

The Lancet commission

The Lancet Commission on the future of care and clinical research in autism



Catherine Lord, Tony Charman*, Alexandra Havdahl, Paul Carbone, Evdokia Anagnostou, Brian Boyd, Themba Carr, Petrus J de Vries, Cheryl Dissanayake, Gauri Divan, Christine M Freitag, Marina M Gotelli, Connie Kasari, Martin Knapp, Peter Mundy, Alex Plank, Lawrence Scahill, Chiara Servili, Paul Shattuck, Emily Simonoff, Alison Tepper Singer, Vicky Slonims, Paul P Wang, Maria Celica Ysraelit, Rachel Jellett, Andrew Pickles, James Cusack, Patricia Howlin, Peter Szatmari, Alison Holbrook, Christina Toolan, James B McCauley*

Executive summary

Affecting about 78 million people worldwide, autism is a condition of global importance because of its prevalence and the degree to which it can affect individuals and

evidence-based approaches to support the lives of autistic children, adolescents, and adults who are living now are to be developed (in contrast to the fervent hopes for neurobiological approaches in the future) knowing what

Published Online
December 6, 2021
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01541-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01541-5)



Una risorsa per tutti

64 pagine

419 referenze

11 panels per la sintesi e l'approfondimento tematico con casi esplicativi e schematizzazioni per punti chiave

11 grafici con dati numerici su condizioni associate, età di esordio, procedure mediche e molti altri aspetti legati al trattamento

4 tabelle riassuntive dei contenuti



Struttura della pubblicazione e sommario

Autori: commissione di stakeholders dai 6 continenti

Scopo: identificare cosa può essere fatto nei prossimi 5 anni per venire incontro alle esigenze delle persone con autismo e delle loro famiglie

Valori guida: valorizzazione delle differenze, riconoscimento dell'eterogeneità dell'autismo e del potenziale di cambiamento delle persone, focus sul sistema curante: salute, educazione, sociale



Sommario

Si stima che le persone con autismo siano nel mondo almeno 78 milioni, considerando che l'autismo può essere definito un disordine del neurosviluppo «complesso ma comune» che colpisce tra l'1% e il 2% della popolazione mondiale.

La maggior parte delle persone con autismo, o autistiche come alcuni preferiscono essere definiti, non ha accesso a cure mediche, educazione e servizi sociali adeguati.



Heterogeneity

- L'autismo si presenta come eterogeneo e richiede valutazioni ed interventi
 - Personalizzati
 - Basati sull'evidenza
 - Precoci: dai primi segnali
- Colpisce dalla prima infanzia fino all'età avanzata ed è quasi sempre accompagnato da altre condizioni neurologiche, dello sviluppo e di salute mentale, che impattano per l'intero arco della vita



Stepped care and personalised health approach

- Per poter soddisfare i bisogni complessi delle persone con autismo è necessario che i governi si dimostrino in grado di coordinare i sistemi
 - Sanitari
 - Educativi
 - Sociali

In una offerta integrata e progressiva di servizi che tenga conto delle necessità individuali e di una distribuzione equa e efficiente delle risorse



Neurodiversity

- Persone con autismo e altre condizioni del neurosviluppo hanno molte necessità in comune e per questo strutturare un sistema di servizi per l'autismo efficace ed efficiente può offrire benefici anche per altre condizioni
- La valorizzazione della neurodiversità è una risorsa per tutta la comunità e la società nel suo complesso



Panel 2: profound autism

La commissione propone di affiancare, a scopo amministrativo e di accesso a servizi appropriati, il termine «profound autism» alla diagnosi di persone che, dopo gli 8 anni, dimostrino ancora (e con ogni probabilità continueranno a dimostrare) necessità continuative di assistenza completa e supporto in tutti gli aspetti della loro vita.

L'autismo profondo è spesso ma non necessariamente associato a una sostanziale disabilità intellettiva ed ad altre condizioni associate come presenza di comportamenti aggressivi e/ autolesivi e/ o epilessia.



