

## Potenziati predittori di prognosi favorevole nei bambini con disturbo dello spettro autistico: il ruolo del pediatra

### *Prognostic factors and predictors of outcome in children with autism spectrum disorder: the role of the paediatrician*

Publicato su *Italian Journal of Pediatrics* (febbraio, 2021)

Magda Di Renzo, Federico Bianchi Di Castelbianco, Alberto Villani, Antonio Del Vecchio, Giovanni Corsello, Elena Vanadia, Massimiliano Petrillo, Davide Trapolino, Lidia Racinaro, Monica Rea

#### **Abstract**

**Background:** Il disturbo dello spettro autistico è considerato una condizione complessa, che può assumere diversi livelli di gravità, caratterizzati da deficit nella sfera socio-comunicativa, affettiva e socio-adattiva. Negli ultimi anni la ricerca ha approfondito lo studio di eventuali fattori predittivi di sviluppo ottimale (“optimal outcome”), inteso come evoluzione positiva nei bambini con pregressa diagnosi di autismo, che dopo un percorso terapeutico, mostrano una riduzione significativa della sintomatologia “core” dell’autismo e una positiva evoluzione delle abilità socio-adattive e affettivo-relazionali. **Metodo:** Lo studio ha incluso 40 bambini di età compresa tra 21 e 66 mesi, arrivati tra il 2015 e il 2016 per sospetto disturbo dello spettro autistico. I bambini sono stati rivalutati dopo almeno due anni di terapia e sono stati divisi in due gruppi: il gruppo ASD-ASD includeva bambini con diagnosi confermata di ASD e il gruppo di confronto ASD-OO includeva bambini che non soddisfacevano più i criteri per una classificazione dell'autismo. Lo scopo di questo studio retrospettivo era di indagare la presenza di predittori cognitivi, emotivi e relazionali al momento della presa in carico, capaci di predire degli optimal outcome, ossia la perdita dei sintomi clinici tipici della diagnosi di autismo. I predittori presi in considerazione sono stati il quoziente di intelligenza, il gioco, il contagio emotivo e la comprensione delle intenzioni altrui. In questo modo è possibile supportare i clinici nella definizione di un quadro diagnostico più completo dell'autismo, attraverso l'utilizzo di strumenti di valutazione che possono essere somministrati rapidamente e quindi adatti a brevi sessioni di osservazione in pazienti pediatriche. **Risultati:** I risultati hanno mostrato che 15 bambini su 40, dopo almeno due anni, non rientravano più nella categoria ASD in base ai criteri ADOS-2, DSM-5 e clinici. I bambini nel gruppo ASD-OO inizialmente avevano un QI più alto rispetto a quelli nel gruppo ASD-ASD, minore gravità dei sintomi autistici, maggiore comprensione delle intenzioni, più contagio emotivo e migliore qualità del gioco. I risultati suggeriscono che la coesistenza iniziale di competenze in queste aree al momento della prima valutazione diagnostica può consentire di prevedere la possibilità di ottenere un risultato ottimale dopo due anni di terapia. **Conclusioni:** I dati di questo studio evidenziano l'importanza di valutare al momento dell'inquadramento diagnostico, il quoziente intellettivo, il gioco, il contagio emotivo e la comprensione delle intenzioni altrui, quali potenziali predittori prognostici che possano divenire strumenti a disposizione del clinico e del pediatra. Ciò permette di porre l'attenzione, sia in fase diagnostica e prognostica, anche su variabili emotivo-relazionali, che possono supportare il clinico nella definizione di un quadro diagnostico più completo e nella progettazione di un piano terapeutico maggiormente personalizzato.

#### **Introduzione**

Il disturbo dello spettro autistico (ASD) è considerato una condizione complessa, che può assumere diversi livelli di gravità, caratterizzati da deficit nella sfera socio-comunicativa, affettiva e socio-adattiva. Le caratteristiche della sintomatologia clinica possono essere molto eterogenee sia in termini

di complessità che di gravità. Inoltre, le persone nello spettro autistico molto frequentemente presentano diverse co-morbilità neurologiche, psichiatriche e mediche.

Gli studi epidemiologici internazionali riportano un incremento generalizzato della prevalenza di ASD: attualmente, il valore mediano della prevalenza è di 6,2/1000 (1:160; range: 1:333 - 1:86) in Europa, e di 6,5/1000 (1:154; range: 1:769 - 1:91) negli USA, con una grande variabilità delle stime tra ed entro aree geografiche. Nell'ultimo rapporto pubblicato dai Centri per la Prevenzione e il Controllo delle malattie (CDC, 2016) si stima che circa 1 bambino su 68 (14,6 per 1.000) in età scolare presenta un disturbo dello spettro autistico con una netta prevalenza maschile (4,5:1). Non sono emerse differenze nella prevalenza di ASD tra America, area ovest del Pacifico ed Europa (Elsabbagh et al., 2012), mentre non si hanno dati ufficiali riferiti al continente Africano.

In Italia non esistono stime di prevalenza a livello nazionale. Le uniche stime di prevalenza disponibili in Italia, fanno riferimento alle Regioni Emilia-Romagna e Piemonte. La prevalenza nella regione Piemonte è del 5 % nella fascia d'età 7-11 (al dicembre 2014); Emilia-Romagna è del 3,9 % nella fascia d'età 0-17 anni - anno 2016 (la distribuzione per fasce d'età: 0-2 anni: 2.9 %; 3-5 anni: 5.5%; 6-10 anni: 4.3%; 11-17 anni: 3%).

Negli ultimi anni diverse ricerche si sono occupate di studiare la presenza di eventuali fattori predittivi di *optimal outcome* (OO), intesi come evoluzioni positive nei bambini con pregressa diagnosi di ASD, che in seguito a un percorso terapeutico mostrano non solo una riduzione significativa della sintomatologia "core" dell'autismo, ma anche una positiva evoluzione delle abilità socio-adattive e affettivo-relazionali. Come descritto da Fein et al. (2013) la prima definizione di "best outcome" or "recovery from autism" risale alla fine degli anni '80, quando Lovaas (1987) descrisse un 47% dei bambini con diagnosi di autismo che dopo essere stati sottoposti a un intervento intensivo comportamentale, erano stati in grado di frequentare regolarmente la scuola primaria e avevano raggiunto un livello di funzionamento cognitivo nella norma.

La definizione di OO che Fein e colleghi suggeriscono (Fein et al., 2013), prevede l'assenza dei sintomi tipici dell'autismo (deficit nella sfera socio-comunicativa, affettiva, e comportamenti e interessi ristretti e ripetitivi) e la presenza di un quoziente intellettivo nella norma, anche se potevano essere ancora presenti altre fragilità, per esempio nel funzionamento esecutivo o nella sintomatologia ansiosa o depressiva.

Negli anni si è dibattuto molto su quale fosse il ruolo di un adeguato funzionamento linguistico e intellettivo, nell'autismo. Per alcuni il quoziente intellettivo non rappresenta di per sé un fattore predittivo di uscita dalla classificazione di autismo, come ad esempio riportato in una review sistematica (Howlin, Magiati, & Charman, 2009), in cui gli autori riportano che solo in 4 degli 11 studi randomizzati analizzati, un QI iniziale adeguato era associato agli optimal outcome.

Kelley et al. (2006) studiarono bambini di 5-9 anni con una pregressa diagnosi di autismo ma che non mostravano più sintomi significativi, e li confrontarono con un gruppo di bambini con sviluppo tipico, di pari età, sesso e vocabolario produttivo. I risultati mostravano che i bambini dei due gruppi raggiungevano un pari livello di abilità linguistiche, ma i bambini con pregressa diagnosi di autismo continuavano a presentare difficoltà negli aspetti semantici e pragmatici del linguaggio (teoria della mente verbale, costruzione di narrazioni, ecc).

Oltre a questo filone di ricerche, sono ancora pochi gli studi che indagano variabili diverse da quelle cognitive e linguistiche quali fattori predittivi di optimal outcome. Ad esempio, Howlin et al., (2004) avevano provato a studiare il valore predittivo del funzionamento socio-adattivo negli individui con autismo, ma a causa di una ampia variabilità tra soggetti, avevano definito molto complesso "isolare" tale variabile tra quelle predittive di esito positivo.

In un recente studio condotto su adulti con autismo ad alto funzionamento, Otsuka et al., (2017) hanno studiato la combinazione di abilità verbali e competenze emotive (intese come capacità di mentalizzazione e di riconoscimento emotivo), quale fattore predittivo delle capacità di buon

adattamento socio-adattivo, trovando che la competenza emotiva rappresenta un importante “mediatore” della relazione tra capacità verbali e outcome positivo.

