



Dalla clinica alla terapia: escursioni nel mondo dell'autismo

Centro DARI

3 aprile Padova

*Relatore: **Dr. Maurizio Brighenti***

Direttore UOC di NPI

Centro Diagnosi Cura e Ricerca per l'Autismo

Centro regionale DSA/ADHD

Ausl9.Scaligera Verona

Hanno collaborato

Francesca Malaffo, Federica Bianco, Sara Stevan, Elena Pavan, Claudia Costa

UOC di NPI

Centro Diagnosi Cura e Ricerca per l'Autismo

AUSL9 SCALIGERA (Verona)



Disturbi dello Spettro Autistico

- I disturbi dello Spettro Autistico (ASD) sono il risultato di una serie alterazioni neuro-biologiche correlate a fattori predisponenti e/o scatenanti di tipo genetico, biologico, ambientale
- Sono pertanto il risultato di un fenomeno epigenetico, in cui occorre ancora definire il ruolo e la prevalenza di ognuna delle sue componenti

Nel DSM-5, l'Autismo viene collocato tra i Disturbi del Neuro-sviluppo ed è caratterizzato da

Una compromissione qualitativa della comunicazione e dell'interazione sociale

Disturbi del comportamento ed interessi ed attività ristretti, ripetitivi e stereotipati.

Il concetto di "disturbo", secondo il DSM 5, è attribuito alla presenza nel soggetto di una compromissione delle varie funzioni neuropsicologiche, cognitive, interattive e non solo di un danno specifico

Disturbi dello Spettro Autistico

L'Autismo ha un esordio precoce che si **presenta entro i primi 30 mesi di vita**, anche se oggi questo termine temporale è stato ampliato ad epoche successive.

Secondo i dati riportati dal CDC di Atlanta tale disturbo interessa **1 soggetto su 88 negli USA**, mentre in Europa la diffusione varia da paese a paese passando da una prevalenza di **1 su 160 in Danimarca**, a una prevalenza di **1 su 86 in Gran Bretagna**, con un rapporto tra **maschi e femmine di 4 : 1**
Asperger 11:1

Sono **100mila** i bambini e gli adolescenti che in Italia sono affetti da autismo
Ne soffre **1 bambino ogni 100 (SINPIA-2014)**

Global Burden of Disease Study 2010

A livello mondiale nel 2010 ci sono stati circa 52 milioni di casi di ASD, pari ad una prevalenza del 7,6 per 1000 o di uno su 132 persone.

Dai risultati è emerso come non vi era l'evidenza di un cambiamento a livello globale nell'incidenza del disturbo autistico tra il 1990 e il 2010, ed emergeva una lieve variazione per quel che concerne le diverse aree geografiche

I dati però sono discordanti con il CDC di Atlanta che invece colloca la prevalenza in 1:68 casi, indicando un aumento esponenziale dei dati

Il numero di bambini oggi diagnosticati è in aumento esponenziale dalle ultime 4 decadi ed oggi è stimato circa nel 1,5% della popolazione infantile (*Plose computation biology 2016*)

Azioni

Quale approccio oggi si prevede per agire nei confronti dello spettro autistico?

- *Individuazione precoce dei sintomi comportamentali di allarme con comorbidità di natura organica*
- *Definire il quadro clinico funzionale del bambino*
- *Intervenire con un trattamento intensivo multidisciplinare (riabilitatori, educatori, insegnanti)*
- *Indagare sulle comorbidità di natura organica*
- *Supportare le famiglie con dei percorsi di parent training*

Quando compare il disturbo autistico ?

- Da un punto di vista clinico distinguiamo una **comparsa precoce** (6 mesi -1 anno) ed **una tardiva** (14-30 mesi) detta anche *“autismo regressivo”*
(Rogers e Di Lalla, 1990; Ozonoff, Williams et Landa, 2005)
- Nel primo caso i sintomi conclamati sono presenti fin dai primi mesi di vita, mentre nel secondo caso abbiano uno sviluppo normale del primo anno di vita, con una regressione che avviene nel corso di pochi mesi ed in genere tra i 14 e i 18 mesi di vita.

