

***Cosa si intende per autismo oggi:  
comportamenti visibili e funzioni  
mentali carenti***

***Antonia Parmeggiani***

***Centro per l'autismo: ricerca diagnosi e cura***

***Servizio di Neuropsichiatria Infantile***

***Dipartimento di Scienze Neurologiche***

***Università di Bologna***

## Prima descrizione di Kanner nel 1943

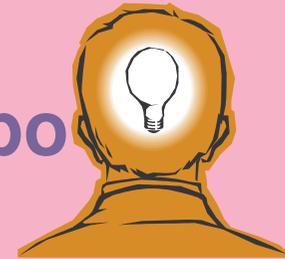


**Compromissione grave e generalizzata in diverse aree dello sviluppo (DSM-IV, 1994):**

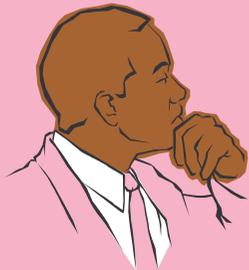
- **Capacità di interazione sociale reciproca**
- **Capacità di comunicazione**
- **Presenza di comportamenti, interessi e attività stereotipate**
- **Esordio precoce**
  
- **Prevalenza 30-60/10.000 (Fombonne, 2003)**

**Triade di Wing (1996): deficit di comunicazione, di socializzazione e di flessibilità del pensiero e del comportamento**

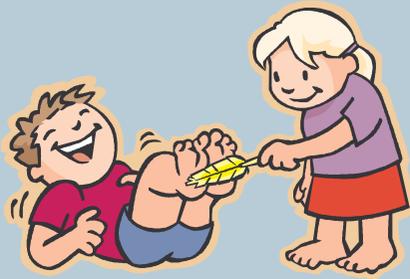
**L'autismo è prevalentemente un disturbo cognitivo o relazionale?**



**Marcata eterogeneità dei fattori eziologici alla base di un quadro relativamente omogeneo**



***Cause biologiche e fattori ambientali***



**Disturbo dell'interazione sociale**



**Disturbo dell'immaginazione**



**Disturbo della comunicazione**



**Disturbi del comportamento**

## Varianti cliniche (DSM-IV, 1994):

- **Disturbo autistico (DA)**
- **Disturbo di Asperger (DdA)**
- **Disturbo di Rett (DR)**
- **Disturbo Disintegrativo della Fanciullezza (DDF)**
- **Disturbo Pervasivo dello Sviluppo Non Altrimenti Specificato (DPSNAS)**



## Disturbo autistico

- **Compromissione sguardo diretto, espressione del viso, posture corporee, gestualità**
- **Incapacità a sviluppare relazioni con i coetanei**
- **Desiderio di immutabilità**
- **Mancanza di tentativi di condividere gioie, interessi con altre persone, difetto di reciprocità sociale ed emotiva**
- **Ritardo o non sviluppo del linguaggio**
- **Linguaggio stereotipato o ripetitivo, intonazione particolare**
- **Mancanza di giochi di simulazione e di imitazione sociale**
- **Interessi stereotipati o ristretti**
- **Stereotipie motorie**
- **Esordio entro i 3 anni**



# Disturbo autistico

- Ritardo mentale presente nel 75% dei casi

- Prevalenza 10/10.000 (Fombonne, 2003)



- Rapporto fra maschi e femmine 3.8:1



- Familiarità nei fratelli (3-7%) e nei gemelli monozigoti (concordanza 60%)



## Disturbo di Rett (sesso femminile)

Gene MECP2 (Amir et al., 1999); CDKL5 (Huppke et al., 2005)

Descritta da Rett nel 1966

**Prevalenza 0.25-1/10.000** ⇒ maggiore includendo le varianti atipiche (Auranen et al., 2001)

Periodo pre-perinatale normale

Sviluppo normale fino ai 5 mesi di vita

Tra i 5-48 mesi crescita della CC rallentata

Perdita uso finalistico delle mani e stereotipie

Interesse per l'ambiente ridotto

Andatura barcollante (atassia-aprassia motoria, distonia)

Ritardo psicomotorio

Compromissione grave del linguaggio

RM grave/gravissimo

Epilessia

Scoliosi

Disturbo del respiro (iperventilazioni alternate ad apnee)



