

INTERVENTI PRECOCI NELL'AUTISMO: UNA REVIEW

Early interventions for autism: a review

F. Muratori
A. Narzisi
R. Tancredi

IRCCS Stella Maris, Unità Operativa di Psichiatria dello Sviluppo, Dipartimento di Neuroscienze dell'Età Evolutiva, Università di Pisa

RIASSUNTO

Questo articolo propone una review della letteratura internazionale sulla efficacia dei trattamenti precoci per i bambini con diagnosi di autismo. Viene analizzata la letteratura relativa a differenti modelli di trattamento ed in particolare quella in cui vengono riportati studi di efficacia discutendone i limiti metodologici che spesso non consentono di generalizzare i risultati ottenuti. Si cerca, inoltre, di individuare i fattori comuni ai vari trattamenti che possono essere messi in relazione con un outcome positivo. Questa rassegna sottolinea l'importanza di considerare i trattamenti attualmente descritti in letteratura all'interno di un ampio range di trattamenti lungo un continuum "behavioral/developmental" così come delineato da Ospina in una recente classificazione degli interventi per l'autismo.

SUMMARY

This paper evaluates literature on early interventions for preschoolers with autism. Different treatments are considered, we report efficacy studies and methodological limitations, which makes difficult the generalization of results, are discussed. Furthermore, we outline common factors, throughout various therapeutic approaches, that can be considered linked to good outcome. This review stresses the importance of considering the wide range of interventions through the behavioral/developmental continuum according to the recent classification proposed by Ospina.

INTRODUZIONE

Dati derivanti da diverse fonti d'informazione tra loro complementari (report genitoriali; filmati familiari; screening precoce; studi sui fratelli di bambini con autismo) hanno fatto notevolmente avanzare le conoscenze sull'autismo* nei primi anni di vita¹. Parallelamente ricerche di psicologia dello sviluppo hanno messo in evidenza come i bambini con sviluppo tipico siano attivi ricercatori di esperienze dialogiche² e come questa precoce pulsione sociale preveda, per la sua piena realizzazione, l'azione esercitata dalle interazioni sociali che non sono inscritte nel cervello ma sono da quest'ultimo attese; secondo questa prospettiva epigenetica (che si riferisce al controllo della espressività genetica da parte dell'ambiente) la crescita del cervello sociale, tipicamente immaturo alla nascita, dipende, soprattutto nei primi anni di vita, anche dalle esperienze ambientali³. A partire da queste complementari conoscenze, relative allo sviluppo sia tipico che atipico, si è cominciato a pensare che un intervento precoce, riducendo il periodo in cui lo sviluppo della vita mentale è fortemente compromesso dai difetti

PAROLE CHIAVE

Autismo - Trattamento precoce - Outcome - Efficacia

KEY WORDS

Autism - Early intervention - Outcome - Efficacy

* Useremo qui il termine autismo per indicare la globalità di disturbi pervasivi dello sviluppo.

comunicativi e sociali tipici del disturbo autistico, può permettere un più corretto sviluppo del cervello sociale e quindi ostacolare la sua progressiva organizzazione atipica che nel corso dei primi tre anni di vita porta alla piena espressione comportamentale dell'autismo. L'identificazione precoce dell'autismo e la tempestiva messa in atto di interventi terapeutici sono quindi diventati argomenti di ricerca tra i più importanti nel campo dell'autismo ⁴⁻⁶.

OVERVIEW SUGLI INTERVENTI PRECOCI PER L'AUTISMO

Attualmente i trattamenti sono collocabili, come suggerisce Ospina ^{7,8}, lungo un continuum che vede ad una estremità gli interventi fondati sulla teoria comportamentale (*behavioral approaches*) e dall'altra quelli basati sullo sviluppo (*developmental approaches*). Secondo questa proposta tutti gli interventi possono essere collocati all'interno di un continuum che va da approcci comportamentali altamente strutturati e guidati da un terapeuta, ad approcci meno strutturati che seguono gli interessi del bambino basandosi su un programma teso a facilitare il suo progredire sulla scala dello sviluppo. Considerando l'aumento della richiesta di interventi specifici per l'autismo, una sintesi degli studi sui punti di forza e di debolezza degli interventi comportamentali o basati sullo sviluppo è di particolare importanza sia per fornire adeguate informazioni ai genitori sia per guidare i professionisti e chi si occupa di politiche assistenziali. Il metodo comportamentale storicamente più importante è l'ABA tradizionale ⁹ che ha avuto il merito di cimentarsi per primo con le valutazioni sull'esito e perciò è anche quello che in letteratura è stato maggiormente discusso. Le critiche che gli sono state rivolte possono essere riassunte nei seguenti punti: a) difficile generalizzazione dei comportamenti appresi; b) risposte meccaniche (da robot); c) difetto di spontaneità nella ripetizione dei comportamenti appresi; d) eccessiva dipendenza dai prompt usati in terapia; e) progressi lenti; e f) sviluppo di interazioni poco piacevoli sia per il bambino che per l'adulto. Tali critiche hanno comportato una successiva evoluzione e modificazione dei trattamenti comportamentali che sono ora arrivati alla terza generazione. Tra i trattamenti derivati dall'ABA, il PRT ^{10,11} è quello che ha dimostrato maggiore efficacia: esso rispetto

ai metodi comportamentali classici si caratterizza per il fatto di essere condotto nell'ambiente naturale del bambino, e di essere centrato su comportamenti 'pivotal' che se modificati comportano una serie di altri cambiamenti a cascata. Il PRT si fonda su sei componenti di base: 1) seguire la scelta del bambino nelle attività e nei giochi da proporre; 2) rinforzare non solo la risposta corretta, voluta dal terapeuta, ma anche i tentativi di risposta incompleta; 3) nel corso della terapia, alternare i compiti da acquisire con quelli già acquisiti; 4) non usare rinforzi esterni alla situazione di gioco; 5) sostenere l'alternanza dei turni nella interazione; 6) sostenere l'attenzione a stimoli multipli. Come è evidente da queste componenti di base il PRT pur facendo parte dei trattamenti comportamentali si distacca in modo considerevole dall'originario ABA che prevedeva programmi rigidi che tenevano in poca considerazione l'iniziativa del bambino e che consideravano al loro interno anche l'uso di metodi avversivi e punitivi ⁹.

Un altro tipo di trattamento fondato sui principi dell'ABA (e sul *Verbal Behavior* di Skinner ¹²) è il PECS (*Picture Exchange Communication System*) messo a punto da Bondy e Frost ¹³. Questo modello considera la richiesta da parte del bambino come la prima forma di comunicazione da insegnare nell'autismo. Lo strumento usato a tale scopo è lo scambio di foto attraverso il quale può svilupparsi un'azione comunicativa al fine di ottenere un risultato concreto all'interno di un contesto sociale. Tale sistema è finalizzato allo sviluppo di una comunicazione funzionale, necessita di pochi movimenti motori complessi ¹⁴, è basato sull'uso di rinforzi ed ha come obiettivo quello di incoraggiare la spontaneità e l'iniziativa del bambino nella comunicazione. Durante gli scambi per mezzo delle immagini, sostenute dalla verbalizzazione dell'operatore e, quando possibile anche del bambino, si cerca di incoraggiare il più possibile ed in modo proattivo l'iniziativa del bambino. All'inizio si lavora in un ambiente strutturato, ma presto questa tecnica si estende ad altri contesti in modo da promuovere la generalizzazione degli apprendimenti.

