

Screening autismo con M-CHAT: poche diagnosi precoci in un setting di cure primarie statunitense

SA Monteiro, J Dempsey, LN Berry, et al.

Screening and referral practices for autism spectrum disorder in primary pediatric care

Pediatrics 2019;144(4): e20183326

La ricerca evidenzia che specifici interventi di screening possono essere utilizzati per identificare bambini a rischio di un disturbo dello spettro autistico (ASD) e facilitarne la diagnosi precoce. Uno studio osservazionale americano valuta l'applicabilità dello screening con M-CHAT per ASD in un setting di cure primarie ed evidenzia come, in questo contesto, l'utilizzo del M-CHAT porti a una diagnosi di ASD in una percentuale ridotta (18%) rispetto a quanto avviene in un setting di ricerca. In particolare si ricava che una frequenza elevata di screening non necessariamente si traduce nell'aumento della diagnosi precoce di autismo.

Autism screening with M-CHAT: few early diagnoses in a US primary care setting

Research shows that specific screening interventions can be used to identify children at risk for an autism spectrum disorder (ASD) and facilitate early diagnosis. An American observational study evaluates the applicability of a screening with M-CHAT for ASD in a primary care setting and highlights how, in this context, the use of M-CHAT leads to a reduced percentage (18%) of ASD diagnoses compared to what happens in a research setting. In particular, it shows that a high frequency of screening not necessarily results in an increase of early ASD diagnosis.

Metodo

Obiettivo (con tipo studio)

Studio osservazionale retrospettivo, longitudinale per valutare gli interventi di screening per i disordini dello spettro autistico (ASD), il conseguente invio ai servizi di secondo livello e la conferma diagnostica.

Popolazione

23.514 screening eseguiti su 26.745 eleggibili ai bilanci di salute di 18 e/o 24 mesi da parte di una rete di 290 pediatri in 54 centri di cure primarie facenti riferimento a uno stesso ospedale. Per la valutazione specialistica nel sospetto di ASD i pediatri potevano riferire i pazienti a due centri per l'autismo (uno interno e uno esterno alla rete delle cure primarie).

Esposizione

M-CHAT come screening per ASD somministrata a 18 e 24 mesi.

Outcome/Esiti

1. La frequenza dello screening dei disturbi dello spettro autistico (ASD) basato sulla revisione delle M-CHAT nelle cure pediatriche primarie in USA ai bilanci di salute di 18 e 24 mesi;

2. la frequenza di diagnosi di disturbi del neurosviluppo da parte di un pediatra delle cure primarie o di uno specialista, tra cui la diagnosi di ASD a distanza di 4 anni dallo screening;

3. le caratteristiche dei bambini con M-CHAT ≥ 3 ;

4. confronto del tasso di invio allo specialista, tasso di completamento del percorso specialistico e età alla diagnosi in diversi gruppi etnici e tipi di assicurazione.

Tempo

M-CHAT a 18 mesi registrate tra luglio 2014 e dicembre 2015; M-CHAT a 24 mesi da gennaio 2015 a luglio 2016; valutazione diagnosi con follow-up a 4 anni (maggio 2018).

Risultati principali

La frequenza di screening con M-CHAT è del 93% a 18 mesi (12.531/13.471 eleggibili) e 82% a 24 mesi (10.983/13.328 eleggibili); il 3% (648, di cui 532 bambini che hanno fallito 1 o entrambi gli screening) aveva un punteggio ≥ 3 all'M-CHAT (punteggio medio 6 sia a 18 che a 24 mesi); i persi al follow-up sono stati il 7%. Tra quelli che hanno fallito lo screening solo il 31% ha ricevuto una valutazione specialistica; il 18% ha ricevuto una diagnosi di autismo, a un'età media di 33.8 mesi, fatta nella maggior parte dei casi da uno specialista. Il 59% ha avuto una diagnosi di disturbo del neurosviluppo non ASD (più frequentemente disturbo del linguaggio; ritardo globale di sviluppo, disturbo del comportamento) posta dal pediatra; i soggetti con successiva diagnosi di ASD, presentano sia a 18 che a 24 mesi punteggi significativamente più alti rispetto a quelli con disturbo non ASD. Per meno della metà delle M-CHAT con punteggio ≥ 3 il pediatra aveva riportato un commento; solo il 3% dei pediatri aveva ridiscusso alcuni item della M-CHAT successivamente. È stato attivato un intervento per il 20% dei bambini con M-CHAT ≥ 3 , nel 16% dei casi un trattamento privato, il 12% lo stava già effettuando al momento dello screening; il 36% ha effettuato una valutazione audiologica. Non sono state trovate associazioni significative tra etnia e tempo di valutazione e completamento del percorso diagnostico. Nessuna differenza significativa per questi parametri è stata evidenziata anche per i diversi tipi di assicurazione.