Dunque, dal punto di vista clinico, risulterebbe interessante acquisire maggiori conoscenze non solo sui fattori cognitivi predittivi di outcome positivi, ma anche su quelli emotivi e relazionali dei bambini al momento della prima valutazione diagnostica. In questo modo i risultati delle ricerche potrebbero supportare sempre di più le programmazioni di interventi terapeutici mirati e personalizzati, e identificare quei modelli terapeutici che potrebbero risultare più utili ed efficaci per bambini con specifiche caratteristiche al momento della presa in carico.

Esiste infatti un numero crescente di approcci terapeutici rivolti alle persone con ASD, in particolare approcci focalizzati sulla riduzione dell'impatto dei sintomi sul funzionamento dei bambini (Rogers e Vismara 2008; Warren et al. 2011). Ad esempio, gli interventi comportamentali intensivi precoci per bambini piccoli con ASD (es. Approccio Lovaas, Early Start Denver Model, il TEACHH, l'applied Behaviour Analysis) rappresentano attualmente i metodi più noti e studiati (Reichow 2012; Rogers e Vismara 2008). Esiste anche un altro gruppo di ricerca sugli approcci naturalistici e psico-evolutivi, come il modello DIR-Floortime (Developmental, Individual-Difference, Relationship-based model; Greenspan, & Wieder, 2008), or DERBBI model (Developmental, Emotional Regulation and Body-Based Intervention; Di Renzo et al, 2020) che presuppongono che gli aspetti comunicativi, cognitivi e le competenze emotive e sociali, si acquisiscano attraverso relazioni significative e quindi interazioni spesso body-mediated.

Infine c'è un numero crescente di studi che hanno iniziato ad esaminare gli effetti benefici dell'inclusione degli animali in interventi sia ricreativi che terapeutici (AAI, Interventi assistiti con animali), che dimostrano l'utilità di tali terapie inserite all'interno di trattamenti multidisciplinari (Cirulli et al.2011; Borgi et al., 2016). Tuttavia, nonostante il gran numero di approcci terapeutici, attualmente non esistono terapie che si dimostrino efficaci per il trattamento universale dell'autismo. In questo studio retrospettivo, si intende indagare il valore predittivo di fattori emotivo-relazionali (contagio emotivo e comprensione delle intenzioni altrui) in bambini con una diagnosi di autismo, che dopo almeno due anni di terapia raggiungono optimal outcome, intesi come assenza di disturbi nelle abilità socio-comunicative, assenza di comportamenti ripetitivi e in generale assenza dei criteri clinici e diagnostici dell'autismo.

La finalità dello studio è dunque quello di verificare la presenza di fattori emotivo-relazionali predittivi di optimal outcome, includendo nelle variabili di studio anche il livello di gioco funzionale o simbolico dei bambini, in quanto aspetto correlato sia al funzionamento esecutivo (Kelly, Dissanayake, Ihsen, & Hammond, 2011) che fattore favorente l'apprendimento e associato ad un maggiore sviluppo cognitivo e comunicativo (Pierucci, Barber, Gilpin, Crisler, & Klinger, 2015; Chang, Shih, Landa, Kaiser, & Kasari, 2018).

### *Statistiche*

Le misure avevano una distribuzione normale, per cui è stato possibile utilizzare statistiche parametriche (ADOS scores: Asimm: .77; curtosi: -.18. TCE: Asimm: -.38; curtosi: -.79. UOI: Asimm: .66; curtosi: -1.00).

Al fine di valutare i cambiamenti dei punteggi che i bambini hanno ottenuto nei due anni di terapia, è stata condotta un'analisi multivariata (MANOVA) per misure ripetute. Le dimensioni dell'effetto sono state calcolate utilizzando il partial eta squared; per cui  $\eta^2_p = 0.02$  viene considerato un piccolo effetto, 0.13 un effetto medio, e 0.23 un grande effetto (Pierce, Block, e Aguinis, 2004). Per analizzare i cambiamenti nel tempo delle misure basate su variabili categoriali di terapia è stata condotta un'analisi del Chi quadro. Per valutare le relazioni tra i punteggi ottenuti nelle diverse misure sono state effettuate le analisi correlazionali. L'analisi della regressione logistica binaria è stata utilizzata per individuare i fattori predittivi di optimal outcome e per calcolare l'odds ratio, per stimare la

probabilità che soggetti con un maggior numero di indicatori positivi potessero raggiungere degli optimal outcome

Il livello di significatività è stato fissato a  $p < 0.05$ . Tutte le analisi statistiche sono state eseguite utilizzando la versione software 19.0 di SPSS.

## Metodo

### Partecipanti

Sono stati inseriti nella ricerca 40 bambini che avevano ricevuto la prima diagnosi (T0) a un'età media di 35.3 mesi  $\pm$  10.4 mesi (range: 21 – 66 mesi; mediana: 34 mesi). Al momento della diagnosi tutti i bambini mostravano una grave ritardo di linguaggio verbale rispetto all'età cronologica.

Il 62.5% dei bambini, a T0, aveva un'età superiore a 30 mesi e rientrava nella classificazione di ASD e il 37.5% aveva un'età inferiore ai 30 mesi e rientrava nella classificazione di Rischio ASD (N = 1, Risk Lieve; N = 4, Risk Medio; N = 10, Risk Elevato), come previsto dallo strumento ADOS-2 e dal DSM-5 (APA, 2013).

I bambini sono stati suddivisi in due gruppi: nel gruppo ASD-ASD sono stati inseriti i bambini (N = 25) che dopo 2 anni dalla prima valutazione hanno confermato la diagnosi di ASD, e nel gruppo di confronto ASD-OO sono stati inseriti i bambini (N = 15) che dopo due anni non raggiungevano più i criteri per una classificazione di autismo (Tabella 1).

Nel gruppo ASD-ASD, il 68% dei bambini (N = 17) aveva ricevuto la prima diagnosi ad un'età superiore ai 30 mesi e il 32% (N = 8) ad un'età inferiore ai 30 mesi.

Nel gruppo ASD-OO, il 53.3% dei bambini (N = 8) avevano ricevuto la prima diagnosi ad un'età superiore ai 30 mesi e il 46.7% (N = 7) ad un'età inferiore ai 30 mesi.

La percentuale di maschi non differiva tra i due gruppi (ASD = 82% vs OO = 72%) (Chi quadro = 0.32;  $p = .57$ ). La distribuzione del campione è in linea con le stime più recenti che indicano una prevalenza di maschi in rapporto 4:1 rispetto alle femmine (MMWR, 2014; ISS, 2013).

La maggior parte dei bambini (37 su 40) proveniva da famiglie italiane, di estrazione socio-culturale media e il 25% del campione è figlio unico (N = 10). Rispetto alla presenza di fratelli/sorelle con disturbo del neurosviluppo, non ci sono differenze tra i bambini del gruppo ASD-OO (30%) e del gruppo ASD-ASD (35%), per cui la presenza di fratello sintomatico appare equi distribuita.

	ASD-OO group (N = 15)	ASD-ASD group (N = 25)	P
Età, in anni, media (SD)	2.9 (1.0)	3.0 (0.8)	.69
Sesso, (% male)	12 su 15 (80%)	18 su 25 (72%)	.57
ADOS-2, classificazione all'intake			
Autism Spectrum, N (%)	8 su 15 (53.3%)	17 su 25 (68%)	
Risk lieve, N (%)	1 su 15 (6.7%)	0	
Risk moderato, N (%)	3 su 15 (20%)	1 su 25 (4%)	.20
Risk grave, N (%)	3 su 15 (20%)	7 su 25 (28%)	
Presenza di Fratelli, N (%)	10 su 15 (66.6%)	20 su 25 (80%)	.34
Presenza di Fratelli con disturbo del neurosviluppo, N (%)	3 su 10 (30%)	7 su 20 (35%)	.78

**Tabella 1.** Descrizione del campione a T0 (N = 40)

## Procedura

I partecipanti sono stati reclutati presso l'Istituto di Ortofonia (IdO); sono stati inseriti nella ricerca i primi 40 bambini entrati tra settembre 2015 e marzo 2016, inviati dai servizi territoriali per un sospetto disturbo dello spettro autistico. Sono stati sottoposti ad approfondimento psicodiagnostico e la diagnosi clinica è stata effettuata da un team di clinici qualificati (con esperienza sul campo dell'autismo di almeno 5-10 anni), formato da psicologi/psicoterapeuti, neurologi, pediatri, neuropsichiatri infantili, terapisti della riabilitazione.