## Disturbo disintegrativo della fanciullezza

- Descritto per la prima volta da Heller nel 1908 (demenza di Heller)
- Prevalenza 0.2/10.000 (Fombonne, 2003)
- Sviluppo normale nei primi 2 anni di vita

### **Perdita acquisizioni dopo i 2 anni e prima dei 10 anni:**

- espressione/ricezione del linguaggio
- comportamento adattivo
- capacità sociali
- gioco
- capacità motorie
- controllo sfinteri
- RM grave
- epilessia/anomalie EEG
- primitivo o secondario
- più frequente nei maschi



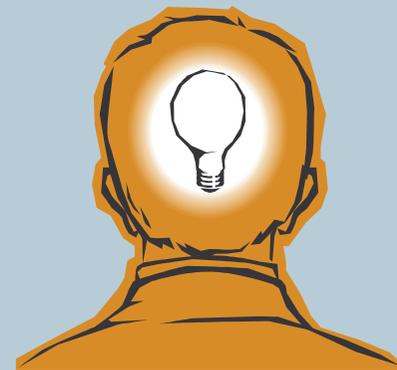
## Disturbo di Asperger

- **Prevalenza 2.5/10.000 (Fombonne, 2003) probabilmente sottostimato**
- **Stessi criteri DA però non c'è RM né ritardo del linguaggio**
- **Sviluppo motorio talora ritardato, goffaggine motoria**
- **Diagnosi tardiva spesso con la scolarizzazione**
- **Problemi di empatia e di modulazione dell'interazione sociale**
- **Più frequente nei maschi**

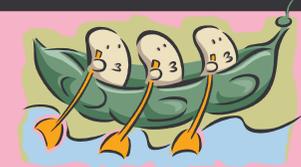


## **Disturbo pervasivo dello sviluppo non altrimenti specificato (autismo atipico)**

- **Prevalenza 15/10.000 (Fombonne, 2003)**
- **Tutto ciò che non rientra nei precedenti DPS relativamente ai criteri fondamentali di diagnosi e all'età di esordio**



## PATOLOGIE RARE



In letteratura segnalazione di patologie congenite o acquisite associate all'autismo (Rapin, 1999)

**62/331 casi con DPS (18.7%) (Giovanardi Rossi et al., 2002):**

- Deficit di arilsulfatasi A (41.9%)
- DR (19.4%)
- Ipomelanosi di Ito (4.8%)
- S. di Cohen, Sclerosi Tuberosa, S. dell'X fragile, S. di Brachmann-de Lange (3.2%)
- S. di Rubinstein Taybi, S. di Usher, S. di Down, S. di Aarskog, S. di Wilson Turner, S. FG, M. di Duchenne, S. cardio-velo-faciale, Mutazione del gene GDI-1 sul cr X, Delezione parziale cr 11, Delezione cr 22q13.3, mucopolisaccaridosi, M. di Alexander (1.6%)
- Prevalenza delle patologie rare nel gruppo di DPSNAS rispetto ai DA ( $p < 0.05$ )  $\Rightarrow$  **necessario eseguire protocolli diagnostici**

## Manifestazioni e disturbi associati:

Ritardo mentale (RM)

Disarmonie nello sviluppo delle capacità cognitive

Anomalie dell'alimentazione

Disturbi del sonno

Anomalie comportamentali

Disturbi dell'umore e dell'affettività

Epilessia

Patologie rare



## **Pervasive Developmental Disorders: Clinical Aspects and Biological Factors in a Series of 331 Patients**

Paola Giovanardi Rossi, Annio Posar, Maria Cristina Scaduto, Simonetta Sangiorgi, Elisabetta Cesaroni, Simona Giovannini, Elisa Parma, Antonia Parmeggiani

**Consensus in Child Neurology: Biological Bases and Clinical Perspectives in Autism.**  
Hamilton, ON: BC Decker, pp51- 56, 2002.