Tra i trattamenti basati sullo sviluppo Ospina ⁷ colloca il metodo DIR ^{15,16} che è organizzato attorno a tre assi: 1) livello di sviluppo funzionale ed emotivo raggiunto dal bambino (*Developmental*); 2) differenze individuali nella modalità di processare le informazioni sensoriali e

la pianificazione motoria (*Individual-Difference*); 3) tipo di relazione del bambino con i partner adulti (*Relationship-Based*). Fa parte di questo metodo di trattamento il Floor Time che consiste nell'insegnare ai genitori come organizzare sequenze di gioco a tappeto con il bambino della durata di 15-20 minuti ripetute più volte nell'arco della giornata e come far evolvere tali sequenze di gioco tenendo in considerazione i tre assi del trattamento. I principi del DIR sono: seguire la guida del bambino, sostenere la sua iniziativa, focalizzarsi sulla attenzione congiunta, chiudere i circoli comunicativi, creare problem solving semistruutturati, mantenere alto il livello emotivo-affettivo, utilizzare l'ostruzione giocosa, sostenere l'attenzione visiva, lavorare sull'imitazione. Tra i modelli basati sullo sviluppo Ospina colloca anche il Denver Model sviluppato da Sally Rogers^{17 18}. Si tratta di un modello centrato sul gioco in cui l'intervento è focalizzato sul bambino per sostenere la sua iniziativa, la sua motivazione e la sua partecipazione. Il modello evolutivo cui fa riferimento questo modello di trattamento è un modello che considera il deficit nell'abilità imitativa come deficit nucleare dell'autismo. Tale deficit sarebbe correlato ad un sottostante disturbo nella capacità di programmare le sequenze di movimento; tale disturbo arresterebbe il precoce stabilirsi della sincronia e della coordinazione a livello del corpo e darebbe inizio alle difficoltà progressive nell'area dell'intersoggettività. A partire dal Denver Model è stato successivamente sviluppato l'*Early Start Denver Model – ESDM*¹⁹. Tale modello è stato messo a punto per venire incontro alle specifiche esigenze di bambini con autismo ad età più precoci a partire dai 12 mesi di età. L'ESDM integra elementi comportamentali con elementi basati sullo sviluppo e si basa sui principi²⁰: a) delle teorie dell'apprendimento; b) su alcuni principi del PRT; c) su alcuni aspetti del DIR. L'ESDM utilizza strategie d'insegnamento che coinvolgono lo scambio interpersonale e gli affetti positivi, la responsività e la sensibilità dell'adulto verso i segnali prodotti dal bambino, la focalizzazione sulla comunicazione verbale e non verbale. Tali strategie d'insegnamento sono coerenti con alcuni principi dell'ABA come per esempio l'uso del condizionamento operante, dello shaping e del chaining (contenimento). Il trattamento coinvolge attivamente la famiglia la quale rappresenta pertanto il perno del trattamento ESDM.

Tra i trattamenti basati sullo sviluppo vi è l'*Early Social Interaction – ESI*²¹ che è un programma d'intervento messo a punto per i bambini a rischio di autismo e per i loro familiari. Il programma si basa su un tipo di approccio naturalistico; è centrato sulla famiglia ed il curriculum è sviluppato intorno al profilo di sviluppo individuale di ciascun bambino.

Un programma basato sullo sviluppo e che si applica in ambito naturalistico è anche il programma TEACCH proposto da Schopler²² che si propone un insegnamento strutturato basato su una valutazione approfondita dei punti di forza e di debolezza di ciascun bambino e su alcuni principi di carattere generale (strutturazione dell'ambiente fisico, scansione precisa delle attività, insegnamento strutturato, coinvolgimento della famiglia). A partire da tale programma di trattamento, sono stati avviati programmi per l'età prescolare che prevedono l'applicazione del TEACCH in piccoli gruppi di gioco in cui bambini e genitori interagiscono in modo guidato per due pomeriggi a settimana. Con i genitori sono sviluppate riunioni il cui focus è sulla conoscenza dell'autismo e su come modellare le strategie educative parentali.

Tra i modelli evidence-based vi sono anche i programmi SCERTS²³ basati sullo sviluppo. SCERTS è un acronimo che indica le aree dell'intervento terapeutico: *social communication* (SC), *emotional regulation* (ER), *transactional support* (TS). La finalità dei programmi SCERTS è quindi di potenziare la comunicazione, il funzionamento socio-emotivo e le interazioni nella famiglia. Si tratta di un trattamento che è il risultato di oltre venti anni di ricerche empiriche e lavori clinici nel campo dei disturbi della comunicazione e del linguaggio. Il modello prevede una valutazione continua dei bambini in almeno due ambienti naturali, con l'obiettivo di valutare le diverse risposte e le intenzioni comunicative che il bambino è in grado di mettere in atto nei diversi ambienti e quindi poter comprendere meglio le sue aree deficitarie e i suoi punti di forza.

Infine nell'alveo dei trattamenti per l'autismo sono contemplati anche gli interventi senso-motori focalizzati sulla facilitazione dell'integrazione degli aspetti visivi, uditivi e motori⁷.

DAI TRATTAMENTI ALLA VALUTAZIONE DEGLI ESITI

Relativamente alla valutazione degli esiti, lo studio maggiormente citato e analizzato è quello, ormai

classico, di Lovaas⁹ che ha verificato l'efficacia di un trattamento intensivo (40 ore settimanali) basato sul rinforzo operante su 19 bambini con autismo di età inferiore ai 4 anni all'inizio del trattamento. Lo studio ha previsto un gruppo di controllo costituito anch'esso da 19 bambini con autismo che svolgevano un trattamento analogo al gruppo sperimentale ma di sole 10 ore per settimana. Il follow-up a distanza di 6 anni ha indicato un migliore esito per i soggetti del gruppo sperimentale, che nel 47% dei casi hanno raggiunto un funzionamento descritto come normale²⁴. Il contributo di Lovaas⁹ è stato importante poiché ha suggerito un nuovo modo di pensare l'autismo²⁵, ovvero come un disturbo modificabile ed anche in alcuni casi guaribile; tuttavia i risultati descritti hanno sollecitato nelle famiglie di bambini con autismo speranze eccessive rispetto alla validità dello studio. La validità scientifica dei risultati del lavoro originario di Lovaas⁹ è stata infatti messa in discussione da diversi autori che hanno rilevato importanti limiti metodologici e la mancanza di replicazione degli esiti²⁶. Il commento, probabilmente, più autorevole, espresso nei confronti del lavoro di Lovaas è quello comparso nel 1989 sul *Journal of Consulting and Clinical Psychology* a firma di Eric Schopler²⁷. La critica è essenzialmente riferita alla qualità metodologica del lavoro: a) assenza delle usuali misure di outcome relative agli aspetti comportamentali, sociali e comunicativi su ogni bambino prima e dopo il trattamento; b) criteri troppo imprecisi per la selezione e per la valutazione del livello intellettivo dei soggetti; c) scarsa precisione nell'assegnazione dei soggetti al gruppo di controllo. Nonostante le criticità rilevate da Schopler²⁷, al lavoro di Lovaas⁹ sono comunque ascrivibili alcuni meriti. Infatti è proprio grazie ad esso che: 1) si è cominciato a parlare della possibilità di trattare efficacemente l'autismo; 2) si è dimostrato che un trattamento precoce può modificare il percorso dell'autismo e migliorare l'outcome; 3) è stata sottolineata l'importanza del coinvolgimento dei genitori nel trattamento; 4) si è posto il problema di quanto un trattamento debba essere intensivo per essere efficace.