Conclusioni

Nel contesto delle cure primarie statunitensi una frequenza elevata di screening non necessariamente si traduce nell'aumento dell'invio allo specialista per la diagnosi di ADS e nella diagnosi precoce di autismo. La ridotta frequenza di invio allo specialista e/o la mancanza di un follow-up possono contribuire al ritardo

nella diagnosi di ASD. È necessaria una formazione migliore per i pediatri delle cure primarie rispetto al percorso da attuare per i casi che falliscono lo screening con M-CHAT.

Altri studi sull'argomento

Una recente revisione sistematica ha valutato lo screening informatizzato per ASD nelle cure primarie identificando 27 studi di cui 7 considerati di buona qualità, 18 di moderata e 2 di scarsa qualità. Gli studi considerati utilizzavano come strumenti di screening la CHAT, l'M-CHAT, anche nella forma con follow-up M-CHAT-F e quelle revisionate M-CHAT-R/F, l'ITC, una sottoscala di un test più ampio sulla valutazione del profilo di sviluppo sulla Comunicazione e Scala di comportamento simbolico (CSBS), lo Psychological Development Questionnaire-1 (PDQ-1), e alcuni altri test di minor utilizzo. Il valore predittivo positivo per gli strumenti di screening per ASD tra 16 e 40 mesi è risultato da moderato a elevato (VPP ~50%, che raggiunge il 95% se si considera non solo l'ASD ma i disturbi del neurosviluppo più in generale). Le evidenze sono invece limitate per quanto riguarda sensibilità, specificità e valore predittivo negativo. Nessun studio ha valutato direttamente l'impatto dello screening sul trattamento e gli effetti dannosi [1]. Due ampi studi longitudinali hanno indagato su larga scala l'utilizzo del M-CHAT. Uno studio condotto in Malesia ha valutato 19.267 bambini di 15-36 mesi sottoposti a M-CHAT dal 2006 al 2011 nelle cure primarie (community mother and child health clinics). In questo campione, corrispondente al 65% della popolazione di quella fascia d'età, la prevalenza di ASD valutata con questo screening è stata dello 0.2% lievemente più bassa della prevalenza dello 0.3% di ASD in questa popolazione. Lo studio ha evidenziato che complessivamente la sensibilità dell'M-CHAT è bassa (36%) così come il VPP (47%), ma migliora nei bambini più grandi (sensibilità: 21-27 mesi 54.5%; 27-36 mesi 64.3%); il VPP è elevato quando si considerano tutti i disturbi del neurosviluppo, risultando dell'81.6% [2]. L'altro è stato condotto in Norvegia e ha interessato 52.026 bambini nati tra il 2003 e il 2008 (appartenenti al Norwegian Mother and Child Cohort, MoBa e all'Autism Birth Cohort, pari circa al 28% dei nati per quel periodo) che hanno eseguito l'M-CHAT a 18 mesi. In questo studio lo screening con la M-CHAT è stato positivo nel 7.4% dei soggetti ma la prevalenza di ASD era solo dello 0.3%, con una sensibilità del 34% e un VPP del 2% [3]. Il recente position paper dell'AAP sull'identificazione, valutazione e gestione dei bambini con ASD, in contrapposizione con il US Preventive Service Task Force, conferma la raccomandazione allo screening di tutti i bambini per i sintomi di ASD attraverso la sorveglianza dello sviluppo e test standardizzati di screening specifici per l'autismo tra i 18 e i 24 mesi, ai bilanci di salute nel setting delle cure primarie, perché per l'ASD è possibile la diagnosi precoce e perché l'intervento precoce migliora gli esiti di salute in questi bambini; la Modified Checklist for Autism in Toddlers Revised with follow-up (M-CHAT-R/F), una versione modificata della CHAT che include un questionario di 20 item rispetto ai 23 originali compilato dai genitori e un'intervista di follow-up che serve per ridurre i falsi positivi, viene indicato come lo strumento di screening ad oggi più studiato tra i 16 e i 30 mesi; altri strumenti di screening identificati dall'AAP sono riportati nella **Tabella 1** [4,5]. La US Preventive Service Task Force non raccomanda lo screening per mancanza di dati su screening realmente universali, per la mancanza di dati sui bambini che