Figure 8: Assessment flow and examples of standardised instruments

Assessment

Examples of standardised assessment instruments

Developmental surveillance

- At every health visit (eg, immunisation and routine checkups), observe communication, interaction, and behaviour and ask if there are any concerns
- Monitor development over time

Developmental screeners: CREDI*, GMCD*, ASQ, PEDS, MDAT*, TQSI*, ITC*

Emotional and behavioural screeners: SDQ*†, ASEBA†

ASD screeners: M-CHAT*, PAAS*, TIDOS*, SCQ†, SRS†, AQ*†

Brief needs assessment

- Ask the family open questions about their support needs and resources
- Brief assessment of the individual's strengths, challenges, and needs

Brief screening: SDQ with Impact Supplement*†, WHODAS*†, ASEBA†

More specific screening or comprehensive assessment: VABSt†, ABAS†, CARSt†

Re-evaluate needs as needed

In-depth (diagnostic) assessment

Estimate level of verbal and non-verbal development

- Apply at least one verbal and one non-verbal problem-solving test from a cognitive or developmental assessment

Brief screening: WASIt†, SB5 Routing subtests†, KBIT†, BINS, INTER-NDA*

More specific screening or comprehensive assessment: WPPSI,



Needs-based treatment planning

DSM V e ICD11 hanno eliminato i sottotipi unificando la diagnosi di disturbo dello spettro autistico e richiedendo che vengano indicati punti di forza e di debolezza di ciascuno. Questo può costituire un significativo progresso nella direzione di offrire trattamento e servizi sulla base delle necessità e di monitorare i progressi nell'arco di vita piuttosto che focalizzarsi su diagnosi categoriali.



Identificazione precoce e sorveglianza

- Studi retrospettivi e prospettici, inclusi quelli su fratellini ad alto rischio, indicano che l'esordio dell'autismo è variabile nei primi anni di vita con chiare differenze comportamentali che emergono intorno ai 12 mesi.
- Alcuni bambini mostrano uno sviluppo lento ed atipico, altri un rallentamento ed altri ancora la perdita di competenze, in particolare sociali e linguistiche.



Pattern di sviluppo eterogenei

- La regressione, che avviene generalmente intorno ai 15-18 mesi, sembra in particolare essere una caratteristica specifica dell'autismo e di condizioni genetiche rare come la sindrome di Rett.
- Altri bambini mostrano segni che diventeranno manifesti solo più avanti, quando le aspettative sociali e le interazioni si fanno più complesse.
- L'eterogeneità è quindi presente da un'età molto precoce, e coinvolge sia le modalità di insorgenza che di progressione.



Raccomandazioni per lo screening e la diagnosi

Panel 5: Screening, assessment, and diagnosis recommendations for clinical practice

- 1 Developmental surveillance within health-care and education systems can identify young children with autism and other neurodevelopmental disorders whose difficulties have not previously been recognised or characterised; screening instruments can provide useful information but should not form the sole basis for triage for further assessment and support; parental concerns should always be included as part of ongoing developmental surveillance
- 2 The aim of a diagnostic assessment is to inform intervention and service planning for the individual and family
 - The assessment must be more than an enumeration of autism features and a formal diagnosis, and should include the identification of strengths (eg, visual-spatial skills and attention to detail) and difficulties (eg, language and motor skills), general delays, adaptive for the reliability of these diagnoses is seldom reported and other data strongly suggest that clinicians make more reliable decisions when they have access to standardised information from caregivers and observations
- 4 Because needs and skills change over time, reassessments are essential for adjusting interventions and services; in addition to reviewing original treatment goals and overall functioning, validated measures of behavioural problems and adaptive functioning allow evidence-based monitoring of progress
- 5 Given the rapid developmental changes in preschool years (generally meaning up to the age of 6 years), focused re-evaluations within a year of the first diagnosis are strongly recommended; during childhood, adolescence, and adulthood, follow-up visits should address transitions, specific concerns, and progress

