

M-CHAT negativa a 18 mesi e successiva diagnosi di autismo: quali sintomi sono sfuggiti? Uno studio di coorte

Øien RA, Schjølberg S, Volkmar FR, et al.

Clinical Features of Children With Autism Who Passed 18-Month Screening

Pediatrics. 2018;141(6). pii: e20173596

Diversi strumenti sono utilizzati nelle cure primarie per identificare precocemente bambini a rischio di autismo. Tra questi il più conosciuto è il Checklist for Autism in Toddlers (CHAT), rielaborato nel 2001 (Modified Checklist for Autism in Toddlers - M-CHAT) e recentemente revisionato in una versione con un numero minore di item (M-CHAT Revisited + follow-up - M-CHAT-R/F). Lo studio oggetto di questa scheda analizza i dati di una coorte di bambini con M-CHAT negativa a 18 mesi ma che successivamente hanno avuto diagnosi di malattia dello spettro autistico. I test eseguiti dai bambini (Ages and Stages Questionnaire, Emotional Activity Sociability Temperament Survey) eseguiti contemporaneamente al M-CHAT evidenziano una riduzione dello sviluppo non rilevata dalla M-CHAT. Gli autori sottolineano la necessità di uno strumento di rilevamento del rischio di autismo più sensibile; tuttavia all'epoca in cui si è svolto il Norwegian Mother and Child Cohort Study non era ancora disponibile la M-CHAT R/F disegnata appunto per ridurre i falsi negativi.

Negative M-CHAT at 18 months and subsequent autism diagnosis: what symptoms have you missed? A cohort study

Several tools are used in primary care to early identify children at risk of autism. Among these, the best known is the Checklist for Autism in Toddlers (CHAT), revised both in 2001 (Modified Checklist for Autism in Toddlers - M-CHAT) and also recently in a version with a smaller number of items (M-CHAT Revisited + follow-up - M-CHAT-R / F). The study analyzes the data of a cohort of children with negative M-CHAT at 18 months who have subsequently been diagnosed with autism spectrum disease. The tests performed (Ages and Stages Questionnaire, Emotional Activity Sociability Temperament Survey) simultaneously with the M-CHAT show a slow down in development not detected by the M-CHAT. The authors stress the need for a more sensitive autism risk detection tool; however, at the time when the Norwegian Mother and Child Cohort Study took place the M-CHAT R / F designed to reduce false negatives was not yet available.

Metodo

Obiettivo (con tipo studio)

Studio osservazionale con l'obiettivo di comparare i profili di sviluppo comportamentale, motorio e caratteriale stratificati per sesso di bambini negativi allo screening M-CHAT a 18 mesi e che successivamente hanno ricevuto diagnosi di disturbo dello spettro autistico (DSA, gruppo falso negativo) rispetto a quelli dei bambini senza diagnosi di DSA (vero negativo).

Popolazione

Bambini di 18 mesi registrati nello studio prospettico di coorte Norwegian Mother and Child Cohort Study (MoBa) negativi allo screening per la M-CHAT. Sono stati esclusi i registrati nel MoBa che non hanno ricevuto o non hanno risposto al questionario, o che hanno risposto parzialmente, o che sono risultati positivi allo screening.

Esposizione

Somministrazione dei seguenti test all'età di 18 mesi del bambino:

M-CHAT (6 dei 23 items considerati critici per la diagnosi di Autismo);

Ages and Stages Questionnaire (ASQ): questionario sulle abilità dello sviluppo compilato dai genitori (subset di 13 domande su 4 domini);

Emotional Activity Sociability Temperament Survey (EAS): questionario che misura emotività, attività, socievolezza e timidezza compilato dai genitori (subset di 11 domande su 4 domini).

Outcome / Esiti

Outcome primario: la differenza dei risultati dei tests ASQ ed EAS tra i bambini con successiva diagnosi di autismo (falsi negativi) e bambini senza DSA al follow-up a ≥ 40 mesi.

Tempo

Anno solare 2015.

Risultati principali

Da un totale di 114.500 bambini arruolati nel MoBa, non rispondono o rispondono solo parzialmente ai questionari 44.832 famiglie che pertanto sono state escluse dall'analisi. A 18 mesi l'M-CHAT è risultato negativo in 68.197 bambini; i bambini successivamente diagnosticati con ASD sono stati 228 (casi falsi negativi; 192 maschi, 36 femmine) e quindi i casi veri negativi sono stati 67.969. Relativamente ai bambini falsi negativi e diagnosticati successivamente come autistici i risultati dell'analisi dei punteggi raggiunti nel ASQ hanno evidenziato una significativa differenza rispetto ai veri negativi ($p < 0.001$) senza discordanze di genere; in particolare: significativa minore capacità di socializzare, soprattutto nelle femmine; significativa minore capacità di comunicare, soprattutto nelle femmine; significativa minore capacità di motricità fine; significativa minore capacità motoria grosso-motoria, soprattutto nelle femmine. Nel EAS: significativa minore capacità di socializzazione; significativa maggiore timidezza nei bambini maschi falsi negativi rispetto ai maschi veri

negativi; non variazioni significative nell'emotività; significativa riduzione della motricità nelle femmine.

Conclusioni

Nonostante la negatività del risultato della M-CHAT a 18 mesi, i bambini successivamente diagnosticati come autistici presentano un ritardo nelle aree di socializzazione e di comunicazione nonché dei ritardi nelle competenze motorie all'età dello screening secondo la valutazione dei genitori in test standardizzati. Queste differenze sono maggiori nelle femmine.