L'evidenza clinica

- L'evidenza clinica, in assenza di un marker specifico, ci guida verso la definizione di un intervento e l'attenzione andrebbe orientata in vari settori della persona e non solo dalle culture del momento
- La ricerca ci dovrebbe supportare per affrontare la cura, individuando gli ambiti più sensibili di alterazione dello sviluppo
- Se l'approccio alla persona con autismo è di intervenire sia sulle possibili alterazioni organiche, sia in ambito riabilitativo, educativo, precoce, occorre individuare in entrambi i casi quali evidenze cliniche siano di supporto per definire un percorso terapeutico in entrambi gli ambiti

L'evidenza clinica

- L'individuo è costituito da elementi di natura organica, emozionale, fattori genetici di tipo evolutivo e fattori ambientali che interagiscono con tutte le altre parti
- Nell'autismo l'osservazione clinica evidenzia, in un numero elevato di casi, la presenza di disturbi di natura organica, ancora ben da definire e disturbi del comportamento (i sintomi) che si accompagnano ad essi o li precedono in certi casi

L'evidenza clinica

- Oggi la diagnosi è ancora collegata ai sintomi comportamentali evidenziabili nei primi anni di vita, con il supporto di test come l'Ados o la Cars, il DSM 5, tuttavia i limiti di queste applicazioni mantengono la diagnosi del disturbo autistico come un atto clinico e non testistico
- Già il DSM 5 ha modificato la descrizione dei precedenti manuali indicando la necessità di diagnosi differenziale tra l'autismo e i disturbi della comunicazione (pragmatica) sociale, non quindi di natura autistica, tuttavia la differenziazione tra le due diagnosi non è ancora una prassi consolidata in ambito medico

Errori diagnostici

Oggi la prevalenza è di 1:68 casi e si è di fronte ad un aumento dei dati di autismo nella popolazione, dovuto probabilmente ad un miglioramento della diagnosi, ma si è di fronte anche ad errori diagnostici che creano nelle famiglie un disagio importante

- Studio su **160 cartelle cliniche** del CDRA di Verona (2014)
- **32%** di diagnosi in ingresso che hanno avuto accesso al centro autismo per una valutazione erano discordanti con la diagnosi del nostro Centro (Ados / Cars, DSMV°, Osservazione clinica)

Di queste:

52% confuse con ***disturbi complessi del linguaggio*** (Disturbo della Comunicazione Sociale – DSM 5)

33% confuse con disturbi di tipo cognitivo (ritardo mentale)

15% confuse con problematiche di tipo relazionale (psicosi infantili, depressione precoce)

WHO

Medicina basata sulla persona 2014-2023

- Nel rispetto della “Medicina basata sulla Persona” promossa dal WHO nel dicembre 2013, occorre avere una “visione allargata” della cura della persona che coinvolga ogni possibile risorsa che possa aiutare l’individuo.
- In altre parole, occorre considerare il bambino autistico non solo come un soggetto portatore di sintomi, ma a rischio di patologie organiche correlate che potrebbero alterare la sua condizione clinica ed influire sulla evoluzione del suo disturbo
- Oggi abbiamo molte evidenze che indicano quanto i bambini con disturbi dello spettro siano aggrediti da fattori ambientali che un tempo non erano riconosciuti e come il loro organismo sia incapace molto spesso di rispondervi in modo adeguato

WHO

Medicina basata sulla persona
2014-2023

- In ambito medico, una volta individuata un'alterazione organica si correlano i sintomi clinico-comportamentali ad essa e se la cura li modifica occorre riflettere su questi dati
- Dalle evidenze cliniche poi si inizia per dimostrare l'ipotesi del disturbo e nell'autismo queste riguardano sia gli ambiti della parte organica, sia ambientale, sia evolutiva, intesa come sviluppo delle competenze neuropsicologiche per interagire con l'ambiente

Problemi organici

- Nei primi anni di vita e spesso anche in età successive sono frequenti disturbi dell'area gastrointestinale, problematiche infettive, disturbi di tipo immunitario in particolare con allergie od intolleranze ampiamente documentate, disturbi della metilazione e della ossidazione cellulare, etc.
- In tal modo, occorre chiedersi se la natura dei sintomi di isolamento, evitamento, iperattività, etc. non possano dipendere anche da queste alterazioni organiche nella visione olistica dell'individuo.