Raccomandazioni

- Le politiche di sorveglianza sullo sviluppo devono includere screening specifici in età pediatrica e tenere conto delle preoccupazioni genitoriali
- La diagnosi deve includere almeno uno strumento standardizzato ed avere lo scopo di indirizzare il trattamento e i servizi per l'individuo e per la sua famiglia
- La valutazione diagnostica deve essere periodicamente rivista: dopo il primo anno e poi per il corso della vita della persona con autismo.
- Particolare attenzione deve essere dedicata a persone con rischio di diagnosi tardive, come che appartiene a minoranze, risiede in contesti non urbani o poco serviti o proviene da contesti a diverso titolo svantaggiati.



Componenti fondamentali della valutazione

- Comunicazione sociale, repertorio interessi e comportamenti ripetitivi e/o sensoriali
- Livello di sviluppo generale, linguaggio e competenze adattive
- Screening comportamentale
- Valutazione medica generale



Valutazione medica per ASD (p.27)

	Indication	Rationale
Prenatal, perinatal, and family medical history taking	All individuals with ASD	Useful to clarify risk factors, guide future investigations, and identify and treat comorbidities
Physical examination (growth parameters [eg, height, weight, and head circumference], skin examination [eg, for tuberous sclerosis complex or neurofibromatosis], neurological examination, and dysmorphology)	All individuals with ASD	Useful to clarify risk factors, guide future investigations, and identify and treat comorbidities
Hearing and vision assessment	All individuals with ASD	Useful to clarify differential diagnosis and provide adequate support and interventions
Genetic testing*	Depending on jurisdiction, all individuals with ASD or those with intellectual disability, dysmorphic features, or congenital anomalies	Useful to assess the genetic aetiology of ASD, predict recurrence, clarify, follow up, and treat co-occurring conditions, and avoid further unnecessary testing
Electroencephalography (prolonged or sleep record preferred) ²⁰³	Individuals with seizures or late or atypical regression	Rule out epilepsy, Landau-Kleffner syndrome, and electrical status epilepticus of sleep
MRI	Individuals with atypical regression, dysmorphology, microcephaly, macrocephaly (seizures, severe intellectual disability, focal neurological findings, severe hypotonia or muscle weakness, and other clinical indicators ^{130,204})	Identify neurological conditions that provide aetiological insights and often require monitoring and treatment
Metabolic testing†	Individuals with cyclic vomiting, lethargy with minor illnesses, atypical regression, seizures, and other clinical indicators ²⁰⁵	Although rare, metabolic disorders associated with autism spectrum disorder can be treatable
Blood levels for lead	Individuals with pica or known exposure to lead ¹²²	Pica increases the risk for lead intoxication

ASD=autism spectrum disorder. *Currently, genetic testing includes chromosomal microarray and fragile X testing; new emerging data might change this recommendation to next-generation sequencing in the future.²⁰² †No evidence in favour of routine testing of hair, blood, or urine for environmental toxins or heavy metals.

Table 2: Medical evaluation procedures for autism spectrum disorder



Diagnosi

Clinicians should use at least one standardised instrument over time, although none of the available instruments are perfect p.27

Nel tempo dovrebbe essere utilizzato almeno uno strumento standardizzato anche se nessuno di essi è perfetto.

Vedi figura 8 a pagina 24

www.paneecioccolata.com



Comunicazione della diagnosi e presa in carico

- La raccomandazione della maggior parte delle linee guida è di assicurare almeno un incontro di persona per la comunicazione dei risultati della valutazione.
- La conduzione accurata e sensibile del processo di valutazione può essere determinante nella partecipazione della famiglia al percorso di trattamento.



Trattamento:stepped care

- Iniziare con l'approccio meno costoso e più accessibile considerando che i costi includono non solo l'impatto economico, ma anche l'onere per la famiglia e la persona con autismo in termini di tempo, fatica, costi finanziari e stress.
- Priorità i primo livello: trattamenti in contesto scolastico e domiciliare. Programmi di lavoro protetto.