La diagnosi di autismo è stata basata sui criteri del DSM-5 (APA, 2013), per cui, oltre alle osservazioni cliniche, ai bambini è stato somministrato l'Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS-2; Lord, Rutter, Di Lavore, & Risi, 2012) e sono stati effettuati colloqui e interviste con i genitori anche attraverso l'utilizzo di questionari e rating scale (tutte le valutazioni sono state videoregistrate).

Dopo la conferma della diagnosi, i bambini sono stati presi in carico dall'IdO e inseriti tutti nello stesso modello di terapia sull'autismo. Gli esperti che effettuavano la valutazione del bambino e somministravano l'ADOS-2, non erano gli stessi che si occupavano della terapia del bambino.

Per partecipare alla ricerca, è stato richiesto il consenso informato a entrambi i genitori dei bambini (Dichiarazione di Helsinki). La ricerca ha rispettato le linee guida etiche, i requisiti legali del paese in cui è stata condotta e gli standard etici dell'American Psychiatric Association (APA).

Non sono stati inseriti nella ricerca i bambini con: (a) sindromi neurologiche o segni neurologici focali; (b) deficit sensoriale grave (es. cecità e sordità); (c) anamnesi di grave asfissia alla nascita, trauma cranico o epilessia; (d) potenziali cause secondarie di ASD individuate grazie dall'esame del cariotipo ad alta risoluzione, analisi del DNA per X-Fragile, o test di screening positivi per errori del metabolismo.

A tutti i bambini del gruppo di studio a T0 (prima dell'inizio della terapia) e a T1 (dopo 2 anni dalla terapia) sono state proposte le scale ADOS-2 per la valutazione della sintomatologia autistica e per la valutazione del Gioco e il test TCE per la misurazione della capacità empatica e di contagio emotivo, le scale Leiter-R o WPPSI per la valutazione cognitiva e le scale U.O.I. per la misurazione della capacità di comprendere le intenzioni altrui.

## Strumenti

*ADOS-2 – Autism Diagnostic Observation Schedule – Second Edition.* L'**ADOS-2** permette una valutazione standardizzata e semistrutturata degli aspetti di comunicazione e interazione sociale (AS, Affetto Sociale), dei comportamenti ristretti e ripetitivi (CRR) e dell'uso ludico/immaginario del materiale; prevede una serie di attività che direttamente elicitano i comportamenti legati a una diagnosi di disturbo dello spettro autistico (Lord et al., 2012).

È composto da diversi Moduli; quelli utilizzati in questa ricerca sono:

- il Modulo Toddler, per bambini di età compresa tra i 12 e 30 mesi che non hanno un linguaggio frasale, fornisce punteggi che descrivono diverse fasce di rischio clinico di autismo (nessuno o basso Rischio: punteggi da 0 a 9; Rischio moderato: da 10 a 13; Rischio elevato: maggiore di 13) in modo da consentire al clinico di quantificare e formalizzare un'impressione clinica, evitando una classificazione formale, che può non essere appropriata in questa fascia di età.

- Modulo 1, proposto a bambini dai 31 mesi in poi che non hanno sviluppato un linguaggio fluente. È composto da una serie di attività strutturate finalizzate ad indagare aspetti relativi all'area degli affetti sociali e dei comportamenti ristretti e ripetitivi. Punteggi superiori a 8 sono indicativi di disturbo dello spettro.
- Modulo 2, proposto a bambini che producono hanno una struttura frasale completa anche se non pienamente fluente, anche se hanno meno di 30 mesi. È composto da attività di gioco di immaginazione e d'interazione congiunta, conversazione, ecc. Punteggi superiori a 7 sono indicativi di disturbo dello spettro

*Valutazione Cognitiva.* A T0 è stata utilizzata la Leiter International Performance Scale–Revised (Leiter–R; Roid & Miller, 2002), un test per la misurazione del quoziente intellettivo che permette di valutare l'intelligenza attraverso stimoli non verbali, utile nei casi in cui i soggetti abbiano una compromissione linguistica verbale. I punteggi di QI hanno una media di 100 e una deviazione standard di 15.

A T1, per i bambini che avevano maturato un adeguato livello linguistico, è stata utilizzata la WPPSI-III (Cianchetti & Wechsler, 2008) è un test di valutazione intellettiva multidimensionale, che permette di ricavare un quoziente verbale, uno di performance e velocità di elaborazione, oltre ad un QI totale. I punteggi di QI hanno una media di 100 e una deviazione standard di 15.

*Valutazione del Gioco.* Le capacità di gioco vengono valutate attraverso la griglia di osservazione contenuta nell'ADOS-2 (Lord et al., 2012); i diversi livelli di gioco vengono codificati con attribuzione di punteggi (non inclusi nell'algorithm di conversione per il punteggio globale ADOS-2) secondo i seguenti livelli di utilizzo ludico degli oggetti: Gioco Simbolico, che prevede l'utilizzo spontaneo, flessibile e creativo degli oggetti in modalità rappresentativa (punteggio 0); Gioco Funzionale, che prevede l'utilizzo appropriato di una varietà di giocattoli in modo convenzionale (punteggio 1); Gioco Stereotipato, che prevede l'utilizzo stereotipato degli oggetti (punteggio 2).

*Test Contagio Emotivo (TCE).* Il test TCE (Di Renzo & Stinà, 2011) consente di valutare il contagio emotivo, ossia la presenza o assenza di sintonizzazione affettiva nel bambino, attraverso l'osservazione della risposta comportamentale ed emozionale di fronte ad uno stimolo strutturato (video). Ogni risposta viene considerata come *assente* se il bambino non riproduce il pattern motorio dell'emozione e viene valutata come 0; viene considerata *presente* se il bambino riproduce il pattern motorio dell'emozione che può essere valutata con punteggio 1, 2 o 3. Viene valutata come 1, principio di contagio emotivo, quando è presente 1 risposta di contagio emotivo e 3/4 accenni di riproduzione dello stimolo; come 2, contagio emotivo, quando sono presenti da 2 a 4 risposte di contagio emotivo; come 3, comportamento empatico, quando il bambino riconosce le emozioni e le differenza dalle proprie.

Tutta la procedura di valutazione del TCE è stata videoregistrata e i codificatori hanno attribuito il punteggio durante l'osservazione riconfermandolo poi attraverso le videoregistrazioni. La durata della somministrazione e scoring è di circa 10 minuti.

Le misure usate per valutare il TCE, sono state prima somministrate da due codificatori esperti che hanno osservato in maniera indipendente 20 bambini autistici. L'accordo inter-observer reliability era alto (Cohen's  $k = .90$ ), e indica un eccellente livello di accordo.

*Understanding of Other's Intention (UOI).* Per valutare la comprensione delle intenzioni, è stata proposta la versione modificata dell'Intention condition of Behavioral Enhancement Procedures (Di Renzo et al., 2016). La prova prevede che i bambini guardino come uno sperimentatore tenti di eseguire, senza riuscirci, un'azione-target (per esempio, lo sperimentatore ha un piolo di legno con

associato un cappio di nylon che può essere appeso al piolo, ma non esegue tale azione target); i bambini non hanno mai visto l'azione - target ben eseguita e neanche l'oggetto.

Vengono mostrati al bambino 4 oggetti, per ognuno di questi oggetti, lo sperimentatore mostra 3 tentativi falliti di azione-target, poi viene lasciato l'oggetto sul tavolo davanti al bambino e viene detto "ora tocca a te". Successivamente si attribuisce un punteggio da 0 a 4 in base al numero di prove portate a termine in riferimento alle 4 azioni-target. Il numero di azioni-target prodotte vengono codificate come segue: 0 = Assenza di capacità (nessun task superato); 1 = Scarsa capacità (1 task superato); 2 = Discreta capacità (2 tasks superati); 3 = Buona capacità (3 tasks superati); 4 = Ottima capacità (4 tasks superati).

Tutta la procedura di valutazione del UOI viene videoregistrata e i codificatori attribuiscono il punteggio durante l'osservazione riconfermandolo poi attraverso le videoregistrazioni. La durata della somministrazione e scoring è di circa 5 minuti.

Le misure usate per valutare il UOI, vengono somministrate da due codificatori esperti (precedentemente addestrati su 20 valutazioni UOI). L'accordo inter-observer reliability risulta alto (Cohen's  $k = .92$ ), e indica un eccellente livello di accordo.

