotici o comportamenti problema)
INTERVENTO:	Farmaci antipsicotici
CONFRONTO:	No farmaci antipsicotici
ESITI PRINCIPALI:	Eventi avversi; <i>Drop-out</i>
SETTING:	Ambulatoriale e Ospedaliero
PROSPETTIVA:	Sistema Sanitario Nazionale
BACKGROUND:	Linea guida sulla diagnosi e sul trattamento del disturbo dello spettro autistico negli adulti
CONFLITTI DI INTERESSE:	La <i>policy</i> ISS relativa alla dichiarazione e gestione del conflitto di interessi è stata applicata. Membri del <i>Panel</i> non votanti a seguito di un potenziale conflitto di interessi: Keller Roberto, Politi Pierluigi. Membri assenti: Mauro Andreoli

Problema		
Il problema è una priorità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probabilmente no <input type="radio"/> Probabilmente sì <input checked="" type="radio"/> Sì <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so	<p>Gli adulti con ASD inoltre presentano altre condizioni sintomatologiche concomitanti, sia di tipo medico che psichiatrico, in misura significativamente maggiore rispetto alla popolazione generale, incluso il rischio di morte prematura (Operto <i>et al.</i>, 2017). Le comorbidità più frequenti sono l'epilessia, l'ADHD, la depressione, l'ansia, i disturbi gastrointestinali. Tali disturbi spesso impongono un significativo carico emotivo ed economico, sia per le persone che presentano la condizione, sia per le loro famiglie. Prendersi cura di PcASD, con necessità di supporto consistente e molto consistente, può essere impegnativo, poiché esse hanno bisogno di sostegno da parte di servizi sanitari e assistenziali, medici, farmacie e ospedali, per l'intero arco della vita</p> <p>Attualmente l'efficacia degli interventi farmacologici nel trattamento delle caratteristiche principali dell'ASD, in individui che non presentano altre condizioni sintomatologiche associate, è oggetto di dibattito. La <i>Food and Drug Administration</i> degli Stati Uniti (FDA) definisce come</p>	

	<p>obiettivi <i>target</i> della farmacoterapia in giovani adulti con disturbo dello spettro autistico (Posey <i>et al.</i>, 2008) i sintomi non <i>core</i>, come l'auto ed eteroaggressività, i comportamenti problema, e l'irritabilità o i disturbi associati, come i sintomi psicotici. Tra gli antipsicotici atipici, risperidone e aripiprazolo, sono gli unici farmaci che hanno ricevuto l'approvazione della FDA statunitense per il trattamento dei problemi comportamentali associati all'autismo, in particolare l'irritabilità.</p>	
<p><b>Effetti desiderabili</b> Quanto considerevoli sono gli effetti desiderabili attesi?</p>		
Giudizi	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Irrilevanti</li> <li>○ Piccoli</li> <li>○ Moderati</li> <li>○ Grandi</li> <li>○ Varia</li> <li>○ Non lo so</li> </ul>	<p>Al termine del processo di selezione non sono state identificate prove utili per la valutazione degli effetti desiderabili.</p>	<p>Si sottolinea che, sebbene il presente <i>EtD framework</i> si riferisca alla sola popolazione "adulti con ASD", la strategia di ricerca descritta include tutte le sottopopolazioni considerate, ovvero: (a) adulti con ASD (sono esclusi adulti con ASD e disturbi dello spettro schizofrenico e altri disturbi psicotici o comportamenti problema); (b) adulti con ASD e comportamenti problema; (c) adulti con ASD e disturbi dello spettro schizofrenico e altri disturbi psicotici.</p>
<p><b>Effetti indesiderabili</b> Quanto considerevoli sono gli effetti indesiderabili attesi?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Grandi</li> <li>● Moderati</li> <li>○ Piccoli</li> <li>○ Irrilevanti</li> <li>○ Varia</li> <li>○ Non lo so</li> </ul>	<p>Al termine del processo di selezione sono stati inclusi tre studi randomizzati controllati con placebo, di cui due con disegno <i>cross-over</i> sono stati inclusi (Hellings <i>et al.</i>, 2006; McDougle <i>et al.</i>, 1998; Remington <i>et al.</i>, 2001) per la valutazione degli effetti indesiderabili.</p> <p>Due studi hanno preso in considerazione il trattamento con risperidone somministrato a un dosaggio di 2mg/die per 3-5 settimane (Hellings <i>et al.</i>, 2006; McDougle <i>et al.</i>, 1998) e 2.9mg/die per 12 settimane e uno con aloperidolo (dose finale 1-1.5mg/die somministrato per 6 settimane) per un totale di 107 individui. Dei 3 studi inclusi, solo 1 ha preso in considerazione la sola popolazione adulta, mentre gli altri due hanno considerato una popolazione mista (bambini, adolescenti e adulti), includendo in totale 59 adulti con un <i>range</i> di età compreso tra 19 e 56 anni. La maggior parte degli individui inclusi era di genere maschile (63%). Uno studio soltanto ha preso in considerazione la sola popolazione con disturbo dello spettro autistico, mentre i due studi sul risperidone hanno incluso uno il 90% ASD (70% Disturbo autistico; 20% PDD-NOS) e l'altro il 100% ASD (55% autismo; 45% PDD-NOS). La diagnosi di ASD è stata effettuata utilizzando i criteri del DSM-IV. Uno studio riportava l'uso di scale di supporto alla diagnosi (<i>Autism Diagnostic Interview – Revised</i>, ADI-R e <i>Autism Diagnostic Observation Schedule</i>, ADOS). Due studi sono stati condotti negli Stati Uniti e uno in Canada.</p> <p>La durata dei <i>follow up</i> degli studi variava da 21 a 24 settimane. Le scale usate per valutare i risultati di interesse sono state: <i>Ritvo-Freeman Overall Scale</i> e le sue 5 sottoscale (Comportamenti motori sensoriali, relazioni sociali, reazioni affettive, risposte sensoriali e linguaggio); <i>SIB-Q (Self Injurious Behavior Questionnaire)</i>.</p> <p>Inoltre, è stato deciso di inserire risultati provenienti da studi RCT con popolazioni diverse, quali bambini e adolescenti con ASD (Campbell <i>et al.</i>, 1978; Findling <i>et al.</i>, 2014; Ichikawa <i>et al.</i>, 2017; Kent <i>et al.</i>, 2013; Loebel <i>et al.</i>, 2016; Nct 2009; Marcus <i>et al.</i>, 2009; Nct, 2012; Owen <i>et al.</i>, 2009; Shea <i>et al.</i>, 2004) per gli eventi avversi.</p>	<p>Per l'<i>outcome</i> eventi avversi il <i>follow up</i> è limitato a 24 settimane, mentre tipicamente le PcASd assumono i farmaci per un arco di tempo maggiore.</p> <p>Il <i>Panel</i> ha ritenuto importante evidenziare, nonostante la numerosità campionaria ridotta negli studi dei partecipanti di genere femminile, che potrebbero esserci differenze negli eventi avversi in base al genere, con uno svantaggio per le femmine ASD.</p>
<p><b>Qualità delle prove</b> Qual è la qualità complessiva delle prove?</p>		
<p>Giudizi</p>	<p>RICERCA DELLE PROVE</p>	<p>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Molto bassa</li> <li>○ Bassa</li> <li>○ Moderata</li> <li>○ Alta</li> <li>○ Nessuno studio incluso</li> </ul>	<p>Complessivamente la qualità delle prove è MOLTO BASSA.</p> <p>La qualità delle prove è stata abbassata per rischi di distorsione degli esiti rilevati negli studi, legati principalmente alla selezione dei pazienti (per la maggior parte degli studi non è stato possibile giudicare la presenza o meno di un rischio di <i>bias</i> di selezione per carenza di informazioni sulla generazione della sequenza di randomizzazione e nascondimento della lista di allocazione ai trattamenti), all'elevato tasso di partecipanti che hanno abbandonato lo studio o sono risultati persi al <i>follow up</i> (attrito) e al <i>selective outcome reporting</i> (scelta nel riportare negli studi solo i risultati statisticamente significativi).</p> <p>Sono stati riscontrati problemi di imprecisione in quasi tutte le stime dovuta alla scarsa numerosità campionaria degli studi e problemi di</p>	

	diretta trasferibilità dei risultati poiché sono stati inclusi nella valutazione studi con popolazioni differenti rispetto a quella a cui si riferisce il quesito (PICO). Sono stati infatti considerati studi su popolazioni di bambini e adolescenti con ASD.	
<b>Valori</b> C'è incertezza o variabilità su quanto le persone possano considerare importanti gli esiti principali?		
<b>GIUDIZI</b>	<b>RICERCA DELLE PROVE</b>	<b>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Importante incertezza o variabilità</li> <li>○ Possibile importante incertezza o variabilità</li> <li>○ Probabilmente non importante incertezza o variabilità</li> <li>○ Nessuna importante incertezza o variabilità</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in <i>full-text</i> 3 studi e sono stati esclusi: 1 studio perché aveva come obiettivo determinare le preferenze dei giovani e degli assistenti sanitari sui programmi di educazione sanitaria relativi al trattamento con antipsicotici di seconda generazione (Xu <i>et al.</i>, 2012), gli altri 2 studi perché valutavano l'accettabilità (Tsiouris <i>et al.</i>, 2013; Unwin &amp; Deb, 2008).</p> <p>Sono state, inoltre, cercate informazioni sui valori delle PcASD negli studi inclusi per la valutazione degli effetti indesiderabili (Hellings <i>et al.</i>, 2006; McDougle <i>et al.</i>, 1998; Remington <i>et al.</i>, 2001). Nessuno riportava informazioni utili a rilevare i valori.</p>	<p>Nessun dato disponibile - quindi il panel ha deciso di formulare un giudizio "importante incertezza sulla qualità delle prove"</p>
<b>Bilancio degli effetti</b> Il bilancio tra effetti desiderabili ed indesiderabili favorisce l'intervento o il confronto?		
<b>GIUDIZI</b>	<b>RICERCA DELLE PROVE</b>	<b>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>● È in favore del confronto</li> <li>○ Probabilmente è in favore del confronto</li> <li>○ Non è in favore né dell'intervento né del confronto</li> <li>○ Probabilmente è in favore dell'intervento</li> <li>○ È in favore dell'intervento</li> <li>○ Varia</li> <li>○ Non lo so</li> </ul>	<p>La qualità delle prove riscontrate circa l'efficacia del trattamento con antipsicotici nel ridurre i sintomi nucleari non è valutabile, a causa dell'assenza di studi su questo <i>outcome</i>.</p> <p>Esistono incertezze sul possibile aumento degli eventi avversi e sul tasso di abbandono degli studi per cause legate al trattamento. La fiducia in questi risultati è stata giudicata bassa o molto bassa (per tale ragione è presente incertezza).</p> <p>Per quanto riguarda i valori e le preferenze non sono emersi studi effettuati nella popolazione adulta con ASD.</p>	
<b>Risorse necessarie</b> Quanto grandi sono le risorse necessarie (costi)?		

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE																												
<ul style="list-style-type: none"> <li>o Costi molto elevati</li> <li>o Costi moderati</li> <li>o Costi e risparmi irrilevanti</li> <li>o Risparmi moderati</li> <li>o Grandi risparmi</li> <li>● Varia</li> <li>o Non so</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione la strategia di ricerca non ha identificato studi da valutare in <i>full-text</i>. Nessuno studio di analisi economica sugli antipsicotici è stato identificato dalla ricerca sistematica della letteratura.</p> <p>Sono state, inoltre, cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione degli effetti indesiderabili (Hellings <i>et al.</i>, 2006; McDougle <i>et al.</i>, 1998; Remington <i>et al.</i>, 2001). Nessuno riportava informazioni utili sull'argomento.</p> <p>Come riportato nella <i>GRADE guidance</i> (Brunetti <i>et al.</i>, 2013), la valutazione sull'uso delle risorse dipende dalla prospettiva con cui viene sviluppata la Linea Guida, di conseguenza, i bisogni dei <i>decision maker</i> possono variare in relazione a componenti metodologiche, come la prospettiva analitica dei costi e l'approccio alla valutazione della salute e altri esiti considerati. Il primo passo per identificare l'utilizzo di risorse importanti è quello di considerare il punto di vista (prospettiva) dal quale vengono formulate le raccomandazioni. L'adozione di una prospettiva del Servizio Sanitario implica che verranno prese in considerazione le importanti risorse sanitarie (costi diretti), mentre le risorse non sanitarie e le risorse delle persone e dei <i>caregiver</i> possono non essere considerate (costi indiretti) Essendo la presente una Linea Guida Ministeriale, la prospettiva considerata è quella del Servizio Sanitario Nazionale (SSN). Pertanto, solo i costi diretti delle prestazioni sono inclusi in questa valutazione.</p> <p><b>Costo delle alternative farmacologiche</b></p> <p>Nella tabella sono stati riportati il costo unitario (prezzo/mg) dei farmaci di cui è stato possibile reperire l'informazione (AIFA, 2018a), la posologia media e il <i>range</i> di assunzione giornaliero per ciascun principio attivo (AIFA, 2005, 2016a, 2016b, 2017, 2018b, 2019a, 2019b, 2019c).</p> <table border="1" data-bbox="488 1332 1088 1767"> <thead> <tr> <th>Principio attivo</th> <th>Prezzo/mg</th> <th>Posologia media/die (min-max)</th> <th>Costo medio mensile (min-max)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Aloperidol</td> <td>€ 0,0369</td> <td>2(0,25-4)</td> <td>€ 2,25 (€ 0,28-€ 4,49)</td> </tr> <tr> <td>Aripirazolo</td> <td>€ 0,0961</td> <td>10 (1-20)</td> <td>€ 29,23 (€ 2,93-€ 58,46)</td> </tr> <tr> <td>Clozapina</td> <td>€ 0,0052</td> <td>100 (0,125-300)</td> <td>€ 15,72 (€0,02-€ 47,17)</td> </tr> <tr> <td>Levosulpiride</td> <td>€ 0,0152</td> <td>72 (25-200)</td> <td>€ 33,41(€11,6-€ 92,80)</td> </tr> <tr> <td>Lurasidone</td> <td>€ 0,0495</td> <td>20 (20-60)</td> <td>€ 30,12(€13,12-€ 91,20)</td> </tr> <tr> <td>Olanzapina</td> <td>€ 0,0884</td> <td>5 (2,5-20)</td> <td>€ 13,46 (€ 6,73-€ 53,82)</td> </tr> </tbody> </table>	Principio attivo	Prezzo/mg	Posologia media/die (min-max)	Costo medio mensile (min-max)	Aloperidol	€ 0,0369	2(0,25-4)	€ 2,25 (€ 0,28-€ 4,49)	Aripirazolo	€ 0,0961	10 (1-20)	€ 29,23 (€ 2,93-€ 58,46)	Clozapina	€ 0,0052	100 (0,125-300)	€ 15,72 (€0,02-€ 47,17)	Levosulpiride	€ 0,0152	72 (25-200)	€ 33,41(€11,6-€ 92,80)	Lurasidone	€ 0,0495	20 (20-60)	€ 30,12(€13,12-€ 91,20)	Olanzapina	€ 0,0884	5 (2,5-20)	€ 13,46 (€ 6,73-€ 53,82)	<p>Il Panel ha ampiamente discusso le risorse necessarie. Al termine della discussione ha concluso di formulare il giudizio "varia" tenendo conto della diversità dei farmaci, delle differenti tipologie di servizi coinvolti e della variabilità nelle competenze dei professionisti coinvolti nella somministrazione,</p>
Principio attivo	Prezzo/mg	Posologia media/die (min-max)	Costo medio mensile (min-max)																											
Aloperidol	€ 0,0369	2(0,25-4)	€ 2,25 (€ 0,28-€ 4,49)																											
Aripirazolo	€ 0,0961	10 (1-20)	€ 29,23 (€ 2,93-€ 58,46)																											
Clozapina	€ 0,0052	100 (0,125-300)	€ 15,72 (€0,02-€ 47,17)																											
Levosulpiride	€ 0,0152	72 (25-200)	€ 33,41(€11,6-€ 92,80)																											
Lurasidone	€ 0,0495	20 (20-60)	€ 30,12(€13,12-€ 91,20)																											
Olanzapina	€ 0,0884	5 (2,5-20)	€ 13,46 (€ 6,73-€ 53,82)																											

	Risperidone	€ 0,1541	1 (0,125-300)	€ 4,69 (€ 0,59-€ 28,12)	
	Trifluoperazina	€ 0,0239	3,5 (1-5)	€ 2,54 (€ 0,06-€ 3,63)	
<b>Qualità delle prove relativamente alle risorse necessarie</b>					
Qual è la qualità delle prove relativamente alle risorse necessarie (costi)?					
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE				CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Molto bassa</li> <li>○ Bassa</li> <li>○ Moderata</li> <li>○ Alta</li> <li>○ Nessuno studio incluso</li> </ul>	<p>I dati di costo riportati non si riferiscono strettamente alla popolazione e alla condizione in oggetto.</p> <p>I costi degli scenari di spesa minima potrebbero essere differenti.</p>				
<b>Costo-efficacia</b>					
L'analisi di costo efficacia favorisce l'intervento o il confronto?					
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE				CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ È in favore del confronto</li> <li>○ Probabilmente è in favore del confronto</li> <li>○ Non è in favore né del confronto né dell'intervento</li> <li>○ Probabilmente è in favore dell'intervento</li> <li>○ È in favore dell'intervento</li> <li>○ Varia</li> <li>● Nessuno studio incluso</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione la strategia di ricerca non ha identificato studi da valutare in <i>full-text</i>. Nessuno studio di costo-efficacia sugli antipsicotici è stato identificato dalla ricerca sistematica della letteratura.</p> <p>Sono state, inoltre, cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione degli effetti indesiderabili (Hellings <i>et al.</i>, 2006; McDougale <i>et al.</i>, 1998; Remington <i>et al.</i>, 2001). Nessuno riportava informazioni utili sull'argomento.</p>				
<b>Equità</b>					
Quale sarebbe l'impatto in termini di equità?					
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE				CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Riduce l'equità</li> <li><input checked="" type="radio"/> Probabilmente riduce l'equità</li> <li><input type="radio"/> Probabilmente nessun impatto</li> <li><input type="radio"/> Probabilmente aumenta l'equità</li> <li><input type="radio"/> Aumenta l'equità</li> <li><input type="radio"/> Varia</li> <li><input type="radio"/> Non lo so</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione la strategia di ricerca non ha identificato studi da valutare in full-text. Sono state, inoltre, cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione degli effetti indesiderabili (Hellings <i>et al.</i>, 2006; McDougle <i>et al.</i>, 1998; Remington <i>et al.</i>, 2001). Nessuno riportava informazioni utili sull'argomento.</p>	
<p><b>Accettabilità</b> L'intervento è accettabile per i principali <i>Stakeholder</i>?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> No</li> <li><input type="radio"/> Probabilmente no</li> <li><input type="radio"/> Probabilmente si</li> <li><input type="radio"/> Si</li> <li><input checked="" type="radio"/> Varia</li> <li><input type="radio"/> Non lo so</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in <i>full-text</i> ed inclusi due studi sull'uso e sulle preferenze (Tsiouris <i>et al.</i>, 2013; Unwin &amp; Deb, 2008).</p> <p>Lo studio di Tsiouris e coll. (2013), ha coinvolto 4.069 adulti con disabilità intellettiva, di cui il 35–47% presentava anche disturbo dello spettro autistico e ha indagato la frequenza di utilizzo delle diverse classi farmacologiche e la tipologia di sintomatologia associata che ha condotto il medico alla prescrizione.</p> <p>I risultati mostrano che gli antipsicotici atipici sono la classe farmacologica maggiormente prescritta, ovvero il 67% (1.588 / 2.361), sul 39% del numero totale della popolazione oggetto dello studio (1.588 / 4.069). I disturbi principalmente trattati con antipsicotici atipici sono stati la psicosi (70%) e il disturbo bipolare (67%), seguiti da circa il 60% di coloro i quali presentavano: disturbi del controllo degli impulsi, disturbo ossessivo-compulsivo, disturbi di personalità; Il 50% aveva diagnosi di depressione e ansia; e il 56% con ASD. Tra coloro i quali presentavano comportamenti problema e sindrome di Down, circa il 20% era trattato con questa classe di farmaci. L'uso di più di uno psicotropo della stessa categoria farmacologica nella stessa persona era più alto per: disturbo bipolare, psicosi, depressione, disturbi della personalità, disturbo ossessivo-compulsivo e ASD. Del numero totale di antipsicotici atipici prescritti per ciascuna diagnosi, la sintomatologia più comune era relativa alla gestione del disturbo psichiatrico. L'utilizzo per la gestione dei comportamenti problema era più comune nell'ASD e nella sindrome di Down.</p> <p>Nello studio di Unwin &amp; Deb (2008), gli autori hanno indagato le preferenze di prescrizione tra gli psichiatri che lavorano nel campo delle disabilità intellettive, tramite un questionario. Sono stati analizzati un totale di 108 questionari completati.</p> <p>Agli psichiatri è stato chiesto di fornire una classifica sui farmaci antipsicotici (antipsicotici atipici e antipsicotici tipici) quando gli antipsicotici sono stati scelti come opzione di trattamento. I risultati indicano che c'era una forte preferenza per gli antipsicotici atipici</p>	

	<p>rispetto agli antipsicotici tipici per la gestione sia dell'aggressività che dell'autolesionismo, con una larga maggioranza di esperti che classificavano gli antipsicotici atipici come prima scelta, 86,1% per aggressività e 85,2% per comportamento autolesionistico.</p> <p>Il risperidone era l'antipsicotico atipico più scelto, seguito da olanzapina e poi quetiapina. L'ordine di preferenza per ogni problema comportamentale era lo stesso, con poca differenza nei punteggi medi. Il punteggio medio per risperidone era di 4,60 (DS 1,04) per aggressività e 4,16 (DS 1,73) per comportamento autolesionistico, su un punteggio medio massimo di 5. I punteggi medi per eteroaggressività per olanzapina erano 3,34 (DS 1,54) e per comportamento autolesionistico 3,03 (DS 1,77). Per quetiapina i punteggi medi erano 1,95 (DS 1,57) e 1,66 (DS 1,64), rispettivamente.</p> <p>Sono state valutate le preferenze per i gruppi di antipsicotici atipici in caso di autismo. Ai membri del gruppo di esperti è stato chiesto di considerare un adulto con autismo e disabilità intellettiva che presenta aggressività o comportamento autolesionistico e per il quale non era possibile confermare una diagnosi di comorbidità con il disturbo psichiatrico. I risultati indicano che il gruppo di esperti ha tenuto in gran parte le stesse preferenze delle domande precedenti in cui l'autismo non era menzionato. L'ordine di preferenza è rimasto lo stesso per gli antipsicotici atipici, con poca differenza nei punteggi medi, ovvero il punteggio medio ottenuto per risperidone era 0,86 (DS 0,35) per aggressività e 0,85 (DS 0,36) per comportamenti autolesivi. Mentre il punteggio medio per olanzapina era 0,11 (DS 0,32) e 0,09 (DS 0,29), rispettivamente.</p> <p>Ai fini di valutare l'accettabilità del trattamento abbiamo inoltre estratto, nell'ambito della revisione sistematica su efficacia e sicurezza del trattamento, i dati relativi ai <i>drop-out</i>.</p> <p>Nello studio randomizzato, a bracci paralleli di McDouglee coll. (1998) nel braccio placebo, 4 su un totale di 16 partecipanti sono usciti dallo studio a causa del senso di agitazione, mentre nel braccio di trattamento attivo (risperidone) 3 su 15 partecipanti sono usciti dallo studio a causa di marcata agitazione, sviluppo di un'andatura anomala e mancanza di miglioramento significativo della sintomatologia.</p> <p>Nello studio di Hellings e coll. (2006), dieci partecipanti hanno abbandonato prima di ricevere il trattamento, per problemi legati alla severità della condizione, delocalizzazione, problemi clinici, o sono stati selezionati per non continuare lo studio. Sei partecipanti inoltre hanno abbandonato a causa di effetti collaterali. Due sono stati persi al <i>follow up</i>.</p> <p>Il terzo studio riporta i dati di un'indagine sui farmaci per i pazienti detenuti con difficoltà di apprendimento (CQC, 2016) svolta nel contesto della campagna <i>Stopping over medication of people with a learning disability, autism or both</i> (STOMP, 2021), un progetto nazionale britannico contro la sovrassomministrazione di farmaci psicotropi, promosso dal sistema sanitario, dai medici di base, da psichiatri, infermieri, psicologi, farmacisti, terapisti, educatori.</p> <p>Questa indagine ha analizzato i dati dei database CQC (<i>Care quality commission</i>). Un totale di 945 richieste sono state esaminate, da parte di <i>Second Opinion Appointed Doctors</i> (SOAD) e prodotte nel corso di un</p>	
--	---	--

	<p>periodo di 10 mesi. I pazienti sono stati identificati soddisfacendo i criteri di ammissione ad un reparto specialistico sui disturbi dell'apprendimento o avevano già una diagnosi di disturbo dell'apprendimento o di disturbo dello spettro autistico.</p> <p>Il 91% (858 delle 945 richieste) aveva la prescrizione di almeno un antipsicotico al momento della richiesta. Al 18% sono stati prescritti più di un farmaco antipsicotico da somministrare contemporaneamente. Al 6% dei pazienti è stata prescritta una "dose elevata" di un singolo tipo di farmaco antipsicotico da somministrare regolarmente. La dose alta è definita come una dose che è al di sopra dell'intervallo raccomandato dal <i>British National Formulary</i> (<a href="http://www.nice.org.uk/About/What-we-do/Evidence-Services/British-National-Formulary">www.nice.org.uk/About/What-we-do/Evidence-Services/British-National-Formulary</a>). Il 28% dei partecipanti aveva una maggiore probabilità di ricevere una combinazione di farmaci antipsicotici equivalenti a una dose elevata perché gli venivano prescritti farmaci antipsicotici da somministrare "secondo necessità".</p> <p>In totale, il 51% (398) dei pazienti che avevano la prescrizione di un antipsicotico avevano una diagnosi formale di psicosi o disturbo affettivo bipolare. Il comportamento aggressivo e provocatorio era presente nel 58% (545) dei casi ed era comunemente descritto nelle proposte logiche di trattamento, alcune delle quali lo proponevano come etichetta diagnostica. Inoltre, al 43% (339) è stato prescritto un antipsicotico per il comportamento provocatorio senza che vi fosse alcun riferimento a una diagnosi formale di psicosi</p> <p>Sono state, inoltre, cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione degli effetti indesiderabili (Hellings <i>et al.</i>, 2006; McDougle <i>et al.</i>, 1998; Remington <i>et al.</i>, 2001). Nessuno riportava informazioni utili sull'argomento.</p>	
<p><b>Fattibilità</b>  <b>È fattibile l'implementazione dell'intervento?</b></p>		
<p>GIUDIZI</p>	<p>RICERCA DELLE PROVE</p>	<p>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</p>
<p> <input type="radio"/> No  <input type="radio"/> Probabilmente no  <input checked="" type="radio"/> Probabilmente sì  <input type="radio"/> Sì  <input type="radio"/> Varia  <input type="radio"/> Non lo so </p>	<p>Per la presente dimensione la strategia di ricerca non ha identificato studi da valutare in full-text. Sono state, inoltre, cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione degli effetti indesiderabili (Hellings <i>et al.</i>, 2006; McDougle <i>et al.</i>, 1998; Remington <i>et al.</i>, 2001). Nessuno riportava informazioni utili sull'argomento.</p>	

	GIUDIZI						
<b>PROBLEMA</b>	No	Probabilment e no	Probabilment e si	<b>Si</b>		Varia	Non so
<b>EFFETTI DESIDERABILI</b>	<b>Irrilevanti</b>	Piccoli	Moderati	Grandi		Varia	Non so
<b>EFFETTI INDESIDERABILI</b>	Grandi	<b>Moderati</b>	Piccoli	Irrilevanti		Varia	Non so
<b>QUALITÀ DELLE PROVE</b>	<b>Molto bassa</b>	Bassa	Moderata	Alta			Nessun o studio incluso
<b>VALORI</b>	<b>Important e incertezza o variabilità</b>	Possibile importante incertezza o variabilità	Probabilment e nessuna importante incertezza o variabilità	Nessuna importante incertezza o variabilità			
<b>BILANCIO DEGLI EFFETTI</b>	<b>A favore del confronto</b>	Probabilment e a favore del confronto	Non è favorevole né al confronto né all'intervento	Probabilment e a favore dell'intervento	A favore dell'intervento	Varia	Non so
<b>RISORSE NECESSARIE</b>	Costi elevati	Costi moderati	Costi e risparmi irrelevanti	Risparmi moderati	Grandi risparmi	<b>Varia</b>	Non so
<b>QUALITÀ DELLE PROVE RELATIVAMENTE E ALLE RISORSE NECESSARIE</b>	<b>Molto bassa</b>	Bassa	Moderata	Alta			Nessun o studio incluso
<b>COSTO EFFICACIA</b>	A favore del confronto	Probabilment e a favore del confronto	Non è favorevole né al confronto né all'intervento	Probabilment e a favore dell'intervento	A favore dell'intervento	Varia	<b>Nessun o studio incluso</b>
<b>EQUITÀ</b>	Riduce l'equità	<b>Probabilment e riduce l'equità</b>	Probabilment e nessun impatto sull'equità	Probabilment e migliora l'equità	Migliora l'equità	Varia	Non so

		GIUDIZI					
ACCETTABILITÀ	No	Probabilment e no	Probabilment e sì	Sì		<b>Varia</b>	Non so
FATTIBILITÀ	No	Probabilment e no	<b>Probabilment e sì</b>	Sì		Varia	Non so

### Tipo di raccomandazione

Raccomandazione forte contro l'intervento  ○	<b>Raccomandazione condizionata contro l'intervento</b>  ●	Raccomandazione condizionata a favore sia dell'intervento che del confronto  ○	Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento  ○	Raccomandazione forte a favore dell'intervento  ○
---	--	---	--	--

## Tabella sinottica

**Autore/i:** Michela Cinquini, Ivan Moschetti, Marien Gonzalez-Lorenzo, Vanna Pistotti

**Data:** 26/09/2022

**Domanda:** Negli adulti con ASD, si dovrebbero utilizzare farmaci antipsicotici?

**Setting:** Ambulatoriale e Ospedaliero

Qualità delle prove							№ di individui		Effetto		Qualità	Importanza
№ degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Farmaci antipsicotici	no farmaci antipsicotici	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		

Eventi avversi (follow up: intervallo 21 settimane a 24 settimane; valutato con: Almeno un evento avverso)

3 <sup>1,2,3</sup>	studi randomizzati	grave	non importante <sup>b</sup>	grave <sup>c,d,e</sup>	molto grave	nessuno <sup>g</sup>	<p>Nello studio di Remington 2001 nel braccio di placebo, è stato identificato come evento avverso un caso di epistassi. Nel braccio con aloperidolo, sono stati identificati 7 eventi avversi tra cui affaticamento o sedazione (N=5), distonia (N=1) e depressione (N=1). Nello studio di Hellings 2006 dopo esser passati da placebo a risperidone, un maschio adulto ha sviluppato un evento di acatisia severa (saltando su e giù dai mobili), un altro maschio adulto ha mostrato un aumento significativo di irrequietezza e perdita di 12,3 kg di peso. Un maschio adulto ha sviluppato un'oculogiria ricorrente risolto dopo la riduzione della dose di risperidone da 1,5 mg / giorno a 0,5 mg somministrate ogni otto ore. Nello studio di McDougle 1998, nel braccio di risperidone sono stati riscontrati 9 eventi di sedazione, 2 eventi di enuresi, agitazione, diarrea, aumento di peso e salivazione eccessiva. Nel braccio di placebo invece si sono verificati solo 5 casi di agitazione.</p>			⊕○○○ Molto bassa	CRITIC A
--------------------	--------------------	-------	-----------------------------	------------------------	-------------	----------------------	--	--	--	---------------------	-------------

Eventi avversi (follow up: 8 settimane; valutato con: Almeno un evento avverso)

10 <sup>6,5,6,7,8,9,10,11,12,13</sup>	studi randomizzati	grave	non importante	molto grave <sup>d</sup>	non importante	nessuno	485/557 (87,1%)	241/367 (65,7%)	RR 1,19 (1,07 a 1,32)	12 più per 100 (da 5 più a 21 più)	⊕○○○ Molto bassa	CRITIC A
---------------------------------------	--------------------	-------	----------------	--------------------------	----------------	---------	-----------------	-----------------	-----------------------	------------------------------------	---------------------	-------------

Drop-out

Qualità delle prove							Ne di individui		Effetto		Qualità	Importanza
Ne degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Farmaci antipsicotici	no farmaci antipsicotici	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		
3 <sup>1,2,3</sup>	studi randomizzati	grave <sup>a</sup>	non importante <sup>b</sup>	molto grave <sup>cj</sup>	molto grave <sup>f</sup>	nessuno	Nello studio randomizzato, a bracci paralleli di McDougle 1998, nel braccio placebo 4/16 partecipanti sono usciti dallo studio a causa del senso di agitazione, mentre nel braccio di trattamento attivo (risperidone) 3/ 15 partecipanti sono usciti dallo studio a causa di una marcata agitazione, sviluppo di un'andatura anomala e mancanza di miglioramento significativo della sintomatologia. Nello studio di Hellings 2006, dieci partecipanti hanno abbandonato prima di ricevere il trattamento, per problemi legati alla severità della condizione, delocalizzazione, problemi clinici, o selezionati per non continuare lo studio. Sei partecipanti inoltre hanno abbandonato a causa di effetti collaterali. Due sono stati persi al <i>follow up</i> . Nello studio di Remington 2001 nel gruppo di aloperidolo 10/33 hanno abbandonato lo studio (per eventi avversi e per comportamenti problema) mentre 11/32 hanno abbandonato lo studio nel gruppo di placebo.		⊕○○○	Molto bassa	CRITIC A	

Qualità della vita - non riportato

-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITIC A
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----------

Disturbi dell'umore (bipolari) - non riportato

-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITIC A
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----------

Depressione e suicidio - non riportato

-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITIC A
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----------

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio

### Spiegazioni

- a) È stata abbassata di un livello la fiducia nelle prove. I principali *bias* riscontrati sono legati ai due studi con disegno *cross-over* e sono relativi alla selezione dei pazienti (non sufficienti informazioni circa la generazione della sequenza di *random* e il

nascondimento della lista di allocazione), al limitato periodo di *wash-out* (1 settimana) e all'assenza di approccio di analisi per intenzione al trattamento.

- b) Non è stato possibile eseguire la meta-analisi dei dati sugli eventi avversi in quanto i tre studi inclusi riportavano eventi avversi diversi. Si è preferito riportare in maniera narrativa i risultati
- c) Lo studio di McDougle 1998 ha incluso partecipanti con Disturbo Pervasivo dello Sviluppo (non altrimenti specificato - PDD NOS). Si è ritenuto opportuno non abbassare la fiducia nelle prove per non diretta trasferibilità in quanto i partecipanti con PDD NOS rientrano nello spettro autistico come definito dal DSM-V.
- d) Nonostante due degli studi inclusi avessero arruolato anche una popolazione di bambini e adolescenti, è stato estrapolato il dato relativo agli eventi avversi solo per la popolazione adulta.
- e) È stato abbassato di un livello perché il *follow up* di 24 settimane si è ritenuto limitato data la durata cronica dell'intervento su questo tipo di popolazione.
- f) È stata abbassata di due livelli la fiducia nelle prove, data la scarsa numerosità campionaria dei tre studi nel complesso e una ancora più limitata presente di adulti nel campione, oltre a un numero di eventi limitato.
- g) Solo tre studi sono stati trovati dalla ricerca della letteratura. Improbabile che esistano ulteriori studi sull'argomento.
- h) È stata abbassata di un livello la fiducia nelle prove perché la maggior parte degli studi sono a rischio poco chiaro di distorsione per quanto riguarda il *bias* di selezione e due studi sono a grave rischio di *attrition bias*.
- i) È stato abbassato di un livello la fiducia nelle prove in quanto il risultato degli eventi avversi si riferisce alla sola popolazione di bambini e adolescenti.
- j) È stato abbassato di due livelli perché la popolazione ha una co-occorrenza di comportamenti problema, e non tutta la popolazione erano adulti

## Bibliografia

1. Remington G, Sloman L, Konstantareas M, Parker K, Gow R. Clomipramine versus haloperidol in the treatment of autistic disorder: a double-blind, placebo-controlled, crossover study. *J Clin Psychopharmacol*. 2001;21(4):440-4. <https://doi.org/10.1097/00004714-200108000-00012>
2. McDougle CJ, Holmes JP, Carlson DC, Pelton GH, Cohen DJ, Price LH. A double-blind, placebo-controlled study of risperidone in adults with autistic disorder and

- other pervasive developmental disorders. *Arch Gen Psychiatry*. 1998;55(7):633-41. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.55.7.633>
3. Hellings JA, Zarccone JR, Reese RM, Valdovinos MG, Marquis JG, Fleming KK, et al. A crossover study of risperidone in children, adolescents and adults with mental retardation. *J Autism Dev Disord*. 2006;36(3):401-11. <https://doi.org/10.1007/s10803-006-0078-1>
  4. Shea S, Turgay A, Carroll A, Schulz M, Orlik H, Smith I, et al. Risperidone in the treatment of disruptive behavioral symptoms in children with autistic and other pervasive developmental disorders. *Pediatrics*. 2004;114(5):e634-41. <https://doi.org/10.1542/peds.2003-0264-F>.
  5. Nct, 2012. Janssen Pharmaceutical KK.. A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Risperidone (R064766) in Children and Adolescents With Irritability Associated With Autistic Disorder. ClinicalTrials.gov identifier: NCT01624675. Updated October 15, 2015. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01624675>
  6. Owen R, Sikich L, Marcus RN, Corey-Lisle P, Manos G, McQuade RD, et al. Aripiprazole in the treatment of irritability in children and adolescents with autistic disorder. *Pediatrics*. 2009;124(6):1533-40. <https://doi.org/10.1542/peds.2008-3782>
  7. Marcus RN, Owen R, Kamen L, Manos G, McQuade RD, Carson WH, et al. A placebo-controlled, fixed-dose study of aripiprazole in children and adolescents with irritability associated with autistic disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2009;48(11):1110-9. <https://doi.org/10.1097/CHI.0b013e3181b76658>
  8. Nct, 2009. Indiana University. Study of Aripiprazole in the Treatment of Pervasive Developmental Disorders. ClinicalTrials.gov identifier: NCT00870727. Updated January 2, 2019. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00870727>
  9. Loebel A, Brams M, Goldman RS, Silva R, Hernandez D, Deng L, et al. Lurasidone for the Treatment of Irritability Associated with Autistic Disorder. *J Autism Dev Disord*. 2016;46(4):1153-63. <https://doi.org/10.1007/s10803-015-2628-x>
  10. Kent JM, Kushner S, Ning X, Karcher K, Ness S, Aman M, et al. Risperidone dosing in children and adolescents with autistic disorder: a double-blind, placebo-controlled study. *J Autism Dev Disord*. 2013;43(8):1773-83. <https://doi.org/10.1007/s10803-012-1723-5>
  11. Ichikawa H, Mikami K, Okada T, Yamashita Y, Ishizaki Y, Tomoda A, et al. Aripiprazole in the Treatment of Irritability in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder in Japan: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study. *Child Psychiatry Hum Dev*. 2017;48(5):796-806. <https://doi.org/10.1007/s10578-016-0704-x>

12. Findling RL, Mankoski R, Timko K, Lears K, McCartney T, McQuade RD, et al. A randomized controlled trial investigating the safety and efficacy of aripiprazole in the long-term maintenance treatment of pediatric patients with irritability associated with autistic disorder. *J Clin Psychiatry*. 2014;75(1):22-30. <https://doi.org/10.4088/jcp.13m08500>
13. Campbell M, Anderson LT, Meier M, Cohen IL, Small AM, Samit C, et al. A comparison of haloperidol and behavior therapy and their interaction in autistic children. *J Am Acad Child Psychiatry*. 1978;17(4):640-55. [https://doi.org/10.1016/s0002-7138\(09\)61017-7](https://doi.org/10.1016/s0002-7138(09)61017-7)

## GRADE EtD framework

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con no farmaci antipsicotici	Rischio con Farmaci antipsicotici				
Eventi avversi valutato con: Almeno un evento avverso <i>follow up</i> : intervallo 21 settimane a 24 settimane	<p>Nello studio di Remington 2001 nel braccio di placebo, è stato identificato come evento avverso un caso di epistassi. Nel braccio con aloperidolo, sono stati identificati 7 eventi tra cui affaticamento o sedazione (N=5), distonia (N=1) e depressione (N=1). Nello studio di Hellings 2006 dopo esser passati da placebo a risperidone, un maschio adulto ha sviluppato un evento di acatisia severa (saltando su e giù dai mobili), un altro maschio adulto ha mostrato un aumento significativo di irrequietezza e perdita di 12,3 kg di peso. Un maschio adulto ha sviluppato un'oculogiria ricorrente risolto dopo la riduzione della dose di risperidone da 1,5 mg / giorno a 0,5 mg somministrate ogni otto ore. Nello studio di McDougale 1998, nel braccio di risperidone sono stati riscontrati 9 eventi di sedazione, 2 eventi di enuresi, agitazione, diarrea, aumento di peso e salivazione eccessiva. Nel braccio di placebo invece si sono verificati solo 5 casi di agitazione.</p>		-	(3 RCT) <sup>1,2,3</sup>	⊕○○○ Molto bassa <sup>a,b,c,d,e,f,g</sup>	Qualità molto bassa delle prove sull'effetto degli antipsicotici nell'aumentare il rischio di eventi avversi associati al loro utilizzo
Eventi avversi valutato con:	Popolazione in studio 66 per 100	<b>78 per 100</b> (70 a 87)	<b>RR 1.19</b> (1,07 a 1,32)	924 (10 RCT) <sup>10,11,12,13,4,5,6,7,8,9</sup>	⊕○○○ Molto bassa <sup>e,h,j</sup>	Qualità molto bassa delle prove sull'effetto

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con no farmaci antipsicotici	Rischio con Farmaci antipsicotici				
Almeno un evento avverso <i>follow up</i> : 8 settimane						degli antipsicotici nell'aumentare il rischio di eventi avversi associati al loro utilizzo. Gli antipsicotici potrebbero indurre un lieve aumento dell'incidenza di eventi avversi gravi.
<i>Drop-out</i>	<p>Nello studio randomizzato, a bracci paralleli di McDougle 1998, nel braccio placebo 4/16 partecipanti sono usciti dallo studio a causa del senso di agitazione, mentre nel braccio di trattamento attivo (risperidone) 3/ 15 partecipanti sono usciti dallo studio a causa di una marcata agitazione, sviluppo di un'andatura anomala e mancanza di miglioramento significativo della sintomatologia. Nello studio di Hellings 2006, dieci partecipanti hanno abbandonato prima di ricevere il trattamento, per problemi legati alla severità della condizione, delocalizzazione, problemi clinici, o selezionati per non continuare lo studio. Sei partecipanti inoltre hanno abbandonato a causa di effetti collaterali. Due sono stati persi al <i>follow up</i>. Nello studio di Remington 2001 nel gruppo di</p>		-	(3 RCT) <sup>1,2,3</sup>	⊕○○○ Molto bassa <sup>a,b,c,f,j</sup>	Qualità molto bassa delle prove sull'effetto degli antipsicotici nel ridurre il numero di partecipanti che abbandonano lo studio

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con no farmaci antipsicotici	Rischio con Farmaci antipsicotici				
	aloperidolo 10/33 hanno abbandonato lo studio (per eventi avversi e per comportamenti problema) mentre 11/32 hanno abbandonato lo studio nel gruppo di placebo.					
Qualità della vita - non riportato	-	-	-	-	-	
Disturbi dell'umore (bipolari) - non riportato	-	-	-	-	-	
Depressione e suicidio - non riportato	-	-	-	-	-	

### Spiegazioni

- È stata abbassata di un livello la fiducia nelle prove. I principali *bias* riscontrati sono legati ai due studi con disegno *cross-over* e sono relativi alla selezione dei pazienti (non sufficienti informazioni circa la generazione della sequenza di *random* e il nascondimento della lista di allocazione), al limitato periodo di *wash-out* (1 settimana) e all'assenza di approccio di analisi per intenzione al trattamento.
- Non è stato possibile eseguire la meta-analisi dei dati sugli eventi avversi in quanto i tre studi inclusi riportavano eventi avversi diversi. Si è preferito riportare in maniera narrativa i risultati
- Lo studio di McDougale 1998 ha incluso partecipanti con Disturbo Pervasivo dello Sviluppo (non altrimenti specificato - PDD NOS). Si è ritenuto opportuno non abbassare la fiducia nelle prove per non diretta trasferibilità in quanto i partecipanti con PDD NOS rientrano nello spettro autistico come definito dal DSM-V.

- d. Nonostante due degli studi inclusi avessero arruolato anche una popolazione di bambini e adolescenti, è stato estrapolato il dato relativo agli eventi avversi solo per la popolazione adulta.
- e. È stato abbassato di un livello perché il *follow up* di 24 settimane si è ritenuto limitato data la durata cronica dell'intervento su questo tipo di popolazione.
- f. È stata abbassata di due livelli la fiducia nelle prove, data la scarsa numerosità campionaria dei tre studi nel complesso e una ancora più limitata presenta di adulti nel campione, oltre a un numero di eventi limitato.
- g. Solo tre studi sono stati trovati dalla ricerca della letteratura. Improbabile che esistano ulteriori studi sull'argomento.
- h. È stata abbassata di un livello la fiducia nelle prove perché la maggior parte degli studi sono a rischio poco chiaro di distorsione per quanto riguarda il *bias* di selezione e due studi sono a grave rischio di *attrition bias*.
- i. È stato abbassato di un livello la fiducia nelle prove in quanto il risultato degli eventi avversi si riferisce alla sola popolazione di bambini e adolescenti.
- j. È stato abbassato di due livelli perché la popolazione ha una co-occorrenza di comportamenti problema, e non tutta la popolazione erano adulti

#### Bibliografia

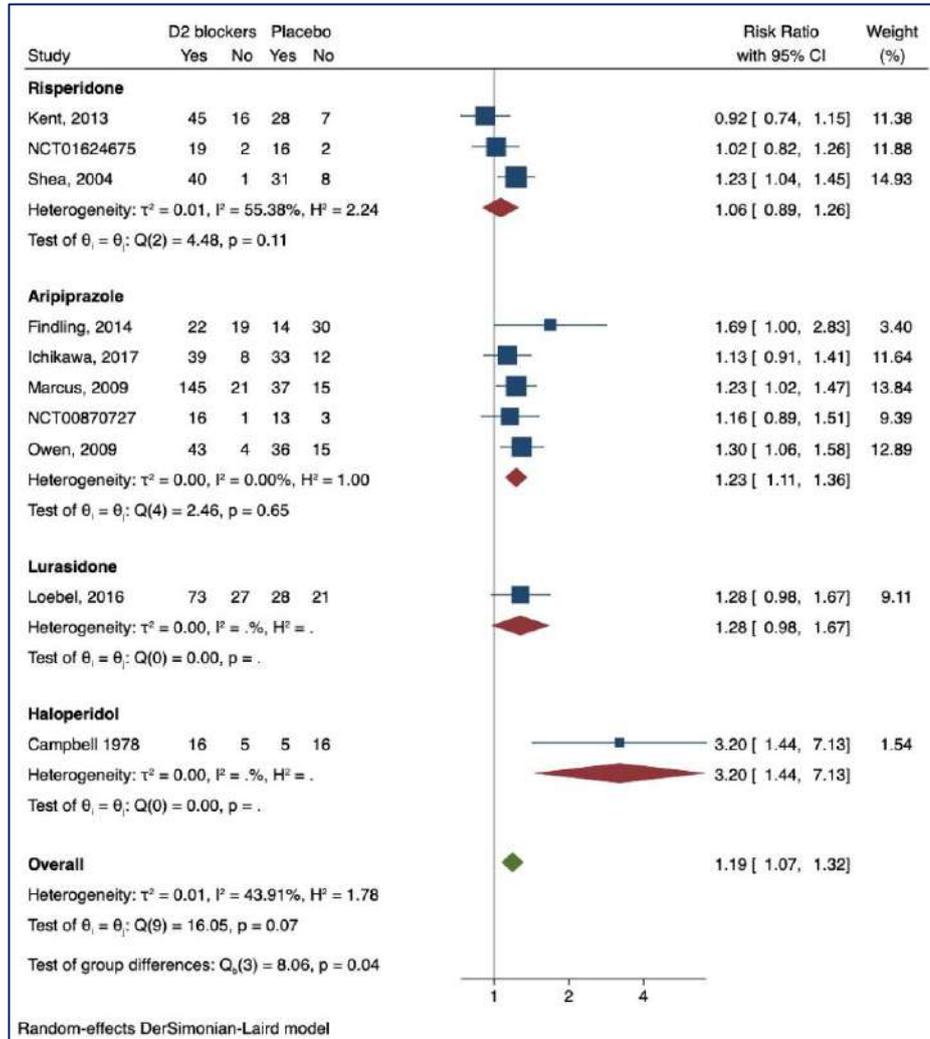
1. Remington G, Sloman L, Konstantareas M, Parker K, Gow R. Clomipramine versus haloperidol in the treatment of autistic disorder: a double-blind, placebo-controlled, crossover study. *J Clin Psychopharmacol.* 2001;21(4):440-4. <https://doi.org/10.1097/00004714-200108000-00012>
2. McDougle CJ, Holmes JP, Carlson DC, Pelton GH, Cohen DJ, Price LH. A double-blind, placebo-controlled study of risperidone in adults with autistic disorder and other pervasive developmental disorders. *Arch Gen Psychiatry.* 1998;55(7):633-41. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.55.7.633>
3. Hellings JA, Zarccone JR, Reese RM, Valdovinos MG, Marquis JG, Fleming KK, et al. A crossover study of risperidone in children, adolescents and adults with mental retardation. *J Autism Dev Disord.* 2006;36(3):401-11. <https://doi.org/10.1007/s10803-006-0078-1>
4. Shea S, Turgay A, Carroll A, Schulz M, Orlik H, Smith I, et al. Risperidone in the treatment of disruptive behavioral symptoms in children with autistic and other pervasive developmental disorders. *Pediatrics.* 2004;114(5):e634-41. <https://doi.org/10.1542/peds.2003-0264-F>.
5. Nct, 2012. Janssen Pharmaceutical KK.. A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Risperidone (R064766) in Children and Adolescents With Irritability Associated

With Autistic Disorder. ClinicalTrials.gov identifier: NCT01624675. Updated October 15, 2015. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01624675>

6. Owen R, Sikich L, Marcus RN, Corey-Lisle P, Manos G, McQuade RD, et al. Aripiprazole in the treatment of irritability in children and adolescents with autistic disorder. *Pediatrics*. 2009;124(6):1533-40. <https://doi.org/10.1542/peds.2008-3782>
7. Marcus RN, Owen R, Kamen L, Manos G, McQuade RD, Carson WH, et al. A placebo-controlled, fixed-dose study of aripiprazole in children and adolescents with irritability associated with autistic disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2009;48(11):1110-9. <https://doi.org/10.1097/CHI.0b013e3181b76658>
8. Nct, 2009. Indiana University. Study of Aripiprazole in the Treatment of Pervasive Developmental Disorders. ClinicalTrials.gov identifier: NCT00870727. Updated January 2, 2019. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00870727>
9. Loebel A, Brams M, Goldman RS, Silva R, Hernandez D, Deng L, et al. Lurasidone for the Treatment of Irritability Associated with Autistic Disorder. *J Autism Dev Disord*. 2016;46(4):1153-63. <https://doi.org/10.1007/s10803-015-2628-x>
10. Kent JM, Kushner S, Ning X, Karcher K, Ness S, Aman M, et al. Risperidone dosing in children and adolescents with autistic disorder: a double-blind, placebo-controlled study. *J Autism Dev Disord*. 2013;43(8):1773-83. <https://doi.org/10.1007/s10803-012-1723-5>
11. Ichikawa H, Mikami K, Okada T, Yamashita Y, Ishizaki Y, Tomoda A, et al. Aripiprazole in the Treatment of Irritability in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder in Japan: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study. *Child Psychiatry Hum Dev*. 2017;48(5):796-806. <https://doi.org/10.1007/s10578-016-0704-x>
12. Findling RL, Mankoski R, Timko K, Lears K, McCartney T, McQuade RD, et al. A randomized controlled trial investigating the safety and efficacy of aripiprazole in the long-term maintenance treatment of pediatric patients with irritability associated with autistic disorder. *J Clin Psychiatry*. 2014;75(1):22-30. <https://doi.org/10.4088/jcp.13m08500>
13. Campbell M, Anderson LT, Meier M, Cohen IL, Small AM, Samit C, et al. A comparison of haloperidol and behavior therapy and their interaction in autistic children. *J Am Acad Child Psychiatry*. 1978;17(4):640-55. [https://doi.org/10.1016/s0002-7138\(09\)61017-7](https://doi.org/10.1016/s0002-7138(09)61017-7)

## FOREST PLOT

Eventi avversi; *Follow up* otto settimane



## Bibliografia

14. AIFA 2005. Agenzia Italiana del Farmaco. Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) Trifluoperazina. 2005. Available from: [https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/servlet/PdfDownloadServlet?pdfFileN ame=footer\\_000143\\_011531\\_RCP.pdf&sys=m0b1I3](https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/servlet/PdfDownloadServlet?pdfFileN ame=footer_000143_011531_RCP.pdf&sys=m0b1I3); last visited 23/10/22
15. AIFA 2016a. Agenzia Italiana del Farmaco. Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) Clozapina. (2016). Available from: [https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/servlet/PdfDownloadServlet?pdfFileN ame=footer\\_002322\\_044467\\_RCP.pdf&retry=0&sys=m0b1I3](https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/servlet/PdfDownloadServlet?pdfFileN ame=footer_002322_044467_RCP.pdf&retry=0&sys=m0b1I3); last visited 23/10/22
16. AIFA 2016b. Agenzia Italiana del Farmaco. Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) Levosulpiride. (2016). Available from: [https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/servlet/PdfDownloadServlet?pdfFileN ame=footer\\_007046\\_026009\\_RCP.pdf&retry=0&sys=m0b1I3](https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/servlet/PdfDownloadServlet?pdfFileN ame=footer_007046_026009_RCP.pdf&retry=0&sys=m0b1I3); last visited 23/10/22
17. AIFA 2017. Agenzia Italiana del Farmaco. Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) Lurasidone. (2017). Available from: Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) Lurasidone; last visited 23/10/22
18. AIFA 2018a. Agenzia Italiana del Farmaco. Liste di Trasparenza. (2018). Available from: <https://www.aifa.gov.it/liste-di-trasparenza>; last visited 23/10/22
19. AIFA 2018b. Agenzia Italiana del Farmaco. Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) Aloperidolo. (2018). Available from: [https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/servlet/PdfDownloadServlet?pdfFileN ame=footer\\_003018\\_040351\\_RCP.pdf&sys=m0b1I3](https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/servlet/PdfDownloadServlet?pdfFileN ame=footer_003018_040351_RCP.pdf&sys=m0b1I3); last visited 23/10/22
20. AIFA 2019a. Agenzia Italiana del Farmaco. Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) Risperidone. (2019). Available from: [https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/servlet/PdfDownloadServlet?pdfFileN ame=footer\\_001445\\_028752\\_RCP.pdf&sys=m0b1I3](https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/servlet/PdfDownloadServlet?pdfFileN ame=footer_001445_028752_RCP.pdf&sys=m0b1I3); last visited 23/10/22
21. AIFA 2019b. Agenzia Italiana del Farmaco. Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) Aripiprazolo. (2019). Available from: [https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/servlet/PdfDownloadServlet?pdfFileN ame=footer\\_000813\\_043743\\_RCP.pdf&sys=m0b1I3](https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/servlet/PdfDownloadServlet?pdfFileN ame=footer_000813_043743_RCP.pdf&sys=m0b1I3); last visited 23/10/22
22. AIFA 2019c. Agenzia Italiana del Farmaco. Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) Olanzapina. (2019). Available from: [https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/servlet/PdfDownloadServlet?pdfFileN ame=footer\\_000898\\_039987\\_RCP.pdf&sys=m0b1I3](https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/servlet/PdfDownloadServlet?pdfFileN ame=footer_000898_039987_RCP.pdf&sys=m0b1I3); last visited 23/10/22

23. Brunetti M, Shemilt I, Pregno S, Vale L, Oxman AD, Lord J, et al. GRADE guidelines: 10. Considering resource use and rating the quality of economic evidence. *J Clin Epidemiol.* 2013;66(2):140-50. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2012.04.012>
24. Campbell M, Anderson LT, Meier M, Cohen IL, Small AM, Samit C, et al. A comparison of haloperidol and behavior therapy and their interaction in autistic children. *J Am Acad Child Psychiatry.* 1978;17(4):640-55. [https://doi.org/10.1016/s0002-7138\(09\)61017-7](https://doi.org/10.1016/s0002-7138(09)61017-7)
25. CQC. Care Quality Commission. Learning disability - Survey of detained patients medication; 2016. Available from: [https://www.cqc.org.uk/sites/default/files/20160209-Survey\\_of\\_medication\\_for\\_detained\\_patients\\_with\\_a\\_learning\\_disability.pdf](https://www.cqc.org.uk/sites/default/files/20160209-Survey_of_medication_for_detained_patients_with_a_learning_disability.pdf).
26. Findling RL, Mankoski R, Timko K, Lears K, McCartney T, McQuade RD, et al. A randomized controlled trial investigating the safety and efficacy of aripiprazole in the long-term maintenance treatment of pediatric patients with irritability associated with autistic disorder. *J Clin Psychiatry.* 2014;75(1):22-30. <https://doi.org/10.4088/jcp.13m08500>
27. Hellings JA, Zarcone JR, Reese RM, Valdovinos MG, Marquis JG, Fleming KK, et al. A crossover study of risperidone in children, adolescents and adults with mental retardation. *J Autism Dev Disord.* 2006;36(3):401-11. <https://doi.org/10.1007/s10803-006-0078-1>
28. Ichikawa H, Mikami K, Okada T, Yamashita Y, Ishizaki Y, Tomoda A, et al. Aripiprazole in the Treatment of Irritability in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder in Japan: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study. *Child Psychiatry Hum Dev.* 2017;48(5):796-806. <https://doi.org/10.1007/s10578-016-0704-x>
29. Kent JM, Kushner S, Ning X, Karcher K, Ness S, Aman M, et al. Risperidone dosing in children and adolescents with autistic disorder: a double-blind, placebo-controlled study. *J Autism Dev Disord.* 2013;43(8):1773-83. <https://doi.org/10.1007/s10803-012-1723-5>
30. Loebel A, Brams M, Goldman RS, Silva R, Hernandez D, Deng L, et al. Lurasidone for the Treatment of Irritability Associated with Autistic Disorder. *J Autism Dev Disord.* 2016;46(4):1153-63. <https://doi.org/10.1007/s10803-015-2628-x>
31. Marcus RN, Owen R, Kamen L, Manos G, McQuade RD, Carson WH, et al. A placebo-controlled, fixed-dose study of aripiprazole in children and adolescents with irritability associated with autistic disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2009;48(11):1110-9. <https://doi.org/10.1097/CHI.0b013e3181b76658>
32. McDougle CJ, Holmes JP, Carlson DC, Pelton GH, Cohen DJ, Price LH. A double-blind, placebo-controlled study of risperidone in adults with autistic disorder and

other pervasive developmental disorders. *Arch Gen Psychiatry*. 1998;55(7):633-41. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.55.7.633>

33. Nct, 2009. Indiana University. Study of Aripiprazole in the Treatment of Pervasive Developmental Disorders. ClinicalTrials.gov identifier: NCT00870727. Updated January 2, 2019. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00870727>
34. Nct 2012. Janssen Pharmaceutical KK. A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Risperidone (R064766) in Children and Adolescents With Irritability Associated With Autistic Disorder. ClinicalTrials.gov identifier: NCT01624675. Updated October 15, 2015. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01624675>
35. Operto FF, Martino F, Rinaldi A, Cerracchio A, Salvati G, Orza M, et al. Long-term outcome of autistic spectrum disorder: a retrospective case study in a southern italian region. *Ital J Pediatr*. 2017;43(1):83. <https://doi.org/10.1186/s13052-017-0399-z>
36. Owen R, Sikich L, Marcus RN, Corey-Lisle P, Manos G, McQuade RD, et al. Aripiprazole in the treatment of irritability in children and adolescents with autistic disorder. *Pediatrics*. 2009;124(6):1533-40. <https://doi.org/10.1542/peds.2008-3782>
37. Posey DJ, Stigler KA, Erickson CA, McDougle CJ. Antipsychotics in the treatment of autism. *J Clin Invest*. 2008;118(1):6-14. <https://doi.org/10.1172/JCI32483>
38. Remington G, Sloman L, Konstantareas M, Parker K, Gow R. Clomipramine versus haloperidol in the treatment of autistic disorder: a double-blind, placebo-controlled, crossover study. *J Clin Psychopharmacol*. 2001;21(4):440-4. <https://doi.org/10.1097/00004714-200108000-00012>
39. Shea S, Turgay A, Carroll A, Schulz M, Orlik H, Smith I, et al. Risperidone in the treatment of disruptive behavioral symptoms in children with autistic and other pervasive developmental disorders. *Pediatrics*. 2004;114(5):e634-41. <https://doi.org/10.1542/peds.2003-0264-F>
40. STOMP 2021. 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)
41. Tsiouris JA, Kim SY, Brown WT, Pettinger J, Cohen IL. Prevalence of psychotropic drug use in adults with intellectual disability: positive and negative findings from a large scale study. *J Autism Dev Disord*. 2013;43(3):719-31. <https://doi.org/10.1007/s10803-012-1617-6>
42. Unwin GL, Deb S. Use of medication for the management of behavior problems among adults with intellectual disabilities: a clinicians' consensus survey. *Am J Ment Retard*. 2008;113(1):19-31. <https://doi.org/10.1352/06-034.1>

43. Xu Y, Nguyen D, Davidson J, Panagiotopoulos C. Health Information Preference among Youth and Caregivers related to Second-Generation Antipsychotic Treatment. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2012;21(4):302-9.

## Popolazione 2: adulti con diagnosi di ASD e comportamenti problema

### Evidence to Decision Framework

Negli adulti con ASD si dovrebbero utilizzare farmaci antipsicotici?	
POPOLAZIONE:	Adulti con ASD e comportamenti problema
INTERVENTO:	Farmaci antipsicotici
CONFRONTO:	No farmaci antipsicotici
ESITI PRINCIPALI:	Comportamento problema; Comportamento problema - comportamento motorio e sensoriale anomalo; Comportamento problema - relazioni sociali; Comportamento problema - reazioni affettive; Comportamento problema - risposte sensoriali; Comportamento problema - linguaggio; Comportamento problema - aggressività; Eventi avversi; <i>Drop-out</i> ; Depressione suicidio; Disturbi dell'umore (bipolari); Qualità della vita
SETTING:	Ambulatoriale e Ospedaliero
PROSPETTIVA:	Sistema Sanitario Nazionale
BACKGROUND:	LINEA GUIDA SULLA DIAGNOSI E SUL TRATTAMENTO DEL DISTURBO DELLO SPETTRO AUTISTICO NEGLI ADULTI
CONFLITTI DI INTERESSE:	La <i>policy</i> ISS relativa alla dichiarazione e gestione del conflitto di interessi è stata applicata e i seguenti membri del <i>Panel</i> sono risultati essere membri votanti (determinando la direzione e forza della raccomandazione): Bergamin Consuelo, Bertelli Marco, Catania Danilo, Cavagnola Roberto, Cirrincione Pietro, Corti Serafino, Crognale Marusca, Faggioli Raffaella, Giogoli Anna Maria, Grittani Serenella, Pace Pasqualina, Starace Fabrizio, Valenti Marco, Schünemann Holger, Barbui Corrado Membri del <i>Panel</i> non votanti a seguito di un potenziale conflitto di interessi: Keller Roberto, Politi Pierluigi. Membri assenti: Mauro Andreoli

Problema Il problema è una priorità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> No</li> <li><input type="radio"/> Probabilmente no</li> <li><input type="radio"/> Probabilmente sì</li> <li><input checked="" type="radio"/> Sì</li> <li><input type="radio"/> Varia</li> <li><input type="radio"/> Non so</li> </ul>	<p>Le PcASD adulte inoltre presentano altre condizioni sintomatologiche concomitanti, sia di tipo medico sia psichiatrico, in misura significativamente maggiore rispetto alla popolazione generale, incluso il rischio di morte prematura (Operto <i>et al.</i>, 2017). Le comorbidità più frequenti sono l'epilessia, l'ADHD, la depressione, l'ansia, i disturbi gastrointestinali. Tali disturbi spesso impongono un significativo carico emotivo ed economico, sia per le persone che presentano la condizione, sia per le loro famiglie. Prendersi cura di PcASD, con necessità di supporto molto consistente, può essere impegnativo, poiché esse</p>	

	<p>hanno bisogno di sostegno da parte di servizi sanitari e assistenziali, medici, farmacie e ospedali, per l'intero arco della vita.</p> <p>Attualmente l'efficacia degli interventi farmacologici nel trattamento delle caratteristiche principali dell'ASD, in individui che non presentano altre condizioni sintomatologiche associate, è oggetto di dibattito. La <i>Food and Drug Administration</i> degli Stati Uniti (FDA) definisce come obiettivi <i>target</i> della farmacoterapia in giovani adulti con disturbo dello spettro autistico (Posey <i>et al.</i>, 2008) i sintomi non <i>core</i>, come l'auto ed eteroaggressività, i comportamenti problema, e l'irritabilità o i disturbi associati, come i sintomi psicotici. Tra gli antipsicotici atipici, risperidone e aripiprazolo, sono gli unici farmaci che hanno ricevuto l'approvazione della FDA statunitense per il trattamento dei problemi comportamentali associati all'autismo, in particolare l'irritabilità.</p>	
<b>Effetti desiderabili</b> Quanto considerevoli sono gli effetti desiderabili attesi?		
Giudizi	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Irrilevantio Piccoli</li> <li>● Moderati</li> <li>○ Grandi</li> <li>○ Varia</li> <li>○ Non lo so</li> </ul>	<p>Al termine del processo di selezione sono stati inclusi i 3 studi randomizzati controllati con placebo, di cui due con disegno <i>cross-over</i> (Hellings <i>et al.</i>, 2006; McDougle <i>et al.</i>, 1998; Remington <i>et al.</i>, 2001)</p> <p>Due studi hanno preso in considerazione il trattamento con risperidone somministrato a un dosaggio di 2 mg/die per 3-5 settimane (Hellings <i>et al.</i>, 2006; McDougle <i>et al.</i>, 1998) e 2,9 mg/die per 12 settimane e uno con aloperidolo (dose finale 1-1.5 mg/die somministrato per 6 settimane) per un totale di 107 individui. Dei tre studi inclusi, solo uno ha preso in considerazione la sola popolazione adulta, mentre gli altri due hanno considerato una popolazione mista (bambini, adolescenti e adulti), includendo in totale 59 adulti con un <i>range</i> di età compreso tra 19 e 56 anni. La maggior parte degli individui inclusi era di genere maschile (63%). Uno studio soltanto ha preso in considerazione la sola popolazione con disturbo dello spettro autistico, mentre i due studi sul risperidone hanno incluso uno il 90% ASD (70% disturbo autistico; 20% PDD-NOS) e l'altro il 100% ASD (55% autismo; 45% PDD-NOS). La diagnosi di ASD è stata effettuata utilizzando i criteri del DSM-IV. Uno studio riportava l'uso di scale di supporto alla diagnosi (<i>Autism Diagnostic Interview – Revised</i>, ADI-R e <i>Autism Diagnostic Observation Schedule</i>, ADOS). Due studi sono stati condotti negli Stati Uniti e uno in Canada. La durata dei <i>follow up</i> degli studi variava da 21 a 24 settimane. Le scale usate per valutare i risultati di interesse sono state: <i>Ritvo-Freeman Overall Scale</i> e le sue 5 sottoscale (comportamenti motori sensoriali, relazioni sociali, reazioni affettive, risposte sensoriali e linguaggio); <i>Self Injurious Behavior Questionnaire</i> (SIB-Q); <i>Aberrant Behaviour Checklist Community scale</i> (ABC).</p> <p>Per quanto riguarda l'uso di antipsicotici per il trattamento dei comportamenti problema in PcASD adulte, considerata la scarsità di prove provenienti da studi randomizzati e controllati, nonché la trasferibilità indiretta dei risultati alla popolazione d'interesse, è stata</p>	<p>Si sottolinea che, sebbene il presente EtD <i>framework</i> si riferisca alla sola popolazione "adulti con ASD e comportamenti problema", la strategia di ricerca descritta include tutte le sottopopolazioni considerate, ovvero: (a) adulti con ASD (sono esclusi adulti con ASD e disturbi dello spettro schizofrenico e altri disturbi psicotici o e comportamenti problema); (b) adulti con ASD e con comportamenti problema; (c) adulti con ASD e disturbi dello spettro</p>

	<p>effettuata una ricerca aggiuntiva degli studi osservazionali. Dalla ricerca effettuata non sono emersi studi informativi. Va tuttavia rilevato che diversi studi osservazionali che hanno seguito una singola coorte di pazienti in trattamento con antipsicotici confermano in generale un beneficio nell'uso di tale categoria di farmaci per il trattamento dei comportamenti problema, ed evidenziano i noti problemi di tollerabilità (soprattutto sul piano metabolico) (Beherec <i>et al.</i>, 2011; Cohen <i>et al.</i>, 2004; Corson <i>et al.</i>, 2004; Erickson <i>et al.</i>, 2011; Hellings <i>et al.</i>, 2015; Horrigan &amp; Barnhill, 1997; Ishitobi <i>et al.</i>, 2012; Khan, 1997; Potenza <i>et al.</i>, 1999; Rausch <i>et al.</i>, 2005; Read, 2007; Stigler <i>et al.</i>, 2010). È necessario evidenziare che tali studi sono gravati da importanti limitazioni metodologiche, in particolare numerosità campionarie molto basse e importante trasferibilità indiretta, in quanto includono popolazioni miste (non esclusivamente adulti, non esclusivamente diagnosi di ASD), e prendono in considerazione diversi tipi di comportamento problema, sebbene nella maggior parte si riferiscano alla gestione di aggressività e reazioni affettive. In quanto formalmente non ammissibili, tali studi non sono stati sottoposti a valutazione con la metodologia GRADE.</p>	schizofrenico e altri disturbi psicotici.
<p><b>Effetti indesiderabili</b> Quanto considerevoli sono gli effetti indesiderabili attesi?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Grandi</li> <li>● Moderati</li> <li>○ Piccoli</li> <li>○ Irrilevanti</li> <li>○ Varia</li> <li>○ Non lo so</li> </ul>	<p>Al termine del processo di selezione sono stati inclusi i 3 studi randomizzati controllati con placebo, di cui due con disegno <i>cross-over</i> (Hellings <i>et al.</i>, 2006; McDougale <i>et al.</i>, 1998; Remington <i>et al.</i>, 2001). Due studi hanno preso in considerazione il trattamento con risperidone somministrato a un dosaggio di 2 mg/die per 3-5 settimane (Hellings <i>et al.</i>, 2006; McDougale <i>et al.</i>, 1998) e 2,9 mg/die per 12 settimane e uno con aloperidolo (dose finale 1-1.5 mg/die somministrato per 6 settimane) per un totale di 107 individui. Dei tre studi inclusi, solo uno ha preso in considerazione la sola popolazione adulta, mentre gli altri due hanno considerato una popolazione mista (bambini, adolescenti e adulti), includendo in totale 59 adulti con un <i>range</i> di età compreso tra 19 e 56 anni. La maggior parte degli individui inclusi era di genere maschile (63%). Uno studio soltanto ha preso in considerazione la sola popolazione con disturbo dello spettro autistico, mentre i due studi sul risperidone hanno incluso uno il 90% ASD (70% disturbo autistico; 20% PDD-NOS) e l'altro il 100% ASD (55% autismo; 45% PDD-NOS). La diagnosi di ASD è stata effettuata utilizzando i criteri del DSM-IV. Uno studio riportava l'uso di scale di supporto alla diagnosi (<i>Autism Diagnostic Interview – Revised</i>, ADI-R e <i>Autism Diagnostic Observation Schedule</i>, ADOS). Due studi sono stati condotti negli Stati Uniti e uno in Canada. La durata dei <i>follow up</i> degli studi variava da 21 a 24 settimane. Le scale usate per valutare i risultati di interesse sono state: <i>Ritvo-Freeman Overall Scale</i> e le sue 5 sottoscale (comportamenti motori sensoriali, relazioni sociali, reazioni affettive, risposte sensoriali e</p>	<p>Per l'<i>outcome</i> eventi avversi il <i>follow up</i> è limitato a 24 mesi, mentre tipicamente le PcASD assumono i farmaci per un arco di tempo maggiore. Il <i>Panel</i> ha ritenuto importante evidenziare, nonostante la numerosità campionaria ridotta negli studi dei partecipanti di genere femminile, che potrebbero esserci differenze negli eventi avversi in base al genere, con uno svantaggio per le femmine</p>

	<p>linguaggio); <i>Self Injurious Behavior Questionnaire</i> (SIB-Q); <i>Aberrant Behaviour Checklist Community scale</i> (ABC).</p> <p>Inoltre, per gli eventi avversi è stato deciso di inserire risultati provenienti da popolazioni diverse, quali bambini e adolescenti con ASD (Campbell <i>et al.</i>, 1978; Findling <i>et al.</i>, 2014; Ichikawa <i>et al.</i>, 2017; Kent <i>et al.</i>, 2013; Loebel <i>et al.</i>, 2016; Nct 2009; Marcus <i>et al.</i>, 2009; Nct, 2012; Owen <i>et al.</i>, 2009; Shea <i>et al.</i>, 2004).</p>	ASD.
<b>Qualità delle prove</b> <b>Qual è la qualità complessiva delle prove?</b>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Molto bassa</li> <li>○ Bassa</li> <li>○ Moderata</li> <li>○ Alta</li> <li>○ Nessuno studio incluso</li> </ul>	<p>Complessivamente la qualità delle prove è MOLTO BASSA.</p> <p>La qualità delle prove è stata abbassata per rischi di distorsione degli esiti rilevati negli studi, legati principalmente alla selezione dei pazienti (per la maggior parte degli studi non è stato possibile giudicare la presenza o meno di un rischio di <i>bias</i> di selezione per carenza di informazioni sulla generazione della sequenza di randomizzazione e nascondimento della lista di allocazione ai trattamenti), all'elevato tasso di partecipanti che hanno abbandonato lo studio o sono risultati persi al <i>follow up</i> (attrito) e al <i>selective outcome reporting</i> (scelta nel riportare negli studi solo i risultati statisticamente significativi).</p> <p>Sono stati riscontrati problemi di imprecisione in quasi tutte le stime dovuta alla scarsa numerosità campionaria degli studi e problemi di diretta trasferibilità dei risultati poiché sono stati inclusi nella valutazione studi con popolazioni differenti rispetto a quella a cui si riferisce il quesito (PICO). Sono stati infatti considerati studi su popolazioni di bambini e adolescenti con ASD. Inoltre, il <i>follow up</i> di 24 settimane si è ritenuto limitato data la durata cronica dell'intervento su questo tipo di popolazione.</p>	
<b>Valori</b> <b>C'è incertezza o variabilità su quanto le persone possano considerare importanti gli esiti principali?</b>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Importante incertezza o variabilità</li> <li>○ Possibile importante incertezza o variabilità</li> <li>○ Probabilmente nessuna importante</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in <i>full-text</i> 3 studi (gli altri 3 sono stati eliminati dal titolo/<i>abstract</i> perché non rispondevano al quesito). Tutti i 3 studi valutati sono stati esclusi: 1 studio perché aveva come obiettivo determinare le preferenze dei giovani e degli assistenti sanitari sui programmi di educazione sanitaria relativi al trattamento con antipsicotici di seconda generazione (Xu <i>et al.</i>, 2012), gli altri 2 studi perché valutavano l'accettabilità (Tsiouris <i>et al.</i>, 2013; Unwin &amp; Deb, 2008).</p> <p>Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione degli effetti desiderabili (Hellings <i>et al.</i>, 2006; McDougale</p>	<p>Il Panel ha deciso di formulare il giudizio "importante incertezza sulla qualità delle prove"</p>

incertezza o variabilità o Nessuna importante incertezza o variabilità	<i>et al.</i> , 1998; Remington <i>et al.</i> , 2001) e per gli effetti indesiderabili (Campbell <i>et al.</i> , 1978; Findling <i>et al.</i> , 2014; Ichikawa <i>et al.</i> , 2017; Kent <i>et al.</i> , 2013; Loebel <i>et al.</i> , 2016; Nct 2009; Marcus <i>et al.</i> , 2009; Nct, 2012; Owen <i>et al.</i> , 2009; Shea <i>et al.</i> , 2004) Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti l'argomento.	
<b>Bilancio degli effetti</b> Il bilancio tra effetti desiderabili ed indesiderabili favorisce l'intervento o il confronto?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>o È in favore del confronto</li> <li>o Probabilmente è in favore del confronto</li> <li>o Non è in favore né dell'intervento né del confronto</li> <li>● Probabilmente è in favore dell'intervento</li> <li>o È in favore dell'intervento</li> <li>o Varia</li> <li>o Non lo so</li> </ul>	<p>La qualità delle prove riscontrate circa l'efficacia del trattamento con antipsicotici nel ridurre i comportamenti problema (riscontrando le seguenti manifestazioni: comportamento motorio e sensoriale anomalo, interruzione prematura del trattamento per comportamento problema, stereotipia, iperattività, relazioni sociali disfunzionali, sedazione, reazioni affettive disfunzionali risposte sensoriali, linguaggio inappropriato, aggressività e irritabilità) è molto bassa.</p> <p>Gli esiti sui comportamenti problema sono risultati a favore dell'uso di antipsicotici rispetto a placebo ma la qualità delle prove risulta molto bassa, così come per gli esiti legati alle relazioni sociali, alle risposte sensoriali e al linguaggio.</p> <p>Esistono incertezze sul possibile aumento degli eventi avversi e sul tasso di abbandono degli studi per cause legate al trattamento. La fiducia in questi risultati è stata giudicata molto bassa (per tale ragione è presente incertezza).</p> <p>I risultati su depressione/suicidio sono inconcludenti.</p> <p>Per quanto riguarda i valori e le preferenze non sono emersi studi effettuati nella popolazione adulta con ASD.</p>	
<b>Risorse necessarie</b> Quanto grandi sono le risorse necessarie (costi)?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>o Costi molto elevati</li> <li>o Costi moderati</li> <li>o Costi e risparmi irrilevanti</li> <li>o Risparmi moderati</li> <li>o Grandi risparmi</li> <li>● Varia</li> <li>o Non so</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione la strategia di ricerca non ha identificato studi da valutare in full-text.</p> <p>Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione degli effetti desiderabili (Hellings <i>et al.</i>, 2006; McDougle <i>et al.</i>, 1998; Remington <i>et al.</i>, 2001) e per gli effetti indesiderabili (Campbell <i>et al.</i>, 1978; Findling <i>et al.</i>, 2014; Ichikawa <i>et al.</i>, 2017; Kent <i>et al.</i>, 2013; Loebel <i>et al.</i>, 2016; Nct 2009; Marcus <i>et al.</i>, 2009; Nct, 2012; Owen <i>et al.</i>, 2009; Shea <i>et al.</i>, 2004) Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti l'argomento.</p>	<p>Il Panel ha ampiamente discusso sulle risorse necessarie. Al termine della discussione ha concluso di formulare il giudizio "varia" tenendo conto della diversità dei</p>

	<p>Nessuno studio di analisi economica sugli antipsicotici è stato identificato dalla ricerca sistematica della letteratura.</p> <p>Come riportato nella <i>GRADE guidance</i> (Brunetti <i>et al.</i>, 2013), la valutazione sull'uso delle risorse dipende dalla prospettiva con cui viene sviluppata la Linea Guida, di conseguenza, i bisogni dei <i>decision maker</i> possono variare in relazione a componenti metodologiche, come la prospettiva analitica dei costi e l'approccio alla valutazione della salute e altri esiti considerati. Il primo passo per identificare l'utilizzo di risorse importanti è quello di considerare il punto di vista (prospettiva) dal quale vengono formulate le raccomandazioni. L'adozione di una prospettiva del Servizio Sanitario implica che verranno prese in considerazione le importanti risorse sanitarie (costi diretti), mentre le risorse non sanitarie e le risorse delle persone e dei <i>caregiver</i> possono non essere considerate (costi indiretti) Essendo la presente una Linea Guida Ministeriale, la prospettiva considerata è quella del Servizio Sanitario Nazionale (SSN). Pertanto, solo i costi diretti delle prestazioni sono inclusi in questa valutazione.</p> <p><b>Costo delle alternative farmacologiche</b></p> <p>Nella tabella sono stati riportati il costo unitario (prezzo/mg) dei farmaci di cui è stato possibile reperire l'informazione (AIFA, 2018a), la posologia media e il <i>range</i> di assunzione giornaliero per ciascun principio attivo (AIFA, 2005, 2016a, 2016b, 2017, 2018b, 2019a, 2019b, 2019c).</p> <table border="1" data-bbox="496 1093 1098 1675"> <thead> <tr> <th>Principio attivo</th> <th>Prezzo/mg</th> <th>Posologia media/die (min-max)</th> <th>Costo medio mensile (min-max)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Aloperidol</td> <td>€ 0,0369</td> <td>2(0,25-4)</td> <td>€ 2,25 (€ 0,28-€ 4,49)</td> </tr> <tr> <td>Aripiprazolo</td> <td>€ 0,0961</td> <td>10 (1-20)</td> <td>€ 29,23 (€ 2,93-€ 58,46)</td> </tr> <tr> <td>Clozapina</td> <td>€ 0,0052</td> <td>100 (0,125-300)</td> <td>€ 15,72 (€0,02-€ 47,17)</td> </tr> <tr> <td>Levosulpiride</td> <td>€ 0,0152</td> <td>72 (25-200)</td> <td>€ 33,41(€11,6-€ 92,80)</td> </tr> <tr> <td>Lurasidone</td> <td>€ 0,0495</td> <td>20 (20-60)</td> <td>€ 30,12(€13,12-€ 91,20)</td> </tr> <tr> <td>Olanzapina</td> <td>€ 0,0884</td> <td>5 (2,5-20)</td> <td>€ 13,46 (€ 6,73-€ 53,82)</td> </tr> <tr> <td>Risperidone</td> <td>€ 0,1541</td> <td>1 (0,125-300)</td> <td>€ 4,69 (€ 0,59-€ 28,12)</td> </tr> <tr> <td>Trifluoperazina</td> <td>€ 0,0239</td> <td>3,5 (1-5)</td> <td>€ 2,54 (€ 0,06-€ 3,63)</td> </tr> </tbody> </table>	Principio attivo	Prezzo/mg	Posologia media/die (min-max)	Costo medio mensile (min-max)	Aloperidol	€ 0,0369	2(0,25-4)	€ 2,25 (€ 0,28-€ 4,49)	Aripiprazolo	€ 0,0961	10 (1-20)	€ 29,23 (€ 2,93-€ 58,46)	Clozapina	€ 0,0052	100 (0,125-300)	€ 15,72 (€0,02-€ 47,17)	Levosulpiride	€ 0,0152	72 (25-200)	€ 33,41(€11,6-€ 92,80)	Lurasidone	€ 0,0495	20 (20-60)	€ 30,12(€13,12-€ 91,20)	Olanzapina	€ 0,0884	5 (2,5-20)	€ 13,46 (€ 6,73-€ 53,82)	Risperidone	€ 0,1541	1 (0,125-300)	€ 4,69 (€ 0,59-€ 28,12)	Trifluoperazina	€ 0,0239	3,5 (1-5)	€ 2,54 (€ 0,06-€ 3,63)	<p>farmaci, delle differenti tipologie di servizi coinvolti e della variabilità nelle competenze dei professionisti coinvolti nella somministrazione</p>
Principio attivo	Prezzo/mg	Posologia media/die (min-max)	Costo medio mensile (min-max)																																			
Aloperidol	€ 0,0369	2(0,25-4)	€ 2,25 (€ 0,28-€ 4,49)																																			
Aripiprazolo	€ 0,0961	10 (1-20)	€ 29,23 (€ 2,93-€ 58,46)																																			
Clozapina	€ 0,0052	100 (0,125-300)	€ 15,72 (€0,02-€ 47,17)																																			
Levosulpiride	€ 0,0152	72 (25-200)	€ 33,41(€11,6-€ 92,80)																																			
Lurasidone	€ 0,0495	20 (20-60)	€ 30,12(€13,12-€ 91,20)																																			
Olanzapina	€ 0,0884	5 (2,5-20)	€ 13,46 (€ 6,73-€ 53,82)																																			
Risperidone	€ 0,1541	1 (0,125-300)	€ 4,69 (€ 0,59-€ 28,12)																																			
Trifluoperazina	€ 0,0239	3,5 (1-5)	€ 2,54 (€ 0,06-€ 3,63)																																			
<p><b>Qualità delle prove relativamente alle risorse necessarie</b> Qual è la qualità delle prove relativamente alle risorse necessarie (costi)?</p>																																						

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Molto bassa</li> <li>○ Bassa</li> <li>○ Moderata</li> <li>○ Alta</li> <li>○ Nessuno studio incluso</li> </ul>	<p>I dati di costo riportati non si riferiscono strettamente alla popolazione e alla condizione in oggetto.</p> <p>I costi degli scenari di spesa minima potrebbero essere differenti.</p>	
<b>Costo efficacia</b> L'analisi di costo efficacia favorisce l'intervento o il confronto?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ È in favore del confronto</li> <li>○ Probabilmente è in favore del confronto</li> <li>○ Non è in favore né del confronto né dell'intervento</li> <li>○ Probabilmente è in favore dell'intervento</li> <li>○ È in favore dell'intervento</li> <li>○ Varia</li> <li>● Nessuno studio incluso</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione la strategia di ricerca non ha identificato studi da valutare in full-text. Nessuno studio di costo-efficacia sugli antipsicotici è stato identificato dalla ricerca sistematica della letteratura.</p> <p>Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione degli effetti desiderabili (Hellings <i>et al.</i>, 2006; McDougale <i>et al.</i>, 1998; Remington <i>et al.</i>, 2001) e per gli effetti indesiderabili (Campbell <i>et al.</i>, 1978; Findling <i>et al.</i>, 2014; Ichikawa <i>et al.</i>, 2017; Kent <i>et al.</i>, 2013; Loebel <i>et al.</i>, 2016; Nct 2009; Marcus <i>et al.</i>, 2009; Nct, 2012; Owen <i>et al.</i>, 2009; Shea <i>et al.</i>, 2004)</p> <p>Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti l'argomento.</p>	
<b>Equità</b> Quale sarebbe l'impatto in termini di equità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Riduce l'equità</li> <li>○ Probabilmente riduce l'equità</li> <li>○ Probabilmente nessun impatto</li> <li>● Probabilmente aumenta l'equità</li> <li>○ Aumenta l'equità</li> <li>○ Varia</li> <li>○ Non lo so</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione la strategia di ricerca non ha identificato studi da valutare in full-text. Nessuno studio di equità sugli antipsicotici è stato identificato dalla ricerca sistematica della letteratura.</p> <p>Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione degli effetti desiderabili (Hellings <i>et al.</i>, 2006; McDougale <i>et al.</i>, 1998; Remington <i>et al.</i>, 2001) e per gli effetti indesiderabili (Campbell <i>et al.</i>, 1978; Findling <i>et al.</i>, 2014; Ichikawa <i>et al.</i>, 2017; Kent <i>et al.</i>, 2013; Loebel <i>et al.</i>, 2016; Nct 2009; Marcus <i>et al.</i>, 2009; Nct, 2012; Owen <i>et al.</i>, 2009; Shea <i>et al.</i>, 2004)</p> <p>Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti l'argomento.</p>	

Accettabilità L'intervento è accettabile per i principali <i>Stakeholder</i> ?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probabilmente no <input type="radio"/> Probabilmente sì <input type="radio"/> Sì <input checked="" type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non lo so	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in full-text ed inclusi due studi (Tsiouris <i>et al.</i>, 2013; Unwin &amp; Deb, 2008).</p> <p>Lo studio di Tsiouris e coll. (2013), ha coinvolto 4.069 adulti con disabilità intellettiva, di cui il 35–47% presentava anche disturbo dello spettro autistico e ha indagato la frequenza di utilizzo delle diverse classi farmacologiche e la tipologia di sintomatologia associata che ha condotto il medico alla prescrizione.</p> <p>I risultati mostrano che gli antipsicotici atipici sono la classe farmacologica maggiormente prescritta, ovvero il 67% (1.588 / 2.361), sul 39% del numero totale della popolazione oggetto dello studio (1.588 / 4.069). I disturbi principalmente trattati con antipsicotici atipici sono stati la psicosi (70%) e il disturbo bipolare (67%), seguiti da circa il 60% di coloro i quali presentavano: disturbi del controllo degli impulsi, disturbo ossessivo-compulsivo, disturbi di personalità; Il 50% con diagnosi di depressione e ansia; e il 56% con ASD. Tra coloro i quali presentavano comportamenti problema e sindrome di Down, circa il 20% era trattato con questa classe di farmaci. L'uso di più di uno psicotropo della stessa categoria farmacologica nella stessa persona era più alto per: disturbo bipolare, psicosi, depressione, disturbi della personalità, disturbo ossessivo-compulsivo e ASD. Del numero totale di antipsicotici atipici prescritti per ciascuna diagnosi, la sintomatologia più comune era relativa alla gestione del disturbo psichiatrico. L'utilizzo per la gestione dei comportamenti problema era più comune nell'ASD e nella sindrome di Down.</p> <p>Nello studio di Unwin &amp; Deb (2008), gli autori hanno indagato le preferenze di prescrizione tra gli psichiatri che lavorano nel campo delle disabilità intellettive, tramite un questionario. Sono stati analizzati un totale di 108 questionari completati.</p> <p>Agli psichiatri è stato chiesto di fornire una classifica sui farmaci antipsicotici (antipsicotici atipici e antipsicotici tipici) quando gli antipsicotici sono stati scelti come opzione di trattamento. I risultati indicano che c'era una forte preferenza per gli antipsicotici atipici rispetto agli antipsicotici tipici per la gestione sia dell'aggressività che dell'autolesionismo, con una larga maggioranza di esperti che classificavano gli antipsicotici atipici come prima scelta, 86,1% per aggressività e 85,2% per comportamento autolesionistico.</p> <p>Il risperidone era l'antipsicotico atipico più scelto, seguito da olanzapina e poi quetiapina. L'ordine di preferenza per ogni problema comportamentale era lo stesso, con poca differenza nei punteggi medi. Il punteggio medio per risperidone era di 4,60 (DS 1,04) per aggressività e 4,16 (DS 1,73) per comportamento autolesionistico, su un punteggio medio massimo di 5. I punteggi medi per etero aggressività per olanzapina erano 3,34 (DS 1,54) e per comportamento autolesionistico</p>	

	<p>3,03 (DS 1,77). Per quetiapina i punteggi medi erano 1,95 (DS 1,57) e 1,66 (DS 1,64), rispettivamente.</p> <p>Sono state valutate le preferenze per i gruppi di antipsicotici atipici in caso di autismo. Ai membri del gruppo di esperti è stato chiesto di considerare un adulto con autismo e disabilità intellettiva che presenta aggressività o comportamento autolesionistico e per il quale non era possibile confermare una diagnosi di comorbidità di disturbo psichiatrico. I risultati indicano che il gruppo di esperti ha tenuto in gran parte le stesse preferenze delle domande precedenti in cui l'autismo non era menzionato. L'ordine di preferenza è rimasto lo stesso per gli antipsicotici atipici, con poca differenza nei punteggi medi, ovvero il punteggio medio ottenuto per risperidone era 0,86 (DS 0,35) per aggressività e 0,85 (DS 0,36) per comportamenti autolesivi. Mentre il punteggio medio per olanzapina era 0,11 (DS 0,32) e 0,09 (DS 0,29), rispettivamente.</p> <p>Ai fini di valutare l'accettabilità del trattamento abbiamo inoltre estratto, nell'ambito della revisione sistematica su efficacia e sicurezza del trattamento, i dati relativi ai <i>drop-out</i>.</p> <p>Nello studio randomizzato, a bracci paralleli di McDougale e coll. (1998), nel braccio placebo 4 su un totale di 16 partecipanti sono usciti dallo studio a causa del senso di agitazione, mentre nel braccio di trattamento attivo (risperidone) 3 su 15 partecipanti sono usciti dallo studio a causa di marcata agitazione, sviluppo di un'andatura anomala e mancanza di miglioramento significativo della sintomatologia.</p> <p>Nello studio di Hellings e coll. (2006), dieci partecipanti hanno abbandonato prima di ricevere il trattamento, per problemi legati alla severità della condizione, delocalizzazione, problemi clinici, o sono stati selezionati per non continuare lo studio. Sei partecipanti inoltre hanno abbandonato a causa di effetti collaterali. Due sono stati persi al <i>follow up</i>.</p> <p>Il terzo studio riporta i dati di un'indagine sui farmaci per i pazienti detenuti con difficoltà di apprendimento (CQC, 2016) svolta nel contesto della campagna <i>Stopping over medication of people with a learning disability, autism or both</i> (STOMP, 2021) un progetto nazionale britannico contro la sovrassomministrazione di farmaci psicotropi, promosso dal sistema sanitario, dai medici di base, da psichiatri, infermieri, psicologi, farmacisti, terapisti, educatori.</p> <p>Questa indagine ha analizzato i dati dei database CQC (<i>Care quality commission</i>). Un totale di 945 richieste sono state esaminate, da parte di <i>Second Opinion Appointed Doctors</i> (SOAD) e prodotte nel corso di un periodo di 10 mesi. I pazienti sono stati identificati soddisfacendo i criteri di ammissione ad un reparto specialistico sui disturbi dell'apprendimento o avevano già una diagnosi di disturbo dell'apprendimento o di disturbo dello spettro autistico.</p> <p>Il 91% (858 delle 945 richieste) aveva la prescrizione di almeno un antipsicotico al momento della richiesta. Al 18% sono stati prescritti più di un farmaco antipsicotico da somministrare contemporaneamente. Al 6% dei pazienti è stata prescritta una "dose elevata" di un singolo tipo di farmaco antipsicotico da somministrare regolarmente. La dose alta è definita come una dose che è al di sopra dell'intervallo raccomandato dal <i>British National Formulary</i> (<a href="http://www.nice.org.uk/About/What-we">www.nice.org.uk/About/What-we</a></p>	
--	---	--