Stepped care: programmi di secondo livello

- Un passaggio successivo, più costoso in termini di tempo, disagi e finanziamenti, comporterebbe lo spostamento fino a una clinica vicina, o un notevole impegno di tempo da parte della famiglia.
- Anche i gruppi di trattamento e i farmaci, che possono richiedere visite mediche regolari potrebbero rientrare in questa categoria. Il costo di questi trattamenti non è trascurabile anche se sono considerati alla portata del sistema sanitario.

www.paneecioccolata.com



Stepped care: programmi di terzo livello

- Assistenza altamente specializzata, ore intensive o frequenti visite cliniche.
- Una delle preoccupazioni con i modelli di assistenza graduale (stepped care) è che gli individui e le famiglie possono rimanere bloccati in una fase iniziale dell'assistenza, senza considerare i bisogni che dovrebbero essere affrontati in fasi successive e più costose. Questo è il motivo per cui le valutazioni e il monitoraggio devono avvenire con un processo decisionale condiviso per evitare lo spreco di risorse garantendo al tempo stesso un'adeguata allocazione dei servizi necessari.



Mechanism of change (p.33)

- Nonostante il crescente supporto empirico per alcuni approcci terapeutici, si sa relativamente poco su come o perché i trattamenti basati sull'evidenza funzionano, sia in termini di meccanismi di cambiamento che di componenti attivi.
- Esistono però studi sulle componenti attive dal punto di vista ambientale e comportamentale.



Few systematic comparisons

Uno studio del 2020 condotto da Rogers e colleghi ha messo a confronto

- Trattamento ESDM
- Trattamento ABA in prove distinte

Con diversa intensità (12-20 ore a settimana) per 2 anni non rilevando differenze nei risultati a favore di nessuno dei due trattamenti

Per una descrizione più dettagliata vedi la nostra sintesi 2020 ROGERS et al. DTT vs ESDM RCT

<https://www.paneecioccolata.com/wp2/evidence-based-practice-i-giovedi-dellevidenza-2020>



Empirically supported interventions

Molti interventi supportati empiricamente come l'intervento mediato dai genitori, i programmi precoci per la comunicazione sociale, parent training per la gestione comportamentale, training per le competenze sociali e terapia cognitivo-comportamentale per il disturbo d'ansia si sono dimostrati efficaci nel breve periodo ma si sa ancora poco sugli effetti a lungo termine.



Panel 6: Recommendations for clinical research

Panel 6: Recommendations for clinical research

- 1 The most urgent questions involve what works for whom, when, and in what intensity or amount
 - Answers to these questions would allow appropriate development of scalable interventions worldwide and are essential to improving the science underlying practice decisions in low-income and middle-income countries (LMICs); future research both in high-income countries and LMICs must be sufficiently powered to address these questions
 - Research with adolescents and adults is particularly needed, although a better understanding of developmental differences in early years (where changes are more rapid) and their variance with interventions (as a moderator and as predictors) is also important



Sintesi delle 10 raccomandazioni (p.37) per la ricerca:

- Profili, contesti e intensità raccomandate sono gli ambiti di ricerca prioritari, in particolare per adulti e adolescenti
- Comparazione di diversi modelli, intensità e combinazioni di interventi e non solo il confronto tra trattamento e trattamento «as usual»
- Colmare lacune esistenti in termini di diversità di popolazioni, efficacia in contesti naturalistici e scalabilità degli interventi
- Studiare la generalizzazione, non necessariamente ed esclusivamente in studi RCT ma sviluppando anche modalità metodologiche diverse



-
- Studiare predittori di progresso ma anche elementi di resilienza o barriere a livello del singolo e delle famiglie
 - Incrementare la ricerca sulla sorveglianza dello sviluppo, per identificare precocemente non solo l'autismo ma anche altre condizioni che emergono in età precoce
 - Condurre ricerca di alta qualità anche in paesi a medio e basso reddito, in particolar modo in relazione al digital divide e all'uso della tecnologia per ridurre le disparità