risultano negativi allo screening e per il gap di conoscenze ancora da colmare sui benefici a breve e a lungo termine di uno screening universale per ASD. Uno studio pubblicato nel 2018 correlato al MoBa (Norwegian Mother, Father and Child Study) ha indagato una coorte di 228 bambini risultati negativi allo screening dei 18 mesi e successivamente diagnosticati con ASD. I risultati mostrano che i bambini successivamente diagnosticati come autistici presentano un ritardo nelle aree di socializzazione e di comunicazione, nonché ritardi nelle competenze motorie all'età dello screening secondo la valutazione dei genitori tramite test standardizzati. Queste differenze sono maggiori nelle femmine [6]. Un altro studio americano ha valutato in un campione di 25.999 bambini, l'accuratezza dello screening quasi universale (91%) per ASD condotto con M-CHAT-F informatizzata, nelle cure primarie, in 31 centri pediatrici nel New Jersey, USA, tra il 2011 e il 2015. La prevalenza di ASD individuata è stata del 2.2%; la sensibilità dell'M-CHAT-F è stata valutata del 38.8% e il VPP 14.6%, la sensibilità è maggiore nei bambini più grandi e se lo screening viene ripetuto, mentre il VPP è inferiore nelle femmine; inoltre vi è un minor valore predittivo nei bambini afro-americani e nei ceti sociali più svantaggiati. Gli autori concludono che lo screening universale è possibile nella pratica reale quando realizzabile su un supporto informatico e che l'accuratezza del M-CHAT-F è inferiore a quanto precedentemente evidenziato in setting di ricerca. Ci sono disparità nell'accesso allo screening legate all'etnia o allo stato socio-economico [7]. Analogamente un altro studio americano condotto nello Utah su 36.233 bambini tra 16-30 mesi con lo screening a 18 e 24 mesi con l'M-CHAT tra il 2013 e il 2016, ha evidenziato che lo screening è stato effettuato nel 73% dei bambini e l'1.4% è stato successivamente diagnosticato con ASD. I bambini ispanici avevano meno probabilità di essere oggetto di screening e i medici di famiglia avevano meno probabilità di eseguire lo screening. I bambini che sono sottoposti a screening hanno ricevuto una diagnosi di autismo a un'età inferiore rispetto ai bambini che non hanno effettuato lo screening (38,5 vs 48,5 mesi, P 0.001). La sensibilità dell'M-CHAT per la diagnosi di ASD è stata del 33,1% e il valore predittivo positivo è stato del 17.8%. Chi ha effettuato lo screening ha omissso regolarmente l'intervista di follow-up e aveva modelli di riferimento irregolari [8].

Che cosa aggiunge questo studio

Questo studio è il primo che valuta l'applicabilità dello screening con M-CHAT per ASD in un setting di cure primarie e evidenzia come, in questo contesto, l'utilizzo del M-CHAT porti a una diagnosi di ASD in una percentuale ridotta (18%) rispetto a quanto avviene in un setting di ricerca.