	<p>do/Evidence-Services/British-National-Formulary). Il 28% dei pazienti aveva una maggiore probabilità di ricevere una combinazione di farmaci antipsicotici equivalenti a una dose elevata perché gli venivano prescritti farmaci antipsicotici da somministrare "secondo necessità".</p> <p>In totale, il 51% (398) dei pazienti che avevano la prescrizione di un antipsicotico avevano una diagnosi formale di psicosi o disturbo affettivo bipolare. Il comportamento aggressivo e provocatorio era presente nel 58% (545) dei casi ed era comunemente descritto nelle proposte logiche di trattamento, alcune delle quali lo proponevano come etichetta diagnostica. Inoltre, al 43% (339) è stato prescritto un antipsicotico per il comportamento provocatorio senza che vi fosse alcun riferimento a una diagnosi formale di psicosi.</p> <p>Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione degli effetti desiderabili (Hellings <i>et al.</i>, 2006; McDougle <i>et al.</i>, 1998; Remington <i>et al.</i>, 2001) e per gli effetti indesiderabili (Campbell <i>et al.</i>, 1978; Findling <i>et al.</i>, 2014; Ichikawa <i>et al.</i>, 2017; Kent <i>et al.</i>, 2013; Loebel <i>et al.</i>, 2016; Nct 2009; Marcus <i>et al.</i>, 2009; Nct, 2012; Owen <i>et al.</i>, 2009; Shea <i>et al.</i>, 2004)</p> <p>Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti l'argomento.</p>	
<b>Fattibilità</b> È fattibile l'implementazione dell'intervento?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probabilmente no <input checked="" type="radio"/> Probabilmente sì <input type="radio"/> Sì <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non lo so	<p>Per la presente dimensione la strategia di ricerca non ha identificato studi da valutare in <i>full-text</i>. Nessuno studio di fattibilità sugli antipsicotici è stato identificato dalla ricerca sistematica della letteratura.</p> <p>Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione degli effetti desiderabili (Hellings <i>et al.</i>, 2006; McDougle <i>et al.</i>, 1998; Remington <i>et al.</i>, 2001) e per gli effetti indesiderabili (Campbell <i>et al.</i>, 1978; Findling <i>et al.</i>, 2014; Ichikawa <i>et al.</i>, 2017; Kent <i>et al.</i>, 2013; Loebel <i>et al.</i>, 2016; Nct 2009; Marcus <i>et al.</i>, 2009; Nct, 2012; Owen <i>et al.</i>, 2009; Shea <i>et al.</i>, 2004)</p> <p>Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti l'argomento.</p>	

		GIUDIZI					
PROBLEMA	No	Probabilmente no	Probabilmente sì	Sì		Varia	Non so
EFFETTI DESIDERABILI	Irrilevanti	Piccoli	Moderati	Grandi		Varia	Non so

	GIUDIZI						
EFFETTI INDESIDERABILI	Grandi	<b>Moderati</b>	Piccoli	Irrilevanti		Vari a	Non so
QUALITÀ DELLE PROVE	<b>Molto bassa</b>	Bassa	Moderata	Alta			Nessun o studio incluso
VALORI	<b>Importante e incertezza o variabilità</b>	Possibile importante incertezza o variabilità	Probabilmente e nessuna importante incertezza o variabilità	Nessuna importante incertezza o variabilità			
BILANCIO DEGLI EFFETTI	A favore del confronto	Probabilmente e a favore del confronto	Non è favorevole né al confronto né all'intervento	<b>Probabilmente a favore dell'intervento</b>	A favore dell'intervento	Vari a	Non so
RISORSE NECESSARIE	Costi elevati	Costi moderati	Costi e risparmi irrilevanti	Risparmi moderati	Grandi risparmi	<b>Vari a</b>	Non so
QUALITÀ DELLE PROVE RELATIVE ALLE RISORSE NECESSARIE	<b>Molto bassa</b>	Bassa	Moderata	Alta			Nessun o studio incluso
COSTO EFFICACIA	A favore del confronto	Probabilmente e a favore del confronto	Non è favorevole né al confronto né all'intervento	Probabilmente e a favore dell'intervento	A favore dell'intervento	Vari a	<b>Nessun o studio incluso</b>
EQUITÀ	Riduce l'equità	Probabilmente e riduce l'equità	Probabilmente e nessun impatto sull'equità	<b>Probabilmente migliora l'equità</b>	Migliora l'equità	Vari a	Non so
ACCETTABILITÀ	No	Probabilmente e no	Probabilmente e sì	Sì		<b>Vari a</b>	Non so
FATTIBILITÀ	No	Probabilmente e no	<b>Probabilmente sì</b>	Sì		Vari a	Non so

### Tipo di raccomandazione

Raccomandazione forte contro l'intervento <input type="radio"/>	Raccomandazione condizionata contro l'intervento <input type="radio"/>	Raccomandazione condizionata a favore sia dell'intervento che del confronto <input type="radio"/>	<b>Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento</b> <input checked="" type="radio"/>	Raccomandazione forte a favore dell'intervento <input type="radio"/>
--	---	--	--	---

## Tabella sinottica

**Autore/i:** Michela Cinquini, Ivan Moschetti, Marien Gonzalez-Lorenzo, Vanna Pistotti

**Data:** 26/09/2022

**Domanda:** Negli adulti con ASD, si dovrebbero utilizzare farmaci antipsicotici?

**Setting:** Ambulatoriale e Ospedaliero

Qualità delle prove							Ne di individui		Effetto		Qualità	Importanza
Ne degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Farmaci antipsicotici	no farmaci antipsicotici	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Comportamento problema (follow up: 4 settimane; valutato con: Ritvo-Freeman Scale Overall Score (variazione dal baseline a 4 settimane)(valori bassi indicano miglioramento). Scala da: -0,42 a 2,58)</b>												
1 <sup>1</sup>	studi randomizzati	non importante	non importante	grave <sup>a,b</sup>	molto grave <sup>c</sup>	nessuno	15	16	-	MD 0,2 maggiore (0,01 maggiore a 0,39 maggiore)	⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICA
<b>Comportamento problema (interruzione prematura del trattamento per comportamento problema)</b>												
1 <sup>2</sup>	studi randomizzati	grave <sup>d</sup>	non importante	grave <sup>e</sup>	molto grave <sup>f</sup>	nessuno	Nel gruppo placebo, l'interruzione prematura del trattamento è stata dovuta a comportamenti problema in tutti i partecipanti tranne uno (partecipante 21). Mentre nel gruppo di trattamento con aloperidolo, 4 su 33 hanno interrotto prematuramente il trattamento per comportamenti problema. Uno di questi partecipanti (partecipante 31) inoltre ai comportamenti problema ha avuto eventi avversi.			⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICA	
<b>Comportamento problema - comportamento motorio e sensoriale anomalo (follow up: 4 settimane; valutato con: Sottoscala I - Ritvo-Freeman real-life scale (variazione dal baseline a 4 settimane)(valori bassi indicano miglioramento). Scala da: 0 a 3;)</b>												
1 <sup>1</sup>	studi randomizzati	non importante	non importante	grave <sup>a,b</sup>	molto grave <sup>c</sup>	nessuno	15	16	-	MD 0,34 maggiore (0,07 maggiore a 0,61 maggiore)	⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICA
<b>Comportamento problema-stereotipia (follow up: 24 settimane; valutato con: Aberrant Behaviour Checklist-Community rating scale)</b>												
1 <sup>3</sup>	studi randomizzati	grave <sup>g</sup>	non importante	molto grave <sup>e</sup>	molto grave <sup>h</sup>	nessuno	Placebo: Media (DS) = 5,72 (5,63) Bassa dose: Media (DS) = 4,07 (4,86) Alta dose: Media (DS) = 5,14 (5,51)			⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICA	
<b>Comportamento problema-iperattività (follow up: 24 settimane; valutato con: Aberrant Behaviour Checklist-Community rating scale)</b>												
1 <sup>3</sup>	studi randomizzati	grave <sup>g</sup>	non importante	molto grave <sup>e</sup>	molto grave <sup>h</sup>	nessuno	Placebo: Media (DS) = 19,51 (11,1) Bassa dose: Media (DS) = 12,79 (11,38) Alta dose: Media (DS) = 14,59 (12,44)			⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICA	
<b>Comportamento problema - relazioni sociali sottoscala II - Ritvo-Freeman real-life scale (follow up: 4 settimane; valutato con: sottoscala II - Ritvo-Freeman real-life scale (variazione dal baseline a 4 settimane)(valori bassi indicano miglioramento))</b>												

№ degli studi	Qualità delle prove						№ di individui		Effetto		Qualità	Importanza
	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Farmaci antidepressivi	no farmaci antidepressivi	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		
1 <sup>1</sup>	studi randomizzati	grave <sup>l</sup>	non importante	grave <sup>a,b</sup>	molto grave <sup>c</sup>	nessuno	Il trattamento con risperidone non è risultato statisticamente significativo rispetto a placebo nel migliorare le relazioni sociali. Dati non riportati.				⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICA
<b>Comportamento problema- sedazione (follow up: 24 settimane; valutato con: Aberrant Behaviour Checklist-Community rating scale)</b>												
1 <sup>3</sup>	studi randomizzati	grave <sup>g</sup>	non importante	molto grave <sup>e</sup>	molto grave <sup>h</sup>	nessuno	Placebo: Media (DS) = 7,61 (6,85) Bassa dose: Media (DS) = 5,06 (5,96) Alta dose: Media (DS)= 6,98 (6,36)				⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICA
<b>Comportamento problema - reazioni affettive (follow up: 4 settimane; valutato con: Sottoscala III - Ritvo-Freeman real-life scale (variazione dal baseline a 4 settimane)(valori bassi indicano miglioramento); Scala da: 0 a 3.)</b>												
1 <sup>1</sup>	studi randomizzati	non importante	non importante	grave <sup>a,b</sup>	molto grave <sup>c</sup>	nessuno	15	16	-	MD 0,71 maggiore (0,5 maggiore a 0,92 maggiore)	⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICA
<b>Comportamento problema - risposte sensoriali (follow up: 4 settimane; valutato con: Sottoscala IV - Ritvo-Freeman real-life scale (variazione dal baseline a 4 settimane)(valori bassi indicano miglioramento))</b>												
1 <sup>1</sup>	studi randomizzati	grave <sup>l</sup>	non importante	grave <sup>a,b</sup>	molto grave <sup>c</sup>	nessuno	Il trattamento con risperidone non è risultato statisticamente significativo rispetto a placebo nel migliorare le relazioni sociali. Dati non riportati.				⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICA
<b>Comportamento problema - linguaggio (follow up: 4 settimane; valutato con: Sottoscala V - Ritvo-Freeman real-life scale (variazione dal baseline a 4 settimane)(valori bassi indicano miglioramento))</b>												
1 <sup>1</sup>	studi randomizzati	grave <sup>l</sup>	non importante	grave <sup>a,b</sup>	molto grave <sup>c</sup>	nessuno	Il trattamento con risperidone non è risultato statisticamente significativo rispetto a placebo nel migliorare le relazioni sociali. Dati non riportati.				⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICA
<b>Comportamento problema- Linguaggio Inappropriato (follow up: 24 settimane; valutato con: Aberrant Behaviour Checklist-Community rating scale)</b>												
1 <sup>3</sup>	studi randomizzati	grave <sup>g</sup>	non importante	molto grave <sup>e</sup>	molto grave <sup>h</sup>	nessuno	Placebo: Media (DS) = 4,42 (3,25) Bassa dose: Media (DS) = 3,11 (3,15) Alta dose: Media (DS)= 3,35 (3,50)				⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICA
<b>Comportamento problema - aggressività (follow up: 24 settimane; valutato con: SIB-Q (cambiamento dal baseline a 4 settimane): comportamento autolesivo, eterolesivo e distruzione dell'ambiente; Scala da: 0 a 100)</b>												
1 <sup>1</sup>	studi randomizzati	non importante	non importante	grave <sup>a,b</sup>	molto grave <sup>c</sup>	nessuno	15	16	-	MD 18,7 maggiore (10,7 maggiore a 26,7 maggiore)	⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICA
<b>Comportamento problema - irritabilità (follow up: 24 settimane; valutato con: Aberrant Behaviour Checklist-Community rating scale)</b>												
1 <sup>3</sup>	studi randomizzati	grave <sup>g</sup>	non importante	molto grave <sup>e</sup>	molto grave <sup>h</sup>	nessuno	Placebo: Media (DS) = 19,16 (9,96) Bassa dose: Media (DS) = 11,15 (9,28) Alta dose: Media (DS)= 13,31 (8,92)				⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICA

Eventi avversi (follow up: intervallo 21 settimane a 24 settimane; valutato con: Almeno un evento avverso)

Qualità delle prove							Ne di individui		Effetto		Qualità	Importanza	
Ne degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Farmaci antipsicotici	no farmaci antipsicotici	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)			
3 <sup>1,2,3</sup>	studi randomizzati	grave <sup>k</sup>	non importante <sup>l</sup>	grave <sup>a,b,m</sup>	molto grave <sup>n</sup>	nessuno <sup>o</sup>	<p>Nello studio di Remington 2001 nel braccio di placebo, è stato identificato come evento avverso un caso di epistassi. Nel braccio con aloperidolo, sono stati identificati 7 eventi avversi tra cui affaticamento o sedazione (N=5), distonia (N=1) e depressione (N=1). Nello studio di Hellings 2006 dopo esser passati da placebo a risperidone, un maschio adulto ha sviluppato un evento di acatisia severa (saltando su e giù dai mobili), un altro maschio adulto ha mostrato un aumento significativo di irrequietezza e perdita di 12,3 kg di peso. Un maschio adulto ha sviluppato un'oculoglia ricorrente risolto dopo la riduzione della dose di risperidone da 1,5 mg / giorno a 0,5 mg somministrate ogni otto ore. Nello studio di McDougale 1998, nel braccio di risperidone sono stati riscontrati 9 eventi di sedazione, 2 eventi di enuresi, agitazione, diarrea, aumento di peso e salivazione eccessiva. Nel braccio di placebo invece si sono verificati solo 5 casi di agitazione.</p>					⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICA

Eventi avversi (follow up: 8 settimane; valutato con: Almeno un evento avverso)

10 <sup>4,5,6,7,8,9,10,11,12,13</sup>	studi randomizzati	grave <sup>p</sup>	non importante	molto grave <sup>b,q</sup>	non importante	nessuno	485/557 (87,1%)	241/367 (65,7%)	RR 1,19 (1,07 a 1,32)	12 più per 100 (da 5 più a 21 più)	⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICA
---------------------------------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------------------	----------------	---------	-----------------	-----------------	-----------------------	------------------------------------	-------------------------	---------

Drop-out

3 <sup>1,2,3</sup>	studi randomizzati	grave <sup>k</sup>	non importante <sup>l</sup>	grave <sup>a,r</sup>	molto grave <sup>n</sup>	nessuno	<p>Nello studio randomizzato, a bracci paralleli di McDougale 1998, nel braccio placebo 4/16 partecipanti sono usciti dallo studio a causa del senso di agitazione, mentre nel braccio di trattamento attivo (risperidone) 3/15 partecipanti sono usciti dallo studio a causa di una marcata agitazione, sviluppo di un'andatura anomala e mancanza di miglioramento significativo della sintomatologia. Nello studio di Hellings 2006, dieci partecipanti hanno abbandonato prima di ricevere il trattamento, per problemi legati alla severità della condizione, delocalizzazione, problemi clinici, o selezionati per non continuare lo studio. Sei partecipanti inoltre hanno abbandonato a causa di effetti collaterali. Due sono stati persi al follow up. Nello studio di Remington 2001 nel gruppo di aloperidolo 10/33 hanno abbandonato lo studio (per eventi avversi e per comportamenti problema) mentre 11/32 hanno abbandonato lo studio nel gruppo di placebo.</p>					⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICA
--------------------	--------------------	--------------------	-----------------------------	----------------------	--------------------------	---------	---	--	--	--	--	-------------------------	---------

Depressione e suicidio

1 <sup>2</sup>	studi randomizzati	grave <sup>p</sup>	non importante	grave <sup>b,t</sup>	molto grave <sup>f</sup>	nessuno	<p>Nel braccio con aloperidolo si è verificato un solo evento di depressione.</p>					⊕○○ ○ Molto bassa	CRITICA
----------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------------	--------------------------	---------	---	--	--	--	--	-------------------------	---------

Disturbi dell'umore (bipolari) - non riportato

-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICA
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------

Qualità della vita - non riportato

-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICA
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------

CI: Confidence interval; MD: Mean difference; RR: Risk ratio

## Spiegazioni

- a) Lo studio di McDougle 1998 ha incluso partecipanti con Disturbo Pervasivo dello Sviluppo (non altrimenti specificato - PDD NOS). Si è ritenuto opportuno non abbassare la fiducia nelle prove per non diretta trasferibilità in quanto i partecipanti con PDD NOS rientrano nello spettro autistico come definito dal DSM-V.
- b) È stato abbassato di un livello perché il *follow up* di 24 settimane si è ritenuto limitato data la durata cronica dell'intervento su questo tipo di popolazione.
- c) È stata abbassata di due livelli la fiducia nelle prove in quanto l'*optimal information size* (OIS) non è stata raggiunta. Gli intervalli di confidenza sono molto ampi. La differenza minima clinicamente rilevante non è riportata in letteratura.
- d) È stata abbassata di un livello la fiducia nelle prove. I principali *bias* sono relativi alla selezione dei pazienti (non sufficienti informazioni circa la generazione della sequenza di *random* e il nascondimento della lista di allocazione), al limitato periodo di *wash-out* (1 settimana).
- e) È stato abbassato di due livelli perché il *follow up* di 24 settimane si è ritenuto limitato data la durata cronica dell'intervento su questo tipo di popolazione, e perché non tutta la popolazione era adulta.
- f) È stata abbassata di due livelli la fiducia nelle prove, data la scarsa numerosità campionaria e una ancora più limitata presenza di adulti nel campione, oltre a un numero di eventi limitato.
- g) È stata abbassata di un livello la fiducia nelle prove. I principali *bias* riscontrati nello studio di Hellings 2006, con disegno *cross-over*, sono relativi alla selezione dei pazienti (non sufficienti informazioni circa la generazione della sequenza di *random* e il nascondimento della lista di allocazione), e all'assenza di approccio di analisi per intenzione al trattamento.
- h) È stata abbassata di due livelli la fiducia nelle prove, data la scarsa numerosità campionaria dello studio, oltre a un numero di eventi limitato.
- i) Lo studio, con N=40, ha un disegno *cross-over*, dove tutti i partecipanti hanno partecipato in tutte le fasi dello studio (placebo, bassa dose di risperidone, alta dose di risperidone).
- j) È stata abbassata di un livello la fiducia nelle prove a causa di un alto rischio di *bias* per *selective outcome reporting*. Il risultato di questo *outcome* non viene mostrato in termini numerici ma viene descritto dagli autori come non statisticamente significativo.
- k) È stata abbassata di un livello la fiducia nelle prove. I principali *bias* riscontrati sono legati ai due studi con disegno *cross-over* e sono relativi alla selezione dei pazienti

(non sufficienti informazioni circa la generazione della sequenza di *random* e il nascondimento della lista di allocazione), al limitato periodo di *wash-out* (1 settimana) e all'assenza di approccio di analisi per intenzione al trattamento.

- l) Non è stato possibile eseguire la meta-analisi dei dati sugli eventi avversi in quanto i tre studi inclusi riportavano eventi avversi diversi. Si è preferito riportare in maniera narrativa i risultati.
- m) Nonostante due degli studi inclusi avessero arruolato anche una popolazione di bambini e adolescenti, è stato estrapolato il dato relativo agli eventi avversi solo per la popolazione adulta.
- n) È stata abbassata di due livelli la fiducia nelle prove, data la scarsa numerosità campionaria dei tre studi nel complesso e una ancora più limitata presenza di adulti nel campione, oltre a un numero di eventi limitato.
- o) Solo tre studi sono stati trovati dalla ricerca della letteratura. Improbabile che esistano ulteriori studi sull'argomento.
- p) È stata abbassata di un livello la fiducia nelle prove perché la maggior parte degli studi sono a rischio poco chiaro di distorsione per quanto riguarda il *bias* di selezione e due studi sono a grave rischio di *attrition bias*.
- q) È stato abbassato di un livello la fiducia nelle prove in quanto il risultato degli eventi avversi si riferisce alla sola popolazione di bambini e adolescenti.
- r) Non tutti i partecipanti erano adulti
- s) È stata abbassata di un livello la fiducia nelle prove. I principali *bias* riscontrati nello studio di Remington 2001, con disegno *cross-over*, sono relativi alla selezione dei pazienti (non sufficienti informazioni circa la generazione della sequenza di *random* e il nascondimento della lista di allocazione), al limitato periodo di *wash-out* (1 settimana) e all'assenza di approccio di analisi per intenzione al trattamento.
- t) È stato estrapolato solo il dato sulla popolazione adulta.

## Bibliografia

1. McDougle CJ, Holmes JP, Carlson DC, Pelton GH, Cohen DJ, Price LH. A double-blind, placebo-controlled study of risperidone in adults with autistic disorder and other pervasive developmental disorders. *Arch Gen Psychiatry*. 1998;55(7):633-41. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.55.7.633>
2. Remington G, Sloman L, Konstantareas M, Parker K, Gow R. Clomipramine versus haloperidol in the treatment of autistic disorder: a double-blind, placebo-controlled, crossover study. *J Clin Psychopharmacol*. 2001;21(4):440-4. <https://doi.org/10.1097/00004714-200108000-00012>

3. Hellings JA, Zarccone JR, Reese RM, Valdovinos MG, Marquis JG, Fleming KK, et al. A crossover study of risperidone in children, adolescents and adults with mental retardation. *J Autism Dev Disord.* 2006;36(3):401-11. <https://doi.org/10.1007/s10803-006-0078-1>
4. Shea S, Turgay A, Carroll A, Schulz M, Orlik H, Smith I, et al. Risperidone in the treatment of disruptive behavioral symptoms in children with autistic and other pervasive developmental disorders. *Pediatrics.* 2004;114(5):e634-41.
5. Nct 2012. Janssen Pharmaceutical KK. A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Risperidone (R064766) in Children and Adolescents With Irritability Associated With Autistic Disorder. ClinicalTrials.gov identifier: NCT01624675. Updated October 15, 2015. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01624675>
6. Owen R, Sikich L, Marcus RN, Corey-Lisle P, Manos G, McQuade RD, et al. Aripiprazole in the treatment of irritability in children and adolescents with autistic disorder. *Pediatrics.* 2009;124(6):1533-40. <https://doi.org/10.1542/peds.2008-3782>
7. Marcus RN, Owen R, Kamen L, Manos G, McQuade RD, Carson WH, et al. A placebo-controlled, fixed-dose study of aripiprazole in children and adolescents with irritability associated with autistic disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2009;48(11):1110-9. <https://doi.org/10.1097/CHI.0b013e3181b76658>
8. Nct, 2009. Indiana University. Study of Aripiprazole in the Treatment of Pervasive Developmental Disorders. ClinicalTrials.gov identifier: NCT00870727. Updated January 2, 2019. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00870727>
9. Loebel A, Brams M, Goldman RS, Silva R, Hernandez D, Deng L, et al. Lurasidone for the Treatment of Irritability Associated with Autistic Disorder. *J Autism Dev Disord.* 2016;46(4):1153-63. <https://doi.org/10.1007/s10803-015-2628-x>
10. Kent JM, Kushner S, Ning X, Karcher K, Ness S, Aman M, et al. Risperidone dosing in children and adolescents with autistic disorder: a double-blind, placebo-controlled study. *J Autism Dev Disord.* 2013;43(8):1773-83. <https://doi.org/10.1007/s10803-012-1723-5>
11. Ichikawa H, Mikami K, Okada T, Yamashita Y, Ishizaki Y, Tomoda A, et al. Aripiprazole in the Treatment of Irritability in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder in Japan: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study. *Child Psychiatry Hum Dev.* 2017;48(5):796-806. <https://doi.org/10.1007/s10578-016-0704-x>
12. Findling RL, Mankoski R, Timko K, Lears K, McCartney T, McQuade RD, et al. A randomized controlled trial investigating the safety and efficacy of aripiprazole in the long-term maintenance treatment of pediatric patients with irritability

associated with autistic disorder. *J Clin Psychiatry*. 2014;75(1):22-30.  
<https://doi.org/10.4088/jcp.13m08500>

13. Campbell M, Anderson LT, Meier M, Cohen IL, Small AM, Samit C, et al. A comparison of haloperidol and behavior therapy and their interaction in autistic children. *J Am Acad Child Psychiatry*. 1978;17(4):640-55.  
[https://doi.org/10.1016/s0002-7138\(09\)61017-7](https://doi.org/10.1016/s0002-7138(09)61017-7)

## GRADE EtD framework

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove	Commenti
	Rischio con no farmaci antipsicotici	Rischio con Farmaci antipsicotici				
Comportamento problema valutato con: <i>Ritvo-Freeman Scale Overall Score</i> (variazione dal <i>baseline</i> a 4 settimane)(valori bassi indicano miglioramento). Scala da: -0,42 a 2,58 <i>follow up</i> : 4 settimane	La media comportamento problema era <b>0</b>	MD <b>0,2 maggiore</b> (0,01 maggiore a 0,39 maggiore)	-	31 (1 RCT) <sup>1</sup>	⊕○○○ Molto bassa <sup>a,b,c</sup>	Qualità molto bassa delle prove sull'effetto degli antipsicotici nel migliorare i comportamenti problema
Comportamento problema (interruzione prematura del trattamento per comportamento problema)	Nel gruppo placebo, l'interruzione prematura del trattamento è stata dovuta a comportamenti problema in tutti i partecipanti tranne uno (partecipante 21). Mentre nel gruppo di trattamento con aloperidolo, 4 su 33 hanno interrotto prematuramente il trattamento per comportamenti problema. Uno di questi partecipanti (partecipante 31) inoltre ai comportamenti problema ha avuto eventi avversi.		-	36 (1 RCT) <sup>2</sup>	⊕○○○ Molto bassa <sup>d,e,f</sup>	Qualità molto bassa delle prove sull'effetto degli antipsicotici nel migliorare i comportamenti problema
Comportamento problema - comportamento motorio e sensoriale anomalo valutato con: Sottoscala I - <i>Ritvo-Freeman real-life scale</i> (variazione dal <i>baseline</i> a 4 settimane)(valori bassi indicano	La media comportamento problema - comportamento motorio e sensoriale anomalo era <b>0</b>	MD <b>0,34 maggiore</b> (0,07 maggiore a 0,61 maggiore)	-	31 (1 RCT) <sup>1</sup>	⊕○○○ Molto bassa <sup>a,b,c</sup>	Qualità molto bassa delle prove sull'effetto degli antipsicotici nel migliorare il comportamento motorio e

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove	Commenti
	Rischio con no farmaci antipsicotici	Rischio con Farmaci antipsicotici				
miglioramento). Scala da: 0 a 3; <i>follow up</i> : 4 settimane						sensoriale anomalo
Comportamento problema-stereotipia valutato con: <i>Aberrant Behaviour Checklist-Community rating scale follow up</i> : 24 settimane	Placebo: Media (DS) = 5,72 (5,63) Bassa dose: Media (DS) = 4,07 (4,86) Alta dose: Media (DS)= 5,14 (5,51) g		-	40 (1 RCT) <sup>3</sup>	⊕○○○ Molto bassa <sup>e,h,i</sup>	Qualità molto bassa delle prove sull'effetto degli antipsicotici nel migliorare i comportamenti problema
Comportamento problema-Iperattività valutato con: <i>Aberrant Behaviour Checklist-Community rating scale follow up</i> : 24 settimane	Placebo: Media (DS) = 19,51 (11,1) Bassa dose: Media (DS) = 12,79 (11,38) Alta dose: Media (DS)= 14,59 (12,44) g		-	40 (1 RCT) <sup>3</sup>	⊕○○○ Molto bassa <sup>e,h,i</sup>	Qualità molto bassa delle prove sull'effetto degli antipsicotici nel migliorare i comportamenti problema
Comportamento problema - relazioni sociali sottoscala II - <i>Ritvo-Freeman real-life scale</i> valutato con: sottoscala II - <i>Ritvo-Freeman real-life scale</i> (variazione dal <i>baseline</i> a 4 settimane)(valori bassi indicano miglioramento) <i>follow up</i> : 4 settimane	Il trattamento con risperidone non è risultato statisticamente significativo rispetto a placebo nel migliorare i comportamenti problema legati alle relazioni sociali. Dati non riportati.		-	31 (1 RCT) <sup>1</sup>	⊕○○○ Molto bassa <sup>a,b,c,j</sup>	Qualità molto bassa delle prove sull'effetto degli antipsicotici nel migliorare i comportamenti problema
Comportamento problema- sedazione valutato con: <i>Aberrant</i>	Placebo: Media (DS) = 7,61 (6,85) Bassa dose: Media (DS) = 5,06 (5,96) Alta		-	40 (1 RCT) <sup>3</sup>	⊕○○○ Molto bassa <sup>e,h,i</sup>	Qualità molto bassa delle prove

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove	Commenti
	Rischio con no farmaci antipsicotici	Rischio con Farmaci antipsicotici				
<i>Behaviour Checklist-Community rating scale follow up: 24 settimane</i>	dose: Media (DS)= 6,98 (6,36) <sup>g</sup>					sull'effetto degli antipsicotici nel migliorare i comportamenti problema
Comportamento problema - reazioni affettive valutato con: Sottoscala III - <i>Ritvo-Freeman real-life scale</i> (variazione dal <i>baseline</i> a 4 settimane)(valori bassi indicano miglioramento); Scala da: 0 a 3. <i>follow up: 4 settimane</i>	La media comportamento problema - reazioni affettive era <b>0</b>	MD <b>0,71 maggiore</b> (0,5 maggiore a 0,92 maggiore)	-	31 (1 RCT) <sup>1</sup>	⊕○○○ Molto bassa <sup>a,b,c</sup>	Qualità molto bassa delle prove sull'effetto degli antipsicotici nel migliorare i comportamenti problema
Comportamento problema - risposte sensoriali valutato con: Sottoscala IV - <i>Ritvo-Freeman real-life scale</i> (variazione dal <i>baseline</i> a 4 settimane)(valori bassi indicano miglioramento) <i>follow up: 4 settimane</i>	Il trattamento con risperidone non è risultato statisticamente significativo rispetto a placebo nel migliorare i comportamenti problema legati alle risposte sensoriali. Dati non riportati.		-	31 (1 RCT) <sup>1</sup>	⊕○○○ Molto bassa <sup>a,b,c,j</sup>	Qualità molto bassa delle prove sull'effetto degli antipsicotici nel migliorare i comportamenti problema
Comportamento problema - linguaggio valutato con: Sottoscala V - <i>Ritvo-Freeman real-life scale</i> (variazione dal <i>baseline</i> a 4 settimane)(valori bassi indicano miglioramento) <i>follow up: 4 settimane</i>	Il trattamento con risperidone non è risultato statisticamente significativo rispetto a placebo nel migliorare i comportamenti problema legati allinguaggio. Dati non riportati.		-	31 (1 RCT) <sup>1</sup>	⊕○○○ Molto bassa <sup>a,b,c,j</sup>	Qualità molto bassa delle prove sull'effetto degli antipsicotici nel migliorare i comportamenti problema

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove	Commenti
	Rischio con no farmaci antipsicotici	Rischio con Farmaci antipsicotici				
Comportamento problema- Linguaggio Inappropriato valutato con: <i>Aberrant Behaviour Checklist-Community rating scale follow up: 24 settimane</i>	Placebo: Media (DS) = 4,42 (3,25) Bassa dose: Media (DS) = 3,11 (3,15) Alta dose: Media (DS)= 3,35 (3,50) g		-	40 (1 RCT) <sup>3</sup>	⊕○○○ Molto bassa <sup>e,h,i</sup>	Qualità molto bassa delle prove sull'effetto degli antipsicotici nel migliorare i comportamenti problema
Comportamento problema - aggressività valutato con: SIB-Q (cambiamento dal <i>baseline</i> a 4 settimane):comportamento autolesivo, eterolesivo e distruzione dell'ambiente Scala da: 0 a 100 <i>follow up: 24 settimane</i>	La media comportamento problema - aggressività era 0	MD <b>18,7 maggiore</b> (10,7 maggiore a 26,7 maggiore)	-	31 (1 RCT) <sup>1</sup>	⊕○○○ Molto bassa <sup>a,b,c</sup>	Qualità molto bassa delle prove sull'effetto degli antipsicotici nel migliorare i comportamenti problema
Comportamento problema - irritabilità valutato con: <i>Aberrant Behaviour Checklist-Community rating scale follow up: 24 settimane</i>	Placebo: Media (DS) = 19,16 (9,96) Bassa dose: Media (DS) = 11,15 (9,28) Alta dose: Media (DS)= 13,31 (8,92) g		-	40 (1 RCT) <sup>3</sup>	⊕○○○ Molto bassa <sup>e,h,i</sup>	Qualità molto bassa delle prove sull'effetto degli antipsicotici nel migliorare i comportamenti problema
Eventi avversi valutato con: Almeno un evento avverso <i>follow up: intervallo 21 settimane a 24 settimane</i>	Nello studio di Remington 2001 nel braccio di placebo, è stato identificato come evento avverso un caso di epistassi. Nel braccio con alogoperidolo, sono stati identificati 7 eventi avversi		-	107 (3 RCT) <sup>1,2,3</sup>	⊕○○○ Molto bassa <sup>a,b,k,l,m,n,o</sup>	Qualità molto bassa delle prove sull'effetto degli antipsicotici nell'aumentare il rischio di

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove	Commenti
	Rischio con no farmaci antipsicotici	Rischio con Farmaci antipsicotici				
	<p>tra cui affaticamento o sedazione (N=5), distonia (N=1) e depressione (N=1). Nello studio di Hellings 2006 dopo esser passati da placebo a risperidone, un maschio adulto ha sviluppato un evento di acatisia severa (saltando su e giù dai mobili), un altro maschio adulto ha mostrato un aumento significativo di irrequietezza e perdita di 12,3 kg di peso. Un maschio adulto ha sviluppato un'oculogiria ricorrente risolto dopo la riduzione della dose di risperidone da 1,5 mg / giorno a 0,5 mg somministrate ogni otto ore. Nello studio di McDougale 1998, nel braccio di risperidone sono stati riscontrati 9 eventi di sedazione, 2 eventi di enuresi, agitazione, diarrea, aumento di peso e salivazione eccessiva. Nel braccio del placebo invece si sono verificati solo 5 casi di agitazione.</p>					eventi avversi associati al loro utilizzo
Eventi avversi valutato con: Almeno un evento avverso <i>follow up</i> : 8 settimane	Popolazione in studio		<b>RR 1,19</b> (1,07 a 1,32)	924 (10 RCT) <sup>10,11,12,13,4,5,6,7,8,9</sup>	⊕○○○ Molto bassa <sup>b,p,q</sup>	Qualità molto bassa delle prove sull'effetto degli antipsicotici nell'aumentare il rischio di
	66 per 100	<b>78 per 100</b> (70 a 87)				

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove	Commenti
	Rischio con no farmaci antipsicotici	Rischio con Farmaci antipsicotici				
						eventi avversi associati al loro utilizzo. Gli antipsicotici potrebbero indurre un lieve aumento dell'incidenza di eventi avversi gravi.
<i>Drop-out</i>	<p>Nello studio randomizzato, a bracci paralleli di McDougale 1998, nel braccio placebo 4/16 partecipanti sono usciti dallo studio a causa del senso di agitazione, mentre nel braccio di trattamento attivo (risperidone) 3/ 15 partecipanti sono usciti dallo studio a causa di una marcata agitazione, sviluppo di un'andatura anomala e mancanza di miglioramento significativo della sintomatologia. Nello studio di Hellings 2006, dieci partecipanti hanno abbandonato prima di ricevere il trattamento, per problemi legati alla severità della condizione, delocalizzazione, problemi clinici, o selezionati per non continuare lo studio. Sei partecipanti inoltre hanno abbandonato a causa di effetti collaterali.</p>		-	107 (3 RCT) <sup>1,2,3</sup>	⊕○○○ Molto bassa <sup>a,k,l,n,r</sup>	Qualità molto bassa delle prove sull'effetto degli antipsicotici nel ridurre il numero di partecipanti che abbandonano lo studio

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove	Commenti
	Rischio con no farmaci antipsicotici	Rischio con Farmaci antipsicotici				
	Due sono stati persi al <i>follow up</i> . Nello studio di Remington 2001 nel gruppo di aloperidolo 10/33 hanno abbandonato lo studio (per eventi avversi e per comportamenti problema) mentre 11/32 hanno abbandonato lo studio nel gruppo di placebo.					
Depressione e suicidio	Nel braccio con aloperidolo si è verificato un solo evento di depressione.		-	36 (1 RCT) <sup>2</sup>	⊕○○○ Molto bassa <sup>b,f,s,t</sup>	Qualità molto bassa delle prove sull'effetto degli antipsicotici nell'aumentare il rischio di depressione e suicidio legati al loro utilizzo
Disturbi dell'umore (bipolari) - non riportato	-	-	-	-	-	
Qualità della vita - non riportato	-	-	-	-	-	

### Spiegazioni

- a) Lo studio di McDougale e collaboratori (Mc Dougle *et al.*, 1998) ha incluso partecipanti con Disturbo Pervasivo dello Sviluppo (non altrimenti specificato - PDD NOS). Si è ritenuto opportuno non abbassare la fiducia nelle prove per non diretta trasferibilità in quanto i partecipanti con PDD NOS rientrano nello spettro autistico come definito dal DSM-V.

- b) È stato abbassato di un livello perché il *follow up* di 24 settimane si è ritenuto limitato data la durata cronica dell'intervento su questo tipo di popolazione.
- c) È stata abbassata di due livelli la fiducia nelle prove in quanto l'*optimal information size* (OIS) non è stata raggiunta. Gli intervalli di confidenza sono molto ampi. La differenza minima clinicamente rilevante non è riportata in letteratura.
- d) È stata abbassata di un livello la fiducia nelle prove. I principali *bias* sono relativi alla selezione dei pazienti (non sufficienti informazioni circa la generazione della sequenza di *random* e il nascondimento della lista di allocazione), al limitato periodo di *wash-out* (1 settimana).
- e) È stato abbassato di due livelli perché il *follow up* di 24 settimane si è ritenuto limitato data la durata cronica dell'intervento su questo tipo di popolazione, e perché non tutta la popolazione era adulta.
- f) È stata abbassata di due livelli la fiducia nelle prove, data la scarsa numerosità campionaria e una ancora più limitata presenza di adulti nel campione, oltre a un numero di eventi limitato.
- g) Lo studio, con N=40, ha un disegno *cross-over*, dove tutti i partecipanti hanno partecipato in tutte le fasi dello studio (placebo, bassa dose di risperidone, alta dose di risperidone).
- h) È stata abbassata di due livelli la fiducia nelle prove, data la scarsa numerosità campionaria dello studio, oltre a un numero di eventi limitato.
- i) È stata abbassata di un livello la fiducia nelle prove. I principali *bias* riscontrati nello studio di Hellings 2006, con disegno *cross-over*, sono relativi alla selezione dei pazienti (non sufficienti informazioni circa la generazione della sequenza di *random* e il nascondimento della lista di allocazione), e all'assenza di approccio di analisi per intenzione al trattamento.
- j) È stata abbassata di un livello la fiducia nelle prove a causa di un alto rischio di *bias* per *selective outcome reporting*. Il risultato di questo *outcome* non viene mostrato in termini numerici ma viene descritto dagli autori come non statisticamente significativo.
- k) È stata abbassata di un livello la fiducia nelle prove. I principali *bias* riscontrati sono legati ai due studi con disegno *cross-over* e sono relativi alla selezione dei pazienti (non sufficienti informazioni circa la generazione della sequenza di *random* e il nascondimento della lista di allocazione), al limitato periodo di *wash-out* (1 settimana) e all'assenza di approccio di analisi per intenzione al trattamento.
- l) Non è stato possibile eseguire la meta-analisi dei dati sugli eventi avversi in quanto i tre studi inclusi riportavano eventi avversi diversi. Si è preferito riportare in maniera narrativa i risultati.

- m) Nonostante due degli studi inclusi avessero arruolato anche una popolazione di bambini e adolescenti, è stato estrapolato il dato relativo agli eventi avversi solo per la popolazione adulta.
- n) È stata abbassata di due livelli la fiducia nelle prove, data la scarsa numerosità campionaria dei tre studi nel complesso e una ancora più limitata presenza di adulti nel campione, oltre a un numero di eventi limitato.
- o) Solo tre studi sono stati trovati dalla ricerca della letteratura. Improbabile che esistano ulteriori studi sull'argomento.
- p) È stata abbassata di un livello la fiducia nelle prove perché la maggior parte degli studi sono a rischio poco chiaro di distorsione per quanto riguarda il *bias* di selezione e due studi sono a grave rischio di *attrition bias*.
- q) È stato abbassato di un livello la fiducia nelle prove in quanto il risultato degli eventi avversi si riferisce alla sola popolazione di bambini e adolescenti.
- r) Non tutti i partecipanti erano adulti
- s) È stata abbassata di un livello la fiducia nelle prove. I principali *bias* riscontrati nello studio di Remington 2001, con disegno *cross-over*, sono relativi alla selezione dei pazienti (non sufficienti informazioni circa la generazione della sequenza di *random* e il nascondimento della lista di allocazione), al limitato periodo di *wash-out* (1 settimana) e all'assenza di approccio di analisi per intenzione al trattamento.
- t) È stato estrapolato solo il dato sulla popolazione adulta.

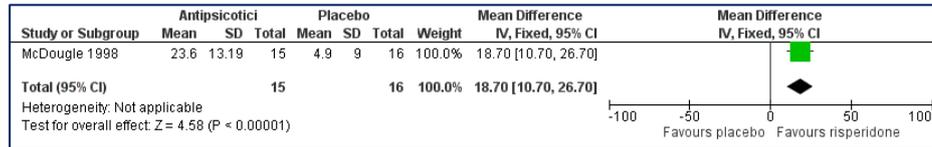
### Bibliografia

1. McDougle CJ, Holmes JP, Carlson DC, Pelton GH, Cohen DJ, Price LH. A double-blind, placebo-controlled study of risperidone in adults with autistic disorder and other pervasive developmental disorders. *Arch Gen Psychiatry*. 1998;55(7):633-41. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.55.7.633>
2. Remington G, Sloman L, Konstantareas M, Parker K, Gow R. Clomipramine versus haloperidol in the treatment of autistic disorder: a double-blind, placebo-controlled, crossover study. *J Clin Psychopharmacol*. 2001;21(4):440-4. <https://doi.org/10.1097/00004714-200108000-00012>
3. Hellings JA, Zarccone JR, Reese RM, Valdovinos MG, Marquis JG, Fleming KK, et al. A crossover study of risperidone in children, adolescents and adults with mental retardation. *J Autism Dev Disord*. 2006;36(3):401-11. <https://doi.org/10.1007/s10803-006-0078-1>
4. Shea S, Turgay A, Carroll A, Schulz M, Orlik H, Smith I, et al. Risperidone in the treatment of disruptive behavioral symptoms in children with autistic and other pervasive developmental disorders. *Pediatrics*. 2004;114(5):e634-41.

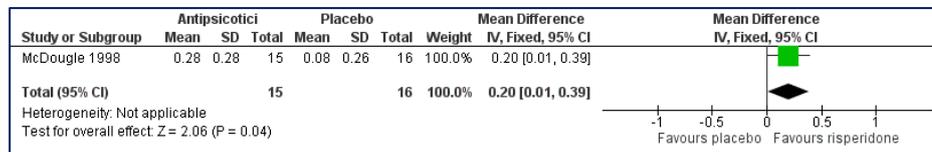
5. Nct 2012. Janssen Pharmaceutical KK. A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Risperidone (R064766) in Children and Adolescents With Irritability Associated With Autistic Disorder. ClinicalTrials.gov identifier: NCT01624675. Updated October 15, 2015. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01624675>
6. Owen R, Sikich L, Marcus RN, Corey-Lisle P, Manos G, McQuade RD, et al. Aripiprazole in the treatment of irritability in children and adolescents with autistic disorder. *Pediatrics*. 2009;124(6):1533-40. <https://doi.org/10.1542/peds.2008-3782>
7. Marcus RN, Owen R, Kamen L, Manos G, McQuade RD, Carson WH, et al. A placebo-controlled, fixed-dose study of aripiprazole in children and adolescents with irritability associated with autistic disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2009;48(11):1110-9. <https://doi.org/10.1097/CHI.0b013e3181b76658>
8. Nct, 2009. Indiana University. Study of Aripiprazole in the Treatment of Pervasive Developmental Disorders. ClinicalTrials.gov identifier: NCT00870727. Updated January 2, 2019. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00870727>
9. Loebel A, Brams M, Goldman RS, Silva R, Hernandez D, Deng L, et al. Lurasidone for the Treatment of Irritability Associated with Autistic Disorder. *J Autism Dev Disord*. 2016;46(4):1153-63. <https://doi.org/10.1007/s10803-015-2628-x>
10. Kent JM, Kushner S, Ning X, Karcher K, Ness S, Aman M, et al. Risperidone dosing in children and adolescents with autistic disorder: a double-blind, placebo-controlled study. *J Autism Dev Disord*. 2013;43(8):1773-83. <https://doi.org/10.1007/s10803-012-1723-5>
11. Ichikawa H, Mikami K, Okada T, Yamashita Y, Ishizaki Y, Tomoda A, et al. Aripiprazole in the Treatment of Irritability in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder in Japan: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study. *Child Psychiatry Hum Dev*. 2017;48(5):796-806. <https://doi.org/10.1007/s10578-016-0704-x>
12. Findling RL, Mankoski R, Timko K, Lears K, McCartney T, McQuade RD, et al. A randomized controlled trial investigating the safety and efficacy of aripiprazole in the long-term maintenance treatment of pediatric patients with irritability associated with autistic disorder. *J Clin Psychiatry*. 2014;75(1):22-30. <https://doi.org/10.4088/jcp.13m08500>
13. Campbell M, Anderson LT, Meier M, Cohen IL, Small AM, Samit C, et al. A comparison of haloperidol and behavior therapy and their interaction in autistic children. *J Am Acad Child Psychiatry*. 1978;17(4):640-55. [https://doi.org/10.1016/s0002-7138\(09\)61017-7](https://doi.org/10.1016/s0002-7138(09)61017-7)

## FOREST PLOT

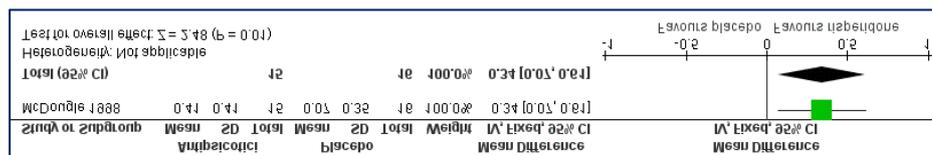
### Comportamento problema aggressività SIB-Q



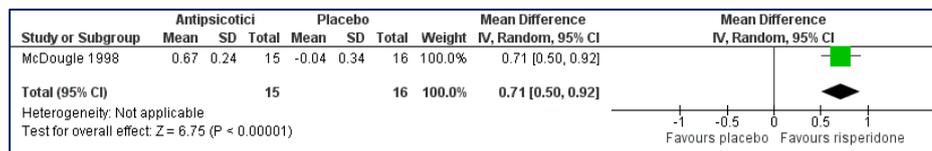
### Comportamento problema overall scale Ritvo-Freeman



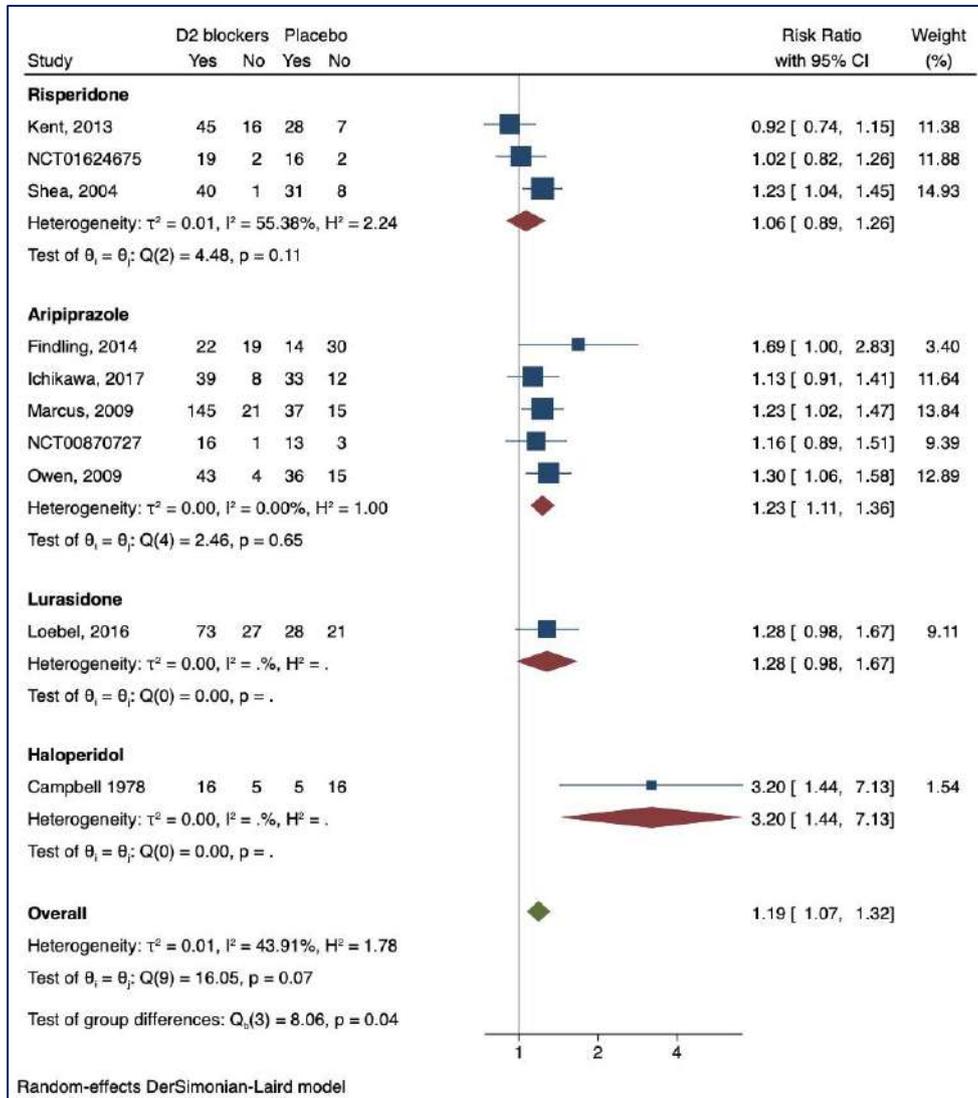
### Comportamento problema sottoscala I Ritvo-Freeman



### Comportamento problema sottoscala III Ritvo-Freeman



Eventi avversi; Follow up 8 settimane



## Bibliografia

14. Beherec L, Lambrey S, Quilici G, Rosier A, Falissard B, Guillin O. Retrospective review of clozapine in the treatment of patients with autism spectrum disorder and severe disruptive behaviors. *J Clin Psychopharmacol*. 2011;31(3):341-4. <https://doi.org/10.1097/JCP.0b013e318218f4a1>
15. Campbell M, Anderson LT, Meier M, Cohen IL, Small AM, Samit C, et al. A comparison of haloperidol and behavior therapy and their interaction in autistic children. *J Am Acad Child Psychiatry*. 1978;17(4):640-55. [https://doi.org/10.1016/s0002-7138\(09\)61017-7](https://doi.org/10.1016/s0002-7138(09)61017-7)
16. Cohen SA, Fitzgerald BJ, Khan SR, Khan A. The effect of a switch to ziprasidone in an adult population with autistic disorder: chart review of naturalistic, open-label treatment. *J Clin Psychiatry*. 2004;65(1):110-3. <https://doi.org/10.4088/jcp.v65n0119>
17. Corson AH, Barkenbus JE, Posey DJ, Stigler KA, McDougale CJ. A retrospective analysis of quetiapine in the treatment of pervasive developmental disorders. *J Clin Psychiatry*. 2004;65(11):1531-6. <https://doi.org/10.4088/jcp.v65n1115>
18. CQC. Care Quality Commission. Learning disability - Survey of detained patients medication; 2016. Available from: [https://www.cqc.org.uk/sites/default/files/20160209-Survey\\_of\\_medication\\_for\\_detained\\_patients\\_with\\_a\\_learning\\_disability.pdf](https://www.cqc.org.uk/sites/default/files/20160209-Survey_of_medication_for_detained_patients_with_a_learning_disability.pdf).
19. Erickson CA, Stigler KA, Wink LK, Mullett JE, Kohn A, Posey DJ, et al. A prospective open-label study of aripiprazole in fragile X syndrome. *Psychopharmacology (Berl)*. 2011;216(1):85-90. <https://doi.org/10.1007/s00213-011-2194-7>
20. Findling RL, Mankoski R, Timko K, Lears K, McCartney T, McQuade RD, et al. A randomized controlled trial investigating the safety and efficacy of aripiprazole in the long-term maintenance treatment of pediatric patients with irritability associated with autistic disorder. *J Clin Psychiatry*. 2014;75(1):22-30. <https://doi.org/10.4088/jcp.13m08500>
21. Hellings JA, Jadhav M, Jain S, Jadhav S, Genovese A. Low Dose Loxapine: Neuromotor Side Effects and Tolerability in Autism Spectrum Disorders. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2015;25(8):618-24.
22. Hellings JA, Zarcone JR, Reese RM, Valdovinos MG, Marquis JG, Fleming KK, et al. A crossover study of risperidone in children, adolescents and adults with mental retardation. *J Autism Dev Disord*. 2006;36(3):401-11. <https://doi.org/10.1007/s10803-006-0078-1>
23. Horrigan JP, Barnhill LJ. Risperidone and explosive aggressive autism. *J Autism Dev Disord*. 1997;27(3):313-23. <https://doi.org/10.1023/a:1025854532079>

24. Ichikawa H, Mikami K, Okada T, Yamashita Y, Ishizaki Y, Tomoda A, et al. Aripiprazole in the Treatment of Irritability in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder in Japan: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study. *Child Psychiatry Hum Dev*. 2017;48(5):796-806. <https://doi.org/10.1007/s10578-016-0704-x>
25. Ishitobi M, Hiratani M, Kosaka H, Takahashi T, Mizuno T, Asano M, et al. Switching to aripiprazole in subjects with pervasive developmental disorders showing tolerability issues with risperidone. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2012;37(1):128-31. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2011.12.015>
26. Kent JM, Kushner S, Ning X, Karcher K, Ness S, Aman M, et al. Risperidone dosing in children and adolescents with autistic disorder: a double-blind, placebo-controlled study. *J Autism Dev Disord*. 2013;43(8):1773-83. <https://doi.org/10.1007/s10803-012-1723-5>
27. Khan BU. Brief report: risperidone for severely disturbed behavior and tardive dyskinesia in developmentally disabled adults. *J Autism Dev Disord*. 1997;27(4):479-89. <https://doi.org/10.1023/a:1025813607005>
28. Loebel A, Brams M, Goldman RS, Silva R, Hernandez D, Deng L, et al. Lurasidone for the Treatment of Irritability Associated with Autistic Disorder. *J Autism Dev Disord*. 2016;46(4):1153-63. <https://doi.org/10.1007/s10803-015-2628-x>
29. Marcus RN, Owen R, Kamen L, Manos G, McQuade RD, Carson WH, et al. A placebo-controlled, fixed-dose study of aripiprazole in children and adolescents with irritability associated with autistic disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2009;48(11):1110-9. <https://doi.org/10.1097/CHI.0b013e3181b76658>
30. McDougle CJ, Holmes JP, Carlson DC, Pelton GH, Cohen DJ, Price LH. A double-blind, placebo-controlled study of risperidone in adults with autistic disorder and other pervasive developmental disorders. *Arch Gen Psychiatry*. 1998;55(7):633-41. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.55.7.633>
31. Nct 2012. Janssen Pharmaceutical KK. A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Risperidone (R064766) in Children and Adolescents With Irritability Associated With Autistic Disorder. ClinicalTrials.gov identifier: NCT01624675. Updated October 15, 2015. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01624675>
32. Nct, 2009. Indiana University. Study of Aripiprazole in the Treatment of Pervasive Developmental Disorders. ClinicalTrials.gov identifier: NCT00870727. Updated January 2, 2019. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00870727>
33. Owen R, Sikich L, Marcus RN, Corey-Lisle P, Manos G, McQuade RD, et al. Aripiprazole in the treatment of irritability in children and adolescents with autistic

- disorder. *Pediatrics*. 2009;124(6):1533-40. <https://doi.org/10.1542/peds.2008-3782>
34. Posey DJ, Stigler KA, Erickson CA, McDougale CJ. Antipsychotics in the treatment of autism. *J Clin Invest*. 2008;118(1):6-14. <https://doi.org/10.1172/JCI32483>
  35. Potenza MN, Holmes JP, Kaner SJ, McDougale CJ. Olanzapine treatment of children, adolescents, and adults with pervasive developmental disorders: an open-label pilot study. *J Clin Psychopharmacol*. 1999;19(1):37-44. <https://doi.org/10.1097/00004714-199902000-00008>
  36. Rausch JL, Sirota EL, Londino DL, Johnson ME, Carr BM, Bhatia R, et al. Open-label risperidone for Asperger's disorder: negative symptom spectrum response. *J Clin Psychiatry*. 2005;66(12):1592-7. <https://doi.org/10.4088/jcp.v66n1216>
  37. Read SG, Rendall M. An Open-Label Study of Risperidone in the Improvement of Quality of Life and Treatment of Symptoms of Violent and Self-Injurious Behaviour in Adults with Intellectual Disability. *J Appl Res Intellect Disabil*. 2007;20(3):256-64.
  38. Remington G, Sloman L, Konstantareas M, Parker K, Gow R. Clomipramine versus haloperidol in the treatment of autistic disorder: a double-blind, placebo-controlled, crossover study. *J Clin Psychopharmacol*. 2001;21(4):440-4. <https://doi.org/10.1097/00004714-200108000-00012>
  39. Shea S, Turgay A, Carroll A, Schulz M, Orlik H, Smith I, et al. Risperidone in the treatment of disruptive behavioral symptoms in children with autistic and other pervasive developmental disorders. *Pediatrics*. 2004;114(5):e634-41. <https://doi.org/10.1542/peds.2003-0264-F>
  40. Stigler KA, Erickson CA, Mullett JE, Posey DJ, McDougale CJ. Paliperidone for irritability in autistic disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2010;20(1):75-8. <https://doi.org/10.1089/cap.2009.0019>
  41. STOMP 2021. 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)
  42. Tsiouris JA, Kim SY, Brown WT, Pettinger J, Cohen IL. Prevalence of psychotropic drug use in adults with intellectual disability: positive and negative findings from a large scale study. *J Autism Dev Disord*. 2013;43(3):719-31. <https://doi.org/10.1007/s10803-012-1617-6>

43. Unwin GL, Deb S. Use of medication for the management of behavior problems among adults with intellectual disabilities: a clinicians' consensus survey. *Am J Ment Retard*. 2008;113(1):19-31. <https://doi.org/10.1352/06-034.1>

### Popolazione 3: Adulti con diagnosi di ASD e disturbi dello spettro schizofrenico e altri disturbi psicotici

#### Evidence to Decision Framework

Negli adulti con ASD, si dovrebbero utilizzare farmaci antipsicotici?	
<b>POPOLAZIONE:</b>	Adulti con ASD e disturbi dello spettro schizofrenico e altri disturbi psicotici
<b>INTERVENTO:</b>	Farmaci antipsicotici
<b>CONFRONTO:</b>	No farmaci antipsicotici
<b>ESITI PRINCIPALI:</b>	Sintomi psicotici; Qualità di vita; Eventi avversi; <i>Drop-out</i> ; Depressione e suicidio; Disturbi dell'umore (bipolare)
<b>SETTING:</b>	Ambulatoriale e Ospedaliero
<b>PROSPETTIVA:</b>	Sistema Sanitario Nazionale
<b>BACKGROUND:</b>	LINEA GUIDA SULLA DIAGNOSI E SUL TRATTAMENTO DEL DISTURBO DELLO SPETTRO AUTISTICO NEGLI ADULTI
<b>CONFLITTI DI INTERESSE:</b>	La <i>policy</i> ISS relativa alla dichiarazione e gestione del conflitto di interessi è stata applicata. Membri del <i>Panel</i> non votanti a seguito di un potenziale conflitto di interessi: Keller Roberto, Politi Pierluigi. Membri assenti: Mauro Andreoli

Problema Il problema è una priorità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probabilmente no <input type="radio"/> Probabilmente sì <input checked="" type="radio"/> Sì <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so	<p>Le PcASD adulte inoltre presentano altre condizioni sintomatologiche concomitanti, sia di tipo medico che psichiatrico, in misura significativamente maggiore rispetto alla popolazione generale, incluso il rischio di morte premature (Operto <i>et al.</i>, 2017). Le comorbidità più frequenti sono l'epilessia, l'ADHD, la depressione, l'ansia, i disturbi gastrointestinali. Tali disturbi spesso impongono un significativo carico emotivo ed economico, sia per le persone che presentano la condizione, sia per le loro famiglie. Prendersi cura di PcASD, con necessità di supporto molto significativo, può essere impegnativo, poiché esse hanno bisogno di sostegno da parte di servizi sanitari e assistenziali, medici, farmacie e ospedali, per l'intero arco della vita.</p> <p>Attualmente l'efficacia degli interventi farmacologici nel trattamento delle caratteristiche principali dell'ASD, in individui che non presentano altre condizioni sintomatologiche associate, è oggetto di dibattito. La</p>	

	<p><i>Food and Drug Administration</i> degli Stati Uniti (FDA) definisce come obiettivi <i>target</i> della farmacoterapia in giovani adulti con disturbo dello spettro autistico (Posey <i>et al.</i>, 2008) i sintomi non <i>core</i>, come l'auto ed eteroaggressività, i comportamenti problema, e l'irritabilità o i disturbi associati, come i sintomi psicotici. Tra gli antipsicotici atipici, risperidone e aripiprazolo, sono gli unici farmaci che hanno ricevuto l'approvazione della FDA statunitense per il trattamento dei problemi comportamentali associati all'autismo, in particolare l'irritabilità.</p>	
<p><b>Effetti desiderabili</b> Quanto considerevoli sono gli effetti desiderabili attesi?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Irrilevanti</li> <li>○ Piccoli</li> <li>● Moderati</li> <li>○ Grandi</li> <li>○ Varia</li> <li>○ Non lo so</li> </ul>	<p>Al termine del processo di selezione degli studi, tre studi randomizzati controllati con placebo, di cui due con disegno <i>cross-over</i> sono stati valutati (Hellings <i>et al.</i>, 2006; McDougale <i>al.</i>, 1998; Remington <i>et al.</i>, 2001) ma non sono stati inclusi per gli effetti desiderabili.</p> <p>Considerata la mancanza di prove provenienti da studi randomizzati e controllati, è stato deciso di inserire risultati provenienti da partecipanti con schizofrenia (sintomi psicotici e qualità di vita). Per questa popolazione è stata individuata una revisione sistematica della letteratura (Leucht <i>et al.</i>, 2017) (punteggio AMSTAR: 10) che ha incluso 167 studi randomizzati e controllati pubblicati da 1955 al 2016 per un totale di 28.102 partecipanti adulti con schizofrenia (età media 38,7 (DS5,5). I trattamenti più frequentemente utilizzati negli studi inclusi erano clorpromazina, aloperidolo, olanzapina, risperidone, quetiapina, paliperidone, aripiprazolo, tioridazina, lurasidone, asenapina e loxapina.</p> <p>Per quanto riguarda l'uso di antipsicotici per il trattamento dei sintomi psicotici in PcASD adulte, considerata la scarsità di prove provenienti da studi randomizzati e controllati, nonché la trasferibilità indiretta dei risultati alla popolazione d'interesse, è stata effettuata una ricerca aggiuntiva degli studi osservazionali. Tale ricerca ha selezionato soltanto gli studi condotti sulla popolazione di interesse (al fine di ridurre al minimo la trasferibilità indiretta), che avessero un modello di studio longitudinale, e che contemplassero la presenza di un gruppo di controllo. La strategia di ricerca ha identificato 311 documenti dopo rimozione dei duplicati. Di questi documenti potenzialmente eleggibili, 32 documenti sono stati valutati in <i>full-text</i>. La maggior parte degli studi è stato escluso perché non rispecchiava la popolazione di interesse. I restanti studi sono stati valutati ma da tale ricerca di letteratura non emergevano né revisioni sistematiche sugli studi osservazionali, né singoli studi osservazionali rilevanti per il presente quesito. (<i>si veda Tabella degli studi esclusi</i>).</p>	<p>Si sottolinea che, sebbene il presente EtD <i>framework</i> si riferisca alla sola popolazione "adulti con ASD e disturbi dello spettro schizofrenico e altri disturbi psicotici", la strategia di ricerca descritta include tutte le sottopopolazioni considerate, ovvero: (a) adulti con ASD (sono esclusi adulti con ASD disturbi dello spettro schizofrenico e altri disturbi psicotici o comportamenti problema); (b) adulti con ASD e comportamenti problema; (c) adulti con ASD e disturbi dello spettro schizofrenico e altri disturbi psicotici.</p>
<p><b>Effetti indesiderabili</b> Quanto considerevoli sono gli effetti indesiderabili attesi?</p>		

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Grandi</li> <li>● Moderati</li> <li>○ Piccoli</li> <li>○ Irrilevanti</li> <li>○ Varia</li> <li>○ Non lo so</li> </ul>	<p>Al termine del processo di selezione, tre studi randomizzati controllati con placebo, di cui due con disegno <i>cross-over</i> sono stati inclusi (Hellings <i>et al.</i>, 2006; McDougle <i>et al.</i>, 1998; Remington <i>et al.</i>, 2001) per la valutazione degli effetti indesiderabili.</p> <p>Due studi hanno preso in considerazione il trattamento con risperidone somministrato con un dosaggio di 2mg/die per 3-5 settimane (Hellings <i>et al.</i>, 2006; McDougle <i>et al.</i>, 1998) e 2.9mg/die per 12 settimane e uno con aloperidolo (dose finale 1-1,5mg/die somministrato per 6 settimane) per un totale di 107 individui. Dei 3 studi inclusi, solo 1 ha preso in considerazione la sola popolazione adulta, mentre gli altri due hanno considerato una popolazione mista (bambini, adolescenti e adulti), includendo in totale 59 adulti con un <i>range</i> di età compreso tra 19 e 56 anni. La maggior parte degli individui inclusi era di genere maschile (63%). Uno studio soltanto ha preso in considerazione la sola popolazione con disturbo dello spettro autistico, mentre i due studi sul risperidone hanno incluso uno il 90% ASD (70% disturbo autistico; 20% PDD-NOS) e l'altro il 100% ASD (55% autismo; 45% PDD-NOS). La diagnosi di ASD è stata effettuata utilizzando i criteri del DSM-IV. Uno studio riportava l'uso di scale di supporto alla diagnosi (<i>Autism Diagnostic Interview – Revised</i>, ADI-R e <i>Autism Diagnostic Observation Schedule</i>, ADOS). Due studi sono stati condotti negli Stati Uniti e uno in Canada. La durata dei <i>follow up</i> degli studi variava da 21 a 24 settimane. Le scale usate per valutare i risultati di interesse sono state: <i>Ritvo-Freeman Overall Scale</i> e le sue 5 sottoscale (comportamenti motori sensoriali, relazioni sociali, reazioni affettive, risposte sensoriali e linguaggio); <i>Self Injurious Behavior Questionnaire</i> (SIB-Q).</p> <p>Per gli <i>outcome</i> definiti critici e importanti dal <i>Panel</i>, non riportati negli studi inclusi, è stato deciso di inserire risultati provenienti da popolazioni diverse, quali bambini e adolescenti con ASD (Campbell <i>et al.</i>, 1978; Findling <i>et al.</i>, 2014; Ichikawa <i>et al.</i>, 2017; Kent <i>et al.</i>, 2013; Loebel <i>et al.</i>, 2016; Nct, 2009; Marcus <i>et al.</i>, 2009; Nct, 2012; Owen <i>et al.</i>, 2009; Shea <i>et al.</i>, 2004) per eventi avversi.</p>	<p>Per l'<i>outcome</i> eventi avversi il <i>follow up</i> è limitato a 24 settimane, mentre il <i>panel</i> ha considerato che tipicamente le PcASD assumono i farmaci per un arco di tempo maggiore.</p> <p>Il <i>Panel</i> ha ritenuto importante evidenziare, nonostante la numerosità campionaria ridotta negli studi dei partecipanti di genere femminile, che potrebbero esserci differenze negli eventi avversi in base al genere, con uno svantaggio per le femmine ASD.</p>
<b>Qualità delle prove</b> Qual è la qualità complessiva delle prove?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

<ul style="list-style-type: none"> <li>● Molto bassa</li> <li>○ Bassa</li> <li>○ Moderata</li> <li>○ Alta</li> <li>○ Nessuno studio incluso</li> </ul>	<p>Complessivamente la qualità delle prove è MOLTO BASSA.</p> <p>La qualità delle prove è stata abbassata per rischi di distorsione degli esiti rilevati negli studi, legati principalmente alla selezione dei pazienti (per la maggior parte degli studi non è stato possibile giudicare la presenza o meno di un rischio di <i>bias</i> di selezione per carenza di informazioni sulla generazione della sequenza di randomizzazione e nascondimento della lista di allocazione ai trattamenti), all'elevato tasso di partecipanti che hanno abbandonato lo studio o sono risultati persi al <i>follow up</i> (attrito) e al <i>selective outcome reporting</i> (scelta nel riportare negli studi solo i risultati statisticamente significativi).</p> <p>Sono stati riscontrati problemi di diretta trasferibilità dei risultati poiché sono stati inclusi nella valutazione studi con popolazioni differenti rispetto a quella a cui si riferisce il quesito (PICO). Sono stati infatti considerati studi su popolazioni di bambini e adolescenti con ASD o individui con schizofrenia. Inoltre, il <i>follow up</i> di 24 settimane si è ritenuto limitato data la durata cronica dell'intervento su questo tipo di popolazione.</p> <p>Sono stati riscontrati problemi di imprecisione della stima negli eventi avversi a 21 settimane dovuta alla scarsa numerosità campionaria degli studi.</p>	
<b>Valori</b> C'è incertezza o variabilità su quanto le persone possano considerare importanti gli esiti principali?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Importante</li> <li>○ Incertezza o variabilità</li> <li>○ Possibile importante</li> <li>○ Incertezza o variabilità</li> <li>○ Probabilmente non importante</li> <li>○ Incertezza o variabilità</li> <li>○ Nessuna importante</li> <li>○ Incertezza o variabilità</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in <i>full-text</i> 3 studi (gli altri 3 sono stati eliminati dal titolo/<i>abstract</i> perché non rispondevano al quesito). Tutti i 3 studi valutati sono stati esclusi: 1 studio perché aveva come obiettivo determinare le preferenze dei giovani e degli assistenti sanitari sui programmi di educazione sanitaria relativi al trattamento con antipsicotici di seconda generazione (Xu <i>et al.</i>, 2012), gli altri 2 studi perché valutavano l'accettabilità (Tsiouris <i>et al.</i>, 2013; Unwin &amp; Deb, 2008).</p> <p>Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione degli effetti desiderabili (Leucht <i>et al.</i>, 2017) e per gli effetti indesiderabili (Hellings <i>et al.</i>, 2006; McDougale <i>et al.</i>, 1998; Remington <i>et al.</i>, 2001).</p> <p>Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti l'argomento.</p>	<p>Nessun dato disponibile - quindi esiste una consistente incertezza sulla qualità delle prove</p>
<b>Bilancio degli effetti</b> Il bilancio tra effetti desiderabili ed indesiderabili favorisce l'intervento o il confronto?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

<ul style="list-style-type: none"> <li>○ È in favore del confronto</li> <li>○ Probabilmente è in favore del confronto</li> <li>○ Non è in favore né dell'intervento né del confronto</li> <li>● Probabilmente è in favore dell'intervento</li> <li>○ È in favore dell'intervento</li> <li>○ Varia</li> <li>○ Non lo so</li> </ul>	<p>La qualità delle prove riscontrate circa l'efficacia del trattamento con antipsicotici nel ridurre i sintomi psicotici è molto bassa.</p> <p>Esistono incertezze su un possibile miglioramento della qualità della vita, sul possibile aumento degli eventi avversi e sul tasso di abbandono degli studi per cause legate al trattamento. La fiducia in questi risultati è stata giudicata molto bassa (per tale ragione è presente incertezza).</p> <p>Non riportato invece il dato sui disturbi bipolari dell'umore.</p> <p>Per quanto riguarda i valori e le preferenze non sono emersi studi effettuati nella popolazione adulta con ASD.</p>	
<b>Risorse necessarie</b> Quanto grandi sono le risorse necessarie (costi)?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Costi molto elevati</li> <li>○ Costi moderati</li> <li>○ Costi e risparmi irrilevanti</li> <li>○ Risparmi moderati</li> <li>○ Grandi risparmi</li> <li>● Varia</li> <li>○ Non so</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione la strategia di ricerca non ha identificato studi da valutare in full-text. Nessuno studio di analisi economica sugli antipsicotici è stato identificato dalla ricerca sistematica della letteratura.</p> <p>Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione degli effetti desiderabili (Leucht <i>et al.</i>, 2017) e per gli effetti indesiderabili (Hellings <i>et al.</i>, 2006; McDougale <i>et al.</i>, 1998; Remington <i>et al.</i>, 2001).</p> <p>Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti l'argomento.</p> <p>Come riportato nella GRADE <i>guidance</i> (Brunetti <i>et al.</i>, 2013), la valutazione sull'uso delle risorse dipende dalla prospettiva con cui viene sviluppata la Linea Guida, di conseguenza, i bisogni dei <i>decision maker</i> possono variare in relazione a componenti metodologiche, come la prospettiva analitica dei costi e l'approccio alla valutazione della salute e altri esiti considerati. Il primo passo per identificare l'utilizzo di risorse importanti è quello di considerare il punto di vista (prospettiva) dal quale vengono formulate le raccomandazioni. L'adozione di una prospettiva del Servizio Sanitario implica che verranno prese in considerazione le importanti risorse sanitarie (costi diretti), mentre le risorse non sanitarie e le risorse delle persone e dei <i>caregiver</i> possono non essere considerate (costi indiretti). Essendo la presente una Linea Guida Ministeriale, la prospettiva considerata è quella del Servizio Sanitario Nazionale (SSN). Pertanto, solo i costi diretti delle prestazioni sono inclusi in questa valutazione.</p> <p><b>Costo delle alternative farmacologiche</b></p>	<p>Il Panel ha ampiamente discusso delle risorse necessarie. Al termine della discussione ha concluso di formulare il giudizio "varia" tenendo conto della diversità dei farmaci, delle differenti tipologie di servizi coinvolti e della variabilità nelle competenze dei professionisti coinvolti nella somministrazione".</p>

<p>Nella tabella sono stati riportati il costo unitario (prezzo/mg) dei farmaci di cui è stato possibile reperire l'informazione (AIFA, 2018a), la posologia media e il <i>range</i> di assunzione giornaliero per ciascun principio attivo (AIFA, 2005, 2016a, 2016b, 2017, 2018b, 2019a, 2019b, 2019c).</p>																																						
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Principio attivo</th> <th>Prezzo/mg</th> <th>Posologia media/die (min-max)</th> <th>Costo medio mensile (min-max)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Aloperidol</td> <td>€ 0,0369</td> <td>2(0,25-4)</td> <td>€ 2,25 (€ 0,28-€ 4,49)</td> </tr> <tr> <td>Aripiprazolo</td> <td>€ 0,0961</td> <td>10 (1-20)</td> <td>€ 29,23 (€ 2,93-€ 58,46)</td> </tr> <tr> <td>Clozapina</td> <td>€ 0,0052</td> <td>100 (0,125-300)</td> <td>€ 15,72 (€0,02-€ 47,17)</td> </tr> <tr> <td>Levosulpiride</td> <td>€ 0,0152</td> <td>72 (25-200)</td> <td>€ 33,41(€11,6-€ 92,80)</td> </tr> <tr> <td>Lurasidone</td> <td>€ 0,0495</td> <td>20 (20-60)</td> <td>€ 30,12(€13,12-€ 91,20)</td> </tr> <tr> <td>Olanzapina</td> <td>€ 0,0884</td> <td>5 (2,5-20)</td> <td>€ 13,46 (€ 6,73-€ 53,82)</td> </tr> <tr> <td>Risperidone</td> <td>€ 0,1541</td> <td>1 (0,125-300)</td> <td>€ 4,69 (€ 0,59-€ 28,12)</td> </tr> <tr> <td>Trifluoperazina</td> <td>€ 0,0239</td> <td>3,5 (1-5)</td> <td>€ 2,54 (€ 0,06-€ 3,63)</td> </tr> </tbody> </table>			Principio attivo	Prezzo/mg	Posologia media/die (min-max)	Costo medio mensile (min-max)	Aloperidol	€ 0,0369	2(0,25-4)	€ 2,25 (€ 0,28-€ 4,49)	Aripiprazolo	€ 0,0961	10 (1-20)	€ 29,23 (€ 2,93-€ 58,46)	Clozapina	€ 0,0052	100 (0,125-300)	€ 15,72 (€0,02-€ 47,17)	Levosulpiride	€ 0,0152	72 (25-200)	€ 33,41(€11,6-€ 92,80)	Lurasidone	€ 0,0495	20 (20-60)	€ 30,12(€13,12-€ 91,20)	Olanzapina	€ 0,0884	5 (2,5-20)	€ 13,46 (€ 6,73-€ 53,82)	Risperidone	€ 0,1541	1 (0,125-300)	€ 4,69 (€ 0,59-€ 28,12)	Trifluoperazina	€ 0,0239	3,5 (1-5)	€ 2,54 (€ 0,06-€ 3,63)
Principio attivo	Prezzo/mg	Posologia media/die (min-max)	Costo medio mensile (min-max)																																			
Aloperidol	€ 0,0369	2(0,25-4)	€ 2,25 (€ 0,28-€ 4,49)																																			
Aripiprazolo	€ 0,0961	10 (1-20)	€ 29,23 (€ 2,93-€ 58,46)																																			
Clozapina	€ 0,0052	100 (0,125-300)	€ 15,72 (€0,02-€ 47,17)																																			
Levosulpiride	€ 0,0152	72 (25-200)	€ 33,41(€11,6-€ 92,80)																																			
Lurasidone	€ 0,0495	20 (20-60)	€ 30,12(€13,12-€ 91,20)																																			
Olanzapina	€ 0,0884	5 (2,5-20)	€ 13,46 (€ 6,73-€ 53,82)																																			
Risperidone	€ 0,1541	1 (0,125-300)	€ 4,69 (€ 0,59-€ 28,12)																																			
Trifluoperazina	€ 0,0239	3,5 (1-5)	€ 2,54 (€ 0,06-€ 3,63)																																			
<p><b>Qualità delle prove relativamente alle risorse necessarie</b> Qual è la qualità delle prove relativamente alle risorse necessarie (costi)?</p>																																						
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE																																				
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Molto bassa</li> <li>○ Bassa</li> <li>○ Moderata</li> <li>○ Alta</li> <li>○ Nessuno studio incluso</li> </ul>	<p>I dati di costo riportati non si riferiscono strettamente alla popolazione e alla condizione in oggetto.</p> <p>I costi degli scenari di spesa minima potrebbero essere differenti.</p>																																					
<p><b>Costo efficacia</b> L'analisi di costo efficacia favorisce l'intervento o il confronto?</p>																																						
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE																																				

<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> È in favore del confronto</li> <li><input type="radio"/> Probabilmente è in favore del confronto</li> <li><input type="radio"/> Non è in favore né del confronto né dell'intervento</li> <li><input type="radio"/> Probabilmente è in favore dell'intervento</li> <li><input type="radio"/> È in favore dell'intervento</li> <li><input type="radio"/> Varia</li> <li><input checked="" type="radio"/> Nessuno studio incluso</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione la strategia di ricerca non ha identificato studi da valutare in full-text. Nessuno studio di costo-efficacia sugli antipsicotici è stato identificato dalla ricerca sistematica della letteratura.</p> <p>Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione degli effetti desiderabili (Leucht <i>et al.</i>, 2017) e per gli effetti indesiderabili (Hellings <i>et al.</i>, 2006; McDougale <i>et al.</i>, 1998; Remington <i>et al.</i>, 2001).</p> <p>Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti l'argomento.</p>	
<b>Equità</b> Quale sarebbe l'impatto in termini di equità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Riduce l'equità</li> <li><input type="radio"/> Probabilmente riduce l'equità</li> <li><input type="radio"/> Probabilmente nessun impatto</li> <li><input checked="" type="radio"/> Probabilmente aumenta l'equità</li> <li><input type="radio"/> Aumenta l'equità</li> <li><input type="radio"/> Varia</li> <li><input type="radio"/> Non lo so</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione la strategia di ricerca non ha identificato studi da valutare in full-text. Nessuno studio di equità sugli antipsicotici è stato identificato dalla ricerca sistematica della letteratura.</p> <p>Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione degli effetti desiderabili (Leucht <i>et al.</i>, 2017) e per gli effetti indesiderabili (Hellings <i>et al.</i>, 2006; McDougale <i>et al.</i>, 1998; Remington <i>et al.</i>, 2001).</p> <p>Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti l'argomento.</p>	
<b>Accettabilità</b> L'intervento è accettabile per i principali Stakeholder?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> No</li> <li><input type="radio"/> Probabilmente no</li> <li><input type="radio"/> Probabilmente si</li> <li><input type="radio"/> Si</li> <li><input checked="" type="radio"/> Varia</li> <li><input type="radio"/> Non lo so</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in <i>full-text</i> ed inclusi due studi (Tsiouris <i>et al.</i>, 2013; Unwin &amp; Deb, 2008).</p> <p>Lo studio di Tsiouris e coll. (2013), ha coinvolto 4.069 adulti con disabilità intellettiva, di cui il 35–47% presentava anche disturbo dello spettro autistico e ha indagato la frequenza di utilizzo delle diverse classi farmacologiche e la tipologia di sintomatologia associata che ha condotto il medico alla prescrizione.</p> <p>I risultati mostrano che gli antipsicotici atipici sono la classe farmacologica maggiormente prescritta, ovvero il 67% (1.588 / 2.361),</p>	

	<p>sul 39% del numero totale della popolazione oggetto dello studio (1.588 / 4.069). I disturbi principalmente trattati con antipsicotici atipici sono stati la psicosi (70%) e il disturbo bipolare (67%), seguiti da circa il 60% di coloro i quali presentavano: disturbi del controllo degli impulsi, disturbo ossessivo-compulsivo, disturbi di personalità; Il 50% con diagnosi di depressione e ansia; e il 56% con ASD. Tra coloro i quali presentavano comportamenti problema e sindrome di Down, circa il 20% era trattato con questa classe di farmaci. L'uso di più di uno psicotropo della stessa categoria farmacologica nella stessa persona era più alto per: disturbo bipolare, psicosi, depressione, disturbi della personalità, disturbo ossessivo-compulsivo e ASD. Del numero totale di antipsicotici atipici prescritti per ciascuna diagnosi, la sintomatologia più comune era relativa alla gestione del disturbo psichiatrico. L'utilizzo per la gestione dei comportamenti problema era più comune nell'ASD e nella sindrome di Down.</p> <p>Nello studio di Unwin &amp; Deb (2008), gli autori hanno indagato le preferenze di prescrizione tra gli psichiatri che lavorano nel campo delle disabilità intellettive, tramite un questionario. Sono stati analizzati un totale di 108 questionari completati.</p> <p>Agli psichiatri è stato chiesto di fornire una classifica sui farmaci antipsicotici (antipsicotici atipici e antipsicotici tipici) quando gli antipsicotici sono stati scelti come opzione di trattamento. I risultati indicano che c'era una forte preferenza per gli antipsicotici atipici rispetto agli antipsicotici tipici per la gestione sia dell'aggressività che dell'autolesionismo, con una larga maggioranza di esperti che classificavano gli antipsicotici atipici come prima scelta, 86,1% per aggressività e 85,2% per comportamento autolesionistico.</p> <p>Il risperidone era l'antipsicotico atipico più scelto, seguito da olanzapina e poi quetiapina. L'ordine di preferenza per ogni problema comportamentale era lo stesso, con poca differenza nei punteggi medi. Il punteggio medio per risperidone era di 4,60 (DS 1,04) per aggressività e 4,16 (DS 1,73) per comportamento autolesionistico, su un punteggio medio massimo di 5. I punteggi medi per etero aggressività per olanzapina erano 3,34 (DS 1,54) e per comportamento autolesionistico 3,03 (DS 1,77). Per quetiapina i punteggi medi erano 1,95 (DS 1,57) e 1,66 (DS 1,64), rispettivamente.</p> <p>Sono state valutate le preferenze per i gruppi di antipsicotici atipici in caso di autismo. Ai membri del gruppo di esperti è stato chiesto di considerare un adulto con autismo e disabilità intellettiva che presenta aggressività o comportamento autolesionistico e per il quale non era possibile confermare una diagnosi di comorbidità di disturbo psichiatrico. I risultati indicano che il gruppo di esperti ha tenuto in gran parte le stesse preferenze delle domande precedenti in cui l'autismo non era menzionato. L'ordine di preferenza è rimasto lo stesso per gli antipsicotici atipici, con poca differenza nei punteggi medi, ovvero il punteggio medio ottenuto per risperidone era 0,86 (DS 0,35) per aggressività e 0,85 (DS 0,36) per comportamenti autolesivi. Mentre il punteggio medio per olanzapina era 0,11 (DS 0,32) e 0,09 (DS 0,29), rispettivamente.</p>	
--	--	--

	<p>Ai fini di valutare l'accettabilità del trattamento abbiamo inoltre estratto, nell'ambito della revisione sistematica su efficacia e sicurezza del trattamento, i dati relativi ai <i>drop-out</i>.</p> <p>Nello studio randomizzato, a bracci paralleli di McDougale e coll. (1998), nel braccio placebo 4 su un totale di 16 partecipanti sono usciti dallo studio a causa del senso di agitazione, mentre nel braccio di trattamento attivo (risperidone) 3 su 15 partecipanti sono usciti dallo studio a causa di marcata agitazione, sviluppo di un'andatura anomala e mancanza di miglioramento significativo della sintomatologia.</p> <p>Nello studio di Hellings e coll. (2006), dieci partecipanti hanno abbandonato prima di ricevere il trattamento, per problemi legati alla severità della condizione, delocalizzazione, problemi clinici, o sono stati selezionati per non continuare lo studio. Sei partecipanti inoltre hanno abbandonato a causa di effetti collaterali. Due sono stati persi al <i>follow up</i>.</p> <p>Il terzo studio riporta i dati di un'indagine sui farmaci per i pazienti detenuti con difficoltà di apprendimento (CQC, 2016) svolta nel contesto della campagna <i>Stopping over medication of people with a learning disability, autism or both</i> (STOMP, 2021), un progetto nazionale britannico contro la sovrassomministrazione di farmaci psicotropi, promosso dal sistema sanitario, dai medici di base, da psichiatri, infermieri, psicologi, farmacisti, terapisti, educatori.</p> <p>Questa indagine ha analizzato i dati dei database CQC (<i>Care quality commission</i>). Un totale di 945 richieste sono state esaminate, da parte di <i>Second Opinion Appointed Doctors</i> (SOAD) e prodotte nel corso di un periodo di 10 mesi. I pazienti sono stati identificati soddisfacendo i criteri di ammissione ad un reparto specialistico sui disturbi dell'apprendimento o avevano già una diagnosi di disturbo dell'apprendimento o di disturbo dello spettro autistico.</p> <p>Il 91% (858 delle 945 richieste) aveva la prescrizione di almeno un antipsicotico al momento della richiesta. Al 18% sono stati prescritti più di un farmaco antipsicotico da somministrare contemporaneamente. Al 6% dei pazienti è stata prescritta una "dose elevata" di un singolo tipo di farmaco antipsicotico da somministrare regolarmente. La dose alta è definita come una dose che è al di sopra dell'intervallo raccomandato dal <i>British National Formulary</i> (<a href="http://www.nice.org.uk/About/What-we-do/Evidence-Services/British-National-Formulary">www.nice.org.uk/About/What-we-do/Evidence-Services/British-National-Formulary</a>). Il 28% dei pazienti aveva una maggiore probabilità di ricevere una combinazione di farmaci antipsicotici equivalenti a una dose elevata perché gli venivano prescritti farmaci antipsicotici da somministrare "secondo necessità".</p> <p>In totale, il 51% (398) dei pazienti che avevano la prescrizione di un antipsicotico avevano una diagnosi formale di psicosi o disturbo affettivo bipolare. Il comportamento aggressivo e provocatorio era presente nel 58% (545) dei casi ed era comunemente descritto nelle proposte logiche di trattamento, alcune delle quali lo proponevano come etichetta diagnostica. Inoltre, al 43% (339) è stato prescritto un antipsicotico per il comportamento provocatorio senza che vi fosse alcun riferimento a una diagnosi formale di psicosi.</p> <p>Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione degli effetti desiderabili (Leucht <i>et al.</i>, 2017) e per gli</p>	
--	---	--

	effetti indesiderabili (Hellings <i>et al.</i> , 2006; McDougale <i>et al.</i> , 1998; Remington <i>et al.</i> , 2001). Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti l'argomento.	
<b>Fattibilità</b> È fattibile l'implementazione dell'intervento?		
<b>GIUDIZI</b>	<b>RICERCA DELLE PROVE</b>	<b>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</b>
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probabilmente no <input checked="" type="radio"/> Probabilmente sì <input type="radio"/> Sì <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non lo so	<p>Per la presente dimensione la strategia di ricerca non ha identificato studi da valutare in full-text. Nessuno studio di fattibilità sugli antipsicotici è stato identificato dalla ricerca sistematica della letteratura.</p> <p>Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione degli effetti desiderabili (Leucht <i>et al.</i>, 2017) e per gli effetti indesiderabili (Hellings <i>et al.</i>, 2006; McDougale <i>et al.</i>, 1998; Remington <i>et al.</i>, 2001).</p> <p>Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti l'argomento.</p>	

	GIUDIZI						
<b>PROBLEMA</b>	No	Probabilmente no	Probabilmente sì	<b>Sì</b>		Varia	Non so
<b>EFFETTI DESIDERABILI</b>	Irrilevanti	Piccoli	<b>Moderati</b>	Grandi		Varia	Non so
<b>EFFETTI INDESIDERABILI</b>	Grandi	<b>Moderati</b>	Piccoli	Irrilevanti		Varia	Non so
<b>QUALITÀ DELLE PROVE</b>	<b>Molto bassa</b>	Bassa	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso
<b>VALORI</b>	<b>Importante e incertezza o variabilità</b>	Possibile importante incertezza o variabilità	Probabilmente e nessuna importante incertezza o variabilità	Nessuna importante incertezza o variabilità			
<b>BILANCIO DEGLI EFFETTI</b>	A favore del confronto	Probabilmente e a favore del confronto	Non è favorevole né al confronto né all'intervento	<b>Probabilmente a favore dell'intervento</b>	A favore dell'intervento	Varia	Non so
<b>RISORSE NECESSARIE</b>	Costi elevati	Costi moderati	Costi e risparmi irrilevanti	Risparmi moderati	Grandi risparmi	<b>Varia</b>	Non so
<b>QUALITÀ DELLE PROVE RELATIVE ALLE RISORSE NECESSARIE</b>	<b>Molto bassa</b>	Bassa	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso
<b>COSTO EFFICACIA</b>	A favore del confronto	Probabilmente e a favore del confronto	Non è favorevole né al confronto né all'intervento	Probabilmente e a favore dell'intervento	A favore dell'intervento	Varia	<b>Nessuno studio incluso</b>
<b>EQUITÀ</b>	Riduce l'equità	Probabilmente e riduce l'equità	Probabilmente e nessun impatto sull'equità	<b>Probabilmente migliora l'equità</b>	Migliora l'equità	Varia	Non so

		GIUDIZI					
ACCETTABILITÀ	No	Probabilmente no	Probabilmente sì	Sì		<b>Varia</b>	Non so
FATTIBILITÀ	No	Probabilmente no	<b>Probabilmente sì</b>	Sì		Varia	Non so

### Tipo di raccomandazione

Raccomandazione forte contro l'intervento ○	Raccomandazione condizionata contro l'intervento ○	Raccomandazione condizionata a favore sia dell'intervento che del confronto ○	<b>Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento</b> ●	Raccomandazione forte a favore dell'intervento ○
--	---	--	---	---

## Tabella sinottica

**Autore/i:** Michela Cinquini, Ivan Moschetti, Marien Gonzalez-Lorenzo, Vanna Pistotti

**Data:** 26/09/2022

**Domanda:** Negli adulti con ASD, si dovrebbero utilizzare farmaci antipsicotici?

**Setting:** Ambulatoriale e Ospedaliero

Qualità delle prove							N° di individui		Effetto		Qualità	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Farmaci antipsicotici	no farmaci antipsicotici	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		

**Sintomi psicotici (follow up: mediana 6 settimane; valutato con: variazione media complessiva nei sintomi rappresentato dalla variazione degli score totali ottenuti tramite la Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) o Brief Psychiatric rating Scale (BPRS); Scala da: 30 a 210)**

105 <sup>1</sup>	studi randomizzati	grave <sup>a</sup>	non importante <sup>b</sup>	grave <sup>c</sup>	non importante	bias di pubblicazione fortemente sospetto <sup>d</sup>	15.161	7.580	-	SMD <b>0,47</b> SD <b>maggiore</b> (0,42 maggiore a 0,51 maggiore)	⊕○○ Molto bassa	CRITICA
------------------	--------------------	--------------------	-----------------------------	--------------------	----------------	--	--------	-------	---	---	--------------------	---------

**Qualità di vita (follow up: intervallo 6 settimane a 12 settimane)**

6 <sup>1</sup>	studi randomizzati	grave <sup>e</sup>	non importante <sup>f</sup>	grave <sup>c</sup>	non importante	bias di pubblicazione fortemente sospetto <sup>g</sup>	1.217	683	-	SMD <b>0,35</b> SD <b>maggiore</b> (0,16 maggiore a 0,51 maggiore)	⊕○○ Molto bassa	CRITICA
----------------	--------------------	--------------------	-----------------------------	--------------------	----------------	--	-------	-----	---	---	--------------------	---------

**Eventi avversi (follow up: intervallo 21 settimane a 24 settimane; valutato con: Almeno un evento avverso)**

№ degli studi	Qualità delle prove						№ di individui		Effetto		Qualità	Importanza
	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Farmaci antipsicotici	no farmaci antipsicotici	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
3,2,3,4	studi randomizzati	grave <sup>h</sup>	non importante <sup>i</sup>	grave <sup>l,k,l</sup>	molto grave <sup>m</sup>	nessuno <sup>n</sup>	Nello studio di Remington 2001 nel braccio di placebo, è stato identificato come evento avverso un caso di epistassi. Nel braccio con aloperidolo, sono stati identificati 7 eventi avversi tra cui affaticamento o sedazione etargia (N=5), distonia (N=1) e depressione (N=1). Nello studio di Hellings 2006 dopo esser passati da placebo a risperidone, un maschio adulto ha sviluppato un evento di acatisia severa (saltando su e giù dai mobili), un altro maschio adulto ha mostrato un aumento significativo di irrequietezza e perdita di 12,3 kg di peso. Un maschio adulto ha sviluppato un'oculogiria ricorrente risolto dopo la riduzione della dose di risperidone da 1,5 mg / giorno a 0,5 mg somministrate ogni otto ore. Nello studio di McDougle 1998, nel braccio di risperidone sono stati riscontrati 9 eventi di sedazione, 2 eventi di enuresi, agitazione, diarrea, aumento di peso e salivazione eccessiva. Nel braccio di placebo invece si sono verificati solo 5 casi di agitazione.			⊕○ ○ ○ Molto bassa	CRITICA	

**Eventi avversi (follow up: 8 settimane; valutato con: Almeno un evento avverso)**

10 <sup>5,6,7,8</sup> , 9,10,11,12, 13,14	studi randomizzati	grave <sup>o</sup>	non importante	molto grave <sup>k,p</sup>	non importante	nessuno	485/557 (87,1%)	241/367 (65,7%)	<b>RR 1,19</b> (1,07 a 1,32)	12 più per 100 (da 5 più a 21 più)	⊕○ ○ ○ Molto bassa	CRITICA
---	--------------------	--------------------	----------------	----------------------------	----------------	---------	-----------------	-----------------	---------------------------------	------------------------------------	-----------------------------	---------

**Drop-out - non riportato**

-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICA
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------

**Depressione e suicidio - non riportato**

-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICA
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------

**Disturbi dell'umore (bipolari) - non riportato**

-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICA
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------

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

## Spiegazioni

- a) È stata abbassata di un livello la fiducia nelle prove a causa di un alto rischio di *bias* degli studi inclusi legati alla selezione dei pazienti (per la maggior parte degli studi è stato identificato un non chiaro rischio di *bias* per generazione della sequenza di randomizzazione e suo nascondimento), all'elevato tasso di partecipanti che hanno abbandonato lo studio o sono risultati persi al *follow up* (attrito) e al *selective outcome reporting*.
- b) È stato trovato un indice di eterogeneità  $I^2=52\%$ . Data l'eterogeneità dei trattamenti considerati si è ritenuto opportuno non abbassare la fiducia nelle prove.
- c) È stata abbassata di un livello la fiducia nelle prove in quanto la revisione sistematica considerava una popolazione di pazienti schizofrenici.
- d) È stata abbassata di un livello la fiducia per sospetto *publication bias*. Il *Funnel plot* ha infatti rilevato la mancanza di studi di piccole dimensioni e con risultati non statisticamente significativi mettendo in evidenza una forte correlazione tra magnitudo di effetto e probabilità di pubblicazione degli studi (*range* dei coefficienti di correlazione,  $R=0,66-0,85$ ).
- e) È stata abbassata di un livello la fiducia nelle prove a causa di un alto rischio di *bias* degli studi inclusi legati alla selezione dei pazienti (per la maggior parte degli studi è stato identificato un non chiaro rischio di *bias* per generazione della sequenza di randomizzazione e suo nascondimento), all'elevato tasso di partecipanti che hanno abbandonato lo studio (attrito) o sono risultati persi al *follow up*.
- f) È stato trovato un indice di eterogeneità  $I^2=43\%$ . Data l'eterogeneità dei trattamenti considerati si è ritenuto opportuno non abbassare la fiducia nelle prove.
- g) È stata abbassata di un livello la fiducia nelle prove a causa di un *bias* di pubblicazione fortemente sospetto. Solo 6 *trial* sui 167 studi inclusi avevano riportato il dato di qualità di vita.
- h) È stata abbassata di un livello la fiducia nelle prove. I principali *bias* riscontrati sono legati ai due studi con disegno *cross-over* e sono relativi alla selezione dei pazienti (non sufficienti informazioni circa la generazione della sequenza di *random* e il nascondimento della lista di allocazione), al limitato periodo di *wash-out* (1 settimana) e all'assenza di approccio di analisi per intenzione al trattamento.
- i) Non è stato possibile eseguire la meta-analisi dei dati sugli eventi avversi in quanto i tre studi inclusi riportavano eventi avversi diversi. Si è preferito riportare in maniera narrativa i risultati
- j) Lo studio di McDougle 1998 ha incluso partecipanti con Disturbo Pervasivo dello Sviluppo (non altrimenti specificato - PDD NOS). Si è ritenuto opportuno non

abbassare la fiducia nelle prove per non diretta trasferibilità in quanto i partecipanti con PDD NOS rientrano nello spettro autistico come definito dal DSM-V.