Seppure ampiamente studiati ed efficaci in una percentuale di soggetti, i trattamenti comportamentali non hanno una evidenza empirica definitiva che ne suggerisca la superiorità rispetto ad altri interventi specifici per l'autismo. Ciò vale anche per i trattamenti comporta-

mentali più moderni come il PRT¹¹ e il PECS²⁸. Nella loro rassegna Rogers e Vismara²⁵ sottolineano che il 50% dei bambini trattati con modelli di tipo comportamentale non mostra alcun miglioramento significativo. Alla stessa conclusione giungono Spreckley e Boyd²⁹ e Howlin³⁰. tutti questi lavori suggeriscono che il trattamento comportamentale è altamente efficace per alcuni bambini ma non per tutti i bambini con autismo.

Per quanto concerne gli approcci basati sullo sviluppo i lavori di valutazione degli esiti sono sicuramente meno numerosi e spesso non rispettano criteri sufficienti di qualità metodologica^{25 31 32}. Il lavoro di Salt³³ è uno dei pochi studi controllati su un trattamento basato sullo sviluppo. Questo studio mette a confronto l'evoluzione dopo 10 mesi di 12 bambini con autismo (8 ore settimanali di trattamento basato sullo sviluppo in aggiunta a circa 15 ore di altri trattamenti) rispetto a 5 bambini con autismo (20 ore settimana di altri trattamenti). L'intervento specifico per il gruppo sperimentale era focalizzato su aspetti ritenuti centrali nell'autismo: imitazione; attenzione condivisa; linguaggio; reciprocità sociale; gioco di finzione e simbolico. I genitori dei bambini del gruppo sperimentale frequentavano inoltre otto incontri di parent training in piccolo gruppo della durata di 2 ore. Le valutazioni di outcome hanno mostrato punteggi più elevati in quasi tutte le scale della Vineland (ad eccezione della Comunicazione) nel gruppo sperimentale rispetto al gruppo di controllo. Wetherby²¹ ha studiato 17 bambini di 2 anni con autismo trattati con il programma ESI descrivendo significativi miglioramenti nella comunicazione sociale³⁴. Confrontando questo gruppo con un gruppo di controllo di 18 bambini che stava iniziando il trattamento all'età di 3 anni, gli autori hanno mostrato come i bambini del gruppo di controllo avessero performance più scarse a livello socio-comunicativo rispetto ai bambini che avevano usufruito di un anno di trattamento precoce. Ciò a dimostrazione della capacità del trattamento precoce di modificare in modo importante l'evoluzione naturale del disturbo.

QUALITÀ METODOLOGICA DEGLI STUDI SULLA VALUTAZIONE DEGLI ESITI

Gli studi di outcome possono essere valutati sulla base della presenza negli studi di: 1) diagnosi accurata;

2) disegno di ricerca; 3) variabili dipendenti; e 4) fedeltà al trattamento; sulla base di detti criteri i lavori sono collocabili a quattro livelli di merito scientifico²⁵⁻³² che vanno dal livello 1 che rappresenta il punteggio più elevato, al livello 4 degli studi con outcome poco rappresentativi.

Negli studi di Livello 1, la diagnosi è eseguita seguendo gli standards internazionali (ICD-10 o DSM IV), confermata con strumenti golden standard come l'ADOS-G e l'ADI-R, e stabilita da clinici indipendenti rispetto allo studio sull'efficacia dei trattamenti. Il disegno di ricerca deve contemplare l'assegnazione randomizzata (studi RCT) a due o più gruppi di trattamento. Le misure di outcome richiedono la valutazione sia del funzionamento intellettuale che di quello adattivo attraverso l'uso di strumenti standardizzati. I punteggi del QI devono derivare sia dalla valutazione delle competenze verbali/comunicative che di quelle visuo-spaziali e di performance. L'obiettività delle valutazioni, è garantita da esaminatori indipendenti o in cieco rispetto al trattamento eseguito. Infine, è richiesta una valutazione della misura di fedeltà al trattamento o la manualizzazione di quest'ultimo.

Oltre al merito scientifico, i lavori possono essere valutati anche in base all'importanza dei risultati che è pure collocabile su quattro gradi³². Per ottenere il grado 1 lo studio deve riportare differenze significative tra i gruppi sia al QI che al funzionamento adattivo. Il grado 2 richiede che si registrino differenze significative o sul QI o sul funzionamento adattivo. Il grado 3 richiede la presenza di differenze significative sulle misure dello sviluppo anche se non standardizzate. Il grado 4 si riferisce a quegli studi che mostrano significativi ma generici miglioramenti tra pre- e post- trattamento.

Gli unici studi di Livello 1 (merito scientifico) nel campo dei trattamenti dell'autismo sono quelli di Smith³⁵ e Dawson¹⁹. Il lavoro di Smith³⁵ fa riferimento all'ABA, è uno studio randomizzato in cui i bambini sono assegnati ad un trattamento intensivo (25 ore a settimana) o ad un gruppo di parent training. I gruppi sono costituiti da soggetti di età media di 36 mesi e livelli di gravità simili all'inizio del trattamento. Al follow-up, il gruppo che ha svolto un trattamento intensivo ottiene punteggi più elevati nel QI, nelle abilità visuo-spaziali, nel linguaggio, nel funzionamento socio-emozionale e nel rendimento scolastico; non sono invece state ri-

levate differenze significative per quanto concerne il comportamento adattivo e per questa ragione è stato classificato di grado 2 rispetto all'impatto dei risultati. I bambini con PDD-NOS avevano un miglior outcome rispetto ai bambini con disturbo autistico.

Lo studio di Dawson¹⁹ ha valutato l'efficacia, a distanza di due anni, dell'ESDM su 48 bambini di età compresa tra i 18 e i 30 mesi assegnanti in modo randomizzato al gruppo di trattamento ESDM e ad un secondo gruppo che svolgeva il trattamento usuale disponibile sul territorio di riferimento. Il gruppo ESDM svolgeva un trattamento di 15 ore con il terapeuta, di 16 ore con i genitori che utilizzavano strategie ESDM e di 5 ore di altre terapie (es. logopedia). Il gruppo controllo svolgeva un trattamento individuale di 9 ore sommate a 9 ore di terapia in gruppo. I bambini ESDM rispetto ai bambini del gruppo controllo mostravano punteggi migliori alla valutazione cognitiva, al comportamento adattivo e alla diagnosi di autismo. Il lavoro di Dawson¹⁹ è il primo studio che dimostra l'efficacia (che si colloca a livelli simili a quelli dello studio di Smith) di un trattamento integrato basato sia sullo sviluppo che sui principi della teoria comportamentale rispettando i criteri di qualità metodologica..

In una recente revisione della letteratura, Eikeseth³² ha identificato 4 studi di Livello 2 in quanto senza randomizzazione³⁶⁻⁴⁰. Tutti e quattro i contributi hanno valutato il modello ABA. Alcuni tra questi studi³⁶⁻³⁹ hanno mostrato che il gruppo ABA ottiene punteggi significativamente più elevati al QI, al linguaggio e al funzionamento adattivo rispetto al gruppo di controllo, ottenendo così un grado 1 per ciò che attiene l'impatto dei risultati. Nello studio di Remington⁴⁰, i bambini nel gruppo ABA ottenevano punteggi più elevati rispetto ai bambini del gruppo controllo nel QI ma non nel funzionamento adattivo e nel linguaggio; perciò lo studio ha ricevuto un grado 2 per quanto riguarda l'impatto dei risultati.