## **Risultati**

### *Cambiamenti nella sintomatologia*

Al momento della prima diagnosi (T0), la media ADOS-2 dei bambini <30 mesi (Modulo Toddler) del gruppo ASD-OO era significativamente più bassa ( $13.7 \pm 4.4$ ) rispetto ai bambini del gruppo ASD-ASD ( $20.0 \pm 4.9$ ) ( $P < .05$ ;  $\eta^2_p = .34$ ).

Allo stesso modo, la media ADOS-2 dei bambini >30 mesi (Modulo 1) del gruppo ASD-OO era significativamente più bassa ( $10.5 \pm 2.9$ ) rispetto ai bambini del gruppo ASD-ASD ( $20.1 \pm 4.5$ ) ( $P < .01$ ;  $\eta^2_p = .57$ ).

Dopo 2 anni, a T1, è emerso che i punteggi ADOS-2 del modulo Toddler si sono ridotti significativamente nel gruppo ASD-OO ( $P = 0.01$ ;  $\eta^2_p = .79$ ) e sono invece rimasti invariati nel gruppo ASD-ASD ( $P = .28$ ).

Analogamente, i punteggi ADOS-2 del Modulo 1 si sono ridotti significativamente nel gruppo ASD-OO ( $P = 0.05$ ;  $\eta^2_p = .17$ ) e sono invece rimasti invariati nel gruppo ASD-ASD ( $P = .36$ ).

I miglioramenti emersi nel gruppo ASD-OO non sono risultati correlati all'età dei bambini ( $P = .22$ ), né al punteggio QI ( $P = .15$ ).

Oltre al punteggio totale ADOS-2, sono stati analizzati anche i punteggi delle sottoscale Affetti Sociali (SA) e Comportamenti Ristretti e Ripetitivi (RRB). Sono emersi miglioramenti significativi nel gruppo ASD-OO, ma non nel gruppo ASD-ASD (AS: time x group effect:  $P < .001$ ;  $\eta^2_p = .35$ ; RRB: time x group effect:  $P < .01$ ;  $\eta^2_p = .21$ ).

### *Cambiamenti nelle abilità cognitive*

Per quanto riguarda il quoziente intellettivo, la media iniziale dei punteggi QI era significativamente più alta nei bambini ASD-OO group rispetto ai bambini ASD-ASD ( $80.5 \pm 20.6$  vs  $64.3 \pm 14.9$ ) ( $P < .01$ ;  $\eta^2_p = .18$ ). Dopo 2 anni, i punteggi QI sono significativamente aumentati sia nel gruppo ASD-OO che nel gruppo ASD-ASD ( $P = 0.01$ ;  $\eta^2_p = .42$ ) (Tabella 2).

Anche in questo caso, le variazioni di punteggio QI iniziali e finali non sono correlate all'età dei bambini ( $P = .35$ ), né al punteggio iniziale ADOS-2 ( $P = .15$ ).

Come illustrato in tabella 2, i bambini del gruppo ASD-OO raggiungono dopo due anni, punteggi medi classificabili nella norma ( $99.3 \pm 18.5$ ), mentre quelli del gruppo ASD-ASD restano sotto la norma ( $83.0 \pm 11.6$ ).

Da un punto di vista qualitativo, va comunque sottolineata l'ampia variabilità dei punteggi QI in entrambi i gruppi, per cui le elevate deviazioni standard suggeriscono la presenza di bambini che a

T1 avevano punteggi gravemente deficitari o nella norma, sia nel gruppo ASD-ASD che in quello ASD-OO.

### *Cambiamenti nelle abilità sociali e affettive*

In tabella 2 sono descritte anche le medie dei punteggi al test UOI per la valutazione della capacità di comprendere le intenzioni; il punteggio 0 indica Assenza di capacità; 1 indica Scarsa capacità; 2 indica Discreta capacità; 3 indica Buona capacità, 4 indica Ottima capacità di comprendere le intenzioni altrui.

A T0, i bambini del gruppo ASD-OO avevano punteggi UOI significativamente più alti di quelli del gruppo ASD-ASD ( $P < .01$ ;  $\eta^2_p = .36$ ) e dopo 2 anni, i miglioramenti sono stati rilevati solo nei bambini ASD-OO ( $P < .05$ ;  $\eta^2_p = .32$ ).

Come illustrato in tabella 2, i bambini del gruppo ASD-OO partivano a T0 da punteggi medi indicativi di una Buona capacità di comprensione delle intenzioni ( $3.3 \pm 1.1$ ) e arrivano ad avere a T1 punteggi classificabili come Ottima capacità ( $4.0 \pm 0.2$ ); invece i bambini del gruppo ASD-ASD restano stabili e con capacità assenti o scarse (T0:  $1.2 \pm 1.4$  vs T1:  $1.7 \pm 1.4$ ).

Risultati analoghi sono emersi nei punteggi al test TCE, che valuta la presenza di contagio emotivo; il punteggio 0 indica l'assenza di contagio, 1 indica un principio di contagio emotivo; 2 indica la presenza di contagio emotivo; 3 indica presenza di risposta di comportamento empatico.

A T0 i bambini del gruppo ASD-OO avevano punteggi TCE significativamente più alti rispetto ai bambini ASD ( $P < .01$ ;  $\eta^2_p = .21$ ). Anche a distanza di due anni, solo i bambini del gruppo ASD-OO mostravano miglioramenti significativi ( $P < .001$ ;  $\eta^2_p = .53$ ).

Come illustrato in tabella 2, i bambini del gruppo ASD-OO partivano a T0 da punteggi medi indicativi di una Presenza di contagio emotivo ( $1.9 \pm 0.2$ ) e arrivano ad avere a T1 punteggi classificabili come presenza di risposta di comportamento empatico ( $2.9 \pm 0.2$ ); invece i bambini del gruppo ASD-ASD restano stabili e con un principio di contagio (T0:  $1.0 \pm 0.5$  vs T1:  $1.3 \pm 0.6$ ).

Infine, è stato valutato il livello di gioco (Play) presente nei bambini attraverso l'osservazione e la codifica dell'utilizzo ludico di oggetti e materiali previsti nella valutazione ADOS-2: il gioco stereotipato/causa-effetto è codificato con un punteggio 2, quello funzionale con 1 e quello simbolico con 0.

A T0 i bambini del gruppo ASD-OO avevano punteggi Play significativamente migliori di quelli del gruppo ASD-ASD ( $P < .01$ ;  $\eta^2_p = .17$ ).

A distanza di due anni, sono emersi miglioramenti significativi sia nei bambini del gruppo ASD-OO ( $P < .001$ ;  $\eta^2_p = .34$ ) che del gruppo ASD-ASD ( $P < .05$ ;  $\eta^2_p = .09$ ), anche se la bassa dimensione dell'effetto ( $\eta^2_p$ ) trovato nel gruppo ASD-ASD definisce tale miglioramento di entità minima. L'età cronologica del bambino, inserita come covariata, ma non è risultata significativa ( $P = .08$ ).

I bambini del gruppo ASD-OO partivano a T0 da punteggi medi indicativi di gioco funzionale e/o simbolico ( $0.5 \pm 0.5$ ) e tutti arrivano ad avere a T1 punteggi indicativi di abilità di gioco simbolico ( $0.0 \pm 0.0$ ); invece i bambini del gruppo ASD-ASD partivano a T0 da punteggi medi indicativi di stereotipato e/o funzionale ( $1.1 \pm 0.6$ ) e restano stabili sullo stesso livello di gioco ( $0.9 \pm 0.6$ ).