- k) È stato abbassato di un livello perché il *follow up* di 24 settimane si è ritenuto limitato data la durata cronica dell'intervento su questo tipo di popolazione.
- l) Nonostante due degli studi inclusi avessero arruolato anche una popolazione di bambini e adolescenti, è stato estrapolato il dato relativo agli eventi avversi solo per la popolazione adulta.
- m) È stata abbassata di due livelli la fiducia nelle prove, data la scarsa numerosità campionaria dei tre studi nel complesso e una ancora più limitata presenta di adulti nel campione, oltre a un numero di eventi limitato.
- n) Solo tre studi sono stati trovati dalla ricerca della letteratura. Improbabile che esistano ulteriori studi sull'argomento.
- o) È stata abbassata di un livello la fiducia nelle prove perché la maggior parte degli studi sono a rischio poco chiaro di distorsione per quanto riguarda il *bias* di selezione e due studi sono a grave rischio di *attrition bias*.
- p) È stato abbassato di un livello la fiducia nelle prove in quanto il risultato degli eventi avversi si riferisce alla sola popolazione di bambini e adolescenti.

## Bibliografia

1. Leucht S, Leucht C, Huhn M, Chaimani A, Mavridis D, Helfer B, et al. Sixty Years of Placebo-Controlled Antipsychotic Drug Trials in Acute Schizophrenia: Systematic Review, Bayesian Meta-Analysis, and Meta-Regression of Efficacy Predictors. *Am J Psychiatry*. 2017;174(10):927-42. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2017.16121358>
2. Remington G, Sloman L, Konstantareas M, Parker K, Gow R. Clomipramine versus haloperidol in the treatment of autistic disorder: a double-blind, placebo-controlled, crossover study. *J Clin Psychopharmacol*. 2001;21(4):440-4. <https://doi.org/10.1097/00004714-200108000-00012>
3. McDougle CJ, Holmes JP, Carlson DC, Pelton GH, Cohen DJ, Price LH. A double-blind, placebo-controlled study of risperidone in adults with autistic disorder and other pervasive developmental disorders. *Arch Gen Psychiatry*. 1998;55(7):633-41. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.55.7.633>
4. Hellings JA, Zarcone JR, Reese RM, Valdovinos MG, Marquis JG, Fleming KK, et al. A crossover study of risperidone in children, adolescents and adults with mental retardation. *J Autism Dev Disord*. 2006;36(3):401-11. <https://doi.org/10.1007/s10803-006-0078-1>

5. Shea S, Turgay A, Carroll A, Schulz M, Orlik H, Smith I, et al. Risperidone in the treatment of disruptive behavioral symptoms in children with autistic and other pervasive developmental disorders. *Pediatrics*. 2004;114(5):e634-41. <https://doi.org/10.1542/peds.2003-0264-F>
6. Nct, 2012. Janssen Pharmaceutical KK. A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Risperidone (R064766) in Children and Adolescents With Irritability Associated With Autistic Disorder. ClinicalTrials.gov identifier: NCT01624675. Updated October 15, 2015. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01624675>
7. Owen R, Sikich L, Marcus RN, Corey-Lisle P, Manos G, McQuade RD, et al. Aripiprazole in the treatment of irritability in children and adolescents with autistic disorder. *Pediatrics*. 2009;124(6):1533-40. <https://doi.org/10.1542/peds.2008-3782>
8. Marcus RN, Owen R, Kamen L, Manos G, McQuade RD, Carson WH, et al. A placebo-controlled, fixed-dose study of aripiprazole in children and adolescents with irritability associated with autistic disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2009;48(11):1110-9. <https://doi.org/10.1097/CHI.0b013e3181b76658>
9. Nct, 2009. Indiana University. Study of Aripiprazole in the Treatment of Pervasive Developmental Disorders. ClinicalTrials.gov identifier: NCT00870727. Updated January 2, 2019. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00870727>
10. Loebel A, Brams M, Goldman RS, Silva R, Hernandez D, Deng L, et al. Lurasidone for the Treatment of Irritability Associated with Autistic Disorder. *J Autism Dev Disord*. 2016;46(4):1153-63. <https://doi.org/10.1007/s10803-015-2628-x>
11. Kent JM, Kushner S, Ning X, Karcher K, Ness S, Aman M, et al. Risperidone dosing in children and adolescents with autistic disorder: a double-blind, placebo-controlled study. *J Autism Dev Disord*. 2013;43(8):1773-83. <https://doi.org/10.1007/s10803-012-1723-5>
12. Ichikawa H, Mikami K, Okada T, Yamashita Y, Ishizaki Y, Tomoda A, et al. Aripiprazole in the Treatment of Irritability in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder in Japan: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study. *Child Psychiatry Hum Dev*. 2017;48(5):796-806. <https://doi.org/10.1007/s10578-016-0704-x>
13. Findling RL, Mankoski R, Timko K, Lears K, McCartney T, McQuade RD, et al. A randomized controlled trial investigating the safety and efficacy of aripiprazole in the long-term maintenance treatment of pediatric patients with irritability associated with autistic disorder. *J Clin Psychiatry*. 2014;75(1):22-30. <https://doi.org/10.4088/jcp.13m08500>

14. Campbell M, Anderson LT, Meier M, Cohen IL, Small AM, Samit C, et al. A comparison of haloperidol and behavior therapy and their interaction in autistic children. *J Am Acad Child Psychiatry.* 1978;17(4):640-55. [https://doi.org/10.1016/s0002-7138\(09\)61017-7](https://doi.org/10.1016/s0002-7138(09)61017-7)

## GRADE EtD framework

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	Nº dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con no farmaci antipsicotici	Rischio con Farmaci antipsicotici				
Sintomi psicotici valutato con: variazione media complessiva nei sintomi rappresentato dalla variazione degli <i>score</i> totali ottenuti tramite la <i>Positive and Negative Syndrome Scale</i> (PANSS) o <i>Brief Psychiatric rating Scale</i> (BPRS) ; Scala da: 30 a 210 <i>follow up</i> : mediana 6 settimane	La media sintomi psicotici era <b>0 SD</b>	<b>SMD 0,47 SD maggiore</b> (0,42 maggiore a 0,51 maggiore)	-	22.741 (105 RCT) <sup>1</sup>	⊕○○○ Molto bassa <sup>a,b,c,d</sup>	Qualità molto bassa delle prove sull'effetto degli antipsicotici nel ridurre i sintomi psicotici
Qualità di vita <i>follow up</i> : intervallo 6 settimane a 12 settimane	La media qualità di vita era <b>0 SD</b>	<b>SMD 0,35 SD maggiore</b> (0,16 maggiore a 0,51 maggiore)	-	1900 (6 RCT) <sup>1</sup>	⊕○○○ Molto bassa <sup>c,e,f,g</sup>	Qualità molto bassa delle prove sull'effetto degli antipsicotici nel migliorare la qualità della vita
Eventi avversi valutato con: Almeno un	Nello studio di Remington 2001 nel braccio di placebo, è stati identificato come		-	(3 RCT) <sup>2,3,4</sup>	⊕○○○ Molto bassa <sup>h,i,j,k,l,m,n</sup>	Qualità molto bassa delle prove

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con no farmaci antipsicotici	Rischio con Farmaci antipsicotici				
evento avverso <i>follow up</i> : intervallo 21 settimane a 24 settimane	<p>evento avverso un caso di epistassi. Nel braccio con aloperidolo, sono stati identificati 7 eventi avversi tra cui affaticamento o sedazione (N=5), distonia (N=1) e depressione (N=1). Nello studio di Hellings 2006 dopo esser passati da placebo a risperidone, un maschio adulto ha sviluppato un evento di acatisia severa (saltando su e giù dai mobili), un altro maschio adulto ha mostrato un aumento significativo di irrequietezza e perdita di 12,3 kg di peso. Un maschio adulto ha sviluppato un'oculogiria ricorrente risolto dopo la riduzione della dose di risperidone da 1,5 mg / giorno a 0,5 mg somministrate ogni otto ore. Nello studio di McDougale 1998, nel braccio di risperidone sono stati riscontrati 9 eventi di sedazione, 2 eventi di enuresi, agitazione, diarrea, aumento di peso e salivazione eccessiva. Nel braccio del placebo invece si sono verificati solo 5 casi di agitazione.</p>					sull'effetto degli antipsicotici nell'aumentare il rischio di eventi avversi associati al loro utilizzo
Eventi avversi valutato con: Almeno un evento avverso	Popolazione in studio 66 per 100	<b>78 per 100</b> (70 a 87)	<b>RR 1,19</b> (1,07 a 1,32)	924 (10 RCT) <sup>10,11,12,13,14,5,6,7,8,9</sup>	⊕○○○ Molto bassa <sup>k,o,p</sup>	Qualità molto bassa delle prove sull'effetto degli

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con no farmaci antipsicotici	Rischio con Farmaci antipsicotici				
<i>follow up</i> : 8 settimane						antipsicotici nell'aumentare il rischio di eventi avversi associati al loro utilizzo. Gli antipsicotici potrebbero indurre un lieve aumento dell'incidenza di eventi avversi gravi.
<i>Drop-out</i> - non riportato	-	-	-	-	-	
Depressione e suicidio - non riportato	-	-	-	-	-	
Disturbi dell'umore (bipolari) - non riportato	-	-	-	-	-	

### Spiegazioni

- a) È stata abbassata di un livello la fiducia nelle prove a causa di un alto rischio di *bias* degli studi inclusi legati alla selezione dei pazienti (per la maggior parte degli studi è stato identificato un non chiaro rischio di *bias* per generazione della sequenza di randomizzazione e suo nascondimento), all'elevato tasso di partecipanti che hanno abbandonato lo studio o sono risultati persi al *follow up* (attrito) e al *selective outcome reporting*.
- b) È stato trovato un indice di eterogeneità  $I^2=52\%$ . Data l'eterogeneità dei trattamenti considerati si è ritenuto opportuno non abbassare la fiducia nelle prove.

- c) È stata abbassata di un livello la fiducia nelle prove in quanto la revisione sistematica considerava una popolazione di pazienti schizofrenici.
- d) È stata abbassata di un livello la fiducia per sospetto *publication bias*. Il *Funnel plot* ha infatti rilevato la mancanza di studi di piccole dimensioni e con risultati non statisticamente significativi mettendo in evidenza una forte correlazione tra magnitudo di effetto e probabilità di pubblicazione degli studi (*range* dei coefficienti di correlazione, R=0,66-0,85).
- e) È stata abbassata di un livello la fiducia nelle prove a causa di un alto rischio di *bias* degli studi inclusi legati alla selezione dei pazienti (per la maggior parte degli studi è stato identificato un non chiaro rischio di *bias* per generazione della sequenza di randomizzazione e suo nascondimento), all'elevato tasso di partecipanti che hanno abbandonato lo studio (attrito) o sono risultati persi al *follow up*.
- f) È stato trovato un indice di eterogeneità  $I^2=43\%$ . Data l'eterogeneità dei trattamenti considerati si è ritenuto opportuno non abbassare la fiducia nelle prove.
- g) È stata abbassata di un livello la fiducia nelle prove a causa di un *bias* di pubblicazione fortemente sospetto. Solo 6 *trial* sui 167 studi inclusi avevano riportato il dato di qualità di vita.
- h) È stata abbassata di un livello la fiducia nelle prove. I principali *bias* riscontrati sono legati ai due studi con disegno *cross-over* e sono relativi alla selezione dei pazienti (non sufficienti informazioni circa la generazione della sequenza di *random* e il nascondimento della lista di allocazione), al limitato periodo di *wash-out* (1 settimana) e all'assenza di approccio di analisi per intenzione al trattamento.
- i) Non è stato possibile eseguire la meta-analisi dei dati sugli eventi avversi in quanto i tre studi inclusi riportavano eventi avversi diversi. Si è preferito riportare in maniera narrativa i risultati
- j) Lo studio di McDougale 1998 ha incluso partecipanti con Disturbo Pervasivo dello Sviluppo (non altrimenti specificato - PDD NOS). Si è ritenuto opportuno non abbassare la fiducia nelle prove per non diretta trasferibilità in quanto i partecipanti con PDD NOS rientrano nello spettro autistico come definito dal DSM-V.
- k) È stato abbassato di un livello perché il *follow up* di 24 settimane si è ritenuto limitato data la durata cronica dell'intervento su questo tipo di popolazione.
- l) Nonostante due degli studi inclusi avessero arruolato anche una popolazione di bambini e adolescenti, è stato estrapolato il dato relativo agli eventi avversi solo per la popolazione adulta.

- m) È stata abbassata di due livelli la fiducia nelle prove, data la scarsa numerosità campionaria dei tre studi nel complesso e una ancora più limitata presenta di adulti nel campione, oltre a un numero di eventi limitato.
- n) Solo tre studi sono stati trovati dalla ricerca della letteratura. Improbabile che esistano ulteriori studi sull'argomento.
- o) È stata abbassata di un livello la fiducia nelle prove perché la maggior parte degli studi sono a rischio poco chiaro di distorsione per quanto riguarda il *bias* di selezione e due studi sono a grave rischio di *attrition bias*.
- p) È stato abbassato di un livello la fiducia nelle prove in quanto il risultato degli eventi avversi si riferisce alla sola popolazione di bambini e adolescenti.

### Bibliografia

1. Leucht S, Leucht C, Huhn M, Chaimani A, Mavridis D, Helfer B, et al. Sixty Years of Placebo-Controlled Antipsychotic Drug Trials in Acute Schizophrenia: Systematic Review, Bayesian Meta-Analysis, and Meta-Regression of Efficacy Predictors. *Am J Psychiatry*. 2017;174(10):927-42. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2017.16121358>
2. Remington G, Sloman L, Konstantareas M, Parker K, Gow R. Clomipramine versus haloperidol in the treatment of autistic disorder: a double-blind, placebo-controlled, crossover study. *J Clin Psychopharmacol*. 2001;21(4):440-4. <https://doi.org/10.1097/00004714-200108000-00012>
3. McDougle CJ, Holmes JP, Carlson DC, Pelton GH, Cohen DJ, Price LH. A double-blind, placebo-controlled study of risperidone in adults with autistic disorder and other pervasive developmental disorders. *Arch Gen Psychiatry*. 1998;55(7):633-41. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.55.7.633>
4. Hellings JA, Zarccone JR, Reese RM, Valdovinos MG, Marquis JG, Fleming KK, et al. A crossover study of risperidone in children, adolescents and adults with mental retardation. *J Autism Dev Disord*. 2006;36(3):401-11. <https://doi.org/10.1007/s10803-006-0078-1>
5. Shea S, Turgay A, Carroll A, Schulz M, Orlik H, Smith I, et al. Risperidone in the treatment of disruptive behavioral symptoms in children with autistic and other pervasive developmental disorders. *Pediatrics*. 2004;114(5):e634-41. <https://doi.org/10.1542/peds.2003-0264-F>
6. Nct, 2012. Janssen Pharmaceutical KK.. A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Risperidone (R064766) in Children and Adolescents With Irritability Associated With Autistic Disorder. ClinicalTrials.gov identifier: NCT01624675. Updated

October 15, 2015. Available from:  
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01624675>

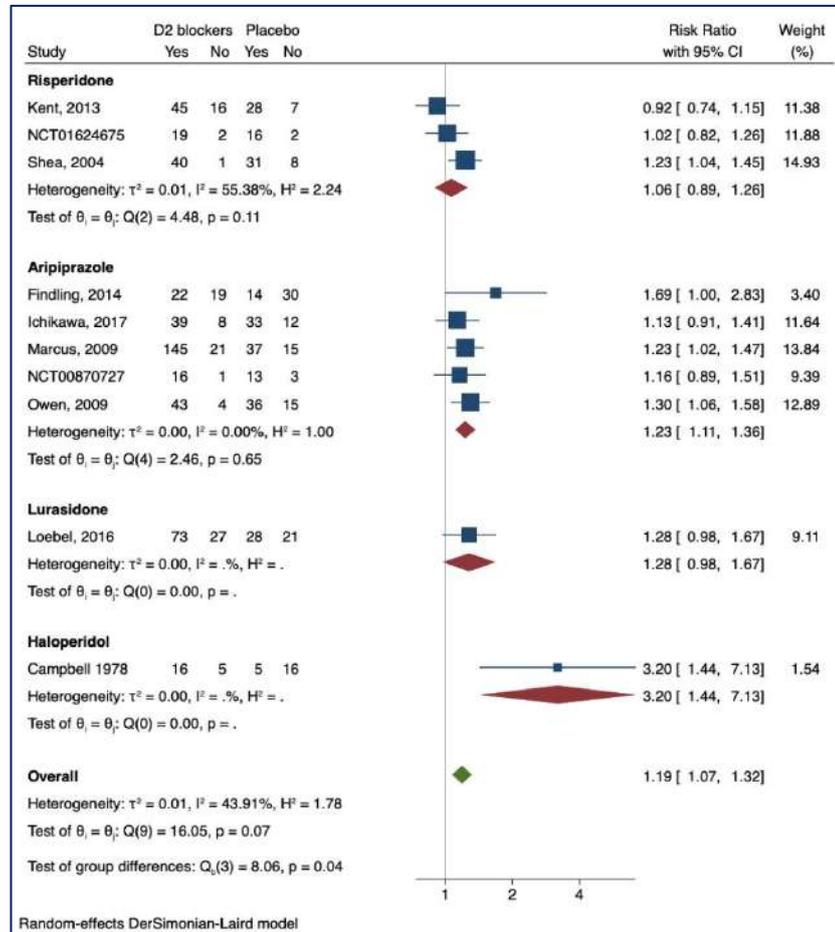
7. Owen R, Sikich L, Marcus RN, Corey-Lisle P, Manos G, McQuade RD, et al. Aripiprazole in the treatment of irritability in children and adolescents with autistic disorder. *Pediatrics*. 2009;124(6):1533-40. <https://doi.org/10.1542/peds.2008-3782>
8. Marcus RN, Owen R, Kamen L, Manos G, McQuade RD, Carson WH, et al. A placebo-controlled, fixed-dose study of aripiprazole in children and adolescents with irritability associated with autistic disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2009;48(11):1110-9. <https://doi.org/10.1097/CHI.0b013e3181b76658>
9. Nct, 2009. Indiana University. Study of Aripiprazole in the Treatment of Pervasive Developmental Disorders. ClinicalTrials.gov identifier: NCT00870727. Updated January 2, 2019. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00870727>
10. Loebel A, Brams M, Goldman RS, Silva R, Hernandez D, Deng L, et al. Lurasidone for the Treatment of Irritability Associated with Autistic Disorder. *J Autism Dev Disord*. 2016;46(4):1153-63. <https://doi.org/10.1007/s10803-015-2628-x>
11. Kent JM, Kushner S, Ning X, Karcher K, Ness S, Aman M, et al. Risperidone dosing in children and adolescents with autistic disorder: a double-blind, placebo-controlled study. *J Autism Dev Disord*. 2013;43(8):1773-83. <https://doi.org/10.1007/s10803-012-1723-5>
12. Ichikawa H, Mikami K, Okada T, Yamashita Y, Ishizaki Y, Tomoda A, et al. Aripiprazole in the Treatment of Irritability in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder in Japan: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study. *Child Psychiatry Hum Dev*. 2017;48(5):796-806. <https://doi.org/10.1007/s10578-016-0704-x>
13. Findling RL, Mankoski R, Timko K, Lears K, McCartney T, McQuade RD, et al. A randomized controlled trial investigating the safety and efficacy of aripiprazole in the long-term maintenance treatment of pediatric patients with irritability associated with autistic disorder. *J Clin Psychiatry*. 2014;75(1):22-30. <https://doi.org/10.4088/jcp.13m08500>
14. Campbell M, Anderson LT, Meier M, Cohen IL, Small AM, Samit C, et al. A comparison of haloperidol and behavior therapy and their interaction in autistic children. *J Am Acad Child Psychiatry*. 1978;17(4):640-55. [https://doi.org/10.1016/s0002-7138\(09\)61017-7](https://doi.org/10.1016/s0002-7138(09)61017-7)

## FOREST PLOT

### Sintomi psicotici e qualità della vita

I *forest plot* sono riportati nei materiali supplementari della revisione di Leucht 2017 (Leucht S, Leucht C, Huhn M, Chaimani A, Mavridis D, Helfer B, et al. Sixty Years of Placebo-Controlled Antipsychotic Drug Trials in Acute Schizophrenia: Systematic Review, Bayesian Meta-Analysis, and Meta-Regression of Efficacy Predictors. *The American journal of psychiatry*. 2017;174(10):927-42.).

### Eventi avversi; *Follow up* 8 settimane



## Bibliografia

15. AIFA 2005. Agenzia Italiana del Farmaco. Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) Trifluoperazina. 2005. Available from: [https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/servlet/PdfDownloadServlet?pdfFileName=footer\\_000143\\_011531\\_RCP.pdf&sys=m0b1l3](https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/servlet/PdfDownloadServlet?pdfFileName=footer_000143_011531_RCP.pdf&sys=m0b1l3); last visited 23/10/22
16. AIFA 2016a. Agenzia Italiana del Farmaco. Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) Clozapina. (2016). Available from: [https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/servlet/PdfDownloadServlet?pdfFileName=footer\\_002322\\_044467\\_RCP.pdf&retry=0&sys=m0b1l3](https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/servlet/PdfDownloadServlet?pdfFileName=footer_002322_044467_RCP.pdf&retry=0&sys=m0b1l3); last visited 23/10/22
17. AIFA 2016b. Agenzia Italiana del Farmaco. Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) Levosulpiride. (2016). Available from: [https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/servlet/PdfDownloadServlet?pdfFileName=footer\\_007046\\_026009\\_RCP.pdf&retry=0&sys=m0b1l3](https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/servlet/PdfDownloadServlet?pdfFileName=footer_007046_026009_RCP.pdf&retry=0&sys=m0b1l3); last visited 23/10/22
18. AIFA 2017. Agenzia Italiana del Farmaco. Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) Lurasidone. (2017). Available from: Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) Lurasidone; last visited 23/10/22
19. AIFA 2018a. Agenzia Italiana del Farmaco. Liste di Trasparenza. (2018). Available from: <https://www.aifa.gov.it/liste-di-trasparenza>; last visited 23/10/22
20. AIFA 2018b. Agenzia Italiana del Farmaco. Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) Aloperidolo. (2018). Available from: [https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/servlet/PdfDownloadServlet?pdfFileName=footer\\_003018\\_040351\\_RCP.pdf&sys=m0b1l3](https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/servlet/PdfDownloadServlet?pdfFileName=footer_003018_040351_RCP.pdf&sys=m0b1l3); last visited 23/10/22
21. AIFA 2019a. Agenzia Italiana del Farmaco. Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) Risperidone. (2019). Available from: [https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/servlet/PdfDownloadServlet?pdfFileName=footer\\_001445\\_028752\\_RCP.pdf&sys=m0b1l3](https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/servlet/PdfDownloadServlet?pdfFileName=footer_001445_028752_RCP.pdf&sys=m0b1l3); last visited 23/10/22
22. AIFA 2019b. Agenzia Italiana del Farmaco. Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) Aripiprazolo. (2019). Available from: [https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/servlet/PdfDownloadServlet?pdfFileName=footer\\_000813\\_043743\\_RCP.pdf&sys=m0b1l3](https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/servlet/PdfDownloadServlet?pdfFileName=footer_000813_043743_RCP.pdf&sys=m0b1l3); last visited 23/10/22
23. AIFA 2019c. Agenzia Italiana del Farmaco. Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) Olanzapina. (2019). Available from: [https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/servlet/PdfDownloadServlet?pdfFileName=footer\\_000898\\_039987\\_RCP.pdf&sys=m0b1l3](https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/servlet/PdfDownloadServlet?pdfFileName=footer_000898_039987_RCP.pdf&sys=m0b1l3); last visited 23/10/22

24. Brunetti M, Shemilt I, Pregno S, Vale L, Oxman AD, Lord J, et al. GRADE guidelines: 10. Considering resource use and rating the quality of economic evidence. *J Clin Epidemiol.* 2013;66(2):140-50. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2012.04.012>
25. Campbell M, Anderson LT, Meier M, Cohen IL, Small AM, Samit C, et al. A comparison of haloperidol and behavior therapy and their interaction in autistic children. *J Am Acad Child Psychiatry.* 1978;17(4):640-55. [https://doi.org/10.1016/s0002-7138\(09\)61017-7](https://doi.org/10.1016/s0002-7138(09)61017-7)
26. CQC. Care Quality Commission. Learning disability - Survey of detained patients medication; 2016. Available from: [https://www.cqc.org.uk/sites/default/files/20160209-Survey\\_of\\_medication\\_for\\_detained\\_patients\\_with\\_a\\_learning\\_disability.pdf](https://www.cqc.org.uk/sites/default/files/20160209-Survey_of_medication_for_detained_patients_with_a_learning_disability.pdf).
27. Findling RL, Mankoski R, Timko K, Lears K, McCartney T, McQuade RD, et al. A randomized controlled trial investigating the safety and efficacy of aripiprazole in the long-term maintenance treatment of pediatric patients with irritability associated with autistic disorder. *J Clin Psychiatry.* 2014;75(1):22-30. <https://doi.org/10.4088/jcp.13m08500>
28. Hellings JA, Zarcone JR, Reese RM, Valdovinos MG, Marquis JG, Fleming KK, et al. A crossover study of risperidone in children, adolescents and adults with mental retardation. *J Autism Dev Disord.* 2006;36(3):401-11. <https://doi.org/10.1007/s10803-006-0078-1>
29. Ichikawa H, Mikami K, Okada T, Yamashita Y, Ishizaki Y, Tomoda A, et al. Aripiprazole in the Treatment of Irritability in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder in Japan: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study. *Child Psychiatry Hum Dev.* 2017;48(5):796-806. <https://doi.org/10.1007/s10578-016-0704-x>
30. Kent JM, Kushner S, Ning X, Karcher K, Ness S, Aman M, et al. Risperidone dosing in children and adolescents with autistic disorder: a double-blind, placebo-controlled study. *J Autism Dev Disord.* 2013;43(8):1773-83. <https://doi.org/10.1007/s10803-012-1723-5>
31. Leucht S, Leucht C, Huhn M, Chaimani A, Mavridis D, Helfer B, et al. Sixty Years of Placebo-Controlled Antipsychotic Drug Trials in Acute Schizophrenia: Systematic Review, Bayesian Meta-Analysis, and Meta-Regression of Efficacy Predictors. *Am J Psychiatry.* 2017;174(10):927-42. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2017.16121358>
32. Loebel A, Brams M, Goldman RS, Silva R, Hernandez D, Deng L, et al. Lurasidone for the Treatment of Irritability Associated with Autistic Disorder. *J Autism Dev Disord.* 2016;46(4):1153-63. <https://doi.org/10.1007/s10803-015-2628-x>

33. Marcus RN, Owen R, Kamen L, Manos G, McQuade RD, Carson WH, et al. A placebo-controlled, fixed-dose study of aripiprazole in children and adolescents with irritability associated with autistic disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2009;48(11):1110-9. <https://doi.org/10.1097/CHI.0b013e3181b76658>
34. McDougle CJ, Holmes JP, Carlson DC, Pelton GH, Cohen DJ, Price LH. A double-blind, placebo-controlled study of risperidone in adults with autistic disorder and other pervasive developmental disorders. *Arch Gen Psychiatry*. 1998;55(7):633-41. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.55.7.633>
35. Nct 2012. Janssen Pharmaceutical KK. A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Risperidone (R064766) in Children and Adolescents With Irritability Associated With Autistic Disorder. ClinicalTrials.gov identifier: NCT01624675. Updated October 15, 2015. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01624675>
36. Nct, 2009. Indiana University. Study of Aripiprazole in the Treatment of Pervasive Developmental Disorders. ClinicalTrials.gov identifier: NCT00870727. Updated January 2, 2019. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00870727>
37. Operto FF, Martino F, Rinaldi A, Cerracchio A, Salvati G, Orza M, et al. Long-term outcome of autistic spectrum disorder: a retrospective case study in a southern italian region. *Ital J Pediatr*. 2017;43(1):83. <https://doi.org/10.1186/s13052-017-0399-z>
38. Owen R, Sikich L, Marcus RN, Corey-Lisle P, Manos G, McQuade RD, et al. Aripiprazole in the treatment of irritability in children and adolescents with autistic disorder. *Pediatrics*. 2009;124(6):1533-40. <https://doi.org/10.1542/peds.2008-3782>
39. Posey DJ, Stigler KA, Erickson CA, McDougle CJ. Antipsychotics in the treatment of autism. *J Clin Invest*. 2008;118(1):6-14. <https://doi.org/10.1172/JCI32483>
40. Remington G, Sloman L, Konstantareas M, Parker K, Gow R. Clomipramine versus haloperidol in the treatment of autistic disorder: a double-blind, placebo-controlled, crossover study. *J Clin Psychopharmacol*. 2001;21(4):440-4. <https://doi.org/10.1097/00004714-200108000-00012>
41. Shea S, Turgay A, Carroll A, Schulz M, Orlik H, Smith I, et al. Risperidone in the treatment of disruptive behavioral symptoms in children with autistic and other pervasive developmental disorders. *Pediatrics*. 2004;114(5):e634-41. <https://doi.org/10.1542/peds.2003-0264-F>
42. STOMP 2021. 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)

43. Tsiouris JA, Kim SY, Brown WT, Pettinger J, Cohen IL. Prevalence of psychotropic drug use in adults with intellectual disability: positive and negative findings from a large scale study. *J Autism Dev Disord.* 2013;43(3):719-31. <https://doi.org/10.1007/s10803-012-1617-6>
44. Unwin GL, Deb S. Use of medication for the management of behavior problems among adults with intellectual disabilities: a clinicians' consensus survey. *Am J Ment Retard.* 2008;113(1):19-31. <https://doi.org/10.1352/06-034.1>
45. Xu Y, Nguyen D, Davidson J, Panagiotopoulos C. Health Information Preference among Youth and Caregivers related to Second-Generation Antipsychotic Treatment. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2012;21(4):302-9.

## 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.

Sulla base di questa valutazione, che ha tenuto conto della natura e tipologia, rilevanza in termini di specificità rispetto all'argomento della Linea Guida 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 sull'utilizzo dei farmaci antipsicotici negli adulti con autismo ha determinato la sussistenza di rilevanti conflitti di interesse (livello 3) per due membri del *Panel*: Keller e Politi. La misura da attuare per la gestione di questi conflitti di interesse è l'esclusione dei suddetti membri del *Panel* dalla partecipazione alla formulazione dei giudizi sui criteri dell'EtD e alla votazione sulle raccomandazioni.

## Consultazione pubblica

Al fine di garantire il più ampio coinvolgimento e partecipazione di tutti i portatori di interessi nei confronti della Linea Guida, e in conformità con quanto previsto dal Manuale metodologico, l'ISS ha predisposto una piattaforma informatica per la raccolta di commenti e opinioni da parte degli *Stakeholder* sui quesiti e sulle raccomandazioni formulati dal *Panel*. Le raccomandazioni prodotte dal *Panel* sono state quindi sottoposte a consultazione pubblica con gli *Stakeholder* al fine di permettere a tutti i portatori di interessi nei confronti della Linea Guida di commentare valutare e fornire i propri commenti.

La consultazione pubblica è stata effettuata tramite un questionario inclusivo di 5 affermazioni. Gli *Stakeholder* sono stati chiamati ad esprimere il proprio grado di accordo/disaccordo per ciascuna delle 5 affermazioni, utilizzando una scala da 1 a 5 in cui ciascuna risposta indica rispettivamente: (1) "in completo disaccordo", (2) "in disaccordo", (3) "incerto", (4) "d'accordo", (5) "completamente d'accordo".

Le affermazioni sono state le seguenti:

1. la raccomandazione è formulata in modo comprensibile relativamente all'intervento che si raccomanda di utilizzare;
2. la raccomandazione è formulata in modo che l'adesione alla raccomandazione sia facile da documentare e da misurare;
3. la valutazione della forza della raccomandazione è coerente con le mie conoscenze e la mia valutazione delle prove;
4. la valutazione della qualità delle prove è coerente con le mie conoscenze e con la mia valutazione delle prove;
5. le osservazioni aggiuntive forniscono informazioni utili su come implementare la raccomandazione (se applicabile). Si fa presente che questa domanda al momento

della consultazione di questo quesito non era stata formulata nel questionario a disposizione degli *Stakeholder*.

Dei 123 *Stakeholder* abilitati, 34 (27,6%) hanno fatto accesso alla piattaforma SNLG per la consultazione pubblica; di questi, 17 *Stakeholder* (50,0%) hanno risposto ai due questionari predisposti per ognuna delle raccomandazioni. Dei 17 *Stakeholder* che hanno partecipato, 3 appartengono a società scientifiche e associazioni tecnico-scientifiche delle professioni sanitarie (17,6%), 5 associazioni di pazienti e familiari/*caregiver* e rappresentanti dei cittadini (29,4 %), 8 sono enti privati (fondazioni, strutture sanitarie private, università private, ecc.) (47,1), 1 è un istituto di ricerca pubblico o privato (5,9 %). Nelle Tabelle che seguono sono descritti i risultati della consultazione pubblica.

#### Consultazione pubblica sulla raccomandazione relativa all'utilizzo di antipsicotici nella popolazione PcASD adulte con diagnosi di ASD

Domanda	Media dei punteggi assegnati
La raccomandazione è formulata in modo comprensibile relativamente all'intervento che si raccomanda di utilizzare.	3,9
La raccomandazione è formulata in modo che l'adesione alla raccomandazione sia facile da documentare e da misurare.	3,6
La valutazione della forza della raccomandazione è coerente con le mie conoscenze e la mia valutazione delle prove.	3,8
La valutazione della qualità delle prove è coerente con le mie conoscenze e con la mia valutazione delle prove.	3,8
Le osservazioni aggiuntive forniscono informazioni utili su come implementare la raccomandazione (se applicabile).	NA

N.	Nome Stakeholder	Commento	Risposta del Panel
1	Associazione Dahlia Riabilitazione Onlus		
2	Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR)	Si consiglia di non utilizzare il termine "comportamento problema" ma di specificare il tipo di comportamento designato (aggressività, autolesionismo, etc.). Si specifica inoltre che il termine comportamento problema è stato abbandonato nella letteratura recente e nell'uso comune a favore di "comportamento non adeguato al contesto".	Commento non pertinente alla raccomandazione in oggetto ovvero PcASD adulte senza comportamenti problema e disturbi dello spettro schizofrenico e altri disturbi psicotici.
3	Associazione Spazio Asperger	È necessario specificare i "comportamenti problema" per rendere più chiara la raccomandazione. È meglio specificare direttamente quali comportamenti si vogliono comprendere senza usare il termine "comportamenti problema".	Commento non pertinente alla raccomandazione in oggetto ovvero PcASD adulte senza comportamenti problema e disturbi dello spettro schizofrenico e altri disturbi psicotici.
4	Associazione PER LORO ONLUS		
5	Società Psicoanalitica Italiana	Come psicoanalisti (psichiatri, neuropsichiatri infantili e psicologi clinici) sappiamo che ogni paziente è unico. Due individui con lo stesso disturbo, sia esso somatico o mentale, non avranno mai le stesse necessità di trattamento o risposte agli interventi terapeutici.	Si condivide l'importanza della precisione diagnostica personalizzata prima di prescrivere un trattamento farmacologico. Tuttavia, tale aspetto non rientra tra le valutazioni di esito effettuate per il presente PICO, in cui la popolazione inclusa si riferisce a PcASD adulte senza

		È quindi cruciale la Diagnosi Differenziale (fondamentale in medicina) perché essa consente di valutare la comorbidità e quale patologia sia prevalente e/o intervenuta prima.	comportamenti problema e disturbi dello spettro schizofrenico e altri disturbi psicotici.
6	Fondazione Marino per l'autismo ONLUS		
7	Associazione Italiana per la Ricerca e l'Intervento nella Psicopatologia dell'Apprendimento (AIRIPA)	Sarebbe importante verificare se esistono studi che valutano l'effetto combinato di interventi farmacologici con farmaci anti psicotici e interventi psico-educativi o psicoterapici negli adulti con Asd	Il <i>Panel</i> delle Lg all'inizio del percorso di lavoro ha dovuto selezionare a quali aspetti indirizzare le risorse disponibili. A tale scopo è stato seguito un percorso di prioritizzazione strutturato che ha determinato il numero e la tipologia esatta di quesiti sui quali focalizzare la Lg. La prioritizzazione del quesito farmacologico in oggetto prevede il <i>confronto</i> dell'intervento farmacologico vs nessun intervento nelle PcASD senza alcuna forma di comorbidità né comportamenti problema. La valutazione degli interventi farmacologici congiuntamente ad altri interventi clinici e educativi presuppone la formulazione di un quesito diverso che il <i>Panel</i> non ha prioritizzato. Il <i>Panel</i> segnala che per gli interventi clinici e educativi sono stati formulati dei PICO appositi presenti all'interno di questa Lg.
8	Associazione Italiana Terapisti della Neuro e psicomotricità dell'Età evolutiva (ASSOCIAZIONE ITALIANA TERAPISTI DELLA NEURO E PSICOMOTRICITÀ DELL'ETÀ EVOLUTIVA (AITNE))	-	
9	Associazione per L'Autismo Enrico Centro Per L'Autismo dell'Associazione Per L'Autismo, Enrico Micheli Onlus Onlus	-	
10	Integramente	-	
11	Associazione House Hospital onlus	-	
12	ANGSA Onlus	È stata incomprensibilmente tolta la limitazione all'uso degli antipsicotici per periodi brevi in mancanza di nuove sperimentazioni e di monitoraggio su periodi lunghi. Nella maggior parte dei casi non si può distinguere tra co-occorrenze e sintomi propri dell'autismo come aggressività, comportamenti problema in genere e ossessività che si confonde con i comportamenti e gli interessi ripetitivi propri dell'autismo. Mancano sperimentazioni sugli antipsicotici nelle cosiddette co-occorrenze.	Il <i>Panel</i> giudica il commento poco chiaro, non si comprende se vengono fornite indicazioni specifiche di prescrizione o se si intendesse commentare parti del testo della presente raccomandazione. Si segnala che la raccomandazione in oggetto si riferisce alle PcASD adulte senza comportamenti problema né disturbi dello spettro schizofrenico e altri disturbi psicotici né altri disturbi psicopatologici. Si segnala che nella presente Lg sono state formulate raccomandazioni in PcASD adulta con comportamenti problema, disturbi dello spettro schizofrenico e altri disturbi psicotici.

13	Anffas Onlus	<p>Per la co-occorrenza si segnala: - olanzapina, aripiprazolo, risperidone utili in caso di co-occorrenza con demenza - quetiapina in co-occorrenza con disturbo d'ansia generalizzata - risperidone in co-occorrenza con ossessività/DOC.</p> <p>Nelle persone a sviluppo tipico l'utilizzo di antipsicotici è più ampio rispetto alla sola diagnosi di psicosi o in co-occorrenza con comportamenti problema pertanto questa raccomandazione non si applica ad adulti per i quali sono presenti indicazioni all'uso di questa classe di farmaci. Rispetto ai comportamenti problema, è necessario configurare il comportamento problema come variabile dipendente rispetto al farmaco prescritto, configurato come variabile indipendente. Così è possibile monitorare nel tempo l'impatto del trattamento sul comportamento problema stesso, considerato come evento indice. L'andamento nel tempo del comportamento problema consente di correlare l'effetto del farmaco sul comportamento problema</p>	<p>Il <i>Panel</i> giudica il commento poco chiaro, non si comprende se vengono fornite indicazioni specifiche di prescrizione o se si intendesse commentare parti del testo della presente raccomandazione.</p> <p>Si segnala che la raccomandazione in oggetto si riferisce alle PcASD adulte senza comportamenti problema né disturbi dello spettro schizofrenico e altri disturbi psicotici né altri disturbi psicopatologici.</p> <p>Inoltre, anche qualora fosse stato pertinente, si segnala che il <i>Panel</i> delle Lg all'inizio del percorso di lavoro ha dovuto selezionare a quali aspetti indirizzare le risorse disponibili. A tale scopo è stato seguito un percorso di prioritizzazione strutturato che ha determinato il numero e la tipologia esatta di quesiti sui quali focalizzare la Lg.</p> <p>La prioritizzazione del quesito farmacologico in oggetto prevede il confronto dell'intervento farmacologico vs nessun intervento nelle Pc ASD senza alcuna forma di comorbidità né comportamenti problema. La valutazione della dipendenza del comportamento problema rispetto agli interventi farmacologici avrebbe richiesto la formulazione di un quesito diverso che il <i>Panel</i> non ha prioritizzato.</p>
14	Associazione DIRimè Italia DIR e integrazione di modelli evolutivi APS	-	
15	L'Aliante OdV	<p>È stata incomprensibilmente tolta la limitazione all'uso degli antipsicotici per periodi brevi in mancanza di nuove sperimentazioni e di monitoraggio su periodi lunghi. Nella maggior parte dei casi non si può distinguere tra cooccorrenze e sintomi propri dell'autismo come aggressività, comportamenti problema in genere e ossessività che si confonde con i comportamenti e gli interessi ripetitivi propri dell'autismo. Mancano sperimentazioni sugli antipsicotici nelle cosiddette co-occorrenze.</p>	<p>Il <i>Panel</i> giudica il commento poco chiaro. Si segnala che la raccomandazione in oggetto si riferisce alle PcASD adulte senza comportamenti problema né disturbi dello spettro schizofrenico e altri disturbi psicotici né altri disturbi psicopatologici. Si segnala che nella presente Lg sono state formulate raccomandazioni in PcASD adulte con comportamenti problema, o disturbi dello spettro schizofrenico e altri disturbi psicotici.</p>
16	Gruppo Asperger APS	<p>Purtroppo, la diagnosi di co-occorrenza di disturbi psicotici in questa popolazione presenta spesso difficoltà; nel caso si avesse una diagnosi sbagliata di co-occorrenza, farebbe cadere fuori per sbaglio da questa raccomandazione, per questo l'adesione è incerta.</p>	<p>Commento non pertinente alla raccomandazione in oggetto ovvero PcASD adulte senza comportamenti problema e disturbi dello spettro schizofrenico e altri disturbi psicotici né altri disturbi psicopatologici. Si segnala che nella presente Lg sono state formulate raccomandazioni in PcASD adulte con comportamenti problema, o disturbi dello spettro schizofrenico e altri disturbi psicotici.</p>

17	Coordinamento Toscano delle Associazioni per la Salute Mentale (CTSAM)	-	
----	--	---	--

**Consultazione pubblica sulla raccomandazione relativa all'utilizzo di antipsicotici nella popolazione PcASD adulte con comportamenti problema.**

Domanda	Media dei punteggi assegnati
La raccomandazione è formulata in modo comprensibile relativamente all'intervento che si raccomanda di utilizzare.	3,9
La raccomandazione è formulata in modo che l'adesione alla raccomandazione sia facile da documentare e da misurare.	3,5
La valutazione della forza della raccomandazione è coerente con le mie conoscenze e la mia valutazione delle prove.	3,6
La valutazione della qualità delle prove è coerente con le mie conoscenze e con la mia valutazione delle prove.	3,6
Le osservazioni aggiuntive forniscono informazioni utili su come implementare la raccomandazione (se applicabile).	NA

N.	Nome Stakeholder	Commento	Risposta del Panel
1	Associazione Dahlia Riabilitazione Onlus	-	
2	Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR)	<p>Si consiglia di non utilizzare il termine "comportamento problema" ma di specificare il tipo di comportamento designato. Si evidenzia che l'uso della categoria "comportamenti problema" crea ambiguità nella raccomandazione ed imprecisione scientifica. Mentre le prove raccolte suggeriscono che l'uso di antipsicotici possa essere utile per la riduzione dell'aggressività e di comportamenti auto ed eterolesivi, non sono a conoscenza di prove di efficacia per il ritiro sociale.</p> <p>Suggerisco di modificare la raccomandazione includendo solo quei comportamenti non adeguati per i quali esistono prove di efficacia. Questo renderebbe la raccomandazione più facilmente misurabile e più corretta (non ci sono ragioni per le quali una persona isolata e con un forte ritiro sociale non-psicotico dovrebbe prendere antipsicotici, che, anzi, potrebbero essere controproducenti).</p>	<p>Il Panel ritiene che il comportamento non adeguato al contesto sia un <i>pattern</i> comportamentale dell'autismo; viceversa il comportamento problema o disadattivo o disturbo dirompente del comportamento indica un'ulteriore disfunzione comportamentale associata, che non è parte del nucleo sintomatologico dell'autismo. Inoltre, il Panel ritiene che la definizione dei comportamenti problema che il Royal College of Psychiatrists ha proposto per la popolazione con DI (Royal College of Psychiatrists, 2001; O'Brien, 2003; Szymanski, 2002) possa essere sufficientemente estesa alla PcASD. Il Panel inoltre evidenzia che la letteratura presa in esame, non giunge ad un grado di accuratezza tale, nella distinzione fenotipica dei comportamenti problema, da essere in grado di valutare l'efficacia dell'intervento in diversi sottotipi di comportamenti problema che possono occorrere nelle PcASD con differenti livelli di supporto.</p>
3	Associazione Spazio Asperger	<p>Questa raccomandazione presenta diverse criticità:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) la categoria "comportamenti problema", così come è definita, non ha una validità o unitarietà né a livello biologico né a livello sintomatologico e quindi non giustifica il ricorso all'uso di una specifica classe di farmaci.</li> <li>2) Le prove non si riferiscono alla categoria nel suo insieme ma solo ad alcuni comportamenti (es. comportamenti etero o autolesivi)</li> <li>3) meglio specificare i comportamenti <i>target</i> ed</li> </ol>	<p>Il Panel ritiene che il comportamento non adeguato al contesto sia un <i>pattern</i> comportamentale dell'autismo; viceversa il comportamento problema o disadattivo o disturbo dirompente indica un'ulteriore disfunzione comportamentale associata che non è parte del nucleo sintomatologico dell'autismo. Inoltre, il Panel ritiene che la definizione dei comportamenti problema che il Royal College of Psychiatrists ha proposto per la popolazione con DI (Royal College of</p>

		eliminare la macro categoria. 4) Un <i>red-flag</i> andrebbe inserito per specificare che prima di ricorrere a farmaci neurolettici è opportuno verificare che i "comportamenti problema" non abbiano origine da disturbi organici (da risolvere) o da comorbidità (es. depressione, ansia, etc.) da trattare differientemente.	Psychiatrists, 2001; O'Brien, 2003; Szymanski, 2002) possa essere sufficientemente estesa alla PcASD. Il <i>Panel</i> inoltre evidenzia che la letteratura presa in esame, non giunge ad un grado di accuratezza tale, nella distinzione fenotipica dei comportamenti problema, da essere in grado di valutare l'efficacia dell'intervento in diversi sottotipi di comportamenti problema che possono occorrere nelle PcASD con differenti livelli di supporto. Rispetto al punto 4 il <i>Panel</i> amplia ulteriormente la sezione implementazioni per indicare alcuni aspetti differenziali originati da disturbi organici.
4	Associazione PER LORO ONLUS	-	
5	Società Psicoanalitica Italiana	Come psicoanalisti (psichiatri, neuropsichiatri infantili e psicologi clinici) sappiamo che ogni paziente è unico. Due individui con lo stesso disturbo, sia esso somatico o mentale, non avranno mai le stesse necessità di trattamento o risposte agli interventi terapeutici. È quindi cruciale la Diagnosi Differenziale (fondamentale in medicina) perché essa consente di valutare la comorbidità e quale patologia sia prevalente e/o intervenuta prima.	Si condivide l'importanza della precisione diagnostica personalizzata prima di prescrivere un trattamento farmacologico. Tuttavia, tale aspetto non rientra tra le valutazioni di esito effettuate per il presente PICO, in cui la popolazione inclusa si riferisce a persone con presenza/assenza di diagnosi precise (categorie diagnostiche discrete già formulate).
6	Fondazione Marino per l'autismo ONLUS	-	
7	Associazione Italiana per la Ricerca e l'Intervento nella Psicopatologia dell'Apprendimento (AIRIPA)	"Prima di avviare il trattamento con antipsicotici è necessario valutare se gli interventi non farmacologici appropriati siano stati presi in considerazione". Anche se gli studi sull'efficacia dei trattamenti cognitivo comportamentali e psicosociali sugli adulti sono meno numerosi e rigorosi di quelli sull'età evolutiva, alcuni risultati sono promettenti anche per quanto riguarda i problemi comportamentali. Hesselmark E. et al. (2014), Group cognitive behavioural therapy and group recreational activity for adults with autism spectrum disorders: A preliminary randomized controlled trial, <i>Autism</i> , 18, 6 672-683. Spain D. et al. (2015), Cognitive behaviour therapy for adults with autism spectrum disorders and psychiatric co-morbidity: A review. <i>Res. in Aut. Spectr. Dis.</i> 9, 151-162. Vuijka R., Arntz A. (2017), Schema therapy as treatment for adults with autism spectrum disorder and comorbid personality disorder ... <i>Contemp. Clin. Trials Comm.</i> , 5, 80-85.	Esiste un quesito specifico relativo agli interventi clinici e educativi che prendono in considerazione anche i trattamenti sui comportamenti problematici.
8	Associazione Italiana Terapisti della Neuro e psicomotricità dell'Età evolutiva (AITNE)	-	
9	Associazione per L'Autismo Enrico Centro Per L'Autismo dell'Associazione Per	-	

	L'Autismo Enrico Micheli Onlus		
10	Integramente	-	
11	Associazione House Hospital onlus	-	
12	ANGSA Onlus	<p>Nelle raccomandazioni non si dice che i farmaci vanno usati quando i metodi psicoeducativi, applicati in modo ottimale, non hanno funzionato. Inoltre, le sperimentazioni sono a breve termine e mancano sperimentazioni e monitoraggi nel lungo periodo per cui nella raccomandazione si dovrebbe sottolineare che gli antipsicotici per i comportamenti problema devono essere prescritti per periodi limitati e che bisogna evitare che vengano proseguiti a tempo indeterminato senza adeguato monitoraggio e o tentativi di sospensione.</p>	<p>Il <i>Panel</i> aveva già indicato nel corpo del documento "Prima di avviare il trattamento con antipsicotici è necessario valutare se gli interventi non farmacologici appropriati siano stati presi in considerazione e adeguatamente implementati. Tali interventi possono anche includere la modificazione di eventuali fattori di contesto che potrebbero aver contribuito a innescare o alimentare la sintomatologia. Nelle PcASD in trattamento con antipsicotici, appropriati trattamenti clinici ed educativi devono essere sempre presi in considerazione ed essere associati al trattamento farmacologico (vedi raccomandazioni relative, in questa Linea Guida)". Il <i>Panel</i> segnala che in incipit della sezione farmacologica è stata inserita la seguente nota: "Il <i>Panel</i> della Linea Guida sulla diagnosi e trattamento del disturbo dello spettro autistico negli adulti sottolinea che qualsiasi intervento farmacologico deve essere considerato in una cornice più ampia e visto come una possibile componente di un insieme di interventi che includa anche interventi clinici ed educativi. L'eventuale utilizzo di interventi farmacologici in PcASD adulte dovrebbe essere preceduto da un'adeguata implementazione degli interventi clinici ed educativi, i quali dovrebbero essere considerati anche durante il trattamento farmacologico".</p> <p>Il <i>Panel</i> inoltre integra la sezione monitoraggio per meglio specificare i casi di utilizzo improprio del farmaco a lungo termine.</p>
13	Aniffas Onlus	<p>Il problema della prescrizione di farmaci antipsicotici in caso di comportamenti problema associati a ASD si pone clinicamente nella valutazione "ecologica" del bilancio tra effetti benefici ed effetti collaterali, compreso il fatto che la sedazione se da una parte riduce il comportamento problema, dall'altra possa compromettere l'assetto cognitivo su cui fondare interventi di modifica del comportamento attraverso l'apprendimento, come quando si opera secondo approcci cognitivo-comportamentali. È necessario confrontare, rappresentare in maniera diacronica e possibilmente attraverso modelli di statistica evoluta la correlazione tra prescrizione farmacologica e comportamento problema, parametrato opportunamente come evento indice. È un buon principio basato sul giudizio clinico, prescrivere il trattamento con un farmaco</p>	<p>Si segnala che il <i>Panel</i> delle Lg all'inizio del percorso di lavoro ha dovuto selezionare a quali aspetti indirizzare le risorse disponibili. A tale scopo è stato seguito un percorso di prioritizzazione strutturato che ha determinato il numero e la tipologia esatta di quesiti sui quali focalizzare la Lg. La prioritizzazione del quesito farmacologico in oggetto prevede il confronto dell'intervento farmacologico vs con nessun intervento nelle PcASD senza alcuna forma di comorbidità né comportamenti problema. La valutazione dell'impatto della sedazione su interventi cognitivo-comportamentali avrebbe richiesto un'indagine specifica che non è presente nei quesiti prioritizzati dalla presente Lg.</p>

		antipsicotico in associazione con un intervento comportamentale focalizzato sullo stesso comportamento problema.	
14	Associazione DIRimè Italia DIR e integrazione di modelli evolutivi APS	-	
15	L'Aliante OdV	Bisogna raccomandare che i farmaci siano usati quando i metodi psicoeducativi, applicati in modo ottimale, non abbiano funzionato. Inoltre, bisogna evitare uso di farmaci senza monitoraggio e per lungo tempo, senza tentativi di sospensione.	Il <i>Panel</i> segnala che nella sezione implementazione è indicato quanto segue: "Prima di avviare il trattamento con antipsicotici è necessario valutare se gli interventi non farmacologici appropriati siano stati presi in considerazione e adeguatamente implementati". Il <i>Panel</i> segnala che in incipit della sezione farmacologica è stata inserita la seguente nota: "Il <i>Panel</i> della Linea Guida sulla diagnosi e trattamento del disturbo dello spettro autistico negli adulti sottolinea che qualsiasi intervento farmacologico deve essere considerato in una cornice più ampia e visto come una possibile componente di un insieme di interventi che includa anche interventi clinici ed educativi. L'eventuale utilizzo di interventi farmacologici in PcASD adulte dovrebbe essere preceduto da un'appropriate implementazione degli interventi clinici ed educativi, i quali dovrebbero essere considerati anche durante il trattamento farmacologico". Rispetto al monitoraggio, il <i>Panel</i> ha indicato nella sezione specifica la necessità di rivalutare periodicamente i potenziali benefici del trattamento sui sintomi <i>target</i> , sul disagio soggettivo e sul funzionamento generale e verificare l'eventuale insorgenza di effetti collaterali.
16	Gruppo Asperger APS	Purtroppo il monitoraggio degli eventi avversi è veramente complicato, soprattutto nel lungo periodo e perché la persona con comportamenti problema quasi sempre non è capace di osservare sé stessa e di dare spiegazioni; la nota di provare prima interventi non farmacologici non è in evidenza, quindi rischia di essere ignorata.	Il <i>Panel</i> segnala che nella sezione implementazione è indicato quanto segue: "Prima di avviare il trattamento con antipsicotici è necessario valutare se gli interventi non farmacologici appropriati siano stati presi in considerazione e adeguatamente implementati". Il <i>Panel</i> segnala che in incipit della sezione farmacologica è stata inserita la seguente nota: "Il <i>Panel</i> della Linea Guida sulla

			<p>diagnosi e trattamento del disturbo dello spettro autistico negli adulti sottolinea che qualsiasi intervento farmacologico deve essere considerato in una cornice più ampia e visto come una possibile componente di un insieme di interventi che includa anche interventi clinici ed educativi. L'eventuale utilizzo di interventi farmacologici in PcASD adulte dovrebbe essere preceduto da un'appropriata implementazione degli interventi clinici ed educativi, i quali dovrebbero essere considerati anche durante il trattamento farmacologico".</p> <p>Rispetto al monitoraggio, il <i>Panel</i> ha indicato nella sezione specifica la necessità di rivalutare periodicamente i potenziali benefici del trattamento sui sintomi <i>target</i>, sul disagio soggettivo e sul funzionamento generale e verificare l'eventuale insorgenza di effetti collaterali.</p>
17	Coordinamento Toscano delle Associazioni per la Salute Mentale (CTSAM)	Anche in questo caso, i farmaci antipsicotici sono da usare con cautela, devono poi servire per aiutare ad intraprendere trattamenti correttivi che possono ridurre tali comportamenti.	<p>Il <i>Panel</i> segnala che nella sezione implementazione è indicato quanto segue: "Prima di avviare il trattamento con antipsicotici è necessario valutare se gli interventi non farmacologici appropriati siano stati presi in considerazione e adeguatamente implementati". Il <i>Panel</i> segnala che in incipit della sezione farmacologica è stata inserita la seguente nota: "Il <i>Panel</i> della Linea Guida sulla diagnosi e trattamento del disturbo dello spettro autistico negli adulti sottolinea che qualsiasi intervento farmacologico deve essere considerato in una cornice più ampia e visto come una possibile componente di un insieme di interventi che includa anche interventi clinici ed educativi. L'eventuale utilizzo di interventi farmacologici in PcASD adulte dovrebbe essere preceduto da un'appropriata implementazione degli interventi clinici ed educativi, i quali dovrebbero essere considerati anche durante il trattamento farmacologico".</p>

**Tabella 3. Consultazione pubblica sulla raccomandazione relativa all'utilizzo di antipsicotici nella popolazione PcASD adulta con disturbi dello spettro schizofrenico e altri disturbi psicotici.**

Domanda	Media dei punteggi assegnati
La raccomandazione è formulata in modo comprensibile relativamente all'intervento che si raccomanda di utilizzare.	4,1
La raccomandazione è formulata in modo che l'adesione alla raccomandazione sia facile da documentare e da misurare.	3,7
La valutazione della forza della raccomandazione è coerente con le mie conoscenze e la mia valutazione delle prove.	3,7
La valutazione della qualità delle prove è coerente con le mie conoscenze e con la mia valutazione delle prove.	3,8

Le osservazioni aggiuntive forniscono informazioni utili su come implementare la raccomandazione (se applicabile).

NA

N.	Nome Stakeholder	Commento	Risposta del Panel
1	Associazione Dahlia Riabilitazione Onlus	-	
2	Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR)	-	
3	Associazione Spazio Asperger	-	
4	Associazione PER LORO ONLUS	-	
5	Società Psicoanalitica Italiana	<p>Come psicoanalisti (psichiatri, neuropsichiatri infantili e psicologi clinici) sappiamo che ogni paziente è unico. Due individui con lo stesso disturbo, sia esso somatico o mentale, non avranno mai le stesse necessità di trattamento o risposte agli interventi terapeutici. È quindi cruciale la Diagnosi Differenziale (fondamentale in medicina) perché essa consente di valutare la comorbidità e quale patologia sia prevalente e/o intervenuta prima.</p>	<p>Si condivide l'importanza della precisione diagnostica personalizzata prima di prescrivere un trattamento farmacologico. Tuttavia, tale aspetto non rientra tra le valutazioni di esito effettuate per il presente PICO, in cui la popolazione inclusa si riferisce a persone con presenza/assenza di diagnosi precise (categorie diagnostiche discrete già formulate).</p>
6	Fondazione Marino per l'autismo ONLUS	-	
7	Associazione Italiana per la Ricerca e l'Intervento nella Psicopatologia dell'Apprendimento (AIRIPA)	-	
8	Associazione Italiana Terapisti della Neuro e psicomotricità dell'Età evolutiva (AITNE)	-	
9	Centro Per L'Autismo dell'Associazione Per L'Autismo Enrico Micheli Onlus	<p>Per quanto riguarda nello specifico i sintomi psicotici nelle persone con autismo e disabilità cognitiva, non è del tutto ovvio distinguere la presenza di sintomi produttivi. Dato per assodato che esistono testificati adatte ma che sono comunque passibili di interpretazione da parte dei <i>caregiver</i> o dei familiari, sarebbe interessante aggiungere, se possibile, indicazioni degli esperti per una diagnosi migliore possibile della co-occorrenza.</p>	<p>Si condivide l'importanza della precisione diagnostica personalizzata prima di prescrivere un trattamento farmacologico. Tuttavia, tale aspetto non rientra tra le valutazioni di esito effettuate per il presente PICO, in cui la popolazione inclusa si riferisce a persone con presenza/assenza di diagnosi precise (categorie diagnostiche discrete già formulate).</p>
10	Integramente	-	
11	Associazione House Hospital onlus	-	

12	ANGSA Onlus	<p>La diagnosi di psicosi è possibile per le persone con autismo ad alto funzionamento che sanno esprimere i contenuti del loro pensiero (deliri e allucinazioni) mentre non è possibile per il basso funzionamento che non sa esprimere il proprio vissuto e quindi penso che questa diagnosi in co-occorrenza sia fatta in modo arbitrario e che questa raccomandazione apra la strada ad un uso degli antipsicotici nel basso funzionamento largo, ingiustificato e per il quale gli effetti indesiderati superano di gran lunga gli effetti desiderati.</p> <p>Mancano sperimentazioni sugli antipsicotici nelle cosiddette co-occorrenze.</p>	<p>Si condivide l'importanza della precisione diagnostica personalizzata prima di prescrivere un trattamento farmacologico. Tuttavia, tale aspetto non rientra tra le valutazioni di esito effettuate per il presente PICO, in cui la popolazione inclusa si riferisce a persone con presenza/assenza di diagnosi precise (categorie diagnostiche discrete già formulate).</p> <p>Si segnala che nella priorità della ricerca è stato riportato quando segue: "Considerando la quasi totale assenza di prove dirette nella popolazione di PcASD e disturbi dello spettro schizofrenico o altri disturbi psicotici, è auspicabile che la ricerca futura si concentri su:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• studi sperimentali controllati in grado di aumentare le conoscenze sulla efficacia degli antipsicotici sulla sintomatologia psicotica eventualmente presente in PcASD;</li> <li>• studi sperimentali in grado di valutare attentamente il rapporto benefici/rischi legati ai farmaci antipsicotici, sulla base di quanto accertato sopra e di un accurato disegno dello studio;</li> <li>• studi sperimentali in grado di valutare l'integrazione fra trattamenti farmacologici e non farmacologici".</li> </ul>
13	Anffas Onlus	<p>Sul piano clinico talvolta è difficile distinguere i sintomi psicotici di una sindrome psicotica in co-occorrenza rispetto ai sintomi propri dell'ASD. In caso, tale diagnosi differenziale sia posta in modo corretto la raccomandazione 2 è chiara e convincente.</p> <p>Tuttavia, fermo restando il criterio di esclusione dell'uso di farmaci antipsicotici in persone con diagnosi esclusiva di Autismo, rimane aperta la questione dell'uso di farmaci antipsicotici in persone con Autismo in co-occorrenza con altri disturbi per i quali esistono indicazioni all'uso di antipsicotici.</p> <p>Le psicosi affettive in co-occorrenza vanno considerate come indicazioni all'uso di farmaci antipsicotici, al di là della schizofrenia. Rimane il dubbio riguardante altri utilizzi degli antipsicotici in persone a sviluppo neurotipico o con altri DNS che, sebbene in alcuni casi non siano presenti in scheda tecnica, sono menzionati nelle linee guida internazionali per il trattamento di specifici disturbi.</p>	<p>Il <i>Panel</i> delle Lg, all'inizio del percorso di lavoro, ha dovuto selezionare a quali aspetti indirizzare le risorse disponibili. A tale scopo è stato seguito un percorso di prioritizzazione strutturato che ha determinato il numero e la tipologia esatta di quesiti sui quali focalizzare la Lg.</p> <p>La prioritizzazione del quesito farmacologico in oggetto prevede il confronto dell'intervento farmacologico vs con nessun intervento nelle PcASD con disturbi dello spettro schizofrenico e altri disturbi psicotici. La valutazione dell'effetto degli stessi farmaci su altri ambiti di co-occorrenza psicopatologica presuppone la formulazione di un quesito diverso che il <i>Panel</i> non ha prioritizzato.</p>
14	Associazione DIRimè Italia DIR e integrazione di modelli evolutivi APS	-	
15	L'Aliante OdV	<p>La diagnosi di psicosi non è possibile per le persone con autismo severo e quindi questa raccomandazione apre la strada ad un uso di antipsicotici largo e ingiustificato e dove gli effetti collaterali superano quelli desiderati.</p>	<p>Si condivide l'importanza della precisione diagnostica personalizzata prima di prescrivere un trattamento farmacologico. Tuttavia, tale aspetto non rientra tra le valutazioni di esito effettuate per il presente PICO, in cui la popolazione inclusa si riferisce a persone con presenza/assenza di</p>

			diagnosi precise (categorie diagnostiche discrete già formulate).
16	Gruppo Asperger APS	<p>Purtroppo la diagnosi di co-occorrenza di disturbi psicotici in questa popolazione presenta spesso difficoltà; nel caso si avesse una diagnosi sbagliata di co-occorrenza, farebbe cadere per sbaglio in questa raccomandazione, per questo l'adesione è incerta, mentre il monitoraggio degli eventi avversi è veramente complicato, soprattutto nel lungo periodo e se la persona non è capace di osservare sé stessa e di dare spiegazioni; la nota di provare prima interventi non farmacologici non è in evidenza, quindi rischia di essere ignorata.</p>	<p>Si condivide l'importanza della precisione diagnostica personalizzata prima di prescrivere un trattamento farmacologico. Tuttavia, tale aspetto non rientra tra le valutazioni di esito effettuate per il presente PICO, in cui la popolazione inclusa si riferisce a persone con presenza/assenza di diagnosi precise (categorie diagnostiche discrete già formulate).</p> <p>Il <i>Panel</i> segnala che, nella sezione implementazione, è indicato quanto segue: "Prima di avviare il trattamento con antipsicotici è necessario valutare se gli interventi non farmacologici appropriati siano stati presi in considerazione e adeguatamente implementati". Inoltre, nell'incipit della sezione farmacologica è stata inserita la seguente nota: "Il <i>Panel</i> della Linea Guida sulla diagnosi e trattamento del disturbo dello spettro autistico negli adulti sottolinea che qualsiasi intervento farmacologico deve essere considerato in una cornice più ampia e visto come una possibile componente di un insieme di interventi che includa anche interventi clinici ed educativi. L'eventuale utilizzo di interventi farmacologici in PcASD adulte dovrebbe essere preceduto da un'appropriate implementazione degli interventi clinici ed educativi, i quali dovrebbero essere considerati anche durante il trattamento farmacologico".</p>
17	Coordinamento toscano delle associazioni per la salute mentale (CTSAM)	<p>Risulta evidente che l'efficacia di tali trattamenti non trova troppe basi scientifiche. Direi quindi di agire con cautela e iniziare con dosaggi limitati e integrare con trattamenti comportamentali.</p>	<p>La presente Lg ha seguito un processo il cui riferimento è il manuale metodologico ISS pubblicato sul sistema SNLG: <a href="https://snlg.iss.it/wp-content/uploads/2021/08/MM_v1.3.2_apr_2019.pdf">https://snlg.iss.it/wp-content/uploads/2021/08/MM_v1.3.2_apr_2019.pdf</a>. Il processo è metodologicamente trasparente, rigoroso, standardizzato a livello internazionale e si basa sulla metodologia GRADE per la valutazione delle qualità delle prove e la formulazione delle raccomandazioni.</p> <p>Il <i>Panel</i> segnala che nella sezione implementazione è indicato quanto segue: "Prima di avviare il trattamento con antipsicotici è necessario valutare se gli interventi non farmacologici appropriati siano stati presi in considerazione e adeguatamente implementati". Inoltre, nell'incipit della sezione farmacologica è stata inserita la seguente nota: "Il <i>Panel</i> della Linea Guida sulla diagnosi e trattamento del disturbo dello spettro autistico negli adulti sottolinea che qualsiasi intervento farmacologico deve essere considerato in una cornice più ampia e visto come una possibile componente di un insieme di interventi che includa anche interventi clinici ed educativi. L'eventuale utilizzo di interventi farmacologici in PcASD adulte dovrebbe essere preceduto da un'appropriate implementazione degli interventi clinici ed educativi, i quali dovrebbero essere considerati anche durante il trattamento farmacologico".</p>

### Revisione esterna indipendente

I revisori esterni indipendenti sono metodologi e/o esperti dell'argomento, designati dal CTS con il compito di:

- revisionare il draft delle raccomandazioni e restituire le osservazioni al *Panel* per integrazioni (*content assessment*);
- valutare la qualità del reporting (*AGREE reporting checklist*) e la correttezza della metodologia seguita (AGREE II).

Il processo di revisione esterna indipendente è stato realizzato attraverso la compilazione di una modulistica predisposta dal CNEC ovvero il "Modulo AGREEII&RepCheck".

### Formulazione finale della raccomandazione

Successivamente al processo di consultazione pubblica e revisione esterna indipendente, i commenti sono stati valutati e il *panel* ha provveduto ad integrare i suggerimenti nella versione finale della raccomandazione. Tutti i membri del *Panel* e i 3 revisori esterni hanno approvato la formulazione finale della raccomandazione e i testi di accompagnamento.

### Raccomandazione finale

Il *Panel* della Linea Guida sulla diagnosi e trattamento del disturbo dello spettro autistico negli adulti, **suggerisce di non** utilizzare farmaci antipsicotici in adulti con ASD senza disturbi dello spettro schizofrenico (o altri disturbi psicotici) o comportamenti problema (raccomandazione condizionata basata su una qualità molto bassa delle prove).

Il *Panel* della Linea Guida sulla diagnosi e trattamento del disturbo dello spettro autistico negli adulti, **suggerisce** di utilizzare farmaci antipsicotici in adulti con ASD e co-occorrenza di comportamenti problema (raccomandazione condizionata basata su una qualità molto bassa delle prove).

Il *Panel* della Linea Guida sulla diagnosi e trattamento del disturbo dello spettro autistico negli adulti, **suggerisce** di utilizzare farmaci antipsicotici in adulti con ASD e disturbi dello spettro schizofrenico o altri disturbi psicotici (raccomandazione condizionata basata su una qualità molto bassa delle prove).

## FARMACI ANTIDEPRESSIVI

---

### Quesito

Negli adulti con ASD, si dovrebbero utilizzare farmaci antidepressivi?

### Protocollo revisione sistematica

#### Popolazione

Adulti con ASD che necessitano di differenti livelli di supporto (necessità di supporto, necessità di supporto consistente, necessità di supporto molto consistente) e presentano diversi livelli di abilità intellettive e linguistiche (presenza/assenza di disabilità intellettiva, presenza/assenza di compromissione linguistica). Sottogruppi: genere, capacità linguistiche, intervalli di età cronologica, profilo adattivo e psicoeducativo, profilo neuropsicologico e cognitivo, profilo sensoriale, profilo motorio.

#### Intervento

Farmaci antidepressivi

#### Confronto

No farmaci antidepressivi

#### Esiti (*outcomes*)

Gli esiti considerati in questa revisione sistematica sono stati ritenuti dal *Panel* della linee-guida di grande rilevanza per adulti con ASD. Sono stati identificati in accordo con i metodi descritti nel manuale ISS e sono il risultato di un processo di gruppo condotto utilizzando lo strumento di sviluppo di linee guida GRADEpro che include la generazione e la valutazione dei risultati su una scala a 9 punti. Gli esiti con un punteggio medio da 6,33 a 9 sono stati considerati critici, da 3,33 a 6,32 importanti, da 1 a 3,32 non importanti per il processo decisionale.

Gli esiti considerati in questa revisione sistematica sono stati:

- Sintomi depressivi
- Sintomi ossessivi
- Sintomi ansiosi
- Qualità di vita per la persona con autismo
- Sintomi *core*

- Funzionamento generale
- Sintomi psicotici
- Comportamenti problema
- Suicidio
- Eventi avversi
- Disturbi del sonno
- *Drop-out*

#### **Tipi di studi inclusi**

Sono stati inclusi studi randomizzati e controllati che hanno confrontato gli antidepressivi con il placebo nel trattamento del disturbo dello spettro autistico. Sono stati esclusi gli studi quasi-randomizzati, come quelli che assegnano utilizzando giorni della settimana alternati, e gli studi *open-label*. Per le prove che avevano un disegno *cross-over*, sono stati considerati solo i risultati del primo periodo di randomizzazione.

## Strategia di ricerca per l'identificazione degli studi

È stata effettuata una ricerca sistematica della letteratura sulla popolazione ASD consultando le banche dati CENTRAL, PubMed/Medline, Embase, PsycINFO dalla data della creazione delle rispettive banche dati fino al 27 settembre 2022, senza limitazione di lingua.

Per la strategia di ricerca per gli effetti desiderabili ed indesiderabili sono stati, inoltre, ricercati i riferimenti bibliografici degli articoli identificati attraverso le strategie di ricerca e i registri di studi in corso tramite ClinicalTrials.gov ([www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)).

Per l'identificazione di studi riguardanti l'accettabilità, i valori, l'equità, la fattibilità, le risorse economiche degli interventi è stata effettuata la ricerca sistematica della letteratura consultando le banche dati sopra citate, in combinazione con le strategie sviluppate per l'identificazione degli studi sull'efficacia degli interventi.

## Ricerca sistematica delle fonti

### Pubmed 27/09/2022

History

[Download history](#)[Clear history](#)

Search Query

[#23](#) Search (#14) OR #22

[#22](#) Select 13 document(s)

[#21](#) Search ((((((Pdd[Title/Abstract] OR "PDD NOS"[Title/Abstract] OR ASD[Title/Abstract])) AND autism\*[Title/Abstract]) OR ("Kanner syndrome"[Title/Abstract] OR "Kanner syndromes"[Title/Abstract]) OR asperger\*[Title/Abstract] OR (((("Pervasive development "[Title/Abstract]) OR "Pervasive developmental"[Title/Abstract]))) AND (fluoxetine[Title/Abstract] OR sertraline[Title/Abstract] OR clomipramine[Title/Abstract] OR fluvoxamine[Title/Abstract]))) AND adult\*

[#14](#) Select 13 document(s) Filters: Adult: 19+ years

[#12](#) Search ("Autism Spectrum Disorder"[Mesh]) AND (((("Fluoxetine"[Mesh]) OR "Sertraline"[Mesh]) OR "Clomipramine"[Mesh])

### Embase 27/09/2022

No. Query

[#21](#) #18 NOT #19 AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim OR [controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim)

No. Query

#20 #18 NOT #19

#19 adolescent\* OR 'child'

#18 #17 AND ([adult]/lim OR [aged]/lim OR [middle aged]/lim OR [very elderly]/lim)

#17 #11 AND #16

#16 #12 OR #13 OR #14 OR #15

#15 'fluvoxamine'/exp OR 'fluvoxamine'

#14 'clomipramine'/exp OR 'clomipramine'

#13 'sertraline'/exp OR 'sertraline'

#12 'fluoxetine'/exp OR 'fluoxetine'

#11 #6 OR #10

#10 #7 OR #8 OR #9

#9 'pervasive developmental disorder not otherwise specified'/exp

#8 'asperger syndrome'/exp

#7 'autism'/de

#6 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5

#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

#### Cochrane Library 27/09/2022

IDSearchHits

#1MeSH descriptor: [Autism Spectrum Disorder] explode all trees#2autism\*:ti,ab OR autistic\*:ti,ab

#3(pdd:ti,ab OR 'pdd nos':ti,ab OR asd:ti,ab) AND autism\*:ti,ab

#4'kanner syndrome':ti,ab OR 'kanner syndromes':ti,ab

#5asperger\*:ti,ab

#6'pervasive development':ti,ab OR 'pervasive developmental':ti,ab

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

#8adult\*

#9#7 AND #8

#10MeSH descriptor: [Fluoxetine] explode all trees

#11MeSH descriptor: [Sertraline] explode all trees

#12MeSH descriptor: [Clomipramine] explode all trees  
 #13MeSH descriptor: [Fluvoxamine] explode all trees  
 #14fluoxetine OR sertraline or clomipramine or fluvoxamine  
 #15#10 or #11 or #12 or #13 or #14  
 #16#9 and #15

**Cinahl 27/09/2022**

Select / deselect all

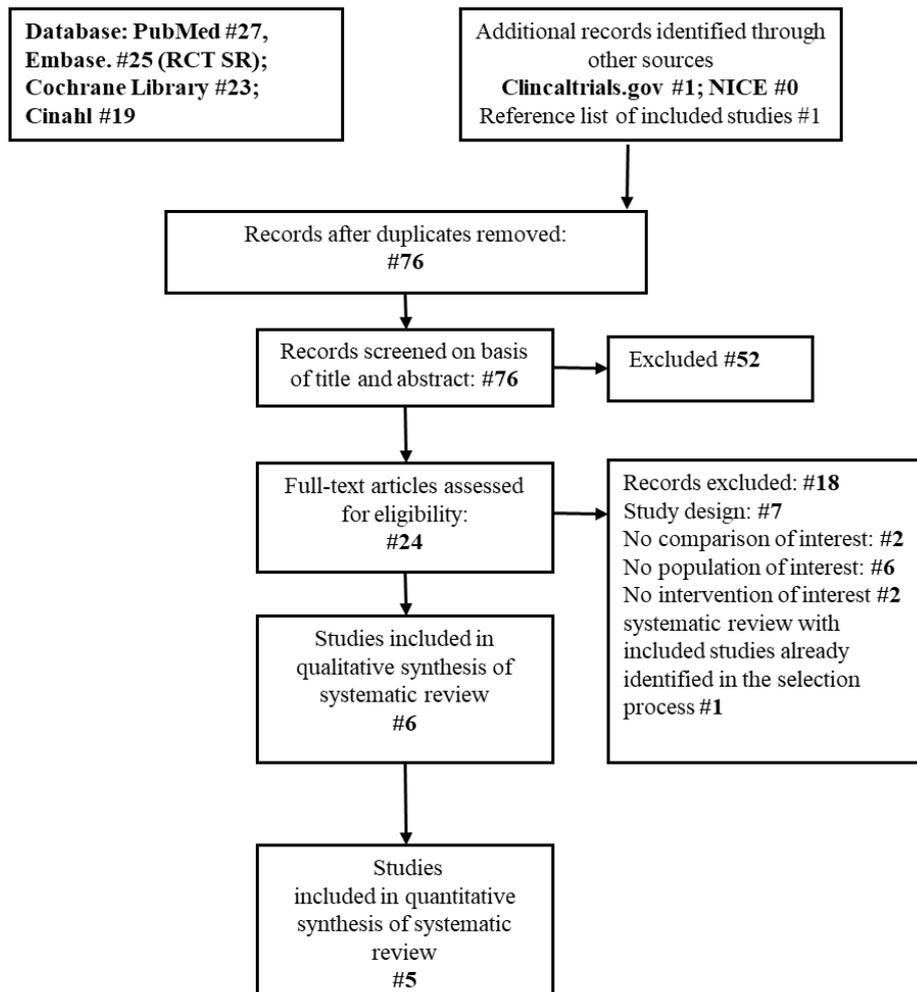
	<a href="#">Search ID#</a>	Search Terms	Search Options
<input checked="" type="checkbox"/>	S9	(S1 AND S8)	Search modes - Boolean/Phrase
<input checked="" type="checkbox"/>	S8	S6 OR S7	Search modes - Boolean/Phrase
<input checked="" type="checkbox"/>	S7	fluoxetine or sertraline or clomipramine or fluvoxamine	Search modes - Boolean/Phrase
<input checked="" type="checkbox"/>	S6	S2 OR S3 OR S4 OR S5	Search modes - Boolean/Phrase
<input checked="" type="checkbox"/>	S5	(MH "Fluvoxamine Maleate")	Search modes - Boolean/Phrase
<input checked="" type="checkbox"/>	S4	(MH "Clomipramine")	Search modes - Boolean/Phrase
<input checked="" type="checkbox"/>	S3	(MH "Sertraline Hydrochloride")	Search modes - Boolean/Phrase
<input checked="" type="checkbox"/>	S2	(MH "Fluoxetine")	Search modes - Boolean/Phrase
<input checked="" type="checkbox"/>	S1	"Autism Spectrum Disorder"[Mesh]	Search modes - SmartText Searching

**Clinicaltrials. Gov #1**

NICE #0

## Processo di selezione degli studi e risultati

### PRISMA flow-chart: Revisioni sistematiche e studi randomizzati controllati



**Nota:** viene riportata come ragione di esclusione dello studio il primo criterio d'inclusione non soddisfatto, con il seguente ordine:

- Popolazione: adulti con ASD

- Intervento: farmaci antidepressivi
- Confronto: no Farmaci antidepressivi
- *Outcome*: Sintomi depressivi; Sintomi ossessivi; Sintomi ansiosi; Qualità di vita per la persona con autismo; Sintomi *core*; Funzionamento generale; Sintomi psicotici; Comportamenti problema; Suicidio; Eventi avversi; Disturbi del sonno; *Drop-out*;
- Disegno di studio: revisione sistematica, studio randomizzato controllato.

**Tabella studi esclusi valutazione per efficacia e sicurezza**

Referenza	Motivo di esclusione
Figgitt, D. P. and K. J. McClellan (2000). Fluvoxamine: An updated review of its use in the management of adults with anxiety disorders. <i>Drugs</i> 60(4): 925-954.	Popolazione errata
Huffman, G. B. (1997). Fluvoxamine for the treatment of autistic disorders in adults. <i>American Family Physician</i> 55(4): 1375-1376.	Disegno di studio errato
Koshes, R. J. (1997). Use of fluoxetine for obsessive-compulsive behavior in adults with autism. <i>Am J Psychiatry</i> 154(4): 578.	Popolazione errata
Livingstone, N., et al. (2015) Pharmacological intervention for irritability, aggression, and self-injury in Autism Spectrum Disorders (ASD). <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> DOI: 10.1002/14651858.CD011769	Disegno di studio errato
Posey, D. J., et al. (2006). The use of selective serotonin reuptake inhibitors in autism and related disorders. <i>J Child Adolesc Psychopharmacol</i> 16(1-2): 181-186.	Disegno di studio errato
Stoffers, J., et al. (2010) Pharmacological interventions for borderline personality disorder. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> DOI: 10.1002/14651858.CD005653.pub2	Popolazione errata
Thomson, A., et al. (2009) Risperidone for attention-deficit hyperactivity disorder in people with intellectual disabilities. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> DOI: 10.1002/14651858.CD007011.pub2	Intervento errato
Urbano, M., et al. (2015) A trial of D-cycloserine to treat the social deficit in older adolescents and young adults with autism spectrum disorders. <i>Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences</i> 27, 133-138 DOI: 10.1176/appi.neuropsych.13070155	Confronto errato
Urbano, M., et al. (2014) A trial of D-cycloserine to treat stereotypies in older adolescents and young adults with autism spectrum disorder. <i>Clinical neuropharmacology</i> 37, 69-72 DOI: 10.1097/WNF.0000000000000033	Confronto errato
Beherec, L., et al. (2014). [Pharmacological treatments in patients with pervasive developmental disorders: A review]. <i>Encephale</i> 40(2): 188-196.	Disegno di studio errato
Gordon, C. T., et al. (1993). A double-blind comparison of clomipramine, desipramine, and placebo in the treatment of autistic disorder. <i>Arch Gen Psychiatry</i> 50(6): 441-447.	Popolazione errata
Cook, E. H., Jr., et al. (1992). Fluoxetine treatment of children and adults with autistic disorder and mental retardation. <i>J Am Acad Child Adolesc Psychiatry</i> 31(4): 739-745.	Disegno di studio errato
Humble, M., et al. (2013) Plasma oxytocin changes and anti-obsessive response during serotonin reuptake inhibitor treatment: a placebo	Popolazione errata

controlled study. BMC Psychiatry 13, 344 DOI: 10.1186/1471-244X-13-344	
Kolevzon, A., et al. (2006). Selective serotonin reuptake inhibitors in autism: a review of efficacy and tolerability. J Clin Psychiatry 67(3): 407-414.	Disegno di studio errato
Wink, L., et al. (2018) A Randomized Placebo-Controlled Cross-Over Pilot Study of Riluzole for Drug-Refractory Irritability in Autism Spectrum Disorder. J Autism Dev Disord 48, 3051-3060 DOI: 10.1007/s10803-018-3562-5	Intervento errato
Reddihough DS, Marraffa C, Mouti A, O'Sullivan M, Lee KJ, Orsini F, Hazell P, Granich J, Whitehouse AJO, Wray J, Dossetor D, Santosh P, Silove N, Kohn M. Effect of Fluoxetine on Obsessive-Compulsive Behaviors in Children and Adolescents With Autism Spectrum Disorders: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2019 Oct 22;322(16):1561-1569. doi: 10.1001/jama.2019.14685. PMID: 31638682; PMCID: PMC6806436.	Popolazione errata
Li C, Bai Y, Jin C, Zhong F, Guo Q, Liu W. Efficacy and Safety of Fluoxetine in Autism Spectrum Disorder: A Meta-analysis. American journal of therapeutics. 2020;27(3):e312-e5.	Disegno di studio errato
Liang SC, Sun CK, Fan HY, Chung W, Tzang RF, Hung KC, et al. Therapeutic effects of antidepressants for global improvement and subdomain symptoms of autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. Journal of psychiatry & neuroscience : JPN. 2022;47(4):E299-e310.	Revisione sistematica che include già tutti i lavori considerati più altri non pertinenti il quesito.

## Evidence to Decision Framework (EtD)

Negli adulti con ASD, si dovrebbero utilizzare farmaci antidepressivi?	
POPOLAZIONE:	Adulti con ASD
INTERVENTO:	Farmaci antidepressivi
CONFRONTO:	No farmaci antidepressivi
ESITI PRINCIPALI:	Sintomi depressivi; Sintomi ossessivi; Sintomi ansiosi; Qualità di vita per la persona con autismo; Sintomi <i>core</i> ; Funzionamento generale; Sintomi psicotici; Comportamenti problema; Suicidio; Eventi avversi; Disturbi del sonno; <i>Drop-out</i> .
SETTING:	Ambulatoriale e Ospedaliero
PROSPETTIVA:	Sistema Sanitario Nazionale
BACKGROUND:	Linee Guida Sulla Diagnosi e sul Trattamento Del Disturbo Dello Spettro Autistico negli Adulti
CONFLITTI DI INTERESSE:	La <i>policy</i> ISS relativa alla dichiarazione e gestione del conflitto di interessi è stata applicata. Membri del <i>Panel</i> non votanti a seguito di un potenziale conflitto di interessi: Keller Roberto, Politi Pierluigi. Membri assenti: nessuno.