Altri studi sull'argomento

Non esistono, a detta degli autori altri studi specifici sull'argomento. Nel 2014 è stata pubblicata la validazione della Modified Checklist for Autism in Toddlers, Revised with Follow-up (M-CHAT R/F) una versione semplificata della M-CHAT (da 23 a 20 item) che tuttavia prevede un follow-up nei casi dubbi per migliorare sensibilità e specificità del test [1]. In caso di M-CHAT con item positivi, 47 pediatri in USA hanno eseguito una intervista di follow-up (M-CHAT/F) che ha permesso di migliorare il valore predittivo positivo del test e di poter permettere un confronto tra pediatra e genitori sul comportamento del bambino [2]. Uno studio su quasi 20.000 bambini valutati con l'M-CHAT all'età di 15-36 mesi ha rilevato come il valore predittivo positivo di questo test sia basso per l'ASD, specialmente per le coorti più giovani mentre la sensibilità è più elevata nei bambini >21 mesi di età [3]. Lo screening con il solo metodo M-CHAT associato nei casi positivi a un secondo test, lo Screening Tool for Autism in Toddlers and Young Children, ha ridotto i casi falsi positivi inviati al neuropsichiatria infantile per la diagnosi, migliorando quindi sensibilità e valore predittivo positivo [4].

Che cosa aggiunge questo studio

È il primo studio che valuta gli aspetti clinici dei bambini autistici che hanno superato lo screening M-CHAT del 18° mese. Sottolinea la necessità di migliorare la comprensione dei marcatori precoci di DSA, nonché i fattori che influenzano le risposte dei genitori alle domande sui ritardi precoci dello sviluppo.

Commento

Validità interna

Disegno dello studio: lo studio è stato disegnato correttamente. Si evidenzia il rischio di bias legato alla comprensione delle domande dell'M-CHAT da parte dei genitori. Il rischio di recall bias è praticamente assente in quanto le domande vertono sullo sviluppo attuale del bambino. I questionari ASQ e EAS somministrati non sono completi ma sono proposte solo alcune domande. Oltre il 40% dei genitori arruolati nella coorte non risponde o risponde solo parzialmente ai questionari, rendendo possibile un bias di selezione.

Esiti: lo studio dimostra che l'M-CHAT non è sufficiente per la diagnosi, e che il numero di falsi negativi potrebbe ridursi con l'utilizzo di più test diagnostici o con un questionario che elevi la sensibilità e pertanto riduca la possibilità di falsi negativi.

Conflitto di interesse: esplicitata l'assenza di conflitti di interesse.

Trasferibilità

Popolazione studiata: è quella afferibile anche ai nostri ambulatori delle cure primarie.

Tipo di intervento: lo scopo di questo studio osservazionale è il riconoscimento di eventuali nuovi marker comportamentali che possano essere di aiuto nel case finding dell'ASD all'età di 18 mesi. Tuttavia, l'assenza di precise indicazioni sui disturbi di comportamento sociale ed emotivo o della motricità e del carattere del bambino, e la mancanza di un'indagine sui rischi di un possibile aumento di falsi positivi (scarsa specificità) non permette di trasportare le analisi questo studio in una immediata operatività clinica. Inoltre, attualmente l'M-CHAT è stata revisionata nella più recente M-CHAT R/F (Modified Checklist for Autism in Toddlers Revised With Follow-up) che presenta nuovi cut-off e un particolare follow-up da applicare nei casi dubbi. In Italia è presente una estrema disomogeneità di modelli organizzativi e clinico-operativi della rete pediatria-neuropsichiatria infantile nelle differenti regioni. L'“Osservatorio nazionale per il monitoraggio dei disturbi dello spettro autistico” promosso e finanziato dal Ministero della Salute e coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità ha l'obiettivo di costituire su tutto il territorio nazionale una rete pediatria-neuropsichiatria infantile per la diagnosi precoce dei disturbi del neurosviluppo [5].

1. Robins DL, Casagrande K, Barton M, et al. Validation of the modified checklist for Autism in toddlers, revised with follow-up (M-CHAT-R/F). *Pediatrics*. 2014;133(1):37-45
2. Sturmer R, Howard B, Bergmann P, et al. Autism Screening With Online Decision Support by Primary Care Pediatricians Aided by M-CHAT/F. *Pediatrics*. 2016 Sep;138(3). pii: e20153036
3. 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
4. Khowaja M, Robins DL, Adamson LB. Utilizing two-tiered screening for early detection of autism spectrum disorder. *Autism*. 2018;22(7):881-890
5. 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

Scheda redatta dal gruppo di lettura di Venezia:

Andrea Passarella, Franco Balliana, Patrizia Barbieri, Monica Cavedagni, Sandra Cozzani, Silvia Giroto, Donatella Moggia, Giovanni Montesanto, Paolo Moretti, Maria Carla Ricci, Maria Scalzone.

Vi segnaliamo alcuni articoli comparsi su Quaderni ACP rivolti alla diagnosi dell'autismo con un particolare riguardo allo strumento CHAT. In particolare, sulle Pagine elettroniche di Quaderni ACP è presente la versione italiana della M-CHAT con follow-up (M-CHAT R/F).

- :: Spataro A. La diagnosi precoce di autismo: il ruolo del pediatra. *Quaderni acp* 2011; 18(4):149
- :: Caldognetto M, Ailliaud I, Sala O, et al. L'utilizzo della CHAT (Checklist for Autism in Toddlers): un'esperienza di integrazione tra Neuropsichiatria Infantile e Pediatri di Libera Scelta. *Quaderni acp* 2012;19(2): 74-76
- :: Spataro A. CHAT o M-CHAT per l'individuazione dei bambini a rischio di autismo? *Quaderni acp* 2013;20(5): 219-220
- :: Newsletter Pediatrica ACP. Una nuova versione della CHAT per l'autismo. *Newsletter pediatrica* 2014;11(3):17-63