Co-occurring conditions

Il termine comorbidità si riferisce alla presenza simultanea di due condizioni che potrebbero non essere separate o sovrapporsi o essere associate in modi complessi. Ad esempio, irritabilità e opposizione possono essere correlate a rigidità o compromissioni della comunicazione verbale, che potrebbero a loro volta mascherare l'ansia. (...) La sovrapposizione di autismo e altri problemi di salute mentale è una sfida clinica sia per la valutazione che per l'intervento (...) i medici dovrebbero evitare di attribuire tutti i comportamenti disadattivi all'autismo o, d'altra parte, trascurare il ruolo delle condizioni curabili concomitanti



Figure 11, p. 40 e 41

	Typical age of onset	Prevalence in individuals with ASD (data from population-based studies and epidemiological surveys)*	Prevalence in individuals with ASD (data from clinical populations)*	More frequent in individuals with ID than in individuals with no ID?*	Effective evidence-based treatment for individuals with ASD†	Effective evidence-based treatment for individuals without ASD†
Intellectual disability	NA	Highly variable within and between global regions; ²⁹⁰ 30–70% in HICs (studies since 2000); rates might be higher in studies limited to children younger than 5 years and in LMICs	Systematic review, no aggregated data	NA	Treatment can improve IQ but seldom results in moving out of ID	No
Speech and language problems or delay	NA	Few population-based studies; 56% in 10–14 year-olds ²⁹¹	Systematic review, no aggregated data	Yes	Yes	Yes
Motor problems	NA	No population-based studies on motor development or coordination problems; 30.3% (95% CI 22.7–37.9%) on the basis of the Child and Adolescent Twin Study in Sweden ²⁹² (not direct examination)	Systematic review, no aggregated data	Yes	No	Yes
Urinary incontinence only	NA	2–11% in children aged 5–16 years ²⁹³	16–30% in children aged 5–17 years ²⁹³	Yes	No	Yes
Combined urinary and faecal incontinence	NA	Daytime urinary incontinence in 4–22% of children up to 18 years; faecal incontinence in 2–7% of children aged 5–14 years	Daytime urinary incontinence in 25% of children aged 5–16 years; faecal incontinence in 12–29% of children aged 5–16 years ²⁹³	Yes	No	Yes



- Developmental conditions
- Behavioural, psychiatric, or medical conditions, depending on health-care professional making diagnosis
- Psychiatric and behavioural conditions
- Medical conditions

Le diverse condizioni sono elencate nella tabella 11:

- su sfondo giallo le condizioni che hanno a che fare con lo sviluppo (es. disabilità intellettiva e incontinenza)
- su sfondo rosa se comportamentali/ psichiatriche/ mediche a seconda del clinico (es. disturbi dell'alimentazione)
- su sfondo azzurro comportamentali e psichiatriche (es. ADHD e OCD)
- su sfondo verde le condizioni mediche (es. sindromi genetiche e paralisi cerebrali)



Figure 11

Di ogni condizione viene indicata:

- l'età di esordio
- la prevalenza in individui con ASD da fonti epidemiologiche e separatamente da fonti cliniche
- Frequenza maggiore o meno in popolazioni con disabilità intellettiva (ID)
- Presenza di trattamenti basati sull'evidenza o meno in popolazione con e, separatamente, senza ASD



Trattamento farmacologico

La tabella 3 si focalizza sul trattamento farmacologico sintetizzando la tipologia di farmaco, il dosaggio raccomandato, la tipologia di evidenza se presente, gli effetti avversi più comuni e un commento generale che guida la riflessione su trattamenti che spesso presentano un margine di sicurezza e specificità ancora molto basso. In particolare nella popolazione con ASD la ricerca è ancora molto carente.