Problema		
Il problema è una priorità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>o No</li> <li>o Probabilmente no</li> <li>o Probabilmente si</li> <li>● Si</li> <li>o Varia</li> <li>o Non so</li> </ul>	<p>Gli individui con ASD spesso presentano altre condizioni concomitanti, tra cui l'epilessia, la depressione, l'ansia e il disturbo da deficit di attenzione e iperattività (ADHD).</p> <p>Tali disturbi spesso impongono un carico emotivo ed economico significativo sia per le persone con questi disturbi e sia per le loro famiglie. Prendersi cura di PcASD con necessità di supporto consistente e molto consistente può essere impegnativo, specialmente laddove l'accesso ai servizi e al supporto è inadeguato (WHO, 2022).</p>	
Effetti desiderabili		
Quanto considerevoli sono gli effetti desiderabili attesi?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Irrilevanti</li> <li>o Piccoli</li> <li>o Moderati</li> </ul>	<p>Al termine del processo di selezione sono stati inclusi 5 studi randomizzati controllati con placebo, di cui uno con disegno <i>cross-over</i> (Buchsbbaum <i>et al.</i>, 2001; Hollander <i>et al.</i>, 2012; McDougale <i>et al.</i>, 1996; Nct, 2008; Remington <i>et</i></p>	<p>Il <i>Panel</i> ha osservato la scarsa qualità</p>

<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Grandi</li> <li>○ Vari</li> <li>○ Non lo so</li> </ul>	<p><i>al.</i>, 2001). Il sesto studio incluso è ancora in corso e non pubblicato, e non sono pertanto disponibili i dati (Nct, 2001).</p> <p>L'età dei partecipanti inclusi nei 5 studi varia dai 18 ai 60 anni.</p> <p>Due studi hanno preso in considerazione il trattamento con fluoxetina somministrato con un dosaggio massimo di 40 mg/die per 8 settimane e 80 mg/die per 12 settimane (Buchsbaum <i>et al.</i>, 2001; Hollander <i>et al.</i>, 2012), uno con fluoxamina (dose massima 300 mg/die somministrato da 9 a 12 settimane) (McDougle <i>et al.</i>, 1996), uno con citalopram (dose massima 30 mg/die) (Nct, 2008) e uno con clomipramina (dose massima 25 mg ogni 3 o 4 giorni) (Remington <i>et al.</i>, 2001), per un totale di 158 partecipanti con ASD, in cui non era chiarito se all'interno degli studi fosse presente la comorbidità di depressione. Circa la metà degli individui inclusi era di genere maschile (49%). Gli studi hanno preso in considerazione la popolazione con disturbo dello spettro autistico e/o con sindrome di Asperger (in uno studio era incluso un individuo con sindrome di Asperger, mentre in un secondo la percentuale di tali individui non è riportata). La diagnosi di ASD è stata effettuata utilizzando i criteri del DSM-III-R o DSM-IV o DSM-IV-TR e ICD-10. Quattro studi sono stati condotti negli Stati Uniti (Buchsbaum <i>et al.</i>, 2001; Hollander <i>et al.</i>, 2012; McDougle <i>et al.</i>, 1996; Nct, 2008) e uno in Canada (Remington <i>et al.</i>, 2001). La durata dei <i>follow up</i> degli studi variava da 12 a 16 settimane. Le scale usate per valutare gli esiti di interesse sono state: la <i>Child's Yale-Brown Obsessive Compulsive scale</i> (CY-BOCS, YB-BOCS), la <i>Clinical Global Impression scale</i> (CGI-I), la <i>Aberrant Behaviour Checklist</i> (ABC), la <i>Ritvo-Freeman Overall Scale</i> e la <i>Hamilton Rating Scale</i> (HAM) per sintomi depressivi e ansiosi.</p>	<p>delle prove e la presenza di ampi intervalli di confidenza a rendere incerte le stime puntuali risultate delle metanalisi. Si specifica che il giudizio si riferisce a PcASD che non hanno depressione; pertanto, c'è accordo nel ritenere il giudizio "irrelevante", fatto salvo per un membro che è orientato su "piccolo".</p>
<b>Effetti indesiderabili</b> Quanto considerevoli sono gli effetti indesiderabili attesi?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Grandi</li> <li>○ Moderati</li> <li>● Piccoli</li> <li>○ Irrilevanti</li> <li>○ Vari</li> <li>○ Non lo so</li> </ul>	<p>Al termine del processo di selezione sono stati inclusi 5 studi randomizzati controllati con placebo, di cui uno con disegno <i>cross-over</i> (Buchsbaum <i>et al.</i>, 2001; Hollander <i>et al.</i>, 2012; McDougle <i>et al.</i>, 1996; Nct, 2008; Remington <i>et al.</i>, 2001). Il sesto studio incluso è ancora in corso e non pubblicato, e non sono pertanto disponibili i dati (Nct, 2001).</p> <p>L'età dei partecipanti inclusi nei 5 studi varia dai 18 ai 60 anni.</p> <p>Due studi hanno preso in considerazione il trattamento con fluoxetina somministrato con un dosaggio massimo di 40 mg/die per 8 settimane e 80 mg/die per 12 settimane (Buchsbaum <i>et al.</i>, 2001; Hollander <i>et al.</i>, 2012), uno con fluoxamina (dose massima 300 mg/die somministrato da 9 a 12 settimane) (McDougle <i>et al.</i>, 1996), uno con citalopram (dose massima 30 mg/die) (Nct, 2008) e uno con clomipramina (dose massima 25 mg ogni 3 o 4 giorni) (Remington <i>et al.</i>, 2001), per un totale di 158 partecipanti con ASD, in cui non era chiarito se all'interno degli studi fosse presente la comorbidità di depressione. Circa la metà degli individui inclusi era di genere maschile (49%). Gli studi hanno preso in considerazione la popolazione con disturbo dello spettro autistico e/o con sindrome di Asperger (in uno studio era incluso un individuo con sindrome di Asperger, mentre in un secondo la percentuale di tali individui non è riportata). La diagnosi di ASD è stata effettuata utilizzando i criteri del DSM-III-R o DSM-IV o DSM-IV-TR e ICD-10. Quattro studi sono stati</p>	<p>La ricerca delle prove si è limitata alla definizione ristretta di questa popolazione. Il <i>Panel</i> di esperti ha discusso che l'estrapolazione e da altre popolazioni a rischio di suicidio è meno sicura rispetto ad altri eventi avversi. Altra considerazione dei membri,</p>

	<p>condotti negli Stati Uniti (Buchsbbaum <i>et al.</i>, 2001; Hollander <i>et al.</i>, 2012; McDougale <i>et al.</i>, 1996; Nct, 2008) e uno in Canada (Remington <i>et al.</i>, 2001). La durata dei <i>follow up</i> degli studi variava da 12 a 16 settimane. Le scale usate per valutare gli esiti di interesse sono state: la <i>Child's Yale-Brown Obsessive Compulsive scale</i> (CY-BOCS, YB-BOCS), la <i>Clinical Global Impression scale</i> (CGI-I), la <i>Aberrant Behaviour Checklist</i> (ABC), la <i>Ritvo-Freeman Overall Scale</i> e la <i>Hamilton Rating Scale</i> (HAM) per sintomi depressivi e ansiosi.</p>	<p>sulla base del giudizio clinico, è che i farmaci triciclici presentano più effetti collaterali rispetto al SSRI. Un membro del <i>Panel</i> è orientato sul descrivere l'impatto degli effetti indesiderati come "moderato" ma il resto del <i>Panel</i> è concorde nel giudicarlo "piccolo".</p>
<p><b>Qualità delle prove</b> Qual è la qualità complessiva delle prove?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Molto bassa</li> <li>○ Bassa</li> <li>○ Moderata</li> <li>○ Alta</li> <li>○ Nessuno studio incluso</li> </ul>	<p>Complessivamente, la fiducia nelle prove è MOLTO BASSA. Ciò è dovuto principalmente all' imprecisione delle stime, alla non diretta applicabilità dei risultati (dato il limitato <i>follow up</i> degli studi) e alla presenza di cospicua eterogeneità statistica riscontrata per alcuni esiti.</p>	
<p><b>Valori</b> C'è incertezza o variabilità su quanto le persone possano considerare importanti gli esiti principali?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Importante incertezza o variabilità</li> <li>● Probabile importante incertezza o variabilità</li> <li>○ Probabilmente non importante</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in <i>full-text</i> ed inclusi due studi (Aman <i>et al.</i>, 2003; Langworthy-Lam <i>et al.</i>, 2002). Entrambi i lavori valutavano, tramite sondaggio via e-mail, la soddisfazione rispetto all'uso delle diverse classi di farmaci psicoattivi tra individui con autismo in due regioni degli Stati Uniti (<i>Ohio</i> e <i>North Carolina</i>). Ai partecipanti è stato chiesto di valutare il loro grado di soddisfazione rispetto ai farmaci utilizzando una scala a 4 punti (1= molto soddisfatto; 4= molto insoddisfatto). I limiti di entrambi gli studi possono essere sintetizzati in un tasso di risposta inferiore al 50%, dovuto al fatto che l'età media dei</p>	

<p>incertezza o variabilità o Nessuna importante incertezza o variabilità</p>	<p>rispondenti alla <i>survey</i> variava tra i 13 e i 15 anni (<i>range</i> tra 2 e 56 anni). Le risposte alla <i>survey</i>, quindi, erano, per la maggior parte, date dai genitori. Nella tabella 1 (Grado di soddisfazione del farmaco) si mostrano le valutazioni medie per ogni regione (da buone a peggiori) e classe (da evidenziare che gli antidepressivi sono la classe cresciuta maggiormente in termini di prescrizioni essendo aumentata negli ultimi 20 anni fino al 250% (Langworthy-Lam <i>et al.</i>, 2002).</p> <p>Tabella 1: Grado di soddisfazione del farmaco</p> <table border="1" data-bbox="507 674 1114 965"> <thead> <tr> <th>Autore, anno</th> <th>Regione (Paese)</th> <th>N° partecipanti</th> <th>Rango di età</th> <th>Grado di soddisfazione del farmaco (1= molto soddisfatto; 4= molto insoddisfatto)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Langworthy-Lam 2002</td> <td>North Carolina (Stati Uniti)</td> <td>1538</td> <td>3 a 56 anni</td> <td>1) anticolinergici=1.375 2) psicostimolanti=1.75 3) anticonvulsivanti=1.794 4) antipertensivi=1.852 <b>5) antidepressivi=1.878</b> 6) antipsicotici=2.008 7) sedativo/ansiolitici=2.050 8) stabilizzatori dell'umore=2.300</td> </tr> <tr> <td>Aman 2003</td> <td>Ohio (Stati Uniti)</td> <td>414</td> <td>2 a 46 anni</td> <td>1) stabilizzatori dell'umore=1.68 <b>2) antidepressivi=1.79</b> 3) sedativo/ansiolitici=1.82 4) antipertensivi=1.83 5) psicostimolanti=1.84 6) anticonvulsivanti=1.85 7) antipsicotici=1.95</td> </tr> </tbody> </table> <p>Inoltre, i due studi hanno valutato le relazioni tra le caratteristiche demografiche dei partecipanti e l'uso degli psicofarmaci. Un'età maggiore era associata a più alti tassi di utilizzo di antidepressivi (<math>\chi^2 = 31,42</math>, <math>p &lt; 0,001</math>), al genere femminile (<math>\chi^2 = 17,22</math>, <math>p &lt; 0,001</math>); essere bianco (<math>\chi^2 = 18,57</math>, <math>p &lt; 0,001</math>); e con un livello superiore di istruzione dei familiari (<math>\chi^2 = 15,15</math>, <math>p &lt; 0,01</math>) (Langworthy-Lam <i>et al.</i>, 2002).</p> <p>Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione di efficacia negli studi inclusi (Buchsbbaum <i>et al.</i>, 2001; Hollander <i>et al.</i>, 2012; McDougle <i>et al.</i>, 1996; Nct, 2001; Nct, 2008; Remington <i>et al.</i>, 2001).</p> <p>Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti l'argomento.</p>	Autore, anno	Regione (Paese)	N° partecipanti	Rango di età	Grado di soddisfazione del farmaco (1= molto soddisfatto; 4= molto insoddisfatto)	Langworthy-Lam 2002	North Carolina (Stati Uniti)	1538	3 a 56 anni	1) anticolinergici=1.375 2) psicostimolanti=1.75 3) anticonvulsivanti=1.794 4) antipertensivi=1.852 <b>5) antidepressivi=1.878</b> 6) antipsicotici=2.008 7) sedativo/ansiolitici=2.050 8) stabilizzatori dell'umore=2.300	Aman 2003	Ohio (Stati Uniti)	414	2 a 46 anni	1) stabilizzatori dell'umore=1.68 <b>2) antidepressivi=1.79</b> 3) sedativo/ansiolitici=1.82 4) antipertensivi=1.83 5) psicostimolanti=1.84 6) anticonvulsivanti=1.85 7) antipsicotici=1.95	
Autore, anno	Regione (Paese)	N° partecipanti	Rango di età	Grado di soddisfazione del farmaco (1= molto soddisfatto; 4= molto insoddisfatto)													
Langworthy-Lam 2002	North Carolina (Stati Uniti)	1538	3 a 56 anni	1) anticolinergici=1.375 2) psicostimolanti=1.75 3) anticonvulsivanti=1.794 4) antipertensivi=1.852 <b>5) antidepressivi=1.878</b> 6) antipsicotici=2.008 7) sedativo/ansiolitici=2.050 8) stabilizzatori dell'umore=2.300													
Aman 2003	Ohio (Stati Uniti)	414	2 a 46 anni	1) stabilizzatori dell'umore=1.68 <b>2) antidepressivi=1.79</b> 3) sedativo/ansiolitici=1.82 4) antipertensivi=1.83 5) psicostimolanti=1.84 6) anticonvulsivanti=1.85 7) antipsicotici=1.95													
<p><b>Bilancio degli effetti</b> Il bilancio tra effetti desiderabili ed indesiderabili favorisce l'intervento o il confronto?</p>																	
<p>GIUDIZI</p>	<p>RICERCA DELLE PROVE</p>	<p>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</p>															
<p>o È in favore del confronto ● Probabilmente è in favore del confronto o 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>La qualità delle prove riscontrate circa l'efficacia del trattamento (nel ridurre i sintomi depressivi, ossessivi e ansiosi e migliorare il funzionamento generale) è molto bassa. Gli esiti sui comportamenti problema sono risultati a favore dell'uso di antidepressivi solo per una sottoscala (uso del linguaggio) ma non su altre.</p> <p>Esistono incertezze sul possibile aumento degli eventi avversi, suicidio, disturbi del sonno e sul tasso di abbandono degli studi per cause legate al trattamento. La fiducia in questi risultati è stata giudicata molto bassa (per tale ragione, è presente incertezza).</p>	<p>Un membro del <i>Panel</i> esprime la preferenza per il giudizio "a favore del confronto".</p>															

<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Varia</li> <li>○ Non lo so</li> </ul>		
<b>Risorse necessarie</b> Quanto grandi sono le risorse necessarie (costi)?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Costi molto elevati</li> <li>● Costi moderati</li> <li>○ Costi e risparmi irrilevanti</li> <li>○ Risparmi moderati</li> <li>○ Grandi risparmi</li> <li>○ Varia</li> <li>○ Non so</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione la strategia di ricerca non ha identificato studi da valutare in <i>full-text</i>. Nessuno studio di analisi economica sugli antidepressivi è stato identificato dalla ricerca sistematica della letteratura.</p> <p>Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione di efficacia negli studi inclusi (Buchsbbaum <i>et al.</i>, 2001; Hollander <i>et al.</i>, 2012; McDougle <i>et al.</i>, 1996; Nct, 2001; Nct, 2008; Remington <i>et al.</i>, 2001).</p> <p>Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti l'argomento.</p> <p>Come riportato nella <i>GRADE guidance</i> (Brunetti <i>et al.</i>, 2013), la valutazione sull'uso delle risorse dipende dalla prospettiva con cui viene sviluppata la Linea Guida, di conseguenza, i bisogni dei <i>decision maker</i> possono variare in relazione a componenti metodologiche, come la prospettiva analitica dei costi e l'approccio alla valutazione della salute e altri esiti considerati. Il primo passo per identificare l'utilizzo di risorse importanti è quello di considerare il punto di vista (prospettiva) dal quale vengono formulate le raccomandazioni. L'adozione di una prospettiva del Servizio Sanitario implica che verranno prese in considerazione le importanti risorse sanitarie (costi diretti), mentre le risorse non sanitarie e le risorse delle persone e dei <i>caregiver</i> possono non essere considerate (costi indiretti). Essendo la presente una Linea Guida Ministeriale, la prospettiva considerata è quella del Servizio Sanitario Nazionale (SSN). Pertanto, solo i costi diretti delle prestazioni sono inclusi in questa valutazione.</p> <p><b>Utilizzo degli antidepressivi:</b> Una indagine condotta alla fine degli anni '90 inizio 2000 nel <i>North Carolina</i> (USA) sulla prevalenza e i <i>pattern</i> prescrittivi di psicofarmaci nell'autismo aveva evidenziato come gli antidepressivi fossero i farmaci più frequentemente prescritti: 21,7% del campione studiato (1.538 pazienti). Questo tasso di prescrizione risultava aumentato di 2,5 volte rispetto a una precedente indagine del 1993, era correlato direttamente all'età dei pazienti ed era riferito all'impiego di SSRI (Langworthy-Lam <i>et al.</i>, 2002).</p> <p>In Italia l'incidenza di prescrizione degli antidepressivi variava dal 7% negli adulti al 8% nei pazienti di età ≤18 anni.</p> <p>Nella tabella 2 (Costi di trattamento mensile dei principali SSRI disponibili in Italia) vengono riportati i costi di trattamento mensile dei principali SSRI disponibili in Italia.</p> <p><b>Tabella 2: Costi di trattamento mensile dei principali SSRI disponibili in Italia.</b></p>	

Antidepressivo <sup>a</sup>	Confezione	Equivalenti	Rimborsato	PP <sup>b</sup>	Costo SSN <sup>c</sup>	Stima costo mensile <sup>d</sup>
Paroxetina	28 cpr 20mg	SI	Classe A	€6,49	€6,49	€6,95-€17,38
Fluoxetina	28 cpr 20mg	SI	Classe A	€6,10	€6,10	€3,27-€6,54
Sertralina	30 cpr 100mg	SI	Classe A	€11,99	€11,99	€3,00-€11,99
Citalopram	28 cpr 20mg	SI	Classe A	€6,29	€6,29	€6,74-€13,48
Escitalopram	28 cpr 10mg	SI	Classe A	€7,80	€7,80	€8,36-€16,71
Fluvoxamina	30 cpr 100mg	SI	Classe A	€11,00	€11,00	€11,00-€33,00
<p>(a) In commercio al 10/04/2019  (b) Prezzo al Pubblico  (c) Prezzo di riferimento (AIFA. Liste di trasparenza, 15/03/2019)  (d) Dose giornaliera minima-massima.</p>						
<b>Qualità delle prove relativamente alle risorse necessarie</b>						
<b>Qual è la qualità delle prove relativamente alle risorse necessarie (costi)?</b>						
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE					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	Nessuna prova è stata identificata sull'argomento: un punto critico è relativo alla mancanza di studi di analisi economica riguardanti l'analisi dei principi attivi utilizzati negli adulti con autismo.					
<b>Costo efficacia</b>						
<b>L'analisi di costo efficacia favorisce l'intervento o il confronto?</b>						
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE					CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

<ul style="list-style-type: none"> <li>○ È in favore del confronto</li> <li>● Probabilmente è in favore del confronto</li> <li>○ Non è in favore né del confronto né dell'intervento</li> <li>○ Probabilmente è in favore dell'intervento</li> <li>○ È in favore dell'intervento</li> <li>○ Varia</li> <li>○ Nessuno studio incluso</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione la strategia di ricerca non ha identificato studi da valutare in <i>full-text</i>. Nessuno studio di costo-efficacia sugli antidepressivi è stato identificato dalla ricerca sistematica della letteratura.</p> <p>Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione di efficacia negli studi inclusi (Buchsbbaum <i>et al.</i>, 2001; Hollander <i>et al.</i>, 2012; McDougale <i>et al.</i>, 1996; Nct, 2001; Nct, 2008; Remington <i>et al.</i>, 2001).</p> <p>Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti l'argomento.</p>	
<b>Equità</b> <b>Quale sarebbe l'impatto in termini di equità?</b>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Riduce l'equità</li> <li>● Probabilmente riduce l'equità</li> <li>○ Probabilmente nessun impatto</li> <li>○ Probabilmente migliora l'equità</li> <li>○ Migliora l'equità</li> <li>○ Varia</li> <li>○ Non lo so</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione la strategia di ricerca non ha identificato studi da valutare in <i>full-text</i>. Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione di efficacia negli studi inclusi (Buchsbbaum <i>et al.</i>, 2001; Hollander <i>et al.</i>, 2012; McDougale <i>et al.</i>, 1996; Nct, 2001; Nct, 2008; Remington <i>et al.</i>, 2001).</p>	
<b>Accettabilità</b> <b>L'intervento è accettabile per i principali Stakeholder?</b>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>● Probabilmente no</li> <li>○ Probabilmente si</li> <li>○ Si</li> <li>○ Varia</li> <li>○ Non lo so</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in <i>full-text</i> 26 studi. Sono stati esclusi 23 studi: 10 studi non valutavano l'accettabilità dell'intervento (Beherec <i>et al.</i>, 2014; Carminati <i>et al.</i>, 2016; Dinca <i>et al.</i>, 2005; Hollander <i>et al.</i>, 2012; Kolevzon <i>et al.</i>, 2006; McDougale <i>et al.</i>, 1998; Remington <i>et al.</i>, 2001; Sawyer <i>et al.</i>, 2014; Vasa <i>et al.</i>, 2014; Williams <i>et al.</i>, 2013), 11 studi erano revisioni narrative (Accordino <i>et al.</i>, 2016; Benvenuto <i>et al.</i>, 2013; Deb, 2006; Doyle &amp; McDougale, 2012; Elbe &amp; Lalani, 2012; Francis, 2005; Hazell, 2007; Kumar <i>et al.</i>, 2012; Owley, 2002; Posey <i>et al.</i>, 2006; Prater &amp; Zylstra, 2006), 1 studio non considerava gli antidepressivi come intervento (Treister <i>et al.</i>, 2016), e 1 studio ha realizzato un sondaggio, per identificare tutti i</p>	<p>PcASD: probabilmente no, perché non ci sono prove consistenti; Professionisti: il fatto che molti professionisti prescrivano i</p>

trattamenti utilizzati dai genitori dei bambini con autismo, ma non ci sono dati sugli antidepressivi in particolare (Bowker, *et al.*, 2011). Sono stati inclusi 3 studi (Aman *et al.*, 2003; Green *et al.*, 2006; Langworthy-Lam *et al.*, 2002). In uno studio hanno realizzato un sondaggio online per identificare i trattamenti utilizzati dai genitori dei bambini con autismo (Green *et al.*, 2006). Negli altri due studi, utilizzando lo stesso sondaggio, hanno valutato la prevalenza e i *pattern* prescrittivi di psicofarmaci nell'autismo in due regioni degli Stati Uniti, *North Carolina* (Langworthy-Lam *et al.*, 2002) e *Ohio* (Aman *et al.*, 2003), e hanno esaminato i dati per determinare l'esempio più comune di ciascun tipo di farmaco. Ai partecipanti è stato chiesto di valutare il loro grado di soddisfazione rispetto ai farmaci utilizzando una scala a 4 punti (1= molto soddisfatto; 4= molto insoddisfatto). Nella tabella 3 (Valutazioni medie per ogni regione) si mostrano le valutazioni medie per ogni regione. Le medie più alte indicano più basso livello di soddisfazione.

**Tabella 3: Grado di soddisfazione per regione**

Autore, anno	Regione (Paese)	N° partecipanti	Rango di età	Grado di soddisfazione del farmaco (1= molto soddisfatto; 4= molto insoddisfatto)
Langworthy-Lam 2002	North Carolina (Stati Uniti)	1538	3 a 56 anni	1) anticolinergici=1.375 2) psicostimolanti=1.75 3) anticonvulsivanti=1.794 4) antipertensivi=1.852 <b>5) antidepressivi=1.878</b> 6) antipsicotici=2.008 7) sedativo/ansiolitici=2.050 8) stabilizzatori dell'umore=2.300
Aman 2003	Ohio (Stati Uniti)	414	2 a 46 anni	1) stabilizzatori dell'umore=1.68 <b>2) antidepressivi=1.79</b> 3) sedativo/ansiolitici=1.82 4) antipertensivi=1.83 5) psicostimolanti=1.84 6) anticonvulsivanti=1.85 7) antipsicotici=1.95

Le medie più alte indicano più basso livello di soddisfazione.

Inoltre, sono stati valutati alcuni articoli suggeriti da un membro del *Panel* (CQC, 2016; Jobski *et al.*, 2017): uno studio era una revisione sistematica che ha valutato l'uso dei farmaci psicoattivi tra individui con autismo (Jobski *et al.*, 2017). In questa revisione sistematica sono stati identificati quelli che avevano una popolazione adulta e che riportavano dati dell'uso degli antidepressivi. Sono stati identificati un totale di 13 studi (Aman *et al.*, 2003; Aman *et al.*, 1995; Buck *et al.*, 2014; Esbensen *et al.*, 2009; Goin-Kochel *et al.*, 2016; Green *et al.*, 2006; Khanna *et al.*, 2013; Lake *et al.*, 2014; Langworthy-Lam *et al.*, 2002; Mandell *et al.*, 2008; Murray *et al.*, 2014; Oswald & Sonenklar, 2007; Witwer & Lecavalier, 2005), di cui tre erano già stati individuati nella nostra ricerca sistematica (Aman *et al.*, 2003; Green *et al.*, 2006; Langworthy-Lam *et al.*, 2002). L'uso degli antidepressivi variava dal 6,1% al 44%, con valori superiori al 30% osservati in 4 studi (Buck *et al.*, 2014; Esbensen *et al.*, 2009; Mandell *et al.*, 2008; Oswald & Sonenklar, 2007). Le molecole antidepressive più utilizzate erano la fluoxetina, la sertralina e la fluvoxamina, tutti appartenenti al gruppo degli SSRI. Nella tabella 4 in fondo al documento (sezione: utilizzo degli antidepressivi), si riporta l'utilizzo degli antidepressivi e il tipo di farmaco più utilizzato riportato in ogni studio.

L'altro studio riporta i dati di un'indagine sui farmaci per i pazienti detenuti con difficoltà di apprendimento (CQC, 2016) svolta nel contesto della campagna *Stopping over medication of people with a learning disability*,

farmaci indica che dovrebbero essere accettabili; Altri *Stakeholder*: un membro del *Panel* ritiene che ci sia un abuso di questi farmaci e che le indagini indicano che tali farmaci non siano accettabili.

Si è discusso che sarebbe accettabile qualora lo fosse per tutte le parti interessate. Un membro del *Panel* esprime la preferenza per il giudizio "probabilmente e sì".

	<p><i>autism or both</i> (STOMP, 2021), un progetto nazionale britannico contro la sovrassomministrazione di farmaci psicotropi, promosso dal sistema sanitario, dai medici di base, da psichiatri, infermieri, psicologi, farmacisti, terapisti, educatori.</p> <p>Questa indagine ha analizzato i dati dei database CQC (<i>Care Quality Commission</i>). Un totale di 945 richieste sono state esaminate, da parte di <i>Second Opinion Appointed Doctors</i> (SOAD) e prodotte nel corso di un periodo di 10 mesi. I pazienti sono stati identificati soddisfacendo i criteri di ammissione ad un reparto specialistico sui disturbi dell'apprendimento o avevano già una diagnosi di disturbo dell'apprendimento o di disturbo dello spettro autistico.</p> <p>Il 34% (318 delle 945 richieste) aveva la prescrizione di almeno un antidepressivo al momento della richiesta. 14 (1,5%) di questi casi di richiesta erano caratterizzati dalla prescrizione in polifarmacoterapia antidepressiva. La percentuale di partecipanti con ASD, con la prescrizione di almeno un antidepressivo, era significativamente più alta in quelle in cui non veniva riportata nessuna altra diagnosi psichiatrica rilevante (38%) rispetto a quelle in cui c'erano altre diagnosi menzionate (22%, <math>\chi^2 = 8.2</math>, <math>df = 1</math>, <math>p &lt; 0,005</math>). In altre parole, l'antidepressivo in partecipanti con ASD non era prescritto per una comorbilità di depressione, ma proprio come trattamento dell'ASD.</p> <p>Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione di efficacia negli studi inclusi (Buchsbbaum <i>et al.</i>, 2001; Hollander <i>et al.</i>, 2012; McDougle <i>et al.</i>, 1996; Nct, 2001; Nct, 2008; Remington <i>et al.</i>, 2001). Nessuno studio riportava informazioni utili sull'argomento.</p>	
<p><b>Fattibilità</b>          È fattibile l'implementazione dell'intervento?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<p> <input type="radio"/> No  <input type="radio"/> Probabilmente no  <input checked="" type="radio"/> Probabilmente sì  <input type="radio"/> Sì  <input type="radio"/> Varia  <input type="radio"/> Non lo so         </p>	<p>Per la presente dimensione la strategia di ricerca non ha identificato studi da valutare in <i>full-text</i>. Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione di efficacia negli studi inclusi (Buchsbbaum <i>et al.</i>, 2001; Hollander <i>et al.</i>, 2012; McDougle <i>et al.</i>, 1996; Nct, 2001; Nct, 2008; Remington <i>et al.</i>, 2001).</p> <p>Nessuno studio riportava informazioni utili sull'argomento.</p>	<p>Il <i>Panel</i> discute che gli antidepressivi di nuova generazione sono <i>off-label</i>. Un membro esprime la preferenza per il giudizio "probabilmente sì e no".</p>

		GIUDIZI					
<b>PROBLEMA</b>	No	Probabilment e no	Probabilment e sì	<b>Sì</b>		Varia	Non so
<b>EFFETTI DESIDERABILI</b>	<b>Irrilevanti</b>	Piccoli	Moderati	Grandi		Varia	Non so
<b>EFFETTI INDESIDERABILI</b>	Grandi	Moderati	<b>Piccoli</b>	Irrilevanti		Varia	Non so
<b>QUALITÀ DELLE PROVE</b>	<b>Molto bassa</b>	Bassa	Moderata	Alta			Nessu no studio incluso
<b>VALORI</b>	Important e incertezza o variabilità	<b>Possibile importante incertezza o variabilità</b>	Probabilment e nessuna importante incertezza o variabilità	Nessuna importante incertezza o variabilità			
<b>BILANCIO DEGLI EFFETTI</b>	A favore del confronto	<b>Probabilment e a favore del confronto</b>	Non è favorevole né al confronto né all'intervento	Probabilment e a favore dell'intervento	A favore dell'intervento	Varia	Non so
<b>RISORSE NECESSARIE</b>	Costi elevati	<b>Costi moderati</b>	Costi e risparmi irrelevanti	Risparmi moderati	Grandi risparmi	Varia	Non so
<b>QUALITÀ DELLE PROVE RELATIVAMEN TE ALLE RISORSE NECESSARIE</b>	Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			<b>Nessu no studi o incluso</b>
<b>COSTO EFFICACIA</b>	A favore del confronto	<b>Probabilment e a favore del confronto</b>	Non è favorevole né al confronto né all'intervento	Probabilment e a favore dell'intervento	A favore dell'intervento	Varia	Nessu no studio incluso

		GIUDIZI					
EQUITÀ	Riduce l'equità	<b>Probabilment e riduce l'equità</b>	Probabilment e nessun impatto sull'equità	Probabilment e migliora l'equità	Migliora l'equità	Varia	Non so
ACCETTABILITÀ	No	<b>Probabilment e no</b>	Probabilment e sì	Sì		Varia	Non so
FATTIBILITÀ	No	Probabilment e no	<b>Probabilment e sì</b>	Sì		Varia	Non so

### Tipo di raccomandazione

Forte raccomandazione contro l'intervento	<b>Raccomandazione condizionata contro l'intervento</b>	Raccomandazione condizionata a favore sia dell'intervento che del confronto	Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento	Forte raccomandazione a favore dell'intervento
○	●	○	○	○

## Tabella sinottica

**Autore/i:** Michela Cinquini, Ivan Moschetti, Marien Gonzalez Lorenzo, Vanna Pistotti

**Data:** 27/09/2022

**Domanda:** Negli adulti con ASD, si dovrebbero utilizzare farmaci antidepressivi?

**Setting:** Ambulatoriale e Ospedaliero

№ degli studi	Valutazione della qualità delle prove						№ di individui		Effetto		Qualità delle prove	Importanza
	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di applicabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	farmaci antidepressivi	non farmaci antidepressivi	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		

Sintomi depressivi (*follow up*: intervallo 12 settimane a 16 settimane; valutato con: *Hamilton Rating Scale for depression* (HAM-D); Scala da: 0 (no depressione) a >23 (depressione molto severa))

1 <sup>1</sup>	studi randomizzati	non importante <sup>a</sup>	non importante	grave <sup>b</sup>	molto grave <sup>c</sup>	nessuno	21	21	-	MD <b>3.83 maggiore</b> (3,76 inferiore a 11,42 maggiore)	⊕○○ MOLTO BASSA	CRITICA
----------------	--------------------	-----------------------------	----------------	--------------------	--------------------------	---------	----	----	---	---	--------------------	---------

Sintomi ossessivi (*follow up*: 12 settimane; valutato con: differenza delle medie tra antidepressivi e placebo al post-test per CY-BOCS o YB-BOCS o YB-BOCS (sottoscala per sintomi compulsivi); Scala da: 0 a 40)

4 <sup>1,2,3,4</sup>	studi randomizzati	grave <sup>d</sup>	grave <sup>e</sup>	grave <sup>b</sup>	molto grave <sup>c</sup>	nessuno	59	52	-	MD <b>2.2 SD inferiore</b> (7,07 inferiore a 2,67 maggiore)	⊕○○ MOLTO BASSA	CRITICA
----------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------------	---------	----	----	---	---	--------------------	---------

Sintomi ansiosi (*follow up*: 16 settimane; valutato con: *Hamilton Rating Scale for Anxiety*; Scala da: 0 (no disturbo d'ansia) a 56 (disturbo d'ansia molto severo))

1 <sup>1</sup>	studi randomizzati	non importante <sup>f</sup>	non importante	grave <sup>b</sup>	molto grave <sup>g</sup>	nessuno	6	6	-	MD <b>4.5 maggiore</b> (2,38 inferiore a 11,38 maggiore)	⊕○○ MOLTO BASSA	CRITICA
----------------	--------------------	-----------------------------	----------------	--------------------	--------------------------	---------	---	---	---	--	--------------------	---------

№ degli studi	Valutazione della qualità delle prove						№ di individui		Effetto		Qualità delle prove	Importanza
	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di applicabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	farmaci antidepressivi	non farmaci antidepressivi	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		

Qualità di vita per la persona con autismo - non riportato

-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICA
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------

Sintomi core (follow up: 4 settimane; valutato con: *Repetitive Behaviors Scale – Revised (RBS-R)* (valori più bassi indicano condizioni migliori: media braccio placebo 25.2); Scala da: 1 a 100)

1 <sup>3</sup>	studi randomizzati	non importante <sup>b</sup>	non importante	grave <sup>b</sup>	molto grave <sup>g</sup>	nessuno	6	6	-	MD <b>6.7 inferiore</b> (30,55 inferiore a 17,55 maggiore) <sup>i</sup>	⊕○ ○○ MOLTO BASSA	IMPORTANTE
----------------	--------------------	-----------------------------	----------------	--------------------	--------------------------	---------	---	---	---	---	-------------------------	------------

Funzionamento generale (follow up: intervallo 12 settimane a 16 settimane; valutato con: *Clinical Global Impression Improvement (CGI-I)*; Scala da: 0 a 100)

4 <sup>1,2,3,4</sup>	studi randomizzati	non importante <sup>j</sup>	grave <sup>k</sup>	grave <sup>b</sup>	molto grave <sup>g</sup>	nessuno	41	33	-	SMD <b>1.02 SD maggiore</b> (0,4 inferiore a 2,44 maggiore) <sup>l,m</sup>	⊕○ ○○ MOLTO BASSA	IMPORTANTE
----------------------	--------------------	-----------------------------	--------------------	--------------------	--------------------------	---------	----	----	---	--	-------------------------	------------

Sintomi psicotici - non riportato

-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICA
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------

Comportamenti problema (follow up: 12 settimane; valutato con: *Ritvo-Freeman real-life rating scale*)

1 <sup>4</sup>	studi randomizzati	grave <sup>d</sup>	non importante	grave <sup>b</sup>	molto grave <sup>g</sup>	nessuno	In generale, la fluvoxamina trovata superiore in termini di miglioramento dei sintomi comportamentali rispetto al placebo. Si sono evidenziate differenze statisticamente significative nella sottoscala 5 (uso del linguaggio), ma non nelle altre.			⊕○ ○○ MOLTO BASSA	CRITICA
----------------	--------------------	--------------------	----------------	--------------------	--------------------------	---------	--	--	--	-------------------------	---------

Suicidio (follow up: 12 settimane; valutato con: Progettazione del suicidio (HAM-D scale))

№ degli studi	Valutazione della qualità delle prove						№ di individui		Effetto		Qualità delle prove	Importanza
	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di applicabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	farmaci antidepressivi	non farmaci antidepressivi	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		
1 <sup>4</sup>	studi randomizzati	non importante <sup>n</sup>	non importante	grave <sup>b</sup>	molto grave <sup>s</sup>	nessuno	1.5/22 (6,8%) <sup>o</sup>	0.5/15 (3,3%) <sup>o</sup>	RR 2.05 (0,09 a 46,91)	<b>3 più per 100</b> (da 3 meno a 100 più)	⊕○ ○○ MOLT O BASSA	CRITICA

Eventi avversi (follow up: 12 settimane; valutato con: almeno un evento avverso riportati per paziente)

4 <sup>2,3,4,5</sup>	studi randomizzati	non importante <sup>a</sup>	non importante	grave <sup>b</sup>	molto grave <sup>c</sup>	nessuno	Nello studio <i>University of North Carolina</i> (2008), 4/6 adulti hanno manifestato un evento avverso nel braccio di citalopram verso 2/6 nel braccio di placebo. Gli eventi avversi includevano apatia, sedazione, flatulenza, diminuzione dell'interesse sessuale, labbra secche e disturbi dell'apparato gastrointestinale superiore. Nello studio di Hollander (2001) viene riportato che, in media, 1,4 adulti nel braccio di fluoxetina hanno avuto almeno un evento avverso e 0,6 nel braccio di placebo. Lo studio di McDougale (1996) dichiara che la fluvoxamina è stata ben tollerata e i principali eventi avversi sono stati: nausea e sedazione. Nello studio di Remington (2001), nel braccio di clomipramina, 12 partecipanti hanno avuto eventi avversi (tra cui stanchezza, tremori, tachicardia, nausea e vomito, aumento dell'appetito e insonnia), mentre, nel braccio di placebo, 7 partecipanti hanno avuto almeno un evento avverso (tra cui stanchezza, distonia e depressione).			⊕○ ○○ MOLT O BASSA	CRITICA
----------------------	--------------------	-----------------------------	----------------	--------------------	--------------------------	---------	---	--	--	--------------------------------	---------

Eventi avversi parossistici (follow up: 12 settimane; valutato con: Umore depresso o depressione)

1 <sup>4</sup>	studi randomizzati	non importante <sup>p</sup>	non importante	grave <sup>b</sup>	molto grave <sup>s</sup>	nessuno	2/22 (9,1%)	1/15 (6,7%)	RR 1.36 (0,14 a 13,72)	<b>2 più per 100</b> (da 6 meno a 85 più)	⊕○ ○○ MOLT O BASSA	CRITICA
----------------	--------------------	-----------------------------	----------------	--------------------	--------------------------	---------	-------------	-------------	------------------------	---	--------------------------------	---------

Disturbi del sonno (follow up: 12 settimane; valutato con: Insonnia)

№ degli studi	Valutazione della qualità delle prove						№ di individui		Effetto		Qualità delle prove	Importanza
	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di applicabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	farmaci antidepressivi	non farmaci antidepressivi	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		
1 <sup>4</sup>	studi randomizzati	non importante <sup>p</sup>	non importante	grave <sup>b</sup>	molto grave <sup>s</sup>	nessuno	3/22 (13,6%)	2/15 (13,3%)	RR 1.02 (0,19 a 5,40)	0 meno per 100 (da 11 meno a 59 più)	⊕○ ○ MOLTO BASSA	CRITICA

Drop-out (follow up: 12 settimane; valutato con: Numero di partecipanti usciti dallo studio)

1 <sup>4</sup>	studi randomizzati	non importante <sup>p</sup>	non importante	non importante	molto grave <sup>s</sup>	nessuno	4 partecipanti su 48 usciti dallo studio dopo la randomizzazione			⊕⊕ ○ BASSA	CRITICA
----------------	--------------------	-----------------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	--	--	--	------------------	---------

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

### Spiegazioni

- Gli autori dichiarano che gli studi sono randomizzati ma non viene riportato il metodo per la generazione e il nascondimento della lista di randomizzazione.
- È stata abbassata la fiducia delle prove a causa di un *follow up* non consistente con la pratica clinica.
- È stata abbassata di due livelli la fiducia nelle prove, data la scarsa numerosità campionaria degli studi.
- È stata abbassata di un livello la fiducia nelle prove per *reporting* selettiva dei risultati. Gli autori riportano solo il valore del test statistico. Inoltre, gli autori dichiarano che lo studio è randomizzato ma non viene riportato il metodo per il nascondimento della sequenza di *random*.
- È stata abbassata di un livello la fiducia nelle prove in quanto è stato trovato un 71% di eterogeneità tra gli studi inclusi (due studi pubblicati e uno non pubblicato). Nello studio di Nct (2008) è stata utilizzata la CY-BOCS e i risultati sono stati presentati come punteggio globale, senza separare tra ossessione e compulsione. Nello studio di Buchsbaum (2001), viene usata la versione integrale per adulti dello strumento ma lo studio riporta solo i dati di *p-value* per sintomi ossessivi ( $p=0,03$ ) che indica un miglioramento dei sintomi a favore del braccio con fluoxetina. Nello studio di Hollander (2012), viene utilizzata la YB-BOCS solo per i sintomi compulsivi, mentre McDougle (1996) ha utilizzato una YB-BOCS modificata.

- f) Gli autori dichiarano che lo studio sia randomizzato ma non viene riportato il metodo per la generazione e il nascondimento della sequenza di *random*.
- g) È stata abbassata di due livelli la fiducia nelle prove, data la scarsa numerosità campionaria dello studio.
- h) Gli autori dichiarano che lo studio è randomizzato ma non riportato il metodo (Lavoro non pubblicato).
- i) Intervallo di confidenza ricavato da formule inverse. Lo studio presentava solo le medie ottenute nei due bracci e il *p-value* del confronto.
- j) Gli autori dei quattro studi dichiarano che gli studi siano randomizzati ma non viene specificato il metodo di generazione della sequenza di randomizzazione in 3 studi (University of North Carolina, 2008; McDougale 1996 e Buchsbaum 2001), mentre in tutti e quattro gli studi non è riportato il metodo per il nascondimento della sequenza di *random*.
- k) È stata abbassata di un livello la fiducia nelle prove in quanto è stato trovato un 73% di eterogeneità tra gli studi inclusi (due studi pubblicati e uno non pubblicato).
- l) In Buchsbaum (2001), tre persone su 6 hanno mostrato un miglioramento sulla scala CGI-I ma i dati non sono stati riportati separatamente per i due gruppi e non è stato possibile aggiungere nel calcolo il risultato di questo studio.
- m) I risultati sono riportati in termini di *Standardized mean difference* in quanto due studi riportavano dati dicotomici e uno, dati continui. Inoltre, per lo studio di Hollander (2012) sono stati riportati i dati della valutazione indipendente.
- n) Gli autori dichiarano che lo studio è randomizzato ma non riportato il metodo per la generazione e il nascondimento della sequenza di randomizzazione.
- o) Per permettere il calcolo del rischio relativo è stato aggiunto uno 0,5 al numero di eventi sia nel braccio di intervento che nel braccio di controllo.
- p) Gli autori dichiarano che lo studio sia randomizzato ma non viene riportato il metodo per il nascondimento della sequenza di *random*.

### Bibliografia

1. Buchsbaum MS, Hollander E, Haznedar MM, Tang C, Spiegel-Cohen J, Wei TC, et al. Effect of fluoxetine on regional cerebral metabolism in autistic spectrum disorders: a pilot study. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2001;4(2):119-25. <https://doi.org/10.1017/S1461145701002280>
2. McDougale CJ, Holmes JP, Carlson DC, Pelton GH, Cohen DJ, Price LH. A double-blind, placebo-controlled study of risperidone in adults with autistic disorder and other pervasive developmental disorders. *Arch Gen Psychiatry*. 1998;55(7):633-41. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.55.7.633>

3. University of North Carolina. Functional MRI evaluation of the effect of citalopram in autism spectrum disorders. ClinicalTrials.gov identifier: NCT00609531. Updated October 8, 2012 Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00609531>
4. Hollander E, Soorya L, Chaplin W, Anagnostou E, Taylor BP, Ferretti CJ, et al. A double-blind placebo-controlled trial of fluoxetine for repetitive behaviors and global severity in adult autism spectrum disorders. *Am J Psychiatry*. 2012;169(3):292-9. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2011.10050764>
5. Remington G, Sloman L, Konstantareas M, Parker K, Gow R. Clomipramine versus haloperidol in the treatment of autistic disorder: a double-blind, placebo-controlled, crossover study. *J Clin Psychopharmacol*. 2001;21(4):440-4. <https://doi.org/10.1097/00004714-200108000-00012>

## GRADE EtD framework

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	№ dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con non usarli	Rischio con usare farmaci antidepressivi				
Sintomi depressivi valutato con: <i>Hamilton Rating Scale for depression</i> (HAM-D) Scala da: 0 (no depressione) a >23 (depressione molto severa) <i>follow up</i> : intervallo 12 settimane a 16 settimane	La media sintomi depressivi era <b>0</b>  <b>Dei 6 pazienti il punteggio medio era 9 (lieve) SD 7</b>	<b>MD 3,83 maggiore</b> (3,76 inferiore a 11.42 maggiore)	-	6 (1 RCT) <sup>1</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>a,b,c</sup>	I risultati indicano il miglioramento dei sintomi depressivi nel gruppo sottoposto all'intervento rispetto al controllo. Miglioramento non statisticamente significativo. Non c'è qualità delle prove.
Sintomi ossessivi valutato con: differenza delle medie tra antidepressivi e placebo al post-test per CY-BOBCS o YB-BOCS o YB-BOCS (sottoscala per sintomi compulsivi) Scala da: 0 a 40 <i>follow up</i> : 12 settimane	La media sintomi ossessivi era <b>0</b> SD	<b>MD 2.2 inferiore</b> (7,07 inferiore a 2.67 maggiore)	-	111 (4 RCT) <sup>1,2,3,4</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>a,b,d,e</sup>	I risultati indicano una riduzione dei sintomi ossessivi nel gruppo sottoposto all'intervento rispetto al controllo, statisticamente significativo. Non c'è qualità delle prove.
Sintomi ansiosi valutato con: <i>Hamilton Rating Scale for Anxiety</i> Scala da: 0 (no disturbo d'ansia) a 56 (disturbo d'ansia molto severo)	La media sintomi ansiosi era <b>0</b>	<b>MD 4,5 maggiore</b> (2.38 inferiore a 11.38 maggiore)	-	12 (1 RCT) <sup>1</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>a,f,g</sup>	I risultati indicano un miglioramento nei sintomi ansiosi nel gruppo sottoposto all'intervento rispetto al controllo. ma

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	№ dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con non usarli	Rischio con usare farmaci antidepressivi				
<i>follow up</i> : 16 settimane						la differenza tra le medie non significativa. Non c'è qualità delle prove.
Qualità di vita per PcASD - non riportato	-	-	-	-	-	-
Sintomi core valutato con: <i>Repetitive Behaviors Scale – Revised (RBS-R)</i> (valori più bassi indicano condizioni migliori: media braccio placebo 25.2) Scala da: 1 a 100 <i>follow up</i> : 4 settimane	La media sintomi core era <b>0</b>	<b>MD 6,7 inferiore</b> (30,55 inferiore a 17,55 maggiore) <sup>h</sup>	-. <sup>h</sup>	12 (1 RCT) <sup>3</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>a,f,i</sup>	Di risultati indicano una riduzione dei sintomi nucleari dell'autismo nel gruppo sottoposto all'intervento rispetto al controllo ma la differenza tra le medie non significativa. Non c'è qualità delle prove.
Funzionamento generale valutato con: <i>Clinical Global Impression Improvement (CGI-I)</i> Scala da: 0 a 100 <i>follow up</i> : intervallo 12 settimane a 16 settimane	La media funzionamento generale era <b>0</b> SD	<b>SMD 1,02 SD maggiore</b> (0,4 inferiore a 2.44 maggiore) <sup>i,k</sup>	-. <sup>j,k</sup>	74 (4 RCT) <sup>1,2,3,4</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>a,f,i,m</sup>	I risultati indicano un miglioramento del funzionamento generale nel gruppo sottoposto all'intervento rispetto al controllo ma il risultato non è statisticamente significativo. Non c'è qualità delle prove.

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	№ dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con non usarli	Rischio con usare farmaci antidepressivi				
Sintomi psicotici - non riportato	-	-	-	-	-	-
Comportamenti problema valutato con: <i>Ritvo-Freeman real-life rating scale</i> follow up: 12 settimane	In generale, la fluvoxamina è apparsa superiore in termini di miglioramento dei sintomi comportamentali rispetto a placebo. Si sono evidenziate differenze statisticamente significative nella sottoscala 5 (uso del linguaggio), ma non nelle altre.		-	30 (1 RCT) <sup>4</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>a,e,f</sup>	Non riporta il dato numerico ma lo studio menziona i risultati significativi sul linguaggio.
Suicidio valutato con: Progettazione del suicidio (HAM-D scale) follow up: 12 settimane	Popolazione in studio 3 per 100 <sup>n</sup> <b>7 per 100</b> (0 a 100) <sup>n</sup>		<b>RR 2.05</b> (0,09 a 46,91)	37 (1 RCT) <sup>4,n</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>a,f,o</sup>	Incertezza sul possibile aumento dei suicidi. La fiducia nelle prove è molto bassa.
Disturbi del sonno valutato con: Insonnia follow up: 12 settimane	Popolazione in studio 13 per 100 <b>14 per 100</b> (3 a 72)		<b>RR 1.02</b> (0,19 a 5,40)	37 (1 RCT) <sup>4</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>a,f,p</sup>	Incertezza sul possibile aumento dei disturbi del sonno. La fiducia nelle prove è molto bassa.
Eventi avversi valutato con: almeno un evento avverso riportati per paziente follow up: 12 settimane	Nello studio della <i>University of North Carolina</i> (2008), 4/6 adulti hanno manifestato un evento avverso nel braccio di citalopram verso 2/6 nel braccio di placebo. Gli eventi avversi includevano apatia, sedazione, flatulenza, diminuzione dell'interesse sessuale, labbra secche e disturbi dell'apparato gastrointestinale superiore. Nello studio di Hollander (2001), viene riportato che, in media, 1,4 adulti nel braccio di fluoxetina hanno avuto almeno un evento avverso e 0,6 nel braccio del placebo. Lo studio di McDougale (1996) dichiara		-	(4 RCT) <sup>2,3,4,5</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>a,b,c</sup>	Incertezza sul possibile aumento degli eventi avversi. La fiducia nelle prove è molto bassa.

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	No dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con non usarli	Rischio con usare farmaci antidepressivi				
	<p>che la fluvoxamina è stata ben tollerata e i principali eventi avversi sono stati: nausea e sedazione. Nello studio di Remington (2001), nel braccio di clomipramina, 12 partecipanti hanno avuto eventi avversi (tra cui stanchezza, tremori, tachicardia, nausea e vomito, aumento dell'appetito e insonnia), mentre nel braccio del placebo 7 partecipanti hanno avuto almeno un evento avverso (tra cui stanchezza, distonia e depressione).</p>					
<p><i>Drop-out</i> valutato con: Numero di partecipanti usciti dallo studio <i>follow up</i>: 12 settimane</p>	<p>4 su 48 individui sono usciti dallo studio dopo la randomizzazione</p>		-	(1 RCT) <sup>4</sup>	⊕⊕○○ BASSA <sup>1,p</sup>	<p>Incertezza sul tasso di abbandono degli studi per cause legate al trattamento. La fiducia nelle prove è molto bassa.</p>

### Spiegazioni

- È stata abbassata la fiducia delle prove a causa di un *follow up* non consistente con la pratica clinica.
- È stata abbassata di due livelli la fiducia nelle prove, data la scarsa numerosità campionaria degli studi.
- Gli autori dichiarano che gli studi sono randomizzati ma non viene riportato il metodo per la generazione e il nascondimento della lista di randomizzazione.
- È stata abbassata di un livello la fiducia nelle prove in quanto è stato trovato un 71% di eterogeneità tra gli studi inclusi (due studi pubblicati e uno non pubblicato). Nello studio della *University of North Carolina* (2008) è stato utilizzato la CY-BOCS e i risultati sono stati presentati come punteggio globale, senza separare tra ossessioni e compulsioni. Nello studio di Buchsbaum (2001), viene usata la versione integrale per adulti dello strumento ma lo studio riporta solo i dati di *p-value* per sintomi ossessivi ( $p=0,03$ ) che indica un miglioramento dei sintomi a

favore del braccio con fluoxetina. Nello studio di Hollander (2012), viene utilizzata la YB-BOCS solo per i sintomi compulsivi, mentre McDougale (1996) ha utilizzato una YB-BOCS modificata.

- e) È stata abbassata di un livello la fiducia nelle prove per *reporting* selettivo dei risultati. Gli autori riportano solo il valore del test statistico. Inoltre, gli autori dichiarano che lo studio sia randomizzato ma non viene riportato il metodo per il nascondimento della sequenza di *random*.
- f) È stata abbassata di due livelli la fiducia nelle prove, data la scarsa numerosità campionaria dello studio.
- g) Gli autori dichiarano che lo studio sia randomizzato ma non viene riportato il metodo per la generazione e il nascondimento della sequenza di *random*.
- h) Intervallo di confidenza ricavato da formule inverse. Lo studio presentava solo le medie ottenute nei due bracci e il *p-value* del confronto.
- i) Gli autori dichiarano che lo studio è randomizzato ma non riportato il metodo (Lavoro non pubblicato).
- j) In Bauchsbaum (2001), 3 persone su 6 hanno mostrato un miglioramento sulla scala CGI-I, ma i dati non sono stati riportati separatamente per i due gruppi e non è stato possibile aggiungere nel calcolo il risultato di questo studio.
- k) I risultati sono riportati in termini di *Standardized mean difference* in quanto due studi riportavano dati dicotomici e uno, dati continui. Inoltre, per lo studio di Hollander (2012), sono stati riportati i dati della valutazione indipendente.
- l) È stata abbassata di un livello la fiducia nelle prove in quanto è stato trovato un 73% di eterogeneità tra gli studi inclusi (due studi pubblicati e uno non pubblicato).
- m) Gli autori dei quattro studi dichiarano che gli studi siano randomizzati ma non viene specificato il metodo di generazione della sequenza di randomizzazione in 3 studi (Nct 2008; McDougale 1996 e Bauchsbaum 2001), mentre in tutti e quattro gli studi non è riportato il metodo per il nascondimento della sequenza di *random*.
- n) Per permettere il calcolo del rischio relativo è stato aggiunto uno 0,5 al numero di eventi sia nel braccio di intervento che nel braccio di controllo.
- o) Gli autori dichiarano che lo studio è randomizzato ma non riportato il metodo per la generazione e il nascondimento della sequenza di randomizzazione.
- p) Gli autori dichiarano che lo studio sia randomizzato ma non viene riportato il metodo per il nascondimento della sequenza di *random*.

## Bibliografia

1. Buchsbaum MS, Hollander E, Haznedar MM, Tang C, Spiegel-Cohen J, Wei TC, et al. Effect of fluoxetine on regional cerebral metabolism in autistic spectrum disorders: a pilot study. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2001;4(2):119-25. <https://doi.org/10.1017/S1461145701002280>
2. McDougle CJ, Holmes JP, Carlson DC, Pelton GH, Cohen DJ, Price LH. A double-blind, placebo-controlled study of risperidone in adults with autistic disorder and other pervasive developmental disorders. *Arch Gen Psychiatry*. 1998;55(7):633-41. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.55.7.633>
3. Nct, 2012. University of North Carolina. Functional MRI evaluation of the effect of citalopram in autism spectrum disorders. ClinicalTrials.gov identifier: NCT00609531. Updated October 8, 2012 Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00609531>
4. Hollander E, Soorya L, Chaplin W, Anagnostou E, Taylor BP, Ferretti CJ, et al. A double-blind placebo-controlled trial of fluoxetine for repetitive behaviors and global severity in adult autism spectrum disorders. *Am J Psychiatry*. 2012;169(3):292-9. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2011.10050764>
5. Remington G, Sloman L, Konstantareas M, Parker K, Gow R. Clomipramine versus haloperidol in the treatment of autistic disorder: a double-blind, placebo-controlled, crossover study. *J Clin Psychopharmacol*. 2001;21(4):440-4. <https://doi.org/10.1097/00004714-200108000-00012>

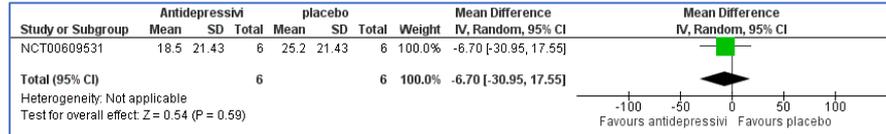
**Tabella 4: Utilizzo degli antidepressivi**

Autore, anno	Paese (regione)	N° partecipanti	Rango di età	Uso antidepressivi (n, %)	Tipo di antidepressivo (n, %)
Aman 1995	Stati Uniti (North Carolina)	838	1 a 82 anni	n = 51, 6,1%	clomipramina (n = 19) imipramina (n = 8) fluoxetina (n = 8)
Aman 2003	Stati Uniti (Ohio)	414	2 a 46 anni	n = 77, 21,6%	fluoxetina (n = 36, 8,6%) sertralina (n = 16, 3,8%) fluvoxamina (n = 11, 2,6%)
Buck 2014	Stati Uniti	129	3 a 25 anni	n = 46, 35,7%	NR
Esbensen 2009	Stati Uniti	121	20 a 48 anni	n = 53, 44%	ssri (n = 47, 39%)
Goin-Kochel	Stati Uniti, Inghilterra,	479	1,7 a 21,9 anni	n = 34, 11,9%	NR

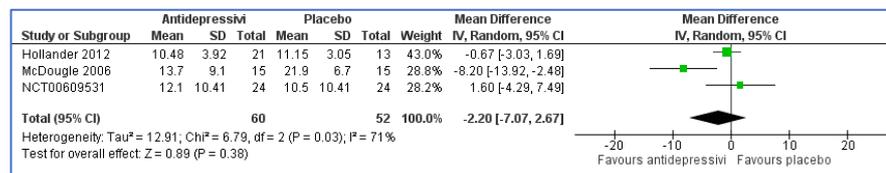
2007	Irlanda, Canada, Australia, Nuova Zelanda, altro				
Green 2006*	Stati Uniti, Canada, Australia, Nuova Zelanda, Filippine, Afghanistan, Albania, Algeria, Danimarca, Egitto, Islanda, India, Israele, Malesia, Sudafrica, Regno Unito	552	0 a 21 anni	n = 70, 12,7%	fluoxetina (prozac) (n = 27, 4,9%) sertralina (zoloft) (n = 26, 3,9%) paroxetina (paxil) (n = 15, 2,8%) imipramina cloridrato (tofranil) (n = 1, 0,2%)
Khanna 2013	Stati Uniti	170	22 a 64 anni	n = 43, 25,88%	NR
Lake 2014	Canada	363	12 a 30 anni	n = 93, 25,6%	NR
Langworthy-Lam 2002	Stati Uniti ( <i>North Carolina</i> )	1538	3 a 56 anni	n = 333, 21,7%	fluoxetina (n = 102, 30,6%) sertralina (n = 51, 15,3%) paroxetina (n = 49, 14,7%)
Mandell 2008	Stati Uniti	4804	18 a 21 anni	n = 1874, 39%	NR
Murray 2014	Regno Unito	5651	0 a 24 anni	n = 350, 9%	NR
Oswald 2007	Stati Uniti	2390	0 a 20 anni	n = 768, 32,1%	NR
Witwer 2005	Stati Uniti	353	2 a 21 anni	n = 76, 21,2%	- sertralina cloridrato (n = 30) - paroxetina cloridrato (n = 13) - citalopram (n = 10) - fluoxetina (n = 10)
*I rispondenti al sondaggio sono i genitori di bambini con autismo					

## FOREST PLOT

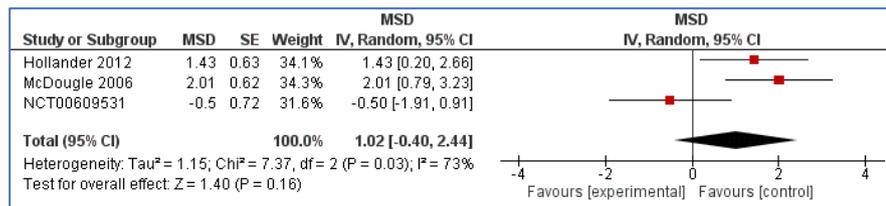
### Sintomi core



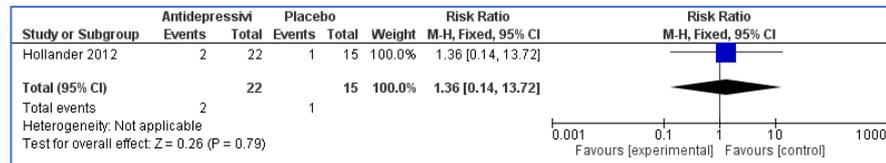
### Sintomi ossessivi



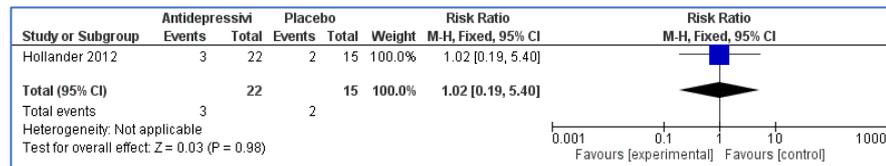
### Funzionamento generale



### Eventi avversi parossistici



### Disturbi del sonno



## 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.

Sulla base di questa valutazione, che ha tenuto conto della natura e tipologia, rilevanza in termini di specificità rispetto all'argomento della Linea Guida 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.

## Consultazione pubblica

Al fine di garantire il più ampio coinvolgimento e partecipazione di tutti i portatori di interessi dei confronti della Linea Guida, e in conformità con quanto previsto dal Manuale metodologico, l'ISS ha predisposto una piattaforma informatica per la raccolta di commenti e opinioni da parte degli *Stakeholder* sui quesiti e sulle raccomandazioni formulati dal *Panel*. La raccomandazione prodotta dal *Panel* è stata quindi sottoposta a consultazione pubblica con gli *Stakeholder* al fine di permettere a tutti i portatori di interessi nei confronti della Linea Guida di commentare, valutare e fornire i propri commenti.

La consultazione pubblica è stata effettuata tramite un questionario inclusivo di 5 affermazioni. Gli *Stakeholder* sono stati chiamati ad esprimere il proprio grado di accordo/disaccordo per ciascuna delle 5 affermazioni, utilizzando una scala da 1 a 5 in cui ciascuna risposta indica rispettivamente: (1) "in completo disaccordo", (2) "in disaccordo", (3) "incerto", (4) "d'accordo", (5) "completamente d'accordo".

Le affermazioni sono state le seguenti:

1. la raccomandazione è formulata in modo comprensibile relativamente all'intervento che si raccomanda di utilizzare;
2. la raccomandazione è formulata in modo che l'adesione alla raccomandazione sia facile da documentare e da misurare;
3. la valutazione della forza della raccomandazione è coerente con le mie conoscenze e la mia valutazione delle prove;
4. la valutazione della qualità delle prove è coerente con le mie conoscenze e con la mia valutazione delle prove;
5. le osservazioni aggiuntive forniscono informazioni utili su come implementare la raccomandazione (se applicabile). Si fa presente che questa domanda al momento della consultazione di questo quesito non era stata formulata nel questionario a disposizione degli *Stakeholder*.

Dei 123 *Stakeholder* abilitati, 34 (27,6%) hanno fatto accesso alla piattaforma SNLG per la consultazione pubblica; di questi, 17 *Stakeholder* (50,0%) hanno risposto ai due questionari predisposti per ognuna delle raccomandazioni.

Dei 17 *Stakeholder* che hanno partecipato, 3 appartengono a società scientifiche e associazioni tecnico-scientifiche delle professioni sanitarie (17,6%), 5 associazioni di pazienti e familiari/*caregiver* e rappresentanti dei cittadini (29,4 %), 8 sono enti privati (fondazioni, strutture sanitarie private, università private, ecc.) (47,1), 1 è un istituto di ricerca pubblico o privato (5,9 %). Di seguito vengono riportati i risultati della consultazione pubblica sulla raccomandazione relativa all'utilizzo degli antidepressivi

**Consultazione pubblica sulla raccomandazione relativa all'utilizzo di procedure per la valutazione standardizzata delle preferenze**

	<b>Domanda</b>	<b>Media dei punteggi assegnati</b>
	La raccomandazione è formulata in modo comprensibile relativamente all'intervento che si raccomanda di utilizzare.	4,4
	La raccomandazione è formulata in modo che l'adesione alla raccomandazione sia facile da documentare e da misurare.	3,6
	La valutazione della forza della raccomandazione è coerente con le mie conoscenze e la mia valutazione delle prove.	3,8
	La valutazione della qualità delle prove è coerente con le mie conoscenze e con la mia valutazione delle prove.	3,8
	Le osservazioni aggiuntive forniscono informazioni utili su come implementare la raccomandazione (se applicabile).	NA

<b>N.</b>	<b>Nome Stakeholder</b>	<b>Commento</b>	<b>Risposta del Panel</b>
1	Associazione Dalia Onlus Riabilitazione	-	
2	Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR)	-	
3	Associazione Spazio Asperger ONLUS	-	
4	Associazione PER LORO ONLUS	Il termine di Linee Guida di buona qualità, inserite nella raccomandazione è, a nostro avviso, troppo generico. Andrebbe indicato in modo più preciso la linea guida a cui far riferimento.	Per l'identificazione di Linee Guida di buona qualità per la gestione delle comorbidità negli adulti con disturbo dello spettro autistico, il <i>Panel</i> fa riferimento a quanto pubblicato sul sito del Sistema Nazionale delle Linee Guida dell'ISS. Il <i>Panel</i> indica di verificare periodicamente la disponibilità aggiornata di Linee Guida Nazionali o di Linee Guida Internazionali consultando il sito del Sistema Nazionale delle Linee Guida dell'ISS. Le Linee Guida Internazionali vengono selezionate dal CNEC attraverso un processo di

			ricognizione della letteratura biomedica e la sorveglianza attiva dei documenti pubblicati dagli enti, dalle società scientifiche e dalle agenzie internazionali che producono Lg sono accessibili attraverso il link <a href="https://snlg.iss.it/?cat=59">https://snlg.iss.it/?cat=59</a> .
5	Società Psicoanalitica Italiana	Come psicoanalisti (psichiatri, neuropsichiatri infantili e psicologi clinici) sappiamo che ogni paziente è unico. Due individui con lo stesso disturbo, sia esso somatico o mentale, non avranno mai le stesse necessità di trattamento o risposte agli interventi terapeutici. È quindi cruciale la Diagnosi Differenziale (fondamentale in medicina) perché essa consente di valutare la comorbilità e quale patologia sia prevalente e/o intervenuta prima.	Si condivide l'importanza della precisione diagnostica personalizzata prima di prescrivere un trattamento farmacologico. Tuttavia, tale aspetto non rientra tra le valutazioni di esito effettuate per il presente PICO, in cui la popolazione inclusa si riferisce a persone con presenza/assenza di diagnosi precise (categorie diagnostiche discrete già formulate).
6	Fondazione Marino per l'autismo ONLUS	-	
7	Associazione Italiana Terapisti della Neuro e psicomotricità dell'Età evolutiva (AITNE)	-	
8	Associazione Italiana per la Ricerca e l'Intervento nella Psicopatologia dell'Apprendimento (AIRIPA)	Diversi studi mostrano la possibile efficacia della terapia cognitivo-comportamentale e di interventi basati sulla <i>mindfulness</i> nel ridurre sintomi di ansia e depressione in adulti con ASD. Ad esempio:  Speck A.A. et al. (2013), Mindfulness-based therapy in adults with an autism spectrum disorder: A randomized controlled trial, <i>Research in Developmental Disabilities</i> , 34, 1, 246-253.  Sizoo B.B. & Kooper E. (2017) Cognitive behavioural therapy and mindfulness based stress reduction may be equally effective in reducing anxiety and depression in adults with autism spectrum disorders, <i>Research in Developmental</i>	Esiste un quesito specifico relativo agli interventi clinici ed educativi che prendono in considerazione anche gli interventi psicoterapici per le co-occorrenze citate.

		<i>Disabilities</i> , 64, 47-55.	
9	Centro Per L'Autismo dell'Associazione Per L'Autismo Enrico Micheli Onlus	Sarebbe davvero importante poter differenziare le persone autistiche con DI e quelle senza DI in studi che si focalizzano sulla co-occorrenza degli aspetti depressivi. La scarsità degli studi e la loro bassa qualità è davvero impressionante.	Commento su cui il <i>Panel</i> concorda e segnala di aver integrato ulteriormente la sezione di priorità della ricerca.
10	Integramente		
11	Associazione House Hospital onlus		
12	ANGSA Onlus	Per quanto riguarda le persone con autismo a basso funzionamento, nella pratica gli antidepressivi danno in alcuni casi gravi effetti indesiderati (aumento dell'agitazione e dell'insonnia). In pratica li abbiamo visti prescrivere spesso per il disturbo ossessivo compulsivo che si confonde molto con la ripetitività che fa parte dei sintomi core dell'autismo. Abbiamo visto, in alcuni casi, gravi effetti paradossi e comunque indesiderati. Per la depressione il problema a monte per il basso funzionamento è la diagnosi in persone che non sanno comunicare il proprio vissuto.	Si condivide l'importanza della precisione diagnostica personalizzata prima di prescrivere un trattamento farmacologico. Tuttavia, tale aspetto non rientra tra le valutazioni di esito effettuate per il presente PICO, in cui la popolazione inclusa si riferisce a persone con presenza/assenza di diagnosi precise (categorie diagnostiche discrete già formulate).
13	Anffas Onlus	L'uso degli antidepressivi <i>off label</i> è considerato poco attendibile dalla letteratura, per cui in caso di ASD è utile attenersi alla prescrizione di farmaci antidepressivi solo in condizioni di co-occorrenza con disturbi per i quali esistono solide evidenze di efficacia di trattamento con antidepressivi stessi. Si raccomanda l'uso di linee prescrittive <i>evidence-based</i> . Sul piano clinico, l'uso di antidepressivi in adulti con ASD in co-occorrenza con comportamenti problema potrebbe essere efficace: - quando il comportamento è la modalità comunicativa con cui	Il <i>Panel</i> giudica il commento poco chiaro, non si comprende se vengono fornite indicazioni specifiche di prescrizione o se si intendesse commentare parti del testo della presente raccomandazione. Manca un riferimento bibliografico completo da cui il <i>Panel</i> può fornire commenti.

		<p>si manifesta l'episodio depressivo in una persona con problematiche di comunicazione - quando il comportamento problema, opportunamente indagato con l'analisi funzionale, evidenzia un antecedente depressivo a livello della risposta emozionale correlata al filtro sensoriale e cognitivo e alle motivazioni operazionali della persona. Da segnalare lo studio randomizzato sull'impiego di venlafaxina per aggressività in ASD.</p>	
14	DIRimè Italia DIR e integrazione di modelli evolutivi APS	-	
15	L'Aliante OdV	<p>Per le persone con autismo a basso funzionamento, gli antidepressivi danno effetti indesiderati o effetti - paradosso in molti casi.</p>	<p>Il <i>Panel</i> giudica il commento poco chiaro, non si comprende se vengono fornite indicazioni specifiche di prescrizione o se si intendesse commentare parti del testo della presente raccomandazione.</p>
16	Gruppo Asperger APS	<p>Purtroppo la diagnosi di co-occorrenza di disturbi psichiatrici in questa popolazione presenta spesso difficoltà; nel caso si avesse una diagnosi sbagliata di co-occorrenza, farebbe cadere fuori per sbaglio da questa raccomandazione e non è chiaro se esiste e dove reperire l'eventuale altra linea guida, per questo non è del tutto comprensibile e l'adesione è incerta.</p>	<p>Si condivide l'importanza della precisione diagnostica personalizzata prima di prescrivere un trattamento farmacologico. Tuttavia, tale aspetto non rientra tra le valutazioni di esito effettuate per il presente PICO, in cui la popolazione inclusa si riferisce a persone con diagnosi presenza/assenza di diagnosi precise (categorie diagnostiche discrete già formulate). Per l'identificazione di Linee Guida di buona qualità per la gestione delle comorbidità negli adulti con disturbo dello spettro autistico, il <i>Panel</i> fa riferimento a quanto pubblicato sul sito del Sistema Nazionale delle Linee Guida dell'ISS. Il <i>Panel</i> indica di verificare periodicamente la disponibilità aggiornata di Linee Guida Nazionali o di Linee Guida Internazionali consultando il sito del Sistema Nazionale delle Linee Guida dell'ISS. Le Linee Guida Internazionali vengono selezionate dal CNEC attraverso un processo di ricognizione della letteratura</p>

			biomedica e la sorveglianza attiva dei documenti pubblicati dagli enti, dalle società scientifiche e dalle agenzie internazionali che producono Lg sono accessibili attraverso il link <a href="https://snlg.iss.it/?cat=59">https://snlg.iss.it/?cat=59</a>
17	Coordinamento toscano delle associazioni per la salute mentale (CTSAM)	L'uso di antidepressivi non aiuta la soluzione dei problemi di questi soggetti, anzi ha la tendenza di aumentarne le difficoltà. Direi quindi di non usarli e di rivolgersi a trattamenti capaci di migliorare le relazioni sociali di questi soggetti.	La raccomandazione in oggetto si esprime a favore del confronto e non dell'intervento. Il <i>Panel</i> segnala nell'incipit della sezione farmacologica è stata inserita la seguente nota: "Il <i>Panel</i> della Linea Guida sulla diagnosi e trattamento del disturbo dello spettro autistico negli adulti sottolinea che qualsiasi intervento farmacologico deve essere considerato in una cornice più ampia e visto come una possibile componente di un insieme di interventi che includa anche interventi clinici ed educativi. L'eventuale utilizzo di interventi farmacologici in PcASD adulte dovrebbe essere preceduto da un'appropriata implementazione degli interventi clinici ed educativi, i quali dovrebbero essere considerati anche durante il trattamento farmacologico".

### Revisione esterna indipendente

I revisori esterni indipendenti sono metodologi e/o esperti dell'argomento, designati dal CTS con il compito di:

- revisionare il draft delle raccomandazioni e restituire le osservazioni al *Panel* per integrazioni (*content assessment*);
- valutare la qualità del reporting (*AGREE reporting checklist*) e la correttezza della metodologia seguita (AGREE II).

Il processo di revisione esterna indipendente è stato realizzato attraverso la compilazione di una modulistica predisposta dal CNEC ovvero il "Modulo AGREEII&RepCheck".

### Formulazione finale della raccomandazione

Successivamente al processo di consultazione pubblica e revisione esterna indipendente, i commenti sono stati valutati e il *panel* ha provveduto ad integrare i suggerimenti nella versione finale della raccomandazione. Tutti i membri del *Panel* e i 3 revisori esterni hanno approvato la formulazione finale della raccomandazione e i testi di accompagnamento.

### Raccomandazione finale

Il *Panel* della Linea Guida sulla diagnosi e trattamento del disturbo dello spettro autistico negli adulti, **suggerisce di non** utilizzare farmaci antidepressivi in adulti con ASD (raccomandazione condizionata basata su una qualità molto bassa delle prove).

*Note:* questa raccomandazione non si applica a adulti con comorbidità di disturbi indicati dalle schede tecniche autorizzative (es. disturbo depressivo maggiore, disturbo ossessivo-compulsivo, disturbi d'ansia, etc.) per i quali si rinvia a Linee Guida specifiche di buona qualità (si faccia riferimento alle Lg pubblicate su SNLG di ISS).

## Bibliografia

1. Accordino RE, Kidd C, Politte LC, Henry CA, McDougle CJ. Psychopharmacological interventions in autism spectrum disorder. *Expert Opin Pharmacother.* 2016;17(7):937-52. <https://doi.org/10.1517/14656566.2016.1154536>
2. Aman MG, Lam KS, Collier-Crespin A. Prevalence and patterns of use of psychoactive medicines among individuals with autism in the Autism Society of Ohio. *J Autism Dev Disord.* 2003;33(5):527-34. <https://doi.org/10.1023/a:1025883612879>
3. Aman MG, Van Bourgondien ME, Wolford PL, Sarpfahre G. Psychotropic and anticonvulsant drugs in subjects with autism: prevalence and patterns of use. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1995;34(12):1672-81. doi: 10.1097/00004583-199512000-00018
4. Beherec L, Quilici G, Rosier A, Gerardin P, Champion D, Guillin O. [Pharmacological treatments in patients with pervasive developmental disorders: A review]. *Encephale.* 2014;40(2):188-96. <https://doi.org/10.1016/j.encep.2012.01.014>
5. Benvenuto A, Battan B, Porfirio MC, Curatolo P. Pharmacotherapy of autism spectrum disorders. *Brain Dev.* 2013;35(2):119-27. <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2012.03.015>
6. Bowker A, D'Angelo NM, Hicks R, Wells K. Treatments for autism: parental choices and perceptions of change. *J Autism Dev Disord.* 2011;41(10):1373-82. <https://doi.org/10.1007/s10803-010-1164-y>
7. Brunetti M, Shemilt I, Pregno S, Vale L, Oxman AD, Lord J, et al. GRADE guidelines: 10. Considering resource use and rating the quality of economic evidence. *J Clin Epidemiol.* 2013;66(2):140-50. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2012.04.012>
8. Buchsbaum MS, Hollander E, Haznedar MM, Tang C, Spiegel-Cohen J, Wei TC, et al. Effect of fluoxetine on regional cerebral metabolism in autistic spectrum disorders: a pilot study. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2001;4(2):119-25. <https://doi.org/10.1017/S1461145701002280>
9. Buck TR, Viskochil J, Farley M, Coon H, McMahon WM, Morgan J, et al. Psychiatric comorbidity and medication use in adults with autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord.* 2014;44(12):3063-71. <https://doi.org/10.1007/s10803-014-2170-2>
10. Carminati GG, Gerber F, Darbellay B, Kosel MM, Deriaz N, Chabert J, et al. Using venlafaxine to treat behavioral disorders in patients with autism spectrum disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2016;65:85-95. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2015.09.002>

11. Cook EH Jr, Rowlett R, Jaselskis C, Leventhal BL. Fluoxetine treatment of children and adults with autistic disorder and mental retardation. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1992 Jul;31(4):739-45. doi: 10.1097/00004583-199207000-00024
12. CQC. Care Quality Commission. Learning disability - Survey of detained patients medication; 2016. Available from: [https://www.cqc.org.uk/sites/default/files/20160209-Survey\\_of\\_medication\\_for\\_detained\\_patients\\_with\\_a\\_learning\\_disability.pdf](https://www.cqc.org.uk/sites/default/files/20160209-Survey_of_medication_for_detained_patients_with_a_learning_disability.pdf).
13. Deb S. Medication for behaviour problems associated with learning disabilities. *Psychiatry*. 2006;5(10):368-71. <https://doi.org/10.1053/j.mppsy.2006.07.006>
14. Dinca O, Paul M, Spencer NJ. Systematic review of randomized controlled trials of atypical antipsychotics and selective serotonin reuptake inhibitors for behavioural problems associated with pervasive developmental disorders. *J Psychopharmacol*. 2005;19(5):521-32. <https://doi.org/10.1177/0269881105056541>
15. Doyle CA, McDougle CJ. Pharmacotherapy to control behavioral symptoms in children with autism. *Expert Opin Pharmacother*. 2012;13(11):1615-29. <https://doi.org/10.1517/14656566.2012.674110>
16. Elbe D, Lalani Z. Review of the pharmacotherapy of irritability of autism. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2012;21(2):130-46.
17. Esbensen AJ, Greenberg JS, Seltzer MM, Aman MG. A longitudinal investigation of psychotropic and non-psychotropic medication use among adolescents and adults with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*. 2009;39(9):1339-49. <https://doi.org/10.1007/s10803-009-0750-3>
18. Figgitt DP, McClellan KJ. Fluvoxamine. An updated review of its use in the management of adults with anxiety disorders. *Drugs*. 2000;60(4):925-54. <https://doi.org/10.2165/00003495-200060040-00006>
19. Francis K. Autism interventions: a critical update. *Dev Med Child Neurol*. 2005;47(7):493-9. <https://doi.org/10.1017/s0012162205000952>
20. Goin-Kochel RP, Mire SS, Dempsey AG, Fein RH, Guffey D, Minard CG, et al. Parental report of vaccine receipt in children with autism spectrum disorder: Do rates differ by pattern of ASD onset? *Vaccine*. 2016;34(11):1335-42. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.02.008>
21. Gordon CT, State RC, Nelson JE, Hamburger SD, Rapoport JL. A double-blind comparison of clomipramine, desipramine, and placebo in the treatment of autistic disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 1993;50(6):441-7. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1993.01820180039004>

22. Green VA, Pituch KA, Itchon J, Choi A, O'Reilly M, Sigafos J. Internet survey of treatments used by parents of children with autism. *Res Dev Disabil.* 2006;27(1):70-84. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2004.12.002>
23. Hazell P. Drug therapy for attention-deficit/hyperactivity disorder-like symptoms in autistic disorder. *J Paediatr Child Health.* 2007;43(1-2):19-24. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1754.2007.00995.x>
24. Hollander E, Soorya L, Chaplin W, Anagnostou E, Taylor BP, Ferretti CJ, et al. A double-blind placebo-controlled trial of fluoxetine for repetitive behaviors and global severity in adult autism spectrum disorders. *Am J Psychiatry.* 2012;169(3):292-9. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2011.10050764>
25. Huffman GB. Fluvoxamine for the treatment of autistic disorders in adults. *Am Fam Physician;* 1997.
26. Humble MB, Uvnäs-Moberg K, Engström I, Bejerot S. Plasma oxytocin changes and anti-obsessive response during serotonin reuptake inhibitor treatment: a placebo controlled study. *BMC Psychiatry.* 2013;13:344.
27. Jobski K, Hofer J, Hoffmann F, Bachmann C. Use of psychotropic drugs in patients with autism spectrum disorders: a systematic review. *Acta Psychiatr Scand.* 2017;135(1):8-28. <https://doi.org/10.1111/acps.12644>
28. Khanna R, Jariwala K, West-Strum D. Use and cost of psychotropic drugs among recipients with autism in a state Medicaid fee-for-service programme. *J Intellect Disabil Res.* 2013;57(2):161-71. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2012.01563.x>
29. Kolevzon A, Mathewson KA, Hollander E. Selective serotonin reuptake inhibitors in autism: a review of efficacy and tolerability. *J Clin Psychiatry.* 2006;67(3):407-14. <https://doi.org/10.4088/jcp.v67n0311>
30. Koshes RJ. Use of fluoxetine for obsessive-compulsive behavior in adults with autism. *Am J Psychiatry.* 1997;154(4):578. <https://doi.org/10.1176/ajp.154.4.578a>
31. Kumar B, Prakash A, Sewal RK, Medhi B, Modi M. Drug therapy in autism: a present and future perspective. *Pharmacol Rep.* 2012;64(6):1291-304. [https://doi.org/10.1016/s1734-1140\(12\)70927-1](https://doi.org/10.1016/s1734-1140(12)70927-1)
32. Lake JK, Weiss JA, Dergal J, Lunskey Y. Child, parent, and service predictors of psychotropic polypharmacy among adolescents and young adults with an autism spectrum disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2014;24(9):486-93. <https://doi.org/10.1089/cap.2014.0011>
33. Langworthy-Lam KS, Aman MG, Van Bourgondien ME. Prevalence and patterns of use of psychoactive medicines in individuals with autism in the Autism Society of

- North Carolina. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2002;12(4):311-21. <https://doi.org/10.1089/104454602762599853>
34. Li C, Bai Y, Jin C, Zhong F, Guo Q, Liu W. Efficacy and Safety of Fluoxetine in Autism Spectrum Disorder: A Meta-analysis. *Am J Ther*. 2020;27(3):e312-e5. <https://doi.org/10.1097/MJT.0000000000000978>
  35. Liang SC, Sun CK, Fan HY, Chung W, Tzang RF, Hung KC, et al. Therapeutic effects of antidepressants for global improvement and subdomain symptoms of autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. *J Psychiatry Neurosci*. 2022;47(4):E299-E310. <https://doi.org/10.1503/jpn.210191>
  36. Livingstone N, Macdonald G, Williams K, Caldwell DM, Baker LB, Hazell P. Pharmacological intervention for irritability, aggression, and self-injury in Autism Spectrum Disorders (ASD). *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; (7). Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD011769>
  37. Mandell DS, Morales KH, Marcus SC, Stahmer AC, Doshi J, Polsky DE. Psychotropic medication use among Medicaid-enrolled children with autism spectrum disorders. *Pediatrics*. 2008;121(3):e441-8. <https://doi.org/10.1542/peds.2007-0984>
  38. McDougale CJ, Naylor ST, Cohen DJ, Volkmar FR, Heninger GR, Price LH. A double-blind, placebo-controlled study of fluvoxamine in adults with autistic disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 1996;53(11):1001-8. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1996.01830110037005>
  39. Murray ML, Hsia Y, Glaser K, Simonoff E, Murphy DG, Asherson PJ, et al. Pharmacological treatments prescribed to people with autism spectrum disorder (ASD) in primary health care. *Psychopharmacology (Berl)*. 2014;231(6):1011-21. <https://doi.org/10.1007/s00213-013-3140-7>
  40. Nct, 2001. Icahn School of Medicine at Mount Sinai. Study of Fluoxetine in Adults With Autistic Disorder. ClinicalTrials.gov identifier: NCT00027404. Updated March 25, 2015. Available from: <https://clinicaltrials.gov/show/nct00027404>
  41. Nct, 2008. University of North Carolina, Chapel Hill. Functional MRI Evaluation of the Effect of Citalopram in Autism Spectrum Disorders. ClinicalTrials.gov identifier: NCT00609531. Updated October 8, 2012. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00609531>
  42. Oswald DP, Sonenklar NA. Medication use among children with autism spectrum disorders. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2007;17(3):348-55. <https://doi.org/10.1089/cap.2006.17303>
  43. Owley T. The pharmacological treatment of autistic spectrum disorders. *CNS Spectr*. 2002;7(9):663-9. <https://doi.org/10.1017/s109285290002215x>

44. Posey DJ, Erickson CA, Stigler KA, McDougle CJ. The use of selective serotonin reuptake inhibitors in autism and related disorders. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2006;16(1-2):181-6. <https://doi.org/10.1089/cap.2006.16.181>
45. Prater CD, Zylstra RG. Medical care of adults with mental retardation. *Am Fam Physician*. 2006;73(12):2175-83.
46. Reddihough DS, Marraffa C, Mouti A, O'Sullivan M, Lee KJ, Orsini F, Hazell P, Granich J, Whitehouse AJO, Wray J, Dossetor D, Santosh P, Silove N, Kohn M. Effect of Fluoxetine on Obsessive-Compulsive Behaviors in Children and Adolescents With Autism Spectrum Disorders: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019 Oct 22;322(16):1561-1569. doi: 10.1001/jama.2019.14685.
47. Remington G, Sloman L, Konstantareas M, Parker K, Gow R. Clomipramine versus haloperidol in the treatment of autistic disorder: a double-blind, placebo-controlled, crossover study. *J Clin Psychopharmacol*. 2001;21(4):440-4. <https://doi.org/10.1097/00004714-200108000-00012>
48. Sawyer A, Lake JK, Lunsy Y, Liu S-K, Desarkar P. Psychopharmacological treatment of challenging behaviours in adults with autism and intellectual disabilities: A systematic review. *Res Autism Spectr Disord*. 2014;8(7):803-13. <https://doi.org/10.1016/j.rasd.2014.03.021>
49. Soorya L, Kiarashi J, Hollander E. Psychopharmacologic interventions for repetitive behaviors in autism spectrum disorders. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2008 Oct;17(4):753-71, viii. doi: 10.1016/j.chc.2008.06.003
50. Stoffers J, Völlm BA, Rucker G, Timmer A, Huband N, Lieb K. Pharmacological interventions for borderline personality disorder. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010(6):CD005653. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005653.pub2>
51. STOMP 2021. 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)
52. Thomson A, Maltezos S, Paliokosta E, Xenitidis K. Risperidone for attention-deficit hyperactivity disorder in people with intellectual disabilities. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009(2):CD007011. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007011.pub2>
53. Treister R, Trudeau JJ, Van Inwegen R, Jones JK, Katz NP. Development and feasibility of the misuse, abuse, and diversion drug event reporting system (MADDERS®). *Am J Addict*. 2016;25(8):641-51. <https://doi.org/10.1111/ajad.12459>

54. Urbano M, Okwara L, Manser P, Hartmann K, Deutsch SI. A trial of d-cycloserine to treat the social deficit in older adolescents and young adults with autism spectrum disorders. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2015;27(2):133-8. <https://doi.org/10.1176/appi.neuropsych.13070155>
55. Urbano M, Okwara L, Manser P, Hartmann K, Herndon A, Deutsch SI. A trial of D-cycloserine to treat stereotypies in older adolescents and young adults with autism spectrum disorder. *Clin Neuropharmacol.* 2014;37(3):69-72. <https://doi.org/10.1097/WNF.000000000000033>
56. Vasa RA, Carroll LM, Nozzolillo AA, Mahajan R, Mazurek MO, Bennett AE, et al. A systematic review of treatments for anxiety in youth with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord.* 2014;44(12):3215-29. <https://doi.org/10.1007/s10803-014-2184-9>
57. WHO 2022. World Health Organization. Autism spectrum disorders. 2022. Available from: [www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders](http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders). last visited 23/10/22
58. Williams K, Brignell A, Randall M, Silove N, Hazell P. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for autism spectrum disorders (ASD). *Cochrane Database Syst Rev.* 2013(8):CD004677. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004677.pub3>
59. Wink LK, Adams R, Horn PS, Tessier CR, Bantel AP, Hong M, et al. A Randomized Placebo-Controlled Cross-Over Pilot Study of Riluzole for Drug-Refractory Irritability in Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord.* 2018;48(9):3051-60. <https://doi.org/10.1007/s10803-018-3562-5>
60. Witwer A, Lecavalier L. Treatment incidence and patterns in children and adolescents with autism spectrum disorders. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2005;15(4):671-81. <https://doi.org/10.1089/cap.2005.15.671>

## FARMACI ANTIEPILETTICI/STABILIZZATORI

---

### Quesito

Negli adulti con ASD, si dovrebbero utilizzare farmaci antiepilettici/stabilizzatori dell'umore?

### Protocollo revisione sistematica

#### Popolazione:

Adulti con ASD che necessitano di differenti livelli di supporto (necessità di supporto, necessità di supporto consistente, necessità di supporto molto consistente) e presentano diversi livelli di abilità intellettive e linguistiche (presenza/assenza di disabilità intellettiva, presenza/assenza di compromissione linguistica). Sottogruppi: genere, capacità linguistiche, intervalli di età cronologica, profilo adattivo e psicoeducativo, profilo neuropsicologico e cognitivo, profilo sensoriale, profilo motorio.

#### Intervento:

Farmaci antiepilettici/stabilizzatori dell'umore

#### Confronto:

No farmaci antiepilettici/stabilizzatori dell'umore

#### Esiti (*outcomes*):

Gli esiti considerati in questa revisione sistematica sono stati ritenuti dal *Panel* della Linee Guida di grande rilevanza per adulti con ASD. Sono stati identificati in accordo con i metodi descritti nel manuale ISS e sono il risultato di un processo di gruppo condotto utilizzando lo strumento di sviluppo di Linee Guida GRADEpro che include la generazione e la valutazione dei risultati su una scala a 9 punti. Gli esiti con un punteggio medio da 6,33 a 9 sono stati considerati critici, da 3,33 a 6,32 importanti, da 1 a 3,32 non importanti per il processo decisionale.

Gli esiti considerati in questa revisione sistematica sono stati:

- Disturbi epilettici;
- Disturbi dell'umore;
- Comportamenti problema;
- Qualità della vita;
- Funzionamento generale;
- Sintomi depressivi;

- Evento avversi (valutato come persone con almeno un evento avverso);
- Eventi avversi: cefalea;
- Eventi avversi: aumento di peso;
- Eventi avversi: nausea;
- Eventi avversi: sonnolenza;
- Eventi avversi: sedazione;
- Eventi avversi: capogiro;
- Suicidio;
- Mortalità;
- *Drop-out*;
- Disturbi del sonno;
- Sintomi secondari: irritabilità;
- Sintomi secondari: stereotipie;
- Sintomi secondari: iperattività/non collaborazione;
- Sintomi secondari: stereotipie, frequenza;
- Sintomi secondari: stereotipie, severità;

#### **Tipi di studi inclusi**

Sono stati inclusi studi randomizzati e controllati che hanno confrontato gli antiepilettici con il placebo nel trattamento del disturbo dello spettro autistico. Sono stati esclusi gli studi quasi-randomizzati, come quelli che assegnano utilizzando giorni della settimana alternati, e gli studi *open-label*. Sono, invece, stati considerati gli esiti di sicurezza di una revisione sistematica sugli effetti degli antiepilettici in pazienti con comportamenti ricorrenti di aggressività ma senza diagnosi di disturbi dello spettro autistico.

### Strategia di ricerca per l'identificazione degli studi

È stata effettuata una ricerca sistematica della letteratura sulla popolazione ASD consultando le banche dati CENTRAL, PubMed/Medline, Embase, PsycINFO dalla data della creazione delle rispettive banche dati fino al 26 settembre 2022, senza limitazione di lingua.

Per la strategia di ricerca per gli effetti desiderabili ed indesiderabili sono stati, inoltre, ricercati i riferimenti bibliografici degli articoli identificati attraverso le strategie di ricerca e i registri di studi in corso tramite ClinicalTrials.gov ([www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)).

Per l'identificazione di studi riguardanti l'accettabilità, i valori, l'equità, la fattibilità, le risorse economiche degli interventi è stata effettuata la ricerca sistematica della letteratura consultando le banche dati sopra citate, in combinazione con le strategie sviluppate per l'identificazione degli studi sull'efficacia degli interventi.

### Ricerca sistematica delle fonti

#### Pubmed 26/09/2022

#81 Search #68 OR #79

#79 Search #77 NOT child\*

#77 Search #74 NOT #75 NOT pregnan\*

#76 Search #74 NOT #75

#75 Search Rat OR rats

#74 Search (((autism[Title/Abstract] OR Pdd[Title/Abstract] OR "PDD NOS"[Title/Abstract] OR ASD[Title/Abstract] AND autism\*[Title/Abstract] OR "Kanner syndrome"[Title/Abstract] OR "Kanner syndromes"[Title/Abstract] OR asperger\*[Title/Abstract] OR "Pervasive development "[Title/Abstract] OR "Pervasive developmental"[Title/Abstract])) AND (Valproate [Title/Abstract] OR Carbamazepine [Title/Abstract] OR Oxcarbazepine [Title/Abstract] OR Lamotrigine [Title/Abstract] OR Topiramate [Title/Abstract] OR Riluzole [Title/Abstract] OR Zonisamide [Title/Abstract] OR Gabapentin [Title/Abstract] OR Pregabalin [Title/Abstract] OR Levetiracetam [Title/Abstract])) AND adult\*

#68 Search #64 NOT #67 Filters: Adult: 19-44 years; Aged: 65+ years

#67 Search "Pregnancy"[Mesh] Filters: Adult: 19-44 years; Aged: 65+ years

#64 Search ("Autism Spectrum Disorder"[Mesh]) AND ("Valproic Acid"[Mesh] OR "Carbamazepine"[Mesh:NoExp] OR "Oxcarbazepine"[Mesh] OR "Lamotrigine"[Mesh] OR "Topiramate"[Mesh] OR "Riluzole"[Mesh] OR "Zonisamide"[Mesh] OR

"Gabapentin"[Mesh] OR "Pregabalin"[Mesh] OR "Levetiracetam"[Mesh]) Filters: Adult:  
19-44 years; Aged: 65+ years

**Embase 26/09/2022**

#31 #27 AND #30  
#30 [embase]/lim NOT [medline]/lim  
#29 #27 AND ([controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim)  
#28 #27 AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim)  
#27 #25 NOT #26  
#26 child\* OR pregnan\* OR rat\* OR mouse OR mice  
#25 #23 AND ([adult]/lim OR [aged]/lim OR [middle aged]/lim OR [very elderly]/lim) AND  
'human'/de  
#24 #23 AND ([adult]/lim OR [aged]/lim OR [middle aged]/lim OR [very elderly]/lim)  
#23 #11 AND #22  
#22 #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21  
#21 'levetiracetam'/exp OR 'levetiracetam'  
#20 'pregabalin'/exp OR 'pregabalin'  
#19 'gabapentin'/exp OR 'gabapentin'  
#18 'zonisamide'/exp OR 'zonisamide'  
#17 'riluzole'/exp OR 'riluzole'  
#16 'topiramate'/exp OR 'topiramate'  
#15 'oxcarbazepine'/exp OR 'oxcarbazepine'  
#14 'lamotrigine'/exp OR 'lamotrigine'  
#13 'carbamazepine'/exp OR 'carbamazepine'  
#12 'valproic acid'/exp OR 'valproic acid'  
#11 #6 OR #10  
#10 #7 OR #8 OR #9  
#9 'pervasive developmental disorder not otherwise specified'/exp  
#8 'asperger syndrome'/exp  
#7 'autism'/de  
#6 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5  
#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

#### **Cochrane Library 26/09/2022**

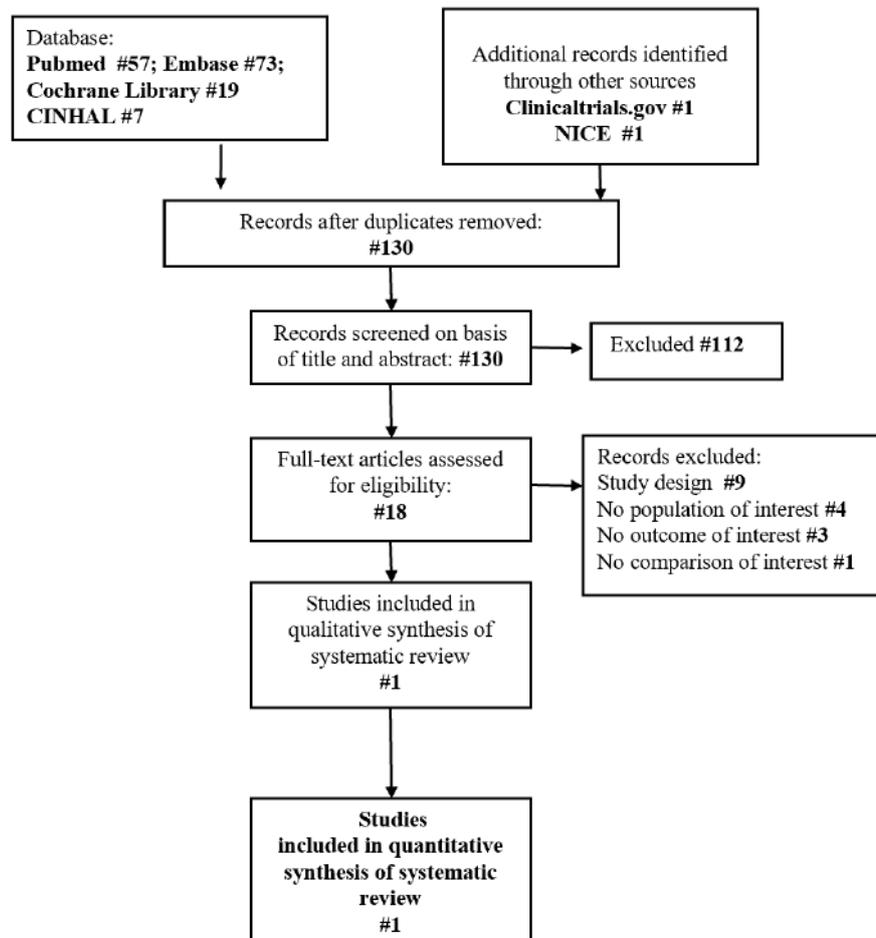
- #1MeSH descriptor: [Autism Spectrum Disorder] explode all trees
- #2autism\*:ti,ab OR autistic\*:ti,ab
- #3(pdd:ti,ab OR 'pdd nos':ti,ab OR asd:ti,ab) AND autism\*:ti,ab
- #4'kanner syndrome':ti,ab OR 'kanner syndromes':ti,ab
- #5asperger\*:ti,ab
- #6'pervasive development':ti,ab OR 'pervasive developmental':ti,ab
- #7#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6
- #8Valproate:ti,ab OR Carbamazepine:ti,ab OR Oxcarbazepine:ti,ab OR Lamotrigine:ti,ab
- #9Topiramate:ti,ab OR Riluzole:ti,ab OR Zonisamide:ti,ab OR Gabapentin:ti,ab OR Pregabalin:ti,ab
- #10Levetiracetam:ti,ab
- #11#8 OR #9 OR #10
- #12#7 AND #11
- #13adult\*
- #14#12 AND #13

#### **CINAL 26/09/2022**

"Autism Spectrum Disorder"[Mesh] AND ("Valproic Acid"[Mesh] OR "Carbamazepine"[Mesh:NoExp] OR "Oxcarbazepine"[Mesh] OR "Lamotrigine"[Mesh] OR "Topiramate"[Mesh] OR "Riluzole"[Mesh] OR "Zonisamide"[Mesh] OR "Gabapentin"[Mesh] OR "Pregabalin"[Mesh] OR "Levetiracetam"[Mesh]) Filters: Adult: 19-44 years; Aged: 65+ years  
 SITI WEB  
 ClinicalTrials.gov #1  
 NICE #1

## Processo di selezione degli studi e risultati

### PRISMA flow-chart: Revisioni sistematiche e studi randomizzati controllati



**Nota:** viene riportata come ragione di esclusione dello studio il primo criterio d'inclusione non soddisfatto, con il seguente ordine:

- Popolazione: adulti con ASD;

- Intervento: farmaci antiepilettici/stabilizzatori dell'umore;
- Confronto: non farmaci antiepilettici/stabilizzatori dell'umore;
- *Outcome*: Disturbi Epilettici; Disturbi dell'umore; Comportamenti problema; Qualità della vita; Funzionamento generale; Sintomi depressivi; Eventi avversi (valutato come persone con almeno un evento avverso); Eventi avversi cefalea; Eventi avversi aumento di peso; Eventi avversi nausea; Eventi avversi sonnolenza; Eventi avversi sedazione; Eventi avversi capogiro; Suicidio; Mortalità; *Drop-out*; Disturbi del sonno; Sintomi secondari - irritabilità; Sintomi secondari - stereotipie; Sintomi secondari - iperattività/non collaborazione; Sintomi secondari - stereotipie frequenza; Sintomi secondari - stereotipie severità;
- Disegno di studio: revisione sistematica, studio randomizzato controllato

**Tabella studi esclusi valutazione per efficacia e sicurezza**

<b>Referenza</b>	<b>Motivo di esclusione</b>
Leonard HL. Oxcarbazepine (Trileptal) treatment for autism and disruptive behaviors. Brown University Child & Adolescent Psychopharmacology Update. 2007.	Disegno di studio errato
Ajram L, Horder J., Mendez M.A., Brennan L., Galanopoulos A., Zinkstok J., Lythgoe D., Williams S., Murphy D., McAlonan G. Pharmacological modulation of excitatory/inhibitory balance in autism spectrum disorder. European neuropsychopharmacology; 2015.	Disegno di studio errato
Clinicaltrials.gov. Shifting Brain Excitation-Inhibition Balance in Autism Spectrum Disorder (cannabidiol). 2018.	Disegno di studio errato
Duggal H.S., Dutta S., Vinod S.K. Mood stabilizers in Asperger's syndrome. Australian & New Zealand Journal of Psychiatry; 2001.	Disegno di studio errato
Guglielmo R, Ioime L, Grandinetti P, Janiri L. Managing disruptive and compulsive behaviors in adult with autistic disorder with gabapentin. J Clin Psychopharmacol; 2013.	Disegno di studio errato
Kapetanovic, S. Oxcarbazepine in youths with autistic disorder and significant disruptive behaviors. American Journal of Psychiatry; 2007.	Disegno di studio errato
Schur R.R., Draisma L.W.R., Wijnen J.P., Boks M.P., Koevoets M.G.J.C., Joels M., Klomp D.W., Kahn R.S., Vinkers C.H. Brain GABA levels across psychiatric disorders: A systematic literature review and meta-analysis of (1) H-MRS studies. Hum Brain Mapp; 2016.	Disegno di studio errato
Masuda F., Miyazaki T., Nakajima S., Tsugawa S., Wada M., Tarumi R., Ogyu K., Croarkin P., Blumberger D., Daskalakis Z., Mimura M., Noda Y. A systematic review and meta-analysis on excitability and inhibitory imbalance of the motor cortex as indexed with TMS in autism spectrum disorder. Brain Stimulation; 2019.	Outcome errato
Pretzsch, C. M., Freyberg J., Voinescu B., Lythgoe D., Horder J., Mendez M.A., Wichers R., Ajram L., Ivin G., Heasman M., Edden R.E.E., Williams S, Murphy D., Daly E, McAlonan G. Effects of cannabidiol on brain excitation and inhibition systems; a randomised placebo-controlled single dose trial during magnetic resonance spectroscopy in adults with and without autism spectrum disorder. Neuropsychopharmacology; 2019.	Outcome errato
Unwin, G. L., Deb, S. Use of medication for the management of behavior problems among adults with intellectual disabilities: a clinicians' consensus survey. Am J Ment Retard; Jan 2008.	Outcome errato
Frye, R. E. Clinical potential, safety, and tolerability of arbaclofen in the treatment of autism spectrum disorder. Drug Healthc Patient Saf; 2014.	Popolazione errata
Hollander E, Soorya L, Wasserman S, Esposito K, Chaplin W, Anagnostou E. Divalproex sodium vs placebo in the treatment of repetitive behaviours in autism spectrum disorder. Int J Neuropsychopharmacol; 2006.	Popolazione errata
Wink, L. K., Adams, R., Horn, P. S., Tessier, C. R., Bantel, A. P., Hong, M., Shaffer, R. C., Pedapati, E. V., Erickson, C. A. A Randomized Placebo-Controlled Cross-Over Pilot Study of Riluzole for Drug-Refractory Irritability in Autism Spectrum Disorder. J Autism Dev Disord; Sep 2018.	Popolazione errata
Brondino N., Fusar-Poli L., Panisi C., Damiani S., Barale F., Politi P. Pharmacological Modulation of GABA Function in Autism Spectrum Disorders: A Systematic Review of Human Studies. J Autism Dev Disord; 2016.	Disegno di studio errato

Frye, R. E., et al. A review of traditional and novel treatments for seizures in autism spectrum disorder: findings from a systematic review and expert panel. <i>Front Public Health</i> ; 2013.	Disegno di studio errato
Carminati, G. G., Gerber, F., Darbellay, B., Kosel, M. M., Deriaz, N., Chabert, J., Fathi, M., Bertschy, G., Ferrero, F., Carminati, F. Using venlafaxine to treat behavioral disorders in patients with autism spectrum disorder. <i>Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry</i> ; Feb 4 2016.	Confronto errato
Limbu B, Deb S, Roy M, Lee R, Roy A, Taiwo O. Randomised controlled trials of mood stabilisers for people with autism spectrum disorder: systematic review and meta-analysis. <i>BJPsych open</i> . 2022;8(2):e52.	Popolazione errata

## Evidence to Decision Framework (EtD)

Negli adulti con ASD, si dovrebbero utilizzare farmaci antiepilettici/stabilizzatori?	
<b>POPOLAZIONE:</b>	Adulti con ASD
<b>INTERVENTO:</b>	Farmaci antiepilettici/stabilizzatori dell'umore
<b>CONFRONTO:</b>	No farmaci antiepilettici/stabilizzatori dell'umore
<b>ESITI PRINCIPALI:</b>	Disturbi epilettici; Disturbi dell'umore; Comportamenti problema; Qualità della vita; Funzionamento generale; Sintomi depressivi; Eventi avversi; Eventi avversi cefalea; Eventi avversi aumento di peso; Eventi avversi nausea; Evento avverso sonnolenza; Eventi avversi sedazione; Eventi avversi capogiro; Suicidio; Mortalità; <i>Drop-out</i> ; Disturbi del sonno; Sintomi secondari -irritabilità; Sintomi secondari -stereotipie; Sintomi secondari - iperattività/non collaborazione; Sintomi secondari - stereotipie frequenza; Sintomi secondari - stereotipie severità
<b>SETTING:</b>	Ambulatoriale e Ospedaliero
<b>PROSPETTIVA:</b>	Sistema Sanitario Nazionale
<b>BACKGROUND:</b>	LINEE GUIDA SULLA DIAGNOSI E SUL TRATTAMENTO DEL DISTURBO DELLO SPETTRO AUTISTICO NEGLI ADULTI
<b>CONFLITTI DI INTERESSE</b>	La <i>policy</i> ISS relativa alla dichiarazione e gestione del conflitto di interessi è stata applicata. Membri del <i>Panel</i> non votanti a seguito di un potenziale conflitto di interessi: Keller Roberto, Politi Pierluigi. Membri assenti: nessuno.