	ASD-OO group (N = 15)		ASD-ASD group (N = 25)	
	T0	T1	T0	T1
ADOS-2, score, mean (SD)				
Toddler Module (N = 15)	13.7 (4.4) <sup>a, b</sup>	4.71 (1.06) <sup>b</sup>	20.0 (4.9)	23.25 (.99)
Module 1 (N = 25)	10.5 (2.9) <sup>a, b</sup>	5.62 (1.51) <sup>b</sup>	20.1 (4.5)	18.06 (1.04)
Social Affect of ADOS-2, mean (SD)	9.9 (0.8) <sup>a, b</sup>	4.0 (0.8) <sup>b</sup>	16.0 (0.6)	15.2 (0.7)
Restricted repetitive behaviors of ADOS-2, mean (SD)	2.1 (0.4) <sup>a, b</sup>	1.2 (0.3) <sup>b</sup>	4.1 (0.3)	4.9 (0.3)
Punteggio QI, media (DS)	80.5 (20.6) <sup>a, b</sup>	99.3 (18.5) <sup>b</sup>	64.3 (14.9) <sup>a</sup>	83.0 (11.6)
UOI, score, media (DS)	3.3 (1.1) <sup>a, b</sup>	4.0 (0.2) <sup>b</sup>	1.2 (1.4)	1.7 (1.4)
TCE, score, media (DS)	1.9 (0.2) <sup>a, b</sup>	2.9 (0.2) <sup>b</sup>	1.0 (0.5)	1.3 (0.6)
Play score of ADOS-2, mean (SD)	.5 (0.5) <sup>a, b</sup>	.0 (0.0) <sup>b</sup>	1.1 (0.6) <sup>a</sup>	.9 (0.7)

**Tabella 2.** Medie (SD) delle variabili misurate nei gruppi OO (N=15) e ASD (N=25), at intake (T0) and after 2 years (T1)  
 Legenda: <sup>a</sup> differenza significativa tra T0 e T1; <sup>b</sup> differenza significativa tra OO e ASD  
 QI = Quoziente intellettivo; UOI = test di Comprensione delle Intenzioni altrui; TCE = Test di Contagio Emotivo

### *Combinazione di indicatori predittivi di optimal outcome*

Alla luce dei risultati precedenti, è stata creata una variabile Combo all'interno della quale sono stati combinati e categorizzati gli indicatori di esito positivo: presenza/assenza di QI nella norma (ossia >85), presenza/assenza di Contagio Emotivo o Comportamento Empatico, presenza/assenza di Buona o Ottima capacità di comprendere le intenzioni e presenza/assenza di Gioco Funzionale complesso e/o Simbolico.

Ad ognuno dei 40 soggetti del campione è stato dunque attribuito un valore della variabile Combo: da 1 (presenza di 1 solo indicatore di esito positivo) a 4 (presenza di tutti gli indicatori).

È stato dunque calcolato l'odds ratio (Exp\_B) per stimare la probabilità che soggetti con un maggior numero di indicatori positivi a T0 potessero raggiungere degli optimal outcome. Come illustrato in Tabella 3, all'aumentare del numero di indicatori positivi aumenta significativamente la possibilità di avere optimal outcome; un odd ratio di 4.4 indica un marcato aumento delle possibilità di rientrare nel gruppo ASD-OO.

	B	E.S.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% CI per EXP(B)	
							Inferiore	Superiore
Numero di indicatori positivi	1,491	,455	10,738	1	,001	4,44	1,821	10,836
Costante	-3,934	1,242	10,028	1	,002	,02		

**Tabella 3.** Regressione logistica binaria

Come illustrato in Tabella 4, dall'analisi del Chi quadro emerge una distribuzione del numero di predittori positivi tra i due gruppi ASD-ASD e ASD-OO, significativamente diversa (chi quadro = 22.14, p < .001).

11 bambini che a T0 non avevano alcun indicatore positivo, restano nel gruppo ASD-ASD; allo stesso modo, i bambini (4 su 5) con 1 indicatore e i bambini (7 su 9) con 2 indicatori positivi restano nel

gruppo ASD-ASD. Dei 7 bambini che a T0 avevano 3 indicatori positivi, 4 rientrano nel gruppo ASD-OO; gli 8 bambini che avevano tutti e 4 indicatori positivi, rientrano tutti nel gruppo ASD-OO.

	ASD-ASD N = 25	ASD-OO N = 15	Totale N = 40
Nessun indicatore	11	0	11
1 indicatore	4	1	5
2 indicatori	7	2	9
3 indicatori	3	4	7
4 indicatori	0	8	8

**Tabella 4.** Tabella di contingenza e distribuzione di frequenze degli indicatori positivi nei due gruppi ASD e OO

*Legenda:* QI: quoziente intellettivo nella norma; TCE: punteggi adeguati al Test di Contagio Emotivo; UOI: punteggi adeguati al test di Comprensione delle Intenzioni Altrui; Gioco: presenza di gioco funzionale/Simbolico

L'età dei bambini non ha mostrato correlazioni con il raggiungimento degli optimal outcome; inoltre, da una analisi qualitativa, come illustrato in Tabella 5, è emerso che il predittore sempre presente tra i bambini che hanno raggiunto gli optimal outcome è il Gioco Simbolico.

N = 11; 0 Predittori presenti			N = 5; 1 Predittore presente			N = 9; 2 Predittori presenti		
Gruppi	età	predittore	Gruppi	età	predittore	Gruppi	età	predittore
ASD	21 mesi	NESSUNO	OO	21 mesi	Gioco	OO	32 mesi	Gioco e TCE
ASD	25 mesi	NESSUNO	ASD	27 mesi	QI	OO	32 mesi	Gioco e TCE
ASD	26 mesi	NESSUNO	ASD	43 mesi	TCE	ASD	27 mesi	Gioco + QI
ASD	29 mesi	NESSUNO	ASD	47 mesi	TCE	ASD	28 mesi	Gioco + TCE
ASD	31 mesi	NESSUNO	ASD	50 mesi	TCE	ASD	30 mesi	TCE+UOI
ASD	32 mesi	NESSUNO				ASD	35 mesi	Gioco + UOI
ASD	34 mesi	NESSUNO				ASD	38 mesi	UOI+QI
ASD	35 mesi	NESSUNO				ASD	38 mesi	TCE+QI
ASD	35 mesi	NESSUNO				ASD	61 mesi	Gioco + QI
ASD	38 mesi	NESSUNO						
ASD	43 mesi	NESSUNO						
N = 7; 3 Predittori presenti			N = 8; 4 Predittori presenti					
Gruppi	età	Predittore	Gruppi	età	predittore			
OO	27 mesi	Gioco+TCE+UOI	OO	25 mesi	tutti			
OO	28 mesi	Gioco+UOI+QI	OO	26 mesi	tutti			
OO	34 mesi	Gioco TCE+UOI	OO	27 mesi	tutti			
OO	66 mesi	Gioco+TCE+UOI	OO	27 mesi	tutti			
ASD	34 mesi	Gioco+UOI+QI	OO	33 mesi	tutti			
ASD	38 mesi	Gioco+TCE+UOI	OO	36 mesi	tutti			
ASD	52 mesi	Gioco +UOI+QI	OO	50 mesi	tutti			
			OO	52 mesi	tutti			

**Tabella 5.** Distribuzione degli indicatori positivi nei due gruppi ASD e OO

*Legenda.* ASD = gruppo ASD-ASD; OO = gruppo ASD-OO; TCE = capacità di Contagio emotivo; UOI = capacità di Comprensione Intenzioni altrui; QI = quoziente intellettivo

## **Discussione**

Nel presente studio i dati hanno mostrato che dei 40 bambini inclusi nello studio e inseriti tutti nello stesso modello di terapia per l'autismo, dopo almeno due anni 15 di loro non rientravano più nella categoria diagnostica di ASD sia in base ai punteggi ADOS-2 che al DSM-5 e al giudizio clinico (ASD-OO group). Sono stati inclusi nello studio sia i bambini al di sotto dei 30 mesi di età cronologica che avevano superato il cut off clinico del Modulo Toddler dell'ADOS-2 (bambini a rischio ASD), sia bambini al di sopra dei 30 mesi che avevano superato il cut off clinico del Modulo 1 dell'ADOS-2 (bambini con ASD).

Infatti le linee di ricerca delle ultime due decadi indicano che già all'età di 2 anni una diagnosi ASD può essere considerata molto affidabile (Ozonof et al., 2015; Trillingsgaard, Sørensen, Němec, & Jørgensen, 2005; Rogers, 2000).

Tuttavia, molti bambini non ricevono una diagnosi finale fino a quando non sono più grandi (Lord et al., 2006). Questo "tempo di latenza alla diagnosi" può rappresentare un rischio per i bambini, perché potrebbero non ricevere l'aiuto di cui hanno bisogno. Infatti l'American Academy of Paediatrics (AAP, 2016) raccomanda che i bambini siano sottoposti screening specifico per ASD durante le regolari visite mediche pediatriche a 18 e 24 mesi.

Includere nella ricerca bambini sotto i 30 mesi potrebbe sollevare perplessità rispetto all'attendibilità della diagnosi; tale rischio è stato considerato nella presente ricerca, per cui sono stati inseriti i bambini solo dopo essere stati segnalati per "sospetto autismo" dai servizi territoriali, e dopo aver valutato sia direttamente che indirettamente le caratteristiche sintomatologiche del bambino, così come previsto dal DSM-5.