## RITARDO MENTALE (RM) (1)

- **QI  $\leq$  70 segnalato nel 70-90% dei casi con autismo infantile; 40% con QI  $<$  40 (Gillberg e Coleman, 1992)**
- **RM non presente nel Disturbo di Asperger**



## RITARDO MENTALE (2)

**RM presente nel 94.3% dei casi**

- **6.6% lieve**
  - **19.6% moderato**
  - **27.5% grave**
  - **40.5% gravissimo**
- 
- **QI normale 2.7%** (7 DdA, 1 DPSNAS, 1 DA)
  - **QI borderline 3.0%** (6 DdA, 2 DPSNAS, 2 DA)



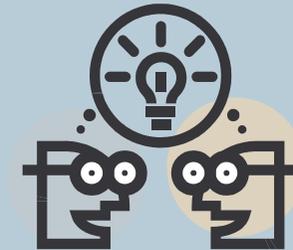
## Disarmonie nello sviluppo delle capacità cognitive (1)

L'autismo non è un disturbo omogeneo essendo caratterizzato da funzioni notoriamente deficitarie contro altre risparmiate o perfino di ordine superiore (Riva, 2000)

“Pick profile” alla WISC (Baron et al., 1995):

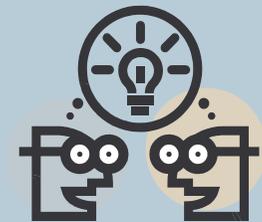
- Buoni risultati nel “disegno con i cubi” e nella “ricostruzione di oggetti”
- Risultati scadenti nella “comprensione” e nelle “storie figurate”

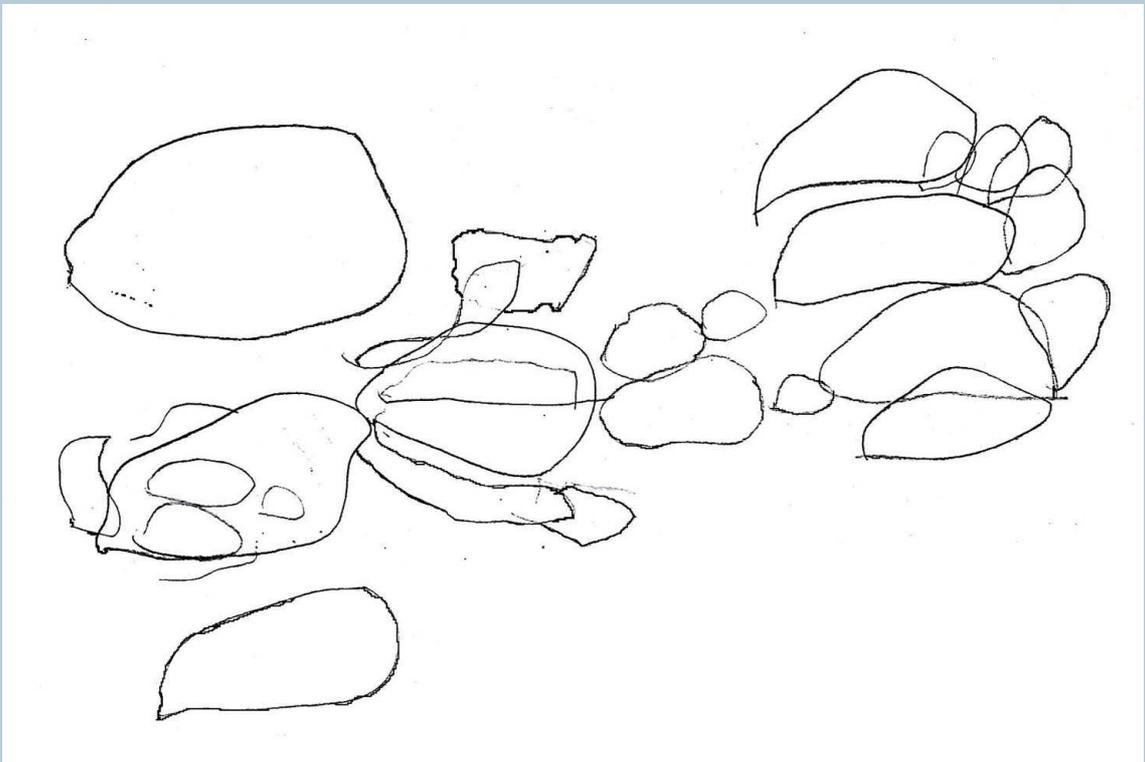
Tipico dei soggetti con autismo indipendentemente dalle abilità e dall'età