Problema		
Il problema è una priorità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> No</li> <li><input type="radio"/> Probabilmente no</li> <li><input type="radio"/> Probabilmente sì</li> <li><input checked="" type="radio"/> Sì</li> <li><input type="radio"/> Varia</li> <li><input type="radio"/> Non so</li> </ul>	<p>Gli individui con ASD spesso presentano altre condizioni concomitanti, tra cui l'epilessia, la depressione, l'ansia e il disturbo da deficit di attenzione e iperattività (ADHD) (Posey <i>et al.</i>, 2008). Tali disturbi spesso impongono un carico emotivo ed economico significativo sia per le persone con questi disturbi e sia per le loro famiglie. Prendersi cura dei partecipanti nello spettro severo della condizione può essere impegnativo, specialmente laddove l'accesso ai servizi e al supporto è inadeguato (WHO, 2022).</p>	
Effetti desiderabili		
Quanto considerevoli sono gli effetti desiderabili attesi?		

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Irrilevanti</li> <li>○ Piccoli</li> <li>○ Moderati</li> <li>○ Grandi</li> <li>○ Vari</li> <li>● Non lo so</li> </ul>	<p>Al termine del processo di selezione sono stati valutati in <i>full-text</i> 18 documenti di cui 17 sono stati esclusi: 7 studi non erano studi randomizzati controllati (RCT) (si trattava di <i>case report</i>, studi non controllati, protocolli) (Ajram <i>et al.</i>, 2015; Duggal, 2001; Guglielmo <i>et al.</i>, 2013; Kapetanovic, 2007; Leonard, 2007; Nct, 2018; Schür <i>et al.</i>, 2016); 3 non valutavano gli esiti di interesse (Masuda <i>et al.</i>, 2019; Pretzsch <i>et al.</i>, 2019; Unwin &amp; Deb, 2008); 2 revisioni sistematiche (Frye, 2014; Limbu <i>et al.</i>, 2022) e 2 RCT (Hollander <i>et al.</i>, 2010; Wink <i>et al.</i>, 2018) consideravano una popolazione di adolescenti con ASD; 2 revisioni sistematiche (Brondino <i>et al.</i>, 2016; Frye <i>et al.</i>, 2013) descrivevano gli studi in modo narrativo e sono state pertanto utilizzate come ulteriore fonte di identificazione di studi potenzialmente ammissibili, anche se tutti gli RCTs considerati in queste revisioni erano stati effettuati su una popolazione diversa da quella di interesse (bambini e adolescenti con ASD); 1 RCT confrontava venlafaxina associata a terapia con antiepilettici verso placebo (Carminati <i>et al.</i>, 2016). Pertanto, per gli esiti di beneficio non sono stati individuati studi utili</p>	<p>I farmaci antiepilettici/stabilizzatori dell'umore possono essere utilizzati per il trattamento di disturbi epilettici o disturbi bipolari. Tuttavia questa raccomandazione non si riferisce a PcASD che possono avere anche disturbi epilettici o disturbi bipolari e in cui possono essere indicati gli antiepilettici/stabilizzatori dell'umore.</p>
<b>Effetti indesiderabili</b> Quanto considerevoli sono gli effetti indesiderabili attesi?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Grandi</li> <li>○ Moderati</li> <li>● Piccoli</li> <li>○ Irrilevanti</li> <li>○ Vari</li> <li>○ Non lo so</li> </ul>	<p>Al termine del processo di selezione sono stati valutati in <i>full-text</i> 18 documenti di cui 17 sono stati esclusi: 7 studi non erano studi randomizzati controllati (RCT) (si trattava di <i>case report</i>, studi non controllati, protocolli) (Ajram <i>et al.</i>, 2015; Duggal, 2001; Guglielmo <i>et al.</i>, 2013; Kapetanovic, 2007; Leonard, 2007; Nct, 2018; Schür <i>et al.</i>, 2016); 3 non valutavano gli esiti di interesse (Masuda <i>et al.</i>, 2019; Pretzsch <i>et al.</i>, 2019; Unwin &amp; Deb, 2008); 2 revisioni sistematiche (Frye, 2014; Limbu <i>et al.</i>, 2022) e 2 RCT (Hollander <i>et al.</i>, 2010; Wink <i>et al.</i>, 2018) consideravano una popolazione di adolescenti con ASD; 2 revisioni sistematiche (Brondino <i>et al.</i>, 2016; Frye <i>et al.</i>, 2013) descrivevano gli studi in modo narrativo e sono state pertanto utilizzate come ulteriore fonte di identificazione di studi potenzialmente ammissibili, anche se tutti gli RCTs considerati in queste</p>	

	<p>revisioni erano stati effettuati su una popolazione diversa da quella di interesse (bambini e adolescenti con ASD); 1 RCT confrontava venlafaxina associata a terapia con antiepilettici verso placebo (Carminati <i>et al.</i>, 2016). Pertanto, per gli esiti indesiderabili, non sono stati individuati studi utili.</p> <p>Non avendo trovate prove di tale ricerca, è stata eseguita una ricerca su popolazione diverse (pazienti con disturbi psicotici). Inoltre, è stato deciso di inserire risultati provenienti da bambini e adolescenti con ASD per gli eventi avversi.</p> <p>Sono stati considerati gli esiti di sicurezza di una revisione sistematica sugli effetti degli antiepilettici (Huband <i>et al.</i>, 2010) in pazienti con comportamenti ricorrenti di aggressività ma senza diagnosi di disturbi dello spettro autistico. La revisione sistematica valutava l'efficacia degli antiepilettici in pazienti con aggressività ricorrente associata disturbi di personalità, disturbi connessi all'impulsività, persone con pregresso danno cerebrale, mentre, i pazienti con demenza, sono stati esclusi. La revisione includeva 10 studi con pazienti adulti, ma solo tre riportavano dati sugli eventi avversi. I farmaci per i quali sono disponibili dati sugli eventi avversi sono il valproato/fenitoina/difenilidantoina, levetiracetam</p>	
<b>Qualità delle prove</b> Qual è la qualità complessiva delle prove?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Molto bassa</li> <li>○ Bassa</li> <li>○ Moderata</li> <li>○ Alta</li> <li>○ Nessuno studio incluso</li> </ul>	La fiducia nelle prove è risultata essere MOLTO BASSA a causa della scarsa numerosità campionaria (risultati imprecisi), del <i>follow up</i> limitato (non rappresentativo della pratica clinica) e dalla presenza di problemi metodologici degli studi inclusi. Alcuni <i>outcome</i> erano a rischio di <i>bias</i> di selezione (randomizzazione non adeguata o non chiara), <i>bias</i> di valutazione (mancanza di cecità da parte degli operatori che valutavano gli esiti) e <i>bias</i> di attrito (perdite importanti e sbilanciate di partecipanti al <i>follow up</i> ).	Il Panel osserva che per gli effetti desiderabili non sono state individuate prove sugli esiti critici.
<b>Valori</b> C'è incertezza o variabilità su quanto le persone possano considerare importanti gli esiti principali?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Importante incertezza o variabilità</li> <li>● Possibile importante incertezza o</li> </ul>	Per la presente dimensione sono stati valutati in <i>full-text</i> ed inclusi due studi (Aman <i>et al.</i> , 2003; Langworthy-Lam <i>et al.</i> , 2002). Entrambi i lavori valutavano, tramite lo stesso sondaggio, l'uso dei farmaci psicoattivi tra individui con autismo in due regioni degli Stati Uniti ( <i>Ohio</i> e <i>North Carolina</i> ). Ai partecipanti è stato chiesto di valutare il loro grado di soddisfazione con i farmaci su una scala a 4 punti (1= molto soddisfatto;	Il Panel osserva che l'epilessia, nonostante sia un'importante comorbidità nell'ASD, non è

<p>variabilità o Probabilmente non importante incertezza o variabilità o Nessuna importante incertezza o variabilità</p>	<p>4= molto insoddisfatto). Nella tabella 1 (grado di soddisfazione del farmaco) si mostrano le valutazioni medie per ognuna delle indagini (da buone a peggiori).</p> <p><b>Tabella 1: Grado di soddisfazione del farmaco</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Autore, anno</th> <th>Regione (Paese)</th> <th>N° partecipanti</th> <th>Rango di età</th> <th>Grado di soddisfazione del farmaco <small>(1= molto soddisfatto; 4= molto insoddisfatto)</small></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Langworthy-Lam 2002</td> <td>North Carolina (Stati Uniti)</td> <td>1538</td> <td>3 a 56 anni</td> <td>1) anticolinergici=1.375 2) psicostimolanti=1.75 <b>3) anticonvulsivanti=1.794</b> 4) antipertensivi=1.852 5) antidepressivi=1.878 6) antipsicotici=2.008 7) sedativo/ansiolitici=2.050 <b>8) stabilizzatori dell'umore=2.300</b></td> </tr> <tr> <td>Aman 2003</td> <td>Ohio (Stati Uniti)</td> <td>414</td> <td>2 a 46 anni</td> <td>1) stabilizzatori dell'umore=1.68 2) antidepressivi=1.79 3) sedativo/ansiolitici=1.82 4) antipertensivi=1.83 5) psicostimolanti=1.84 <b>6) anticonvulsivanti=1.85</b> 7) antipsicotici=1.95</td> </tr> </tbody> </table> <p>Inoltre, i due studi hanno valutato le relazioni tra le caratteristiche demografiche dei partecipanti e l'uso degli psicofarmaci. Un maggiore utilizzo degli stabilizzatori dell'umore è stato associato a un livello più severo nella sintomatologia dell'autismo (Aman <i>et al.</i>, 2003), età maggiore (<math>\chi^2 = 32,65</math>, <math>p &lt; 0,001</math>), tipo di alloggio (vivere con la famiglia, vivere in modo indipendente o in una residenza) (<math>\chi^2 = 32,91</math>, <math>p &lt; 0,001</math>); e una minore presenza di epilessia (<math>\chi^2 = 7,43</math>, <math>p &lt; 0,01</math>) (Langworthy-Lam <i>et al.</i>, 2002).</p> <p>Un maggiore utilizzo degli antiepilettici è stato associato a un livello più severo nella sintomatologia dell'autismo (<math>\chi^2 = 58,20</math>, <math>p &lt; 0,001</math>), età maggiore (<math>\chi^2 = 63,68</math>, <math>p &lt; 0,001</math>), gravità della disabilità intellettiva (<math>\chi^2 = 131,98</math>, <math>p &lt; 0,001</math>), tipo di alloggio (vivere con la famiglia, vivere in modo indipendente o in una residenza) (<math>\chi^2 = 52,47</math>, <math>p &lt; 0,001</math>), scolarità (<math>\chi^2 = 33,66</math>, <math>p &lt; 0,001</math>), genere (più colpite le femmine) (<math>\chi^2 = 7,13</math>, <math>p &lt; 0,001</math>), e presenza di epilessia (<math>\chi^2 = 1.018,03</math>, <math>p &lt; 0,01</math>) (Langworthy-Lam <i>et al.</i>, 2002).</p> <p>Sono state inoltre cercate informazioni nella revisione sistematica sugli effetti degli antiepilettici (Huband <i>et al.</i>, 2010) Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti l'argomento.</p>	Autore, anno	Regione (Paese)	N° partecipanti	Rango di età	Grado di soddisfazione del farmaco <small>(1= molto soddisfatto; 4= molto insoddisfatto)</small>	Langworthy-Lam 2002	North Carolina (Stati Uniti)	1538	3 a 56 anni	1) anticolinergici=1.375 2) psicostimolanti=1.75 <b>3) anticonvulsivanti=1.794</b> 4) antipertensivi=1.852 5) antidepressivi=1.878 6) antipsicotici=2.008 7) sedativo/ansiolitici=2.050 <b>8) stabilizzatori dell'umore=2.300</b>	Aman 2003	Ohio (Stati Uniti)	414	2 a 46 anni	1) stabilizzatori dell'umore=1.68 2) antidepressivi=1.79 3) sedativo/ansiolitici=1.82 4) antipertensivi=1.83 5) psicostimolanti=1.84 <b>6) anticonvulsivanti=1.85</b> 7) antipsicotici=1.95	<p>inclusa tra gli esiti critici prioritizzati o indicata come diagnosi associata per la sottopopolazione del presente PICO; quindi, non può essere soggetto a valutazione. Il <i>Panel</i>, alla luce di tale considerazione, discute la mancanza di prove sull'uso degli antiepilettici/stabilizzatori dell'umore facendo riferimento al proprio giudizio clinico.</p>
Autore, anno	Regione (Paese)	N° partecipanti	Rango di età	Grado di soddisfazione del farmaco <small>(1= molto soddisfatto; 4= molto insoddisfatto)</small>													
Langworthy-Lam 2002	North Carolina (Stati Uniti)	1538	3 a 56 anni	1) anticolinergici=1.375 2) psicostimolanti=1.75 <b>3) anticonvulsivanti=1.794</b> 4) antipertensivi=1.852 5) antidepressivi=1.878 6) antipsicotici=2.008 7) sedativo/ansiolitici=2.050 <b>8) stabilizzatori dell'umore=2.300</b>													
Aman 2003	Ohio (Stati Uniti)	414	2 a 46 anni	1) stabilizzatori dell'umore=1.68 2) antidepressivi=1.79 3) sedativo/ansiolitici=1.82 4) antipertensivi=1.83 5) psicostimolanti=1.84 <b>6) anticonvulsivanti=1.85</b> 7) antipsicotici=1.95													
<p><b>Bilancio degli effetti</b> Il bilancio tra effetti desiderabili ed indesiderabili favorisce l'intervento o il confronto?</p>																	
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE															

<ul style="list-style-type: none"> <li>o È in favore del confronto</li> <li>● Probabilmente è in favore del confronto</li> <li>o Non è in favore né dell'intervento né del confronto</li> <li>o Probabilmente è in favore dell'intervento</li> <li>o È in favore dell'intervento</li> <li>o Varia</li> <li>o Non lo so</li> </ul>	<p>Non sono state riscontrate prove circa l'efficacia del trattamento. Esistono incertezze sul possibile aumento degli eventi avversi per cause legate al trattamento. La fiducia in questi risultati è stata giudicata molto bassa (per tale ragione, è presente incertezza).</p>	<p>Il Panel ha ampiamente discusso la dimensione del bilancio degli effetti e formula il giudizio "Probabilmente è in favore del confronto" tenendo conto sia della mancanza di informazioni sugli effetti desiderabili che delle informazioni presenti sugli eventi avversi vs no informazioni sugli effetti desiderabili. Un membro del <i>Panel</i> esprime la preferenza per il giudizio "è in favore del confronto".</p>
<p><b>Risorse necessarie</b> Quanto grandi sono le risorse necessarie (costi)?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

<ul style="list-style-type: none"> <li>o Costi molto elevati</li> <li>● Costi moderati</li> <li>o Costi e risparmi irrilevanti</li> <li>o Risparmi moderati</li> <li>o Grandi risparmi</li> <li>o Varia</li> <li>o Non so</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione la strategia di ricerca non ha identificato studi da valutare in <i>full-text</i>. Nessuno studio di analisi economica sugli antiepilettici/stabilizzatori è stato identificato dalla ricerca sistematica della letteratura.</p> <p>Sono state inoltre cercate informazioni nella revisione sistematica sugli effetti degli antiepilettici (Huband <i>et al.</i>, 2010)</p> <p>Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti l'argomento.</p> <p>Come riportato nella GRADE <i>guidance</i> (Brunetti <i>et al.</i>, 2013), la valutazione sull'uso delle risorse dipende dalla prospettiva con cui viene sviluppata la Linea Guida, di conseguenza, i bisogni dei <i>decision maker</i> possono variare in relazione a componenti metodologiche, come la prospettiva analitica dei costi e l'approccio alla valutazione della salute e altri esiti considerati. Il primo passo per identificare l'utilizzo di risorse importanti è quello di considerare il punto di vista (prospettiva) dal quale vengono formulate le raccomandazioni. L'adozione di una prospettiva del Servizio Sanitario implica che verranno prese in considerazione le importanti risorse sanitarie (costi diretti), mentre le risorse non sanitarie e le risorse delle persone e dei <i>caregiver</i> possono non essere considerate (costi indiretti). Essendo la presente una Linea Guida Ministeriale, la prospettiva considerata è quella del Servizio Sanitario Nazionale (SSN). Pertanto, solo i costi diretti delle prestazioni sono inclusi in questa valutazione.</p> <p><b>Dati di utilizzo degli antiepilettici/stabilizzatori:</b> Un'indagine condotta alla fine degli anni '90 inizio 2000 nel <i>North Carolina</i> (USA) sulla prevalenza e i <i>pattern</i> prescrittivi di psicofarmaci nell'autismo, aveva evidenziato che gli anticonvulsivanti erano prescritti in monoterapia nel 12,4% e in associazione ad altri psicofarmaci nel 50,5%, su un totale di 1.538 pazienti. La loro prescrizione era direttamente correlata a diversi fattori quali: età, gravità del disturbo dello spettro autistico (ASD), gravità della disabilità intellettiva, tipologia di residenzialità, scolarità e presenza di epilessia (Langworthy-Lam <i>et al.</i>, 2002).</p> <p>Un'indagine internazionale, che comprendeva più Stati, ha valutato le prescrizioni registrate, su banca dati IMS MIDAS, nel periodo 2010-2012, e ha confermato che gli antiepilettici/stabilizzatori dell'umore, in particolare carbamazepina e valproato, si collocavano al terzo posto fra i farmaci più prescritti per gli adulti con ASD e al quarto per i pazienti pediatrici (Hsia <i>et al.</i>, 2014).</p> <p>In Italia, l'incidenza di prescrizione di questi farmaci era di poco superiore al 10% nei pazienti di età ≤18 anni e del 20% negli adulti. In Italia, il valproato è risultato al secondo posto fra i farmaci più prescritti negli adulti con il 12,1% delle prescrizioni stimate in un anno.</p> <p>Nella tabella che segue si riportano i costi di trattamento mensile di valproato e carbamazepina in Italia.</p> <table border="1" data-bbox="507 1572 1102 1686"> <thead> <tr> <th>Farmaco</th> <th>Confezione<sup>a</sup></th> <th>Equivalenti</th> <th>Rimborso</th> <th>PP<sup>b</sup></th> <th>Costo SSN<sup>c</sup></th> <th>Stima costo mensile<sup>d</sup></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Valproato</td> <td>30 cpr 300mg</td> <td>SI</td> <td>Classe A</td> <td>€5,04</td> <td>€5,04</td> <td>€7,56-€35,28</td> </tr> <tr> <td>Valproato</td> <td>30 cpr 500mg</td> <td>SI</td> <td>Classe A</td> <td>€8,17</td> <td>€8,17</td> <td>€7,35-€34,31</td> </tr> <tr> <td>Carbamazepina</td> <td>50 cpr 200mg</td> <td>SI</td> <td>Classe A</td> <td>€3,96</td> <td>€3,60</td> <td>€4,32-€21,60</td> </tr> <tr> <td>Carbamazepina</td> <td>30 cpr 400mg</td> <td>SI</td> <td>Classe A</td> <td>€5,21</td> <td>€3,89</td> <td>€3,89-€19,45</td> </tr> </tbody> </table> <p>(a) In commercio al 10/4/2019  (b) Prezzo al Pubblico  (c) Prezzo di riferimento (AIFA. Liste di trasparenza, 15/03/2019)  (d) Dose giornaliera minima-massima.</p>	Farmaco	Confezione <sup>a</sup>	Equivalenti	Rimborso	PP <sup>b</sup>	Costo SSN <sup>c</sup>	Stima costo mensile <sup>d</sup>	Valproato	30 cpr 300mg	SI	Classe A	€5,04	€5,04	€7,56-€35,28	Valproato	30 cpr 500mg	SI	Classe A	€8,17	€8,17	€7,35-€34,31	Carbamazepina	50 cpr 200mg	SI	Classe A	€3,96	€3,60	€4,32-€21,60	Carbamazepina	30 cpr 400mg	SI	Classe A	€5,21	€3,89	€3,89-€19,45	
Farmaco	Confezione <sup>a</sup>	Equivalenti	Rimborso	PP <sup>b</sup>	Costo SSN <sup>c</sup>	Stima costo mensile <sup>d</sup>																															
Valproato	30 cpr 300mg	SI	Classe A	€5,04	€5,04	€7,56-€35,28																															
Valproato	30 cpr 500mg	SI	Classe A	€8,17	€8,17	€7,35-€34,31																															
Carbamazepina	50 cpr 200mg	SI	Classe A	€3,96	€3,60	€4,32-€21,60																															
Carbamazepina	30 cpr 400mg	SI	Classe A	€5,21	€3,89	€3,89-€19,45																															

Qualità delle prove relativamente alle risorse necessarie Qual è la qualità delle prove relativamente alle risorse necessarie (costi)?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>o Molto bassa</li> <li>o Bassa</li> <li>o Moderata</li> <li>o Alta</li> <li>● Nessuno studio incluso</li> </ul>	<p>Nessuna prova è stata identificata sull'argomento: un punto critico è relativo alla mancanza di studi di analisi economica che riguardanti l'analisi dei principi attivi utilizzati negli adulti con autismo.</p>	
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"> <li>o È in favore del confronto</li> <li>● Probabilmente è in favore del confronto</li> <li>o Non è in favore né del confronto né dell'intervento</li> <li>o Probabilmente è in favore dell'intervento</li> <li>o È in favore dell'intervento</li> <li>o Varia</li> <li>o Nessuno studio incluso</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione la strategia di ricerca non ha identificato studi da valutare in <i>full-text</i>. Nessuno studio di costo-efficacia sugli antiepilettici/stabilizzatori è stato identificato dalla ricerca sistematica della letteratura.</p> <p>Sono state inoltre cercate informazioni nella revisione sistematica sugli effetti degli antiepilettici (Huband <i>et al.</i>, 2010)</p> <p>Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti l'argomento.</p>	<p>Si fa presente che la valutazione del <i>Panel</i> considera l'assenza negli studi della sottopopolazione di ASD ed epilessia. Il Panel discute in un primo momento su "Probabilmente è in favore del confronto" e "È in favore del confronto" ma poi si giunge alla votazione.</p>
Equità Quale sarebbe l'impatto in termini di equità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Riduce l'equità</li> <li>● Probabilmente riduce l'equità</li> <li>○ Probabilmente nessun impatto</li> <li>○ Probabilmente aumenta l'equità</li> <li>○ Aumenta l'equità</li> <li>○ Varia</li> <li>○ Non lo so</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione la strategia di ricerca non ha identificato studi da valutare in <i>full-text</i>. Nessuno studio di equità sugli antiepilettici/stabilizzatori è stato identificato dalla ricerca sistematica della letteratura.</p> <p>Sono state inoltre cercate informazioni nella revisione sistematica sugli effetti degli antiepilettici (Huband <i>et al.</i>, 2010)</p> <p>Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti l'argomento.</p>	<p>Un membro del <i>Panel</i> esprime una preferenza per il giudizio "Riduce l'equità".</p>
<p><b>Accettabilità</b> L'intervento è accettabile per i principali <i>Stakeholder</i>?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>● Probabilmente no</li> <li>○ Probabilmente sì</li> <li>○ Si</li> <li>○ Varia</li> <li>○ Non lo so</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in <i>full-text</i> 15 studi. Sono stati esclusi 12 studi: 3 studi non valutavano l'accettabilità dell'intervento (Beherec <i>et al.</i>, 2014; Hollander <i>et al.</i>, 2012; Remington <i>et al.</i>, 2001), 8 studi erano revisioni narrative (Accordino <i>et al.</i>, 2016; Baghdadli <i>et al.</i>, 2002; Benvenuto <i>et al.</i>, 2013; Elbe &amp; Lalani, 2012; Hazell, 2007; Kumar <i>et al.</i>, 2012; Owley, 2002; Prater &amp; Zylstra, 2006), 1 studio, che ha realizzato un sondaggio per identificare tutti i trattamenti utilizzati dai genitori dei bambini con autismo, non presenta dati sull'uso degli antiepilettici/stabilizzatori dell'umore (Bowker <i>et al.</i>, 2011), mentre 3 studi sono stati inclusi (Aman <i>et al.</i>, 2003; Green <i>et al.</i>, 2006; Langworthy-Lam <i>et al.</i>, 2002). In uno studio hanno realizzato un sondaggio <i>online</i> per identificare i trattamenti utilizzati dai genitori dei bambini con autismo (Green <i>et al.</i>, 2006). Gli altri due studi utilizzavano lo stesso sondaggio e hanno valutato la prevalenza e i <i>pattern</i> prescrittivi di psicofarmaci nell'autismo in due regioni degli Stati Uniti, <i>Ohio</i> (Aman <i>et al.</i>, 2003) e <i>North Carolina</i> (Langworthy-Lam <i>et al.</i>, 2002). I <i>pattern</i> prescrittivi di psicofarmaci nell'autismo avevano evidenziato che gli antiepilettici erano prescritti in monoterapia nel 12% dei casi e gli stabilizzatori dell'umore nel 5% dei casi.</p> <p>Inoltre, sono stati valutati alcuni articoli suggeriti da un membro del <i>Panel</i> di esperti (CQC, 2016; Jobski <i>et al.</i>, 2017): uno studio era una revisione sistematica che ha valutato l'uso dei farmaci psicoattivi tra individui con autismo (Jobski <i>et al.</i>, 2017). In questa revisione sistematica, sono stati identificati quegli studi che avevano una popolazione adulta e che riportavano dati dell'uso degli antiepilettici/stabilizzatori dell'umore. Sono stati individuati un totale di 13 studi (Aman <i>et al.</i>, 2003; Aman <i>et al.</i>, 1995; Bachmann <i>et al.</i>, 2014; Buck <i>et al.</i>, 2014; Esbensen <i>et al.</i>, 2009; Goin-Kochel <i>et al.</i>, 2016; Green <i>et al.</i>, 2006; Lake <i>et al.</i>, 2014; Langworthy-Lam <i>et al.</i>, 2002; Mandell <i>et al.</i>, 2008; Murray <i>et al.</i>, 2014; Oswald &amp; Sonenklar, 2007; Witwer &amp; Lecavalier, 2005), di cui tre erano già stati individuati nella nostra ricerca sistematica (Aman <i>et al.</i>, 2003; Langworthy-Lam <i>et al.</i>, 2002; Green <i>et al.</i>, 2006). L'uso degli antiepilettici variava dal 4,5% al 56,9%, con</p>	<p>PcASD: probabilmente no, perché non ci sono prove consistenti;</p> <p>Professionisti: il fatto che molti professionisti prescrivono i farmaci indica che dovrebbero essere accettabili;</p> <p>Altri <i>Stakeholder</i>: un membro del <i>Panel</i> ha dichiarato che c'è un abuso di questi farmaci e che le indagini indicano che tali farmaci non sono accettabili.</p> <p>Il <i>Panel</i> ha discusso che l'intervento</p>

	<p>valori superiori al 30% osservati in 3 studi (Bachman <i>et al.</i>, 2014; Buck <i>et al.</i>, 2014; Esbensen <i>et al.</i>, 2009). Per quanto riguarda gli stabilizzatori dell'umore, l'uso variava dallo 0,6% al 39%.</p> <p>Nella tabella 2 in fondo al presente documento (sezione: Utilizzo degli antiepilettici/stabilizzatori dell'umore) si presenta l'utilizzo degli antiepilettici/stabilizzatori dell'umore e il tipo di farmaco più utilizzato riportato in ogni studio.</p> <p>L'altro studio riporta i dati di un'indagine sui farmaci per i pazienti detenuti con difficoltà di apprendimento (CQC, 2016) svolta nel contesto della campagna <i>Stopping over medication of people with a learning disability, autism or both</i> (STOMP, 2021): un progetto nazionale britannico contro la sovra somministrazione di farmaci psicotropi, promosso dal sistema sanitario, dai medici di base, da psichiatri, infermieri, psicologi, farmacisti, terapisti, educatori.</p> <p>Questa indagine ha analizzato i dati dei database CQC (<i>Care quality commission</i>). Un totale di 945 richieste sono state esaminate, da parte di <i>Second Opinion Appointed Doctors</i> (SOAD) e prodotte nel corso di un periodo di 10 mesi. I pazienti sono stati identificati soddisfacendo i criteri di ammissione ad un reparto specialistico sui disturbi dell'apprendimento o avevano già una diagnosi di disturbo dell'apprendimento o di disturbo dello spettro autistico. Il 48% delle 945 richieste aveva la prescrizione di uno stabilizzatore dell'umore al momento dell'indagine.</p> <p>I risultati mostrano che il tasso di utilizzo degli stabilizzatori dell'umore era proporzionalmente coerente tra richiesta e certificazione. Nello specifico, 451 dei casi aveva la prescrizione di almeno un farmaco stabilizzatore dell'umore al momento della richiesta e il 49% (405) di quelli rivisti da un SOAD ha certificato e confermato l'uso di almeno uno stabilizzatore dell'umore.</p> <p>Sono state inoltre cercate informazioni nella revisione sistematica sugli effetti degli antiepilettici (Huband <i>et al.</i>, 2010)</p> <p>Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti l'argomento.</p>	<p>sarebbe accettabile qualora lo fosse per tutte le parti interessate.</p>
<p><b>Fattibilità</b>          È fattibile l'implementazione dell'intervento?</p>		
<p>GIUDIZI</p>	<p>RICERCA DELLE PROVE</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 lo so         </p>	<p>Per la presente dimensione la strategia di ricerca non ha identificato studi da valutare in <i>full-text</i>. Nessuno studio di fattibilità sugli antiepilettici/stabilizzatori è stato identificato dalla ricerca sistematica della letteratura.</p> <p>Sono state inoltre cercate informazioni nella revisione sistematica sugli effetti degli antiepilettici (Huband <i>et al.</i>, 2010)</p> <p>Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti l'argomento.</p>	<p>Il <i>Panel</i> discute che c'è una certa complessità nel somministrare il farmaco e c'è una differenza di opinioni su quanto è fattibile. L'uso</p>

		sarebbe off-label.
--	--	--------------------

	GIUDIZI						
PROBLEMA	No	Probabilment e no	Probabilment e sì	<b>Sì</b>		Vari a	Non so
EFFETTI DESIDERABILI	Irrilevanti	Piccoli	Moderati	Grandi		Vari a	<b>Non so</b>
EFFETTI INDESIDERABILI	Grandi	Moderati	<b>Piccoli</b>	Irrilevanti		Vari a	Non so
QUALITÀ DELLE PROVE	<b>Molto bassa</b>	Bassa	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso
VALORI	Importante e incertezza o variabilità	<b>Possibile importante incertezza o variabilità</b>	Probabilment e nessuna importante incertezza o variabilità	Nessuna importante incertezza o variabilità			
BILANCIO DEGLI EFFETTI	A favore del confronto	<b>Probabilment e a favore del confronto</b>	Non è favorevole né al confronto né all'intervento	Probabilment e a favore dell'intervento	A favore dell'intervento	Vari a	Non so
RISORSE NECESSARIE	Costi elevati	<b>Costi moderati</b>	Costi e risparmi irrilevanti	Risparmi moderati	Grandi risparmi	Vari a	Non so
QUALITÀ DELLE PROVE RELATIVAMENTE ALLE RISORSE NECESSARIE	Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			<b>Nessuno studio incluso</b>
COSTO EFFICACIA	A favore del confronto	<b>Probabilment e a favore del confronto</b>	Non è favorevole né al confronto né all'intervento	Probabilment e a favore dell'intervento	A favore dell'intervento	Vari a	Nessuno studio incluso
EQUITÀ	Riduce l'equità	<b>Probabilment e riduce l'equità</b>	Probabilment e nessun	Probabilment e migliora l'equità	Migliora l'equità	Vari a	Non so

		GIUDIZI					
ACCETTABILITÀ			impatto sull'equità				
	No	<b>Probabilmente no</b>	Probabilmente sì	Sì		Variabile	Non so
FATTIBILITÀ	No	Probabilmente no	<b>Probabilmente sì</b>	Sì		Variabile	Non so

### Tipo di raccomandazione

Forte raccomandazione contro l'intervento ○	<b>Raccomandazione condizionata contro l'intervento ●</b>	Raccomandazione condizionata a favore sia dell'intervento che del confronto ○	Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento ○	Forte raccomandazione a favore dell'intervento ○
--	---	--	--	---

## Tabella sinottica

**Autore/i:** Michela Cinquini, Silvia Minozzi, Marien Gonzalez Lorenzo, Ivan Moschetti, Vanna Pistotti

**Data:** 26 settembre 2022

**Domanda:** Negli adulti con ASD, si dovrebbero utilizzare farmaci antiepilettici/stabilizzatori?

**Setting:** Ambulatoriale e Ospedaliero

Valutazione della qualità delle prove							N° di individui		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	farmaci antiepilettici/stabilizzatori dell'umore	No farmaci antiepilettici/stabilizzatori dell'umore	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Disturbi epilettici - non riportato												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICA
Disturbi dell'umore - non riportato												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICA
Comportamenti problema - non riportato												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICA
Qualità della vita - non riportato												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICA
Funzionamento generale - non riportato												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICA
Sintomi depressivi - non riportato												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICA
Eventi avversi (valutato come persone con almeno un evento avverso) (follow up: medio 15 settimane; valutato con: almeno un evento avverso)												
1 <sup>1</sup>	studi randomizzati	grave <sup>a</sup>	non importanti	grave <sup>b</sup>	non importante	nessuno	115/124 (92,7%)	99/122 (81,1%)	RR 1,14 (1,04 a 1,26)	11 più per 1,00 (da 3 più a 21 più)	⊕⊕ ○○ BASSA	CRITICA
Eventi avversi cefalea (follow up: intervallo 10 settimane a 15 settimane)												
2 <sup>1</sup>	studi randomizzati	grave <sup>a</sup>	non importanti	grave <sup>b</sup>	grave <sup>c</sup>	nessuno	31/144 (21,5%)	36/142 (2,4%)	RR 1,09 (0,37 a 3,26)	2 più per 1,00 (da 16 meno a 57 più)	⊕○ ○○ MOLTO BASSA	CRITICA

Eventi avversi aumento di peso (follow up: medio 15 settimane)

№ degli studi	Valutazione della qualità delle prove						№ di individui		Effetto		Qualità delle prove	Importanza
	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di applicabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	farmaci antiepilettici/stabilizzatori dell'umore	No farmaci antiepilettici/stabilizzatori dell'umore	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		
1 <sup>1</sup>	studi randomizzati	grave <sup>a</sup>	non importante	grave <sup>b</sup>	grave <sup>c</sup>	nessuno	17/124 (13,7%)	7/122 (5,7%)	RR 2.39 (1,03 a 5,56)	8 più per 1,00 (da 0 più a 26 più)	⊕○○ MOLT O BASSA	CRITICA

Eventi avversi nausea (*follow up*: intervallo 13 settimane a 15 settimane)

2 <sup>1</sup>	studi randomizzati	grave <sup>a</sup>	non importante	grave <sup>b</sup>	grave <sup>c</sup>	nessuno	36/154 (23,4%)	16/152 (10,5%)	RR 2.22 (1,30 a 3,81)	13 più per 1,00 (da 3 più a 30 più)	⊕○○ MOLT O BASSA	CRITICA
----------------	--------------------	--------------------	----------------	--------------------	--------------------	---------	----------------	----------------	-----------------------	-------------------------------------	---------------------	---------

Evento avverso sonnolenza (*follow up*: medio 15 settimane)

1 <sup>1</sup>	studi randomizzati	grave <sup>a</sup>	non importante	grave <sup>b</sup>	grave <sup>c</sup>	nessuno	42/124 (33,9%)	29/122 (23,8%)	RR 1.42 (0,95 a 2,13)	10 più per 1,00 (da 1 meno a 30 più)	⊕○○ MOLT O BASSA	CRITICA
----------------	--------------------	--------------------	----------------	--------------------	--------------------	---------	----------------	----------------	-----------------------	--------------------------------------	---------------------	---------

Eventi avversi sedazione (*follow up*: medio 10 settimane)

1 <sup>1</sup>	studi randomizzati	non importante	non importante	grave <sup>d</sup>	molto grave <sup>e</sup>	nessuno	13/20 (65,0%)	11/20 (55,0%)	RR 1,18 (0,71 a 1,97)	10 più per 1,00 (da 16 meno a 53 più)	⊕○○ MOLT O BASSA	CRITICA
----------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------	--------------------------	---------	---------------	---------------	-----------------------	---------------------------------------	---------------------	---------

Eventi avversi capogiro (*follow up*: medio 10 settimane)

1 <sup>1</sup>	studi randomizzati	non importante	non importante	grave <sup>d</sup>	molto grave <sup>e</sup>	nessuno	4/20 (20,0%)	1/20 (5,0%)	RR 4.00 (0,49 a 32,72)	15 più per 1,00 (da 3 meno a 1,00 più)	⊕○○ MOLT O BASSA	CRITICA
----------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------	--------------------------	---------	--------------	-------------	------------------------	--	---------------------	---------

Suicidio - non riportato

-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICA
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------

Mortalità - non riportato

-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICA
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------

Drop-out - non riportato

Ne degli studi	Valutazione della qualità delle prove						No di individui		Effetto		Qualità delle prove	Importanza
	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di applicabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	farmaci antiepilettici/stabilizzatori dell'umore	No farmaci antiepilettici/stabilizzatori dell'umore	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	IMPORT ANTE
Disturbi del sonno - non riportato												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	IMPORT ANTE
Sintomi secondari -irritabilità - non riportato												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	IMPORT ANTE
Sintomi secondari -stereotipie - non riportato												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	IMPORT ANTE
Sintomi secondari -iperattività/non collaborazione - non riportato												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	IMPORT ANTE
Sintomi secondari - stereotipie frequenza - non riportato												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	IMPORT ANTE
Sintomi secondari - stereotipie severità - non riportato												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	IMPORT ANTE

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio

### Spiegazioni

- É stata abbassata di un livello la fiducia nelle prove a causa di un rischio di *bias* non chiaro legato alla selezione dei pazienti (per carenza di informazioni sulla generazione della sequenza di randomizzazione e nascondimento della lista di allocazione ai trattamenti), alla mancanza di informazione relativa alla cecità degli operatori che hanno valutato gli esiti e al numero di partecipanti usciti dallo studio;
- É stata abbassata di un livello la fiducia in quanto un *follow up* di 15 settimane è stato ritenuto limitato data la durata cronica dell'intervento su questo tipo di popolazione;
- É stata abbassata di un livello la fiducia nelle prove in quanto l'*optimal information size* (OIS) non è stato raggiunto. Gli intervalli di confidenza sono ampi;
- É stata abbassata di un livello la fiducia nelle prove in quanto un *follow up* di 10 settimane è stato ritenuto limitato data la durata cronica dell'intervento in questo tipo di popolazione;

- e) É stata abbassata di due livelli la fiducia nelle prove in quanto l'*optimal information size* non è stato raggiunto, gli intervalli di confidenza sono ampi, il campione è di dimensioni molto piccole (40 partecipanti).

#### **Bibliografia**

1. Huband N, Ferriter M, Nathan R, Jones H. Antiepileptics for aggression and associated impulsivity. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010(2):CD003499. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003499.pub3>

## GRADE EtD framework

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con non usarli	Rischio con usare farmaci antiepilettici/stabilizzatori dell'umore				
Eventi avversi (valutato come persone con almeno un evento avverso) <i>follow up:</i> medio 15 settimane	Popolazione in studio 811 per 1.000	<b>925 per 1.000</b> (844 a 1.000)	<b>RR 1.14</b> (1,04 a 1,26)	246 (1 RCT) <sup>1</sup>	⊕⊕○○ BASSA <sup>a,b</sup>	-
Eventi avversi cefalea <i>follow up:</i> intervallo 10 settimane a 15 settimane	Popolazione in studio 254 per 1.000	<b>276 per 1.000</b> (94 a 826)	<b>RR 1.09</b> (0,37 a 3,26)	286 (2 RCT) <sup>1</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>a,b,c</sup>	Sembra non essere associato all'assunzione antiepilettici (non statisticamente significativi)
Eventi avversi aumento di peso <i>follow up:</i> medio 15 settimane	Popolazione in studio 57 per 1.000	<b>137 per 1.000</b> (59 a 319)	<b>RR 2.39</b> (1,03 a 5,56)	246 (1 RCT) <sup>1</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>a,b,c</sup>	-
Eventi avversi nausea <i>follow up:</i> intervallo 13 settimane a 15 settimane	Popolazione in studio 105 per 1.000	<b>234 per 1.000</b> (137 a 401)	<b>RR 2.22</b> (1,30 a 3,81)	306 (2 RCT) <sup>1</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>a,b,c</sup>	-
Evento avverso sonnolenza <i>follow up:</i> medio 15 settimane	Popolazione in studio 238 per 1.000	<b>338 per 1.000</b> (226 a 506)	<b>RR 1.42</b> (0,95 a 2,13)	246 (1 RCT) <sup>1</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>a,b,c</sup>	Non associata al trattamento con antiepilettici ma con fiducia delle prove molto bassa
	Popolazione in studio					

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con non usarli	Rischio con usare farmaci antiepilettici/stabilizzatori dell'umore				
Eventi avversi sedazione <i>follow up</i> : medio 10 settimane	550 per 1.000	<b>649 per 1.000</b> (391 a 1.000)	<b>RR 1.18</b> (0,71 a 1,97)	40 (1 RCT) <sup>1</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>d,e</sup>	Non associata al trattamento con antiepilettici ma con fiducia delle prove molto bassa
Eventi avversi capogiro <i>follow up</i> : medio 10 settimane	Popolazione in studio		<b>RR 4.00</b> (0,49 a 32,72)	40 (1 RCT) <sup>1</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>d,e</sup>	Intervallo di confidenza talmente ampio che non permette di capire quanto sia solido il risultato
	50 per 1.000	<b>200 per 1.000</b> (25 a 1.000)				
<i>Drop-out</i> - non riportato	-	-	-	-	-	-
Disturbi epilettici - non riportato	-	-	-	-	-	-
Disturbi dell'umore - non riportato	-	-	-	-	-	-
Comportamenti problema - non riportato	-	-	-	-	-	-
Qualità della vita - non riportato	-	-	-	-	-	-
Funzionamento generale - non riportato	-	-	-	-	-	-
Sintomi depressivi - non riportato	-	-	-	-	-	-
Suicidio - non riportato	-	-	-	-	-	-

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con non usarli	Rischio con usare farmaci antiepilettici/stabilizzatori dell'umore				
Mortalità - non riportato	-	-	-	-	-	-
Disturbi del sonno - non riportato	-	-	-	-	-	-
Sintomi secondari - irritabilità - non riportato	-	-	-	-	-	-
Sintomi secondari - stereotipie - non riportato	-	-	-	-	-	-
Sintomi secondari - iperattività/non collaborazione - non riportato	-	-	-	-	-	-
Sintomi secondari - stereotipie frequenza - non riportato	-	-	-	-	-	-
Sintomi secondari - stereotipie severità - non riportato	-	-	-	-	-	-

### Spiegazioni

- a) È stata abbassata di un livello la fiducia nelle prove a causa di un rischio di *bias* non chiaro legato alla selezione dei pazienti (per carenza di informazioni sulla generazione della sequenza di randomizzazione e nascondimento della lista di allocazione ai trattamenti), alla mancanza di informazione relativa alla cecità degli operatori che hanno valutato gli esiti e al numero di partecipanti usciti dallo studio;

- b) È stata abbassata di un livello la fiducia in quanto un *follow up* di 15 settimane è stato ritenuto limitato data la durata cronica dell'intervento su questo tipo di popolazione;
- c) È stata abbassata di un livello la fiducia nelle prove in quanto l'*optimal information size* (OIS) non è stato raggiunto. Gli intervalli di confidenza sono ampi.
- d) È stata abbassata di un livello la fiducia nelle prove in quanto un *follow up* di 10 settimane è stato ritenuto limitato data la durata cronica dell'intervento in questo tipo di popolazione;
- e) È stata abbassata di due livelli la fiducia nelle prove in quanto l'*optimal Information size* non è stato raggiunto, gli intervalli di confidenza sono ampi, il campione è di dimensioni molto piccole (40 partecipanti).

#### **Bibliografia**

1. Huband N, Ferriter M, Nathan R, Jones H. Antiepileptics for aggression and associated impulsivity. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010(2):CD003499. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003499.pub3>

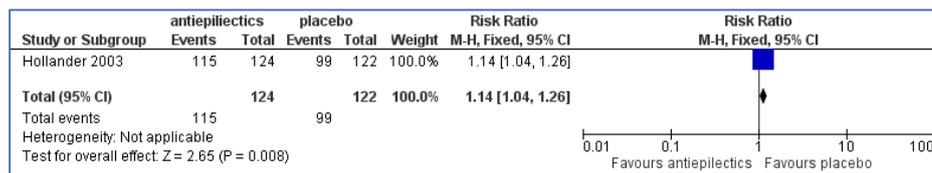
**Tabella 2: Utilizzo degli antiepilettici/stabilizzatori dell'umore**

Autore, anno	Paese (regione)	N° partecipanti	Rango di età	Uso degli antiepilettici/stabilizzatori dell'umore (n, %)	Tipo di antiepilettici/stabilizzatori dell'umore (n, %)
Aman 1995*	Stati Uniti (North Carolina)	838	1 a 82 anni	- Antiepilettici: n = 111, 13.2% - Antiepilettici + altri farmaci psicotropi: n = 326, 38.9% - Stabilizzatori dell'umore: n = 33, 3.9%	- Antiepilettici: carbamazepina (n = 65), acido valproico (n = 38) e fenitoina (n = 16). - Stabilizzatori dell'umore: litio (n = 19), carbamazepina (n = 12) e clonazepam (n = 5)
Aman 2003*	Stati Uniti (Ohio)	414	2 a 46 anni	- Antiepilettici: n = 48, 11.5% - Antiepilettici + altri farmaci psicotropi: n = 215, 51.6% - Stabilizzatori dell'umore: n = 19, 4.5%	- Antiepilettici: acido valproico (Depakene / Depakote) (n = 18, 4.3%), carbamazepina (Tegretol) (n = 16, 3.8%), lamotrigina (Lamictal) (n = 3, 0.7%) - Stabilizzatori dell'umore: acido valproico (n = 10, 2.4%), carbamazepina (n = 5, 1.2%), litio (Eskalith, Lithane, altri) (n = 4, 1.0%)
Bachman 2013	Germany	1124	0 a 24 anni	- Antiepilettici: n = 640, 56.9% - Stabilizzatori dell'umore: NR	- Antiepilettici: valproato (n = 388, 9.1%), lamotrigina (n = 252, 5.9%)
Buck 2014	Stati Uniti	129	3 a 25 anni	- Antiepilettici: n = 45, 34.9% - Stabilizzatori dell'umore: n = 5, 3.9%	- Antiepilettici: NR - Stabilizzatori dell'umore: litio (n = 5, 3.9%)
Esbensen 2009	Stati Uniti	121	20 a 48 anni	- Antiepilettici: n = 38, 31%	NR
Goin-Kochel 2007	Stati Uniti, Inghilterra, Irlanda, Canada, Australia, Nuova Zelanda, altro	479	1.7 a 21.9 anni	- Antiepilettici: NR - Stabilizzatori dell'umore: n = 20, 7%	NR
Green 2006**	Stati Uniti, Canada, Australia, Nuova Zelanda, Filippine, Afghanistan, Albania, Algeria, Danimarca, Egitto, Islanda, India, Israele, Malesia, Sudafrica, Regno Unito	552	0 a 21 anni	- Antiepilettici: n = 38, 6.9% - Stabilizzatori dell'umore: n = 3, 0.6%	- Antiepilettici: acido valproico (Depakote) (n = 20, 3.6%), carbamazepina (Tegretol) (n = 11, 2%), clonazepam (Klonopin) (n = 6, 1%), fenitoina (Dilantin) (n = 1, 0.2%) - Stabilizzatori dell'umore: litio (n = 3, 0.6%)
Lake 2014	Canada	363	12 a 30 anni	- Antiepilettici: NR - Stabilizzatori dell'umore: n = 13, 3.6%	NR
Langworthy-Lam 2002*	Stati Uniti (North Carolina)	1538	3 a 56 anni	- Antiepilettici: n = 19, 4.5% - Antiepilettici + altri farmaci psicotropi: n = 777, 50.5% - Stabilizzatori dell'umore: n = 77, 5.1%	- Antiepilettici: carbamazepina (n = 76), acido valproico (n = 65), e gabapentin (n = 21) - Stabilizzatori dell'umore: acido valproico (n = 39), carbamazepina (n = 23) e litio (n = 16)
Mandell 2008	Stati Uniti	4804	18 a 21 anni	- Antiepilettici: NR - Stabilizzatori dell'umore: n = 1873, 39%	NR
Murray 2014	Regno Unito	5651	0 a 24 anni	- Stabilizzatori dell'umore e Antiepilettici: n = 360, 6.37%	- Stabilizzatori dell'umore e Antiepilettici: acido valproico (n = 11, 3.2%)
Oswald 2007	Stati Uniti	2390	0 a 20 anni	- Antiepilettici: n = 364, 15.2% - Stabilizzatori dell'umore: NR	- Antiepilettici: divalproex sodico, topiramato, lamotrigina, gabapentin e carbamazepina (n, %: NR)
Witwer 2005	Stati Uniti	353	2 a 21 anni	- Stabilizzatori dell'umore: n = 15, 4.2%	- Antiepilettici: acido valproico (n = 10) e topiramato (n = 4) - Stabilizzatori dell'umore: litio (n = 5), divalproex (n = 4)

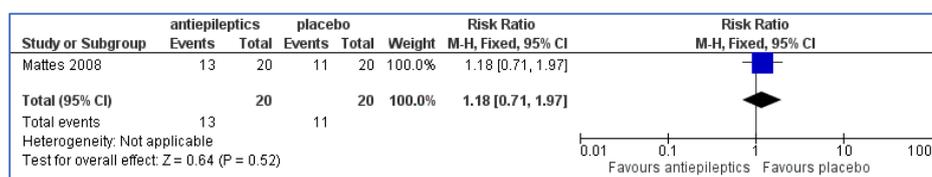
\*Se l'epilessia non era presente, clonazepam, carbamazepina e acido valproico sono stati raggruppati con gli stabilizzatori dell'umore; \*\*I rispondenti al sondaggio sono i genitori dei bambini con autismo NR, non riportato

## FOREST PLOT

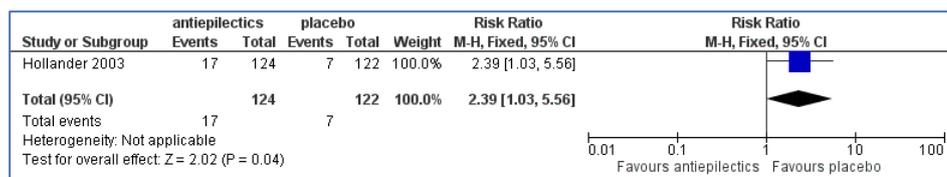
### Eventi avversi



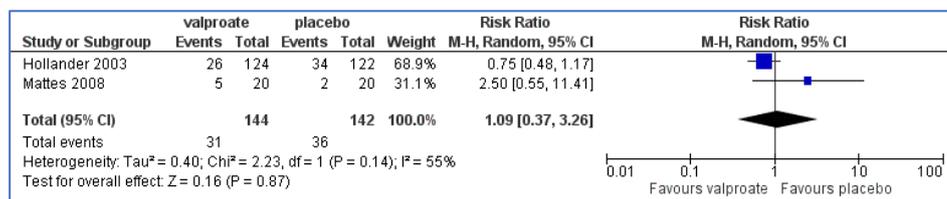
### Sedazione



### Aumento di peso



### Mal di testa



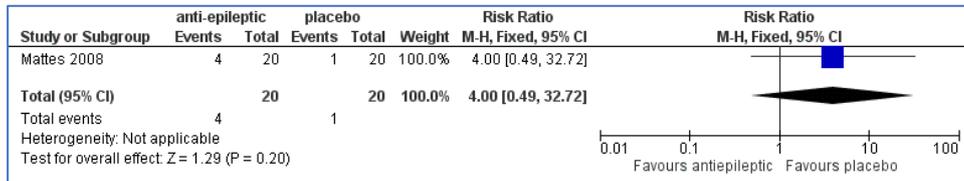
### Nausea



## Sonnolenza



## Vertigini



## 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.

Sulla base di questa valutazione, che ha tenuto conto della natura e tipologia, rilevanza in termini di specificità rispetto all'argomento della Linea Guida 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 sull'utilizzo dei farmaci antipsicotici negli adulti con autismo ha determinato la sussistenza di rilevanti conflitti di interesse (livello 3) per due membri del *Panel*: Keller e Politi. La misura da attuare per la gestione di questi conflitti di interesse è l'esclusione dei suddetti membri del *Panel* dalla partecipazione alla formulazione dei giudizi sui criteri dell'EtD e alla votazione sulle raccomandazioni.

## Consultazione pubblica

Al fine di garantire il più ampio coinvolgimento e partecipazione di tutti i portatori di interessi nei confronti della Linea Guida, e in conformità con quanto previsto dal Manuale metodologico, l'ISS ha predisposto una piattaforma informatica per la raccolta di commenti e opinioni da parte degli *Stakeholder* sui quesiti e sulle raccomandazioni formulati dal *Panel*. La raccomandazione prodotta dal *Panel* è stata quindi sottoposta a consultazione pubblica con gli *Stakeholder* al fine di permettere a tutti i portatori di interessi nei confronti della Linea Guida di commentare valutare e fornire i propri commenti.

La consultazione pubblica è stata effettuata tramite un questionario inclusivo di 5 affermazioni. Gli *Stakeholder* sono stati chiamati ad esprimere il proprio grado di accordo/disaccordo per ciascuna delle 5 affermazioni, utilizzando una scala da 1 a 5 in cui ciascuna risposta indica rispettivamente: (1) "in completo disaccordo", (2) "in disaccordo", (3) "incerto", (4) "d'accordo", (5) "completamente d'accordo".

1. Le affermazioni sono state le seguenti:
2. la raccomandazione è formulata in modo comprensibile relativamente all'intervento che si raccomanda di utilizzare;
3. la raccomandazione è formulata in modo che l'adesione alla raccomandazione sia facile da documentare e da misurare;
4. la valutazione della forza della raccomandazione è coerente con le mie conoscenze e la mia valutazione delle prove;
5. la valutazione della qualità delle prove è coerente con le mie conoscenze e con la mia valutazione delle prove;
6. le osservazioni aggiuntive forniscono informazioni utili su come implementare la raccomandazione (se applicabile). Si fa presente che questa domanda al momento

della consultazione di questo quesito non era stata formulata nel questionario a disposizione degli *Stakeholder*.

Dei 123 *Stakeholder* abilitati, 34 (27,6%) hanno fatto accesso alla piattaforma SNLG per la consultazione pubblica; di questi, 17 *Stakeholder* (50,0%) hanno risposto ai due questionari predisposti per ognuna delle raccomandazioni.

Dei 17 *Stakeholder* che hanno partecipato, 3 appartengono a società scientifiche e associazioni tecnico-scientifiche delle professioni sanitarie (17,6%), 5 associazioni di pazienti e familiari/*caregiver* e rappresentanti dei cittadini (29,4%), 8 sono enti privati (fondazioni, strutture sanitarie private, università private, ecc) (47,1%), 1 è un istituto di ricerca pubblico o privato (5,9%). Nella tabella che segue sono riportati i risultati della consultazione pubblica.

**Consultazione pubblica sulla raccomandazione relativa all'utilizzo degli antiepilettici/ stabilizzatori dell'umore**

	<b>Domanda</b>	<b>Media dei punteggi assegnati</b>
	La raccomandazione è formulata in modo comprensibile relativamente all'intervento che si raccomanda di utilizzare.	3,9
	La raccomandazione è formulata in modo che l'adesione alla raccomandazione sia facile da documentare e da misurare.	3,5
	La valutazione della forza della raccomandazione è coerente con le mie conoscenze e la mia valutazione delle prove.	3,8
	La valutazione della qualità delle prove è coerente con le mie conoscenze e con la mia valutazione delle prove.	3,8
	Le osservazioni aggiuntive forniscono informazioni utili su come implementare la raccomandazione (se applicabile).	NA

<b>N</b>	<b>Nome <i>Stakeholder</i></b>	<b>Commento</b>	<b>Risposta del <i>Panel</i></b>
<b>1</b>	Associazione Dahlia Onlus Riabilitazione	-	
<b>2</b>	Consiglio Nazionale delle Ricerche	-	
<b>3</b>	Associazione Spazio Asperger ONLUS	-	

4	Associazione PER LORO ONLUS	<p>Il termine Linee Guide di buona qualità, come per la raccomandazione n 4, appare troppo generica; sarebbe auspicabile indicare con più precisione a quale linea guida far riferimento.</p>	<p>Per l'identificazione di Linee Guida di buona qualità per la gestione delle comorbidità negli adulti con disturbo dello spettro autistico, il <i>Panel</i> fa riferimento a quanto pubblicato sul sito del Sistema Nazionale delle Linee Guida dell'ISS.</p> <p>Il <i>Panel</i> indica di verificare periodicamente la disponibilità aggiornata di Linee Guida Nazionali o di Linee Guida Internazionali consultando il sito del Sistema Nazionale delle Linee Guida dell'ISS. Le Linee Guida Internazionali vengono selezionate dal CNEC attraverso un processo di ricognizione della letteratura biomedica e la sorveglianza attiva dei documenti pubblicati dagli enti, dalle società scientifiche e dalle agenzie internazionali che producono Linee Guida sono accessibili attraverso il link <a href="https://snlg.iss.it/?cat=59">https://snlg.iss.it/?cat=59</a>.</p>
5	Società Psicoanalitica Italiana	<p>Come psicoanalisti (psichiatri, neuropsichiatri infantili e psicologi clinici) sappiamo che ogni paziente è unico.</p> <p>Due individui con lo stesso disturbo, sia esso somatico o mentale, non avranno mai le stesse necessità di trattamento o risposte agli interventi terapeutici.</p> <p>È quindi cruciale la Diagnosi Differenziale (fondamentale in medicina) perché essa consente di valutare la comorbidità e quale patologia sia prevalente e/o intervenuta prima.</p>	<p>Si condivide l'importanza della precisione diagnostica personalizzata prima di prescrivere un trattamento farmacologico. Tuttavia, tale aspetto non rientra tra le valutazioni di esito effettuate per il presente PICO, in cui la popolazione inclusa si riferisce a persone con presenza/assenza di diagnosi precise (categorie diagnostiche discrete già formulate).</p>

6	Fondazione Marino per l'autismo ONLUS	<p>Il rinvio alle Linee Guida di buona qualità dovrebbe essere più oggettivo. Quali? E se non ci sono?</p> <p>Qualora da una verifica non risulti l'esistenza di una Linee guida per le patologie co-occorrenti è opportuno non affermare e dunque eliminare la dicitura.</p> <p>Questo vale per tutte le raccomandazioni in cui è riportata tale formulazione.</p>	<p>Per l'identificazione di Linee Guida di buona qualità per la gestione delle comorbidità negli adulti con disturbo dello spettro autistico, il <i>Panel</i> fa riferimento a quanto pubblicato sul sito del Sistema Nazionale delle Linee Guida dell'ISS.</p> <p>Il <i>Panel</i> indica di verificare periodicamente la disponibilità aggiornata di Linee Guida Nazionali o di Linee Guida Internazionali consultando il sito del Sistema Nazionale delle Linee Guida dell'ISS. Le Linee Guida Internazionali vengono selezionate dal CNEC attraverso un processo di ricognizione della letteratura biomedica e la sorveglianza attiva dei documenti pubblicati dagli enti, dalle società scientifiche e dalle agenzie internazionali che producono Linee Guida sono accessibili attraverso il link <a href="https://snlg.iss.it/?cat=59">https://snlg.iss.it/?cat=59</a>.</p>
7	Associazione italiana terapisti della neuro e psicomotricità dell'età evolutiva (AITNE)		
8	Associazione Italiana per la Ricerca e l'Intervento nella Psicopatologia dell'Apprendimento (AIRIPA)	<p>Date la frequente associazione tra autismo ed epilessia e la frequente presenza di maggiori deficit in ambito cognitivo, linguistico ecc. quando l'autismo è associato a epilessia, sarebbe importante riuscire a formulare indicazioni specifiche, integrando interventi sia farmacologici sia psico-educativi, che supportino i professionisti nell'affrontare la complessità di tale associazione.</p>	<p>Il <i>Panel</i> delle Linee Guida all'inizio del percorso di lavoro ha dovuto selezionare a quali aspetti indirizzare le risorse disponibili. A tale scopo è stato seguito un percorso di prioritizzazione strutturato che ha determinato il numero e la tipologia esatta di quesiti sui quali focalizzare la Linea Guida.</p> <p>La prioritizzazione del quesito farmacologico in oggetto prevede il confronto dell'intervento farmacologico vs con nessun intervento nelle PcASD.</p> <p>La valutazione degli interventi farmacologici congiuntamente</p>

			<p>ad altri interventi clinici ed educativi presuppone la formulazione di un quesito diverso che il <i>Panel</i> non ha prioritizzato.</p> <p>Il <i>Panel</i> segnala che per gli interventi clinici ed educativi sono stati formulati dei PICO appositi presenti all'interno di questa Linea Guida.</p>
9	Associazione per l'Autismo Enrico Micheli Onlus	Anche in questo caso è impressionante il confronto con una pratica clinica ampiamente consolidata (purtroppo) e la scarsità degli studi, la bassa numerosità dei campioni (!) in merito.	Il <i>Panel</i> giudica il commento poco chiaro, non si comprende se vengono fornite indicazioni specifiche di prescrizione o se si intendesse commentare parti del testo della presente raccomandazione.
10	Integramente	-	
11	Associazione House Hospital onlus	-	
12	ANGSA Onlus	Troviamo sbagliato mettere insieme l'epilessia e i disturbi dell'umore. Mentre per l'epilessia si può essere d'accordo, non sempre si può essere d'accordo per i disturbi dell'umore. In pratica gli antiepilettici si usano molto con questa seconda indicazione senza che vi siano sperimentazioni o comunque pubblicazioni sulla efficacia in questa indicazione per le persone con autismo. In pratica in alcuni casi si sono visti effetti indesiderati, in particolare agitazione e insonnia, senza nessun effetto desiderato sulla stabilizzazione dell'umore.	<p>Il <i>Panel</i> segnala che il PICO ha avuto lo scopo di valutare l'utilizzo dei farmaci epilettici e/o stabilizzatori dell'umore nelle PcASD. Nel processo sono stati prioritizzati come esiti i disturbi dell'umore e sintomi depressivi.</p> <p>Dalla consultazione della letteratura, il <i>Panel</i> segnala che le prove fanno riferimento solo ed esclusivamente agli effetti indesiderabili. Non sono stati trovati studi che riportano prove di efficacia relative agli effetti desiderabili (tra cui anche disturbi dell'umore e sintomi depressivi).</p> <p>La raccomandazione in oggetto, infatti, si esprime a favore del confronto e non dell'intervento.</p>

13	Anffas Onlus	<p>A questo proposito si citano gli studi di Hollander et al. circa l'impiego del valproato per stereotipie, compulsioni e irritabilità associate all'autismo, così come oxcarazepina sempre per stereotipie, compulsività e irritabilità. Le pratiche prescrittive in questi casi devono concordare con i criteri della letteratura scientifica evidence-based.</p> <p>Riferimenti bibliografici</p> <p>Adelaide S. Robb, Rational Use of Antipsychotic Drugs and Mood Stabilizers in Youth With Aggression in Autism and Bipolar Disorder, Journal of the American Academy of Child &amp; Adolescent Psychiatry, Volume 55, Issue 10, Supplement, 2016, Page S99, ISSN 0890-8567, <a href="https://doi.org/10.1016/j.jaac.2016.07.068">https://doi.org/10.1016/j.jaac.2016.07.068</a>. (<a href="http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0890856716304178">http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0890856716304178</a>)</p>	<p>La presente Linea Guida ha seguito un processo il cui riferimento è il manuale metodologico ISS pubblicato sul sistema SNLg: <a href="https://snlg.iss.it/wp-content/uploads/2021/08/MM_v1.3.2_apr_2019.pdf">https://snlg.iss.it/wp-content/uploads/2021/08/MM_v1.3.2_apr_2019.pdf</a>.</p> <p>Il processo è metodologicamente trasparente, rigoroso, standardizzato a livello internazionale e si basa sulla metodologia GRADE per la valutazione delle qualità delle prove e la formulazione delle raccomandazioni.</p> <p>Il <i>Panel</i> segnala di aver visionato già il riferimento bibliografico insieme al gruppo di revisione sistematica (ERT) e che non soddisfa i criteri di inclusione per la valutazione delle prove di efficacia in quanto i dati non sono estraibili.</p>
14	DIRimè Italia DIR e integrazione di modelli evolutivi APS	-	

15	L'Aliante OdV	Non ci sembra utile usare antiepilettici per i disturbi dell'umore, dato che non ci sono pubblicazioni di risultati positivi nelle persone con autismo	<p>Il <i>Panel</i> si è espresso a sfavore dei farmaci antiepilettici/stabilizzatori dell'umore in adulti con ASD e aggiunge nelle note “questa raccomandazione non si applica ad adulti con comorbidità di epilessia o disturbi dell'umore per i quali si rinvia a Linee Guida di buona qualità”. Per l'identificazione di Linee Guida di buona qualità per la gestione delle comorbidità negli adulti con disturbo dello spettro autistico, il <i>Panel</i> fa riferimento a quanto pubblicato sul sito del Sistema Nazionale delle Linee Guida dell'ISS.</p> <p>Il <i>Panel</i> indica di verificare periodicamente la disponibilità aggiornata di Linee Guida Nazionali o di Linee Guida Internazionali consultando il sito del Sistema Nazionale delle Linee Guida dell'ISS. Le Linee Guida Internazionali vengono selezionate dal CNEC attraverso un processo di ricognizione della letteratura biomedica e la sorveglianza attiva dei documenti pubblicati dagli enti, dalle società scientifiche e dalle agenzie internazionali che producono Linee Guida sono accessibili attraverso il link <a href="https://snlg.iss.it/?cat=59">https://snlg.iss.it/?cat=59</a>.</p>
----	---------------	--	--

16	Gruppo Asperger APS	<p>Purtroppo la diagnosi di co-occorrenza di disturbi dell'umore in questa popolazione presenta spesso difficoltà, a volte anche per l'epilessia; nel caso si avesse una diagnosi sbagliata di co-occorrenza, farebbe cadere fuori per sbaglio da questa raccomandazione e non è chiaro se esiste e dove reperire l'eventuale altra linea guida, per questo non è del tutto comprensibile e l'adesione è incerta; inoltre è un vero peccato che non ci sia una raccomandazione nel caso di epilessia, dato che questa popolazione ha la prevalenza più alta di epilessia ed è persino la prima causa di morte</p>	<p>Si condivide l'importanza della precisione diagnostica personalizzata prima di prescrivere un trattamento farmacologico. Tuttavia, tale aspetto non rientra tra le valutazioni di esito effettuate per il presente PICO, in cui la popolazione inclusa si riferisce a persone con presenza/assenza di diagnosi precise (categorie diagnostiche discrete già formulate).</p> <p>Per l'identificazione di Linee Guida di buona qualità per la gestione delle comorbidità negli adulti con disturbo dello spettro autistico, il <i>Panel</i> fa riferimento a quanto pubblicato sul sito del Sistema Nazionale delle Linee Guida dell'ISS.</p> <p>Il <i>Panel</i> indica di verificare periodicamente la disponibilità aggiornata di Linee Guida Nazionali o di Linee Guida Internazionali consultando il sito del Sistema Nazionale delle Linee Guida dell'ISS. Le Linee Guida Internazionali vengono selezionate dal CNEC attraverso un processo di ricognizione della letteratura biomedica e la sorveglianza attiva dei documenti pubblicati dagli enti, dalle società scientifiche e dalle agenzie internazionali che producono Linee Guida sono accessibili attraverso il link <a href="https://snlg.iss.it/?cat=59">https://snlg.iss.it/?cat=59</a>.</p> <p>Il <i>Panel</i> delle LG all'inizio del percorso di lavoro ha dovuto selezionare a quali aspetti indirizzare le risorse disponibili. A tale scopo è stato seguito un percorso di prioritizzazione strutturato che ha determinato il numero e la tipologia esatta di quesiti sui quali focalizzare la Linea Guida.</p> <p>Per fornire risposte a seconda delle tipologie di disturbi epilettici ed epilettiformi, il</p>
----	---------------------	---	--

			<p><i>Panel</i> avrebbe dovuto avere a disposizione molteplici PICO che valutassero oltre gli interventi farmacologici (con diverse molecole) anche altri tipi di intervento non farmacologici e la combinazione tra questi. Infine, si segnala che il <i>Panel</i> ha prioritizzato un quesito di prevalenza sulle co-occorrenze e che i risultati saranno riportati in appendice del documento finale di pubblicazione delle Linee Guida.</p>
--	--	--	---

### Revisione esterna indipendente

I revisori esterni indipendenti sono metodologi e/o esperti dell'argomento, designati dal CTS con il compito di:

- revisionare il draft delle raccomandazioni e restituire le osservazioni al *Panel* per integrazioni (*content assessment*);
- valutare la qualità del reporting (*AGREE reporting checklist*) e la correttezza della metodologia seguita (AGREE II).

Il processo di revisione esterna indipendente è stato realizzato attraverso la compilazione di una modulistica predisposta dal CNEC ovvero il "Modulo AGREEII&RepCheck".

### Formulazione finale della raccomandazione

Successivamente al processo di consultazione pubblica e revisione esterna indipendente, i commenti sono stati valutati e il *panel* ha provveduto ad integrare i suggerimenti nella versione finale della raccomandazione. Tutti i membri del *Panel* e i 3 revisori esterni hanno approvato la formulazione finale della raccomandazione e i testi di accompagnamento.

### Raccomandazione finale

Il *Panel* della Linea Guida sulla diagnosi e trattamento dei disturbi dello spettro autistico negli adulti, **suggerisce di non** utilizzare farmaci antiepilettici/stabilizzatori dell'umore in adulti con ASD senza comorbidità di epilessia o disturbi dell'umore (raccomandazione condizionata basata su una qualità molto bassa delle prove).

*Note:* questa raccomandazione non si applica ad adulti con comorbidità di epilessia o disturbi dell'umore per i quali si rinvia a Linee Guida di buona qualità. (si faccia riferimento alle Lg pubblicate su SNLG di ISS).

## Bibliografia

1. Accordino RE, Kidd C, Politte LC, Henry CA, McDougle CJ. Psychopharmacological interventions in autism spectrum disorder. *Expert Opin Pharmacother.* 2016;17(7):937-52. <https://doi.org/10.1517/14656566.2016.1154536>
2. Ajram L, Horder J, Mendez MA, Brennan L, Galanopoulos A, Zinkstok J, et al. Pharmacological modulation of excitatory/inhibitory balance in autism spectrum disorder. *European neuropsychopharmacology* 2015.25;S1: S61. [https://doi.org/10.1016/S0924-977X\(15\)30009-2](https://doi.org/10.1016/S0924-977X(15)30009-2)
3. Aman MG, Lam KS, Collier-Crespin A. Prevalence and patterns of use of psychoactive medicines among individuals with autism in the Autism Society of Ohio. *J Autism Dev Disord.* 2003;33(5):527-34. <https://doi.org/10.1023/a:1025883612879>
4. Aman MG, Van Bourgondien ME, Wolford PL, Sarphare G. Psychotropic and anticonvulsant drugs in subjects with autism: prevalence and patterns of use. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1995;34(12):1672-81. doi: 10.1097/00004583-199512000-00018
5. Bachmann CJ, Lempp T, Glaeske G, Hoffmann F. Antipsychotic prescription in children and adolescents: an analysis of data from a German statutory health insurance company from 2005 to 2012. *Dtsch. Arztebl. Int.* 2014;111(3):25. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2014.0025>
6. Bachmann CJ, Manthey T, Kamp-Becker I, Glaeske G, Hoffmann F. Psychopharmacological treatment in children and adolescents with autism spectrum disorders in Germany. *Res Dev Disabil.* 2013;34(9):2551-63. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2013.05.028>
7. Baghdadli A, Gonnier V, Aussilloux C. Review of psychopharmacological treatments in adolescents and adults with autistic disorders. *L'encephale.* 2002;28(3 Pt 1):248-54. PMID: 12091786
8. Beherec L, Quilici G, Rosier A, Gerardin P, Champion D, Guillin O. [Pharmacological treatments in patients with pervasive developmental disorders: A review]. *Encephale.* 2014;40(2):188-96. <https://doi.org/10.1016/j.encep.2012.01.014>
9. Benvenuto A, Battan B, Porfirio MC, Curatolo P. Pharmacotherapy of autism spectrum disorders. *Brain Dev.* 2013;35(2):119-27. <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2012.03.015>
10. Bowker A, D'Angelo NM, Hicks R, Wells K. Treatments for autism: parental choices and perceptions of change. *J Autism Dev Disord.* 2011;41(10):1373-82. <https://doi.org/10.1007/s10803-010-1164-y>

11. Brondino N, Fusar-Poli L, Panisi C, Damiani S, Barale F, Politi P. Pharmacological Modulation of GABA Function in Autism Spectrum Disorders: A Systematic Review of Human Studies. *J Autism Dev Disord.* 2016;46(3):825-39. <https://doi.org/10.1007/s10803-015-2619-y>
12. Brunetti M, Shemilt I, Pregno S, Vale L, Oxman AD, Lord J, et al. GRADE guidelines: 10. Considering resource use and rating the quality of economic evidence. *J Clin Epidemiol.* 2013;66(2):140-50. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2012.04.012>
13. Buck TR, Viskochil J, Farley M, Coon H, McMahon WM, Morgan J, et al. Psychiatric comorbidity and medication use in adults with autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord.* 2014;44(12):3063-71. <https://doi.org/10.1007/s10803-014-2170-2>
14. Carminati GG, Gerber F, Darbellay B, Kosel MM, Deriaz N, Chabert J, et al. Using venlafaxine to treat behavioral disorders in patients with autism spectrum disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2016;65:85-95. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2015.09.002>
15. CQC. Care Quality Commission. Learning disability - Survey of detained patients medication; 2016. Available from: [https://www.cqc.org.uk/sites/default/files/20160209-Survey\\_of\\_medication\\_for\\_detained\\_patients\\_with\\_a\\_learning\\_disability.pdf](https://www.cqc.org.uk/sites/default/files/20160209-Survey_of_medication_for_detained_patients_with_a_learning_disability.pdf)
16. Duggal HS. Mood stabilizers in Asperger's syndrome. *Aust N Z J Psychiatry.* 2001;35(3):390-1. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1614.2001.0905h.x>
17. Elbe D, Lalani Z. Review of the pharmacotherapy of irritability of autism. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2012;21(2):130-46
18. Esbensen AJ, Greenberg JS, Seltzer MM, Aman MG. A longitudinal investigation of psychotropic and non-psychotropic medication use among adolescents and adults with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord.* 2009;39(9):1339-49. <https://doi.org/10.1007/s10803-009-0750-3>
19. Frye RE, Rossignol D, Casanova MF, Brown GL, Martin V, Edelson S, et al. A review of traditional and novel treatments for seizures in autism spectrum disorder: findings from a systematic review and expert panel. *Front Public Health.* 2013;1:31. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2013.00031>
20. Frye RE. Clinical potential, safety, and tolerability of arbaclofen in the treatment of autism spectrum disorder. *Drug Healthc Patient Saf.* 2014;6:69-76. <https://doi.org/10.2147/DHPS.S39595>
21. Goin-Kochel RP, Mire SS, Dempsey AG, Fein RH, Guffey D, Minard CG, et al. Parental report of vaccine receipt in children with autism spectrum disorder: Do rates differ by pattern of ASD onset? *Vaccine.* 2016;34(11):1335-42. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.02.008>

22. Green VA, Pituch KA, Itchon J, Choi A, O'Reilly M, Sigafos J. Internet survey of treatments used by parents of children with autism. *Res Dev Disabil.* 2006;27(1):70-84. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2004.12.002>
23. Guglielmo R, Ioime L, Grandinetti P, Janiri L. Managing disruptive and compulsive behaviors in adult with autistic disorder with gabapentin. *J Clin Psychopharmacol.* 2013;33(2):273-4. <https://doi.org/10.1097/JCP.0b013e318285680c>
24. Hazell P. Drug therapy for attention-deficit/hyperactivity disorder-like symptoms in autistic disorder. *J Paediatr Child Health.* 2007;43(1-2):19-24. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1754.2007.00995.x>
25. Hollander E, Chaplin W, Soorya L, Wasserman S, Novotny S, Rusoff J, et al. Divalproex sodium vs placebo for the treatment of irritability in children and adolescents with autism spectrum disorders. *Neuropsychopharmacology.* 2010;35(4):990-8. <https://doi.org/10.1038/npp.2009.202>
26. Hsia Y, Wong AY, Murphy DG, Simonoff E, Buitelaar JK, Wong IC. Psychopharmacological prescriptions for people with autism spectrum disorder (ASD): a multinational study. *Psychopharmacology.* 2014;231:999-1009. <https://doi.org/10.1007/s00213-013-3263-x>
27. Huband N, Ferriter M, Nathan R, Jones H. Antiepileptics for aggression and associated impulsivity. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010(2):CD003499. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003499.pub3>
28. Jobski K, Hofer J, Hoffmann F, Bachmann C. Use of psychotropic drugs in patients with autism spectrum disorders: a systematic review. *Acta Psychiatr Scand.* 2017;135(1):8-28. <https://doi.org/10.1111/acps.12644>
29. Kapetanovic S. Oxcarbazepine in youths with autistic disorder and significant disruptive behaviors. *Am J Psychiatry.* 2007;164(5):832-3. <https://doi.org/10.1176/ajp.2007.164.5.832>
30. Kumar B, Prakash A, Sewal RK, Medhi B, Modi M. Drug therapy in autism: a present and future perspective. *Pharmacol Rep.* 2012;64(6):1291-304. [https://doi.org/10.1016/s1734-1140\(12\)70927-1](https://doi.org/10.1016/s1734-1140(12)70927-1)
31. Lake JK, Weiss JA, Dergal J, Lunsby Y. Child, parent, and service predictors of psychotropic polypharmacy among adolescents and young adults with an autism spectrum disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2014;24(9):486-93. <https://doi.org/10.1089/cap.2014.0011>
32. Langworthy-Lam KS, Aman MG, Van Bourgondien ME. Prevalence and patterns of use of psychoactive medicines in individuals with autism in the Autism Society of North Carolina. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2002;12(4):311-21. <https://doi.org/10.1089/104454602762599853>

33. Leonard HL. Oxcarbazepine (Trileptal) treatment for autism and disruptive behaviors. *Brown University Child & Adolescent Psychopharmacology Update*. 2007; (9):5: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/cpu.20045>
34. Limbu B, Deb S, Roy M, Lee R, Roy A, Taiwo O. Randomised controlled trials of mood stabilisers for people with autism spectrum disorder: systematic review and meta-analysis. *BJPsych Open*. 2022;8(2):e52. <https://doi.org/10.1192/bjo.2022.18>
35. Mandell DS, Morales KH, Marcus SC, Stahmer AC, Doshi J, Polsky DE. Psychotropic medication use among Medicaid-enrolled children with autism spectrum disorders. *Pediatrics*. 2008;121(3):e441-8. <https://doi.org/10.1542/peds.2007-0984>
36. Masuda F, Miyazaki T, Nakajima S, Tsugawa S, Wada M, Tarumi R, et al. A systematic review and meta-analysis on excitability and inhibitory imbalance of the motor cortex as indexed with TMS in autism spectrum disorder. *Brain Stimulation* 12 (2019) 385e592395 p. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2018.12.270>
37. Murray ML, Hsia Y, Glaser K, Simonoff E, Murphy DG, Asherson PJ, et al. Pharmacological treatments prescribed to people with autism spectrum disorder (ASD) in primary health care. *Psychopharmacology (Berl)*. 2014;231(6):1011-21. <https://doi.org/10.1007/s00213-013-3140-7>
38. Nct, 2018. King's College London. Shifting Brain Excitation-Inhibition Balance in Autism Spectrum Disorder (cannabidiol). ClinicalTrials.gov identifier: NCT03537950. Updated May 25, 2018. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03537950>
39. Oswald DP, Sonenklar NA. Medication use among children with autism spectrum disorders. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2007;17(3):348-55. <https://doi.org/10.1089/cap.2006.17303>
40. Owley T. The pharmacological treatment of autistic spectrum disorders. *CNS Spectr*. 2002;7(9):663-9. <https://doi.org/10.1017/s109285290002215x>
41. Posey DJ, Stigler KA, Erickson CA, McDougle CJ. Antipsychotics in the treatment of autism. *J Clin Invest*. 2008;118(1):6-14. <https://doi.org/10.1172/JCI32483>
42. Prater CD, Zylstra RG. Medical care of adults with mental retardation. *Am Fam Physician*. 2006;73(12):2175-83.
43. Pretzsch CM, Freyberg J, Voinescu B, Lythgoe D, Horder J, Mendez MA, et al. Effects of cannabidiol on brain excitation and inhibition systems; a randomised placebo-controlled single dose trial during magnetic resonance spectroscopy in adults with and without autism spectrum disorder. *Neuropsychopharmacology*. 2019;44(8):1398-405.

44. Remington G, Sloman L, Konstantareas M, Parker K, Gow R. Clomipramine versus haloperidol in the treatment of autistic disorder: a double-blind, placebo-controlled, crossover study. *J Clin Psychopharmacol*. 2001;21(4):440-4. <https://doi.org/10.1097/00004714-200108000-00012>
45. Schür RR, Draisma LW, Wijnen JP, Boks MP, Koevoets MG, Joëls M, et al. Brain GABA levels across psychiatric disorders: A systematic literature review and meta-analysis of (1) H-MRS studies. *Hum Brain Mapp*. 2016;37(9):3337-52. <https://doi.org/10.1002/hbm.23244>
46. STOMP 2021. 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)
47. Unwin GL, Deb S. Use of medication for the management of behavior problems among adults with intellectual disabilities: a clinicians' consensus survey. *Am J Ment Retard*. 2008;113(1):19-31. <https://doi.org/10.1352/06-034.1>
48. WHO 2022. World Health Organization. Autism spectrum disorders. 2022. Available from: [www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders](http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders). last visited 23/10/22
49. Wink LK, Adams R, Horn PS, Tessier CR, Bantel AP, Hong M, et al. A Randomized Placebo-Controlled Cross-Over Pilot Study of Riluzole for Drug-Refractory Irritability in Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord*. 2018;48(9):3051-60. <https://doi.org/10.1007/s10803-018-3562-5>
50. Witwer A, Lecavalier L. Treatment incidence and patterns in children and adolescents with autism spectrum disorders. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2005;15(4):671-81. <https://doi.org/10.1089/cap.2005.15.671>

## FARMACI PSICOSTIMOLANTI E/O ATOMOXETINA

---

### Quesito

Negli adulti con ASD, si dovrebbero utilizzare farmaci psicostimolanti e/o atomoxetina?

### Protocollo revisione sistematica

#### *Popolazione 1:*

Adulti con ASD, senza comorbidità di ADHD, che necessitano di differenti livelli di supporto (necessità di supporto, necessità di supporto consistente, necessità di supporto molto consistente) e che presentano diversi livelli di abilità intellettive e linguistiche (presenza/assenza di disabilità intellettiva, presenza/assenza di compromissione linguistica). Sottogruppi: genere, capacità linguistiche, intervalli di età cronologica, profilo adattivo e psicoeducativo, profilo neuropsicologico e cognitivo, profilo sensoriale, profilo motorio.

#### *Popolazione 2:*

Adulti con ASD e comorbidità di ADHD, che necessitano di differenti livelli di supporto (necessità di supporto, necessità di supporto consistente, necessità di supporto molto consistente) e che presentano diversi livelli di abilità intellettive e linguistiche (presenza/assenza di disabilità intellettiva, presenza/assenza di compromissione linguistica). Sottogruppi: genere, capacità linguistiche, intervalli di età cronologica, profilo adattivo e psicoeducativo, profilo neuropsicologico e cognitivo, profilo sensoriale, profilo motorio.

#### **Intervento:**

amfetamina, dexamfetamina, metamfetamina, pemolina, modafinil, fenozolone, atomoxetina, fenetilina, dexmetilfenidato, lisdexamfetamina, armodafinil, caffeina, piracetam, fipexide, citicolina, oxiracetam, pirsudanolo, linopirdina, nizofenone, aniracetam, acetilcarnitina, idebenone, prolintano, pipradolo, pramiracetam, adrafinil, vinpocetina, mebicar, phenibut.

#### **Confronto:**

No farmaci psicostimolanti e/o atomoxetina

#### **Esiti (outcomes):**

Gli esiti considerati in questa revisione sistematica sono stati ritenuti dal *Panel* della linee-guida di grande rilevanza per adulti con ASD. Sono stati identificati in accordo con i metodi descritti nel manuale ISS e sono il risultato di un processo di gruppo condotto utilizzando lo strumento di sviluppo di linee guida GRADEpro che include la generazione e la valutazione dei risultati su una scala a 9 punti. Gli esiti con un punteggio medio da 6,33 a 9 sono stati

considerati critici, da 3,33 a 6,32 importanti, da 1 a 3,32 non importanti per il processo decisionale.

*Esiti Popolazione 1:*

- Qualità della vita (QOL);
- Sintomi ADHD;
- Funzionamento generale;
- Comportamento problema - Autoaggressività;
- Disturbi del sonno;
- Narcolessia;
- Sintomi depressivi;
- *Drop-out*;
- *Drop-out* dovuti ad eventi avversi;
- Eventi avversi (valutato come persone con almeno un evento avverso);
- Vertigini;
- Sonnolenza;
- Mal di testa;
- Insonnia;
- Nausea;
- Tremore;
- Suicidio.

*Esiti Popolazione 2:*

- Qualità di vita (QOL);
- Sintomi ADHD;
- Funzionamento generale;
- Comportamento problema - Autoaggressività;
- Disturbi del sonno;
- Narcolessia;
- Sintomi depressivi;
- *Drop-out*;
- *Drop-out* dovuti ad eventi avversi;

- Eventi avversi gravi (valutato come persone con almeno un evento avverso);
- Eventi avversi (Sistema nervoso centrale: convulsioni);
- Eventi avversi (Sistema nervoso centrale: disturbo psicotico);
- Eventi avversi (Sistema cardiovascolare e respiratorio: aritmie);
- Eventi avversi (Sistema cardiovascolare e respiratorio: ipertensione);
- Eventi avversi (Sistema cardiovascolare e respiratorio: infarto miocardico);
- Eventi avversi (Sistema cardiovascolare e respiratorio: ictus ischemico);
- Eventi avversi (Sistema cardiovascolare e respiratorio: insufficienza cardiaca);
- Eventi avversi (valutato come persone con almeno un evento avverso);
- Vertigini;
- Sonnolenza;
- Mal di testa;
- Insonnia;
- Nausea;
- Tremore;
- Suicidio.

## Strategia di ricerca per l'identificazione degli studi

È stata effettuata una ricerca sistematica della letteratura sulla popolazione ASD consultando le banche dati CENTRAL, PubMed/Medline, Embase, PsycINFO dalla data della creazione delle rispettive banche data fino al 27 settembre 2022, senza limitazione di lingua.

Per la strategia di ricerca per gli effetti desiderabili ed indesiderabili sono stati, inoltre, ricercati i riferimenti bibliografici degli articoli identificati attraverso le strategie di ricerca e i registri di studi in corso tramite ClinicalTrials.gov ([www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)).

Per l'identificazione di studi riguardanti l'accettabilità, i valori, l'equità, la fattibilità, le risorse economiche degli interventi è stata effettuata la ricerca sistematica della letteratura consultando le banche dati sopra citate, in combinazione con le strategie sviluppate per l'identificazione degli studi sull'efficacia degli interventi.