Undici studi hanno ottenuto un merito scientifico di Livello 3. Due hanno valutato il metodo TEACCH^{41 42} ed entrambi hanno ottenuto un grado 3 per quanto riguarda l'impatto dei risultati. Lo studio di Ozonoff⁴² non specifica il sistema diagnostico utilizzato, non definisce se la diagnosi è formulata da clinici indipendenti rispetto al trattamento, non viene riportato l'uso di strumenti diagnostici, l'assegnazione al gruppo di

trattamento non è randomizzata, la valutazione non è eseguita in cieco, non viene inclusa la valutazione del funzionamento adattivo. I risultati di questo studio⁴² indicano che i bambini del gruppo TEACCH migliorano significativamente rispetto a quelli del gruppo controllo nei sub-test di imitazione, fino-motorio, grosso motorio e abilità concettuali non verbali del PEP-R. Gli altri studi che hanno ricevuto un merito scientifico di Livello 3 hanno valutato trattamenti ABA^{9 35 43-49}. Gli studi di Lovaas⁹, McEachin⁴⁶, Andersen⁴³, Birnbrauer⁴⁴ e Sheinkopf⁴⁹ hanno ottenuto un Livello 3 perché non includevano misure del funzionamento adattivo. Sheinkopf⁴⁹ ed Eldevik⁴⁵ hanno usato la ricerca d'archivio come disegno sperimentale. Sallows e Graupner⁴⁸ hanno mostrato un miglioramento significativo nel linguaggio, nelle abilità cognitive, nel funzionamento adattivo, sociale e scolastico ma senza differenze significative tra i gruppi. Lo studio di Magiati⁴⁷ ha ricevuto un Livello 3 perché la valutazione cognitiva ha considerato quasi esclusivamente gli aspetti visuo-spaziali, perché i gruppi non erano omogenei per livello cognitivo, funzionamento adattivo e livello d'istruzione dei genitori, ed infine non era controllata la fedeltà al trattamento.

Diversi studi hanno ottenuto un merito scientifico insufficiente poiché non hanno usato un gruppo controllo: sei hanno valutato programmi ABA⁵⁰⁻⁵⁵, uno il programma TEACCH⁵⁶, due il modello Denver^{57 58}.

STUDI CLINICI DI CONTROLLO RANDOMIZZATO (RCT) NELLO STUDIO SULL'EFFICACIA DEI TRATTAMENTI

Gli RCT hanno offerto un contributo essenziale alla pratica clinica⁵⁹. L'impiego di RCT consente infatti di mostrare che alcuni trattamenti possono essere più efficaci rispetto ad altri. Tuttavia, è difficile potere svolgere uno studio clinico randomizzato nell'autismo perché i genitori sono alquanto informati sui vari trattamenti che secondo loro sono i più utili per i loro figli e quindi spesso operano scelte autonome rispetto al suggerimento del clinico⁶⁰. In secondo luogo, la maggior parte degli studi sui trattamenti nell'autismo è stata realizzata con finanziamenti molto ridotti rispetto a quelli che sarebbero necessari per svolgere un RCT. In terzo luogo, un gruppo di controllo senza trattamento pone problemi di natura etica in quanto vi è ormai sufficien-

te evidenza che fornire un trattamento è meglio che non fornirne alcuno. Per questo terzo motivo gli RCT nell'autismo usano come soggetti controllo bambini che svolgono un trattamento diverso da quello studiato^{19 35 48 61-63}. Jocelyn⁶¹, ha compiuto uno studio su 35 bambini con autismo di età compresa tra i 24 e i 72 mesi, con assegnazione randomizzata dei soggetti a due gruppi: nel gruppo sperimentale, i genitori ed un educatore venivano sottoposti ad un training specifico per l'autismo della durata di 15 ore nell'arco di tre mesi. L'obiettivo era di insegnare loro a comprendere i comportamenti dei loro figli e facilitare la comunicazione, il gioco e l'interazione sociale. Nell'intervento proposto, lo sviluppo della comunicazione sociale aveva la precedenza sulla gestione dei comportamenti problema. Il gruppo di controllo prevedeva lo stesso tipo di presa in carico ma i genitori e l'educatore ricevevano un training non specifico per l'autismo. La valutazione di outcome dopo 12 settimane ha mostrato un incremento significativo per quanto riguarda la conoscenza dell'autismo da parte dei genitori e degli educatori nel gruppo sperimentale, e il gruppo sperimentale ha mostrato un punteggio significativamente più elevato, rispetto al gruppo controllo nello sviluppo del linguaggio. Sebbene il livello d'intensità di questo intervento sia molto minore rispetto ad altri studi esso ha mostrato un effetto significativo in un tempo breve di un intervento a basso costo; l'effetto in una sola area potrebbe sembrare piuttosto insignificante ma se si pensa che l'intervento è stato condotto in un tempo breve e da professionisti che non avevano mai lavorato con l'autismo se ne può intuire l'importanza.

Drew⁶² ha condotto uno studio RCT sugli effetti di un programma di trattamento domiciliare rivolto ai genitori di 24 bambini di età media di 23 mesi. I genitori sono stati preparati in due aree principali: la pragmatica della comunicazione sociale (attenzione condivisa, imitazione, alternanza del turno, uso di supporti visivi per la comunicazione) e la gestione dei comportamenti problema coinvolgendo l'uso di tecniche comportamentali (es. *prompting*). Il training prevedeva ogni 6 settimane la visita a casa per tre ore di uno specialista del linguaggio che valutava i progressi del bambino e suggeriva ai genitori i nuovi obiettivi per le successive sei settimane. Il gruppo di confronto riceveva un trattamento standard (svolto peraltro anche dal gruppo

sperimentale), che includeva terapia del linguaggio, terapia occupazionale ed un intervento comportamentale intensivo. Le misure di outcome di questo studio includevano la valutazione del QI verbale, della gravità dell'autismo e dello stress genitoriale. Dopo 12 mesi di trattamento i soggetti del gruppo sperimentale migliorarono in modo significativo rispetto al gruppo di controllo nel linguaggio sia di comprensione che espressivo.

Nello studio di Aldred⁶³ sono stati reclutati 28 soggetti con autismo di età compresa fra i 2 e i 5 anni e assegnati in modo randomizzato a due gruppi. In entrambi i gruppi i bambini ricevevano terapia del linguaggio, trattamento TEACCH ed un training per quanto riguarda le abilità sociali. Il gruppo sperimentale riceveva però anche una guida manualizzata relativa all'intervento sul linguaggio che aveva come obiettivo l'implementazione di cinque abilità: 1) focalizzare l'attenzione del bambino sulle attività diadiche; 2) sensibilità e responsività ai segnali del bambino; 3) modellarsi ai comportamenti comunicativi; 4) consolidare le routines prevedibili nel gioco e nelle interazioni comunicative; 5) elaborazione del repertorio delle abilità del bambino. I genitori di tale gruppo sono stati istruiti attraverso workshop, sessioni di trattamento genitore/bambino e sessioni aggiuntive con un terapeuta. Tale gruppo ha mostrato significativi miglioramenti rispetto al gruppo controllo per quanto concerne la gravità dell'autismo, il vocabolario espressivo, la comunicazione del bambino, la responsività genitoriale durante le interazioni genitori-bambino. Non vi sono state invece differenze significative per quanto riguarda i domini del comportamento adattivo e dello stress genitoriale.