Commento

Validità interna

Disegno dello studio: lo studio è stato disegnato correttamente. La sua principale forza è quello di essere uno studio in un setting reale di cure primarie coinvolgente molti pediatri (290) in più di 50 ambulatori pediatrici. Può esserci un rischio di bias legato alla comprensione delle domande dell'M-CHAT da parte dei genitori. Dati utili non registrati sono: la prematurità e/o la diagnosi di condizioni cliniche che possono associarsi a problemi del neuro-

Tabella 1. Test di screening per ASD identificati dall'AAP (modificato da tabella 6, voce bibliografica 4)

Tipo di test	Descrizione	Età di somministrazione	N° di items	Tempo di somministrazione
M-CHAT-R/F	Questionario completato dai genitori per identificare i bambini a rischio di autismo nella popolazione generale; il follow-up è a cura del medico che ripete il questionario per aumentare la specificità	16-30 mesi	20	5-10 minuti
SCQ	Questionario completato dai genitori per identificare i bambini a rischio di autismo nella popolazione generale basato su ADI-R (Autism Diagnostic Interview-Revised)	4+ anni	40	5-10 minuti
STAT	Effettuato dal medico, interattivo e di valutazione attraverso l'osservazione; richiede una formazione specifica del medico; non va bene per screening di popolazione	24-35 mesi Sotto i 24 mesi (esplorativo)	12	20-30 minuti
Test promettenti per lo screening dell'ADS				
The Infant/Toddler Checklist (scale sul profilo di sviluppo della comunicazione e del comportamento simbolico)	Questionario per i genitori per il ritardo di sviluppo del linguaggio	6-24 mesi	24	15 minuti
Screening per l'autismo e i disordini di comunicazione	Questionario per i genitori	12-36 mesi	47	10-15 minuti
First-Year Inventory	Questionario per i genitori; promettente in popolazioni ad alto rischio	12 mesi	63	10 minuti
Parent's observations of social interactions	Osservazione del medico effettuata dopo formazione specifica	12-36 mesi	9	20-30 minuti

sviluppo diagnosticato prima dello screening. La retrospettività dello studio impedisce di avere elementi utili per capire perché quasi il 69% dei bambini con M-CHAT ≥ 3 non vengono inviati subito allo specialista. Il tempo di follow-up considerato è adeguato.

Esiti: rilevanti e ben definiti.

Conflitto di interesse: gli autori dichiarano assenza di conflitto di interesse.

Trasferibilità

Popolazione studiata: sovrapponibile a quella afferente nei nostri ambulatori.

Tipo di intervento: in Italia è presente una estrema disomogeneità di modelli organizzativi e clinico-operativi della rete pediatria-neuropsichiatria infantile nelle differenti regioni per quanto riguarda i disturbi del neurosviluppo. In Emilia Romagna a partire dagli anni 2000 è stato elaborato un Programma Regionale Integrato per l'Assistenza alle persone con disturbo dello spettro autistico - ASD (PRI-A), con una rete di assistenza articolata su più livelli [9]; i pediatri di libera scelta utilizzano dal 2008 come strumento di screening al bilancio dei 24° mesi la CHAT e non l'M-CHAT. Per ovviare alle differenze regionali, recentemente, è stato creato l'Osservatorio Nazionale Autismo, promosso e finanziato dal Ministero della Salute e coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità con l'obiettivo di costituire su tutto il territorio nazionale una rete pediatria-neuropsichiatria infantile per la diagnosi precoce dei disturbi del neurosviluppo [10]. A settembre 2019 è stato approvato collegialmente dal gruppo di lavoro che vede la partecipazione di più società scientifiche [Federazione italiana medici pediatri (FIMP), l'Associazione Culturale Pediatri (ACP), il Sindacato medici pediatri di famiglia (SIMPEF), la