Infatti, diversi studi riportano che l'autismo può essere diagnosticato in modo affidabile nei bambini di età inferiore a 3 anni da medici esperti e altamente qualificati (Charman et al., 2005; Lord et al., 2006; Turner & Stone, 2007) e che la massima accuratezza nella diagnosi dei bambini piccoli si ottiene quando si utilizzano sia interviste standardizzate con i genitori che misure standardizzate in combinazione con il giudizio clinico (Corsello et al., 2007; Lord et al., 2006; Risi et al., 2006).

Nel presente studio tra i bambini al di sotto dei 30 mesi che a T0 rientravano nella categoria di Rischio ASD, dopo due anni 8 di loro (su 15) restano nella diagnosi di ASD, mentre 7 raggiungono gli optimal outcome (ASD-OO), perdono cioè quelle caratteristiche sintomatologiche (sia in termini di punteggi ADS-2 che di valutazione clinica) che inizialmente li facevano rientrare in un quadro di elevato rischio di ASD. Questo risultato è in linea con quanto riportato da Helt et al. (2008), che hanno osservato che tra il 3% e il 25% degli individui con ASD perdeva nel tempo la diagnosi di autismo.

Dal punto di vista terapeutico, in ogni caso, tutti i bambini hanno continuato il percorso di terapia e monitoraggio anche negli anni successivi, come suggerito dalle principali associazioni pediatriche (AAP, 2016).

A T0 i bambini dei gruppi ASD-ASD e ASD-OO erano omogenei per età cronologica, sesso, caratteristiche familiari ed erano tutti caratterizzati un grave ritardo dello sviluppo linguistico. Per tale motivo le competenze linguistiche non sono state inserite tra le variabili predittive indagate nella presente ricerca.

Il risultato più rilevante emerso dalla ricerca è che i due gruppi invece differivano fin dall'inizio (T0), in tutte le variabili socio-cognitive misurate; infatti i bambini del gruppo ASD-OO avevano inizialmente un quoziente intellettuale più elevato, minore gravità della sintomatologia autistica, maggiore comprensione delle intenzioni, maggiore contagio emotivo e migliore qualità di gioco di quelli del gruppo ASD-ASD. Per cui tali fattori sono stati indagati come possibili predittori di esito ottimale.

Rispetto al quoziente intellettuale, nonostante i bambini ASD-OO avessero punteggi iniziali più elevati del gruppo ASD-ASD, in entrambi i gruppi sono emersi miglioramenti nel tempo delle funzioni cognitive, indipendentemente dal fattore età cronologica e dall'iniziale punteggio di gravità dell'autismo. Tale incremento può essere interpretato come una emersione di potenzialità

precedentemente inesprese (Di Renzo, 2017); in altre parole, laddove la sintomatologia diminuisce, le capacità di pianificazione e organizzazione riescono ad emergere con più facilità (Di Renzo et al., 2016). Va inoltre ricordato che i bambini inclusi nel presente studio hanno seguito un percorso riabilitativo basato su un modello evolutivo (Di Renzo et. al, 2020) che centra il proprio intervento su attività prevalentemente psico-corporee e non strettamente cognitive, per cui il miglioramento del funzionamento cognitivo non è conseguenza di potenziamenti specifici. Questi dati sembrano in linea con quanto descritto da Sutera e colleghi (2007) che studiarono bambini che avevano perso la diagnosi di autismo dopo 2 anni di trattamento, trovando profili adeguati sia nel comportamento adattivo, che nella percezione visiva, nelle abilità fino-motorie, nel linguaggio recettivo ed espressivo e nel quoziente di intelligenza.

Rispetto alle variabili socio-affettive, e in particolare al contagio emotivo, i risultati della presente ricerca dimostrano che fin dal momento della prima diagnosi, i bambini del gruppo ASD-OO presentano delle migliori capacità di contagio emotivo rispetto al gruppo ASD-ASD; tali abilità sono migliorate nel tempo fino a raggiungere livelli adeguati alla norma.

Anche in un recente studio (Helt, Fein e Vargas, 2019) viene evidenziata la presenza di contagio emotivo nei bambini con autismo, soprattutto in condizioni di familiarità con l'interlocutore; gli autori infatti sottolineano che mentre i bambini con sviluppo tipico possono mostrare contagio emotivo in tutte le condizioni, i bambini con ASD sono fortemente influenzati dalla familiarità dello stimolo: se esposti a figure familiari (ad esempio genitori o insegnanti), riescono a mostrare una qualità di contagio emotivo simile a quella dei loro coetanei con sviluppo tipico.

In letteratura sono comunque ancora pochi studi su fattori socio-affettivi, quali predittori di optimal outcome. Per tale motivo una delle variabili che abbiamo preso in considerazione è la presenza di contagio emotivo; percepire le emozioni dell'altro generalmente porta a una preoccupazione empatica, basata su processi sia emotivi che cognitivi. Il precursore dell'empatia è il contagio emotivo, quel fenomeno per cui le emozioni di una persona e i comportamenti correlati innescano direttamente emozioni e comportamenti simili in altre persone. Il contagio emotivo è importante per le relazioni personali perché favorisce la sincronia emotiva tra gli individui (Zaki & Ochsner, 2012). La ridotta capacità empatica è stata a lungo considerata come un elemento che contribuisce alle difficoltà sociali negli individui con ASD. In contrasto con tali definizioni, in un recente studio (Hadjikhani et al., 2014) condotto con adolescenti ASD ad alto funzionamento, a cui è stata fatta una risonanza magnetica funzionale mentre guardavano brevi videoclip di persone che soffrivano per il dolore, è stato sostenuto che non ci fossero differenze significative nell'attivazione cerebrale tra individui con ASD e con sviluppo tipico. Gli autori hanno dunque suggerito che i meccanismi coinvolti nell'empatia emotiva possano essere preservati negli individui ASD ad alto funzionamento.

Per quanto riguarda la capacità di comprendere le intenzioni altrui, capacità solitamente presente nei bambini con sviluppo tipico a partire dai 18 mesi di età (Meltzoff 1995; Williams & Happé, 2010), e considerato come altro precursore dell'empatia cognitiva, i dati della presente ricerca indicano la presenza, fin dalla prima diagnosi, di tali capacità nei bambini del gruppo ASD-OO, mentre non le riscontrano nei bambini del gruppo ASD-ASD.

La capacità di comprendere le intenzioni implica il riconoscimento che l'azione fisica dipende dagli obiettivi e dalle intenzioni di chi agisce. Gli studi che hanno indagato questa componente nei bambini ASD spesso non hanno trovato compromissioni nella capacità di comprendere le intenzioni nei bambini tra i 2 e i 5 anni. Nonostante ciò, le prestazioni risultavano inferiori quando la comprensione dell'intenzione comportava anche una condivisione sociale, come nel caso dell'attenzione condivisa (Carpenter, Pennington, & Rogers, 2001; Broekhof et al., 2015).

Ciò suggerisce che il contagio emotivo, la capacità di comprendere le intenzioni altrui e in generale i prerequisiti dell'empatia, non siano di per sé né deficitarie né intatte nei bambini con ASD, ma che questi siano o meno in grado di mostrarle, anche a seconda dei contesti e delle relazioni in cui sono coinvolti (Helt et al., 2019).

Rispetto alla qualità del gioco, e in particolare alla presenza di symbolic play, in which the child was required to treat an object or a situation as if it was something else (e.g., using a banana as a telephone) i risultati del nostro studio suggeriscono che al momento della prima diagnosi bambini del gruppo ASD-OO avevano un gioco qualitativamente migliore (per lo più funzionale o simbolico) di quello del gruppo ASD-ASD (per lo più stereotipato o causa-effetto). A distanza di due anni, sono emersi miglioramenti significativi nei bambini di entrambi i gruppi, indipendentemente dall'età cronologica. In letteratura, la scarsità di gioco simbolico è stato descritto come un problema specifico dell'autismo, poiché i bambini con altri disturbi dello sviluppo tendono a mostrare una quantità di gioco comparabile con i bambini con sviluppo tipico (Rutherford et al., 2007), ma alcuni autori (Lam & Yeung, 2012) hanno riscontrato che il gioco simbolico non era significativamente associato all'abilità verbale o non verbale e debolmente correlato alle misure delle funzioni esecutive, mentre era associato alla Teoria della Mente. Hanno sostenuto che il deficit osservato nel gioco simbolico è correlato a un deficit nel meccanismo cognitivo, piuttosto che all'incapacità di comprensione durante il gioco. Una migliore comprensione dei disturbi sottostanti il gioco simbolico, contribuisce quindi allo sviluppo di un intervento efficace e allo sviluppo del gioco nei bambini con sviluppo tipico.