Il lavoro di Sallows e Gaupner⁴⁸, che è una parziale riproduzione del lavoro di Lovaas, ha esaminato l'outcome di 23 bambini con autismo di circa 35 mesi assegnati in modo randomizzato ad un gruppo di trattamento individualizzato intensivo di 39 ore a settimana o ad un gruppo di trattamento diretto ai genitori di bambini che avevano ricevuto un trattamento individuale meno intensivo. Il trattamento includeva gli interventi descritti nel manuale di Lovaas ma anche tecniche del PRT⁶⁴. I genitori di entrambi i gruppi sono stati invitati a partecipare ad incontri settimanali con un team specializzato ed incoraggiati a praticare le tecniche di trattamento con i loro bambini a casa nel-

l'arco dell'intera giornata. La supervisione a casa era maggiore nel gruppo sperimentale (6-10 ore a settimana vs. 6 ore al mese). Tutti i bambini sono stati valutati periodicamente fino all'età di 7/8 anni. I risultati (relativi a QI, linguaggio, comportamento adattivo, funzionamento socio-emozionale, funzionamento scolastico) hanno mostrato un globale miglioramento ma senza differenze significative tra i due gruppi. Dopo tre/quattro anni, quasi la metà dei bambini di entrambi i gruppi avevano punteggi nella norma alla Vineland, al QI (> 85) e al linguaggio; i bambini venivano descritti come pienamente integrati nelle classi e con un buon rendimento scolastico, con abilità verbali fluenti e capaci di interagire con i pari. La metà del campione totale ha mostrato uno outcome meno buono con ritardi marcati in tutte le aree anche dopo 4 anni di trattamento. L'imitazione, il linguaggio, le abilità di coping e la socializzazione sono stati i più forti predittori di outcome accanto alla rapida acquisizione di nuove abilità e al miglioramento dei livelli intellettivi nel primo anno di trattamento.

VALUTAZIONI DI OUTCOME

Vi è una considerevole varietà nei metodi utilizzati per valutare gli esiti del trattamento nell'autismo e pochi studi presentano dati di outcome in corso di trattamento; in prevalenza gli studi tendono a fornire tali dati come follow-up dopo la conclusione dell'intervento e il tempo medio tra la valutazione baseline e l'outcome è di 39,2 mesi³⁰. Inoltre, le differenze nella scelta delle misure di outcome non consentono spesso una comparazione tra studi differenti: tali misure variano non solo da uno studio all'altro, ma anche da bambino a bambino e dalla valutazione baseline a quella di follow-up all'interno dello stesso studio. Una così ampia variabilità nelle valutazioni non consente di generalizzare i risultati ottenuti⁶⁵. Charman⁶⁶ sottolinea che tra gli strumenti consigliati per la valutazione dell'outcome la scala Vineland ed il *Social Communication Questionnaire* sono quelli maggiormente consigliati e usati negli studi più recenti. Alcuni autori hanno utilizzato i punteggi standard, altri l'età equivalente oppure i punteggi grezzi⁴⁰. Sebbene i punteggi grezzi siano difficili da interpretare rispetto al significato clinico dei cambiamenti ottenuti (e perciò si preferisce in gene-

re fare riferimento ai punteggi standardizzati) tuttavia è consigliabile ricorrere ai punteggi grezzi quando il bambino non raggiunge il valore basale per poter calcolare l'età equivalente e i punteggi standard⁶⁶⁻⁶⁸. In alcuni studi recenti⁴⁷⁻⁴⁸ i ricercatori hanno usato anche l'ADI-R per monitorare i cambiamenti nella gravità della sintomatologia dell'autismo nel corso del tempo, mentre altri autori hanno usato l'ADOS-G⁶³⁻⁶⁹.

Seppure Lovaas⁹ abbia considerato l'aumento di 30 punti del QI tra la valutazione baseline e il follow-up come il più importante criterio per la valutazione del trattamento non vi è attualmente consenso sul fatto che il cambiamento del QI possa essere considerato tale. Infatti un bambino potrebbe mostrare un incremento graduale nel tempo del suo livello intellettivo anche senza migliorare le sue capacità di funzionamento in situazioni sociali. Una possibile spiegazione della focalizzazione sul QI come variabile primaria di outcome soprattutto nella letteratura relativa ai trattamenti comportamentali risiede nel fatto che questo tipo di intervento è direttamente collegato all'insegnamento di abilità cognitive piuttosto che al comportamento comunicativo/sociale. Negli studi che hanno riportato l'incremento del QI come variabile di outcome è stato rilevato che l'aumento del QI nel primo periodo di trattamento è maggiore rispetto ai successivi follow-up. Per esempio, nello studio di Lovaas⁹ l'incremento medio nel QI tra la valutazione iniziale e il primo FU era di 30 punti; mentre al successivo FU l'incremento nel QI era solo di 1 punto e mezzo. Eikeseth³⁷ ha trovato che nel primo anno di trattamento l'incremento era attorno a 17 punti, e solo 8 punti nell'anno seguente. Cohen³⁶ ha riportato che il QI medio cresceva di circa 16 punti nel primo anno e solo di circa 3 o 4 punti negli anni seguenti. Nello studio di Remington⁴⁰ c'è un incremento medio nel QI di 8 punti nel primo anno ed un ulteriore incremento di 4 punti nell'anno successivo. Sebbene gli incrementi successivi al primo FU non siano trascurabili, la loro ridotta misura suggerisce che l'impatto principale degli interventi precoci si verifica nel primo anno di applicazione.

Tuttavia il QI non è necessariamente l'indicatore più importante dell'efficacia del trattamento. Negli interventi centrati attorno ad aspetti nucleari del disturbo autistico come ad esempio la comunicazione, le variabili usate sono relative agli aspetti sociali e comunicativi^{62-63 70-72}.

Per esempio Greespan e Wieder⁷¹ hanno condotto una ricerca che ha preso in esame come variabile, per studiare l'esito del trattamento, lo sviluppo socio-affettivo. Lo studio, di tipo retrospettivo, ha coinvolto 200 bambini con autismo, di età iniziale compresa tra i 22 mesi e i 4 anni. Questi bambini sono stati seguiti per un periodo di 2 anni con un programma centrato sul modello DIR⁷² e nel 58% dei casi hanno ottenuto un esito favorevole con miglioramenti tanto nell'area cognitiva quanto in quella socio-affettiva.

Pochi studi infine hanno valutato l'outcome in termini di impatto dell'autismo sulla vita familiare. La capacità di coping genitoriale, le relazioni familiari, lo stress parentale, la costituzione di una rete di supporto non sono stati sistematicamente studiati e il loro inserimento negli studi sugli esiti costituisce a tuttoggi una sfida metodologica per la valutazione dell'efficacia e della efficienza dei trattamenti.

PREDITTORI DI OUTCOME

La variabilità individuale in risposta al trattamento ha spinto alcuni ricercatori a considerare in dettaglio le variabili pre-trattamento in base alle quali individuare i bambini destinati ad avere un outcome migliore. Solitamente il valore iniziale del QI è considerato un buon indicatore dell'outcome del disturbo⁷³⁻⁷⁶, seppure alcuni studi non abbiano evidenziato una correlazione significativa tra QI iniziale ed outcome⁴⁸. In alcuni studi longitudinali i punteggi iniziali del QI vengono descritti come in grado di predire il livello di autonomia sociale⁷⁷⁻⁷⁸ o lo sviluppo del linguaggio⁷⁹ dopo trattamento.

Tra i fattori individuati come predittori di un outcome migliore vi è anche l'età in cui i bambini cominciano il trattamento. Harris e Handleman⁷³ hanno trovato ad esempio che i bambini che iniziano l'intervento prima dei 4 anni di età hanno migliori risultati in termini di successo scolastico e di QI rispetto a quelli che iniziano il trattamento dopo i 4 anni.

Smith³⁵ propone la gravità dell'autismo in fase iniziale come predittore di esito, ma Remington⁴⁰ non conferma tale risultato mostrando che i bambini con più alti livelli baseline di sintomatologia autistica sono proprio quelli che mostrano i cambiamenti più importanti nel corso del trattamento.

Ingersoll, Schreibman e Stahmer⁷⁸ hanno studiato il ruolo della 'disponibilità sociale verso i pari' come mediatore degli effetti del trattamento; sei bambini di età compresa tra i 2 e i 3 anni con autismo, e con basso evitamento sociale dei pari, sono stati messi a confronto con tre bambini con autismo e con alto evitamento sociale dei pari, per quanto riguarda lo sviluppo del linguaggio, lo sviluppo cognitivo e la gravità dell'autismo. Tutti i bambini hanno preso parte ad un programma inclusivo di gruppo per 3 ore al giorno. Le misure di outcome dopo sei mesi di trattamento dimostrato che i bambini con basso evitamento sociale avevano un outcome migliore rispetto a quelli con alto evitamento sociale.