Società italiana di pediatria (SIP) e la Società italiana di neuropsichiatria dell'infanzia e dell'adolescenza (SINPIA)] un protocollo di monitoraggio del neurosviluppo da applicare su tutto il territorio nazionale costituito da 7 schede di osservazione nei primi 3 anni di vita nell'ambito dei bilanci di salute (1°,3°,6°,9°,12°,18-24°,36° mese). Ciascuna scheda di sorveglianza è composta da un massimo di 6-9 comportamenti altamente informativi dello sviluppo del bambino nel dominio motorio, socio-comunicativo, del linguaggio, del gioco e della regolazione. Tali schede hanno l'obiettivo di uniformare nell'ambito delle cure primarie le modalità di riconoscimento precoce dei disturbi del neurosviluppo su scala nazionale e saranno integrate con schede per la promozione del neurosviluppo da consegnare ai genitori a ogni bilancio di salute, e con una scheda di raccolta dati sul processo di valutazione clinico-diagnostico effettuato nelle Unità operative di neuropsichiatria dell'infanzia e dell'adolescenza di riferimento. Allo stato attuale è attivo il corso di formazione e-learning che l'ISS ha messo a disposizione gratuitamente per tutti i pediatri di famiglia italiani dove è possibile scaricare le schede di sorveglianza evolutiva dei primi 3 anni di vita [11,12].

1. Levy SE, Wolfe A, Coury D, et al. Screening Tools for Autism Spectrum Disorder in Primary Care: A Systematic Evidence Review. *Pediatrics*. 2020;145(Suppl 1):S47-S59
2. Toh TH, Tan VW, Lau PS, et al. Accuracy of Modified Checklist for Autism in Toddlers (M-CHAT) in Detecting Autism and Other Developmental Disorders in Community Clinics. *J Autism Dev Disord*. 2018;48(1):28-35.
3. Stenberg N, Bresnahan M, Gunnes N, et al. Identifying children with autism spectrum disorder at 18 months in a general population sample. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2014;28(3):255-62
4. Hyman SL, Levy SE, Myers SM; COUNCIL ON CHILDREN

WITH DISABILITIES, SECTION ON DEVELOPMENTAL AND BEHAVIORAL PEDIATRICS. Identification, Evaluation, and Management of Children With Autism Spectrum Disorder. *Pediatrics*. 2020;145(1):e20193447

5. Siu AL, Bibbins-Domingo K, Grossman DC, et al; US Preventive Services TaskForce (USPSTF). Screening for autism spectrum disorder in young children: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *JAMA*. 2016;315(7):691–696

6. Øien RA, Schjølberg S, Volkmar FR, et al. Clinical Features of Children With Autism Who Passed 18-Month Screening. *Pediatrics*. 2018;141(6):e20173596

7. Guthrie W, Wallis K, Bennett A, et al. Accuracy of Autism Screening in a Large Pediatric Network *Pediatrics*. 2019;144(4):e20183963

8. Carbone PS, Campbell K, Wilkes J, et al. Primary Care Autism Screening and Later Autism Diagnosis. *Pediatrics*. 2020;146(2):e20192314

9. Programma Regionale Integrato per l'Assistenza alle persone con disturbo dello spettro autistico - ASD (PRI-A). http://old.iss.it/binary/auti/cont/EMILIA_ROMAGNA.pdf

10. Scattoni ML. Bilanci di salute e costituzione della rete pediatria-neuropsichiatria infantile per la diagnosi precoce dei disturbi del neurosviluppo. *Quaderni ACP* 2018;25(1):2

11. Scattoni ML. Sorveglianza del neurosviluppo nei bilanci di salute: la strategia nazionale condivisa. *Quaderni ACP* 2020;(27)2:49.

12. EDUISS. Formazione a distanza dell'Istituto Superiore di Sanità. Sorveglianza del neurosviluppo nell'ambito dei bilanci di salute pediatrici dei primi tre anni di vita: utilizzo delle schede di valutazione e promozione. 2020.

Scheda redatta dal gruppo di lettura di Parma:

Sandra Mari, Maria Cristina Cantù, Maria Teresa Bersini, Musetti Manuela, Seletti Luisa, Maria Chiara Parisini, Maddalena Marchesi, Francesca Manusia.