## Ricerca sistematica delle fonti

### Pubmed 27/9/2022

```
#1 (Pdd[Title/Abstract] OR "PDD NOS"[Title/Abstract] OR ASD[Title/Abstract] OR "Kanner syndrome"[Title/Abstract] OR "Kanner syndromes"[Title/Abstract] OR asperger*[Title/Abstract] OR "Pervasive development "[Title/Abstract]) OR "Pervasive developmental"[Title/Abstract]) AND (amphetamine OR dexamphetamine OR methamphetamine OR pemoline OR modafinil OR fenozolone OR atomoxetine OR fenetylline OR dexmethylphenidate OR lisdexamfetamine OR armodafinil OR caffeina OR piracetam OR fipexide OR citicolina OR oxiracetam OR pirisudanol OR linopirdina OR nifedipina OR aniracetam OR acetylcarnitina OR idebenone OR prolintane OR pipradrol OR pramiracetam OR adrafinil OR vinpocetina OR mebicar OR phenibut OR "psycho stimulant" OR "psycho stimulants" OR "psychostimulants" OR "psychostimulant") AND adult*
```

OR

```
#2 "Autism Spectrum Disorder"[Mesh] AND ((amphetamine OR dexamphetamine OR methamphetamine OR pemoline OR modafinil OR fenozolone OR atomoxetine OR fenetylline OR dexmethylphenidate OR lisdexamfetamine OR armodafinil OR caffeina OR piracetam OR fipexide OR citicolina OR oxiracetam OR pirisudanol OR linopirdina OR nifedipina OR aniracetam OR acetylcarnitina OR idebenone OR prolintane OR pipradrol OR pramiracetam OR adrafinil OR vinpocetina OR mebicar OR phenibut OR "psycho stimulant" OR "psycho stimulants" OR "psychostimulants" OR "psychostimulant") AND adult[MeSH])
```

#1 or #2

### Embase 27/09/2022

#6 #5 AND ([adult]/lim OR [aged]/lim OR [middle aged]/lim OR [very elderly]/lim OR [young adult]/lim)  
 #5 #3 AND #4  
 #4 amphetamine OR dexamphetamine OR methamphetamine OR pemoline OR modafinil OR fenozolone OR atomoxetine OR fenetylline OR dexmethylphenidate OR lisdexamfetamine OR armodafinil OR caffeine OR piracetam OR fipexide OR citicoline OR oxiracetam OR pirisudanol OR linopirdine OR nifedipine OR aniracetam OR acetylcarnitine OR idebenone OR prolintane OR pipradrol OR pramiracetam OR adrafinil OR vinpocetine OR mebicar OR phenibut OR 'psycho stimulant' OR 'psycho stimulants' OR 'psychostimulants' OR 'psychostimulant'  
 #3 #1 OR #2  
 #2 'pervasive developmental disorder not otherwise specified'/exp OR 'asperger syndrome'/exp OR 'autism'/de  
 #1 'pervasive development':ti,ab OR 'pervasive developmental':ti,ab OR asperger\*:ti,ab OR 'kanner syndrome':ti,ab OR 'kanner syndromes':ti,ab OR pdd:ti,ab OR 'pdd nos':ti,ab OR asd:ti,ab OR autism\*:ti,ab OR autistic\*:ti,ab

#### **Cochrane Library 27/09/2022**

#1MeSH descriptor: [Autistic Disorder] explode all trees  
 #2autism\*:ti,ab OR autistic\*:ti,ab  
 #3pdd:ti,ab OR 'pdd nos':ti,ab OR asd:ti,ab  
 #4'kanner syndrome':ti,ab OR 'kanner syndromes':ti,ab  
 #5asperger\*:ti,ab  
 #6'pervasive development':ti,ab OR 'pervasive developmental':ti,ab  
 #7#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6  
 #8amphetamine OR dexamphetamine OR methamphetamine OR pemoline OR modafinil OR fenozolone OR atomoxetine OR fenetylline OR dexmethylphenidate OR lisdexamfetamine OR armodafinil OR caffeine OR piracetam OR fipexide OR citicoline OR oxiracetam OR pirisudanol OR linopirdine OR nifedipine OR aniracetam OR acetylcarnitine OR idebenone OR prolintane OR pipradrol OR pramiracetam OR adrafinil OR vinpocetine OR mebicar OR phenibut OR "psycho stimulant" OR "psycho stimulants" OR "psychostimulants" OR "psychostimulant"  
 #9#7 and #8 and adult\*

#### **Cinahl 27/09/2022**

S8 S6 AND S7  
 S7 adult\*  
 S6 S4 AND S5  
 S5 amphetamine OR dexamphetamine OR methamphetamine OR pemoline OR modafinil OR fenozolone OR atomoxetine OR fenetylline OR dexmethylphenidate OR lisdexamfetamine

OR armodafinil OR caffeine piracetam OR fipexide OR citicoline OR oxiracetam OR  
pirisudanol OR linopirdine OR nifedipine OR aniracetam OR acetylcarnitine OR idebenone  
OR prolintane OR pipradrol OR pramiracetam OR adrafinil OR vinpocetine OR mebicar OR  
phenibut OR "psycho stimulant" OR "psycho stimulants" OR "psychostimulants" OR  
"psychostimulant"

S4 S1 OR S2 OR S3

S3 "Kanner syndrome" OR "Kanner syndromes" OR asperger\* OR "Pervasive development "  
OR "Pervasive developmental"

S2 Pdd OR "PDD NOS" OR ASD

S1 (MH "Asperger Syndrome") OR (MH "Autistic Disorder") OR (MH "Pervasive  
Developmental Disorder-Not Otherwise Specified")

#### **PsycINFO 27/09/2022**

S1MAINSUBJECT.EXACT("Autism Spectrum Disorders")

S3'pervasive development' OR 'pervasive developmental' OR asperger\* OR 'kanner  
syndrome' OR 'kanner syndromes' OR pdd OR 'pdd nos' OR asd OR autism\* OR autistic\*

S4(S1 OR S3)

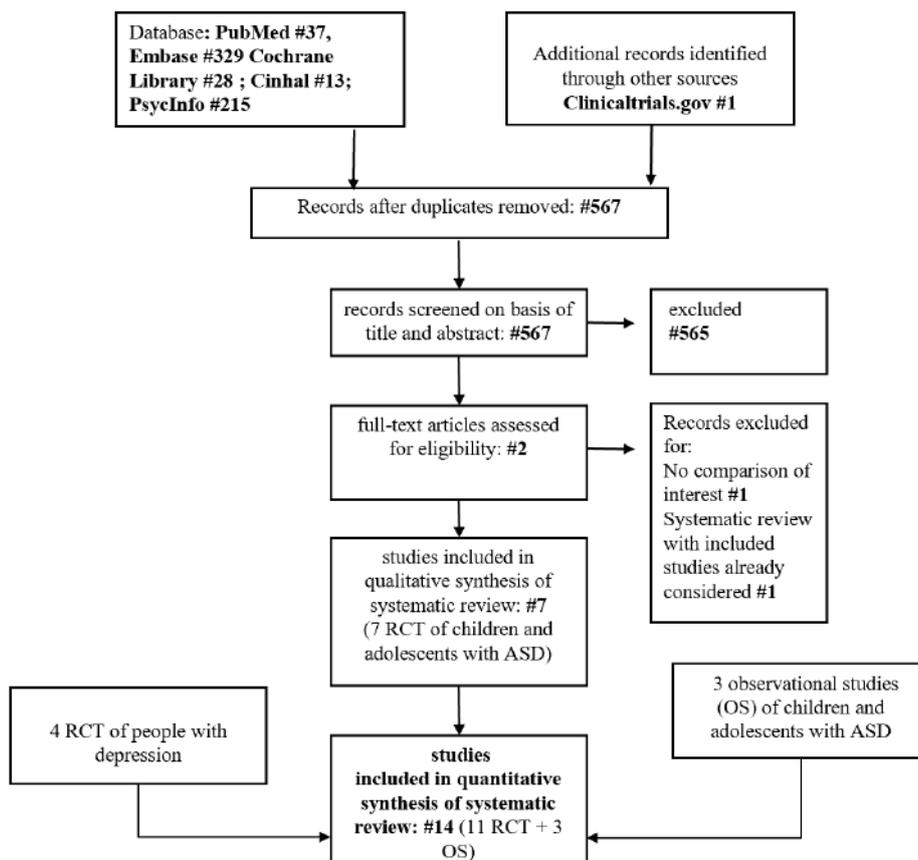
S5'amphetamine OR dexamphetamine OR methamphetamine OR pemoline OR modafinil OR  
fenozolone OR atomoxetine OR fenetylline OR dexmethylphenidate OR lisdexamfetamine  
OR armodafinil OR caffeine piracetam OR fipexide OR citicoline OR oxiracetam OR  
pirisudanol OR linopirdine OR nifedipine OR aniracetam OR acetylcarnitine OR idebenone  
OR prolintane OR pipradrol OR pramiracetam OR adrafinil OR vinpocetine OR mebicar OR  
phenibut OR "psycho stimulant" OR "psycho stimulants" OR "psychostimulants" OR  
"psychostimulant"

S6(S4 and S5)

S7S6 AND age.exact("Adulthood (18 Yrs & Older)")

## Processo di selezione degli studi e risultati

### Prisma flow chart- Popolazione 1: ASD senza comorbidità di ADHD

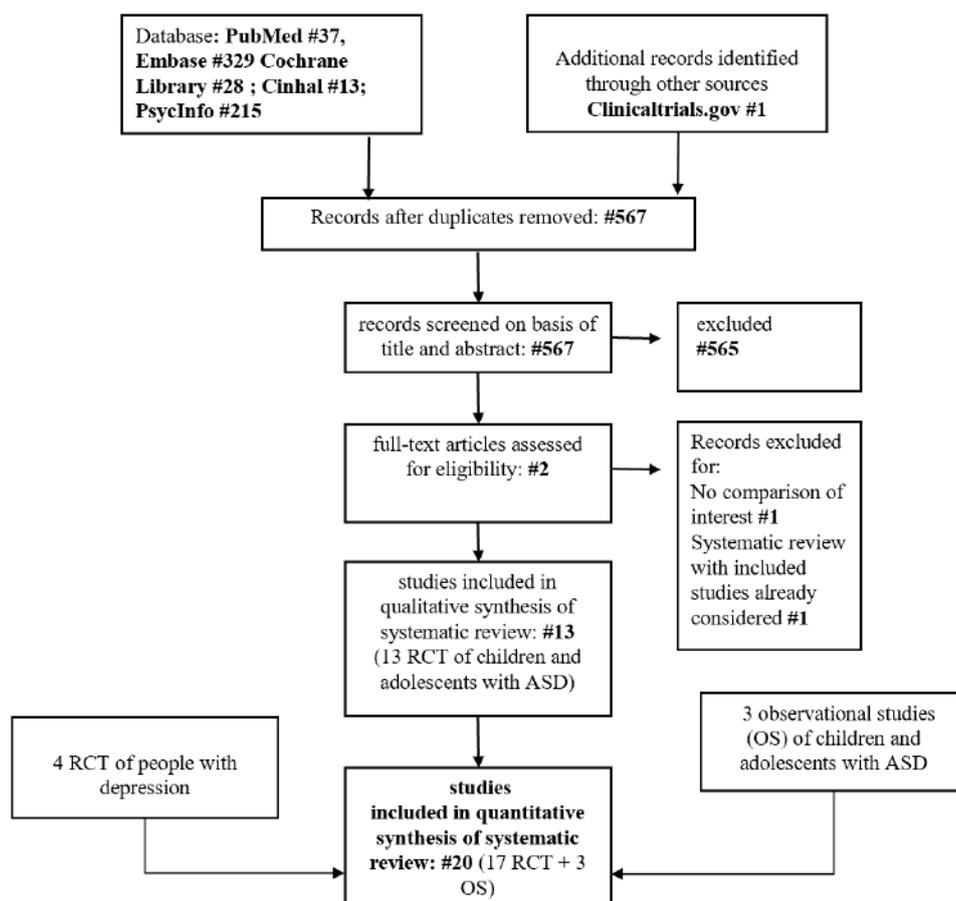


**Nota:** viene riportata come ragione di esclusione dello studio il primo criterio d'inclusione non soddisfatto, con il seguente ordine:

- Popolazione: adulti con ASD senza ADHD;
- Intervento: farmaci psicostimolanti e/o atomoxetina;
- Confronto: no farmaci psicostimolanti e/o atomoxetina;

- *Outcome*: Qualità della vita (QOL); Sintomi ADHD; Funzionamento generale; comportamento problema - Autoaggressività; Disturbi del sonno; Narcolessia; Sintomi depressivi; *Drop-out*; *Drop-out* dovuti ad eventi avversi; Eventi avversi (valutato come persone con almeno un evento avverso); Vertigini; Sonnolenza; Mal di testa; Insonnia; Nausea; Tremore; Suicidio.
- Disegno di studio: revisione sistematica, studio randomizzato controllato, studio osservazionale con gruppo di controllo.

**Prisma flow chart Popolazione 2: ASD con comorbidità di ADHD**



Nota: viene riportata come ragione di esclusione dello studio il primo criterio d'inclusione non soddisfatto, con il seguente ordine:

- Popolazione: adulti con ASD senza ADHD;
- Intervento: farmaci psicostimolanti e/o atomoxetina;
- Confronto: no farmaci psicostimolanti e/o atomoxetina;
- *Outcome*: Qualità di vita (QOL); Sintomi ADHD; Funzionamento generale; Comportamento problema - Autoaggressività; Disturbi del sonno; Narcolessia; Sintomi depressivi; *Drop-out*; *Drop-out* dovuti ad eventi avversi; Eventi avversi

gravi (valutato come persone con almeno un evento avverso); Eventi avversi (Sistema nervoso centrale: convulsioni); Eventi avversi (Sistema nervoso centrale: disturbo psicotico); Eventi avversi (Sistema cardiovascolare e respiratorio: aritmie); Eventi avversi (Sistema cardiovascolare e respiratorio: ipertensione); Eventi avversi (Sistema cardiovascolare e respiratorio: infarto miocardico); Eventi avversi (Sistema cardiovascolare e respiratorio: ictus ischemico); Eventi avversi (Sistema cardiovascolare e respiratorio: insufficienza cardiaca); Eventi avversi (valutato come persone con almeno un evento avverso); Vertigini; Sonnolenza; Mal di testa; Insonnia; Nausea; Tremore; Suicidio.

- Disegno di studio: revisione sistematica, studio randomizzato controllato, studio osservazionale con gruppo di controllo.

#### Tabella studi esclusi valutazione

Referenza	Motivo di esclusione
Danforth, A. L., et al. (2018). "Reduction in social anxiety after MDMA-assisted psychotherapy with autistic adults: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study." <i>Psychopharmacology (Berl)</i> 235(11): 3137-3148	Confronto errato
Rodrigues R, Lai MC, Beswick A, Gorman DA, Anagnostou E, Szatmari P, et al. Practitioner Review: Pharmacological treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms in children and youth with autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. <i>J Child Psychol Psychiatry</i> . 2021;62(6):680-700.	Revisione sistematica su bambini e adolescenti con comorbidità di ADHD che include già tutti i lavori considerati

## Popolazione 1: Adulti con ASD senza comorbidità di ADHD

### Evidence to Decision Framework (EtD)

Negli adulti con ASD, si dovrebbero utilizzare farmaci psicostimolanti e/o atomoxetina vs non utilizzare farmaci psicostimolanti e/o atomoxetina?	
Popolazione:	Adulti con ASD senza comorbidità di ADHD
Intervento:	Psicostimolanti e/o atomoxetina
Confronto:	No psicostimolanti e/o atomoxetina
Esiti principali:	Qualità della vita (QOL); Sintomi ADHD; Funzionamento generale; Comportamento problema - Autoaggressività; Disturbi del sonno; Narcolessia; Sintomi depressivi; <i>Drop-out</i> ; <i>Drop-out</i> dovuti ad eventi avversi; Eventi avversi (valutato come persone con almeno un evento avverso); Vertigini; Sonnolenza; Mal di testa; Insonnia; Nausea; Tremore; Suicidio
Setting:	Ambulatoriale e Ospedaliero
Prospettiva:	Servizio Sanitario Nazionale
Background:	LINEA GUIDA SULLA DIAGNOSI E SUL TRATTAMENTO DEL DISTURBO DELLO SPETTRO AUTISTICO NEGLI ADULTI
Conflitti di interesse:	La <i>policy</i> ISS relativa alla dichiarazione e gestione del conflitto di interessi è stata applicata. Membri del <i>Panel</i> non votanti a seguito di un potenziale conflitto di interessi: Keller Roberto, Politi Pierluigi. Membri assenti: Mauro Andreoli. Serenella Grittani.

Problema		
Il problema è una priorità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> No</li> <li><input type="radio"/> Probabilmente no</li> <li><input type="radio"/> Probabilmente sì</li> <li><input checked="" type="radio"/> Sì</li> <li><input type="radio"/> Varia</li> <li><input type="radio"/> Non so</li> </ul>	<p>Gli individui nello spettro autistico spesso presentano altre condizioni concomitanti, tra cui l'epilessia, la depressione, l'ansia e il disturbo da deficit di attenzione e iperattività (ADHD) (Posey <i>et al.</i>, 2008).</p> <p>Tali disturbi spesso impongono un carico emotivo ed economico significativo sia per le persone con queste condizioni e sia per le loro famiglie. Prendersi cura delle PcASD può essere impegnativo, specialmente laddove l'accesso ai servizi e al supporto è inadeguato (WHO, 2022).</p> <p>Gli psicostimolanti vengono comunemente utilizzati nel trattamento dell'ADHD (Patra <i>et al.</i>, 2019; Sturman <i>et al.</i>, 2017). Le stime di prevalenza suggeriscono che 11-14% degli individui con ASD sono trattati per i sintomi di ADHD con psicostimolanti (Aman <i>et al.</i>, 2003; Aman <i>et al.</i>, 1995; Langworthy-Lam <i>et al.</i>, 2002; Martin <i>et al.</i>, 1999). Rispetto all'utilizzo degli psicostimolanti è stata riportata un'efficacia minore e una maggiore incidenza di eventi</p>	

	avversi se utilizzati nel trattamento di individui con ASD e ADHD rispetto agli individui con sola diagnosi di ADHD (Patra <i>et al.</i> , 2019).	
<b>Effetti desiderabili</b> 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 so	La strategia di ricerca ha identificato 567 documenti dopo rimozione dei duplicati. Al termine del processo di selezione nessun studio rispondeva a tutti i criteri di inclusione ed è stato inserito per la valutazione degli effetti desiderabili.	
<b>Effetti indesiderabili</b> Quanto considerevoli sono gli effetti indesiderabili attesi?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Grandi <input checked="" type="radio"/> Moderati <input type="radio"/> Piccoli <input type="radio"/> Irrilevanti <input type="radio"/> Variano <input type="radio"/> Non so	<p>La strategia di ricerca specifica per PcASD adulte ha identificato 567 documenti dopo rimozione dei duplicati. Al termine del processo di selezione nessuno studio rispondeva a tutti i criteri di inclusione.</p> <p>Sono stati, invece, inclusi studi clinici randomizzati sull'uso di psicostimolanti in bambini ed adolescenti con ASD con o senza ADHD che riportavano dati sugli eventi avversi.</p> <p>Dopo aver applicato i suddetti criteri di inclusione sono state estratte le informazioni da 7 studi randomizzati con un totale di 439 partecipanti.</p> <p>Di questi:</p> <p>a) Atomoxetina vs placebo: 4 RCT paralleli (Eslamzadeh <i>et al.</i>, 2018; Handen <i>et al.</i>, 2015; Harfterkamp <i>et al.</i>, 2012; Nct 2007), per un totale di 329 partecipanti;</p> <p>b) Clonidina vs placebo: 1 RCT (Jaselskis <i>et al.</i>, 1992) <i>cross-over</i> (studio incrociato), composto da 8 partecipanti;</p> <p>d) Guanfacina vs placebo: 1 RCT (Scahill <i>et al.</i>, 2015), parallelo, un totale di 62 partecipanti;</p> <p>e) Piracetam vs placebo: 1 RCT (Akhondzadeh <i>et al.</i>, 2008), parallelo, un totale di 40 partecipanti;</p> <p>I partecipanti erano prevalentemente maschi (84,5%), con un'età media di 8,5 anni.</p> <p>I criteri utilizzati per la diagnosi variavano tra gli studi: DSM-III-R (1 studio), DSM-IV (3 studi), DSM-IV TR (1 studio). Due studi riportavano l'uso di scale di supporto alla diagnosi, quali l'<i>Autism Diagnostic Interview-Revised</i> (ADI-R), e il <i>Childhood Autism Rating Scale</i> (CARS)</p> <p>Due studi (Harfterkamp <i>et al.</i>, 2012; Nct, 2007) hanno incluso solo bambini ed adolescenti ASD che avevano una comorbidità con l'ADHD, mentre altri due (Handen <i>et al.</i>, 2015; Scahill <i>et al.</i>, 2015) hanno incluso solo pazienti con livelli elevati di iperattività, impulsività o inattenzione, valutate con strumenti, quali</p>	

	<p>The Swanson, Nolan and Pelham Teacher and Parent Rating Scale (SNAP), <i>aberrant behavior checklist</i> (ABC)-iperattività. Un solo studio (Eslamzadeh <i>et al.</i>, 2018) ha escluso a priori bambini e adolescenti ASD con comorbidità ADHD.</p> <p>La dimensione del campione variava da 8 (Jaselskis <i>et al.</i>, 1992) a 128 (Handen <i>et al.</i>, 2015) partecipanti, con una dimensione media del campione di 62,7 (DS=39,4). La durata dei periodi di trattamento variava da 1 a 10 settimane, con una durata mediana di 5 settimane.</p> <p>Quattro studi reclutavano pazienti negli USA, due in Iran e uno in Olanda.</p> <p>Successivamente sono stati cercati dati provenienti da studi non randomizzati su una popolazione di bambini ed adolescenti con o senza ADHD. La ricerca ha restituito una revisione sistematica (Storebø <i>et al.</i>, 2018) che ha analizzato gli eventi avversi associati al trattamento con metilfenidato per bambini e adolescenti con ADHD in studi non randomizzati. Sono stati inclusi tre studi che riportavano dati di eventi avversi (Hemmer <i>et al.</i>, 2001; Shin <i>et al.</i>, 2016; Shyu <i>et al.</i>, 2015).</p> <p>Inoltre, sono stati cercati dati di studi provenienti da studi randomizzati e l'uso degli psicostimolanti e/o atomoxetina su una popolazione adulta non necessariamente con ASD. È stata identificata una revisione sistematica che ha analizzato gli eventi avversi associati all'uso degli psicostimolanti in una popolazione adulta con depressione (Candy <i>et al.</i>, 2008). Quattro studi inclusi nella <i>review</i> hanno riportato dati sugli eventi avversi (Elizur <i>et al.</i>, 1979; Rickels <i>et al.</i>, 1972; Rickels <i>et al.</i>, 1970; Wheatley, 1969).</p> <p>Sono stati pertanto inclusi un totale di quattordici studi: sette studi clinici randomizzati che comprendevano bambini e adolescenti ASD con e senza ADHD (Eslamzadeh <i>et al.</i>, 2018; Handen <i>et al.</i>, 2015; Harfterkamp <i>et al.</i>, 2012; Nct, 2007; Jaselskis <i>et al.</i>, 1992; Scahill <i>et al.</i>, 2015; Akhondzadeh <i>et al.</i>, 2008), tre studi non randomizzati su una popolazione di bambini ed adolescenti con ADHD (Hemmer <i>et al.</i>, 2001; Shin <i>et al.</i>, 2016; Shyu <i>et al.</i>, 2015), quattro studi in una popolazione adulta con depressione (Elizur <i>et al.</i>, 1979; Rickels <i>et al.</i>, 1972; Rickels <i>et al.</i>, 1970; Wheatley, 1969).</p>	
<p><b>Qualità delle prove</b> Qual è la qualità complessiva delle prove?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Molto bassa</li> <li>○ Bassa</li> <li>○ Moderata</li> <li>○ Alta</li> <li>○ Nessuno studio incluso</li> </ul>	<p>Complessivamente la fiducia nelle prove è molto bassa. Ciò è dovuto principalmente alla presenza di problemi metodologici degli studi inclusi, una forte eterogeneità e una scarsa numerosità campionaria per alcuni esiti. Alcuni <i>outcome</i> erano a rischio di <i>bias</i> di attrito (perdite importanti e sbilanciate di partecipanti al <i>follow up</i>), <i>bias</i> di selezione (randomizzazione non adeguata o non chiara) e di <i>selective outcome reporting</i> (scelta nel riportare negli studi solo i risultati statisticamente significativi).</p>	
<p><b>Valori</b></p>		

C'è incertezza o variabilità nel valore attribuito agli esiti principali?																	
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE															
<p>○ Importante incertezza o variabilità</p> <p>○ Probabilmente importante incertezza o variabilità</p> <p>● Probabilmente importante e non importante incertezza o variabilità</p> <p>○ Nessuna importante incertezza o variabilità</p>	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in <i>full-text</i> e inclusi due studi (Aman <i>et al.</i>, 2003; Langworthy-Lam <i>et al.</i>, 2002).</p> <p>Entrambi i lavori valutavano, tramite sondaggio via mail, il grado di soddisfazione percepita per diverse classi di farmaci psicoattivi, da individui con disturbo dello spettro autistico, in due Stati degli USA (Ohio e North Carolina). Ai partecipanti è stato chiesto di valutare il loro grado di soddisfazione rispetto ai farmaci utilizzando una scala a 4 punti (1= molto soddisfatto; 4= molto insoddisfatto). I limiti di entrambi gli studi possono essere sintetizzati in un tasso di risposta inferiore al 50%, dovuto al fatto che l'età media dei rispondenti alla <i>survey</i> variava tra i 13 e i 15 anni (<i>range</i> tra 2 e 56 anni). Le risposte alla <i>survey</i>, quindi, erano per la maggior parte date dai genitori. Nella tabella seguente si mostrano le valutazioni medie (da buone a peggiori) per ogni Stato e classe del grado di soddisfazione del farmaco percepito dagli individui con ASD e dai genitori.</p> <p><b>Tabella 1: soddisfazione del farmaco</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Autore, anno</th> <th>Regione (Paese)</th> <th>N' partecipanti</th> <th>Rango di età</th> <th>Grado di soddisfazione del farmaco (1= molto soddisfatto; 4= molto insoddisfatto)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Langworthy-Lam 2002</td> <td>North Carolina (Stati Uniti)</td> <td>1538</td> <td>3 a 56 anni</td> <td>1) stabilizzatori dell'umore=1.68 2) antidepressivi=1.79 3) sedativo/ansiolitici=1.82 4) antipertensivi=1.83 5) <b>psicostimolanti=1.84</b> 6) anticonvulsivanti=1.85 7) antipsicotici=1.95</td> </tr> <tr> <td>Aman 2003</td> <td>Ohio (Stati Uniti)</td> <td>417</td> <td>2 a 46 anni</td> <td>1) anticolinergici=1.375 2) <b>psicostimolanti=1.75</b> 3) anticonvulsivanti=1.794 4) antipertensivi=1.852 5) antidepressivi=1.878 6) antipsicotici=2.008 7) sedativo/ansiolitici=2.050 stabilizzatori dell'umore=2.300</td> </tr> </tbody> </table> <p>Inoltre, Langworthy-Lam e colleghi (2003) hanno utilizzato un modello di regressione logistica multivariata per analizzare la relazione tra le caratteristiche demografiche degli individui e l'uso degli psicostimolanti. Un maggiore utilizzo degli psicostimolanti e/o atomoxetina è risultato essere associato a una classe di età inferiore (classi di età considerate 0-6, 7-13, 14-20, &gt;21) (*OR: 0,960); un livello meno severo nella sintomatologia dell'autismo (lieve, moderata, severa) (*OR: 7,643) e a una gravità della disabilità intellettiva da assente a moderata (assente, lieve, moderata, severa) (*OR: 1,609).</p> <p>*Intervallo di confidenza non riportato.</p> <p>Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione degli effetti indesiderabili (Akhondzadeh <i>et al.</i>, 2008; Elizur <i>et al.</i>, 1979; Eslamzadeh <i>et al.</i>, 2018; Handen <i>et al.</i>, 2015; Harfterkamp <i>et al.</i>, 2012; Hemmer <i>et al.</i>, 2001; Nct, 2007; Jaselskis <i>et al.</i>, 1992; ; Rickels <i>et al.</i>, 1972; Rickels <i>et al.</i>, 1970; Scahill <i>et al.</i>, 2015; Shin <i>et al.</i>, 2016; Shyu <i>et al.</i>, 2015; Wheatley, 1969).</p>	Autore, anno	Regione (Paese)	N' partecipanti	Rango di età	Grado di soddisfazione del farmaco (1= molto soddisfatto; 4= molto insoddisfatto)	Langworthy-Lam 2002	North Carolina (Stati Uniti)	1538	3 a 56 anni	1) stabilizzatori dell'umore=1.68 2) antidepressivi=1.79 3) sedativo/ansiolitici=1.82 4) antipertensivi=1.83 5) <b>psicostimolanti=1.84</b> 6) anticonvulsivanti=1.85 7) antipsicotici=1.95	Aman 2003	Ohio (Stati Uniti)	417	2 a 46 anni	1) anticolinergici=1.375 2) <b>psicostimolanti=1.75</b> 3) anticonvulsivanti=1.794 4) antipertensivi=1.852 5) antidepressivi=1.878 6) antipsicotici=2.008 7) sedativo/ansiolitici=2.050 stabilizzatori dell'umore=2.300	
Autore, anno	Regione (Paese)	N' partecipanti	Rango di età	Grado di soddisfazione del farmaco (1= molto soddisfatto; 4= molto insoddisfatto)													
Langworthy-Lam 2002	North Carolina (Stati Uniti)	1538	3 a 56 anni	1) stabilizzatori dell'umore=1.68 2) antidepressivi=1.79 3) sedativo/ansiolitici=1.82 4) antipertensivi=1.83 5) <b>psicostimolanti=1.84</b> 6) anticonvulsivanti=1.85 7) antipsicotici=1.95													
Aman 2003	Ohio (Stati Uniti)	417	2 a 46 anni	1) anticolinergici=1.375 2) <b>psicostimolanti=1.75</b> 3) anticonvulsivanti=1.794 4) antipertensivi=1.852 5) antidepressivi=1.878 6) antipsicotici=2.008 7) sedativo/ansiolitici=2.050 stabilizzatori dell'umore=2.300													

	Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti l'argomento.	
<b>Bilancio degli effetti</b> Il bilancio tra effetti desiderabili ed indesiderabili favorisce l'intervento o il confronto?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>o È in favore del confronto</li> <li>● Probabilmente è in favore del confronto</li> <li>o Non è in favore né dell'intervento né del confronto</li> <li>o Probabilmente è in favore dell'intervento</li> <li>o È in favore dell'intervento</li> <li>o Varia</li> <li>o Non so</li> </ul>	<p>Non sono stati riscontrati studi per valutare eventuali effetti desiderabili.</p> <p>Per quanto riguarda gli effetti indesiderabili, l'utilizzo degli psicostimolanti e/o atomoxetina rispetto al non utilizzo ha aumentato il numero di eventi avversi. Gli esiti che hanno valutato eventi avversi come vertigini, sonnolenza, mal di testa, insonnia, nausea, tremore sono risultati non statisticamente significativi, evidenziando una non differenza tra psicostimolanti e/o atomoxetina e placebo. La fiducia in questi risultati è stata giudicata bassa e molto bassa.</p> <p>Incertezze esistono inoltre su una possibile riduzione dei sintomi depressivi, narcolessia e suicidio.</p>	<p>Il <i>Panel</i> ha discusso che il bilancio degli effetti sembra differire nel sottogruppo con ADHD e che il rapporto effetti desiderabili/indesiderabili potrebbe essere più grande. Alcuni membri del <i>Panel</i> ritengono che la frequenza sconosciuta degli effetti collaterali (assenza di prove di buona qualità) suggerisca che il bilancio è a favore del confronto.</p> <p>Per il sottogruppo di persone ASD con ADHD il giudizio era "Probabilmente è in favore dell'intervento".</p> <p>Per il sottogruppo di persone ASD senza ADHD il giudizio era "Probabilmente è in favore del confronto".</p>

		Nel processo di revisione della raccomandazione, il <i>Panel</i> ha esaminato gli effetti collaterali ottenuti da altre popolazioni in studi RCT. Il <i>Panel</i> ha giudicato gli effetti indesiderabili come moderati nella popolazione senza ADHD.
<b>Risorse necessarie</b> Qual è l'entità delle risorse necessarie (costi)?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	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	Per la presente dimensione la strategia di ricerca non ha identificato studi da valutare in <i>full-text</i> . Nessuno studio di analisi farmacoeconomiche relative all'impiego di psicostimolanti e/o atomoxetina in persone ASD è stato identificato dalla ricerca sistematica della letteratura Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione degli effetti indesiderabili (Akhondzadeh <i>et al.</i> , 2008; Elizur <i>et al.</i> , 1979; Eslamzadeh <i>et al.</i> , 2018; Handen <i>et al.</i> , 2015; Harfterkamp <i>et al.</i> , 2012; Hemmer <i>et al.</i> , 2001; Nct, 2007; Jaselskis <i>et al.</i> , 1992; ; Rickels <i>et al.</i> , 1972; Rickels <i>et al.</i> , 1970; Scahill <i>et al.</i> , 2015; Shin <i>et al.</i> , 2016; Shyu <i>et al.</i> , 2015; Wheatley, 1969). Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti l'argomento.  Come riportato nella <i>GRADE guidance</i> (Brunetti <i>et al.</i> , 2013), la valutazione sull'uso delle risorse dipende dalla prospettiva con cui viene sviluppata la Linea Guida, di conseguenza, i bisogni dei <i>decision maker</i> possono variare in relazione a componenti metodologiche, come la prospettiva analitica dei costi e l'approccio alla valutazione della salute e altri esiti considerati. Il primo passo per identificare l'utilizzo di risorse importanti è quello di considerare il punto di vista (prospettiva) dal quale vengono formulate le raccomandazioni. L'adozione di una prospettiva del Servizio Sanitario implica che verranno prese in considerazione le importanti risorse sanitarie (costi diretti), mentre le risorse non sanitarie e le risorse delle persone e dei <i>caregiver</i> possono non essere considerate (costi indiretti). Essendo la presente una Linea Guida Ministeriale, la prospettiva considerata è quella del Servizio Sanitario Nazionale (SSN). Pertanto, solo i costi diretti delle prestazioni sono inclusi in questa valutazione.	

A titolo conoscitivo può essere utile citare che sono state invece reperite delle valutazioni in merito all'uso di psicostimolanti e/o atomoxetina nell'ADHD. Fra queste, uno studio retrospettivo di coorte (Greven *et al.*, 2017) condotto in Germania, con la tecnica della corrispondenza del punteggio di propensione, in persone di età 6-17 anni (n=737) trattati nel periodo 2006-2010, ha evidenziato un maggior consumo di risorse con Atomoxetina vs Metilfenidato in termini di:

- prescrizioni (20,9 vs 15,7; P<0,001);
- visite ambulatoriali (10.1 vs 8,3; P<0,001);
- costi sanitari (€1.144 vs €541; P<0,001).

#### Utilizzo degli psicostimolanti e/o atomoxetina

Una indagine condotta alla fine degli anni '90-inizio 2000 nel North Carolina (USA) sulla prevalenza e i *pattern* prescrittivi di psicofarmaci nei disturbi dello spettro autistico aveva evidenziato come il 13,9% di 1.538 pazienti fosse stato trattato con stimolanti, farmaci più frequentemente impiegati dopo antidepressivi e antipsicotici (Langworthy-Lam *et al.*, 2002).

Un recente revisione della letteratura, sui farmaci prescritti per il trattamento dei disturbi dello spettro autistico (ASD), ha evidenziato come gli psicostimolanti continuino a rappresentare la classe più frequentemente prescritta dopo gli antipsicotici (Jobski *et al.*, 2017).

Considerando che non sono disponibili farmaci specifici per ASD, è raccomandabile fare riferimento a dati prescrittivi propri di ciascuna nazione. Una indagine multinazionale ha valutato le prescrizioni registrate su banca dati IMS MIDAS nel periodo 2010-2012 in diversi paesi, fra cui l'Italia (Hsia *et al.*, 2014). Sebbene globalmente gli psicostimolanti e/o atomoxetina si siano collocati al secondo posto come frequenza prescrittiva, il loro impiego appare minimo in Italia sia nei pazienti adulti che di età ≤18 anni.

Il Metilfenidato è il farmaco più prescritto, in particolare in Germania, Spagna e Canada (Bachmann *et al.*, 2013)

#### Analisi dei costi

Le stime dei costi mensili sono state condotte secondo la prospettiva del Servizio Sanitario Italiano (SSN), computando solo i costi diretti sanitari rimborsati. Non sono state invece analizzate opzioni terapeutiche differenti, quali i trattamenti non farmacologici, che potrebbero costituire risorse rilevanti a carico del SSN.

Relativamente alla lista di principi attivi, sono di seguito riportate 3 tabelle (*si veda Tabelle 2, 3, 4*).

La tabella 2 è relativa ai farmaci per i quali è stato possibile stimare un costo a carico del SSN. Da sottolineare come non siano stati stimati i costi distributivi in caso di Distribuzione per Conto (DPC).

**Tabella 2: Farmaci per i quali è stato possibile stimare un costo a carico del SSN**

INN	ATC	Confondenti	Rimborsato	PP	Costo SSN	Dose/ffic (mg)	Costo SSN/mese	Note
Metilfenidato	N06BA06	30 cps, 30mg	A PHT	€ 5,96	€ 3,61	20	€ 7,32	
Metilfenidato	N06BA06	30 cps RAL, 30mg	A PHT	€ 17,56	€ 10,97	20	€ 21,76	
Modafinil	N06BA07	30 cps, 200 mg	A PHT	€ 89,43	€ 54,10	200	€ 108,27	
Atomoxetina	N06BA20	28 cps, 200 mg	A PHT	€ 140,13	€ 86,98	100	€ 80,97	Costo Rls=303,94

Fonte dei dati: Farmasoft, 05/06/2020.  
 Riguardo al conferimento e costo netto con la specialità con rimborsi prezzi ai PUNDRICI (PP).  
 Qualora il farmaco fosse affetto dalla lista di trasparenza (LST) (L2020), si è dato precedenza il prezzo di riferimento rimborsato dal SSN.  
 I farmaci presenti nel Farmasoft si Duplicati-Terminale (PHT) sono dispensati in farmacia con ricetta elettronica (DRE) o per conto (DPC). Il costo a carico del SSN in stato calcolato con prezzi e fattori di base al prezzo di pubblico (PP), senza aggiungere i costi diretti di distribuzione del farmaco, che sono "tratti" per la DPC a vantaggio del paziente a regola per la DPC.

	<p>Nella tabella 3 in fondo al presente documento (sezione: Farmaci per i quali è necessario stabilire o confermare la dose prescritta nell'ASD) sono elencati i farmaci per i quali è necessario stabilire la dose prescritta nell'ASD.</p> <p>Inoltre, poiché la maggior parte non è rimborsata, occorre decidere se sono rimborsati dal SSN per questa indicazione <i>off-label</i>. In assenza delle informazioni richieste l'affidabilità delle stime per questi farmaci può essere definita critica.</p> <p>Nella tabella 4 in fondo al presente documento (sezione: Farmaci non in commercio in Italia) sono riportati i farmaci che non risultano in commercio secondo la banca dati Farmadati (alla data del 5 agosto 2019) o non sono listati.</p>	
<b>Qualità delle prove relative alle risorse necessarie</b> Qual è la qualità delle prove relative alle risorse necessarie (costi)?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Molto bassa</li> <li>○ Bassa</li> <li>○ Moderata</li> <li>○ Alta</li> <li>○ Nessuno studio incluso</li> </ul>	<p>Nessuna prova è stata identificata sull'argomento: un punto critico è relativo alla mancanza di studi di analisi economica riguardanti l'analisi dei principi attivi utilizzati negli adulti con disturbi dello spettro autistico.</p>	
<b>Costo-efficacia</b> L'analisi di costo efficacia favorisce l'intervento o il confronto?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ È in favore del confronto</li> <li>○ Probabilmente è in favore del confronto</li> <li>○ Non è in favore né del confronto né dell'intervento</li> <li>○ Probabilmente è in favore dell'intervento</li> <li>○ È in favore dell'intervento</li> <li>○ È in favore dell'intervento</li> <li>○ Varia</li> <li>● Nessuno studio incluso</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione la strategia di ricerca non ha identificato studi da valutare in <i>full-text</i>. Nessuno studio di costo-efficacia sugli psicostimolanti e/o atomoxetina è stato identificato dalla ricerca sistematica della letteratura.</p> <p>Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione degli effetti indesiderabili (Akhondzadeh <i>et al.</i>, 2008; Elizur <i>et al.</i>, 1979; Eslamzadeh <i>et al.</i>, 2018; Handen <i>et al.</i>, 2015; Harfterkamp <i>et al.</i>, 2012; Hemmer <i>et al.</i>, 2001; Nct, 2007; Jaselskis <i>et al.</i>, 1992; ; Rickels <i>et al.</i>, 1972; Rickels <i>et al.</i>, 1970; Scahill <i>et al.</i>, 2015; Shin <i>et al.</i>, 2016; Shyu <i>et al.</i>, 2015; Wheatley, 1969).</p> <p>Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti l'argomento.</p>	

<b>Equità</b> Quale sarebbe l'impatto in termini di equità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
o Riduce l'equità o Probabilmente e riduce l'equità o Probabilmente e nessun impatto sull'equità o Probabilmente e migliora l'equità o Migliora l'equità o Varia ● Non so	<p>Per la presente dimensione la strategia di ricerca non ha identificato studi da valutare in <i>full-text</i>. Nessuno studio di equità relativo all'impiego di psicostimolanti e/o atomoxetina in persone ASD è stato identificato dalla ricerca sistematica della letteratura.</p> <p>Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione degli effetti indesiderabili (Akhondzadeh <i>et al.</i>, 2008; Elizur <i>et al.</i>, 1979; Eslamzadeh <i>et al.</i>, 2018; Handen <i>et al.</i>, 2015; Harfterkamp <i>et al.</i>, 2012; Hemmer <i>et al.</i>, 2001; Nct, 2007; Jaselskis <i>et al.</i>, 1992; ; Rickels <i>et al.</i>, 1972; Rickels <i>et al.</i>, 1970; Scahill <i>et al.</i>, 2015; Shin <i>et al.</i>, 2016; Shyu <i>et al.</i>, 2015; Wheatley, 1969).</p> <p>Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti l'argomento.</p>	<p>Il Panel ritiene che il monitoraggio degli effetti dei farmaci e degli effetti collaterali sarà più impegnativo in alcune aree e che l'accesso alle cure non sia equo. Non è chiaro però se una raccomandazione e sarebbe in grado di cambiare lo stato delle cose quindi l'inequità potrebbe rimanere.</p> <p>Non si sa inoltre se l'accesso alle cure sarebbe maggiore perché attualmente solo alcuni centri sono in grado di gestire l'intervento.</p>
<b>Accettabilità</b> L'intervento è accettabile per i principali <i>Stakeholders</i> ?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
o No ● Probabilmente e no o Probabilmente e sì o Sì	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in <i>full-text</i> 29 studi.</p> <p>Sono stati esclusi 24 studi: 4 studi consideravano una popolazione di bambini e adolescenti (Aman <i>et al.</i>, 2014; Cortese <i>et al.</i>, 2012; Madden <i>et al.</i>, 2017; Yamamuro <i>et al.</i>, 2017), 6 studi non valutavano l'accettabilità dell'intervento (Beherec <i>et al.</i>, 2014; Danforth <i>et al.</i>, 2018; Hollway <i>et al.</i>, 2016; Hutchison <i>et al.</i>, 2016; Kronenberg <i>et al.</i>, 2014; Mohammadi <i>et al.</i>, 2011), 10 studi erano</p>	

<p>o Varia o Non so</p>	<p>revisioni narrative (Aman, 2004; Benvenuto <i>et al.</i>, 2013; Doyle &amp; McDougle, 2012; Elbe &amp; Lalani, 2012; Francis, 2005; Ji &amp; Findling, 2016; Nash &amp; Carter, 2016; Owley, 2002; Prater &amp; Zylstra, 2006; Venkat <i>et al.</i>, 2012), 4 studi non consideravano gli psicostimolanti e/o atomoxetina come intervento (Goin-Kochel <i>et al.</i>, 2016; Rossignol, 2009; Stigler <i>et al.</i>, 2010; Treister <i>et al.</i>, 2016). Sono stati inclusi 6 studi (Aman <i>et al.</i>, 2003; Bachmann <i>et al.</i>, 2013; Dalsgaard <i>et al.</i>, 2013; Green <i>et al.</i>, 2006; Langworthy-Lam <i>et al.</i>, 2002; Murray <i>et al.</i>, 2014) che valutano la prevalenza e i <i>pattern</i> prescrittivi di psicofarmaci nell'autismo. Inoltre, sono stati esaminati gli studi inclusi nella revisione di Jobski e collaboratori (2017) e sono stati identificati quegli studi che avevano una popolazione adulta e che riportavano dati dell'uso degli psicostimolanti e/o atomoxetina. Sono stati identificati un totale di 9 nuovi studi (Aman <i>et al.</i>, 1995; Esbensen <i>et al.</i>, 2009; Goin-Kochel <i>et al.</i>, 2016; Khanna <i>et al.</i>, 2013; Lake <i>et al.</i>, 2014; Mandell <i>et al.</i>, 2008; Nickels <i>et al.</i>, 2008; Oswald &amp; Sonenklar, 2007; Witwer &amp; Lecavalier, 2005). L'uso degli psicostimolanti e/o atomoxetina variava dal 2,35% al 52,4%, con valori inferiori al 15% osservati nella maggior parte dei casi (in un totale di 10 dei 15 studi considerati). Gli psicostimolanti più utilizzati erano il metilfenidato, la destroamfetamina e i sali di anfetamine.</p> <p>Nella tabella 5 in fondo al presente documento (sezione: utilizzo degli psicostimolanti) è riportato l'utilizzo degli psicostimolanti e il tipo di farmaco più utilizzato riportato in ogni studio.</p> <p>Ai fini di valutare l'accettabilità del trattamento, sono inoltre stati estratti i dati relativi ai <i>drop-out</i> dovuti a qualsiasi causa e ai <i>drop-out</i> dovuti ad eventi avversi negli studi inclusi per valutare l'efficacia e la sicurezza. I risultati dell'analisi dei dati riportati negli RCT inclusi sono riportati nella tabella che segue. Per ulteriore approfondimento dei risultati si veda la tabella "Utilizzo degli psicostimolanti". Inoltre, sono stati valutati i dati di un'indagine sui farmaci per i pazienti detenuti con difficoltà di apprendimento (CQC, 2016) svolta nel contesto della campagna "<i>Stopping over medication of people with a learning disability, autism or both</i>" (STOMP, 2021), un progetto nazionale britannico contro la sovrassomministrazione di farmaci psicotropi, promosso dal sistema sanitario, dai medici di base, dagli psichiatri, dagli infermieri, dagli psicologi, dai farmacisti, dai terapisti e dagli educatori.</p> <p>Questa indagine ha analizzato i dati dei database CQC (<i>Care quality commission</i>). atomoxetina.</p> <p>Per quanto riguarda l'uso degli psicostimolanti e/o atomoxetina, 39 delle 945 richieste esaminate avevano la prescrizione di almeno uno psicostimolante e/o atomoxetina al momento della indagine. 26 delle 39 richieste (67%) hanno riferito che il paziente aveva una diagnosi per la quale sono normalmente indicati gli psicostimolanti e/o atomoxetina.</p> <p>Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione degli effetti indesiderabili (Akhondzadeh <i>et al.</i>, 2008; Elizur <i>et al.</i>, 1979; Eslamzadeh <i>et al.</i>, 2018; Handen <i>et al.</i>, 2015; Harfterkamp <i>et al.</i>, 2012; Hemmer <i>et al.</i>, 2001; Nct, 2007; Jaselskis <i>et al.</i>, 1992; ; Rickels <i>et al.</i>, 1972; Rickels <i>et al.</i>, 1970; Scahill <i>et al.</i>, 2015; Shin <i>et al.</i>, 2016; Shyu <i>et al.</i>, 2015; Wheatley, 1969).</p> <p>Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti l'argomento.</p>	
-----------------------------	--	--

Fattibilità È fattibile l'implementazione dell'intervento?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probabilmente no <input type="radio"/> Probabilmente sì <input type="radio"/> Sì <input checked="" type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so	<p>Per la presente dimensione la strategia di ricerca non ha identificato studi da valutare in <i>full-text</i>. Nessuno studio di fattibilità relativo all'impiego di psicostimolanti e/o atomoxetina in persone ASD è stato identificato dalla ricerca sistematica della letteratura.</p> <p>Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione degli effetti indesiderabili (Akhondzadeh <i>et al.</i>, 2008; Elizur <i>et al.</i>, 1979; Eslamzadeh <i>et al.</i>, 2018; Handen <i>et al.</i>, 2015; Harfterkamp <i>et al.</i>, 2012; Hemmer <i>et al.</i>, 2001; Nct, 2007; Jaselskis <i>et al.</i>, 1992; ; Rickels <i>et al.</i>, 1972; Rickels <i>et al.</i>, 1970; Scahill <i>et al.</i>, 2015; Shin <i>et al.</i>, 2016; Shyu <i>et al.</i>, 2015; Wheatley, 1969).</p> <p>Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti l'argomento.</p>	<p>Il Panel osserva che ci sono degli ostacoli nell'attuazione del processo, dovuti ai regolamenti che limitano la prescrizione degli interventi e l'accesso ad essi.</p> <p>Il <i>Panel</i> ha ampiamente discusso questa dimensione.</p> <p>Il <i>Panel</i> ha anche sottolineato che i farmaci devono essere rivalutati dopo brevi periodi di tempo a causa di possibili effetti collaterali.</p> <p>L'atomoxetina richiede che l'erogazione del farmaco venga effettuata da centri autorizzati alla prescrizione, che possano predisporre un piano terapeutico. Ciò può creare degli ostacoli.</p>

	GIUDIZI						
<b>PROBLEMA</b>	No	Probabilment e no	Probabilment e si	<b>Sì</b>		Varia	Non so
<b>EFFETTI DESIDERABILI</b>	Irrilevanti	<b>Piccoli</b>	Moderati	Grandi		Varia	Non so
<b>EFFETTI INDESIDERABILI</b>	Grandi	<b>Moderati</b>	Piccoli	Irrilevanti		Varia	Non so
<b>QUALITA' DELLE PROVE</b>	<b>Molto bassa</b>	Bassa	Moderata	Alta			Nessun o studio incluso
<b>VALORI</b>	Important e incertezza o variabilità	Probabilment e importante incertezza o variabilità	<b>Probabilment e nessuna importante incertezza o variabilità</b>	Nessuna importante incertezza o variabilità			
<b>BILANCIO DEGLI EFFETTI</b>	É in favore del confronto	<b>Probabilment e a favore del confronto</b>	Non è in favore né dell'intervento né del confronto	Probabilment e è in favore dell'intervento	É in favore dell'intervento	Varia	Non so
<b>RISORSE NECESSARIE</b>	Costi molto elevati	<b>Costi moderati</b>	Costi e risparmi irrilevanti	Risparmi moderati	Grandi risparmi	Varia	Non so
<b>QUALITA' DELLE PROVE RELATIVE ALLE RISORSE NECESSARIE</b>	<b>Molto bassa</b>	Bassa	Moderata	Alta			Nessun o studio incluso
<b>COSTO EFFICACIA</b>	É in favore del confronto	Probabilment e è in favore del confronto	Non è in favore né dell'intervento né del confronto	Probabilment e è in favore dell'intervento	É in favore dell'intervento	Varia	<b>Nessun o studio incluso</b>
<b>EQUITA'</b>	Riduce l'equità	Probabilment e riduce l'equità	Probabilment e nessun impatto sull'equità	Probabilment e migliora l'equità	Migliora l'equità	Varia	<b>Non so</b>

		GIUDIZI					
ACCETTABILITÀ	No	<b>Probabilmente no</b>	Probabilmente sì	Sì		Varia	Non so
FATTIBILITÀ	No	Probabilmente no	Probabilmente sì	Sì		<b>Varia</b>	Non so

### Tipo di raccomandazione

Raccomandazione forte contro l'intervento ○	<b>Raccomandazione condizionata contro l'intervento ●</b>	Raccomandazione condizionata per l'intervento o per il confronto ○	Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento	Raccomandazione forte a favore dell'intervento ○
--	---	---	---	---

## Tabella sinottica

**Autore/i:** Michela Cinquini, Silvia Minozzi, Marien Gonzalez Lorenzo, Ivan Moschetti, Vanna Pistotti.

**Data:** 27/09/2022

**Domanda:** Negli adulti con ASD senza comorbidità di ADHD, si dovrebbero utilizzare farmaci psicostimolanti e/o atomoxetina?

**Setting:** Ambulatoriale e Ospedaliero.

Ne degli studi	Valutazione della qualità						Ne di individui		Effetto		Qualità delle prove	Importanza
	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di applicabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Farmaci stimolanti	No farmaci stimolanti	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		
<b>Disturbi del sonno (valutato con: CSHQ - Insomnia (studi paralleli); Scala da: 27 a 81)</b>												
1 <sup>1</sup>	studi randomizzati	non importanti	non importante	grave <sup>a</sup>	grave <sup>b</sup>	nessuno	30	32	-	SMD 0,08 maggiore (-0,17 inferiore a 0,33 maggiore)	⊕⊕○ ○ BASSA	CRITICA
<b>Disturbi del sonno (valutato con: Symptoms Checklist - Insomnia (studi cross-over))</b>												
1 <sup>2</sup>	studi randomizzati	grave <sup>c</sup>	non importante	grave <sup>a</sup>	grave <sup>b</sup>	nessuno	8	8	-	SMD 0,08 maggiore (-0,54 inferiore a 0,7 maggiore)	⊕○○ ○ MOLTO BASSA	CRITICA
<b>Narcolessia - non riportato</b>												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	IMPORTANTE
<b>Sintomi depressivi - non riportato</b>												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	IMPORTANTE
<b>Drop-out (follow up: medio 8,5 settimane; valutato con: Numero di pazienti che hanno discontinuato il trattamento per qualsiasi causa)</b>												
6 1,3,4,5, 6, 7	studi randomizzati	grave <sup>d</sup>	non importante	grave <sup>a</sup>	molto grave <sup>e</sup>	nessuno	21/211 (10,0%)	23/216 (10,6%)	RR 1.04 (0,49 a 2,22)	0 meno per 100 (da 5 meno a 13 più)	⊕○○ ○ MOLTO BASSA	IMPORTANTE

**Drop-out dovuti ad eventi avversi**

Ne degli studi	Valutazione della qualità						No di individui		Effetto		Qualità delle prove	Importanza
	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di applicabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Farmacisti stimolanti	No farmaci stimolanti	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		
6 1,3,4,5,6,7	studi randomizzati	grave <sup>d</sup>	non importante	grave <sup>a</sup>	molto grave <sup>a</sup>	nessuno	12/211 (5,7%)	10/216 (4,6%)	RR 1.96 (0,37 a 10,41)	4 più per 100 (da 3 meno a 44 più)	⊕○○ ○ MOLTO BASSA	IMPORTANTE

Eventi avversi (follow up: medio 8.5 settimane; valutato con: Pazienti con eventi avversi)

5 1,3,4,5,6	studi randomizzati	molto grave <sup>f</sup>	molto grave <sup>g</sup>	grave <sup>a</sup>	molto grave <sup>a</sup>	nessuno	166/190 (87,4%)	149/194 (76,8%)	RR 1.16 (0,92 a 1,46)	12 più per 100 (da 6 meno a 35 più)	⊕○○ ○ MOLTO BASSA	CRITICA
----------------	--------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------	--------------------------	---------	-----------------	-----------------	-----------------------------	-------------------------------------	-------------------------	---------

Eventi avversi (valutato come persone con almeno un evento avverso) (follow up: intervallo 5 settimane a 12 settimane; valutato con: Pazienti con eventi avversi)

2 <sup>8,9</sup>	studi randomizzati	grave <sup>h</sup>	non importante	non importante	grave <sup>b</sup>	nessuno	21/48 (43,8%)	4/42 (9,5%)	OR 7.22 (2,21 a 23,57)	337 più per 1.000 (da 93 più a 617 più)	⊕⊕○ ○ BASSA	CRITICA
------------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------	---------	---------------	-------------	------------------------------	---	-------------------	---------

Eventi avversi (valutato come persone con almeno un evento avverso) (follow up: intervallo 1 settimane a 4 settimane; valutato con: Pazienti con eventi avversi)

2 10,11	studi randomizzati	grave <sup>i</sup>	non importante	non importante	molto grave <sup>l</sup>	nessuno	43/109 (39,4%)	30/76 (39,5%)	OR 1.78 (0,57 a 5,55)	142 più per 1.000 (da 124 meno a 389 più)	⊕○○ ○ MOLTO BASSA	CRITICA
------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	----------------	---------------	-----------------------------	---	-------------------------	---------

Vertigini (follow up: intervallo 1 settimane a 4; valutato con: Pazienti con eventi avversi)

2 10,11	studi randomizzati	grave <sup>i</sup>	non importante	non importante	molto grave <sup>l</sup>	nessuno	7/114 (6,1%)	5/76 (6,6%)	OR 1.31 (0,40 a 4,24)	19 più per 1.000 (da 38 meno a 164 più)	⊕○○ ○ MOLTO BASSA	CRITICA
------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	--------------	-------------	-----------------------------	---	-------------------------	---------

Sonnolenza (follow up: intervallo 1 settimane a 4 settimane; valutato con: Pazienti con eventi avversi)

2 10,11	studi randomizzati	grave <sup>i</sup>	non importante	non importante	molto grave <sup>l</sup>	nessuno	5/114 (4,4%)	8/76 (10,5%)	OR 0.41 (0,12 a 1,37)	59 meno per 1.000 (da 91 meno a 34 più)	⊕○○ ○ MOLTO BASSA	CRITICA
------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	--------------	--------------	-----------------------------	---	-------------------------	---------

Mal di testa (follow up: intervallo 1 settimane a 4 settimane; valutato con: Pazienti con eventi avversi)

Ne degli studi	Valutazione della qualità						No di individui		Effetto		Qualità delle prove	Importanza
	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di applicabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Farmaci stimolanti	No farmaci stimolanti	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		
2 <sup>9,10</sup>	studi randomizzati	grave <sup>i</sup>	non importante	non importante	molto grave <sup>l</sup>	nessuno	6/56 (10,7%)	6/59 (10,2%)	<b>OR 1.06</b> (0,34 a 3,35)	<b>5 più per 1.000</b> (da 65 meno a 173 più)	⊕○○ ○ MOLTO BASSA	CRITICA

**Insonnia (follow up: intervallo 1 settimane a 4 settimane; valutato con: Pazienti con eventi avversi)**

1 <sup>10</sup>	studi randomizzati	grave <sup>i</sup>	non importante	non importante	molto grave <sup>l</sup>	nessuno	11/46 (23,9%)	7/49 (14,3%)	<b>OR 1.89</b> (0,66 a 5,38)	<b>97 più per 1.000</b> (da 44 meno a 330 più)	⊕○○ ○ MOLTO BASSA	CRITICA
-----------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	---------------	--------------	---------------------------------	---	-------------------------	---------

**Nausea (follow up: intervallo 1 settimane a 4 settimane; valutato con: Pazienti con eventi avversi)**

2 <sup>10,11</sup>	studi randomizzati	grave <sup>i</sup>	non importante	non importante	molto grave <sup>l</sup>	nessuno	4/114 (3,5%)	2/76 (2,6%)	<b>OR 1.52</b> (0,31 a 7,57)	<b>13 più per 1.000</b> (da 18 meno a 144 più)	⊕○○ ○ MOLTO BASSA	CRITICA
--------------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	--------------	-------------	---------------------------------	---	-------------------------	---------

**Tremore (follow up: intervallo 1 settimane a 4 settimane; valutato con: Pazienti con eventi avversi)**

2 <sup>9,10</sup>	studi randomizzati	grave <sup>i</sup>	non importante	non importante	molto grave <sup>l</sup>	nessuno	5/56 (8,9%)	2/59 (3,4%)	<b>OR 2.83</b> (0,51 a 15,67)	<b>56 più per 1.000</b> (da 16 meno a 321 più)	⊕○○ ○ MOLTO BASSA	CRITICA
-------------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------------	---------	-------------	-------------	----------------------------------	---	-------------------------	---------

**Eventi avversi (valutato come persone con almeno un evento avverso)**

2 <sup>12,13</sup>	studi osservazionali	molto grave <sup>m</sup>	non importante	grave <sup>a</sup>	non importante	nessuno	460/528 51 (0,9%)	229/191 54 (1,2%)	<b>RR 1.36</b> (1,17 a 1,57)	<b>4 più per 1.000</b> (da 2 più a 7 più)	⊕○○ ○ MOLTO BASSA	CRITICA
--------------------	----------------------	--------------------------	----------------	--------------------	----------------	---------	----------------------	----------------------	---------------------------------	--	-------------------------	---------

**Eventi avversi (Sistema nervoso centrale: convulsioni)**

1 <sup>12</sup>	studi osservazionali	molto grave <sup>m</sup>	non importante	grave <sup>a</sup>	molto grave <sup>l</sup>	nessuno	4/205 (2,0%)	0/29 (0,0%)	<b>RR 1.31</b> (0,07 a 23,74)	<b>0 meno per 1.000</b> (da 0 meno a 0 meno)	⊕○○ ○ MOLTO BASSA	CRITICA
-----------------	----------------------	--------------------------	----------------	--------------------	--------------------------	---------	--------------	-------------	----------------------------------	---	-------------------------	---------

**Eventi avversi (Sistema nervoso centrale: disturbo psicotico)**

Ne degli studi	Valutazione della qualità						No di individui		Effetto		Qualità delle prove	Importanza
	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di applicabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Farmacisti stimolanti	No farmaci stimolanti	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		
1 <sup>13</sup>	studi osservazionali	molto grave <sup>m</sup>	non importante	grave <sup>a</sup>	non importante	nessuno	856/52646 (1,6%)	229/19125 (1,2%)	<b>RR 1.36</b> (1,17 a 1,57)	<b>4 più per 1.000</b> (da 2 più a 7 più)	⊕○○ ○ MOLTO BASSA	CRITICA

**Eventi avversi (Sistema cardiovascolare e respiratorio: aritmie)**

1 <sup>14</sup>	studi osservazionali	molto grave <sup>m</sup>	non importante	grave <sup>a</sup>	non importante	nessuno	234/- <sup>n</sup>	630/- <sup>u</sup>	<b>RR 1.61</b> (1,48 a 1,74)	<b>1.000 più per 1.000</b> (da 1.000 più a 1.000 più)	⊕○○ ○ MOLTO BASSA	CRITICA
-----------------	----------------------	--------------------------	----------------	--------------------	----------------	---------	--------------------	--------------------	---------------------------------	--	-------------------------	---------

**Eventi avversi (Sistema cardiovascolare e respiratorio: ipertensione)**

1 <sup>14</sup>	studi osservazionali	molto grave <sup>m</sup>	non importante	grave <sup>a</sup>	non importante	nessuno	92/- <sup>n</sup>	304/- <sup>u</sup>	<b>RR 1.07</b> (0,94 a 1,22)	<b>1.000 più per 1.000</b> (da 1.000 meno a 1.000 più)	⊕○○ ○ MOLTO BASSA	CRITICA
-----------------	----------------------	--------------------------	----------------	--------------------	----------------	---------	-------------------	--------------------	---------------------------------	---	-------------------------	---------

**Eventi avversi (Sistema cardiovascolare e respiratorio: infarto miocardico)**

1 <sup>14</sup>	studi osservazionali	molto grave <sup>m</sup>	non importante	grave <sup>a</sup>	non importante	nessuno	10/- <sup>n</sup>	42/- <sup>u</sup>	<b>RR 1.33</b> (0,90 a 1,98)	<b>1.000 più per 1.000</b> (da 1.000 meno a 1.000 più)	⊕○○ ○ MOLTO BASSA	CRITICA
-----------------	----------------------	--------------------------	----------------	--------------------	----------------	---------	-------------------	-------------------	---------------------------------	---	-------------------------	---------

**Eventi avversi (Sistema cardiovascolare e respiratorio: ictus ischemico)**

1 <sup>14</sup>	studi osservazionali	molto grave <sup>m</sup>	non importante	grave <sup>a</sup>	non importante	nessuno	10/0 <sup>n</sup>	57/0 <sup>u</sup>	<b>RR 0.70</b> (0,49 a 1,01)	<b>1.000 meno per 1.000</b> (da 1.000 meno a 1.000 più)	⊕○○ ○ MOLTO BASSA	CRITICA
-----------------	----------------------	--------------------------	----------------	--------------------	----------------	---------	-------------------	-------------------	---------------------------------	--	-------------------------	---------

**Eventi avversi (Sistema cardiovascolare e respiratorio: insufficienza cardiaca)**

Ne degli studi	Valutazione della qualità						No di individui		Effetto		Qualità delle prove	Importanza
	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di applicabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Farmaci stimolanti	No farmaci stimolanti	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1 <sup>14</sup>	studi osservazionali	molto grave <sup>m</sup>	non importante	<sup>a</sup>	non importante	nessuno	4/- <sup>n</sup>	40/- <sup>u</sup>	<b>RR 0.54</b> (0,30 a 0,96)	<b>1.000 meno per 1.000</b> (da 1.000 meno a 1.000 meno)	⊕○○○ ○ MOLTO BASSA	CRITICA
<b>Suicidio - non riportato</b>												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	IMPORTANTE

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

### Spiegazioni

- Abbassato di un livello per possibile applicabilità indiretta dei risultati sulla popolazione adulta con ASD. I dati sono provenienti da studi che hanno incluso solo bambini.
- Abbassato di un livello per bassa numerosità campionaria (<400 partecipanti).
- Abbassato di un livello per alto rischio di distorsione per *carry-over bias* e *selection bias*.
- Abbassato di un livello per alto rischio di distorsione in 4 *trial* per *other bias*, in 1 *trial* per *attrition bias*, in 1 *trial* per *reporting bias*.
- Abbassato di due livelli perché il campione studiato ha una bassa numerosità campionaria (*OIS not met*) e c'è un ampio intervallo di confidenza che non lascia intendere se l'intervento sia benefico che dannoso.
- Abbassato di due livelli per alto rischio di distorsione in 4 *trial* per *other bias*, in 1 *trial* per *attrition bias*, in 1 *trial* per *reporting bias*. Rischio non chiaro nella maggior parte dei *trial* per quanto riguarda *selection bias*, *detection bias* e *performance bias*.
- Abbassato di due livelli per riscontrata eterogeneità ( $I^2 = 87\%$ ;  $p < 0.00001$ ).
- Abbassato di un livello per alto rischio di distorsione in *selection bias* e *performance bias*.
- Abbassato di un livello per alto rischio di distorsione in *performance bias* e *attrition bias*.

- j) Abbassato di due livelli perché il campione studiato ha una bassa numerosità (<400) e c'è un ampio intervallo di confidenza che non lascia intendere se l'intervento sia benefico che dannoso.
- k) Abbassato di tre livelli per alto rischio di distorsione. I risultati sono stati valutati con ROBINS-I.
- l) Totale di partecipanti analizzati 1.224. Studio osservazionale (prima- dopo).

### Bibliografia

1. Scahill L, McCracken JT, King BH, Rockhill C, Shah B, Politte L, et al. Extended-Release Guanfacine for Hyperactivity in Children With Autism Spectrum Disorder. *Am J Psychiatry*. 2015;172(12):1197-206. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2015.15010055>
2. Jaselskis CA, Cook EH, Fletcher KE, Leventhal BL. Clonidine treatment of hyperactive and impulsive children with autistic disorder. *J Clin Psychopharmacol*. 1992;12(5):322-7
3. Nct, 2007. Massachusetts General Hospital. Effectiveness of Atomoxetine in Treating ADHD Symptoms in Children and Adolescents With Autism. ClinicalTrials.gov identifier: NCT00498173. Updated August 14, 2017. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00498173>
4. Handen BL, Johnson CR, Lubetsky M. Efficacy of methylphenidate among children with autism and symptoms of attention-deficit hyperactivity disorder. *J Autism Dev Disord*. 2000;30(3):245-55. <https://doi.org/10.1023/a:1005548619694>
5. Harfterkamp M, van de Loo-Neus G, Minderaa RB, van der Gaag RJ, Escobar R, Schacht A, et al. A randomized double-blind study of atomoxetine versus placebo for attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms in children with autism spectrum disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2012;51(7):733-41. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2012.04.011>
6. Eslamzadeh M, Hebrani P, Behdani F, Moghadam MD, Panaghi L, Mirzadeh M, et al. Assessment the efficacy of atomoxetine in autism spectrum disorders: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Iranian journal of psychiatry and behavioral sciences*. 2018; 12(2). Available from: <https://doi.org/10.5812/ijpbs.10596>
7. Akhondzadeh S, Tajdar H, Mohammadi MR, Mohammadi M, Nouroozinejad GH, Shabstari OL, et al. A double-blind placebo controlled trial of piracetam added to risperidone in patients with autistic disorder. *Child Psychiatry Hum Dev*. 2008;39(3):237-45. <https://doi.org/10.1007/s10578-007-0084-3>

8. Wheatley D. Amphetamines in general practice: their use in depression and anxiety. *Seminars in Psychiatry*. 1969.
9. Elizur A, Wintner I, Davidson S. The clinical and psychological effects of pemoline in depressed patients--a controlled study. *Int Pharmacopsychiatry*. 1979;14(3):127-34. <https://doi.org/10.1159/000468371>
10. Rickels K, Gingrich RL, McLaughlin FW, Morris RJ, Sablosky L, Silverman H, et al. Methylphenidate in mildly depressed outpatients. *Clin Pharmacol Ther*. 1972;13(4):595-601. <https://doi.org/10.1002/cpt1972134595>
11. Rickels K, Gordon PE, Gansman DH, Weise CC, Pereira-Ogan JA, Hesbacher PT. Pemoline and methylphenidate in mildly depressed outpatients. *Clin Pharmacol Ther*. 1970;11(5):698-710. <https://doi.org/10.1002/cpt1970115698>
12. Hemmer SA, Pasternak JF, Zecker SG, Trommer BL. Stimulant therapy and seizure risk in children with ADHD. *Pediatr Neurol*. 2001;24(2):99-102. [https://doi.org/10.1016/s0887-8994\(00\)00240-x](https://doi.org/10.1016/s0887-8994(00)00240-x)
13. Shyu YC, Yuan SS, Lee SY, Yang CJ, Yang KC, Lee TL, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder, methylphenidate use and the risk of developing schizophrenia spectrum disorders: A nationwide population-based study in Taiwan. *Schizophr Res*. 2015;168(1-2):161-7. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2015.08.033>
14. Shin JY, Roughead EE, Park BJ, Pratt NL. Cardiovascular safety of methylphenidate among children and young people with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): nationwide self controlled case series study. *BMJ*. 2016;353:i2550. <https://doi.org/10.1136/bmj.i2550>

## GRADE EtD framework

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)
	Rischio con non usarli	Rischio con usare psicostimolanti			
Disturbi del sonno valutato con: <i>CSHQ - Insomnia</i> (studi paralleli) Scala da: 27 a 81	La media disturbi del sonno era <b>0</b>	<b>SMD 0,08 maggiore</b> (-0,17 inferiore a 0,33 maggiore)	-	62 (1 RCT) <sup>1</sup>	⊕⊕○○ BASSA <sup>a,b</sup>
Disturbi del sonno valutato con: <i>Symptoms Checklist - Insomnia</i> (studi cross-over /studi incrociati)	La media disturbi del sonno era <b>0</b>	<b>SMD 0,08 maggiore</b> (-0,54 inferiore a 0,7 maggiore)	-	16 (1 RCT) <sup>2</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>a,b,c</sup>
Narcolessia - non riportato	-	-	-	-	-
Sintomi depressivi - non riportato	-	-	-	-	-
<i>Drop-out</i> valutato con: Numero di pazienti che hanno interrotto il trattamento per qualsiasi ragione <i>follow up</i> : medio 8,5 settimane	Popolazione in studio 11 per 100	<b>11 per 100</b> (5 a 24)	<b>RR 1,04</b> (0,49 a 2,22)	427 (6 RCT) <sup>1,3,4,5,6,7</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>a,d,e</sup>
<i>Drop-out</i> dovuti ad eventi avversi	Popolazione in studio 5 per 100	<b>9 per 100</b> (2 a 48)	<b>RR 1,96</b> (0,37 a 10,41)	427 (6 RCT) <sup>1,3,4,5,6,7</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>a,d,e</sup>
Eventi avversi valutati con: Pazienti con eventi avversi <i>follow up</i> : medio 8,5 settimane	Popolazione in studio 77 per 100	<b>89 per 100</b> (71 a 100)	<b>RR 1,16</b> (0,92 a 1,46)	384 (5 RCT) <sup>1,3,4,5,6</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>a,e,f,g</sup>
Evento avversi (valutato come persone con almeno un evento avverso) <i>follow up</i> : intervallo 5	Popolazione in studio 95 per 1.000	<b>432 per 1.000</b> (189 a 713)	<b>OR 7,22</b> (2,21 a 23,57)	90 (2 RCT) <sup>8,9</sup>	⊕⊕○○ BASSA <sup>b,h</sup>

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	№ dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)
	Rischio con non usarli	Rischio con usare psicostimolanti			
settimane a 12 settimane					
Evento avversi (valutato come persone con almeno un evento avverso) <i>follow up</i> : intervallo 1 settimane a 4 settimane	Popolazione in studio 395 per 1.000	<b>537 per 1.000</b> (271 a 784)	<b>OR 1,78</b> (0,57 a 5,55)	185 (2 RCT) <sup>10,11</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>h,i</sup>
Vertigini valutate con: Pazienti con eventi avversi <i>follow up</i> : intervallo 1 settimane a 4 settimane	Popolazione in studio 66 per 1.000	<b>84 per 1.000</b> (27 a 230)	<b>OR 1,31</b> (0,40 a 4,24)	190 (2 RCT) <sup>10,11</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>h,i</sup>
Sonnolenza valutata con: Pazienti con eventi avversi <i>follow up</i> : intervallo 1 settimane a 4 settimane	Popolazione in studio 105 per 1.000	<b>46 per 1.000</b> (14 a 139)	<b>OR 0,41</b> (0,12 a 1,37)	190 (2 RCT) <sup>10,11</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>h,i</sup>
Mal di testa valutato con: Pazienti con eventi avversi <i>follow up</i> : intervallo 1 settimane a 4 settimane	Popolazione in studio 102 per 1.000	<b>107 per 1.000</b> (37 a 275)	<b>OR 1,06</b> (0,34 a 3,35)	115 (2 RCT) <sup>9,10</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>h,i</sup>
Insonnia valutato con: Pazienti con eventi avversi <i>follow up</i> : intervallo 1 settimane a 4 settimane	Popolazione in studio 143 per 1.000	<b>240 per 1.000</b> (99 a 473)	<b>OR 1,89</b> (0,66 a 5,38)	95 (1 RCT) <sup>10</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>h,i</sup>
Nausea valutato con: Pazienti con eventi avversi <i>follow up</i> : intervallo 1 settimane a 4 settimane	Popolazione in studio 26 per 1.000	<b>39 per 1.000</b> (8 a 170)	<b>OR 1,52</b> (0,31 a 7,57)	190 (2 RCT) <sup>10,11</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>h,i</sup>
	Popolazione in studio				

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	№ dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)
	Rischio con non usarli	Rischio con usare psicostimolanti			
Evento avversi (valutato come persone con almeno un evento avverso)	12 per 1.000	<b>16 per 1.000</b> (14 a 19)	<b>RR 1,36</b> (1,17 a 1,57)	72.005 (2 studi osservazionali) <sup>12, 13</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>a,m</sup>
Eventi avversi (Sistema nervoso centrale: convulsioni)	Popolazione in studio		<b>RR 1,31</b> (0,07 a 23,74)	234 (1 studio osservazionale) <sup>12</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>a,l,m</sup>
	0 per 1.000	<b>0 per 1.000</b> (0 a 0)			
Eventi avversi (Sistema nervoso centrale: disturbo psicotico)	Popolazione in studio		<b>RR 1,36</b> (1,17 a 1,57)	71.771 (1 studio osservazionale) <sup>13</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>a,m</sup>
	12 per 1.000	<b>16 per 1.000</b> (14 a 19)			
Eventi avversi (Sistema cardiovascolare e respiratorio: aritmie)	Popolazione in studio		<b>RR 1,61</b> (1,48 a 1,74)	(1 studio osservazionale) <sup>14, n</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>a,m</sup>
	∞ per 1.000 <sup>u</sup>	<b>1000 per 1.000</b> (1.000 a 1.000) <sup>u</sup>			
Eventi avversi (Sistema cardiovascolare e respiratorio: ipertensione)	Popolazione in studio		<b>RR 1,07</b> (0,94 a 1,22)	(1 studio osservazionale) <sup>14, n</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>a,m</sup>
	∞ per 1.000 <sup>u</sup>	<b>1000 per 1.000</b> (1.000 a 1.000) <sup>u</sup>			
Eventi avversi (Sistema cardiovascolare e respiratorio: infarto miocardico)	Popolazione in studio		<b>RR 1,33</b> (0,90 a 1,98)	(1 studio osservazionale) <sup>14, n</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>a,m</sup>
	∞ per 1.000 <sup>u</sup>	<b>1000 per 1.000</b> (1.000 a 1.000) <sup>u</sup>			
Eventi avversi (Sistema cardiovascolare e respiratorio: ictus ischemico)	Popolazione in studio		<b>RR 0,70</b> (0,49 a 1,01)	(1 studio osservazionale) <sup>14, n</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>a,m</sup>
	∞ per 1.000 <sup>u</sup>	<b>1000 per 1.000</b> (1.000 a 1.000) <sup>u</sup>			
Eventi avversi (Sistema cardiovascolare e respiratorio: insufficienza cardiaca)	Popolazione in studio		<b>RR 0,54</b> (0,30 a 0,96)	(1 studio osservazionale) <sup>14, n</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>a,m</sup>
	∞ per 1.000 <sup>u</sup>	<b>1000 per 1.000</b> (1.000 a 1.000) <sup>u</sup>			
Suicidio - non riportato	-	-	-	-	-

## Spiegazioni

- a) Abbassato di un livello per possibile applicabilità indiretta dei risultati sulla popolazione adulta con ASD. I dati sono provenienti da studi che hanno incluso solo bambini.
- b) Abbassato di un livello per bassa numerosità campionaria (<400 partecipanti).
- c) Abbassato di un livello per alto rischio di distorsione per *carry-over bias* e *selection bias*.
- d) Abbassato di un livello per alto rischio di distorsione in 4 *trial* per *other bias*, in 1 *trial* per *attrition bias*, in 1 *trial* per *reporting bias*.
- e) Abbassato di due livelli perché il campione studiato ha una bassa numerosità campionaria (*OIS not met*) e c'è un ampio intervallo di confidenza che non lascia intendere se l'intervento sia benefico che dannoso.
- f) Abbassato di due livelli per alto rischio di distorsione in 4 *trial* per *other bias*, in 1 *trial* per *attrition bias*, in 1 *trial* per *reporting bias*. Rischio non chiaro nella maggior parte dei *trial* per quanto riguarda *selection bias*, *detection bias* e *performance bias*.
- g) Abbassato di due livelli per riscontrata eterogeneità ( $I^2 = 87\%$ ;  $p < 0.00001$ ).
- h) Abbassato di un livello per alto rischio di distorsione in *selection bias* e *performance bias*.
- i) Abbassato di un livello per alto rischio di distorsione in *performance bias* e *attrition bias*.
- j) Abbassato di due livelli perché il campione studiato ha una bassa numerosità (<400) e c'è un ampio intervallo di confidenza che non lascia intendere se l'intervento sia benefico che dannoso.
- k) Abbassato di tre livelli per alto rischio di distorsione. I risultati sono stati valutati con ROBINS-I.
- l) Totale di partecipanti analizzati 1224. Studio osservazionale (prima - dopo).

#### Bibliografia

1. Scahill L, McCracken JT, King BH, Rockhill C, Shah B, Politte L, et al. Extended-Release Guanfacine for Hyperactivity in Children With Autism Spectrum Disorder. *Am J Psychiatry*. 2015;172(12):1197-206. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2015.15010055>
2. Jaselskis CA, Cook EH, Fletcher KE, Leventhal BL. Clonidine treatment of hyperactive and impulsive children with autistic disorder. *J Clin Psychopharmacol*. 1992;12(5):322-7

3. Nct, 2007. Massachusetts General Hospital. Effectiveness of Atomoxetine in Treating ADHD Symptoms in Children and Adolescents With Autism. ClinicalTrials.gov identifier: NCT00498173. Updated August 14, 2017. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00498173>
4. Handen BL, Johnson CR, Lubetsky M. Efficacy of methylphenidate among children with autism and symptoms of attention-deficit hyperactivity disorder. *J Autism Dev Disord*. 2000;30(3):245-55. <https://doi.org/10.1023/a:1005548619694>
5. Harfterkamp M, van de Loo-Neus G, Minderaa RB, van der Gaag RJ, Escobar R, Schacht A, et al. A randomized double-blind study of atomoxetine versus placebo for attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms in children with autism spectrum disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2012;51(7):733-41. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2012.04.011>
6. Eslamzadeh M, Hebrani P, Behdani F, Moghadam MD, Panaghi L, Mirzadeh M, et al. Assessment the efficacy of atomoxetine in autism spectrum disorders: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Iranian journal of psychiatry and behavioral sciences*. 2018; 12(2). Available from: <https://doi.org/10.5812/ijpbs.10596>
7. Akhondzadeh S, Tajdar H, Mohammadi MR, Mohammadi M, Nouroozinejad GH, Shabstari OL, et al. A double-blind placebo controlled trial of piracetam added to risperidone in patients with autistic disorder. *Child Psychiatry Hum Dev*. 2008;39(3):237-45. <https://doi.org/10.1007/s10578-007-0084-3>
8. Wheatley D. Amphetamines in general practice: their use in depression and anxiety. *Seminars in Psychiatry*. 1969.
9. Elizur A, Wintner I, Davidson S. The clinical and psychological effects of pemoline in depressed patients--a controlled study. *Int Pharmacopsychiatry*. 1979;14(3):127-34. <https://doi.org/10.1159/000468371>
10. Rickels K, Gingrich RL, McLaughlin FW, Morris RJ, Sablosky L, Silverman H, et al. Methylphenidate in mildly depressed outpatients. *Clin Pharmacol Ther*. 1972;13(4):595-601. <https://doi.org/10.1002/cpt1972134595>
11. Rickels K, Gordon PE, Gansman DH, Weise CC, Pereira-Ogan JA, Hesbacher PT. Pemoline and methylphenidate in mildly depressed outpatients. *Clin Pharmacol Ther*. 1970;11(5):698-710. <https://doi.org/10.1002/cpt1970115698>
12. Hemmer SA, Pasternak JF, Zecker SG, Trommer BL. Stimulant therapy and seizure risk in children with ADHD. *Pediatr Neurol*. 2001;24(2):99-102. [https://doi.org/10.1016/s0887-8994\(00\)00240-x](https://doi.org/10.1016/s0887-8994(00)00240-x)
13. Shyu YC, Yuan SS, Lee SY, Yang CJ, Yang KC, Lee TL, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder, methylphenidate use and the risk of developing schizophrenia spectrum disorders: A nationwide population-based study in

Taiwan. *Schizophr Res.* 2015;168(1-2):161-7.  
<https://doi.org/10.1016/j.schres.2015.08.033>

14. Shin JY, Roughead EE, Park BJ, Pratt NL. Cardiovascular safety of methylphenidate among children and young people with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): nationwide self controlled case series study. *BMJ.* 2016;353:i2550.  
<https://doi.org/10.1136/bmj.i2550>

**Tabella 3: Farmaci per i quali è necessario stabilire o confermare la dose prescritta nell'ASD**

INN	ATC	Confezione	Rimborso	PP	Costo SSN	Dose/die (mg)	Costo SSN/mese	Indicazione(i) approvata(e)
<b>Caffeina (citrato)</b>	N06BC01	10 fiale, 20 mg	C OSP	€ 324,00	€ 196,32			Trattamento dell'apnea primarie nei neonati prematuri. Dose attacco 20mg/kg; mantenimento 5mg/kg
<b>Piracetam</b>	N06BX03	40 cpr, 1200 mg	C	€ 14,30	€ 14,30			Trattamento del midollo corticale, in monoterapia o in combinazione con altri farmaci. Dose/die da 7,2 a 24 g
<b>Citicolina</b>	N06BX06	3 fiale, 1000 mg	C	€ 8,00	€ 8,00	1000	€ 80,00	Trattamento di supporto delle sindromi parafisiologiche.
<b>Aniracetam</b>	N06BX11	20 cpr, 750 mg	C	€ 25,50	€ 25,50	1500	€ 76,50	Disturbi dell'attenzione e della memoria dell'anziano di origine degenerativa o vascolare.
<b>Acetilcarnitina</b>	N06BX12	30 cpr, 500 mg	C	€ 27,20	€ 27,20	1000	€ 54,40	Lesioni meccaniche e infiammatorie troncali e radicolari del nervo periferico.
<b>Iclobenone</b>	N06BX13	180 cpr, 150 mg	A PHT	€ 10,426,40	€ 6,317,50	900	€ 6,317,50	Trattamento della comorbidità visiva in pazienti adulti e adolescenti affetti da neuropatia ottica ereditaria di Leber (LHON)
<b>Iclobenone</b>	N06BX13	30 cpr, 45 mg	C	€ 53,50	€ 32,42	90	€ 64,83	Indicazione classe C: deficit cognitivo-comportamentali conseguenti a patologie cerebrali da di origine vascolare che degenerano. Indicazione 648/1996: miocardiopatia nei pazienti affetti da Atassia di Friedreich.

Fonte dei dati: Farmadati, 05/08/2019

A parità di confezione, è stata selezionata la specialità con minore Prezzo al Pubblico (PP).

Qualora il farmaco fosse elencato nella lista di trasparenza (15/01/2019), è stato considerato il prezzo di riferimento rimborsato dal SSN.

I farmaci inseriti nel Pronto Soccorso Ospedale-Territorio (PHT) sono dispensati in distribuzione diretta (DD) o per conto (DPC). Il costo a carico del SSN è stato calcolato come prezzo ex-factory in base al prezzo al pubblico (PP), senza aggiungere i costi di distribuzione del farmaco, che sono "nulli" per la DD o variano da regione a regione per la DPC.