Un'altra variabile che è stata esaminata è la quantità di trattamento. Sheinkopf e Siegel⁴⁹ hanno rilevato un outcome comparabile in bambini che avevano ricevuto poche ore o molte ore di trattamento Lovaas. In uno studio simile, Luiselli⁵⁵ ha esaminato il numero di ore per settimana, il numero di mesi di trattamento e le ore totali di trattamento in uno studio che coinvolgeva bambini di 2-3 anni che ricevevano un trattamento Lovaas; soltanto il numero di mesi di trattamento (piuttosto che le ore totali) era significativamente correlato al miglioramento del linguaggio, del funzionamento cognitivo e del funzionamento socio-emozionale. Gli studi sulla quantità di trattamento sembrano considerare che il bambino apprende soprattutto grazie alla quantità di terapia. Tuttavia, i bambini con autismo hanno molte opportunità aggiuntive di apprendimento al di là dello specifico programma di trattamento; pertanto, sempre di più si ritiene che negli studi sulla valutazione degli esiti dovrebbero essere considerate con attenzione anche tutte le opportunità di apprendimento disponibili al di fuori dei trattamenti formalizzati. Tra queste il ruolo dei genitori è diventato un argomento centrale della valutazione degli esiti.

Infatti, sebbene i genitori siano spesso le guide dei trattamenti dei loro bambini, l'influenza delle caratteristiche familiari come moderatore dei risultati del trattamento è studiata solo da pochi anni. Moes e Frea⁷⁹ hanno dimostrato, in uno studio condotto su 3 bambini di 41 mesi con gravi comportamenti aggressivi, che un training sulla comunicazione funzionale contestualizzato all'interno delle routine della famiglia è in grado di diminuire i comportamenti problema dei bambini e rende maggiormente adeguata la loro comunicazione.

CONCLUSIONI

La letteratura dedicata alla descrizione e valutazione degli interventi sull'autismo è ormai diventata abbastanza ampia se si pensa che una delle prime revisioni sull'argomento⁸⁰ poteva considerare non più di una decina di lavori a riguardo. Le diverse questioni affrontate in questa review possono permettere di formulare alcune conclusioni utili per il prosieguo della ricerca in questo campo. Innanzitutto vi è crescente avvicinamento dei metodi comportamentali rispetto a quelli basati sullo sviluppo. Per entrambi i tipi di trattamento il focus dell'intervento precoce dovrebbe essere indirizzato verso lo sviluppo di alcune capacità considerate "pivotal": attenzione condivisa; imitazione; comunicazione; gioco di finzione e simbolico; abilità cognitive; attenzione e regolazione. In secondo luogo dalla letteratura emergono alcune linee guida per i trattamenti precoci che dovrebbero: 1) iniziare il più precocemente possibile riducendo al massimo il gap tra diagnosi e trattamento; 2) non essere inferiori a 4/5 ore al giorno; 3) essere centrati sul coinvolgimento della famiglia; 4) prevedere valutazioni semestrali dello sviluppo in funzione di un continuo aggiornamento degli obiettivi del trattamento; 5) spostarsi sull'asse behavioural/developmental in base alla risposta del bambino ad uno specifico trattamento; 6) incentivare la comunicazione spontanea funzionale; 7) favorire le abilità di gioco con i pari; 8) essere finalizzati all'acquisizione di nuove abilità e alla loro generalizzazione e mantenimento in contesti naturali; 9) sostenere i comportamenti positivi piuttosto che contrastare i comportamenti problema.

Per quanto riguarda la valutazione dell'efficacia dei trattamenti gli studi debbono rispettare alcune caratteristiche come la presenza di un gruppo controllo comparabile, l'utilizzo di criteri diagnostici precisi e condivisi, valutazioni periodiche durante il trattamento, valutazione di aspetti clinici diversi ed in particolare: a) gravità dell'autismo; b) sviluppo cognitivo; c) sviluppo linguistico; d) funzionamento globale e adattamento; e) qualità della vita familiare.

Un problema particolare è quello relativo alla guarigione. L'efficacia del trattamento in bambini molto piccoli infatti dovrà essere considerata con molta cautela alla luce dei risultati contrastanti degli studi sulla stabilità diagnostica. In uno studio recente⁸¹ solo il 68% dei bambini che avevano ricevuto una diagnosi di autismo fra

i 2 e i 3 anni, e solo il 40% dei bambini con diagnosi di DPS-NAS, ricevevano la stessa diagnosi a 4 anni. A conclusioni simili arriva lo studio di Sutura⁸². La diagnosi è meno stabile quando viene posta in bambini di età inferiore a 30 mesi, quando i sintomi sono più lievi e il livello cognitivo più elevato. È probabile che, grazie alle più diffuse conoscenze sull'autismo, oggi arrivino a consultazione bambini meno compromessi rispetto a quelli che arrivavano in passato, e bisogna domandarsi se non siano bambini che sono naturalmente destinati ad un recupero più ampio. Tale constatazione ha portato a cercare di definire meglio il concetto di guarigione, che rimane un concetto cardine e controverso di questa letteratura. Helt⁸³ ha proposto che un bambino per essere dichiarato guarito deve mostrare alla valutazione

di outcome comportamenti simili ai coetanei tipici non solo sul piano quantitativo ma anche sul piano qualitativo; non deve soddisfare i criteri diagnostici neppure per un DPS-NAS; deve avere un QI verbale, un QI non verbale e punteggi Vineland superiori a 78. Il raggiungimento di tali traguardi non può essere considerato prerogativa di un modello di trattamento su un altro (es. ABA vs. DIR⁸⁴; ABA vs. TEACCH⁸⁵); piuttosto sembra poter essere, in alcuni casi, il risultato di una convergenza di fattori che includono: un approccio sistematico di valutazione in corso di trattamento; la ridefinizione continua degli obiettivi da raggiungere; la presenza di una équipe specializzata nel trattamento dell'autismo; e una collaborazione attiva della famiglia all'interno della pianificazione del trattamento.