Infine, per quanto riguarda l'obiettivo principale del nostro studio, ossia individuare una combinazione di indicatori predittivi di esito positivo, sono stati considerati il Quoziente Intellettivo, il Contagio Emotivo, la comprensione delle Intenzioni Altrui e il livello di Gioco raggiunto.

I risultati suggeriscono che presi singolarmente, nessuno dei fattori considerati risulti predittivo di optimal outcome: la sola presenza di uno o due indicatori predittivi al momento della diagnosi è correlato ad una rara possibilità che il bambino possa non manifestare più sintomatologia autistica dopo almeno 2 anni di terapia. Per avere una buona probabilità (57%) di raggiungere un optimal outcome devono essere presenti almeno 3 indicatori predittivi. Solo i bambini in cui è stata rilevata, al momento della diagnosi, la compresenza di tutti e 4 i fattori predittivi mostrano optimal outcome nel 100% dei casi. Se consideriamo che, fatta eccezione per il QI, tutti gli altri indicatori hanno una natura socio-affettiva, ciò sembra essere in linea con quanto sostenuto dalle ricerche in ambito neuroscientifico, psicodinamico e cognitivo (Panksepp, 2016; Damasio, 2010; Schore, 2003, Fonagy, 2002; Alvarez, 2012) che sostengono che in età prescolare un percorso terapeutico per i disturbi dello spettro autistico debba considerare fondamentali e dunque intervenire sulle componenti affettivo-relazionali che rappresentano il fondamento dell'espressione del potenziale cognitivo e, in futuro, di quello comunicativo.

L'utilità dell'intervento precoce trova le sue radici sul concetto di neuroplasticità, ossia la capacità biologica del sistema nervoso centrale di subire la maturazione, cambiare strutturalmente e funzionalmente in risposta all'esperienza e di adattarsi a seguito di un deficit. La neuroplasticità si intensifica durante i "periodi critici e sensibili" dello sviluppo cerebrale pre e postnatale che consentono la costruzione e il consolidamento di connessioni neurali strutturali e funzionali dipendenti dall'esperienza.

## **CONCLUSIONI**

Chi si occupa di autismo, sia in fase diagnostica che di intervento, si è a lungo interrogato sulle diverse traiettorie evolutive percorse nel tempo dai bambini ASD e sulle modalità di individualizzazione di trattamenti e progetti terapeutici.

Come suggeriscono i nostri dati, è importante porre attenzione, sia in fase diagnostica che prognostica, anche agli aspetti emotivo-relazionali, comunicativi e sociali, in quanto ciò potrebbe supportare il clinico nella definizione di un quadro diagnostico più completo e nella progettazione di un piano terapeutico maggiormente personalizzato.

Attraverso un'analisi retrospettiva abbiamo riscontrato che durante le prime valutazioni diagnostiche, la compresenza di contagio emotivo, di comprensione delle intenzioni e di gioco funzionale e/o simbolico possano rappresentare fattori prognosticamente positivi di outcome ottimali.

Le prove utilizzate in questo studio sono di rapida somministrazione, poiché richiedono dai 5 minuti (UOI e Gioco) ai 10 minuti (TCE) e si prestano dunque ad essere proposte anche durante brevi sessioni di osservazione negli ambulatori pediatrici.

Durante le visite di controllo che i clinici (pediatri, neuropsichiatri e psicologi) solitamente svolgono con i neonati e i bambini durante il primo anno di vita, è ormai prassi rivolgere grande attenzione al profilo neurocomportamentale, per esempio ai riflessi di suzione/deglutizione, ai ritmi del sonno, alla consolabilità, alle posture corporee, all'orientamento dello sguardo del bambino. Intorno ai 18 mesi si aggiungono ulteriori osservazioni, come ad esempio la presenza di iperfissità dello sguardo, di ripetitività o caoticità durante le attività libere, l'assenza di gesti deittici o di attenzione congiunta.

Avere dunque strumenti, relativamente semplici e sempre più raffinati, che aggiungano informazioni al quadro osservativo del clinico, rappresenta un'opportunità importante ai fini prognostici. Tra gli strumenti di valutazione indiretta, ad oggi, ad esempio, i pediatri hanno già a disposizione strumenti come il Modified Checklist for Autism in Toddlers (M-CHAT), quale strumento di screening utile per bambini dai 16 ai 30 mesi di età.

Fermo restando l'obbligatorietà ai fini diagnostici di valutazioni specifiche (ad esempio, attraverso l'ADOS-2, l'ADI e test di valutazione intellettiva), per i quali solitamente si rimanda a una valutazione di secondo livello all'equipe multidisciplinare, riteniamo che possa essere utile integrare la valutazione clinica di base con attività e proposte che possano mettere in luce la presenza delle capacità socio-relazionali, quali il livello di gioco raggiunto, le capacità del bambino di comprendere ciò che l'altro sta per fare e la sensibilità alle emozioni che manifesta.

Uno specialista in pediatria, adeguatamente formato, può acquisire le competenze per effettuare, in poco tempo, uno screening importante e qualificato. La precocità della diagnosi e dell'intervento terapeutico, come dimostrato in questo studio, sono fondamentali per la sostenibilità del sistema e per l'ottimizzazione delle cure.

La condivisione del percorso diagnostico tra specialisti favorisce un confronto non solo sulle "preoccupazioni" rispetto allo sviluppo del bambino, ma anche sulle risorse che il bambino ha e sulle sollecitazioni da proporre ai genitori, soprattutto durante i primi anni di vita del bambino, che rappresentano una "finestra di opportunità" unica per il loro sviluppo "plastico". La possibilità di identificare precocemente indicatori in grado di orientare i percorsi terapeutici e le diverse opportunità prognostiche, rappresenta una significativa valorizzazione del ruolo del Pediatra nel favorire diagnosi appropriate, l'uso corretto di servizi specialistici, il poter modificare tempestivamente potenziali evoluzioni in aggravamento e contribuendo, così, a garantire la sostenibilità del sistema sanitario. Un limite della presente ricerca riguarda il breve periodo (2 anni dalla prima diagnosi) di rivalutazione funzionale. Poiché tutti i bambini che hanno partecipato sono inseriti in un piano terapeutico quadriennale, sarà interessante monitorare dopo ulteriori 2 anni eventuali cambiamenti.

Sarebbe utile, inoltre, aumentare il numero di soggetti delle diverse fasce d'età, così da poter studiare con maggiore accuratezza l'effetto sugli outcome ottimali, di una diagnosi precoce (<30 mesi) rispetto a una diagnosi più tardiva.

## **Bibliografia**

- AAP- American Academy of Paediatrics: *Final Recommendation Statement on Autism Screening – Reaffirms the AAP recommendation that all children be screened for autism spectrum disorders at ages 18 and 24 months*, 2016 (<https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/>).
- Alvarez A: *The thinking heart: three levels of psychoanalytic therapy with disturbed children*. Hove, UK: Routledge, 2012.
- APA\_ American Psychiatric Association: *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM–5)* Washington, DC, 2013.
- Borgi M, Loliva D, Cerino S, Chiarotti F, Venerosi A, Bramini M, Cirulli F: Effectiveness of a standardized equine-assisted therapy program for children with autism spectrum disorder. *Journal of autism and developmental disorders*, 2016, **46**:1, 1-9.
- Broekhof E, Ketelaar L, Stockmann L, van Zijp A, Bos MG, Rieffe C: The understanding of intentions, desires and beliefs in young children with autism spectrum disorder. *Journal of autism and developmental disorders*, 2015, **4**:7, 2035-2045.
- Carpenter M, Pennington BF, Rogers SJ: Understanding of others' intentions in children with autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 2001, **31**:6, 589–599.
- CDC - Centers for Disease Control and Prevention. Prevalence and characteristics of autism spectrum disorder among children aged 8 years--Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 sites, United States, 2012. *Morbidity and mortality weekly report. Surveillance summaries (Washington, DC: 2002)* 2016, **65**:3, 1-23.
- Chang YC, Shih W, Landa R, Kaiser A, Kasari C: Symbolic play in school-aged minimally verbal children with autism spectrum disorder. *Journal of autism and developmental disorders*, 2018, **48**:5, 1436-1445.
- Charman T, Taylor E, Drew A, Cockerill H, Brown JA, Baird G: Outcome at 7 years of children diagnosed with autism at age 2: Predictive validity of assessments conducted at 2 and 3 years of

age and pattern of symptom change over time. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 2005, **46**:5, 500-513.