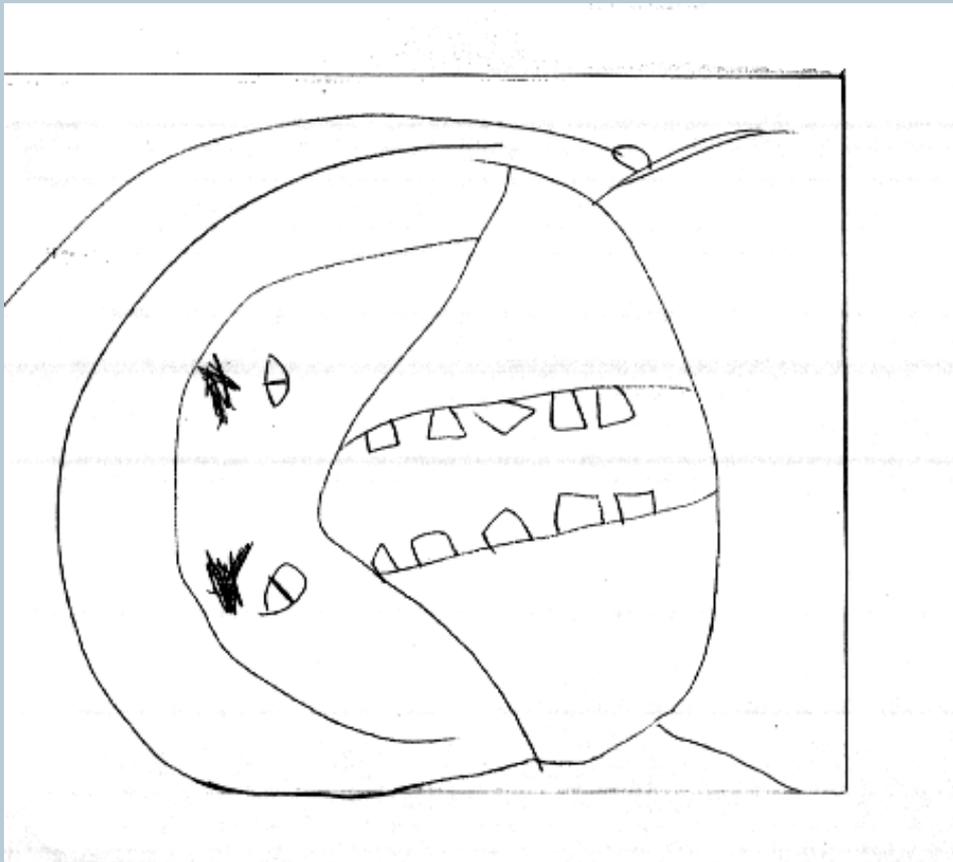


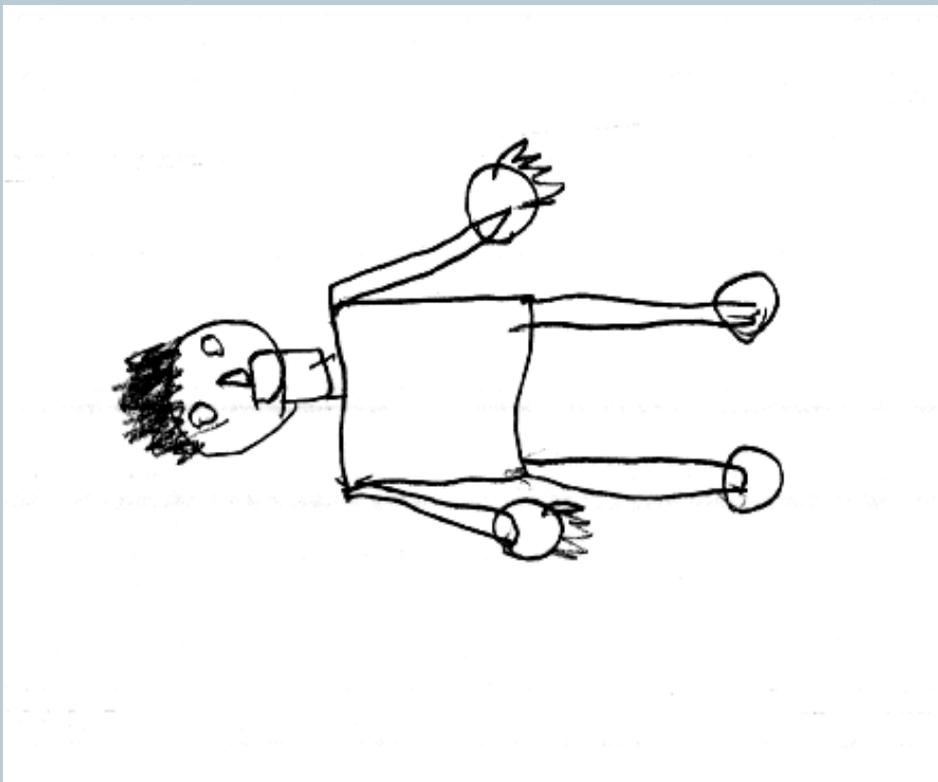
## Disarmonie dello sviluppo delle capacità cognitive (2)