BIBLIOGRAFIA

- 1 Yirmiya N, Charman T. *The prodrome of autism: early behavioral and biological signs, regression, peri- and post-natal development and genetics*. J Child Psychol Psychiatry 2010;51:432-58.
- 2 Lavelli M. *Intersoggettività*. Milano: Raffaello Cortina 2009.
- 3 Schore AN. *The experience-dependent maturation of a regulatory system in the orbital prefrontal cortex and the origin of developmental psychopathology*. Development and Psychopathology 1996;8:59-87.
- 4 Council on Children with Disabilities of the American Academy of Pediatrics. *Screening, evaluation and diagnosis*. Pediatrics 2007;120:1183-215.
- 5 Council on Children with Disabilities of the American Academy of Pediatrics. *Management*. Pediatrics 2007;120:1162-82.
- 6 Filipek PA, Accardo PJ, Baranek GT, et al. *The screening and diagnosis of autism spectrum disorders*. J Autism Dev Disord 1999;29:439-84.
- 7 Ospina MB, Seida JK, Clark B, et al. *Behavioural and developmental interventions for autism spectrum disorder: a clinical systematic review*. PLoS One 2008;3:e3755.
- 8 Seida JK, Ospina MB, Karkhaneh M, et al. *Systematic reviews of psychosocial interventions for autism: an umbrella review*. Dev Med Child Neurol 2009;51:95-104.
- 9 Lovaas OI. *Behavioral treatment and normal education and intellectual functioning in young autistic children*. Journal of Consulting and Clinical Psychology 1987;55:3-9.
- 10 Koegel RL, Koegel LK, McNeerney EK. *Pivotal areas in intervention for autism*. J Clin Child Psychol 2001;30:19-32.
- 11 Koegel LK, Camarata SM, Valdez-Menchaca M, et al. *Setting generalization of question-asking by children with autism*. Am J Ment Retard 1998;102:346-57.
- 12 Skinner BF. *Verbal Behaviour*. East Norwalk, CT: Appleton-Century-Crofts 1957.
- 13 Bondy A, Frost L. *The Picture Exchange Communication System*. Behavior Modification 2001;25:725-44.
- 14 Lerna A, Giorgino D, Ruggieri A, et al. *L'utilizzo del PECS per implementare le competenze comunicativo-relazionali in bambini con Disturbo Autistico*. Autismo e Disturbi dello Sviluppo 2008;6.
- 15 Mahoney G, Perales F. *Relationship-focused early intervention with ASD children: a comparative study*. J Dev Behav Pediatrics 2005;26:77-85.
- 16 Greenspan S, Wieder S, Simons R. *Bambini con bisogni speciali - part II*. Roma: Giovanni Fioriti 2005.
- 17 Rogers S. *Empirically supported treatment for young children with autism*. J Clin Child Psychol 1998;27:168-79.
- 18 Rogers SJ, Hall T, Osaky D, et al. *A comprehensive, integrated educational approach to young children with autism and their families*. In: Handleman JS, Harris SL, eds. *Preschool Education Program for Children with Autism*. Second edition. Austin, Texas: Pro-ed 2001.
- 19 Dawson G, Rogers S, Munson J, et al. *Randomized, controlled trial of an intervention for toddlers with autism: the Early Start Denver Model*. Pediatrics 2009;125:e17-23.
- 20 Colombi C, Vivanti G, Rogers S. *L'intervento per l'autismo nei primi tre anni di vita: un'introduzione all'Early Start Denver Model*. Autismo e Disturbi dello Sviluppo 2007;5:167-78.
- 21 Wetherby AM, Woods J. *Early social interaction project for children with autism spectrum disorders beginning in the second year of life: a preliminary study*. TECSE 2006;26:67-82.

- 22 Mesibov GB, Shea V, Schopler E, et al. *The TEACCH approach to autism spectrum disorders*. New York: Kluwer Academic/Plenum 2005.
- 23 Prizant BM, Wetherby AM, Rubin E, et al. *The SCERTS Model: a transactional, family-centered approach to enhancing communication and socioemotional abilities of children with autism spectrum disorder*. *Infants and Young Children* 2003;16:296.
- 24 McEachin JJ, Smith T, Lovaas OI. *Long-term outcome for children with autism who received early intensive behavioral treatment*. *Am J Ment Retard* 1993;97:359-72.
- 25 Rogers S, Vismara L. *Evidence-based comprehensive treatments for early autism*. *J Clin Child Adolesc Psychol* 2008;37: 8-38.
- 26 Gresham FM, MacMillan DL. *Early intervention project: can its claims be substantiated and its effects replicated?* *J Autism Dev Disord* 1998;28:5-13.
- 27 Schopler E, Short A, Mesibov G. *Relation of behavioral treatment to "normal functioning": comment on Lovaas*. *J Consult Clin Psychol* 1999;57:162-4.
- 28 Yoder PJ, Lieberman RG. *Brief report: randomized test of the efficacy of picture exchange communication system on highly generalized picture exchanges in children with ASD*. *J Autism Dev Disord* 2010;40:629-32.
- 29 Spreckley M, Boyd R. *Efficacy of applied behavioral intervention in preschool children with autism for improving cognitive, language, and adaptive behavior: a systematic review and meta-analysis*. *J Pediatr* 2009;154:338-44.
- 30 Howlin P, Magiati I, Charman T. *Systematic review of early intensive behavioral interventions for children with autism*. *AJIDD* 2009;114:23-41.
- 31 Nathan P, Gorman JM. *A guide to treatments that work*. New York: Oxford University Press 2002.
- 32 Eikeseth S. *Outcome of comprehensive psycho-educational interventions for young children with autism*. *Research in Developmental Disabilities* 2009;30:158-78.
- 33 Salt J, Shemilt J, Sellars V, et al. *The Scottish Centre for autism preschool treatment programme II: the results of a controlled treatment outcome study*. *Autism* 2002;6:33-46.
- 34 Wetherby A., Prizant B. *Communication and symbolic behaviour scales developmental profile-First normed edition*. Baltimore: Brookes 2002.
- 35 Smith T, Groen AD, Wynn JW. *Randomized trial of intensive early intervention for children with pervasive developmental disorder*. *Am J Ment Retard* 2000;105:269-85.
- 36 Cohen H, Amerine-Dickens M, Smith T. *Early intensive behavioral treatment: replication of the UCLA model in a community setting*. *J Dev Behav Pediatr* 2006;27:S145-155.
- 37 Eikeseth S, Smith T, Jahr E, et al. *Intensive behavioral treatment at school for 4- to 7-year-old children with autism: a 1-year comparison controlled study*. *Behav Modif* 2002;26:49-68.
- 38 Eikeseth S, Smith T, Jahr E, et al. *Outcome for children with autism who began intensive behavioral treatment between ages 4 and 7: a comparison controlled study*. *Behav Modif* 2007;31:264-78.
- 39 Howard JS, Sparkman CR, Cohen HG, et al. *A comparison of intensive behavior analytic and eclectic treatments for young children with autism*. *Res Dev Disabil* 2005;26:359-83.
- 40 Remington B, Hastings RP, Kovshoff H, et al. *A field effectiveness study of early intensive behavioral intervention: Outcomes for children with autism and their parents after two years*. *Am J Ment Retard* 2007;112:418-38.
- 41 Mukaddes NM, Kaynak FN, Kinali G, et al. *Psychoeducational treatment of children with autism and reactive attachment disorder*. *Autism* 2004;8:101-9.
- 42 Ozonoff S, Cathcart K. *Effectiveness of a home program intervention for young children with autism*. *J Autism Dev Disord* 1998;28:25-32.
- 43 Andersen SR, Avery DL, DiPietro EK, et al. *Intensive home-based early intervention with autistic children*. *Education and Treatment of Children* 1987;10:352-66.
- 44 Birnbrauer JS, Leach DJ. *The Murdoch Early Intervention program after 2 years*. *Behav Change* 1993;10:63-74.
- 45 Eldevik S, Eikeseth S, Jahr E, et al. *Effects of low-intensity behavioral treatment for children with autism and mental retardation*. *J Autism Dev Disord* 2006;36:211-24.
- 46 McEachin JJ, Smith T, Lovaas OI. *Long-term outcome for children with autism who received early intensive behavioral treatment*. *Am J Ment Retard* 1993;97:359-72.
- 47 Magiati I, Charman T, Howlin P. *A two-year prospective follow-up study of community-based early intensive behavioural intervention and specialist nursery provision for children with autism spectrum disorders*. *J Child Psychol Psychiatry* 2007;48:803-12.
- 48 Sallows GO, Graupner TD. *Intensive behavioral treatment for children with autism: four-year outcome and predictors*. *Am J Ment Retard* 2005;110:417-38.
- 49 Sheinkopf SJ, Siegel B. *Home-based behavioral treatment of young children with autism*. *J Autism Dev Disord* 1998;28:15-23.
- 50 Bibby P, Eikeseth S, Martin NT, et al. *Progress and outcomes for children with autism receiving parent-managed intensive intervention*. *Res Dev Disabil* 2002;22:425-47.
- 51 Handleman JS, Harris SL, Celiberti D, et al. *Developmental changes in preschool children with autism and normally developing peers*. *Infant Toddler Intervention* 1991;1:137-43.
- 52 Harris SL, Handleman JS, Gordon R, et al. *Changes in cognitive and language functioning of preschool children with autism*. *J Autism Dev Disord* 1991;21:281-90.