Tabella 4: Farmaci non in commercio o listati

INN	Nota
<b>Adrafinil</b>	Non in commercio
<b>Amfetamina</b>	Non in commercio
<b>Armodafinil</b>	Non reperito in banca dati
<b>Dexamfetamina</b>	Non in commercio
<b>Fenetillina</b>	Non in commercio
<b>Fenozolone</b>	Non in commercio
<b>Fipexide</b>	Non in commercio
<b>Linopirdina</b>	Non reperito in banca dati
<b>Lisdexamfetamina</b>	Non in commercio
<b>Mebicar</b>	Non reperito in banca dati
<b>Metamfetamina</b>	Non in commercio
<b>Nizofenone</b>	Non in commercio
<b>Oxiracetam</b>	Non in commercio
<b>Pemolina</b>	Non in commercio
<b>Phenibut</b>	Non reperito in banca dati
<b>Pipradolo</b>	Non in commercio
<b>Pirisudanolo</b>	Non in commercio
<b>Pramiracetam</b>	Non in commercio
<b>Prolintano</b>	Non in commercio
<b>Vinpocetina</b>	Non in commercio

Fonte dei dati: Farmadati, 05 agosto 2019

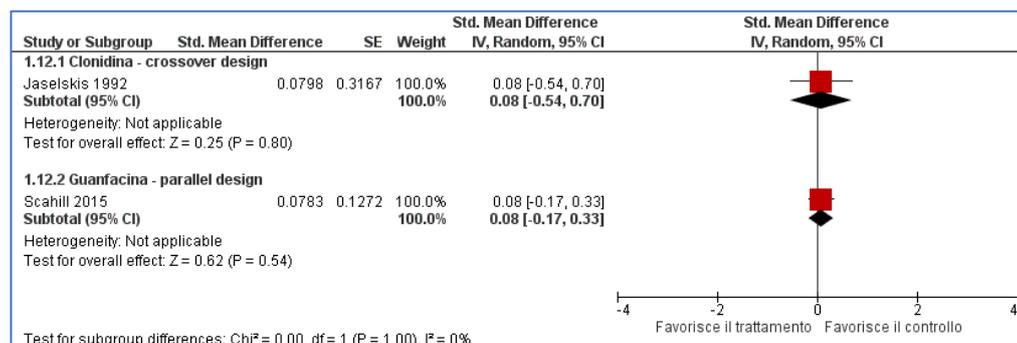
**Tabella 5: Utilizzo degli psicostimolanti**

Autore, anno	Paese (regione)	N° partecipanti	Rango di età	Uso psicostimolanti (n, %)	Tipo di psicostimolanti (n, %)
Aman 1995	Stati Uniti (North Carolina)	838	1 a 82 anni	- n = 55, 6.6%	- Metilfenidato (n = 42, 5.01%) - Destroamfetamina (n = 9, 1.07%) - Pemolina (n = 4, 0.47%)
Aman 2003	Stati Uniti (Ohio)	417	2 a 46 anni	- n = 47, 11.3%	- Metilfenidato (Ritalin, altri) (n = 38, 9.1%) - Destroamfetamina (Dexedrine) (n = 6, 1.4%) - Sali di amfetamine (Adderal) (n = 3, 0.7%)
Bachmann 2013	Germania	1124	0 a 24 anni	- n = 140, 12.5%	NR
Esbensen 2009	Stati Uniti	121	20 a 48 anni	- n = 4, 3%	NR
Dalsgaard 2013	Danimarca	9698	0 a 20 anni	- n = 1577, 16%	NR
Goin-Kochel 2007	Stati Uniti, Inghilterra, Irlanda, Canada, Australia, Nuova Zelanda, altro	479	1.7 a 21.9 anni	- n = 27, 9.4%	NR
Green 2006*	Stati Uniti, Canada, Australia, Nuova Zelanda, Filippine, Afghanistan, Albania, Algeria, Danimarca, Egitto, Islanda, India, Israele, Malesia, Sudafrica, Regno Unito	552	0 a 21 anni	- n = 51, 9.23%	- Metilfenidato (Ritalin) (n = 25, 4.6%) - Sali di amfetamine (Adderal) (n = 18, 3.2%) - Destroamfetamina (Dexedrine) (n = 8, 1.4%)
Khanna 2013	Stati Uniti	170	22 a 64 anni	- N = 4, 2.35%	NR
Lake 2014	Canada	363	12 a 30 anni	- n = 56, 15.4%	NR
Langworthy-Lam 2002	Stati Uniti (North Carolina)	1538	3 a 56 anni	- n = 214, 13.9%	- Metilfenidato (n = 77, 5%) - Destroamfetamina - Sali di amfetamine (n = 76, 4.9%) - Metilfenidato, rilascio prolungato (n = 35, 2.27%)
Mandell 2008	Stati Uniti	4804	18 a 21 anni	- n = 432, 9%	NR
Murray 2014	Regno Unito	5651	0 a 24 anni	- n = 446, 7.89%	- Metilfenidato (n = 401, 7.1%)
Nickels 2008	Stati Uniti	124	0 a 21 anni	- n = 65, 52.4%	- Metilfenidato (n = 52, 41.9%) - Destroamfetamina (n = 34, 27.4%) - Sali misti di amfetamina (n = 13, 10.5%)
Oswald 2007	Stati Uniti	2390	0 a 20 anni	- n = 644, 26.9%	- Metilfenidato, destroamfetamina, dexmetilfenidato, modafinil e pemolina (N, %: NR)
Witwer 2005	Stati Uniti	353	2 a 21 anni	- n = 86, 24%	- Metilfenidato, rilascio immediato (n = 32, 9.1%) - Metilfenidato, rilascio sostenuto (n = 17, 4.8%) - Destroamfetamina, rilascio immediato (n = 37, 10.4%)

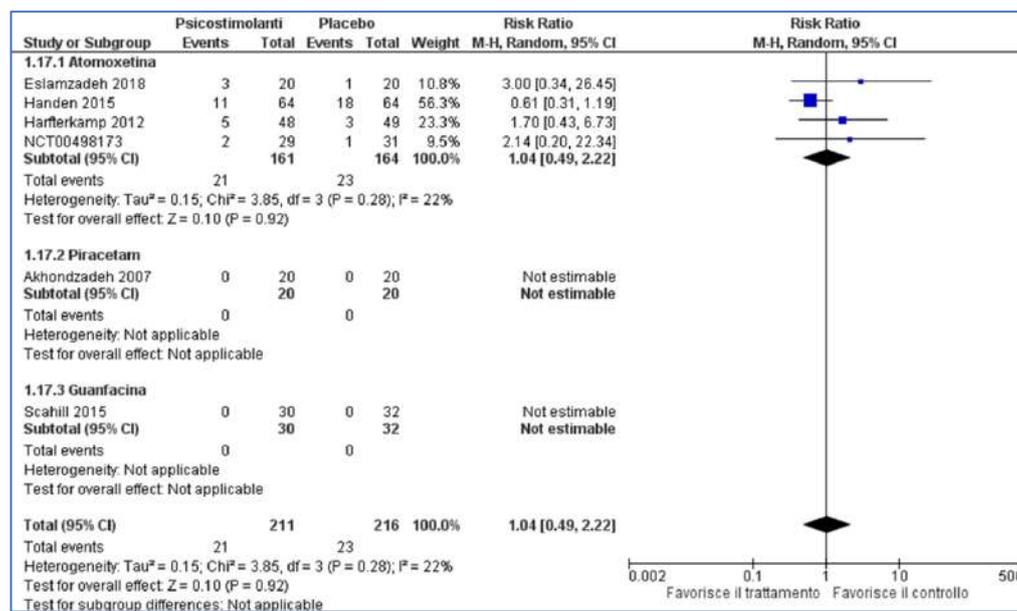
\*I rispondenti al sondaggio sono i genitori dei bambini con autismo; NR: non riportato

## FOREST PLOT

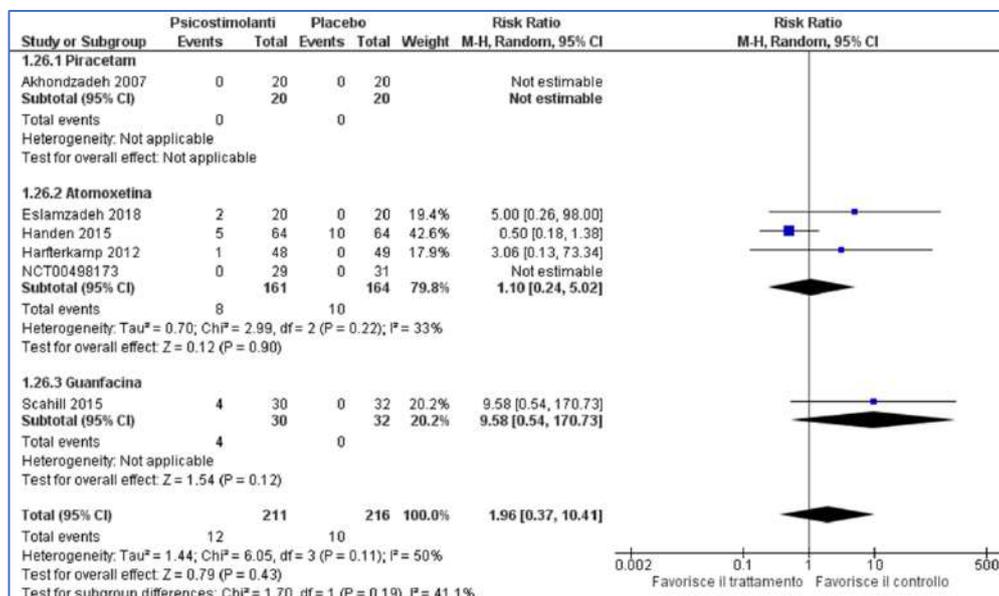
### Disturbi del sonno



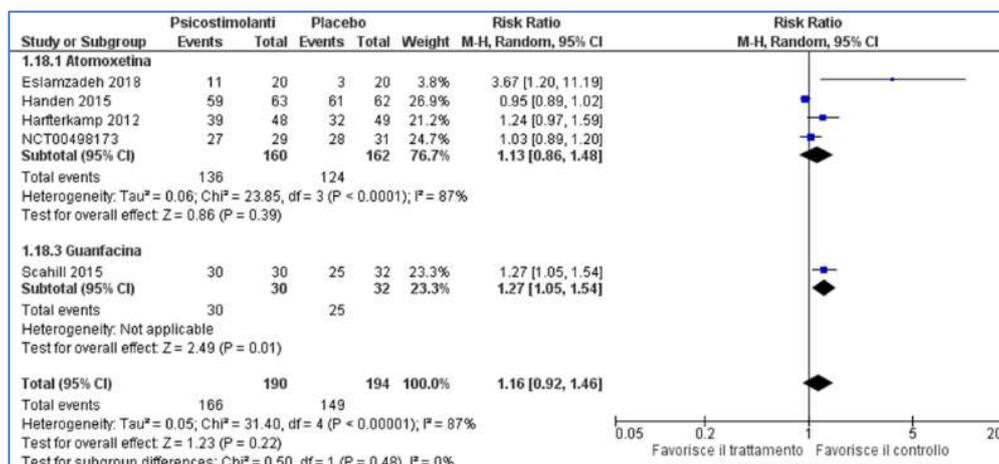
### Drop-out



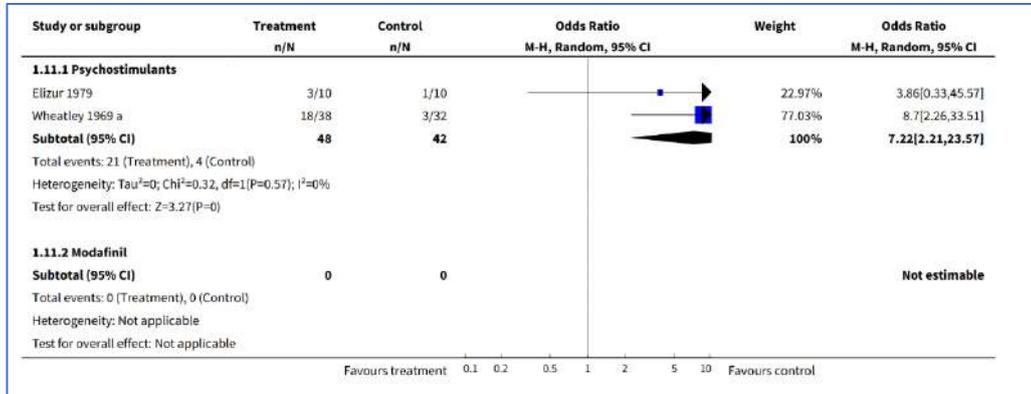
### Drop-out dovuti ad eventi avversi



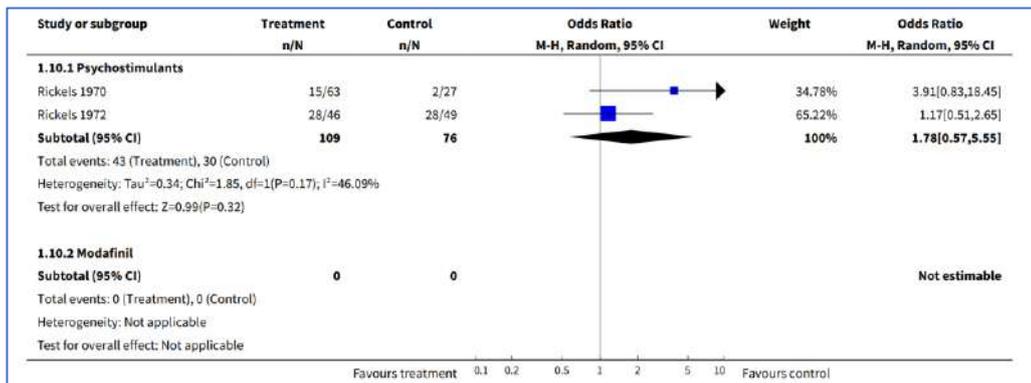
### Eventi avversi *follow up*: 8,5 settimane



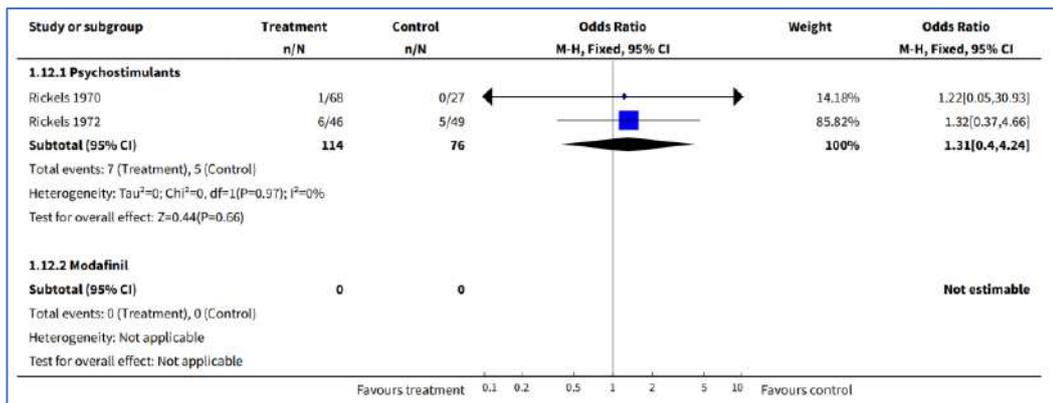
Eventi avversi (valutato come persone con almeno un evento avverso) (*follow up*: intervallo 5 settimane a 12 settimane)



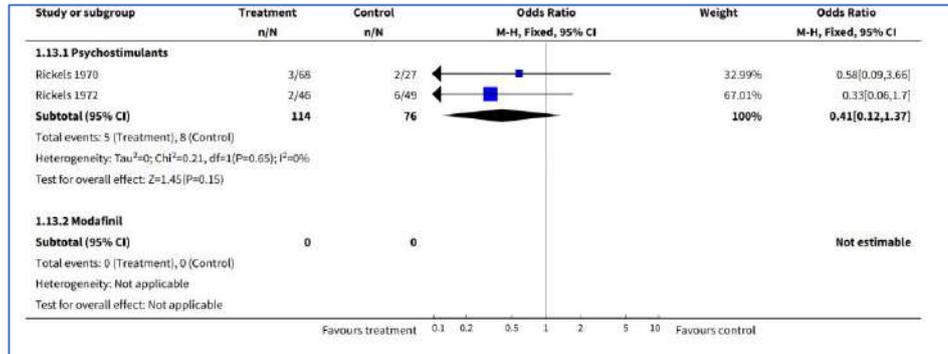
Eventi avversi (valutato come persone con almeno un evento avverso) (follow up: intervallo 1 settimane a 4 settimane)



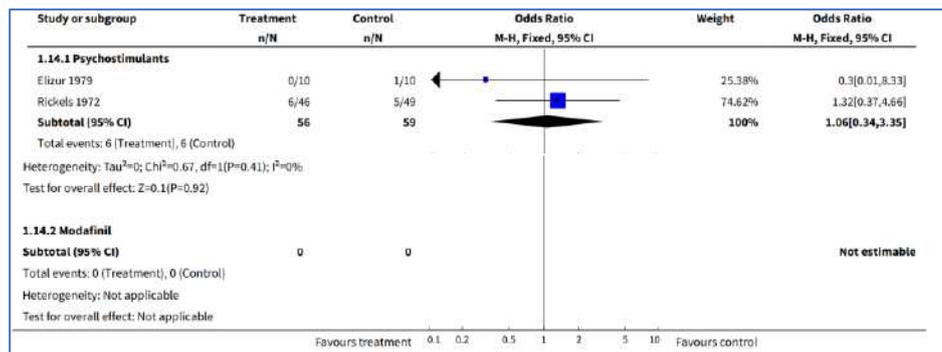
Vertigini



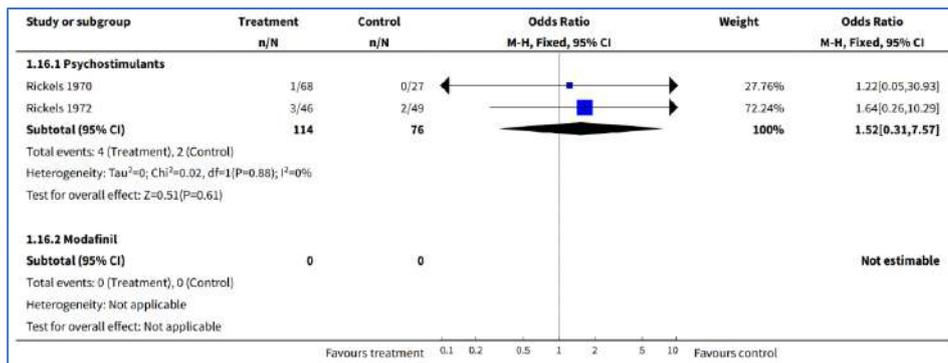
## Sonnolenza



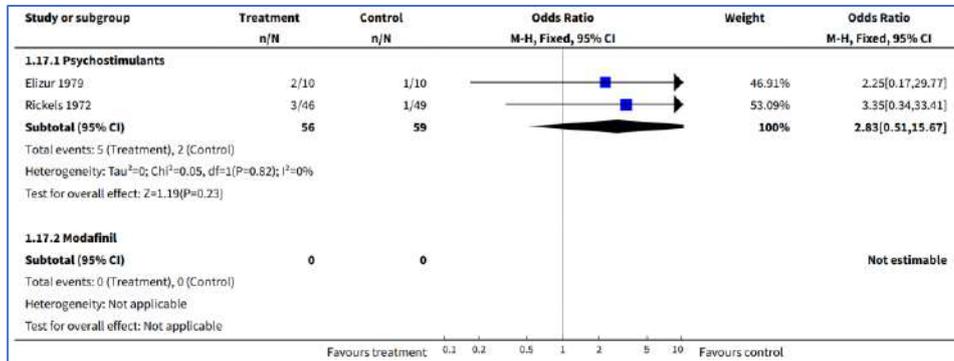
## Mal di testa



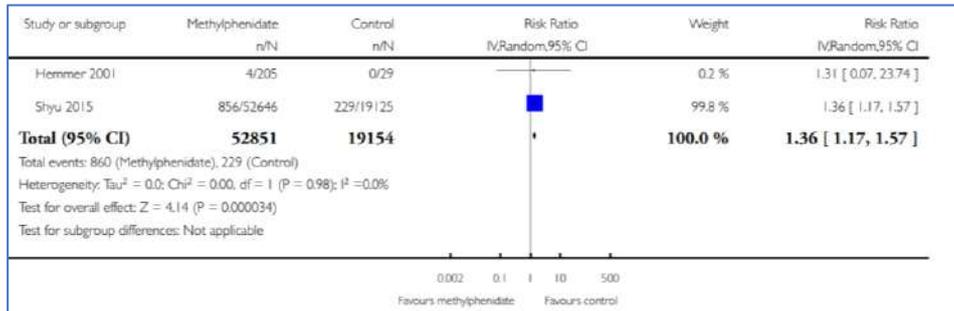
## Nausea



## Tremore



## Eventi avversi (valutato come persone con almeno un evento avverso)



## Bibliografia

1. Akhondzadeh S, Tajdar H, Mohammadi MR, Mohammadi M, Nouroozinejad GH, Shabstari OL, et al. A double-blind placebo controlled trial of piracetam added to risperidone in patients with autistic disorder. *Child Psychiatry Hum Dev.* 2008;39(3):237-45. <https://doi.org/10.1007/s10578-007-0084-3>
2. Aman MG, editor Management of hyperactivity and other acting-out problems in patients with autism spectrum disorder. *Semin Pediatr Neurol.* 2004; Sep;11(3):225-8. <https://doi.org/10.1016/j.spen.2004.07.006>
3. Aman MG, Lam KS, Collier-Crespin A. Prevalence and patterns of use of psychoactive medicines among individuals with autism in the Autism Society of Ohio. *J Autism Dev Disord.* 2003;33(5):527-34. <https://doi.org/10.1023/a:1025883612879>
4. Aman MG, Smith T, Arnold LE, Corbett-Dick P, Tumuluru R, Hollway JA, et al. A review of atomoxetine effects in young people with developmental disabilities. *Res Dev Disabil.* 2014;35(6):1412-24. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2014.03.006>
5. Aman MG, Van Bourgondien ME, Wolford PL, Sarphare G. Psychotropic and anticonvulsant drugs in subjects with autism: prevalence and patterns of use. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1995;34(12):1672-81. doi: 10.1097/00004583-199512000-00018
6. Bachmann CJ, Lempp T, Glaeske G, Hoffmann F. Antipsychotic prescription in children and adolescents: an analysis of data from a German statutory health insurance company from 2005 to 2012. *Dtsch. Arztebl. Int.* 2014;111(3):25. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2014.0025>
7. Benvenuto A, Battan B, Porfirio MC, Curatolo P. Pharmacotherapy of autism spectrum disorders. *Brain Dev.* 2013;35(2):119-27. <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2012.03.015>
8. Brunetti M, Shemilt I, Pregno S, Vale L, Oxman AD, Lord J, et al. GRADE guidelines: 10. Considering resource use and rating the quality of economic evidence. *J Clin Epidemiol.* 2013;66(2):140-50. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2012.04.012>
9. Candy M, Jones L, Williams R, Tookman A, King M. Psychostimulants for depression. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008(2):CD006722. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006722.pub2>
10. Cortese S, Castelnau P, Morcillo C, Roux S, Bonnet-Brilhault F. Psychostimulants for ADHD-like symptoms in individuals with autism spectrum disorders. *Semin Pediatr Neurol.* 2012;12(4):461-73. <https://doi.org/10.1586/ern.12.23>

11. Dalsgaard S, Nielsen HS, Simonsen M. Five-fold increase in national prevalence rates of attention-deficit/hyperactivity disorder medications for children and adolescents with autism spectrum disorder, attention-deficit/hyperactivity disorder, and other psychiatric disorders: a Danish register-based study. *JAMA*. 2013;175(9). <https://doi.org/10.1089/cap.2012.0111>
12. Danforth AL, Grob CS, Struble C, Feduccia AA, Walker N, Jerome L, et al. Reduction in social anxiety after MDMA-assisted psychotherapy with autistic adults: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Psychopharmacology*. 2018;235(11):3137-48. <https://doi.org/10.1007/s00213-018-5010-9>
13. Doyle CA, McDougle CJ. Pharmacotherapy to control behavioral symptoms in children with autism. *Expert Opin Pharmacother*. 2012;13(11):1615-29. <https://doi.org/10.1517/14656566.2012.674110>
14. Elbe D, Lalani Z. Review of the pharmacotherapy of irritability of autism. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2012;21(2):130-46
15. Elizur A, Wintner I, Davidson S. The clinical and psychological effects of pemoline in depressed patients--a controlled study. *Int Pharmacopsychiatry*. 1979;14(3):127-34. <https://doi.org/10.1159/000468371>
16. Esbensen AJ, Greenberg JS, Seltzer MM, Aman MG. A longitudinal investigation of psychotropic and non-psychotropic medication use among adolescents and adults with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*. 2009;39(9):1339-49. <https://doi.org/10.1007/s10803-009-0750-3>
17. Eslamzadeh M, Hebrani P, Behdani F, Moghadam MD, Panaghi L, Mirzadeh M, et al. Assessment the efficacy of atomoxetine in autism spectrum disorders: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Iranian journal of psychiatry and behavioral sciences*. 2018; 12(2). Available from: <https://doi.org/10.5812/ijpbs.10596>
18. Francis K. Autism interventions: a critical update. *Dev Med Child Neurol*. 2005;47(7):493-9. <https://doi.org/10.1017/s0012162205000952>
19. Goin-Kochel RP, Mire SS, Dempsey AG, Fein RH, Guffey D, Minard CG, et al. Parental report of vaccine receipt in children with autism spectrum disorder: Do rates differ by pattern of ASD onset? *Vaccine*. 2016;34(11):1335-42. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.02.008>
20. Green VA, Pituch KA, Itchon J, Choi A, O'Reilly M, Sigafos J. Internet survey of treatments used by parents of children with autism. *Res Dev Disabil*. 2006;27(1):70-84. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2004.12.002>
21. Handen BL, Aman MG, Arnold LE, Hyman SL, Tumuluru RV, Lecavalier L, et al. Atomoxetine, Parent Training, and Their Combination in Children With Autism Spectrum Disorder and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Am Acad Child*

*Adolesc Psychiatry.* 2015;54(11):905-15.  
<https://doi.org/10.1016/j.jaac.2015.08.013>

22. Harfterkamp M, van de Loo-Neus G, Minderaa RB, van der Gaag RJ, Escobar R, Schacht A, et al. A randomized double-blind study of atomoxetine versus placebo for attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms in children with autism spectrum disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2012;51(7):733-41. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2012.04.011>
23. Hemmer SA, Pasternak JF, Zecker SG, Trommer BL. Stimulant therapy and seizure risk in children with ADHD. *Pediatr Neurol.* 2001;24(2):99-102. [https://doi.org/10.1016/s0887-8994\(00\)00240-x](https://doi.org/10.1016/s0887-8994(00)00240-x)
24. Hollway JA, Aman MG, Mendoza-Burcham MI, Silverman L, Arnold LE, Tumuluru R, et al. 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. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2016;26(9):807-14. <https://doi.org/10.1089/cap.2015.0130>
25. Hsia Y, Wong AY, Murphy DG, Simonoff E, Buitelaar JK, Wong IC. Psychopharmacological prescriptions for people with autism spectrum disorder (ASD): a multinational study. *Psychopharmacology.* 2014;231:999-1009. <https://doi.org/10.1007/s00213-013-3263-x>
26. Hutchison SL, Ghuman JK, Ghuman HS, Karpov I, Schuster JM. Efficacy of atomoxetine in the treatment of attention-deficit hyperactivity disorder in patients with common comorbidities in children, adolescents and adults: a review. *Ther Adv Psychopharm.* 2016;6(5):317-34. <https://doi.org/10.1177/2045125316647686>
27. Jaselskis CA, Cook EH, Fletcher KE, Leventhal BL. Clonidine treatment of hyperactive and impulsive children with autistic disorder. *J Clin Psychopharmacol.* 1992;12(5):322-7
28. Ji NY, Findling RL. Pharmacotherapy for mental health problems in people with intellectual disability. *Curr Opin Psychiatr.* 2016;29(2):103-25. <https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000233>
29. Jobski K, Hofer J, Hoffmann F, Bachmann C. Use of psychotropic drugs in patients with autism spectrum disorders: a systematic review. *Acta Psychiatr Scand.* 2017;135(1):8-28. <https://doi.org/10.1111/acps.12644>
30. Khanna R, Jariwala K, West-Strum D. Use and cost of psychotropic drugs among recipients with autism in a state Medicaid fee-for-service programme. *J Intellect Disabil Res.* 2013;57(2):161-71. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2012.01563.x>
31. Kronenberg LM, Slager-Visscher K, Goossens PJ, van den Brink W, van Achterberg T. Everyday life consequences of substance use in adult patients with a substance

- use disorder (SUD) and co-occurring attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) or autism spectrum disorder (ASD): a patient's perspective. *BMC Psychiatry*. 2014;14:1-9. <https://doi.org/10.1186/s12888-014-0264-1>
32. Madden JM, Lakoma MD, Lynch FL, Rusinak D, Owen-Smith AA, Coleman KJ, et al. Psychotropic medication use among insured children with autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord*. 2017;47:144-54. <https://doi.org/10.1007/s10803-016-2946-7>
  33. Martin A, Scahill L, Klin A, Volkmar FR. Higher-functioning pervasive developmental disorders: rates and patterns of psychotropic drug use. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1999;38(7):923-31. <https://doi.org/10.1097/00004583-199907000-00024>
  34. Mohammadi MR, Salmanian M, Akhondzadeh S. Autism Spectrum Disorders in Iran. *Iran J Child Neurol*. 2011; 5(4): 1-9. <https://doi.org/10.22037/ijcn.v5i4.2670>
  35. Nash K, Carter KJ. Treatment options for the management of pervasive developmental disorders. *Int J Psychiatr Med*. 2016;51(2):201-10. <https://doi:10.1177/0091217416636600>
  36. Nct, 2007. Massachusetts General Hospital. Effectiveness of Atomoxetine in Treating ADHD Symptoms in Children and Adolescents With Autism. ClinicalTrials.gov identifier: NCT00498173. Updated August 14, 2017. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00498173>
  37. Nickels KC, Katusic SK, Colligan RC, Weaver AL, Voigt RG, Barbaresi WJ. Stimulant medication treatment of target behaviors in children with autism: a population-based study. *J Dev Behav Pediatr*. 2008;29(2):75. <https://doi.org/10.1097/dbp.0b013e31815f24f7>
  38. Patra S, Nebhinani N, Viswanathan A, Kirubakaran R. Atomoxetine for attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents with autism: A systematic review and meta-analysis. *Autism Res*. 2019;12(4):542-52. <https://doi.org/10.1002/aur.2059>
  39. Posey DJ, Stigler KA, Erickson CA, McDougle CJ. Antipsychotics in the treatment of autism. *J Clin Invest*. 2008;118(1):6-14. <https://doi.org/10.1172/JCI32483>
  40. Rickels K, Gingrich RL, McLaughlin FW, Morris RJ, Sablosky L, Silverman H, et al. Methylphenidate in mildly depressed outpatients. *Clin Pharmacol Ther*. 1972;13(4):595-601. <https://doi.org/10.1002/cpt1972134595>
  41. Rickels K, Gordon PE, Gansman DH, Weise CC, Pereira-Ogan JA, Hesbacher PT. Pemoline and methylphenidate in mildly depressed outpatients. *Clin Pharmacol Ther*. 1970;11(5):698-710. <https://doi.org/10.1002/cpt1970115698>

42. Rossignol DA. Novel and emerging treatments for autism spectrum disorders: a systematic review. *Ann Clin Psychiatry*. 2009;21(4):213-36. PMID: 19917212
43. Scahill L, McCracken JT, King BH, Rockhill C, Shah B, Politte L, et al. Extended-Release Guanfacine for Hyperactivity in Children With Autism Spectrum Disorder. *Am J Psychiatry*. 2015;172(12):1197-206. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2015.15010055>
44. Shin JY, Roughead EE, Park BJ, Pratt NL. Cardiovascular safety of methylphenidate among children and young people with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): nationwide self controlled case series study. *BMJ*. 2016;353:i2550. <https://doi.org/10.1136/bmj.i2550>
45. Shyu YC, Yuan SS, Lee SY, Yang CJ, Yang KC, Lee TL, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder, methylphenidate use and the risk of developing schizophrenia spectrum disorders: A nationwide population-based study in Taiwan. *Schizophr Res*. 2015;168(1-2):161-7. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2015.08.033>
46. Stigler KA, Erickson CA, Mullett JE, Posey DJ, McDougale CJ. Paliperidone for irritability in autistic disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2010;20(1):75-8. <https://doi.org/10.1089/cap.2009.0019>
47. STOMP 2021. 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)
48. Storebø OJ, Pedersen N, Ramstad E, Kielsholm ML, Nielsen SS, Krogh HB, et al. Methylphenidate for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents - assessment of adverse events in non-randomised studies. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;5:CD012069. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012069.pub2>
49. Sturman N, Deckx L, van Driel ML. Methylphenidate for children and adolescents with autism spectrum disorder. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017(11). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011144.pub2>
50. Treister R, Trudeau JJ, Van Inwegen R, Jones JK, Katz NP. Development and feasibility of the misuse, abuse, and diversion drug event reporting system (MADDERS®). *Am J Addict*. 2016;25(8):641-51. <https://doi.org/10.1111/ajad.12459>

51. Venkat A, Jauch E, Russell WS, Crist CR, Farrell R. Care of the patient with an autism spectrum disorder by the general physician. *Postgrad. Med. J.* 2012;88(1042):472-81. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2011-130727>
52. Wheatley D. Amphetamines in general practice: their use in depression and anxiety. *Seminars in Psychiatry.* 1969
53. Yamamuro K, Tsujii N, Ota T, Kishimoto T, Iida J. Pharmacotherapy for the treatment of aggression in pediatric and adolescent patients with autism spectrum disorder comorbid with attention-deficit hyperactivity disorder: A questionnaire survey of 571 psychiatrists. *Psychiatry Clin. Neurosci.* 2017;71(8):554-61. <https://doi.org/10.1111/pcn.12523>
54. Beherec L, Quilici G, Rosier A, Gerardin P, Champion D, Guillin O. [Pharmacological treatments in patients with pervasive developmental disorders: A review]. *Encephale.* 2014;40(2):188-96. <https://doi.org/10.1016/j.encep.2012.01.014>
55. Langworthy-Lam KS, Aman MG, Van Bourgondien ME. Prevalence and patterns of use of psychoactive medicines in individuals with autism in the Autism Society of North Carolina. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2002;12(4):311-21. <https://doi.org/10.1089/104454602762599853>
56. Murray ML, Hsia Y, Glaser K, Simonoff E, Murphy DG, Asherson PJ, et al. Pharmacological treatments prescribed to people with autism spectrum disorder (ASD) in primary health care. *Psychopharmacology (Berl).* 2014;231(6):1011-21. <https://doi.org/10.1007/s00213-013-3140-7>
57. Mandell DS, Morales KH, Marcus SC, Stahmer AC, Doshi J, Polsky DE. Psychotropic medication use among Medicaid-enrolled children with autism spectrum disorders. *Pediatrics.* 2008;121(3):e441-8. <https://doi.org/10.1542/peds.2007-0984>
58. Lake JK, Weiss JA, Dergal J, Lunskey Y. Child, parent, and service predictors of psychotropic polypharmacy among adolescents and young adults with an autism spectrum disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2014;24(9):486-93. <https://doi.org/10.1089/cap.2014.0011>
59. Owley T. The pharmacological treatment of autistic spectrum disorders. *CNS Spectr.* 2002;7(9):663-9. <https://doi.org/10.1017/s109285290002215x>
60. Oswald DP, Sonenklar NA. Medication use among children with autism spectrum disorders. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2007;17(3):348-55. <https://doi.org/10.1089/cap.2006.17303>
61. Witwer A, Lecavalier L. Treatment incidence and patterns in children and adolescents with autism spectrum disorders. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2005;15(4):671-81. <https://doi.org/10.1089/cap.2005.15.671>

62. CQC. Care Quality Commission. Learning disability - Survey of detained patients medication; 2016. Available from: [https://www.cqc.org.uk/sites/default/files/20160209-Survey\\_of\\_medication\\_for\\_detained\\_patients\\_with\\_a\\_learning\\_disability.pdf](https://www.cqc.org.uk/sites/default/files/20160209-Survey_of_medication_for_detained_patients_with_a_learning_disability.pdf).
63. Prater CD, Zylstra RG. Medical care of adults with mental retardation. *Am Fam Physician*. 2006;73(12):2175-83

## Popolazione 2: Adulti con ASD e comorbidità di ADHD

### Evidence to Decision Framework

Negli adulti con ASD, si dovrebbero utilizzare farmaci psicostimolanti e/o atomoxetina?	
Popolazione:	Adulti con ASD e comorbidità di ADHD.
Intervento:	Psicostimolanti e/o atomoxetine.
Confronto:	No psicostimolanti e/o atomoxetina.
Esiti principali:	Qualità di vita (QOL); Sintomi ADHD; Funzionamento generale; Comportamento problema - Autoaggressività; Disturbi del sonno; Narcolessia; Sintomi depressivi; <i>Drop-out</i> ; <i>Drop-out</i> dovuti ad eventi avversi; Eventi avversi gravi (valutato come persone con almeno un evento avverso); Eventi avversi (Sistema nervoso centrale: convulsioni); Eventi avversi (Sistema nervoso centrale: disturbo psicotico); Eventi avversi (Sistema cardiovascolare e respiratorio: aritmie); Eventi avversi (Sistema cardiovascolare e respiratorio: ipertensione); Eventi avversi (Sistema cardiovascolare e respiratorio: infarto miocardico); Eventi avversi (Sistema cardiovascolare e respiratorio: ictus ischemico); Eventi avversi (Sistema cardiovascolare e respiratorio: insufficienza cardiaca); Evento avverso (valutato come persone con almeno un evento avverso); Vertigini; Sonnolenza; Mal di testa; Insonnia; Nausea; Tremore; Suicidio.
Setting:	Ambulatoriale e Ospedaliero.
Prospettiva:	Servizio Sanitario Nazionale.
Background:	Linea guida sulla diagnosi e sul trattamento del disturbo dello spettro autistico negli adulti.
Conflitti di interesse:	La <i>policy</i> ISS relativa alla dichiarazione e gestione del conflitto di interessi è stata applicata. Membri del <i>Panel</i> non votanti a seguito di un potenziale conflitto di interessi: Keller Roberto, Politi Pierluigi. Membri assenti: Mauro Andreoli, Serenella Grittani.

Problema		
Il problema è una priorità?		
Giudizi	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probabilmente no <input type="radio"/> Probabilmente sì <input checked="" type="radio"/> Sì <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so	<p>Gli individui nello spettro autistico spesso presentano altre condizioni concomitanti, tra cui l'epilessia, la depressione, l'ansia e il disturbo da deficit di attenzione e iperattività (ADHD) (Posey <i>et al.</i>, 2008).</p> <p>Tali disturbi spesso impongono un carico emotivo ed economico significativo sia per le persone con queste condizioni e sia per le loro famiglie. Prendersi cura delle PcASD può essere impegnativo, specialmente laddove l'accesso ai servizi e al supporto è inadeguato (WHO, 2022).</p> <p>Gli psicostimolanti vengono comunemente utilizzati nel trattamento dell'ADHD (Patra <i>et al.</i>, 2019; Sturman <i>et al.</i>, 2017). Le stime di prevalenza suggeriscono che 11-14% degli individui con ASD sono trattati per i sintomi di</p>	

	ADHD con psicostimolanti (Aman <i>et al.</i> , 2003; Aman <i>et al.</i> , 1995; Langworthy-Lam <i>et al.</i> , 2002; Martin <i>et al.</i> , 1999). Rispetto all'utilizzo degli psicostimolanti è stata riportata un'efficacia minore e una maggiore incidenza di eventi avversi se utilizzati nel trattamento di individui con ASD e ADHD rispetto agli individui con sola diagnosi di ADHD (Patra <i>et al.</i> , 2019).	
<b>Effetti desiderabili</b> Quanto considerevoli sono gli effetti desiderabili attesi?		
<b>GIUDIZI</b>	<b>RICERCA DELLE PROVE</b>	<b>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Irrilevanti</li> <li>○ Piccoli</li> <li>● Moderati</li> <li>○ Grandi</li> <li>○ Variano</li> <li>○ Non so</li> </ul>	<p>La strategia di ricerca ha identificato 567 documenti dopo rimozione dei duplicati. Al termine del processo di selezione, nessun studio rispondeva a tutti i criteri di inclusione. Sono stati quindi inclusi studi clinici controllati randomizzati (RCT) sull'uso di psicostimolanti e/o atomoxetina in bambini ed adolescenti con ASD. Dopo aver applicato i suddetti criteri di inclusione sono stati estratte informazioni da 39 documenti, corrispondenti a 13 studi clinici controllati randomizzati (582 partecipanti).</p> <p>Di questi:</p> <p>a) Atomoxetina vs placebo: 5 RCT (Arnold <i>et al.</i>, 2006; Eslamzadeh <i>et al.</i>, 2018; Handen <i>et al.</i>, 2015; Harfterkamp <i>et al.</i>, 2012; Nct, 2007), 4 paralleli, 1 cross-over (studio incrociato), 345 partecipanti;</p> <p>b) Metilfenidato vs placebo: 5 RCT (Ghuman <i>et al.</i>, 2009; Handen <i>et al.</i>, 2000; Pearson <i>et al.</i>, 2013; Quintana <i>et al.</i>, 1995; RUPP, 2005), tutti con disegno cross-over (studio incrociato), per un totale di 127 partecipanti;</p> <p>c) Clonidina vs placebo: 1 RCT (Jaselskis <i>et al.</i>, 1992), cross-over (studio incrociato), composto da 8 partecipanti;</p> <p>d) Guanfacina vs placebo: 1 RCT (Scahill <i>et al.</i>, 2015), parallelo, un totale di 62 partecipanti;</p> <p>e) Piracetam vs placebo: 1 RCT (Akhondzadeh <i>et al.</i>, 2008), parallelo, un totale di 40 partecipanti;</p> <p>I partecipanti erano prevalentemente maschi (84,5%), con un'età media di 8,3 anni;</p> <p>I criteri utilizzati per la diagnosi variavano tra gli studi: DSM-III-R (15,4% studi), DSM-IV (53,9% degli studi), DSM-V (7,7% degli studi). Sei studi riportavano l'uso di scale di supporto alla diagnosi, quali l'<i>Autism Diagnostic Interview-Revised</i> (ADI-R), l'<i>Autism Diagnostic Observation Scale</i> (ADOS), il <i>Childhood Autism Rating Scale</i> (CARS) e il <i>Social Communication Questionnaire</i> (SCQ). Nove studi includevano bambini ed adolescenti con ASD a partire da una soglia di gravità della condizione, che è stata misurata in modo eterogeneo nei vari studi, tramite le scale <i>Clinical Global Impressions</i> (CGI), <i>Children's Global Assessment Scale</i> (CGAS), <i>Conners Parent Rating Scale</i> (CPS), <i>Conners Teacher Rating Scale</i> (CTS), Swanson, Nolan, and Pelham scales - fourth edition (SNAP-IV), <i>ADHD Rating Scale</i> (ADHD-RS), <i>Aberrant Behavior Checklist</i> (ABC). Quattro studi (Arnold <i>et al.</i>, 2006; Harfterkamp <i>et al.</i>, 2012; Nct, 2007; Pearson <i>et al.</i>, 2013) hanno incluso solo bambini ed adolescenti ASD che avevano una comorbidità con l'ADHD, mentre altri cinque (Ghuman <i>et al.</i>, 2009; Handen <i>et al.</i>, 2000; Handen <i>et al.</i>, 2015; RUPP, 2005; Scahill <i>et al.</i>, 2015) hanno incluso solo pazienti con livelli elevati di iperattività, impulsività</p>	

	<p>o inattezzione, valutate con strumenti, quali ADI-R, CPS/CTS, SNAP, ABC-iperattività. Un solo studio (Eslamzadeh <i>et al.</i>, 2018) ha escluso a priori bambini e adolescenti ASD con comorbidità ADHD.</p> <p>La dimensione del campione variava da 8 (Jaselskis <i>et al.</i>, 1992) a 128 (Handen <i>et al.</i>, 2015) partecipanti, con una dimensione media del campione di 45 (ds=37). La durata dei periodi di trattamento variava da 1 a 10 settimane, con una durata mediana di 6 settimane.</p> <p>Dieci studi reclutavano pazienti negli USA, due in Iran e uno in Olanda. Le scale utilizzate per misurare gli esiti di interesse erano ABC, CARS, <i>Child and Adolescent Symptom Inventory-Anxiety subscale</i> (CASI-Anxiety), <i>Children's Global Assessment Scale</i> (CGAS), <i>Children's Sleep Habits Questionnaire</i> (CSHQ), <i>Children's Social Behavior Questionnaire</i> (CSBQ), <i>Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale</i> (CY-BOCS), <i>Nisonger Child Behavior Rating Form</i> (N-CBRS), <i>Pediatric Quality of Life Inventory</i> (PedsQL) 4.0, <i>Stereotyped Behavior Scale</i> (SBS).</p> <p>(si veda Tabella degli studi esclusi).</p>	
<b>Effetti indesiderabili</b> <b>Quanto considerevoli sono gli effetti indesiderabili attesi?</b>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Grandi</li> <li><input checked="" type="radio"/> Moderati</li> <li><input type="radio"/> Piccoli</li> <li><input type="radio"/> Irrilevanti</li> <li><input type="radio"/> Variano</li> <li><input type="radio"/> Non so</li> </ul>	<p>La strategia di ricerca ha identificato 567 documenti dopo rimozione dei duplicati. Al termine del processo di selezione nessun studio rispondeva a tutti i criteri di inclusione.</p> <p>Sono stati inclusi studi clinici controllati randomizzati (RCT) sull'uso di psicostimolanti in bambini ed adolescenti con ASD. Dopo aver applicato i suddetti criteri di inclusione abbiamo estratto informazioni da 39 documenti, corrispondenti a 13 studi clinici controllati randomizzati (582 partecipanti).</p> <p>Di questi:</p> <p>a) Atomoxetina vs placebo: 5 RCT (Arnold <i>et al.</i>, 2006; Eslamzadeh <i>et al.</i>, 2018; Handen <i>et al.</i>, 2015; Harfterkamp <i>et al.</i>, 2012; Nct, 2007), 4 paralleli, 1 <i>cross-over</i> (studio incrociato), 345 partecipanti;</p> <p>b) Metilfenidato vs placebo: 5 RCT (Ghuman <i>et al.</i>, 2009; Handen <i>et al.</i>, 2000; Pearson <i>et al.</i>, 2013; Quintana <i>et al.</i>, 1995; RUPP, 2005), tutti con disegno <i>cross-over</i> (studio incrociato), per un totale di 127 partecipanti;</p> <p>c) Clonidina vs placebo: 1 RCT (Jaselskis <i>et al.</i>, 1992), <i>cross-over</i> (studio incrociato), composto da 8 partecipanti;</p> <p>d) Guanfacina vs placebo: 1 RCT (Scahill <i>et al.</i>, 2015), parallelo, un totale di 62 partecipanti;</p> <p>e) Piracetam vs placebo: 1 RCT (Akhondzadeh <i>et al.</i>, 2008), parallelo, un totale di 40 partecipanti.</p> <p>I partecipanti erano prevalentemente maschi (84,5%), con un'età media di 8,3 anni.</p> <p>I criteri utilizzati per la diagnosi variavano tra gli studi: DSM-III-R (15,4% studi), DSM-IV (53,9% degli studi), DSM-V (7,7% degli studi). Sei studi riportavano l'uso di scale di supporto alla diagnosi, quali l'<i>Autism Diagnostic Interview-Revised</i> (ADI-R), l'<i>Autism Diagnostic Observation Scale</i> (ADOS), il <i>Childhood Autism Rating Scale</i> (CARS) e il <i>Social Communication Questionnaire</i> (SCQ).</p>	

	<p>Nove studi includevano bambini ed adolescenti con ASD a partire da una soglia di gravità della condizione, che è stata misurata in modo eterogeneo nei vari studi, tramite le scale ADI-R, <i>Clinical Global Impressions</i> (CGI), <i>Children's Global Assessment Scale</i> (CGAS), <i>Conners Parent Rating Scale</i> (CPS), <i>Conners Teacher Rating Scale</i> (CTS), <i>Swanson, Nolan, and Pelham scales - fourth edition</i> (SNAP-IV), <i>ADHD Rating Scale</i> (ADHD-RS), <i>Aberrant Behavior Checklist</i> (ABC). Quattro studi (Arnold <i>et al.</i>, 2006; Harfterkamp <i>et al.</i>, 2012; Nct, 2007; Pearson <i>et al.</i>, 2013) hanno incluso solo bambini ed adolescenti ASD che avevano una comorbidità con l'ADHD, mentre altri cinque (Ghuman <i>et al.</i>, 2009; Handen <i>et al.</i>, 2000; Handen <i>et al.</i>, 2015; RUPP, 2005; Scahill <i>et al.</i>, 2015) hanno incluso solo pazienti con livelli elevati di iperattività, impulsività o inattezzione, valutate con strumenti, quali ADI-R, CPS/CTS, SNAP, ABC-iperattività. Un solo studio (Eslamzadeh <i>et al.</i>, 2018) ha escluso a priori bambini e adolescenti ASD con comorbidità ADHD.</p> <p>La dimensione del campione variava da 8 (Jaselskis <i>et al.</i>, 1992) a 128 (Handen <i>et al.</i>, 2015) partecipanti, con una dimensione media del campione di 45 (ds=37). La durata dei periodi di trattamento variava da 1 a 10 settimane, con una durata mediana di 6 settimane.</p> <p>Dieci studi reclutavano pazienti negli USA, due in Iran e uno in Olanda. Le scale utilizzate per misurare gli esiti di interesse erano ABC, CARS, <i>Child and Adolescent Symptom Inventory-Anxiety subscale</i> (CASI-Anxiety), <i>Children's Global Assessment Scale</i> (CGAS), <i>Children's Sleep Habits Questionnaire</i> (CSHQ), <i>Children's Social Behavior Questionnaire</i> (CSBQ), <i>Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale</i> (CY-BOCS), <i>Nisonger Child Behavior Rating Form</i> (N-CBRS), <i>Pediatric Quality of Life Inventory</i> (PedsQL) 4.0, <i>Stereotyped Behavior Scale</i> (SBS).</p> <p>Per quanto riguarda gli eventi avversi sono stati cercati dati provenienti da studi non randomizzati su popolazione adulta con ASD. La ricerca non ha restituito nessuno studio.</p> <p>Successivamente sono stati cercati dati provenienti da studi non randomizzati su una popolazione di bambini ed adolescenti con ADHD. La ricerca ha restituito una revisione sistematica (Storebø <i>et al.</i>, 2018) che ha analizzato gli eventi avversi associati al trattamento con metilfenidato per bambini e adolescenti con ADHD in studi non randomizzati. Sono stati inclusi tre studi che riportavano dati di eventi avversi (Hemmer <i>et al.</i>, 2001; Shin <i>et al.</i>, 2016; Shyu <i>et al.</i>, 2015).</p> <p>Inoltre, sono stati cercati dati provenienti da studi randomizzati e l'uso degli psicostimolanti e/o atomoxetina su una popolazione adulta non ASD. È stata identificata una revisione sistematica che ha analizzato gli eventi avversi associati all'uso degli psicostimolanti e/o atomoxetina in una popolazione adulta con depressione (Candy <i>et al.</i>, 2008). Quattro studi inclusi nella <i>review</i> hanno riportato dati sugli eventi avversi (Elizur <i>et al.</i>, 1979; Rickels <i>et al.</i>, 1972; Rickels <i>et al.</i>, 1970; Wheatley, 1969).</p> <p>Sono stati pertanto inclusi un totale di venti studi: tredici studi clinici randomizzati che comprendevano bambini e adolescenti ASD con e senza ADHD (Eslamzadeh <i>et al.</i>, 2018; Handen <i>et al.</i>, 2015; Harfterkamp <i>et al.</i>, 2012; Nct, 2007; Jaselskis <i>et al.</i>, 1992; Scahill <i>et al.</i>, 2015; Akhondzadeh <i>et al.</i>,</p>	
--	---	--

	2008; Arnold <i>et al.</i> , 2006; RUPP, 2005; Quintana <i>et al.</i> , 1995; Pearson <i>et al.</i> , 2013; Ghuman <i>et al.</i> , 2009; Handen <i>et al.</i> , 2000), tre studi non randomizzati su una popolazione di bambini ed adolescenti con ADHD (Hemmer <i>et al.</i> , 2001; Shin <i>et al.</i> , 2016; Shyu <i>et al.</i> , 2015), quattro studi in una popolazione adulta con depressione (Elizur <i>et al.</i> , 1979; Rickels <i>et al.</i> , 1972; Rickels <i>et al.</i> , 1970; Wheatley, 1969)	
<b>Qualità delle prove</b> Qual è la qualità complessiva delle prove?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Molto bassa</li> <li>○ Bassa</li> <li>○ Moderata</li> <li>○ Alta</li> <li>○ Nessuno studio incluso</li> </ul>	<p>Complessivamente la fiducia nelle prove è molto bassa. Ciò è dovuto principalmente alla presenza di problemi metodologici degli studi inclusi, una forte eterogeneità e una scarsa numerosità campionaria per alcuni esiti. Alcuni <i>outcome</i> erano a rischio di <i>bias</i> di attrito (perdite importanti e sbilanciate di partecipanti al <i>follow up</i>), <i>bias</i> di selezione (randomizzazione non adeguata o non chiara) e di <i>selective outcome reporting</i> (scelta nel riportare negli studi solo i risultati statisticamente significativi).</p>	
<b>Valori</b> C'è incertezza o variabilità nel valore attribuito agli esiti principali?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Importante incertezza o variabilità</li> <li>○ Probabilmente importante incertezza o variabilità</li> <li>● Probabilmente non importante incertezza o variabilità</li> <li>○ Nessuna importante incertezza o variabilità</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in <i>full-text</i> e inclusi due studi (Aman <i>et al.</i>, 2003; Langworthy-Lam <i>et al.</i>, 2002).</p> <p>Entrambi i lavori valutavano, tramite sondaggio via mail, il grado di soddisfazione percepita per diverse classi di farmaci psicoattivi, da individui con disturbo dello spettro autistico, in due Stati degli USA (Ohio e North Carolina). Ai partecipanti è stato chiesto di valutare il loro grado di soddisfazione rispetto ai farmaci utilizzando una scala a 4 punti (1= molto soddisfatto; 4= molto insoddisfatto). I limiti di entrambi gli studi possono essere sintetizzati in un tasso di risposta inferiore al 50%, dovuto al fatto che l'età media dei rispondenti alla survey variava tra i 13 e i 15 anni (<i>range</i> tra 2 e 56 anni). Le risposte alla <i>survey</i>, quindi, erano per la maggior parte date dai genitori. Nella tabella 1 si mostrano le valutazioni medie (da buone a peggiori) per ogni Stato e classe del grado di soddisfazione del farmaco percepito dagli individui con ASD e dai genitori.</p> <p><b>Tabella 1: soddisfazione del farmaco</b></p>	

	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="477 436 592 481">Autore, anno</th> <th data-bbox="592 436 695 481">Regione (Paese)</th> <th data-bbox="695 436 791 481">N° partecipanti</th> <th data-bbox="791 436 874 481">Rango di età</th> <th data-bbox="874 436 1086 481">Grado di soddisfazione del farmaco (1= molto soddisfatto; 7= molto insoddisfatto)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="477 481 592 600">Langworthy-Lam 2002</td> <td data-bbox="592 481 695 600">North Carolina (Stati Uniti)</td> <td data-bbox="695 481 791 600">1538</td> <td data-bbox="791 481 874 600">3 a 56 anni</td> <td data-bbox="874 481 1086 600">1) stabilizzatori dell'umore=1.66 2) antidepressivi=1.79 3) sedativo/ansiolitici=1.82 4) antipertensivi=1.83 5) <b>psicostimolanti=1.84</b> 6) anticonvulsivanti=1.85 7) antipsicotici=1.95</td> </tr> <tr> <td data-bbox="477 600 592 728">Aman 2003</td> <td data-bbox="592 600 695 728">Ohio (Stati Uniti)</td> <td data-bbox="695 600 791 728">417</td> <td data-bbox="791 600 874 728">2 a 46 anni</td> <td data-bbox="874 600 1086 728">1) anticolinergici=1.375 2) <b>psicostimolanti=1.75</b> 3) anticonvulsivanti=1.794 4) antipertensivi=1.852 5) antidepressivi=1.878 6) antipsicotici=2.008 7) sedativo/ansiolitici=2.050 stabilizzatori dell'umore=2.300</td> </tr> </tbody> </table>	Autore, anno	Regione (Paese)	N° partecipanti	Rango di età	Grado di soddisfazione del farmaco (1= molto soddisfatto; 7= molto insoddisfatto)	Langworthy-Lam 2002	North Carolina (Stati Uniti)	1538	3 a 56 anni	1) stabilizzatori dell'umore=1.66 2) antidepressivi=1.79 3) sedativo/ansiolitici=1.82 4) antipertensivi=1.83 5) <b>psicostimolanti=1.84</b> 6) anticonvulsivanti=1.85 7) antipsicotici=1.95	Aman 2003	Ohio (Stati Uniti)	417	2 a 46 anni	1) anticolinergici=1.375 2) <b>psicostimolanti=1.75</b> 3) anticonvulsivanti=1.794 4) antipertensivi=1.852 5) antidepressivi=1.878 6) antipsicotici=2.008 7) sedativo/ansiolitici=2.050 stabilizzatori dell'umore=2.300	
Autore, anno	Regione (Paese)	N° partecipanti	Rango di età	Grado di soddisfazione del farmaco (1= molto soddisfatto; 7= molto insoddisfatto)													
Langworthy-Lam 2002	North Carolina (Stati Uniti)	1538	3 a 56 anni	1) stabilizzatori dell'umore=1.66 2) antidepressivi=1.79 3) sedativo/ansiolitici=1.82 4) antipertensivi=1.83 5) <b>psicostimolanti=1.84</b> 6) anticonvulsivanti=1.85 7) antipsicotici=1.95													
Aman 2003	Ohio (Stati Uniti)	417	2 a 46 anni	1) anticolinergici=1.375 2) <b>psicostimolanti=1.75</b> 3) anticonvulsivanti=1.794 4) antipertensivi=1.852 5) antidepressivi=1.878 6) antipsicotici=2.008 7) sedativo/ansiolitici=2.050 stabilizzatori dell'umore=2.300													
	<p>Inoltre, Langworthy-Lam e coll. (2003) hanno utilizzato un modello di regressione logistica multivariata per analizzare la relazione tra le caratteristiche demografiche degli individui e l'uso degli psicostimolanti. Un maggiore utilizzo degli stimolanti è risultato essere associato a una classe di età inferiore (classi di età considerate 0-6, 7-13, 14-20, &gt;21) (*OR: 0,960); un livello meno severo nella sintomatologia dell'autismo (lieve, moderata, severa) (*OR: 7,643) e a una gravità della disabilità intellettiva da assente a moderata (assente, lieve, moderata, severa) (*OR:1,609).</p> <p>*Intervallo di confidenza non riportato.</p> <p>Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione di efficacia e sicurezza ( Akhondzadeh <i>et al.</i>, 2008; Arnold <i>et al.</i>, 2006; Ghuman <i>et al.</i>, 2009; Elizur <i>et al.</i>, 1979; Eslamzadeh <i>et al.</i>, 2018; Hemmer <i>et al.</i>, 2001; Handen <i>et al.</i>, 2000; Handen <i>et al.</i>, 2015; Harfterkamp <i>et al.</i>, 2012; Jaselskis <i>et al.</i>, 1992)Nct, 2007 Pearson <i>et al.</i>, 2013; Quintana <i>et al.</i>, 1995; Rickels <i>et al.</i>, 1972; Rickels <i>et al.</i>, 1970; RUPP, 2005; Scahill <i>et al.</i>, 2015; Shin <i>et al.</i>, 2016; Shyu <i>et al.</i>, 2015; Wheatley, 1969).</p> <p>Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti l'argomento.</p>																
<p><b>Bilancio degli effetti</b> Il bilancio tra effetti desiderabili ed indesiderabili favorisce l'intervento o il confronto?</p>																	
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	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</p>	<p>In relazione agli effetti desiderabili, gli esiti sui sintomi ADHD, funzionamento generale e comportamenti problema (autoaggressività) hanno evidenziato un effetto moderato a favore della terapia con psicostimolanti e/o atomoxetina. Per la qualità di vita (QOL) i risultati hanno mostrato un effetto piccolo a favore della terapia con psicostimolanti e/o atomoxetina, mentre per la riduzione dei disturbi del sonno (insonnia) l'effetto dell'intervento è risultato da nullo a piccolo, a sfavore della terapia con psicostimolanti e/o atomoxetina. La fiducia in questi risultati è stata giudicata bassa o molto bassa.</p> <p>Per quanto riguarda gli effetti indesiderabili, l'utilizzo degli psicostimolanti rispetto al non utilizzo ha aumentato il numero di eventi avversi gravi, il numero di eventi avversi (qualsiasi) e i disturbi psicotici. Invece, gli esiti che</p>	<p>Il <i>Panel</i> discute che il bilancio degli effetti sembra differire nel sottogruppo con ADHD e che il rapporto effetti desiderabili/indesiderabili potrebbe essere più grande. Alcuni membri</p>															

<p>dell'intervento  <input type="radio"/> È in favore  <input type="radio"/> dell'intervento  <input type="radio"/> Varia  <input type="radio"/> Non so</p>	<p>hanno valutato eventi avversi come vertigini, sonnolenza, mal di testa, insonnia, nausea, tremore, convulsioni, ipertensione, infarto miocardico e ictus ischemico sono risultati non statisticamente significativi, evidenziando una non differenza tra psicostimolanti e placebo/non intervento. La fiducia in questi risultati è stata giudicata bassa e molto bassa.          Incertezze esistono inoltre su una possibile riduzione dei sintomi depressivi, narcolessia e suicidio.</p>	<p>del <i>Panel</i> ritengono che la frequenza sconosciuta degli effetti collaterali (assenza di prove di buona qualità) suggerisce che il bilancio è in favore del confronto.          Per il sottogruppo di persone ASD con ADHD il giudizio è "Probabilmente è in favore dell'intervento".          Per il sottogruppo di persone ASD senza ADHD il giudizio è "Probabilmente è in favore del confronto".          Nel processo di revisione della raccomandazione, il <i>Panel</i> ha esaminato gli effetti collaterali ottenuti da altre popolazioni in studi RCT. Il <i>Panel</i> ha giudicato gli effetti indesiderabili come moderati nella popolazione con ADHD.</p>
<p><b>Risorse necessarie</b>          Qual è l'entità delle risorse necessarie (costi)?</p>		
<p>GIUDIZI</p>	<p>RICERCA DELLE PROVE</p>	<p>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</p>

<p>o Costi molto elevati</p> <p>● Costi moderati</p> <p>o Costi e risparmi irrilevanti</p> <p>o Risparmi moderati</p> <p>o Grandi Risparmi</p> <p>o Varia</p> <p>o Non so</p>	<p>Per la presente dimensione la strategia di ricerca non ha identificato studi da valutare in full-text. Nessuno studio di analisi farmaco-economiche relative all'impiego psicostimolanti e/o atomoxetina in persone ASD è stato identificato dalla ricerca sistematica della letteratura.</p> <p>Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione di efficacia e sicurezza ( Akhondzadeh <i>et al.</i>, 2008; Arnold <i>et al.</i>, 2006; Ghuman <i>et al.</i>, 2009; Elizur <i>et al.</i>, 1979; Eslamzadeh <i>et al.</i>, 2018; Hemmer <i>et al.</i>, 2001; Handen <i>et al.</i>, 2000; Handen <i>et al.</i>, 2015; Harfterkamp <i>et al.</i>, 2012; Jaselskis <i>et al.</i>, 1992)Nct, 2007 Pearson <i>et al.</i>, 2013; Quintana <i>et al.</i>, 1995; Rickels <i>et al.</i>, 1972; Rickels <i>et al.</i>, 1970; RUPP, 2005; Scahill <i>et al.</i>, 2015; Shin <i>et al.</i>, 2016; Shyu <i>et al.</i>, 2015; Wheatley, 1969).</p> <p>Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti l'argomento.</p> <p>Come riportato nella GRADE <i>guidance</i> (Brunetti <i>et al.</i>, 2013), la valutazione sull'uso delle risorse dipende dalla prospettiva con cui viene sviluppata la Linea Guida, di conseguenza, i bisogni dei <i>decision maker</i> possono variare in relazione a componenti metodologiche, come la prospettiva analitica dei costi e l'approccio alla valutazione della salute e altri esiti considerati. Il primo passo per identificare l'utilizzo di risorse importanti è quello di considerare il punto di vista (prospettiva) dal quale vengono formulate le raccomandazioni. L'adozione di una prospettiva del Servizio Sanitario implica che verranno prese in considerazione le importanti risorse sanitarie (costi diretti), mentre le risorse non sanitarie e le risorse delle persone e dei <i>caregiver</i> possono non essere considerate (costi indiretti). Essendo la presente una Linea Guida Ministeriale, la prospettiva considerata è quella del Servizio Sanitario Nazionale (SSN). Pertanto, solo i costi diretti delle prestazioni sono inclusi in questa valutazione.</p> <p>A titolo conoscitivo può essere utile citare che sono state invece reperite delle valutazioni in merito all'uso di psicostimolanti e/o atomoxetina nell'ADHD. Fra queste, uno studio retrospettivo di coorte (Greven <i>et al.</i>, 2017) condotto in Germania, con la tecnica della corrispondenza del punteggio di propensione, in pazienti di età 6-17 anni (n=737) trattati nel periodo 2006-2010, ha evidenziato un maggior consumo di risorse con Atomoxetina vs Metilfenidato in termini di:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· prescrizioni (20,9 vs 15,7; P&lt;0,001);</li> <li>· visite ambulatoriali (10,1 vs 8,3; P&lt;0,001);</li> <li>· costi sanitari (€1.144 vs €541; P&lt;0,001).</li> </ul> <p><b>Utilizzo degli stimolanti</b></p> <p>Una indagine condotta alla fine degli anni '90-inizio 2000 nel North Carolina (USA) sulla prevalenza e i <i>pattern</i> prescrittivi di psicofarmaci nei disturbi dello spettro autistico aveva evidenziato come il 13,9% di 1.538 pazienti fosse stato trattato con psicostimolanti e/o atomoxetina, farmaci più frequentemente impiegati dopo antidepressivi e antipsicotici (Langworthy-Lam <i>et al.</i>, 2002).</p> <p>Un recente revisione della letteratura, sui farmaci prescritti per il trattamento dei disturbi dello spettro autistico (ASD), ha evidenziato come gli psicostimolanti continuino a rappresentare la classe più frequentemente prescritta dopo gli antipsicotici (Jobski <i>et al.</i>, 2017).</p> <p>Considerando che non sono disponibili farmaci specifici per ASD, è raccomandabile fare riferimento a dati prescrittivi propri di ciascuna nazione.</p>	<p>Il panel osserva che il costo del monitoraggio è alto anche nei pazienti con ADHD.</p>
---	--	---

	<p>Una indagine multinazionale ha valutato le prescrizioni registrate su banca dati IMS MIDAS nel periodo 2010-2012 in diversi paesi, fra cui l'Italia (Hsia <i>et al.</i>, 2014). Sebbene globalmente gli stimolanti si siano collocati al secondo posto come frequenza prescrittiva, il loro impiego appare minimo in Italia sia nei pazienti adulti che di età ≤18 anni.</p> <p>Il Metilfenidato è il farmaco più prescritto, in particolare in Germania Spagna e Canada (Bachmann <i>et al.</i>, 2013)</p> <p><b>Analisi dei costi</b></p> <p>Le stime dei costi mensili sono state condotte secondo la prospettiva del Servizio Sanitario Italiano (SSN), computando solo i costi diretti sanitari rimborsati. Non sono state invece analizzate opzioni terapeutiche differenti, quali i trattamenti non farmacologici, che potrebbero costituire risorse rilevanti a carico del SSN.</p> <p>Relativamente alla lista di principi attivi, sono di seguito riportate 3 tabelle (si veda Tabelle 2, 3, 4.</p> <p>La tabella 2 è relativa ai farmaci per i quali è stato possibile stimare un costo a carico del SSN. Da sottolineare come non siano stati stimati i costi distributivi in caso di Distribuzione per Conto (DPC).</p> <p><b>Tabella 2: Farmaci per i quali è stato possibile stimare un costo a carico del SSN</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>INN</th> <th>ATC</th> <th>Confezione</th> <th>Riesborse</th> <th>PP</th> <th>Costo SSN</th> <th>Dose/Alte (mg)</th> <th>Costo SSN/mese</th> <th>Nota</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Metilfenidato</td> <td>N06BA04</td> <td>30 cps, 30mg</td> <td>A PHT</td> <td>€ 5,96</td> <td>€ 3,64</td> <td>20</td> <td>€ 7,22</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Metilfenidato</td> <td>N06BA04</td> <td>30 cps RML 30mg</td> <td>A PHT</td> <td>€ 27,94</td> <td>€ 10,97</td> <td>20</td> <td>€ 21,74</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Modafinil</td> <td>N06BA07</td> <td>30 cps, 100 mg</td> <td>A PHT</td> <td>€ 89,43</td> <td>€ 54,10</td> <td>200</td> <td>€ 108,27</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Atomoxetina</td> <td>N06BA09</td> <td>30 cps, 100 mg</td> <td>A PHT</td> <td>€ 140,13</td> <td>€ 91,08</td> <td>300</td> <td>€ 91,97</td> <td>Costo Rineo-300mg</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>Fonte: dati Farmadati, 05/08/2019      Riguardo al conferimento di stato riferiscono la specialità con rimborsi previsti al Pubblico (PP)      Qualora il Farmaco fosse rimborsato nella lista di trasparenza (L. 10/10/2015), in oltre considerato il prezzo di riferimento rimborsato dal SSN      I farmaci inseriti nel Farmaco di Obsoleto (FOT) sono inseriti in distribuzione diretta (DDE) per conto (DPC). Il prezzo carico del SSN è stato calcolato come prezzo di vendita al pubblico (PP), senza aggiungere i costi diretti di distribuzione del farmaco, che sono "tracciati" per la DPC e vanno ad aggiungere a regime per la DPC.</small></p> <p>Nella tabella 3 in fondo al presente documento (sezione: farmaci per i quali è necessario stabilire la dose prescritta nell'ASD) sono elencati i farmaci per i quali è necessario stabilire la dose prescritta nell'ASD.</p> <p>Inoltre, poiché la maggior parte non è rimborsata, occorre decidere se sono rimborsati dal SSN per questa indicazione <i>off-label</i>. In assenza delle informazioni richieste l'affidabilità delle stime per questi farmaci può essere definita critica.</p> <p>Nella tabella 4 in fondo al presente documento (sezione: farmaci non in commercio in Italia) sono riportati i farmaci che non risultano in commercio secondo la banca dati Farmadati (alla data del 5 agosto 2019) o non sono listati.</p>	INN	ATC	Confezione	Riesborse	PP	Costo SSN	Dose/Alte (mg)	Costo SSN/mese	Nota	Metilfenidato	N06BA04	30 cps, 30mg	A PHT	€ 5,96	€ 3,64	20	€ 7,22		Metilfenidato	N06BA04	30 cps RML 30mg	A PHT	€ 27,94	€ 10,97	20	€ 21,74		Modafinil	N06BA07	30 cps, 100 mg	A PHT	€ 89,43	€ 54,10	200	€ 108,27		Atomoxetina	N06BA09	30 cps, 100 mg	A PHT	€ 140,13	€ 91,08	300	€ 91,97	Costo Rineo-300mg	
INN	ATC	Confezione	Riesborse	PP	Costo SSN	Dose/Alte (mg)	Costo SSN/mese	Nota																																							
Metilfenidato	N06BA04	30 cps, 30mg	A PHT	€ 5,96	€ 3,64	20	€ 7,22																																								
Metilfenidato	N06BA04	30 cps RML 30mg	A PHT	€ 27,94	€ 10,97	20	€ 21,74																																								
Modafinil	N06BA07	30 cps, 100 mg	A PHT	€ 89,43	€ 54,10	200	€ 108,27																																								
Atomoxetina	N06BA09	30 cps, 100 mg	A PHT	€ 140,13	€ 91,08	300	€ 91,97	Costo Rineo-300mg																																							
<p><b>Qualità delle prove relative alle risorse necessarie</b>          Qual è la qualità delle prove relative alle risorse necessarie (costi)?</p>																																															
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE																																													
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Molto bassa</li> <li>○ Bassa</li> <li>○ Moderata</li> <li>○ Alta</li> </ul>	<p>Nessuna prova è stata identificata sull'argomento: un punto critico è relativo alla mancanza di studi di analisi economica riguardanti l'analisi dei principi attivi utilizzati negli adulti con disturbi dello spettro autistico.</p>																																														

o Nessuno studio incluso		
<b>Costo-efficacia</b> L'analisi di costo efficacia favorisce l'intervento o il confronto?		
<b>GIUDIZI</b>	<b>RICERCA DELLE PROVE</b>	<b>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</b>
o È in favore del confronto o Probabilmente è in favore del confronto o Non è in favore né del confronto né dell'intervento o Probabilmente è in favore dell'intervento o È in favore dell'intervento o Varia ● Nessuno studio incluso	Per la presente dimensione la strategia di ricerca non ha identificato studi da valutare in full-text. Nessuno studio di costo-efficacia sugli psicostimolanti e/o atomoxetina è stato identificato dalla ricerca sistematica della letteratura. Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione di efficacia e sicurezza ( Akhondzadeh <i>et al.</i> , 2008; Arnold <i>et al.</i> , 2006; Ghuman <i>et al.</i> , 2009; Elizur <i>et al.</i> , 1979; Eslamzadeh <i>et al.</i> , 2018; Hemmer <i>et al.</i> , 2001; Handen <i>et al.</i> , 2000; Handen <i>et al.</i> , 2015; Harfterkamp <i>et al.</i> , 2012; Jaselskis <i>et al.</i> , 1992)Nct, 2007 Pearson <i>et al.</i> , 2013; Quintana <i>et al.</i> , 1995; Rickels <i>et al.</i> , 1972; Rickels <i>et al.</i> , 1970; RUPP, 2005; Scahill <i>et al.</i> , 2015; Shin <i>et al.</i> , 2016; Shyu <i>et al.</i> , 2015; Wheatley, 1969). Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti l'argomento.	
<b>Equità</b> Quale sarebbe l'impatto in termini di equità?		
<b>GIUDIZI</b>	<b>RICERCA DELLE PROVE</b>	<b>CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE</b>
o Riduce l'equità o Probabilmente riduce l'equità o Probabilmente nessun impatto sull'equità o Probabilmente migliora l'equità o Migliora l'equità o Varia ● Non so	Per la presente dimensione la strategia di ricerca non ha identificato studi da valutare in full-text. Nessuno studio di equità sugli psicostimolanti e/o atomoxetina è stato identificato dalla ricerca sistematica della letteratura. Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione di efficacia e sicurezza ( Akhondzadeh <i>et al.</i> , 2008; Arnold <i>et al.</i> , 2006; Ghuman <i>et al.</i> , 2009; Elizur <i>et al.</i> , 1979; Eslamzadeh <i>et al.</i> , 2018; Hemmer <i>et al.</i> , 2001; Handen <i>et al.</i> , 2000; Handen <i>et al.</i> , 2015; Harfterkamp <i>et al.</i> , 2012; Jaselskis <i>et al.</i> , 1992)Nct, 2007 Pearson <i>et al.</i> , 2013; Quintana <i>et al.</i> , 1995; Rickels <i>et al.</i> , 1972; Rickels <i>et al.</i> , 1970; RUPP, 2005; Scahill <i>et al.</i> , 2015; Shin <i>et al.</i> , 2016; Shyu <i>et al.</i> , 2015; Wheatley, 1969). Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti l'argomento.	Il monitoraggio degli effetti dei farmaci e degli effetti collaterali sarà più impegnativo in alcune aree. Non sappiamo se l'accesso alle cure migliorerebbe davvero. Ciò che sembra noto è che al momento l'accesso alle cure non sia equo e non è chiaro se una

		raccomandazioni e cambierebbe lo stato delle cose e l'iniquità potrebbe rimanere. Non si sa se l'accesso alle cure sarebbe maggiore perché attualmente solo alcuni centri sono in grado di gestire l'intervento.
<b>Accettabilità</b> L'intervento è accettabile per i principali Stakeholder?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probabilmente no <input checked="" type="radio"/> Probabilmente sì <input type="radio"/> Sì <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Non so	<p>Per la presente dimensione sono stati valutati in <i>full-text</i> 29 studi.</p> <p>Sono stati esclusi 24 studi: 4 studi consideravano una popolazione di bambini e adolescenti (Aman <i>et al.</i>, 2014; Cortese <i>et al.</i>, 2012; Madden <i>et al.</i>, 2017; Yamamuro <i>et al.</i>, 2017), 6 studi non valutavano l'accettabilità dell'intervento (Beherec <i>et al.</i>, 2014; Danforth <i>et al.</i>, 2018; Hollway <i>et al.</i>, 2016; Hutchison <i>et al.</i>, 2016; Kronenberg <i>et al.</i>, 2014; Mohammadi <i>et al.</i>, 2011) 10 studi erano revisioni narrative (Aman, 2004; Benvenuto <i>et al.</i>, 2013; Doyle &amp; McDougle, 2012; Elbe &amp; Lalani, 2012; Francis, 2005; Ji &amp; Findling, 2016; Nash &amp; Carter, 2016; Owley, 2002; Prater &amp; Zylstra, 2006; Venkat <i>et al.</i>, 2012), 4 studi non consideravano gli stimolanti come intervento (Goin-Kochel <i>et al.</i>, 2016; Rossignol, 2009; Stigler <i>et al.</i>, 2010; Treister <i>et al.</i>, 2016).</p> <p>Sono stati inclusi 6 studi (Aman <i>et al.</i>, 2003; Bachmann <i>et al.</i>, 2013; Dalsgaard <i>et al.</i>, 2013; Green <i>et al.</i>, 2006; Langworthy-Lam <i>et al.</i>, 2002; Murray <i>et al.</i>, 2014) che valutano la prevalenza e i <i>pattern</i> prescrittivi di psicofarmaci nell'autismo. Inoltre, sono stati esaminati gli studi inclusi nella revisione di Jobski e coll. (2017) e sono stati identificati quegli studi che avevano una popolazione adulta e che riportavano dati dell'uso degli psicostimolanti /o atomoxetina. Sono stati identificati un totale di 9 nuovi studi (Aman <i>et al.</i>, 1995; Esbensen <i>et al.</i>, 2009; Goin-Kochel <i>et al.</i>, 2016; Khanna <i>et al.</i>, 2013; Lake <i>et al.</i>, 2014; Mandell <i>et al.</i>, 2008; Nickels <i>et al.</i>, 2008; Oswald &amp; Sonenklar, 2007; Witwer &amp; Lecavalier, 2005). L'uso degli psicostimolanti e/o atomoxetina variava dal 2,35% al 52,4%, con valori inferiori al 15% osservati nella maggior parte dei casi (in un totale di 10 dei 15 studi considerati). Gli psicostimolanti più utilizzati erano il metilfenidato, la destroamfetamina e i sali di anfetamine.</p> <p>Nella tabella 5 in fondo al presente documento (sezione: utilizzo degli psicostimolanti).</p> <p>Ai fini di valutare l'accettabilità del trattamento, abbiamo inoltre estratto i dati relativi ai <i>drop-out</i> dovuti a qualsiasi causa e ai <i>drop-out</i> dovuti ad eventi avversi negli studi inclusi per valutare l'efficacia e la sicurezza. I risultati</p>	Un membro del <i>Panel</i> discorda dal giudizio formulato.

	<p>dell'analisi dei dati riportati negli RCT inclusi sono riportati nella tabella che segue.</p> <p>Inoltre, sono stati valutati i dati di un'indagine sui farmaci per i pazienti detenuti con difficoltà di apprendimento (CQC, 2016) svolta nel contesto della campagna "Stopping over medication of people with a learning disability, autism or both" (STOMP, 2021), un progetto nazionale britannico contro la sovrassomministrazione di farmaci psicotropi, promosso dal sistema sanitario, dai medici di base, dagli psichiatri, dagli infermieri, dagli psicologi, dai farmacisti, dai terapisti e dagli educatori.</p> <p>Questa indagine ha analizzato i dati dei database CQC (<i>Care quality commission</i>). Un totale di 945 richieste sono state esaminate da parte di <i>Second Opinion Appointed Doctors</i> (SOAD), prodotte nel corso di un periodo di 10 mesi. I pazienti sono stati identificati soddisfacendo i criteri di ammissione ad un reparto specialistico sui disturbi dell'apprendimento o avevano già una diagnosi di disturbo dell'apprendimento o di disturbo dello spettro autistico.</p> <p>Per quanto riguarda l'uso degli stimolanti, 39 delle 945 richieste esaminate avevano la prescrizione di almeno uno psicostimolante e/o atomoxetina al momento della indagine. 26 delle 39 richieste (67%) hanno riferito che il paziente aveva una diagnosi per la quale sono normalmente indicati gli psicostimolanti e/o atomoxetina.</p> <p>Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione di efficacia e sicurezza (Akhondzadeh <i>et al.</i>, 2008; Arnold <i>et al.</i>, 2006; Ghuman <i>et al.</i>, 2009; Elizur <i>et al.</i>, 1979; Eslamzadeh <i>et al.</i>, 2018; Hemmer <i>et al.</i>, 2001; Handen <i>et al.</i>, 2000; Handen <i>et al.</i>, 2015; Harfterkamp <i>et al.</i>, 2012; Jaselskis <i>et al.</i>, 1992)Nct, 2007 Pearson <i>et al.</i>, 2013; Quintana <i>et al.</i>, 1995; Rickels <i>et al.</i>, 1972; Rickels <i>et al.</i>, 1970; RUPP, 2005; Scahill <i>et al.</i>, 2015; Shin <i>et al.</i>, 2016; Shyu <i>et al.</i>, 2015; Wheatley, 1969).</p> <p>Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti l'argomento.</p>	
<p><b>Fattibilità</b> È fattibile l'implementazione dell'intervento?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> No</li> <li><input type="radio"/> Probabilmente no</li> <li><input type="radio"/> Probabilmente sì</li> <li><input type="radio"/> Sì</li> <li><input checked="" type="radio"/> Varia</li> <li><input type="radio"/> Non so</li> </ul>	<p>Per la presente dimensione la strategia di ricerca non ha identificato studi da valutare in full-text. Nessuno studio di fattibilità sugli psicostimolanti e/o atomoxetina è stato identificato dalla ricerca sistematica della letteratura.</p> <p>Sono state inoltre cercate informazioni negli studi inclusi per la valutazione di efficacia e sicurezza (Akhondzadeh <i>et al.</i>, 2008; Arnold <i>et al.</i>, 2006; Ghuman <i>et al.</i>, 2009; Elizur <i>et al.</i>, 1979; Eslamzadeh <i>et al.</i>, 2018; Hemmer <i>et al.</i>, 2001; Handen <i>et al.</i>, 2000; Handen <i>et al.</i>, 2015; Harfterkamp <i>et al.</i>, 2012; Jaselskis <i>et al.</i>, 1992)Nct, 2007 Pearson <i>et al.</i>, 2013; Quintana <i>et al.</i>, 1995; Rickels <i>et al.</i>, 1972; Rickels <i>et al.</i>, 1970; RUPP, 2005; Scahill <i>et al.</i>, 2015; Shin <i>et al.</i>, 2016; Shyu <i>et al.</i>, 2015; Wheatley, 1969).</p> <p>Nessuno studio conteneva informazioni riguardanti l'argomento.</p>	<p>Il Panel osserva che ci sono degli ostacoli nell'attuazione del processo, dovuti ai regolamenti che limitano la prescrizione degli interventi e l'accesso ad essi. Il Panel ha ampiamente</p>

		<p>discusso questa dimensione.</p> <p>Il <i>Panel</i> ha anche sottolineato che i farmaci devono essere rivalutati dopo brevi periodi di tempo a causa di possibili effetti collaterali.</p> <p>L'atomoxetina richiede che l'erogazione del farmaco venga effettuata da centri autorizzati alla prescrizione, che possano predisporre un piano terapeutico. Ciò può creare degli ostacoli.</p>
--	--	--

	GIUDIZI						
PROBLEMA	No	Probabilmente no	Probabilmente sì	<b>Sì</b>		Varia	Non so
EFFETTI DESIDERABILI	Irrelevanti	Piccoli	<b>Moderati</b>	Grandi		Variano	Non so
EFFETTI INDESIDERABILI	Grandi	<b>Moderati</b>	Piccoli	Irrelevanti		Variano	Non so
QUALITA' DELLE PROVE	<b>Molto bassa</b>	Bassa	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso
VALORI	Importante e incertezza o variabilità	Probabilmente importante incertezza o variabilità	<b>Probabilmente nessuna importante incertezza o variabilità</b>	Nessuna importante incertezza o variabilità			
BILANCIO DEGLI EFFETTI	È in favore del confronto	Probabilmente è in favore del confronto	Non è in favore né dell'intervento né del confronto	<b>Probabilmente è in favore dell'intervento</b>	È in favore dell'intervento	Varia	Non so
RISORSE NECESSARIE	Costi molto elevati	<b>Costi moderati</b>	Costi e risparmi irrilevanti	Risparmi moderati	Grandi risparmi	Varia	Non so
QUALITA' DELLE PROVE RELATIVE ALLE RISORSE NECESSARIE	<b>Molto bassa</b>	Bassa	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso
COSTO EFFICACIA	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	<b>Nessuno studio incluso</b>
EQUITA'	Riduce l'equità	Probabilmente riduce l'equità	Probabilmente e nessun	Probabilmente e migliora l'equità	Migliora l'equità	Varia	<b>Non so</b>

		GIUDIZI					
ACCELTABILITÀ			impatto sull'equità				
	No	Probabilmente no	<b>Probabilmente sì</b>	Sì		Varia	Non so
FATTIBILITÀ	No	Probabilmente no	Probabilmente sì	Sì		<b>Varia</b>	Non so

### Tipo di raccomandazione

Raccomandazione forte contro l'intervento ○	Raccomandazione condizionata contro l'intervento ○	Raccomandazione condizionata per l'intervento o per il confronto ○	<b>Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento ●</b>	Raccomandazione forte a favore dell'intervento ○
--	---	---	--	---

## Tabella sinottica

**Autore/i:** Michela Cinquini, Silvia Minozzi, Marien Gonzalez Lorenzo, Ivan Moschetti, Vanna Pistotti.

**Data:** 27/09/2022

**Domanda:** Negli adulti con ASD, si dovrebbero utilizzare farmaci psicostimolanti e/o atomoxetina?

**Setting:** Ambulatoriale e Ospedaliero.

Valutazione della qualità							Ne di individui		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	farmaci stimolanti	no farmaci stimolanti	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		
<b>Qualità della vita (QOL) (follow up: medio 8 settimane; valutata con: Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) (punteggi maggiori indicano miglioramento); Scala da: 0 a 100)</b>												
1 <sup>1</sup>	studi randomizzati	non importante	non importante	grave <sup>a</sup>	molto grave <sup>b</sup>	nessuno	25	29	-	SMD <b>0,12</b> maggiore (-0,15 inferiore a 0,38 maggiore)	⊕○○○ ○ MOLTO BASSA	CRITICA
<b>Sintomi ADHD (valutato con: Iperattività, Inattenzione, Oppositività, Disturbi del Comportamento - studi paralleli)</b>												
4 <sup>1,2,3,4</sup>	studi randomizzati	grave <sup>c</sup>	grave <sup>d</sup>	grave <sup>a</sup>	grave <sup>e</sup>	nessuno	171	176	-	SMD <b>0,5</b> inferiore (-0,78 inferiore a -0,23 inferiore)	⊕○○○ ○ MOLTO BASSA	CRITICA
<b>Sintomi ADHD (valutato con: Iperattività, Inattenzione, Oppositività, Disturbi del Comportamento - studi cross-over)</b>												
7 <sup>5,6,7,8,9,10,11</sup>	studi randomizzati	grave <sup>f</sup>	non importante <sup>g</sup>	grave <sup>a</sup>	grave <sup>e</sup>	nessuno	55	57	-	SMD <b>-0,65</b> inferiore (-0,92 inferiore a -0,38 inferiore)	⊕○○○ ○ MOLTO BASSA	CRITICA
<b>Funzionamento generale - studi paralleli (follow up: medio 7,4 settimane; valutato con: Children Global Assessment Scale (CGAS), Peds QL-Family functioning, Home Situations Questionnaires-S, Clinical Global Impression (CGI), ABC Community. Punteggi minori indicano miglioramento)</b>												
5 <sup>1,2,4,12,13</sup>	studi randomizzati	grave <sup>f</sup>	grave <sup>h</sup>	grave <sup>a</sup>	grave <sup>e</sup>	nessuno	184	185	-	SMD <b>-0,39</b> inferiore (-0,74 inferiore a -0,05 inferiore)	⊕○○○ ○ MOLTO BASSA	CRITICA
<b>Funzionamento generale- studi cross-over (follow up: medio 9 settimane; valutato con: Children Global Assessment Scale (CGAS), Clinical Global Impression (CGI). Punteggi minori indicano miglioramento)</b>												

N° degli studi	Valutazione della qualità						Ne di individui		Effetto		Qualità delle prove	Importanza
	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di applicabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	farmaci stimolanti	no farmaci stimolanti	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		
3 <sup>8,9,11</sup>	studi randomizzati	grave <sup>l</sup>	non importante <sup>l</sup>	grave <sup>a</sup>	grave <sup>e</sup>	nessuno	42	48	-	SMD <b>-0,61</b> inferiore (-1,26 inferiore a 0,04 maggiore)	⊕○○ ○ MOLTO BASSA	CRITICA

Comportamento problema - Autoaggressività (follow up: medio 7,4 settimane; valutato con: *Repetitive Behavior Scale-self injury subscale* (RBS), *Nisonger Child Behavior Rating Form- self injurious/stereotypic subscale* (Punteggi minori indicano miglioramento); Scala da: 0 a 24)

2 <sup>5,11</sup>	studi randomizzati	grave <sup>k</sup>	non importante	grave <sup>a,l</sup>	grave <sup>e</sup>	nessuno	14	14	-	SMD <b>-0,48</b> inferiore (-0,84 inferiore a -0,11 inferiore)	⊕○○ ○ MOLTO BASSA	CRITICA
-------------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------------	--------------------	---------	----	----	---	--	-------------------------	---------

Disturbi del sonno (valutato con: *CSHQ - Insomnia* (studi paralleli); Scala da: 27 a 81)

1 <sup>3</sup>	studi randomizzati	non importante	non importante	grave <sup>a</sup>	grave <sup>e</sup>	nessuno	30	32	-	SMD <b>0,08</b> maggiore (-0,17 inferiore a 0,33 maggiore)	⊕⊕○ ○ BASSA	CRITICA
----------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------	--------------------	---------	----	----	---	--	-------------------	---------

Disturbi del sonno (valutato con: *Symptoms Checklist - Insomnia* (studi cross-over))

1 <sup>9</sup>	studi randomizzati	grave <sup>m</sup>	non importante	grave <sup>a</sup>	grave <sup>e</sup>	nessuno	8	8	-	SMD <b>0,08</b> maggiore (0,54 inferiore a 0,7 maggiore)	⊕○○ ○ MOLTO BASSA	CRITICA
----------------	--------------------	--------------------	----------------	--------------------	--------------------	---------	---	---	---	--	-------------------------	---------

Narcolessia - non riportato

-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	IMPORTANTE
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	------------

Sintomi depressivi - non riportato

-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	IMPORTANTE
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	------------

Drop-out (follow up: medio 8.5 settimane; valutato con: Numero di pazienti che hanno discontinuato il trattamento per qualsiasi causa)

6 <sup>1,2,3,4,13</sup>	studi randomizzati	grave <sup>n</sup>	non importante	grave <sup>a</sup>	molto grave <sup>o</sup>	nessuno	21/211 (10,0%)	23/216 (10,6%)	RR <b>1,04</b> (0,49 a 2,22)	0 meno per 100 (da 5 meno a 13 più)	⊕○○ ○ MOLTO BASSA	IMPORTANTE
-------------------------	--------------------	--------------------	----------------	--------------------	--------------------------	---------	----------------	----------------	------------------------------	-------------------------------------	-------------------------	------------

Drop-out dovuti ad eventi avversi

6 <sup>1,2,3,4,13</sup>	studi randomizzati	grave <sup>n</sup>	non importante	grave <sup>a</sup>	molto grave <sup>o</sup>	nessuno	12/211 (5,7%)	10/216 (4,6%)	RR <b>1,96</b> (0,37 a 10,41)	4 più per 100 (da 3 meno a 44 più)	⊕○○ ○ MOLTO BASSA	IMPORTANTE
-------------------------	--------------------	--------------------	----------------	--------------------	--------------------------	---------	---------------	---------------	-------------------------------	------------------------------------	-------------------------	------------

N° degli studi	Valutazione della qualità						Ne di individui		Effetto		Qualità delle prove	Importanza
	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di applicabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	farmaci stimolanti	no farmaci stimolanti	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
<b>Eventi avversi (follow up: medio 8,5 settimane; valutato con: Pazienti con eventi avversi)</b>												
5 <sup>1,2,3,4,12</sup>	studi randomizzati	molto grave <sup>p</sup>	molto grave <sup>q</sup>	grave <sup>a</sup>	molto grave <sup>o</sup>	nessuno	166/190 (87,4%)	149/194 (76,8%)	RR 1,16 (0,92 a 1,46)	123 più per 1.000 (da 61 meno a 353 più)	⊕○○ ○ MOLTO BASSA	CRITICA
<b>Evento avverso (valutato come persone con almeno un evento avverso) (follow up: intervallo 5 settimane a 12 settimane; valutato con: Pazienti con eventi avversi)</b>												
2 <sup>14,15</sup>	studi randomizzati	grave <sup>r</sup>	non importante	non importante	grave <sup>e</sup>	nessuno	21/48 (43,8%)	4/42 (9,5%)	OR 7,22 (2,21 a 23,57)	337 più per 1.000 (da 93 più a 617 più)	⊕⊕○ ○ BASSA	CRITICA
<b>Evento avverso (valutato come persone con almeno un evento avverso) (follow up: intervallo 1 settimana a 4 settimane; valutato con: Pazienti con eventi avversi)</b>												
2 <sup>16,17</sup>	studi randomizzati	grave <sup>s</sup>	non importante	non importante	molto grave <sup>b</sup>	nessuno	43/109 (39,4%)	30/76 (39,5%)	OR 1,78 (0,57 a 5,55)	142 più per 1.000 (da 124 meno a 389 più)	⊕○○ ○ MOLTO BASSA	CRITICA
<b>Evento avverso gravi (valutato come persone con almeno un evento avverso)</b>												
2 <sup>18,19</sup>	studi osservazionali	estremamente grave <sup>t</sup>	non importante	grave <sup>a</sup>	non importante	nessuno	460/5285 (8,7%)	229/1915 (1,2%)	RR 1,36 (1,17 a 1,57)	4 più per 1.000 (da 2 più a 7 più)	⊕○○ ○ MOLTO BASSA	CRITICA
<b>Eventi avversi (Sistema nervoso centrale: convulsioni)</b>												
1 <sup>18</sup>	studi osservazionali	estremamente grave <sup>t</sup>	non importante	grave <sup>a</sup>	molto grave <sup>b</sup>	nessuno	4/205 (2,0%)	0/29 (0,0%)	RR 1,31 (0,07 a 23,74)	0 meno per 1.000 (da 0 meno a 0 meno)	⊕○○ ○ MOLTO BASSA	CRITICA
<b>Eventi avversi (Sistema nervoso centrale: disturbo psicotico)</b>												
1 <sup>19</sup>	studi osservazionali	estremamente grave <sup>t</sup>	non importante	grave <sup>a</sup>	non importante	nessuno	856/5264 (16,3%)	229/1915 (1,2%)	RR 1,36 (1,17 a 1,57)	4 più per 1.000 (da 2 più a 7 più)	⊕○○ ○ MOLTO BASSA	CRITICA
<b>Eventi avversi (Sistema cardiovascolare e respiratorio: aritmie)</b>												
1 <sup>20</sup>	studi osservazionali	estremamente grave <sup>t</sup>	non importante	grave <sup>a</sup>	non importante	nessuno	234/- <sup>u</sup>	630/- <sup>u</sup>	RR 1,61 (1,48 a 1,74)	1.000 più per 1.000 (da 1.000 più a 1.000 più)	⊕○○ ○ MOLTO BASSA	CRITICA
<b>Eventi avversi (Sistema cardiovascolare e respiratorio: ipertensione)</b>												

N° degli studi	Valutazione della qualità						Ne di individui		Effetto		Qualità delle prove	Importanza
	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di applicabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	farmaci stimolanti	no farmaci stimolanti	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		
1 <sup>20</sup>	studi osservazionali	estremamente grave <sup>t</sup>	non importante	grave <sup>a</sup>	non importante	nessuno	92/- <sup>u</sup>	304/- <sup>u</sup>	RR 1,07 (0,94 a 1,22)	1.000 più per 1.000 (da 1.000 meno a 1.000 più)	⊕○○○ ○ MOLTO BASSA	CRITICA
<b>Eventi avversi (Sistema cardiovascolare e respiratorio: infarto miocardico)</b>												
1 <sup>20</sup>	studi osservazionali	estremamente grave <sup>t</sup>	non importante	grave <sup>a</sup>	non importante	nessuno	10/- <sup>u</sup>	42/- <sup>u</sup>	RR 1,33 (0,90 a 1,98)	1.000 più per 1.000 (da 1.000 meno a 1.000 più)	⊕○○○ ○ MOLTO BASSA	CRITICA
<b>Eventi avversi (Sistema cardiovascolare e respiratorio: ictus ischemico)</b>												
1 <sup>20</sup>	studi osservazionali	estremamente grave <sup>t</sup>	non importante	grave <sup>a</sup>	non importante	nessuno	10/0 <sup>u</sup>	57/0 <sup>u</sup>	RR 0,70 (0,49 a 1,01)	1.000 meno per 1.000 (da 1.000 meno a 1.000 più)	⊕○○○ ○ MOLTO BASSA	CRITICA
<b>Eventi avversi (Sistema cardiovascolare e respiratorio: insufficienza cardiaca)</b>												
1 <sup>20</sup>	studi osservazionali	estremamente grave <sup>t</sup>	non importante	grave <sup>a</sup>	non importante	nessuno	4/- <sup>u</sup>	40/- <sup>u</sup>	RR 0,54 (0,30 a 0,96)	1.000 meno per 1.000 (da 1.000 meno a 1.000 meno)	⊕○○○ ○ MOLTO BASSA	CRITICA
<b>Sonnolenza (follow up: intervallo 1 settimane a 4 settimane; valutato con: Pazienti con eventi avversi)</b>												
2 <sup>16,17</sup>	studi randomizzati	grave <sup>r</sup>	non importante	non importante	Molto grave <sup>b</sup>	nessuno	5/114 (4,4%)	8/76 (10,5%)	OR 0,41 (0,12 a 1,37)	59 meno per 1.000 (da 91 meno a 34 più)	⊕○○○ ○ MOLTO BASSA	CRITICA
<b>Vertigini (follow up: intervallo 1 settimane a 4; valutato con: Pazienti con eventi avversi)</b>												
2 <sup>16,17</sup>	studi randomizzati	grave <sup>s</sup>	non importante	non importante	molto grave <sup>b</sup>	nessuno	7/114 (6,1%)	5/76 (6,6%)	OR 1,31 (0,40 a 4,24)	19 più per 1.000 (da 38 meno a 164 più)	⊕○○○ ○ MOLTO BASSA	CRITICA
<b>Mal di testa (follow up: intervallo 1 settimane a 4 settimane; valutato con: Pazienti con eventi avversi)</b>												
2 <sup>15,16</sup>	studi randomizzati	grave <sup>r</sup>	non importante	non importante	molto grave <sup>b</sup>	nessuno	6/56 (10,7%)	6/59 (10,2%)	OR 1,06 (0,34 a 3,35)	5 più per 1.000 (da 65 meno a 173 più)	⊕○○○ ○ MOLTO BASSA	CRITICA

Valutazione della qualità							Ne di individui		Effetto		Qualità delle prove	Importanza
№ degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di applicabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	farmaci stimolanti	no farmaci stimolanti	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		
<b>Insonnia (follow up: intervallo 1 settimane a 4 settimane; valutato con: Pazienti con eventi avversi)</b>												
1 <sup>16</sup>	studi randomizzati	grave <sup>f</sup>	non importante	non importante	molto grave <sup>b</sup>	nessuno	11/46 (23,9%)	7/49 (14,3%)	<b>OR 1,89</b> (0,66 a 5,38)	<b>97 più per 1.000</b> (da 44 meno a 330 più)	⊕○○○ MOLTO BASSA	CRITICA
<b>Nausea (follow up: intervallo 1 settimane a 4 settimane; valutato con: Pazienti con eventi avversi)</b>												
2 <sup>16,17</sup>	studi randomizzati	grave <sup>f</sup>	non importante	non importante	Molto grave <sup>b</sup>	nessuno	4/114 (3,5%)	2/76 (2,6%)	<b>OR 1,52</b> (0,31 a 7,57)	<b>13 più per 1.000</b> (da 18 meno a 144 più)	⊕○○○ MOLTO BASSA	CRITICA
<b>Tremore (follow up: intervallo 1 settimane a 4 settimane; valutato con: Pazienti con eventi avversi)</b>												
2 <sup>15,16</sup>	studi randomizzati	grave <sup>f</sup>	non importante	non importante	molto grave <sup>b</sup>	nessuno	5/56 (8,9%)	2/59 (3,4%)	<b>OR 2,83</b> (0,51 a 15,67)	<b>56 più per 1.000</b> (da 16 meno a 321 più)	⊕○○○ MOLTO BASSA	CRITICA
<b>Suicidio - non riportato</b>												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	IMPORTANTE

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

### Spiegazioni

- Abbassato di un livello per possibile applicabilità indiretta dei risultati sulla popolazione adulta con ASD. I dati sono provenienti da studi che hanno incluso solo bambini.
- Abbassato di due livelli perché il campione studiato ha una bassa numerosità (<400) e c'è un ampio intervallo di confidenza che non lascia intendere se l'intervento sia benefico che dannoso.
- Abbassato di un livello per alto rischio di distorsione in uno studio per *attrition*.
- Abbassato di un livello in quanto è stata riscontrata una eterogeneità globale molto elevata ( $I^2=82%$ ), spiegabile solo parzialmente dalla magnitudo dell'effetto dei due sottogruppi di trattamento.
- Abbassato di un livello per bassa numerosità campionaria (<400 partecipanti).
- Abbassato di un livello per alto rischio di distorsione per *carry-over bias*. Inoltre due di questi studi sono ad alto rischio di distorsione per *attrition* o *selection bias*.
- Nonostante si sia riscontrata una eterogeneità globale moderata ( $I^2=50%$ ), non è stato abbassato il livello di fiducia nelle prove in quanto tale eterogeneità può

essere spiegata dai diversi sottogruppi di trattamento. All'interno del sottogruppo di studi con metilfenidato, l'eterogeneità viene messa in relazione soprattutto alla presenza di altri *bias* oltre al *carry-over bias*.

- h) Abbassato di un livello in quanto è stata riscontrata una eterogeneità globale molto elevata ( $I^2=88\%$ ), spiegabile solo parzialmente dalla magnitudo dell'effetto dei due sottogruppi di trattamento.
- i) Abbassato di un livello per alto rischio di distorsione in tutti gli studi per *carry-over bias*. Inoltre, uno di questi studi è ad alto rischio di distorsione per *selection bias*.
- j) Nonostante si sia riscontrata una eterogeneità elevata ( $I^2=77\%$ ), non è stato abbassato il livello di fiducia nelle prove in quanto tale eterogeneità può essere spiegata dalle stime di effetto dei diversi sottogruppi di trattamento.
- k) Abbassato di un livello per alto rischio di distorsione in 1 *trial* per *other bias* e per rischio non chiaro di distorsione nella maggior parte dei domini per entrambi i trial.
- l) Abbassato di un livello perché valutato tramite sotto-scale che misurano insieme anche altri domini.
- m) Abbassato di un livello per alto rischio di distorsione per *carry-over bias* e *selection bias*.
- n) Abbassato di un livello per alto rischio di distorsione in 4 *trial* per *other bias*, in 1 *trial* per *attrition bias*, in 1 *trial* per *reporting bias*.
- o) Abbassato di due livelli perché il campione studiato ha una bassa numerosità campionaria (*OIS not met*) e c'è un ampio intervallo di confidenza che non lascia intendere se l'intervento sia benefico che dannoso.
- p) Abbassato di due livelli per alto rischio di distorsione in 4 *trial* per *other bias*, in 1 *trial* per *attrition bias*, in 1 *trial* per *reporting bias*. Rischio non chiaro nella maggior parte dei *trial* per quanto riguarda *selection bias*, *detection bias* e *performance bias*.
- q) Abbassato di due livelli per riscontrata eterogeneità ( $I^2= 87\%$ ;  $p < 0,00001$ ).
- r) Abbassato di un livello per alto rischio di distorsione in *selection bias* e *performance bias*.
- s) Abbassato di un livello per alto rischio di distorsione in *performance bias* e *attrition bias*.
- t) Abbassato di tre livelli per alto rischio di distorsione. I risultati sono stati valutati con ROBINS-I.
- u) Totale di partecipanti analizzati 1224. Studio osservazionale (Prima- dopo).