- Presenti a prescindere dal livello del QI
- Abilità verbali compromesse: soprattutto la comprensione rispetto alla produzione
- Difficoltà di apprendimento (Baird et al., 2003)
- Abilità risparmiate o eccezionalmente sviluppate (memoria, talento musicale, abilità matematiche)
- Alcuni soggetti imparano a leggere ancor prima di avere acquisito un linguaggio parlato (Baron et al., 1995)
- Percezione del volto nei soggetti con autismo HF: minore attivazione giro fusiforme, maggiore attivazione aree per la ricerca visiva (lobulo parietale superiore, giro frontale mesiale) (Hubl et al., 2003)
- Prosopagnosia nel DdA (Pietz et al., 2003)











# ANOMALIE DELL'ALIMENTAZIONE (1)

**Segnalate in letteratura:**

- **Selettività alimentare**
- **Pica**
- **Compulsioni e rituali**
- **Vomito**
- **Iperfagia**
- **Polidipsia**
- **Anoressia**
- **Allergie alimentari**



## ANOMALIE DELL'ALIMENTAZIONE (2)

Studio di 128 casi con DA criptogenetico (Giovanardi Rossi et al., 1999)

**79.9% dei casi con almeno un disturbo alimentare:**

- Alimentazione selettiva
- Iperfagia
- Voracità
- Ritualità nel comportamento alimentare
- Inappetenza
- Pica
- Rifiuto di alimenti solidi
- Esplorazione orale
- Atteggiamento sospettoso nei confronti del cibo



## DISTURBI DEL SONNO (1)



***CLINICAMENTE*** (Richdale e Prior, 1995; Taira et al., 1998; Villalba et al., 2001; Gail et al., 2004; Limoges et al., 2005):

- Difficoltà di addormentamento
- Frequenti risvegli notturni
- Risveglio anticipato al mattino
- Insonnia nel DdA (Tani et al., 2003)

Hering et al. (1999) ipotizzano che i genitori dei soggetti con DPS siano “ipersensibili” nell’apprezzare tali disturbi

## DISTURBI DEL SONNO (2)



### Strutturazione del sonno

- Riduzione della durata (Valdiz et al., 2002)
- Alta percentuale di sonno indifferenziato (Harvey e Kennedy, 2002)
- Anomalie parossistiche EEG (frontali) (Villalba et al., 2001; Valdiz et al., 2002)
- Alterazioni del sonno REM (Elia et al., 2000; Thirumalai et al., 2002; Limoges et al., 2005)
- Riduzione del sonno NREM (Limoges et al., 2005)
- Aumento durata fase 1, riduzione spindles nella fase 2 (Limoges et al., 2005)

**Niaprazina:** buon effetto sui disturbi del sonno nei soggetti con DA (Giovanardi Rossi et al., 1999)

**Melatonina** (Ishizaki et al., 1999; Hayashi, 2000)

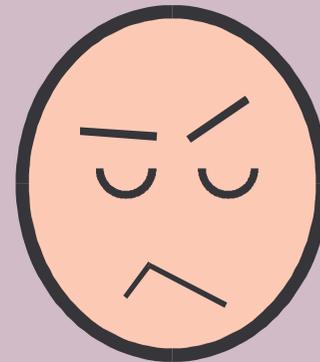
## **ANOMALIE COMPORTAMENTALI**

- **Iperattività/deficit attentivo**
- **Aggressività**
- **Accessi di collera**
- **Fobie**
- **Ansia generalizzata**
- **Ipersensibilità ai suoni o ai cambiamenti ambientali**
- **Stereotipie**
  