- ⁵³ Harris SL, Handleman JS, Kristoff B, et al. *Changes in language development among autistic and peer children in segregated and integrated preschool settings.* J Autism Dev Disord 1990;20:23-31.
- ⁵⁴ Hoyson M, Jamieson B, Strain PS. *Individualized group instruction of normally developing and autisticlike children: A description and evaluation of the LEAP curriculum model.* Journal of the Division of Early Childhood 1984;8:157-81.
- ⁵⁵ Luiselli JK, Cannon BO, Ellis JT, et al. *Home-based behavioral intervention for young children with autism/pervasive developmental disorder. A preliminary evaluation of outcome in relation to child age and intensity of service delivery.* Autism 2000;4:426-38.
- ⁵⁶ Lord C, Schopler E. *The role of age at assessment, development level, and test in the stability of intelligence scores in young autistic children.* J Autism Dev Disord 1989;19:483-9.
- ⁵⁷ Rogers SJ, DiLalla DL. *A comprehensive study of the effects of a developmentally based instructional model on young children with autism and young children with other disorders of behaviour and development.* Topics in Early Childhood Special Education 1991;11:29-47.
- ⁵⁸ Rogers SJ, Herbison J, Lewis H, Pantone J, Reiss K. *An approach for enhancing the symbolic, communicative, and interpersonal functioning of young children with autism and severe emotional handicaps.* Journal of the Division for Early Childhood 1986;10:135-48.
- ⁵⁹ Medical Research Council Health Services and Public Health Research Board. *A framework for developmental and evaluation of RCTs for complex interventions to improve health.* Unpublished manuscript, London, MRC 2000.
- ⁶⁰ Lord C, Wagner A, Rogers S, et al. *Challenges in evaluating psychosocial interventions for autistic spectrum disorders.* J Autism Dev Disord 2005;35:695-708.
- ⁶¹ Jocelyn LJ, Casiro OG, Beattie D, et al. *Treatment of children with autism: A randomized controlled trial to evaluate a caregiver-based intervention program in community day-care centers.* J Dev Behav Pediatr 1998;19:326-34.
- ⁶² Drew A, Baird G, Baron-Cohen S, et al. *A pilot randomized control trial of a parent training intervention for preschool children with autism: preliminary findings and methodological challenges.* Eur Child Adolesc Psychiatry 2002;11:266-72.
- ⁶³ Aldred C, Green J, Adams C. *A new social communication intervention for children with autism: pilot randomised controlled treatment study suggesting effectiveness.* J Child Psychol Psychiatry 2004;45:1420-30.
- ⁶⁴ Koegel IK, Koegel RL, Harrower JK, et al. *Pivotal response intervention I: Overview of approach.* Journal of the Association for Persons with Severe Handicaps 1999;24:174.
- ⁶⁵ Magiati I, Howlin P. *Monitoring the progress of preschool children with autism enrolled in early intervention programmes: problems of cognitive assessment.* Autism 2001;5:399-406.
- ⁶⁶ Charman T. *Matching preschool children with autism spectrum disorders and comparison children for language ability: methodological challenges.* J Autism Dev Disord 2004;34:59-64.
- ⁶⁷ Lopata C, Thomeer ML, Volker MA, et al. *RCT of a manualized social treatment for high-functioning autism spectrum disorders.* J Autism Dev Disord 2010, Mar 16. [Epub ahead of print]
- ⁶⁸ Spreckley M, Boyd R. *Efficacy of applied behavioral intervention in preschool children with autism for improving cognitive, language, and adaptive behavior: a systematic review and meta-analysis.* J Pediatr 2009;154:338-44.
- ⁶⁹ Kasari C, Freeman S, Paparella T. *Joint attention and symbolic play in young children with autism: a randomized controlled intervention study.* J Child Psychol Psychiatry 2006;47:611-20.
- ⁷⁰ Yoder P, Stone WL. *A randomized comparison of the effect of two prelinguistic communication interventions on the acquisition of spoken communication in preschoolers with ASD.* J Speech Lang Hear Res 2006;49:698-711.
- ⁷¹ Greenspan S, Wieder S. *Developmental patterns and outcomes in infants and children with disorders in relating and communicating: A chart review of 200 cases of children with autistic spectrum diagnoses.* Journal of Developmental and Learning Disorders 1997;1:87-141.
- ⁷² Greenspan SI, Wieder S. *The child with special needs: Encouraging intellectual and emotional growth.* Reading, MA: Perseus Books 1998 (Tr. ital. Giovanni Fiotiti Editore, 2005).
- ⁷³ Harris SL, Handleman JS. *Age and IQ at intake as predictors of placement for young children with autism: a 4-to 6-year follow up.* J Autism Dev Disord 2000;30:137-42.
- ⁷⁴ Ben-ltzhak E, Zachor D. *The effects of intellectual functioning and autism severity on outcome of early behavioral intervention for children with autism.* Res Dev Disabil 2007;28:287-303.
- ⁷⁵ Howlin P, Mowhood L, Rutter M. *Autism and developmental receptive language disorder—a follow-up comparison in early adult life. II: Social, behavioural, and psychiatric outcomes.* J Child Psychol Psychiatry 2000;41:561-78.
- ⁷⁶ Venter A, Lord C, Schopler E. *A follow-up study of high-functioning autistic children.* J Child Psychol Psychiatry 1992;33:489-507.
- ⁷⁷ Sigman M, Ruskin E, Arbeile S, et al. *Continuity and change in the social competence of children with autism, Down syndrome, and developmental delays.* Monogr Soc Res Child Dev 1999;64:1-114.
- ⁷⁸ Ingersoll B, Schreibman L, Stahmer A.

- Brief report: differential treatment outcomes for children with autistic spectrum disorder based on level of peer social avoidance. *J Autism Dev Disord* 2001;31:343-9.
- ⁷⁹ Moes DR, Frea WD. Contextualized behavioral support in early intervention for children with autism and their families. *J Autism Dev Disord* 2002;32:519-33.
- ⁸⁰ Rogers S. Empirically supported comprehensive treatments for young children with autism. *J Clin Child Psychol* 1998;27:168-79.
- ⁸¹ Turner LM, Stone WL. Variability in outcome for children with an ASD diagnosis at age 2. *J Child Psychol Psychiatry* 2007;48:793-802.
- ⁸² Suter S, Pandey J, Esser EL, et al. Predictors of optimal outcome in toddlers diagnosed with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord* 2007;37:98-107.
- ⁸³ Helt M, Kelley E, Kinsbourne M, et al. Can children with autism recover? If so, how? *Neuropsychol Rev* 2008;18:339-66.
- ⁸⁴ Hilton JC, Seal BC. Brief Report: Comparative ABA and DIR trials in twin brothers with Autism. *J Autism Dev Disord* 2007;37:1197-201.
- ⁸⁵ Callahan K, Shukla-Mehta S, Magee S, et al. ABA versus TEACCH: the case for defining and validating comprehensive treatment models in autism. *J Autism Dev Disord* 2010;40:74-88.

Corrispondenza: Filippo Muratori, Università di Pisa, IRCCS Stella Maris, via dei Giacinti 2, 56018 Calambrone (PI) - Tel. +39 050 886292 - Fax +39 050 886247 - E-mail: f.muratori@inpe.unipi.it