Table 3, p. 42 e 43

	Medication class	Medication	Strength of evidence	Effect size ^a	Usual dose range [†]	Common adverse effects	Comments
ADHD	Stimulants	Methylphenidate [‡]	Systematic review of RCTs ²⁵	Medium to large	0.5-1.0 mg/kg per day	Insomnia, anorexia, and irritability	Information on amphetamine compounds in ASD is scarce, although these compounds are widely used; benefit to adverse effects ratio is not yet established; efficacy is lower and adverse effects are more frequent in individuals with ASD than in those without ASD
ADHD	Selective norepinephrine reuptake inhibitors (non-stimulants)	Atomoxetine	Systematic review of RCTs ²⁶	Medium	0.5-1.2 mg/kg per day	Anorexia, nausea, and irritability	Starting below the recommended dose and titrating slowly might prevent or reduce side-effects
ADHD	α agonists (non-stimulants)	Extended-release guanfacine (not available in all countries)	Two RCTs ^{27,28}	Large	1.0-3.0 mg/day	Fatigue, sedation, drop in systolic blood pressure and pulse, and mid-cycle insomnia	Strength of evidence and expert opinion suggest guanfacine can be used as an alternative to stimulants for the treatment of ADHD; usual dose range is based on children younger than 14 years of age; evidence supports higher doses for adolescents in the non-ASD population
ADHD	α agonists (non-stimulants)	Extended-release clonidine	No RCTs in ASD targeting ADHD signs	Not available	0.1-0.3 mg/day	Fatigue and sedation	Scarce information on clonidine for ADHD signs in ASD; extended-release clonidine is FDA-approved for the treatment of ADHD in children aged 6-17 years
Irritability, tantrums, and aggression	Atypical antipsychotics [§]	Risperidone	Systematic review of RCTs ²⁹	Moderate to large	0.5-3.0 mg/day	Sedation, weight gain, potential metabolic complications (ie, hyperlipidaemia and diabetes), hyperprolactinaemia, tardive dyskinesia (low); weight gain from atypical antipsychotics might be attenuated with concomitant use of metformin ³⁰	Maladaptive behaviours might serve a purpose (assessment of the function of the behaviour is warranted); if irritability and aggression are primarily due to co-occurring conditions (eg, anxiety, ADHD, depression, or discomfort due to medical conditions), consider medications or treatments that target these conditions before atypical antipsychotics; weight, diet, and metabolic monitoring are necessary; the addition of parent training in behavioural modification might improve the response to antipsychotic medications; ³¹ a lower dose range applies to children weighing less than 25 kg



Conclusioni p.52

- Autismo come condizione eterogenea che influenza l'interazione della persona con l'ambiente fisico e sociale per tutto l'arco di vita
- Disturbo del neurosviluppo in cui le anomalie precoci nello sviluppo cerebrale condizionano lo sviluppo di molti aspetti delle competenze sociali, cognitive e comportamentali nel tempo
- Sia individui che famiglie possono mostrare straordinari punti di forza che, a loro volta, possono anche cambiare il loro sviluppo. Il rispetto costante di questa diversità ed eterogeneità è vitale.



Evidence base is not perfect

- Lo scopo della commissione è di identificare modalità di supporto e sostegno alla qualità di vita delle persone con autismo e delle loro famiglie nel mondo
- Consapevolezza che l'evidenza scientifica che ha guidato la stesura delle raccomandazioni è ancora perfettibile ma che molto resta da fare in termini di giustizia sociale e accesso alle risorse



Social justice

- La percentuale di famiglie che ha accesso a supporto adeguato è minoritaria anche nei paesi a reddito alto e davvero minima nei paesi a reddito medio e basso, negativamente influenzata non solo dalla scarsità di risorse ma anche maggiormente dallo stigma e dalla mancanza di conoscenze.
- I modelli proposti sono quello della presa in carico personalizzata e del sistema curante «stepped», cioè a passi successivi sempre includendo familiari e comunità in ogni passo del percorso



Better future

members, and providers, at each step of the way. Capacity building is essential to strengthening care systems, particularly in LMICs, and for under-resourced populations in HICs. In the contexts of cultural and regional diversity, research and service strategies that use dimensional approaches to factors that influence development, yielding personalised, dynamic models of intervention and services, will be the key to a better future for individuals with autism and other neurodevelopmental conditions.