## Bibliografia

1. Nct, 2007. Massachusetts General Hospital. Effectiveness of Atomoxetine in Treating ADHD Symptoms in Children and Adolescents With Autism. ClinicalTrials.gov identifier: NCT00498173. Updated August 14, 2017. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00498173>
2. Handen BL, Aman MG, Arnold LE, Hyman SL, Tumuluru RV, Lecavalier L, et al. Atomoxetine, Parent Training, and Their Combination in Children With Autism Spectrum Disorder and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2015;54(11):905-15. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2015.08.013>
3. Scahill L, McCracken JT, King BH, Rockhill C, Shah B, Politte L, et al. Extended-Release Guanfacine for Hyperactivity in Children With Autism Spectrum Disorder. *Am J Psychiatry*. 2015;172(12):1197-206. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2015.15010055>
4. Harfterkamp M, van de Loo-Neus G, Minderaa RB, van der Gaag RJ, Escobar R, Schacht A, et al. A randomized double-blind study of atomoxetine versus placebo for attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms in children with autism spectrum disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2012;51(7):733-41. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2012.04.011>
5. Arnold LE, Aman MG, Cook AM, Witwer AN, Hall KL, Thompson S, et al. Atomoxetine for hyperactivity in autism spectrum disorders: placebo-controlled crossover pilot trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2006;45(10):1196-205. <https://doi.org/10.1097/01.chi.0000231976.28719.2a>
6. RUPP. Research Units on Pediatric Psychopharmacology Autism Network. Randomized, controlled, crossover trial of methylphenidate in pervasive developmental disorders with hyperactivity. *Arch gen psychiatry*. 2005;62(11):1266-74.
7. Quintana H, Birmaher B, Stedje D, Lennon S, Freed J, Bridge J, et al. Use of methylphenidate in the treatment of children with autistic disorder. *J Autism Dev Disord*. 1995;25(3):283-94. <https://doi.org/10.1007/BF02179289>
8. Pearson DA, Santos CW, Aman MG, Arnold LE, Casat CD, Mansour R, et al. Effects of extended release methylphenidate treatment on ratings of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and associated behavior in children with autism spectrum disorders and ADHD symptoms. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2013;23(5):337-51. <https://doi.org/10.1089/cap.2012.0096>
9. Jaselskis CA, Cook EH, Fletcher KE, Leventhal BL. Clonidine treatment of hyperactive and impulsive children with autistic disorder. *J Clin Psychopharmacol*. 1992;12(5):322-7.

10. Handen BL, Johnson CR, Lubetsky M. Efficacy of methylphenidate among children with autism and symptoms of attention-deficit hyperactivity disorder. *J Autism Dev Disord.* 2000;30(3):245-55. <https://doi.org/10.1023/a:1005548619694>
11. Ghuman JK, Aman MG, Lecavalier L, Riddle MA, Gelenberg A, Wright R, et al. Randomized, placebo-controlled, crossover study of methylphenidate for attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms in preschoolers with developmental disorders. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2009;19(4):329-39. <https://doi.org/10.1089/cap.2008.0137>
12. Eslamzadeh M, Hebrani P, Behdani F, Moghadam MD, Panaghi L, Mirzadeh M, et al. Assessment the efficacy of atomoxetine in autism spectrum disorders: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Iranian journal of psychiatry and behavioral sciences.* 2018; 12(2). Available from: <https://doi.org/10.5812/ijpbs.10596>
13. Akhondzadeh S, Tajdar H, Mohammadi MR, Mohammadi M, Nouroozinejad GH, Shabstari OL, et al. A double-blind placebo controlled trial of piracetam added to risperidone in patients with autistic disorder. *Child Psychiatry Hum Dev.* 2008;39(3):237-45. <https://doi.org/10.1007/s10578-007-0084-3>
14. Wheatley D. Amphetamines in general practice: their use in depression and anxiety. *Seminars in Psychiatry.* 1969.
15. Elizur A, Wintner I, Davidson S. The clinical and psychological effects of pemoline in depressed patients--a controlled study. *Int Pharmacopsychiatry.* 1979;14(3):127-34. <https://doi.org/10.1159/000468371>
16. Rickels K, Gingrich RL, McLaughlin FW, Morris RJ, Sablosky L, Silverman H, et al. Methylphenidate in mildly depressed outpatients. *Clin Pharmacol Ther.* 1972;13(4):595-601. <https://doi.org/10.1002/cpt1972134595>
17. Rickels K, Gordon PE, Gansman DH, Weise CC, Pereira-Ogan JA, Hesbacher PT. Pemoline and methylphenidate in midly depressed outpatients. *Clin Pharmacol Ther.* 1970;11(5):698-710. <https://doi.org/10.1002/cpt1970115698>
18. Hemmer SA, Pasternak JF, Zecker SG, Trommer BL. Stimulant therapy and seizure risk in children with ADHD. *Pediatr Neurol.* 2001;24(2):99-102. [https://doi.org/10.1016/s0887-8994\(00\)00240-x](https://doi.org/10.1016/s0887-8994(00)00240-x)
19. Shyu YC, Yuan SS, Lee SY, Yang CJ, Yang KC, Lee TL, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder, methylphenidate use and the risk of developing schizophrenia spectrum disorders: A nationwide population-based study in Taiwan. *Schizophr Res.* 2015;168(1-2):161-7. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2015.08.033>
20. Shin JY, Roughead EE, Park BJ, Pratt NL. Cardiovascular safety of methylphenidate among children and young people with attention-deficit/hyperactivity disorder

(ADHD): nationwide self controlled case series study. *BMJ*. 2016;353:i2550.  
<https://doi.org/10.1136/bmj.i2550>

## GRADE EtD framework

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	Ne dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)
	Rischio con non usarli	Rischio con usare psicostimolanti			
Qualità della vita (QOL) valutata con: <i>Pediatric Quality of Life Inventory</i> (PedsQL) (punteggi maggiori indicano miglioramento) Scala da: 0 a 100 <i>follow up</i> : medio 8 settimane	La media qualità di vita (QOL) era <b>0</b>	SMD <b>0,12 maggiore</b> (-0,15 inferiore a 0,38 maggiore)	-	54 (1 RCT) <sup>1</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>a,b</sup>
Sintomi ADHD- studi paralleli valutati con: Iperattività, Inattenzione, Oppositività, Disturbi del Comportamento - studi paralleli	La media dei sintomi ADHD era <b>0</b>	SMD <b>-0,5 inferiore</b> (-0,78 inferiore a -0,23 inferiore)	-	347 (4 RCT) <sup>1,2,3,4</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>a,c,d,e</sup>
Sintomi ADHD- studi <i>cross-over</i> (studi incrociati) valutati con: Iperattività, Inattenzione, Oppositività, Disturbi del Comportamento - studi <i>cross-over</i>	La media dei sintomi ADHD era <b>0</b>	SMD <b>-0,65 inferiore</b> (-0,92 inferiore a -0,38 inferiore)	-	112 (7 RCT) <sup>5,6,7,8,9,10,11</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>a,c,f,g</sup>
Funzionamento generale - studi paralleli valutato con: <i>Children Global Assessment Scale</i> (CGAS), <i>Peds QL-Family functioning</i> , <i>Home Situations Questionnaires-S</i> ,	La media del funzionamento generale - studi paralleli era <b>0</b>	SMD <b>-0,39 inferiore</b> (-0,74 inferiore a -0,05 inferiore)	-	369 (5 RCT) <sup>1,2,4,12,13</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>a,c,g,h</sup>

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)
	Rischio con non usarli	Rischio con usare psicostimolanti			
<i>Clinical Global Impression (CGI), ABC Community. Punteggi minori indicano miglioramento; follow up: medio 7,4 settimane</i>					
Funzionamento generale - studi <i>cross-over</i> (studi incrociati) valutato con: <i>Children Global Assessment Scale (CGAS), Clinical Global Impression (CGI)</i> . Punteggi minori indicano miglioramento; <i>follow up: medio 9 settimane</i>	La media del funzionamento generale- studi <i>cross-over</i> (studi incrociati) era <b>0</b>	SMD <b>-0,61 inferiore</b> (-1,26 inferiore a 0,04 maggiore)	-	90 (3 RCT) <sup>11,8,9</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>a,c,i,j</sup>
Comportamento problema - Autoaggressività valutato con: <i>Repetitive Behavior Scale-self injury subscale (RBS), Nisonger Child Behavior Rating Form- self injurious/stereotypic subscale</i> (Punteggi minori indicano miglioramento) Scala da: 0 a 24 <i>follow up: medio 7,4 settimane</i>	La media del comportamento problema - Autoaggressività era <b>0</b>	SMD <b>-0,48 inferiore</b> (-0,84 inferiore a -0,11 inferiore)	-	28 (2 RCT) <sup>11,5</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>a,c,k,l</sup>
Disturbi del sonno valutato con: <i>CSHQ - Insomnia</i> (studi	La media dei disturbi del sonno era <b>0</b>	SMD <b>0,08 maggiore</b> (-0,17 inferiore	-	62 (1 RCT) <sup>3</sup>	⊕⊕○○ BASSA <sup>a,c</sup>

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)
	Rischio con non usarli	Rischio con usare psicostimolanti			
paralleli) Scala da: 27 a 81		a 0,33 maggiore)			
Disturbi del sonno valutato con: <i>Symptoms Checklist - Insomnia</i> (studi incrociati)	La media dei disturbi del sonno era <b>0</b>	<b>SMD 0,08 maggiore</b> (-0,54 inferiore a 0,7 maggiore)	-	16 (1 RCT) <sup>9</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>a,c,m</sup>
Narcolessia - non riportato	-	-	-	-	-
Sintomi depressivi - non riportato	-	-	-	-	-
<i>Drop-out</i> valutato con: Numero di pazienti che hanno interrotto il trattamento per qualsiasi ragione <i>follow up</i> : medio 8,5 settimane	Popolazione in studio		<b>RR 1,04</b> (0,49 a 2,22)	427 (6 RCT) <sup>1,2,3,4,13</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>a,n,o</sup>
	11 per 100	<b>11 per 100</b> (5 a 24)			
<i>Drop-out</i> dovuti ad eventi avversi	Popolazione in studio		<b>RR 1,96</b> (0,37 a 10,41)	427 (6 RCT) <sup>1,2,3,4,13</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>a,n,o</sup>
	5 per 100	<b>9 per 100</b> (2 a 48)			
Eventi avversi valutati con: Pazienti con eventi avversi <i>follow up</i> : medio 8,5 settimane	Popolazione in studio		<b>RR 1,16</b> (0,92 a 1,46)	384 (5 RCT) <sup>1,2,3,4,12</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>a,p,q</sup>
	768 per 1.000	<b>891 per 1.000</b> (707 a 1.000)			
Evento avverso (valutato come persone con almeno un evento avverso) <i>follow up</i> : intervallo 5 settimane a 12 settimane	Popolazione in studio		<b>OR 7,22</b> (2,21 a 23,57)	90 (2 RCT) <sup>14,15</sup>	⊕⊕○○ BASSA <sup>c,r</sup>
	95 per 1.000	<b>432 per 1.000</b> (189 a 713)			
	Popolazione in studio				

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	№ dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)
	Rischio con non usarli	Rischio con usare psicostimolanti			
Evento avversi (valutato come persone con almeno un evento avverso) <i>follow up</i> : intervallo 1 settimane a 4 settimane	395 per 1.000	<b>537 per 1.000</b> (271 a 784)	<b>OR 1,78</b> (0,57 a 5,55)	185 (2 RCT) <sup>16,17</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>b,s</sup>
Evento avversi gravi (valutato come persone con almeno un evento avverso)	Popolazione in studio		<b>RR 1,36</b> (1,17 a 1,57)	72.005 (2 studi osservazionali) <sup>18,19</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>a,t</sup>
	12 per 1.000	<b>16 per 1.000</b> (14 a 19)			
Eventi avversi (Sistema nervoso centrale: convulsioni)	Popolazione in studio		<b>RR 1,31</b> (0,07 a 23,74)	234 (1 studio osservazionale) <sup>18</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>a,b,t</sup>
	0 per 1.000	<b>0 per 1.000</b> (0 a 0)			
Eventi avversi (Sistema nervoso centrale: disturbo psicotico)	Popolazione in studio		<b>RR 1,36</b> (1,17 a 1,57)	71.771 (1 studio osservazionale) <sup>21</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>a,t</sup>
	12 per 1.000	<b>16 per 1.000</b> (14 a 19)			
Eventi avversi (Sistema cardiovascolare e respiratorio: aritmie)	Popolazione in studio		<b>RR 1,61</b> (1,48 a 1,74)	(1 studio osservazionale) <sup>22,u</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>a,t</sup>
	∞ per 1.000 <sup>u</sup>	<b>1000 per 1.000</b> (1.000 a 1.000) <sup>u</sup>			
Eventi avversi (Sistema cardiovascolare e respiratorio: ipertensione)	Popolazione in studio		<b>RR 1,07</b> (0,94 a 1,22)	(1 studio osservazionale) <sup>22,u</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>a,t</sup>
	∞ per 1.000 <sup>u</sup>	<b>1000 per 1.000</b> (1.000 a 1.000) <sup>u</sup>			
Eventi avversi (Sistema cardiovascolare e respiratorio: infarto miocardico)	Popolazione in studio		<b>RR 1,33</b> (0,90 a 1,98)	(1 studio osservazionale) <sup>22,u</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>a,t</sup>
	∞ per 1.000 <sup>u</sup>	<b>1000 per 1.000</b> (1.000 a 1.000) <sup>u</sup>			
Eventi avversi (Sistema cardiovascolare e respiratorio: ictus ischemico)	Popolazione in studio		<b>RR 0,70</b> (0,49 a 1,01)	(1 studio osservazionale) <sup>22,u</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>a,t</sup>
	∞ per 1.000 <sup>u</sup>	<b>1000 per 1.000</b> (1.000 a 1.000) <sup>u</sup>			

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	№ dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)
	Rischio con non usarli	Rischio con usare psicostimolanti			
Eventi avversi (Sistema cardiovascolare e respiratorio: insufficienza cardiaca)	Popolazione in studio		<b>RR 0,54</b> (0,30 a 0,96)	(1 studio osservazionale) <sup>22,u</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>a,t</sup>
	∞ per 1.000 <sup>u</sup>	<b>1000 per 1.000</b> (1.000 a 1.000) <sup>u</sup>			
Sonnolenza valutata con: Pazienti con eventi avversi <i>follow up</i> : intervallo 1 settimane a 4 settimane	Popolazione in studio		<b>OR 0,41</b> (0,12 a 1,37)	190 (2 RCT) <sup>18,19</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>b,r</sup>
	105 per 1.000	<b>46 per 1.000</b> (14 a 139)			
Vertigini valutate con: Pazienti con eventi avversi <i>follow up</i> : intervallo 1 settimane a 4 settimane	Popolazione in studio		<b>OR 1,31</b> (0,40 a 4,24)	190 (2 RCT) <sup>18,19</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>b,s</sup>
	66 per 1.000	<b>84 per 1.000</b> (27 a 230)			
Mal di testa valutato con: Pazienti con eventi avversi <i>follow up</i> : intervallo 1 settimane a 4 settimane	Popolazione in studio		<b>OR 1,06</b> (0,34 a 3,35)	115 (2 RCT) <sup>17,18</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>b,r</sup>
	102 per 1.000	<b>107 per 1.000</b> (37 a 275)			
Insonnia valutata con: Pazienti con eventi avversi <i>follow up</i> : intervallo 1 settimane a 4 settimane	Popolazione in studio		<b>OR 1,89</b> (0,66 a 5,38)	95 (1 RCT) <sup>18</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>b,r</sup>
	143 per 1.000	<b>240 per 1.000</b> (99 a 473)			
Nausea valutata con: Pazienti con eventi avversi <i>follow up</i> : intervallo 1 settimane a 4 settimane	Popolazione in studio		<b>OR 1,52</b> (0,31 a 7,57)	190 (2 RCT) <sup>18,19</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>b,r</sup>
	26 per 1.000	<b>39 per 1.000</b> (8 a 170)			

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove (GRADE)
	Rischio con non usarli	Rischio con usare psicostimolanti			
Tremore valutato con: Pazienti con eventi avversi <i>follow up</i> : intervallo 1 settimane a 4 settimane	Popolazione in studio		<b>OR 2,83</b> (0,51 a 15,67)	115 (2 RCT) <sup>17,18</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>b,r</sup>
	34 per 1.000	<b>90 per 1.000</b> (18 a 355)			
Suicidio - non riportato	-	-	-	-	-

### Spiegazioni

- a) Abbassato di un livello per possibile indiretta applicabilità dei risultati sulla popolazione adulta con ASD. Dati provenienti da studi che hanno incluso solo bambini;
- b) Abbassato di due 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;
- c) Abbassato di un livello perché il campione studiato ha una bassa numerosità (<400);
- d) Abbassato di un livello in quanto è stata riscontrata una eterogeneità globale molto elevata ( $I^2=82\%$ ), spiegabile solo parzialmente dalla magnitudo dell'effetto dei due sottogruppi di trattamento;
- e) Abbassato di un livello per alto rischio di distorsione in uno studio per *attrition bias*;
- f) Nonostante si sia riscontrata una eterogeneità globale moderata ( $I^2=50\%$ ), non è stato abbassato il livello di fiducia nelle prove in quanto tale eterogeneità può essere spiegata dai diversi sottogruppi di trattamento. All'interno del sottogruppo di studi con metilfenidato, l'eterogeneità viene legata soprattutto alla presenza di altri *bias* oltre al *carry-over bias*;
- g) Abbassato di un livello per alto rischio di distorsione per *carry-over bias*. Inoltre, due di questi studi sono ad alto rischio di distorsione per *attrition* o *selection bias*;
- h) Abbassato di un livello in quanto è stata riscontrata una eterogeneità globale molto elevata ( $I^2=88\%$ ), spiegabile solo parzialmente dalla magnitudo dell'effetto dei due sottogruppi di trattamento;

- i) Abbassato di un livello per alto rischio di distorsione in tutti gli studi per *carry-over bias*. Inoltre, uno di questi studi è ad alto rischio di distorsione per *selection bias*;
- j) Nonostante si sia riscontrata una eterogeneità globale elevata ( $I^2=77\%$ ), non è stato abbassato il livello di fiducia nelle prove in quanto tale eterogeneità può essere spiegata dalle stime di effetto dei diversi sottogruppi di trattamento;
- k) Abbassato di un livello perché valutato tramite sotto-scale che misurano insieme anche altri domini;
- l) Abbassato di un livello per alto rischio di distorsione in 1 *trial* per *other bias* e per rischio non chiaro di distorsione nella maggior parte dei domini per entrambi i *trial*;
- m) Abbassato di un livello per alto rischio di distorsione per *carry-over bias* e *selection bias*;
- n) Abbassato di un livello per alto rischio di distorsione in 4 *trial* per *other bias*, in 1 *trial* per *attrition bias*, in 1 *trial* per *reporting bias*;
- o) Abbassato di due livelli perché il campione studiato ha una bassa numerosità (*OIS not met*) e c'è un ampio intervallo di confidenza che comprende sia apprezzabili benefici che apprezzabili danni;
- p) Abbassato di due livelli per alto rischio di distorsione in 4 *trial* per *other bias*, in 1 *trial* per *attrition bias*, in 1 *trial* per *reporting bias*. Rischio non chiaro nella maggior parte dei *trial* per quanto riguarda *selection bias*, *detection bias* e *performance bias*;
- q) Abbassato di due livelli per riscontrata eterogeneità ( $I^2= 87\%$ ;  $p < 0,00001$ );
- r) Abbassato di un livello per alto rischio di distorsione in *selection bias* e *performance bias*;
- s) Abbassato di un livello per alto rischio di distorsione in *performance bias* e *attrition bias*;
- t) Abbassato di tre livelli per alto rischio di distorsione. I risultati sono stati valutati con ROBINS-I;
- u) Totale di partecipanti analizzati 1224. Studio osservazionale (Prima- dopo).

## Bibliografia

1. Nct, 2007. Massachusetts General Hospital. Effectiveness of Atomoxetine in Treating ADHD Symptoms in Children and Adolescents With Autism. ClinicalTrials.gov identifier: NCT00498173. Updated August 14, 2017. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00498173>
2. Handen BL, Aman MG, Arnold LE, Hyman SL, Tumuluru RV, Lecavalier L, et al. Atomoxetine, Parent Training, and Their Combination in Children With Autism Spectrum Disorder and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2015;54(11):905-15. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2015.08.013>
3. Scahill L, McCracken JT, King BH, Rockhill C, Shah B, Politte L, et al. Extended-Release Guanfacine for Hyperactivity in Children With Autism Spectrum Disorder. *Am J Psychiatry.* 2015;172(12):1197-206. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2015.15010055>
4. Harfterkamp M, van de Loo-Neus G, Minderaa RB, van der Gaag RJ, Escobar R, Schacht A, et al. A randomized double-blind study of atomoxetine versus placebo for attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms in children with autism spectrum disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2012;51(7):733-41. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2012.04.011>
5. Arnold LE, Aman MG, Cook AM, Witwer AN, Hall KL, Thompson S, et al. Atomoxetine for hyperactivity in autism spectrum disorders: placebo-controlled crossover pilot trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2006;45(10):1196-205. <https://doi.org/10.1097/01.chi.0000231976.28719.2a>
6. RUPP. Research Units on Pediatric Psychopharmacology Autism Network. Randomized, controlled, crossover trial of methylphenidate in pervasive developmental disorders with hyperactivity. *Arch gen psychiatry.* 2005;62(11):1266-74
7. Quintana H, Birmaher B, Stedje D, Lennon S, Freed J, Bridge J, et al. Use of methylphenidate in the treatment of children with autistic disorder. *J Autism Dev Disord.* 1995;25(3):283-94. <https://doi.org/10.1007/BF02179289>
8. Pearson DA, Santos CW, Aman MG, Arnold LE, Casat CD, Mansour R, et al. Effects of extended release methylphenidate treatment on ratings of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and associated behavior in children with autism spectrum disorders and ADHD symptoms. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2013;23(5):337-51. <https://doi.org/10.1089/cap.2012.0096>

9. Jaselskis CA, Cook EH, Fletcher KE, Leventhal BL. Clonidine treatment of hyperactive and impulsive children with autistic disorder. *J Clin Psychopharmacol*. 1992;12(5):322-7
10. Handen BL, Johnson CR, Lubetsky M. Efficacy of methylphenidate among children with autism and symptoms of attention-deficit hyperactivity disorder. *J Autism Dev Disord*. 2000;30(3):245-55. <https://doi.org/10.1023/a:1005548619694>
11. Ghuman JK, Aman MG, Lecavalier L, Riddle MA, Gelenberg A, Wright R, et al. Randomized, placebo-controlled, crossover study of methylphenidate for attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms in preschoolers with developmental disorders. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2009;19(4):329-39. <https://doi.org/10.1089/cap.2008.0137>
12. Eslamzadeh M, Hebrani P, Behdani F, Moghadam MD, Panaghi L, Mirzadeh M, et al. Assessment the efficacy of atomoxetine in autism spectrum disorders: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Iranian journal of psychiatry and behavioral sciences*. 2018; 12(2). Available from: <https://doi.org/10.5812/ijpbs.10596>
13. Akhondzadeh S, Tajdar H, Mohammadi MR, Mohammadi M, Nouroozinejad GH, Shabstari OL, et al. A double-blind placebo controlled trial of piracetam added to risperidone in patients with autistic disorder. *Child Psychiatry Hum Dev*. 2008;39(3):237-45. <https://doi.org/10.1007/s10578-007-0084-3>
14. Wheatley D. Amphetamines in general practice: their use in depression and anxiety. *Seminars in Psychiatry*. 1969
15. Elizur A, Wintner I, Davidson S. The clinical and psychological effects of pemoline in depressed patients--a controlled study. *Int Pharmacopsychiatry*. 1979;14(3):127-34. <https://doi.org/10.1159/000468371>
16. Rickels K, Gingrich RL, McLaughlin FW, Morris RJ, Sablosky L, Silverman H, et al. Methylphenidate in mildly depressed outpatients. *Clin Pharmacol Ther*. 1972;13(4):595-601. <https://doi.org/10.1002/cpt1972134595>
17. Rickels K, Gordon PE, Gansman DH, Weise CC, Pereira-Ogan JA, Hesbacher PT. Pemoline and methylphenidate in mildly depressed outpatients. *Clin Pharmacol Ther*. 1970;11(5):698-710. <https://doi.org/10.1002/cpt1970115698>
18. Hemmer SA, Pasternak JF, Zecker SG, Trommer BL. Stimulant therapy and seizure risk in children with ADHD. *Pediatr Neurol*. 2001;24(2):99-102. [https://doi.org/10.1016/s0887-8994\(00\)00240-x](https://doi.org/10.1016/s0887-8994(00)00240-x)
19. Shyu YC, Yuan SS, Lee SY, Yang CJ, Yang KC, Lee TL, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder, methylphenidate use and the risk of developing schizophrenia spectrum disorders: A nationwide population-based study in

Taiwan. *Schizophr Res.* 2015;168(1-2):161-7.  
<https://doi.org/10.1016/j.schres.2015.08.033>

20. Shin JY, Roughead EE, Park BJ, Pratt NL. Cardiovascular safety of methylphenidate among children and young people with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): nationwide self controlled case series study. *BMJ.* 2016;353:i2550. <https://doi.org/10.1136/bmj.i2550>

**Tabella 3: farmaci per i quali è necessario stabilire la dose prescritta nell'ASD**

INN	ATC	Confezione	Rimborso	PP	Costo SSN	Dose/die (mg)	Costo SSN/mese	Indicazione(i) approvata(e)
<b>Caffeina (citrato)</b>	N068C01	10 fiale, 20 mg	C OSP	€ 324.00	€ 196.32			Tattamento dell'apnea primaria nei neonati prematuri. Dose attacco 20mg/kg; mantenimento 5mg/kg
<b>Piracetam</b>	N068X03	40 cpr, 1200 mg	C	€ 14.30	€ 14.30			Tattamento del mioclonia corticale, in monoterapia o in combinazione con altri farmaci. Dose/die da 7.2 a 24 g
<b>Citicolina</b>	N068X06	3 fiale, 1000 mg	C	€ 8.00	€ 8.00	1000	€ 80.00	Tattamento di supporto delle sindromi parkinsoniane.
<b>Aniracetam</b>	N068X11	20 cpr, 750 mg	C	€ 25.50	€ 25.50	1500	€ 76.50	Disturbi dell'attenzione e della memoria dell'anziano di origine degenerativa o vascolare.
<b>Acetilcarnitina</b>	N068X12	30 cpr, 500 mg	C	€ 27.20	€ 27.20	1000	€ 54.40	Lesioni meccaniche e infiammatorie tronculari e radicolari del nervo periferico.
<b>lefebnone</b>	N068X13	180 cpr, 150 mg	A PHT	€ 10,426.40	€ 6,317.50	900	€ 6,317.50	Tattamento della compromissione visiva in pazienti adulti e adolescenti affetti da neuropatia ottica ereditaria di Leber (LHON)
<b>lefebnone</b>	N068X13	30 cpr, 45 mg	C	€ 53.50	€ 32.42	90	€ 64.83	Indicazione classe C: deficit cognitivo-comportamentali conseguenti a patologie subaracnoidi di origine vascolare che degenerano. Indicazione 648/1996: miocardiopatia nei pazienti affetti da Atassia di Friedrich.

Fonte dei dati: Farmadati, 05/06/2019

A parità di confezione, è stata selezionata la specialità con minore Prezzo al Pubblico (PP).

Qualora il farmaco fosse elencato nella lista di trasparenza [15/01/2019], è stato considerato il prezzo di riferimento rimborsato dal SSN.

I farmaci inseriti nel Pronto Soccorso Ospedale-Territorio (PHT) sono dispensati in distribuzione diretta (03) o per conto (DPC). Il costo a carico del SSN è stato calcolato come prezzo ex-factory in base al prezzo al pubblico (PP), senza aggiungere i costi di distribuzione del farmaco, che sono "nulli" per la D.O e variano da regione a regione per la DPC.

Tabella 4: Farmaci non in commercio o listati

<b>INN</b>	<b>Nota</b>
<b>Adrafinil</b>	Non in commercio
<b>Amfetamina</b>	Non in commercio
<b>Armodafinil</b>	Non reperito in banca dati
<b>Dexamfetamina</b>	Non in commercio
<b>Fenetillina</b>	Non in commercio
<b>Fenozolone</b>	Non in commercio
<b>Fipexide</b>	Non in commercio
<b>Linopirdina</b>	Non reperito in banca dati
<b>Lisdexamfetamina</b>	Non in commercio
<b>Mebicar</b>	Non reperito in banca dati
<b>Metamfetamina</b>	Non in commercio
<b>Nizofenone</b>	Non in commercio
<b>Oxiracetam</b>	Non in commercio
<b>Pemolina</b>	Non in commercio
<b>Phenibut</b>	Non reperito in banca dati
<b>Pipradolo</b>	Non in commercio
<b>Pirisudanolo</b>	Non in commercio
<b>Pramiracetam</b>	Non in commercio
<b>Prolintano</b>	Non in commercio
<b>Vinpocetina</b>	Non in commercio

Fonte dei dati: Farmadati, 05 agosto 2019

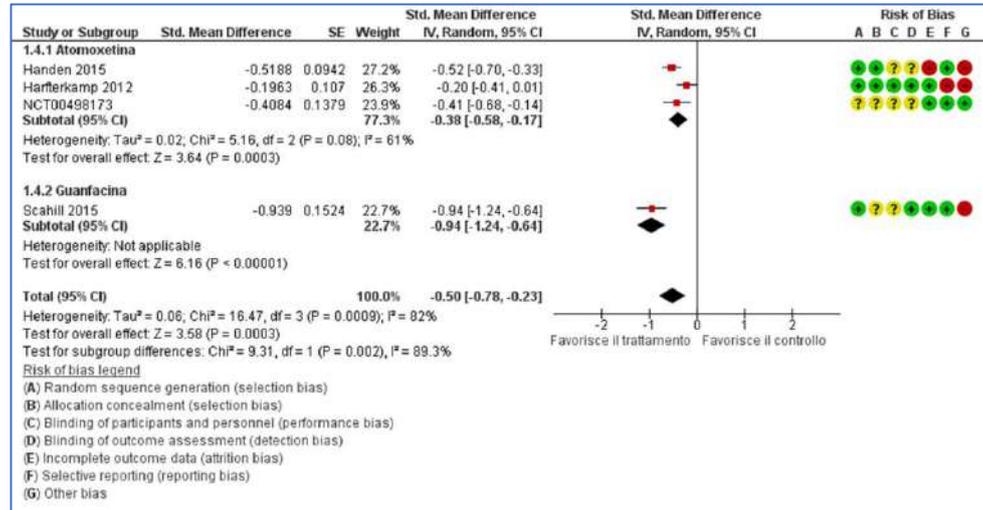
**Tabella 5: utilizzo degli psicostimolanti**

Autore, anno	Paese (regione)	N° partecipanti	Rango di età	Uso psicostimolanti (n, %)	Tipo di psicostimolanti (n, %)
Aman 1995	Stati Uniti (North Carolina)	838	1 a 82 anni	- n = 55, 6.6%	- Metilfenidato (n = 42, 5.01%) - Destroamfetamina (n = 9, 1.07%) - Pemolina (n = 4, 0.47%)
Aman 2003	Stati Uniti (Ohio)	417	2 a 46 anni	- n = 47, 11.3%	- Metilfenidato (Ritalin, altri) (n = 38, 9.1%) - Destroamfetamina (Dexedrine) (n = 6, 1.4%) - Sali di amfetamine (Adderall) (n = 3, 0.7%)
Bachmann 2013	Germania	1124	0 a 24 anni	- n = 140, 12.5%	NR
Esbensen 2009	Stati Uniti	121	20 a 48 anni	- n = 4, 3%	NR
Dalsgaard 2013	Danimarca	9698	0 a 20 anni	- n = 1577, 16%	NR
Goin-Kochel 2007	Stati Uniti, Inghilterra, Irlanda, Canada, Australia, Nuova Zelanda, altro	479	1.7 a 21.9 anni	- n = 27, 9.4%	NR
Green 2006*	Stati Uniti, Canada, Australia, Nuova Zelanda, Filippine, Afghanistan, Albania, Algeria, Danimarca, Egitto, Islanda, India, Israele, Malesia, Sudafrica, Regno Unito	552	0 a 21 anni	- n = 51, 9.23%	- Metilfenidato (Ritalin) (n = 25, 4.6%) - Sali di amfetamine (Adderall) (n = 18, 3.2%) - Destroamfetamina (Dexedrine) (n = 8, 1.4%)
Khanna 2013	Stati Uniti	170	22 a 64 anni	- N = 4, 2.35%	NR
Lake 2014	Canada	363	12 a 30 anni	- n = 56, 15.4%	NR
Langworthy-Lam 2002	Stati Uniti (North Carolina)	1538	3 a 56 anni	- n = 214, 13.9%	- Metilfenidato (n = 77, 5%) - Destroamfetamina - Sali di amfetamine (n = 76, 4.9%) - Metilfenidato, rilascio prolungato (n = 35, 2.27%)
Mandell 2008	Stati Uniti	4804	18 a 21 anni	- n = 432, 9%	NR
Murray 2014	Regno Unito	5651	0 a 24 anni	- n = 446, 7.89%	- Metilfenidato (n = 401, 7.1%)
Nickels 2008	Stati Uniti	124	0 a 21 anni	- n = 65, 52.4%	- Metilfenidato (n = 52, 41.9%) - Destroamfetamina (n = 34, 27.4%) - Sali misti di amfetamina (n = 13, 10.5%)
Oswald 2007	Stati Uniti	2390	0 a 20 anni	- n = 644, 26.9%	- Metilfenidato, destroamfetamina, dexmetilfenidato, modafinil e pemolina (N, %: NR)
Witwer 2005	Stati Uniti	353	2 a 21 anni	- n = 86, 24%	- Metilfenidato, rilascio immediato (n = 32, 9.1%) - Metilfenidato, rilascio sostenuto (n = 17, 4.8%) - Destroamfetamina, rilascio immediato (n = 37, 10.4%)

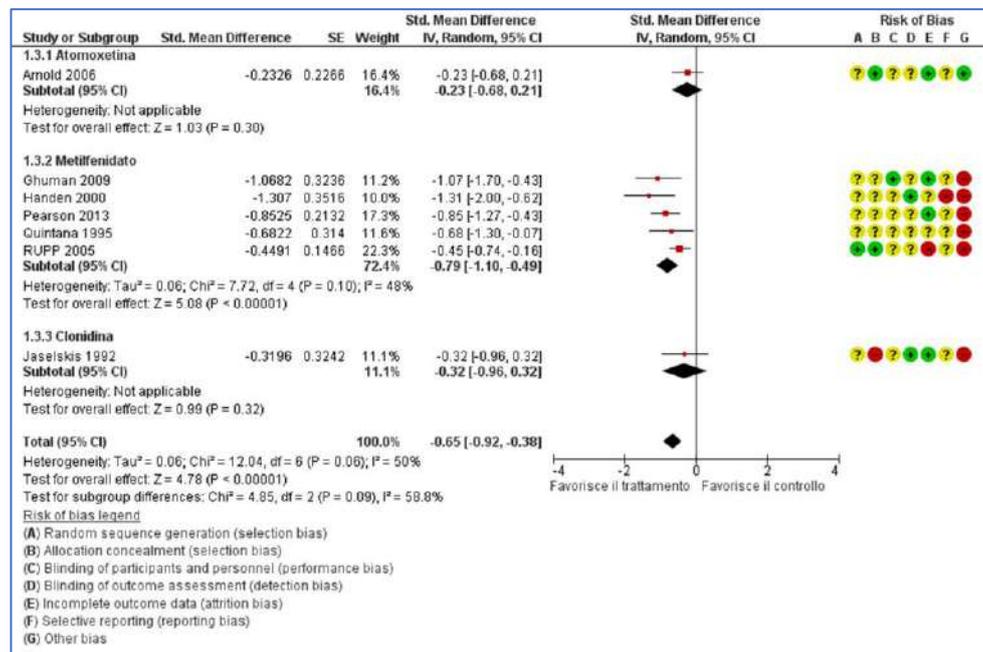
\*I rispondenti al sondaggio sono i genitori dei bambini con autismo; NR: non riportato

## FOREST PLOT

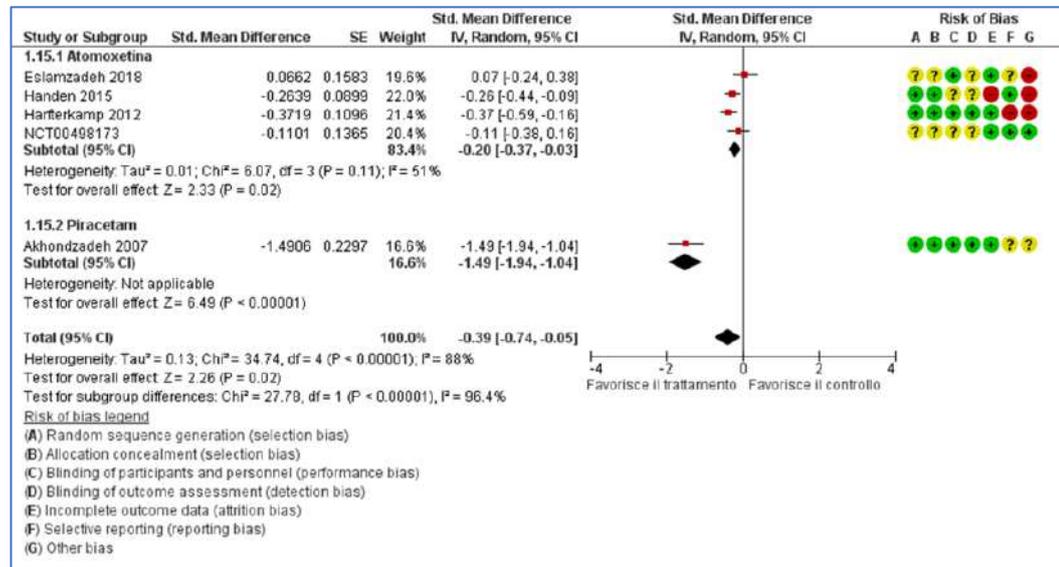
### Sintomi ADHD (studi paralleli)



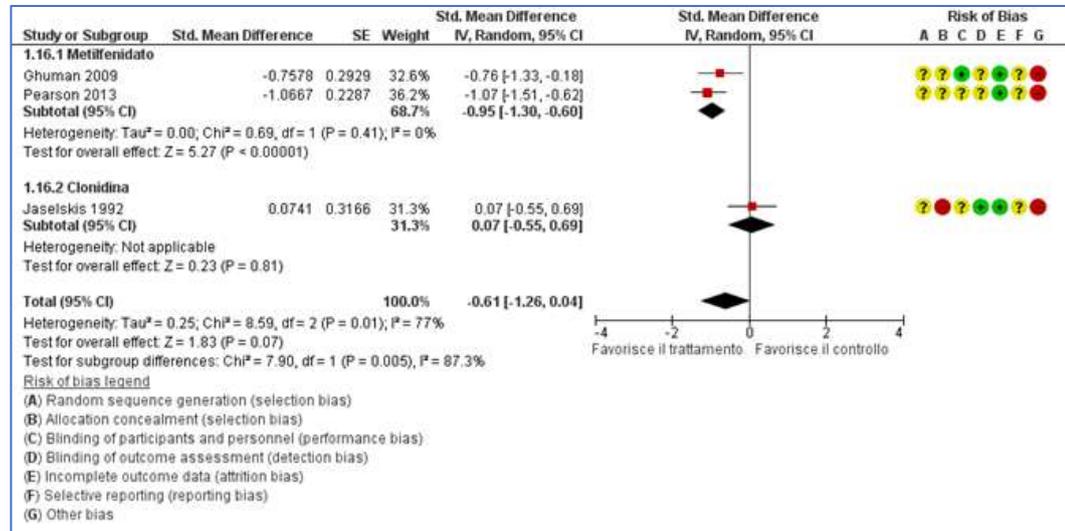
### Sintomi ADHD studi *cross-over* (studi incrociati)



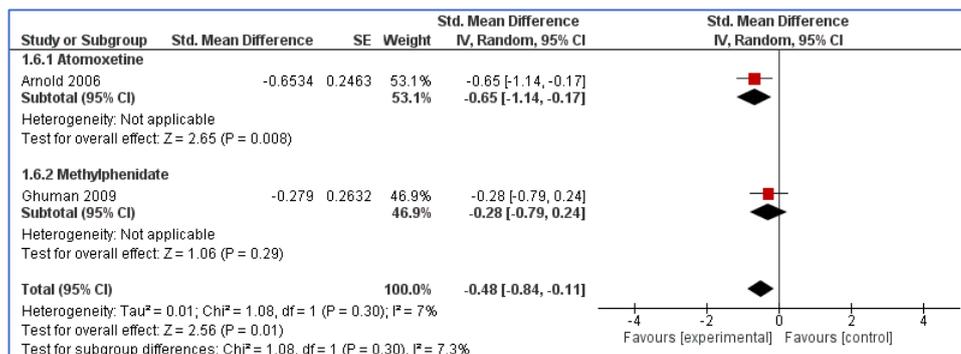
## Funzionamento generale- studi paralleli



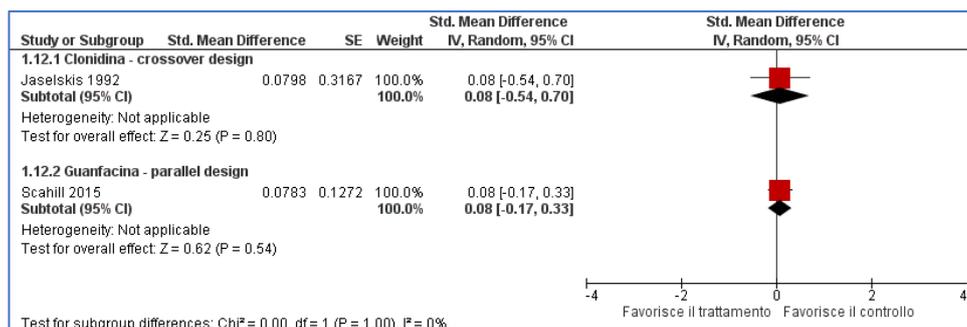
## Funzionamento generale - studi cross-over (studi incrociati)



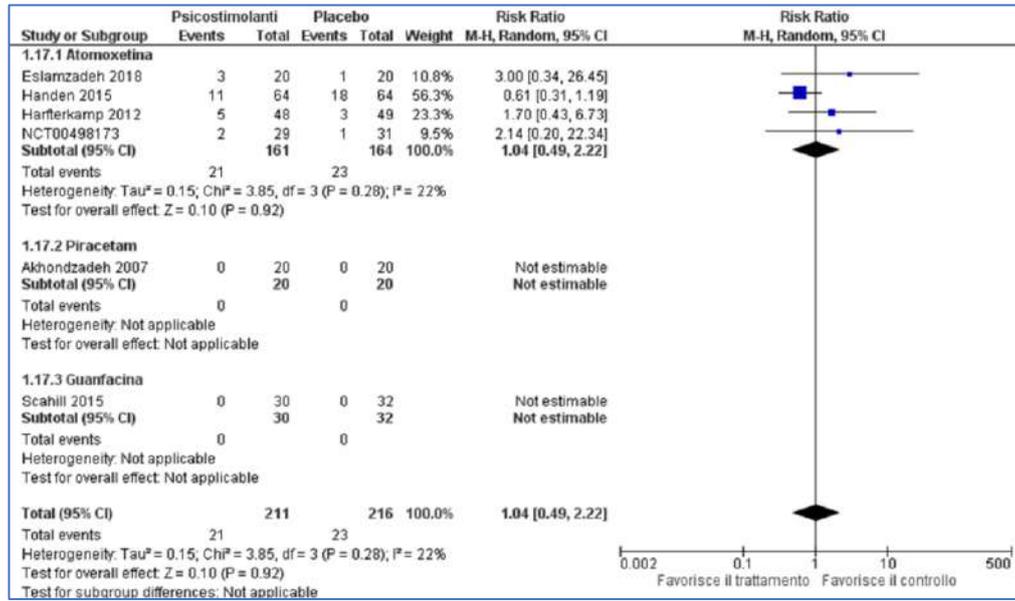
## Comportamento problema - Autoaggressività



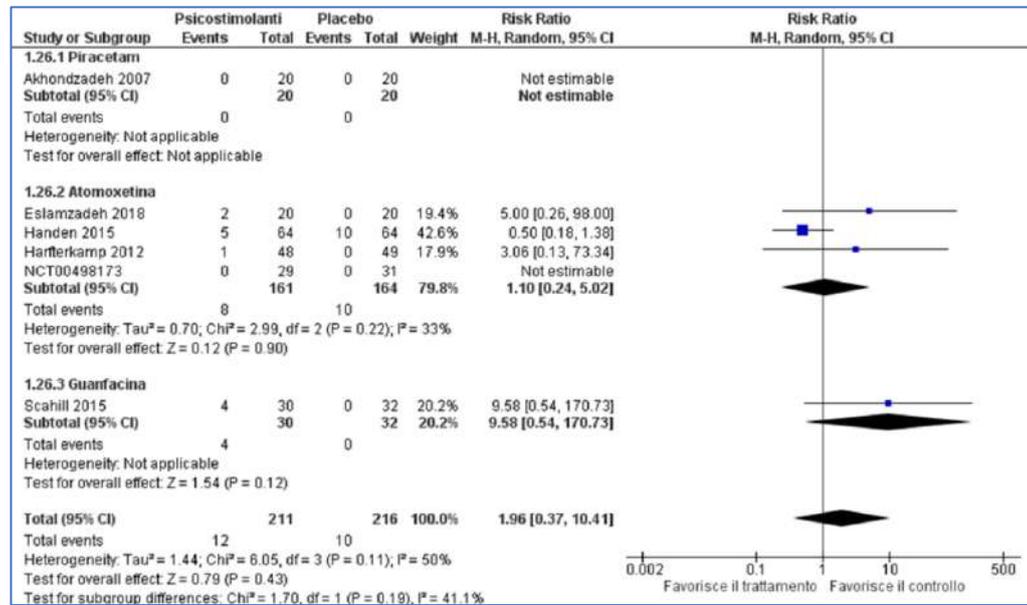
## Disturbi del sonno



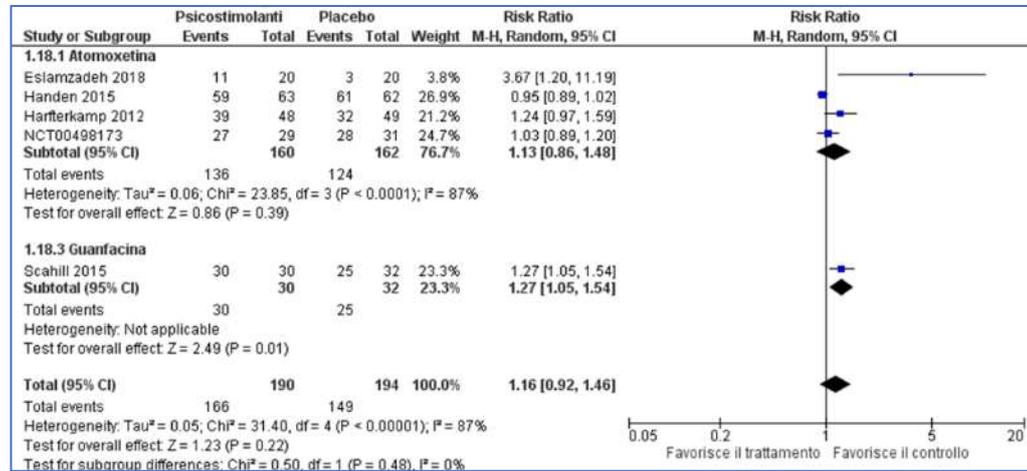
*Drop-out*



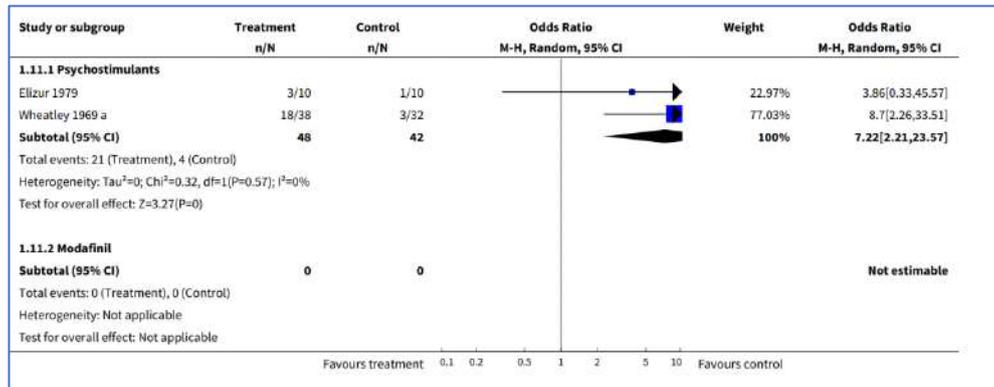
Drop-out dovuti ad eventi avversi



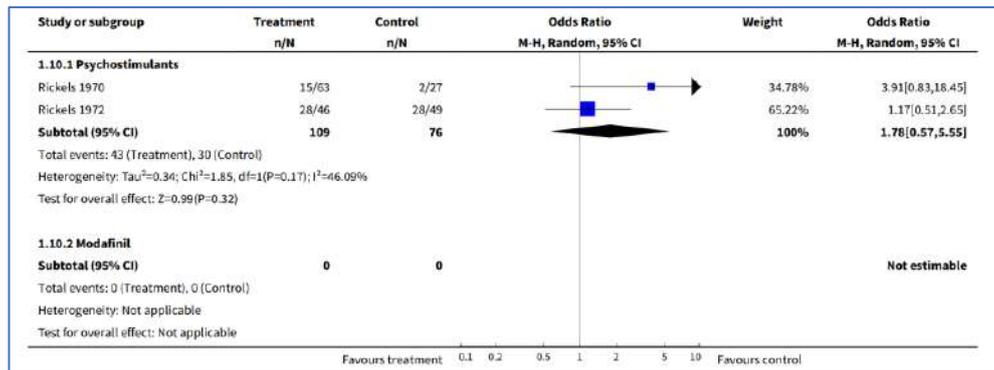
Eventi avversi follow up: 8.5 settimane



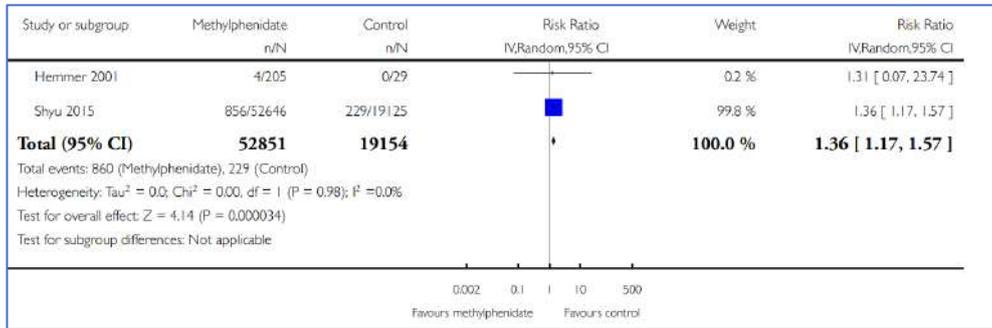
Eventi avversi (valutato come persone con almeno un evento avverso)(*follow up*: intervallo 5 settimane a 12 settimane)



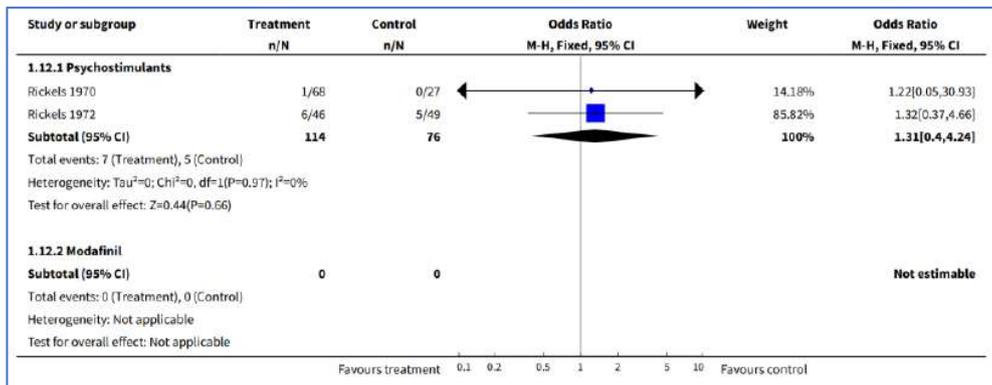
Eventi avversi (valutato come persone con almeno un evento avverso)(*follow up*: intervallo 1 settimane a 4 settimane)



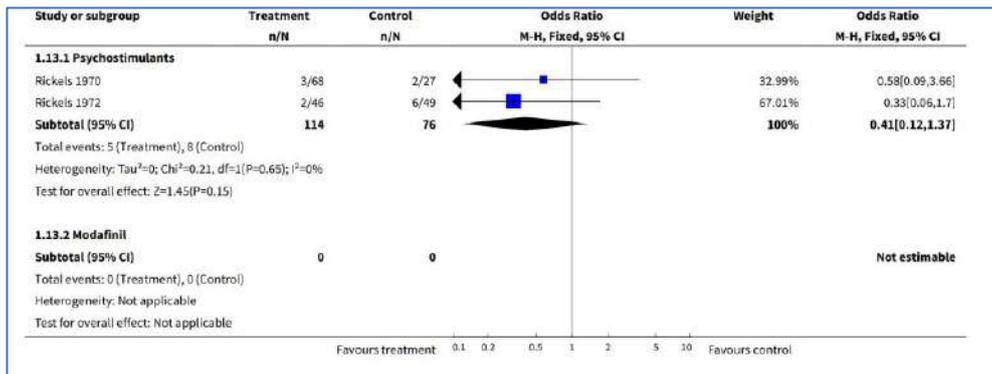
### Eventi avversi gravi (valutato come persone con almeno un evento avverso)



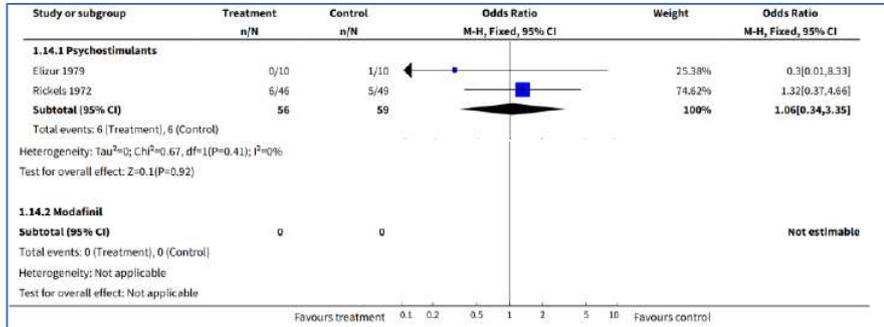
### Vertigini



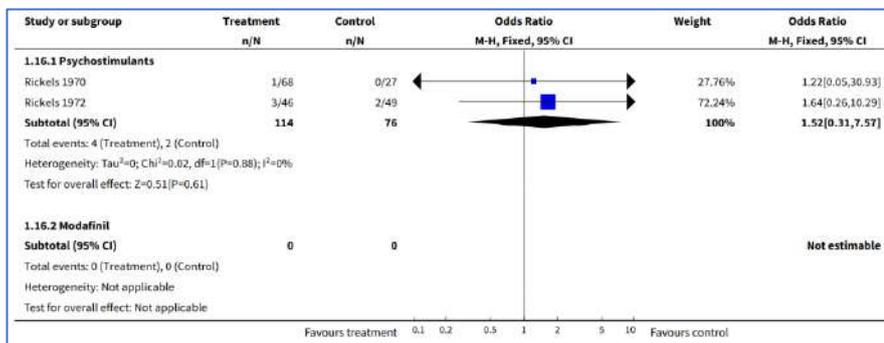
### Sonnolenza



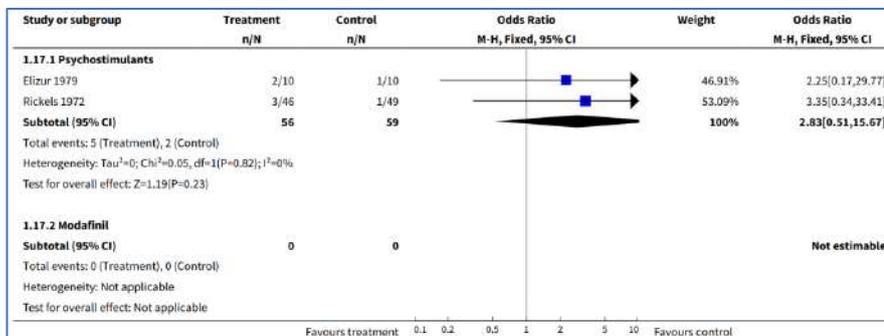
### Mal di testa



## Nausea



## Tremore



## Bibliografia

1. Akhondzadeh S, Tajdar H, Mohammadi MR, Mohammadi M, Nouroozinejad GH, Shabstari OL, et al. A double-blind placebo controlled trial of piracetam added to risperidone in patients with autistic disorder. *Child Psychiatry Hum Dev.* 2008;39(3):237-45. <https://doi.org/10.1007/s10578-007-0084-3>
2. Aman MG, editor Management of hyperactivity and other acting-out problems in patients with autism spectrum disorder. *Semin Pediatr Neurol.* 2004; Sep;11(3):225-8. <https://doi.org/10.1016/j.spen.2004.07.006>
3. Aman MG, Lam KS, Collier-Crespin A. Prevalence and patterns of use of psychoactive medicines among individuals with autism in the Autism Society of Ohio. *J Autism Dev Disord.* 2003;33(5):527-34. <https://doi.org/10.1023/a:1025883612879>
4. Aman MG, Smith T, Arnold LE, Corbett-Dick P, Tumuluru R, Hollway JA, et al. A review of atomoxetine effects in young people with developmental disabilities. *Res Dev Disabil.* 2014;35(6):1412-24. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2014.03.006>
5. Aman MG, Van Bourgondien ME, Wolford PL, Sarphare G. Psychotropic and anticonvulsant drugs in subjects with autism: prevalence and patterns of use. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1995;34(12):1672-81. doi: 10.1097/00004583-199512000-00018
6. Arnold LE, Aman MG, Cook AM, Witwer AN, Hall KL, Thompson S, et al. Atomoxetine for hyperactivity in autism spectrum disorders: placebo-controlled crossover pilot trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2006;45(10):1196-205. <https://doi.org/10.1097/01.chi.0000231976.28719.2a>
7. Bachmann CJ, Lempp T, Glaeske G, Hoffmann F. Antipsychotic prescription in children and adolescents: an analysis of data from a German statutory health insurance company from 2005 to 2012. *Dtsch. Arztebl. Int.* 2014;111(3):25. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2014.0025>
8. Beherec L, Quilici G, Rosier A, Gerardin P, Champion D, Guillin O. [Pharmacological treatments in patients with pervasive developmental disorders: A review]. *Encephale.* 2014;40(2):188-96. <https://doi.org/10.1016/j.encep.2012.01.014>
9. Benvenuto A, Battan B, Porfirio MC, Curatolo P. Pharmacotherapy of autism spectrum disorders. *Brain Dev.* 2013;35(2):119-27. <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2012.03.015>
10. Brunetti M, Shemilt I, Pregno S, Vale L, Oxman AD, Lord J, et al. GRADE guidelines: 10. Considering resource use and rating the quality of economic evidence. *J Clin Epidemiol.* 2013;66(2):140-50. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2012.04.012>

11. Candy M, Jones L, Williams R, Tookman A, King M. Psychostimulants for depression. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008(2):CD006722. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006722.pub2>
12. Cortese S, Castelnau P, Morcillo C, Roux S, Bonnet-Brilhault F. Psychostimulants for ADHD-like symptoms in individuals with autism spectrum disorders. *Semin Pediatr Neurol.* 2012;12(4):461-73. <https://doi.org/10.1586/ern.12.23>
13. CQC. Care Quality Commission. Learning disability - Survey of detained patients medication; 2016. Available from: [https://www.cqc.org.uk/sites/default/files/20160209-Survey\\_of\\_medication\\_for\\_detained\\_patients\\_with\\_a\\_learning\\_disability.pdf](https://www.cqc.org.uk/sites/default/files/20160209-Survey_of_medication_for_detained_patients_with_a_learning_disability.pdf).
14. Dalsgaard S, Nielsen HS, Simonsen M. Five-fold increase in national prevalence rates of attention-deficit/hyperactivity disorder medications for children and adolescents with autism spectrum disorder, attention-deficit/hyperactivity disorder, and other psychiatric disorders: a Danish register-based study. *JAMA.* 2013;175(9). <https://doi.org/10.1089/cap.2012.0111>
15. Danforth AL, Grob CS, Struble C, Feduccia AA, Walker N, Jerome L, et al. Reduction in social anxiety after MDMA-assisted psychotherapy with autistic adults: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Psychopharmacology.* 2018;235(11):3137-48. <https://doi.org/10.1007/s00213-018-5010-9>
16. Doyle CA, McDougle CJ. Pharmacotherapy to control behavioral symptoms in children with autism. *Expert Opin Pharmacother.* 2012;13(11):1615-29. <https://doi.org/10.1517/14656566.2012.674110>
17. Elbe D, Lalani Z. Review of the pharmacotherapy of irritability of autism. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2012;21(2):130-46
18. Elizur A, Wintner I, Davidson S. The clinical and psychological effects of pemoline in depressed patients--a controlled study. *Int Pharmacopsychiatry.* 1979;14(3):127-34. <https://doi.org/10.1159/000468371>
19. Esbensen AJ, Greenberg JS, Seltzer MM, Aman MG. A longitudinal investigation of psychotropic and non-psychotropic medication use among adolescents and adults with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord.* 2009;39(9):1339-49. <https://doi.org/10.1007/s10803-009-0750-3>
20. Eslamzadeh M, Hebrani P, Behdani F, Moghadam MD, Panaghi L, Mirzadeh M, et al. Assessment the efficacy of atomoxetine in autism spectrum disorders: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Iranian journal of psychiatry and behavioral sciences.* 2018; 12(2). Available from: <https://doi.org/10.5812/ijpbs.10596>
21. Francis K. Autism interventions: a critical update. *Dev Med Child Neurol.* 2005;47(7):493-9. <https://doi.org/10.1017/s0012162205000952>

22. Ghuman JK, Aman MG, Lecavalier L, Riddle MA, Gelenberg A, Wright R, et al. Randomized, placebo-controlled, crossover study of methylphenidate for attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms in preschoolers with developmental disorders. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2009;19(4):329-39. <https://doi.org/10.1089/cap.2008.0137>
23. Goin-Kochel RP, Mire SS, Dempsey AG, Fein RH, Guffey D, Minard CG, et al. Parental report of vaccine receipt in children with autism spectrum disorder: Do rates differ by pattern of ASD onset? *Vaccine*. 2016;34(11):1335-42. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.02.008>
24. Green VA, Pituch KA, Itchon J, Choi A, O'Reilly M, Sigafos J. Internet survey of treatments used by parents of children with autism. *Res Dev Disabil*. 2006;27(1):70-84. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2004.12.002>
25. Greven P, Sikirica V, Chen YJ, Curtice TG, Makin C. Comparative treatment patterns, healthcare resource utilization and costs of atomoxetine and long-acting methylphenidate among children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder in Germany. *Eur J Health Econ*. 2017;18:893-904. <https://doi.org/10.1007/s10198-016-0836-8>
26. Handen BL, Aman MG, Arnold LE, Hyman SL, Tumuluru RV, Lecavalier L, et al. Atomoxetine, Parent Training, and Their Combination in Children With Autism Spectrum Disorder and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2015;54(11):905-15. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2015.08.013>
27. Handen BL, Johnson CR, Lubetsky M. Efficacy of methylphenidate among children with autism and symptoms of attention-deficit hyperactivity disorder. *J Autism Dev Disord*. 2000;30(3):245-55. <https://doi.org/10.1023/a:1005548619694>
28. Harfterkamp M, van de Loo-Neus G, Minderaa RB, van der Gaag RJ, Escobar R, Schacht A, et al. A randomized double-blind study of atomoxetine versus placebo for attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms in children with autism spectrum disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2012;51(7):733-41. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2012.04.011>
29. Hemmer SA, Pasternak JF, Zecker SG, Trommer BL. Stimulant therapy and seizure risk in children with ADHD. *Pediatr Neurol*. 2001;24(2):99-102. [https://doi.org/10.1016/s0887-8994\(00\)00240-x](https://doi.org/10.1016/s0887-8994(00)00240-x)
30. Hollway JA, Aman MG, Mendoza-Burcham MI, Silverman L, Arnold LE, Tumuluru R, et al. 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. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2016;26(9):807-14. <https://doi.org/10.1089/cap.2015.0130>

31. Hsia Y, Wong AY, Murphy DG, Simonoff E, Buitelaar JK, Wong IC. Psychopharmacological prescriptions for people with autism spectrum disorder (ASD): a multinational study. *Psychopharmacology*. 2014;231:999-1009. <https://doi.org/10.1007/s00213-013-3263-x>
32. Hutchison SL, Ghuman JK, Ghuman HS, Karpov I, Schuster JM. Efficacy of atomoxetine in the treatment of attention-deficit hyperactivity disorder in patients with common comorbidities in children, adolescents and adults: a review. *Ther Adv Psychopharm*. 2016;6(5):317-34. <https://doi.org/10.1177/2045125316647686>
33. Jaselskis CA, Cook EH, Fletcher KE, Leventhal BL. Clonidine treatment of hyperactive and impulsive children with autistic disorder. *J Clin Psychopharmacol*. 1992;12(5):322-7
34. Ji NY, Findling RL. Pharmacotherapy for mental health problems in people with intellectual disability. *Curr Opin Psychiatr*. 2016;29(2):103-25. <https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000233>
35. Jobski K, Hofer J, Hoffmann F, Bachmann C. Use of psychotropic drugs in patients with autism spectrum disorders: a systematic review. *Acta Psychiatr Scand*. 2017;135(1):8-28. <https://doi.org/10.1111/acps.12644>
36. Khanna R, Jariwala K, West-Strum D. Use and cost of psychotropic drugs among recipients with autism in a state Medicaid fee-for-service programme. *J Intellect Disabil Res*. 2013;57(2):161-71. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2012.01563.x>
37. Kronenberg LM, Slager-Visscher K, Goossens PJ, van den Brink W, van Achterberg T. Everyday life consequences of substance use in adult patients with a substance use disorder (SUD) and co-occurring attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) or autism spectrum disorder (ASD): a patient's perspective. *BMC Psychiatry*. 2014;14:1-9. <https://doi.org/10.1186/s12888-014-0264-1>
38. Lake JK, Weiss JA, Dergal J, Lunsky Y. Child, parent, and service predictors of psychotropic polypharmacy among adolescents and young adults with an autism spectrum disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2014;24(9):486-93. <https://doi.org/10.1089/cap.2014.0011>
39. Langworthy-Lam KS, Aman MG, Van Bourgondien ME. Prevalence and patterns of use of psychoactive medicines in individuals with autism in the Autism Society of North Carolina. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2002;12(4):311-21. <https://doi.org/10.1089/104454602762599853>
40. Madden JM, Lakoma MD, Lynch FL, Rusinak D, Owen-Smith AA, Coleman KJ, et al. Psychotropic medication use among insured children with autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord*. 2017;47:144-54. <https://doi.org/10.1007/s10803-016-2946-7>

41. Mandell DS, Morales KH, Marcus SC, Stahmer AC, Doshi J, Polsky DE. Psychotropic medication use among Medicaid-enrolled children with autism spectrum disorders. *Pediatrics*. 2008;121(3):e441-8. <https://doi.org/10.1542/peds.2007-0984>
42. Martin A, Scahill L, Klin A, Volkmar FR. Higher-functioning pervasive developmental disorders: rates and patterns of psychotropic drug use. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1999;38(7):923-31. <https://doi.org/10.1097/00004583-199907000-00024>
43. Mohammadi MR, Salmanian M, Akhondzadeh S. Autism Spectrum Disorders in Iran. *Iran J Child Neurol*. 2011; 5(4): 1-9. <https://doi.org/10.22037/ijcn.v5i4.2670>
44. Murray ML, Hsia Y, Glaser K, Simonoff E, Murphy DG, Asherson PJ, et al. Pharmacological treatments prescribed to people with autism spectrum disorder (ASD) in primary health care. *Psychopharmacology (Berl)*. 2014;231(6):1011-21. <https://doi.org/10.1007/s00213-013-3140-7>
45. Nash K, Carter KJ. Treatment options for the management of pervasive developmental disorders. *Int J Psychiatr Med*. 2016;51(2):201-10. <https://doi.org/10.1177/0091217416636600>
46. Nct, 2007. Massachusetts General Hospital. Effectiveness of Atomoxetine in Treating ADHD Symptoms in Children and Adolescents With Autism. ClinicalTrials.gov identifier: NCT00498173. Updated August 14, 2017. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00498173>
47. Nickels KC, Katusic SK, Colligan RC, Weaver AL, Voigt RG, Barbaresi WJ. Stimulant medication treatment of target behaviors in children with autism: a population-based study. *J Dev Behav Pediatr*. 2008;29(2):75. <https://doi.org/10.1097/dbp.0b013e31815f24f7>
48. Oswald DP, Sonenklar NA. Medication use among children with autism spectrum disorders. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2007;17(3):348-55. <https://doi.org/10.1089/cap.2006.17303>
49. Owley T. The pharmacological treatment of autistic spectrum disorders. *CNS Spectr*. 2002;7(9):663-9. <https://doi.org/10.1017/s109285290002215x>
50. Patra S, Nebhinani N, Viswanathan A, Kirubakaran R. Atomoxetine for attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents with autism: A systematic review and meta-analysis. *Autism Res*. 2019;12(4):542-52. <https://doi.org/10.1002/aur.2059>
51. Pearson DA, Santos CW, Aman MG, Arnold LE, Casat CD, Mansour R, et al. Effects of extended release methylphenidate treatment on ratings of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and associated behavior in children with

- autism spectrum disorders and ADHD symptoms. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2013;23(5):337-51. <https://doi.org/10.1089/cap.2012.0096>
52. Posey DJ, Stigler KA, Erickson CA, McDougle CJ. Antipsychotics in the treatment of autism. *J Clin Invest*. 2008;118(1):6-14. <https://doi.org/10.1172/JCI32483>
  53. Prater CD, Zylstra RG. Medical care of adults with mental retardation. *Am Fam Physician*. 2006;73(12):2175-83.
  54. Quintana H, Birmaher B, Stedje D, Lennon S, Freed J, Bridge J, et al. Use of methylphenidate in the treatment of children with autistic disorder. *J Autism Dev Disord*. 1995;25(3):283-94. <https://doi.org/10.1007/BF02179289>
  55. Rickels K, Gingrich RL, McLaughlin FW, Morris RJ, Sablosky L, Silverman H, et al. Methylphenidate in mildly depressed outpatients. *Clin Pharmacol Ther*. 1972;13(4):595-601. <https://doi.org/10.1002/cpt1972134595>
  56. Rickels K, Gordon PE, Gansman DH, Weise CC, Pereira-Ogan JA, Hesbacher PT. Pemoline and methylphenidate in mildly depressed outpatients. *Clin Pharmacol Ther*. 1970;11(5):698-710. <https://doi.org/10.1002/cpt1970115698>
  57. Rossignol DA. Novel and emerging treatments for autism spectrum disorders: a systematic review. *Ann Clin Psychiatry*. 2009;21(4):213-36. PMID: 19917212
  58. RUPP. Research Units on Pediatric Psychopharmacology Autism Network. Randomized, controlled, crossover trial of methylphenidate in pervasive developmental disorders with hyperactivity. *Arch gen psychiatry*. 2005;62(11):1266-74.
  59. Scahill L, McCracken JT, King BH, Rockhill C, Shah B, Politte L, et al. Extended-Release Guanfacine for Hyperactivity in Children With Autism Spectrum Disorder. *Am J Psychiatry*. 2015;172(12):1197-206. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2015.15010055>
  60. Shin JY, Roughead EE, Park BJ, Pratt NL. Cardiovascular safety of methylphenidate among children and young people with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): nationwide self controlled case series study. *BMJ*. 2016;353:i2550. <https://doi.org/10.1136/bmj.i2550>
  61. Shyu YC, Yuan SS, Lee SY, Yang CJ, Yang KC, Lee TL, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder, methylphenidate use and the risk of developing schizophrenia spectrum disorders: A nationwide population-based study in Taiwan. *Schizophr Res*. 2015;168(1-2):161-7. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2015.08.033>
  62. Stigler KA, Erickson CA, Mullett JE, Posey DJ, McDougle CJ. Paliperidone for irritability in autistic disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2010;20(1):75-8. <https://doi.org/10.1089/cap.2009.0019>

63. STOMP 2021. 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)
64. Storebø OJ, Pedersen N, Ramstad E, Kielsholm ML, Nielsen SS, Krogh HB, et al. Methylphenidate for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents - assessment of adverse events in non-randomised studies. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;5:CD012069. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012069.pub2>
65. Sturman N, Deckx L, van Driel ML. Methylphenidate for children and adolescents with autism spectrum disorder. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017(11). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011144.pub2>
66. Treister R, Trudeau JJ, Van Inwegen R, Jones JK, Katz NP. Development and feasibility of the misuse, abuse, and diversion drug event reporting system (MADDERS®). *Am J Addict.* 2016;25(8):641-51. <https://doi.org/10.1111/ajad.12459>
67. Venkat A, Jauch E, Russell WS, Crist CR, Farrell R. Care of the patient with an autism spectrum disorder by the general physician. *Postgrad. Med. J.* 2012;88(1042):472-81. <https://doi:10.1136/postgradmedj-2011-130727>
68. Wheatley D. Amphetamines in general practice: their use in depression and anxiety. *Seminars in Psychiatry.* 1969.
69. WHO 2022. World Health Organization. Autism spectrum disorders. 2022. Available from: [www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders](http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders). last visited 23/10/22
70. Witwer A, Lecavalier L. Treatment incidence and patterns in children and adolescents with autism spectrum disorders. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2005;15(4):671-81. <https://doi.org/10.1089/cap.2005.15.671>
71. Yamamuro K, Tsujii N, Ota T, Kishimoto T, Iida J. Pharmacotherapy for the treatment of aggression in pediatric and adolescent patients with autism spectrum disorder comorbid with attention-deficit hyperactivity disorder: A questionnaire survey of 571 psychiatrists. *Psychiatry Clin. Neurosci.* 2017;71(8):554-61. <https://doi.org/10.1111/pcn.12523>

## 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.

Sulla base di questa valutazione, che ha tenuto conto della natura e tipologia, rilevanza in termini di specificità rispetto all'argomento della Linea Guida 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 sull'utilizzo dei farmaci antipsicotici negli adulti con autismo ha determinato la sussistenza di rilevanti conflitti di interesse (livello 3) per due membri del *Panel*: Keller e Politi. La misura da attuare per la gestione di questi conflitti di interesse è l'esclusione dei suddetti membri del *Panel* dalla partecipazione alla formulazione dei giudizi sui criteri dell'EtD e alla votazione sulle raccomandazioni.

## Consultazione pubblica

Al fine di garantire il più ampio coinvolgimento e partecipazione di tutti i portatori di interessi nei confronti della Linea Guida, e in conformità con quanto previsto dal Manuale metodologico, l'ISS ha predisposto una piattaforma informatica per la raccolta di commenti e opinioni da parte degli *Stakeholder* sui quesiti e sulle raccomandazioni formulati dal *Panel*. La raccomandazione prodotta dal *Panel* è stata quindi sottoposta a consultazione pubblica con gli *Stakeholder* al fine di permettere a tutti i portatori di interessi nei confronti della Linea Guida di commentare valutare e fornire i propri commenti.

La consultazione pubblica è stata effettuata tramite un questionario inclusivo di 5 affermazioni. Gli *Stakeholder* sono stati chiamati ad esprimere il proprio grado di accordo/disaccordo per ciascuna delle 5 affermazioni, utilizzando una scala da 1 a 5 in cui ciascuna risposta indica rispettivamente: (1) "in completo disaccordo", (2) "in disaccordo", (3) "incerto", (4) "d'accordo", (5) "completamente d'accordo".

Le affermazioni sono state le seguenti:

1. la raccomandazione è formulata in modo comprensibile relativamente all'intervento che si raccomanda di utilizzare;
2. la raccomandazione è formulata in modo che l'adesione alla raccomandazione sia facile da documentare e da misurare;
3. la valutazione della forza della raccomandazione è coerente con le mie conoscenze e la mia valutazione delle prove;

4. la valutazione della qualità delle prove è coerente con le mie conoscenze e con la mia valutazione delle prove;
5. le osservazioni aggiuntive forniscono informazioni utili su come implementare la raccomandazione (se applicabile).

Dei 123 *Stakeholder* abilitati, 34 (27,6%) hanno fatto accesso alla piattaforma SNLG per la consultazione pubblica; di questi, 17 *Stakeholder* (50,0%) hanno risposto ai due questionari predisposti per ognuna delle raccomandazioni.

Dei 17 *Stakeholder* che hanno partecipato, 3 appartengono a società scientifiche e associazioni tecnico-scientifiche delle professioni sanitarie (17,6%), 5 associazioni di pazienti e familiari/*caregiver* e rappresentanti dei cittadini (29,4 %), 8 sono enti privati (fondazioni, strutture sanitarie private, università private, ecc) (47,1%), 1 è un istituto di ricerca pubblico o privato (5,9 %).Di seguito vengono riportati i risultati della della consultazione pubblica.

**Consultazione pubblica sulla raccomandazione relativa all'utilizzo di farmaci psicostimolanti: PcASD adulte senza comorbidità di ADHD**

	<b>Domanda</b>	<b>Media dei punteggi assegnati</b>
	La raccomandazione è formulata in modo comprensibile relativamente all'intervento che si raccomanda di utilizzare.	4,1
	La raccomandazione è formulata in modo che l'adesione alla raccomandazione sia facile da documentare e da misurare.	3,9
	La valutazione della forza della raccomandazione è coerente con le mie conoscenze e la mia valutazione delle prove.	3,9
	La valutazione della qualità delle prove è coerente con le mie conoscenze e con la mia valutazione delle prove.	3,8
	Le osservazioni aggiuntive forniscono informazioni utili su come implementare la raccomandazione (se applicabile).	3,7

<b>N.</b>	<b>Nome Stakeholder</b>	<b>Commento</b>	<b>Risposta del Panel</b>
1	UOS NPIA Bari Area Metropolitana Responsabile CAT ASL BA	-	
2	Associazione Italiana Terapisti della Neuro e Psicomotricità dell'età evolutiva (AITNE)	-	

<b>3</b>	Sezione Italiana della Società Europea di Psicoterapia Psicoanalitica (SIEFPP)	-	
<b>4</b>	Società Psicoanalitica Italiana	-	
<b>5</b>	APS Integramente	-	
<b>6</b>	Associazione Scientifica Italiana Logopedia (ASIL)	-	
<b>7</b>	Associazione Risorse Autismo Onlus (A.R.A.)	-	
<b>8</b>	Società Tecnico Scientifica di Terapia Occupazionale (SITO)	La Società Italiana tecnico-scientifica di Terapia Occupazionale (SITO) si astiene dall'assegnare alcun punteggio alle presenti affermazioni in quanto non rientrano nell'ambito di azione e intervento di Terapia Occupazionale.	Commento che non prevede risposta da fornire
<b>9</b>	Coordinamento Toscano delle Associazioni per la Salute Mentale (CTSAM)	-	

10	ANGSA Onlus	<p>La formulazione ha forma e lessico non pienamente comprensibile ai non addetti ai lavori (coloro che non elaborano linee guida), che non necessariamente sono personale sanitario.</p> <p>L'attuale trattazione della linea guida relativa l'implementazione della raccomandazione è praticamente assente. I difetti del quesito 1 sono gli stessi già indicati per il quesito 1 della raccomandazione 1/a.</p> <p>L'incertezza su quali farmaci si intendano definire condiziona il voto delle risposte successive.</p> <p>Si concorda sulla raccomandazione generale (quindi valida anche per Atomoxetina, Metilfenidato ed ogni altro farmaco indicato nell'Evidence) di non usare farmaci quando non esistono prove di efficacia.</p> <p>Nel caso qui trattato di adulti con ASD senza ADHD la raccomandazione si rafforza, perché non esistono ancora prove di efficacia neppure in adulti con ADHD soltanto, ai quali la normativa italiana attuale ammette la prescrizione di Metilfenidato soltanto se utilizzato con buoni risultati nella minore età.</p> <p>Si chiede per tutti i farmaci non validati scientificamente di rispettare le regole dell'uso di farmaci off label, che possono dare buoni risultati stante la varietà delle cause e delle manifestazioni dell' ASD, chiedendo il consenso e vigilando con cura</p>	<p>Le raccomandazioni della presente Linea Guida sono dirette a tutti i professionisti sanitari e socio-sanitari coinvolti nei processi di diagnosi e di presa in carico delle persone nello spettro autistico.</p> <p>Il testo narrativo che accompagna la pubblicazione della raccomandazione è stato articolato in funzione di completare i testi presentati nei materiali tecnici.</p> <p>Il <i>Panel</i> giudica alcune parti del commento poco chiaro, non si comprende se vengono fornite indicazioni specifiche di prescrizione o se si intendesse commentare parti del testo della presente raccomandazione.</p> <p>Si segnala che la presente raccomandazione fa riferimento alle PcASD senza ADHD. Il <i>Panel</i> fa presente che esiste una raccomandazione specifica per la popolazione ASD e ADHD.</p>
----	-------------	--	---

		<p>sull'andamento della situazione.</p> <p>Si chiede di promuovere la ricerca scientifica e il monitoraggio sui farmaci in uso nei casi di ASD, nei casi di ADHD, nei casi in cui si presenta la comorbidità e nel caso più generale dei disturbi del neuro sviluppo, senza volere trasporre automaticamente le linee guida di alcune patologie psichiatriche a esordio dopo la fanciullezza in questo gruppo di persone che presentano esordio nella primissima infanzia.</p>	
<b>11</b>	Anffas Onlus	-	
<b>12</b>	Fondazione MARINO	-	
<b>13</b>	Associazione Italiana di Fisioterapia (AIFI) Nazionale	-	

14	Gruppo Asperger onlus	<p>Sono probabili errori di diagnosi di ADHD e quindi persone di questo gruppo finirebbero nell'altro per sbaglio; la qualità delle prove è molto bassa, Quindi c'è un'estrema incertezza nel vietare gli psicostimolanti, invece il divieto dovrebbe avere più forza; le osservazioni sono per la somministrazione del farmaco, quindi sono state copiate per errore dalla raccomandazione 1a.</p>	<p>Si condivide l'importanza della precisione diagnostica personalizzata prima di prescrivere un trattamento farmacologico. Tuttavia, tale aspetto non rientra tra le valutazioni di esito effettuate per il presente PICO, in cui la popolazione inclusa si riferisce a persone con presenza/assenza di diagnosi precise (categorie diagnostiche discrete già formulate).</p> <p>Si corregge l'errore indicato nella raccomandazione 1a e si articola ulteriormente le sezioni aggiuntive nel documento che accompagna la pubblicazione per evidenziare gli elementi della raccomandazione a favore del confronto.</p>
----	-----------------------	---	---

**Consultazione pubblica sulla raccomandazione relativa all'utilizzo all'utilizzo degli psicostimolanti e/atomoxetina in PcASD e ADHD**

	<b>Domanda</b>	<b>Media dei punteggi assegnati</b>
	La raccomandazione è formulata in modo comprensibile relativamente all'intervento che si raccomanda di utilizzare.	3,2
	La raccomandazione è formulata in modo che l'adesione alla raccomandazione sia facile da documentare e da misurare.	3,2
	La valutazione della forza della raccomandazione è coerente con le mie conoscenze e la mia valutazione delle prove.	3,5
	La valutazione della qualità delle prove è coerente con le mie conoscenze e con la mia valutazione delle prove.	3,5
	Le osservazioni aggiuntive forniscono informazioni utili su come implementare la raccomandazione (se applicabile).	3,5

<b>N.</b>	<b>Nome Stakeholder</b>	<b>Commento</b>	<b>Risposta del Panel</b>
<b>1</b>	UOS NPJA Bari Area Metropolitana Responsabile CAT ASL BA	-	
<b>2</b>	Associazione Italiana Terapisti della Neuro e Psicomotricità dell'età evolutiva (AITNE)	la variabile del disturbo associato ADHD compare solo nella raccomandazione e rende la domanda ambigua nel suo insieme	Il <i>Panel</i> ritiene che gli EtD si differenzino sufficientemente nella descrizione e indicazione della popolazione. Il <i>Panel</i> articola ulteriormente le sezioni aggiuntive nel documento narrativo che accompagna la pubblicazione per evidenziare gli elementi distintivi.
<b>3</b>	Sezione Italiana della Società Europea di Psicoterapia Psicoanalitica (SIEFPP)	-	
<b>4</b>	Società Psicoanalitica Italiana	-	
<b>5</b>	APS Integramente	-	
<b>6</b>	Associazione Scientifica Italiana Logopedia (ASIL)	-	
<b>7</b>	Associazione Risorse Autismo Onlus (A.R.A.)	-	

8	Società Tecnico Scientifica di Terapia Occupazionale (SITO)	La Società Italiana tecnico-scientifica di Terapia Occupazionale (SITO) si astiene dall'assegnare alcun punteggio alle presenti affermazioni in quanto non rientrano nell'ambito di azione e intervento di Terapia Occupazionale.	Commento che non prevede risposte da fornire.
9	Coordinamento Toscano delle Associazioni per la Salute Mentale (CTSAM)	-	
10	ANGSA Onlus	Nella letteratura scientifica sugli effetti degli stimolanti non risultano adulti diagnosticati con autismo che presentano insieme la sintomatologia ADHD. È errato perseverare nella proposta metodologica, già in precedenza proposta dai due <i>Panel</i> , che vorrebbe fare riferimento alle evidenze che esistono in coloro che presentano la sintomatologia dell'ADHD soltanto. Oltre tutto i riferimenti scarsi sulla letteratura che si pretende esistere sugli adulti sono errati perché si spaccia per ricerca sugli adulti quella fatta su minori fino a 17 anni.	<p>La presente Lg ha seguito un processo il cui riferimento è il manuale metodologico ISS pubblicato sul sistema SNLG: <a href="https://snlg.iss.it/wp-content/uploads/2021/08/MM_v1.3.2_apr_2019.pdf">https://snlg.iss.it/wp-content/uploads/2021/08/MM_v1.3.2_apr_2019.pdf</a></p> <p>Il processo è metodologicamente trasparente, rigoroso, standardizzato a livello internazionale che si basa sulla metodologia GRADE per la valutazione delle qualità delle prove e la formulazione delle raccomandazioni.</p> <p>I dati di letteratura riscontrati prevedono la formulazione della raccomandazione, ancorché in assenza di prove sulla popolazione diretta (PcASD con ADHD), il metodo Grade permette di valutare prove indirette sulla popolazione, qualora vi sia un razionale clinico e scientifico.</p> <p>I dettagli sulla qualità delle prove sono disponibili nelle spiegazioni dell'evidence profile presenti nei materiali supplementari.</p> <p>Si segnala che la raccomandazione è per l'appunto condizionata, ovvero può implicare che si debba valutare attentamente in quali condizioni o a quali individui proporre il trattamento.</p> <p>Il <i>Panel</i> concorda di articolare le sezioni aggiuntive. La domanda è stata inoltre articolata aggiungendo "psicostimolanti e/o atomoxetina". I costi sono uno dei parametri che orienta il <i>Panel</i> nella formulazione della raccomandazione, come previsto dal manuale SNLG e il Grade.</p> <p>Rispetto alla nota si controlla la presenza di eventuali refusi.</p>

		<p>L'indicazione all'uso data dal <i>Panel</i>, che sulla base di ricerche sui minori ammette esservi risultati non desiderati accanto a quelli voluti, risulta pertanto doppiamente ingiustificata. L'atomoxetina, citata in bibliografia, non è uno stimolante e dunque la formulazione della raccomandazione è errata.</p> <p>Il basso costo della terapia non dovrebbe neppure interessare il <i>Panel</i>, perché questa è competenza delle Linee di indirizzo e perché il prezzo dei farmaci dipende da molte variabili che il <i>Panel</i> mostra di non conoscere. Le nota aggiuntiva fornisce informazioni utili su come implementare la raccomandazione (se applicabile) Ci si riferisce a quanto scritto fra parentesi alla fine ? Ma non è una nota. Forse che c'erano più note (l'articolo Le, plurale, lo lascia immaginare) che non sono state riportate?</p>	
--	--	--	--

1 1	Anffas Onlus	Devono essere precisate le modalità per il monitoraggio della terapia farmacologica con cadenza stabilita come fatto per gli altri farmaci.	Il <i>Panel</i> ha articolato la sezione monitoraggio.
1 2	Fondazione MARINO	Le raccomandazioni 1A e 1B potrebbero essere formulate in maniera più fruibile, in particolare dando maggior risalto alla popolazione clinica. Si segnala che metilfenidato e atomoxetina sono indicati entrambi come stimolanti. Tale affermazione dovrebbe essere rivista, avendo il secondo classificazione diversa. Tali farmaci presentano vincoli normativi e indicazioni AIFA differenti che possono avere dei risvolti nella pratica clinica. Atomoxetina presenta indicazione AIFA per l'utilizzo nell'adulto, mentre metilfenidato è indicato solo per continuità terapeutica. Altrimenti configura <i>off-label</i> . Tali aspetti potrebbero essere indicati per favorire un utilizzo corretto e	La domanda è stata inoltre articolata aggiungendo "psicostimolanti e/o atomoxetina". I vincoli normativi e le indicazioni AIFA sono state trattate nella sezione implementazione. Il <i>Panel</i> segnala di aver visionato già i riferimenti bibliografici insieme al gruppo di revisione sistematica (ErT) e che non soddisfano i criteri di inclusione per la valutazione delle prove di efficacia e i dati non sono estraibili. I dettagli sulla qualità delle prove sono disponibili nelle spiegazioni dell'evidence profile presenti nei materiali supplementari.

		<p>consapevole o quanto meno l'indicazione di rivolgersi ai Centri di terzo livello. La linea guida dovrebbe stressare in modo più esplicito che la letteratura a sostegno dell'utilizzo dei farmaci per l'ADHD nell' ASD è molto limitata e le conclusioni non sono generalizzabili agli adulti, essendo gli studi focalizzati quasi esclusivamente sui bambini. Si segnalano le seguenti pubblicazioni che danno sostegno a un atteggiamento di cautela estrema in questa popolazione per cui almeno in età infantile, i dati di efficacia sembrano essere meno significativi rispetto alla popolazione ADHD.</p> <p>Ugualmente i dati relativi agli effetti collaterali sembrano deporre per una peggiore tollerabilità.</p> <p>- Mahajan R., et al., 2012 Clinical practice pathways for evaluation and medication choice for attention-deficit/hyperactivit</p>	
--	--	--	--

		<p>y disorder symptoms in autism spectrum disorders.</p> <p>- Muit JJ, Bothof N, Kan CC. gennaio 2020, su Journal of Attention Disorders Pharmacotherapy of ADHD in Adults With Autism Spectrum Disorder: Effectiveness and Side Effects</p> <p>- Dove D, Warren Z, McPheeters ML, Taylor JL, Sathe NA, Veenstra-Vander Weele J 2012. Medications for adolescents and young adults with autism spectrum disorders: a systematic review. Pediatrics 130(4): 717-26</p>	
<b>1 3</b>	Associazione Italiana di Fisioterapia (AIFI) Nazionale	-	
<b>1 4</b>	Gruppo Asperger onlus	<p>Ci sono i problemi delle prescrizioni <i>off-label</i> e l'assenza di farmacovigilanza quindi le limitazioni e controlli esistenti non sono sufficienti a prevenire l'abuso; ci sono dubbi se i farmaci funzionino, i benefici non sono superiori ai danni, non ci sono studi sugli adulti nello spettro e ci si è basati sui bambini o sui neurotipici; purtroppo la diagnosi di co-</p>	<p>La presente Lg ha seguito un processo il cui riferimento è il manuale metodologico ISS pubblicato sul sistema SNLG: <a href="https://snlg.iss.it/wp-content/uploads/2021/08/MM_v1.3.2_apr_2019.pdf">https://snlg.iss.it/wp-content/uploads/2021/08/MM_v1.3.2_apr_2019.pdf</a></p> <p>Il processo è metodologicamente trasparente, rigoroso, standardizzato a livello internazionale che si basa sulla metodologia GRADE per la valutazione delle qualità delle prove e la formulazione delle raccomandazioni.</p> <p>I dati di letteratura riscontrati prevedono la formulazione della raccomandazione, ancorché in assenza di prove sulla popolazione diretta (PCASD con ADHD), il metodo Grade permette di valutare prove indirette sulla popolazione, qualora vi sia un razionale clinico e scientifico.</p> <p>I dettagli sulla qualità delle prove sono disponibili nelle spiegazioni dell'evidence profile presenti nei materiali tecnici.</p> <p>Si segnala che la raccomandazione è per l'appunto condizionata, ovvero può implicare che si debba</p>

		<p>occorrenza di ADHD in questa popolazione presenta spesso difficoltà, nel caso si avesse una diagnosi sbagliata di co-occorrenza, farebbe cadere dentro per sbaglio in questa raccomandazione.</p>	<p>valutare attentamente in quali condizioni o a quali individui proporre il trattamento.</p> <p>I vincoli normativi e le indicazioni AIFA sono state trattati nella sezione implementazione.</p> <p>Infine, si condivide l'importanza della precisione diagnostica personalizzata prima di prescrivere un trattamento farmacologico. Tuttavia, tale aspetto non rientra tra le valutazioni di esito effettuate per il presente PICO, in cui la popolazione inclusa si riferisce a persone con presenza/assenza di diagnosi precise (categorie diagnostiche discrete già formulate).</p>
Punteggio medio			

### Revisione esterna indipendente

I revisori esterni indipendenti sono metodologi e/o esperti dell'argomento, designati dal CTS con il compito di:

- revisionare il draft delle raccomandazioni e restituire le osservazioni al *Panel* per integrazioni (*content assessment*);
- valutare la qualità del reporting (*AGREE reporting checklist*) e la correttezza della metodologia seguita (AGREE II).

Il processo di revisione esterna indipendente è stato realizzato attraverso la compilazione di una modulistica predisposta dal CNEC ovvero il "Modulo AGREEII&RepCheck".

### Formulazione finale della raccomandazione

Successivamente al processo di consultazione pubblica e revisione esterna indipendente, i commenti sono stati valutati e il *panel* ha provveduto ad integrare i suggerimenti nella versione finale della raccomandazione. Tutti i membri del *Panel* e i 3 revisori esterni hanno approvato la formulazione finale della raccomandazione e i testi di accompagnamento.

### Raccomandazione finale

Il *Panel* della Linea Guida sulla diagnosi e trattamento del disturbo dello spettro autistico negli adulti, **suggerisce di non** utilizzare i farmaci psicostimolanti e/o atomoxetina in adulti con ASD senza comorbidità di ADHD (raccomandazione condizionata basata su una qualità molto bassa delle prove).

Il *Panel* della Linea Guida sulla diagnosi e trattamento del disturbo dello spettro autistico negli adulti, **suggerisce** di utilizzare i farmaci psicostimolanti e/o atomoxetina in adulti con ASD e ADHD (raccomandazione condizionata basata su una qualità molto bassa delle prove).