Cianchetti C, Wechsler D: *Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence – III*. Florence: Giunti Psychometrics, 2008.

Cirulli F, Borgi M, Berry A, Francia N, Alleva E: Animal-assisted interventions as innovative tools for mental health. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità*, 2011, **47**:4, 341–348.

Cohen J: *Statistical power analysis for the behavioural sciences*. New York: Academic Press, 1969, 278-280.

Corsello CM, Akshoomoff N, Stahmer AC: Diagnosis of autism spectrum disorders in 2-year-olds: a study of community practice. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 2013, **54**:2, 178-185.

Damasio A: *Self comes to mind: constructing the conscious brain*. New York, NY: Pantheon/Random House, 2010.

Di Renzo M, Bianchi di Castelbianco F, Petrillo M, Plescia F, Racinaro L, Rea M: The understanding of others' intentions can predict the improvement of symptomatology in children with autism. *Psychological Reports: Disability & Trauma*, 2016, **20**:1-2, 183-192.

Di Renzo M, Stinà M: TCE–Test del Contagio Emotivo. *Test of Emotional Contagion*. Florence. Hogrefe. 2011.

Di Renzo M, Vanadia E, Petrillo M, Trapolino D, Racinaro L, Rea M, Bianchi di Castelbianco F: A therapeutic approach for ASD: method and outcome of the DERBBI–developmental, emotional regulation and body-based intervention. *International Journal of Psychoanalysis and Education*, 2020, **12**:1, 59-75.

Di Renzo M: The theoretical principles of the body-centered therapy to promote affective attunement in children with autism spectrum disorder. *Journal of Behavioral and Brain Science*, 2017, **7**:12, 545-556. doi:10.4236/jbbs.2017.712039.



- Elsabbagh M, Divan G, Koh YJ, Kim YS, Kauchali S, Marcín C., Yasamy MT: Global prevalence of autism and other pervasive developmental disorders. *Autism research* 2012, **5**:3, 160-179.
- Fein D, Barton M, Eigsti I, Kelley E, Naigles L, Schultz R, Stevens M, Helt M, Orinstein A, Rosenthal M, Troyb E, Tyson K: Optimal outcome in individuals with a history of autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 2013, **54**:2, 195–205.
- Fonagy P, Gergely G, Jurist E, Target M: *Affect Regulation, Mentalization, and the Development of the Self*. New York: Other Press, 2002.
- Greenspan S, Wieder S: *DIR®/Floortime™ Model*. The International Council on Developmental and Learning Disorders, 2008.
- Hadjikhani N, Zürcher N R, Rogier O, Hippolyte L, Lemonnier E, Ruest T, Ward N, Lassalle A, Gillberg N, Billstedt E, Helles A, Gillberg C, Solomon P, Prkachin KM, Gillberg C: Emotional contagion for pain is intact in autism spectrum disorders. *Translational psychiatry*, 2014, **4**: 1, e343-e343.
- Helt M, Kelley E, Kinsbourne M, Pandey J, Boorstein H, Herbert M, Fein D: Can children with autism recover? If so, how?. *Neuropsychology review*, 2008, **18**:4, 339-366.
- Helt MS, Fein DA, Vargas JE: Emotional contagion in children with autism spectrum disorder varies with stimulus familiarity and task instructions. *Dev. Psychopathol.*, 2019, **29**, 1-11.
- Howlin P, Magiati I, Charman T: Systematic review of early intensive behavioral interventions for children with autism. *American journal on intellectual and developmental disabilities*, 2009, **114**:1, 23-41.
- ISS\_ISTISAN Reports 13/25. *Strumenti per la sorveglianza e la presa in carico dei soggetti autistici: il ruolo dei pediatri* [Tools for the surveillance and management of autistic subjects: the role of pediatricians], 2013, 10-16.
- Kelley E, PaulJ., Fein, D, Naigles L: Residual language deficits in optimal outcome children with a history of autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 2006, **36**:6, 807.

- Kelly R, Dissanayake C, Ihsen E, Hammond S: The relationship between symbolic play and executive function in young children. *Australasian Journal of Early Childhood*, 2011, **36**:2, 21-27.
- Kleinman JM, Robins DL, Ventola PE, Boorstein HC, Esser EL, Fein D: The Modified Checklist for Autism in Toddlers: a follow-up study investigating the early detection of autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*. 2008; **38**:5, 827– 839.
- Lam YG, Yeung SSS: Cognitive deficits and symbolic play in preschoolers with autism. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 2012, **6**:1, 560-564.
- Lord C, Rutter M, Di Lavore PC, Risi S, Gotham K, Bishop S: *Autism diagnostic observation schedule, second edition*. Torrance, CA: Western Psychological Services, 2012.
- Lovaas OI.: Behavioral treatment and normal educational and intellectual functioning in young autistic children. *Journal of consulting and clinical psychology*, 1987, **55**:1.
- Meltzoff AN: Understanding the intentions of others: re-enactment of intended acts by 18-month-old children. *Developmental psychology*, 1995, **31**:5.
- MMWR-Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network Surveillance Year 2010 Principal Investigators. Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years—autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2010. *Morbidity and Mortality Weekly Report: Surveillance Summaries*, 2014, **63**:2, 1-21.
- Otsuka S, Uono S, Yoshimura S, Zhao S, Toichi M: Emotion perception mediates the predictive relationship between verbal ability and functional outcome in high-functioning adults with

autism spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 2017, **47**:4, 1166-1182.

Ozonoff S, Young GS, Landa RJ, Brian J, Bryson S, Charman T, Iosif AM: Diagnostic stability in young children at risk for autism spectrum disorder: a baby siblings research consortium study. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 2015, **56**:9, 988-998.

---

Panksepp J: Etiological pathways toward autism and diversities of treatments: from unimodal to multidimensional approaches. Commentary on “An integrative model of autism spectrum disorder: ASD as a neurobiological disorder of experienced environmental deprivation, early life stress, and allostatic overload” by William M. Singletary, MD. *Neuropsychoanalysis*, 2016, **18**:1, 19-23.

Pierce CA, Block RA, Aguinis H: Cautionary note on reporting eta-squared values from multifactor ANOVA designs. *Educational and Psychological Measurement*, 2004, **64**, 916-924.

Pierucci JM., Barber AB, Gilpin AT, Crisler ME, Klinger LG: Play assessments and developmental skills in young children with autism spectrum disorders. *Focus on Autism and Other Developmental Disabilities*, 2015, **30**:1, 35–43.

Reichow, B: Overview of meta-analyses on early intensive behavioral intervention for young children with autism spectrum disorders. *Journal of autism and developmental disorders*, 2012, **42**:4: 512-520.

Rogers SJ, Vismara LA: Evidence-based comprehensive treatments for early autism. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology*, 2008, **37**:1, 8-38.

Rogers SJ: Diagnosis of autism before the age of 3. In *International review of research in mental retardation*, 2000, **23**, 1-31.

Roid GH, Miller LJ: *Leiter–R: Leiter International Performance Scale–Revised*. Florence: Giunti Psychometrics, 2002.

- Rutherford MD, Young GS, Hepburn S, Rogers S J: A longitudinal study of pretend play in autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 2007, **37**: 6, 1024-1039.
- Schore A: *Affect dysregulation and disorders of the self*. New York: Norton, 2003.
- Sutera S, Pandey J, Esser EL, Rosenthal MA, Wilson LB, Barton M, Green J., Hodgson S, Robins D, Dumond-Mathieu T, Fein D: Predictors of optimal outcome in toddlers diagnosed with autism spectrum disorders. *Journal of autism and developmental disorders*, 2007, **37**:1, 98-107.
- Trillingsgaard A, Sørensen EU, Němec G, Jørgensen M: What distinguishes autism spectrum disorders from other developmental disorders before the age of four years?. *European child & adolescent psychiatry*, 2005, **14**:2, 65-72.
- Turner LM, Stone WL: Variability in outcome for children with an ASD diagnosis at age 2. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 2007;**48**, 793–802.
- Warren Z, McPheeters ML, Sathe N, Foss-Feig JH, Glasser A, Veenstra-VanderWeele J: A systematic review of early intensive intervention for autism spectrum disorders. *Pediatrics*, 2011, **127**:5, 1303-1311.
- Williams D, Happé F: Representing intentions in self and other: Studies of autism and typical development. *Developmental Science*, 2010, **13**: 2, 307-319.
- Zaki J, Ochsner K: The cognitive neuroscience of sharing and understanding others' emotions. *Empathy: From bench to bedside*, 2012, 207-226.