- **Sindromi ticcose**
- **DOC**
- **Catatonìa**



## **DISTURBI DELL'UMORE E DELL'AFFETTIVITA'**

- **Apparente assenza di reazioni emotive**
- **Riso o pianto non motivato dalle circostanze**
- **Ansia**
- **Depressione (DdA)**



## **DISTURBI DELL'UMORE E DELL'AFFETTIVITA'**

**Molto spesso esordio in età adolescenziale o giovane adulta (Perry et al., 2001)**

- **Riduzione dell'attività motoria**
- **Abbassamento del tono della voce**
- **Espressione di tristezza**
- **Disegno monomorfo senza colori**
- **Disturbi del sonno**



## EPILESSIA (1)



- In letteratura descritta nel 4-42% dei casi con DPS
- Casistica di 106 pazienti con DA criptogenetico (Giovanardi Rossi et al., 1995): ricorrenza epilessia nel **23.6%**
- In una popolazione di adolescenti e giovani adulti l'epilessia ricorreva nel **38.3%** (Giovanardi Rossi et al., 2000)
- **Valori statisticamente superiori rispetto alla popolazione generale della stessa età (6.6‰)**

## EPILESSIA (2)

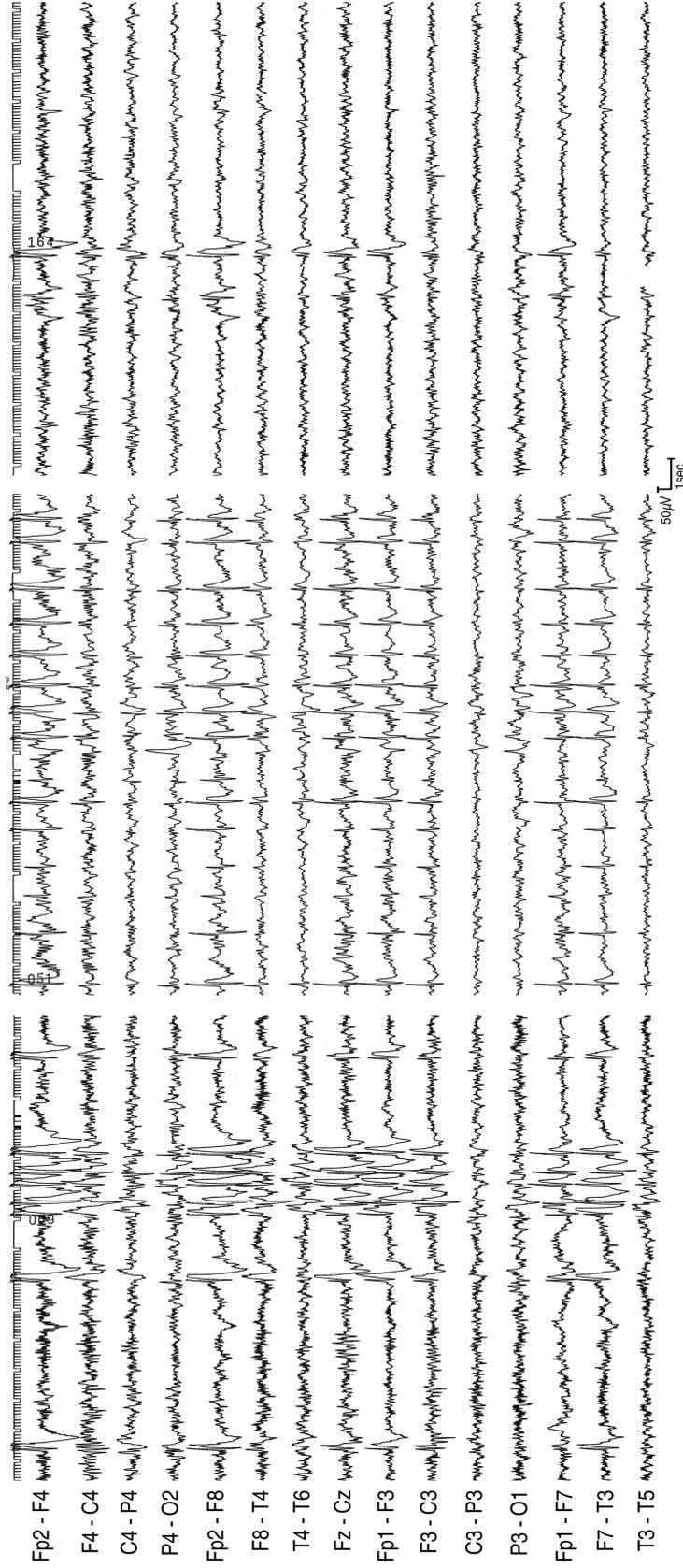


- **Esordio tardivo nel 66.7% dei casi (dopo i 12 anni)**
- **Epilessie parziali nel 65.2%, 17.4% erano forme parziali idiopatiche**
- **Anomalie parossistiche EEG senza epilessia: 18.9% dei casi (Giovanardi Rossi et al., 1995)**

Drowsiness

Slow Sleep

Awake



ECG

Thor. Resp.

L. M. ♂ 7yrs January-14-2004 N 40681 NPIB



## Argomenti non risolti



- **Microflora intestinale alterata  $\Rightarrow$  neurotossine  $\Rightarrow$  autismo regressivo  $\Rightarrow$  trattamento (vancomicina) (Sandler et al., 2000)**
- **Diete prive di glutine e caseina  $\Rightarrow$  riduzione peptidi e oppioidi endogeni responsabili della sintomatologia (Reichelt, 1991). Dati non confermati (Millward et al., 2005)**
- **Mercurio contenuto nel thimerosal conservante presente in alcuni vaccini, mercurio assunto dalla madre durante la gravidanza per alimentazione con pesce, ecc. (Holmes et al., 2003; Geier e Geier, 2004)**

## Da ricordare:

- Incremento prevalenza
- Difficoltà univocità diagnostica nei casi con sintomatologia lieve e in quelli con grave RM (Wing, Potter, 2002)
- Diagnosi precoce con CHAT (18 mesi); CARS, ADI-R, ADOS
- Utile osservazione video del bambino per cercare di capire esordio sintomatologia e progressione del quadro
- Manifestazioni comportamentali tipiche dei DPS presenti anche in disturbi della comunicazione sociale (Tanguay, 1990)
- Fattori neurobiologici: cervelletto, sistema limbico, altre aree corticali, nuclei della base (studi neuropatologici e di brain imaging); aumento serotonina piastrinica, norepinefrina plasmatica; legame cromosomi 2, 7, 15, MECP2, gene HOXA1, gene reelina (Tuchman, 2003)

**...Autism may be associated with diverse etiologies and with a variety of medical disorders including seizures. The role of the neurologist is to determine if a specific etiology can be established in an individual with autism and to determine how this information has an impact on prognosis, genetic counseling, and, in the rare situation, a specific therapeutic intervention (Tuchman, 2003).**

# Servizio di Neuropsichiatria Infantile Centro per l'Autismo: ricerca, diagnosi e cura

## Diagnosi clinica ed eziologica, prognosi

Applicazione protocollo:

P. Giovanardi Rossi, A. Posar, A. Parmeggiani. Disturbi Pervasivi dello Sviluppo (DPS): protocollo di ricerca clinica ed eziologica. Giorn Neuropsich Età Evol 2001; 21:273-307





**Formulazione di una prognosi individualizzata che tenga conto dei punti di forza e di quelli di debolezza, dell'età, delle eventuali problematiche associate**

# Trattamenti

- Individualizzato, flessibile, continuativo, globale
- Coinvolgimento sistematico dei familiari, della scuola
- Tiene conto dell'età, della sintomatologia, delle abilità, delle capacità di comunicazione, del contesto ambientale e delle comorbidità
- Trattamenti integrati

## PSICO - EDUCATIVI

- Comportamentali
- Cognitivo-comportamentali

## FARMACOLOGICI (sintomatici)



GRAZIE PER L'ATTENZIONE