Prima di giungere ad una diagnosi precoce tuttavia vi sono alcuni passaggi che sono stati poco studiati e riguardano il **Periodo Prodromico**

*E' quel tempo precedente la comparsa dei sintomi comportamentali conclamati e stabili, in cui si evidenziano dei **segnali di disturbo fisico, di lunga durata**, di per sé non correlabili al disturbo autistico, ma che ricorrono in molti casi, oggi ancora in corso di studio*

*Questi disturbi sono individuati nella presenza di alterazioni gastro-intestinali ricorrenti, piuttosto che molteplici infezioni delle vie respiratorie nel corso del primo anno di vita, disturbi del sonno, irritabilità, iperattività, disturbi dell'alimentazione, piuttosto che altri segni che **precedono o accompagnano la comparsa dei segni comportamentali di allarme e dei sintomi conclamati***

La comparsa del disturbo Autistico in ambito clinico

Segnali d'allarme sono alterazioni comportamentali precoci predittive del disturbo autistico

I **sintomi prodromici** sono invece delle comorbidità precoci di natura organica che si associano precocemente alle prime alterazioni del comportamento e possono persistere nel tempo

I sintomi prodromici **precedono** lo sviluppo conclamato del disturbo autistico

Sono il fattore scatenante o la fase iniziale dell'autismo?

I segni di allarme ed i sintomi

Segnali d'allarme per il disturbo dello spettro autistico

Graduali alterazioni qualitative di alcune aree dello sviluppo che anticipano il disturbo vero e proprio ed hanno carattere transitorio

Segni d'allarme

L'importanza di questa differenziazione risulta nel considerare i primi segnali come elementi di allarme, ma nello stesso tempo non considerarli come definitivi di un disturbo specifico soprattutto se si interviene precocemente

Individuazione dei segnali d'allarme per l'Autismo (*Red Flags, Raccomandazioni Francesi*) possono portare successivamente a:

AUTISMO

Transitorietà dei sintomi

Altre patologie

CARATTERISTICHE CLINICHE DEI SEGNI DI ALLARME

Anticipano i sintomi o segni “positivi” nell’area dell’interazione-comunicazione-socializzazione

Sono presenti in alcuni momenti della giornata

Sono occasionali, ma persistono nel tempo

Il comportamento è presente in vari contesti ambientali e con differenti persone

Il disturbo si presenta all’inizio in modo attenuato, per poi gradualmente pervadere e prevalere nelle varie aree dello sviluppo

QUALI SONO I SINTOMI D'ALLARME MAGGIORMENTE PRESENTI IN LETTERATURA?

- *non sono presenti espressioni di gioia o sorrisi a 6 mesi (2)*
- *non è presente lo sguardo diretto a 12 mesi (2)*
- *non c'è scambio di suoni, sorrisi ed espressioni del viso a 9 mesi (2)*
- *non ci sono gesti di scambio, come l'indicare, il mostrare, prendere o il fare "ciao, ciao" con la mano a 12 mesi (1,2)*
- *assenza di lallazione a 12 mesi (1,2)*
- *non sono presenti parole singole a 16 mesi (1,2)*
- *non sono presenti frasi di 2 parole (non ecolaliche) a 24 mesi (1,2)*
- *non è presente l'orientamento verso la fonte sonora a 12 mesi (2)*
- *non è presente l'attenzione congiunta a 12 mesi (2)*
- *non mostrare interesse per gli altri bambini a 24 mesi (3)*
- *non imitare a 24 mesi (3)*
- *qualsiasi perdita di linguaggio o di abilità sociali, a qualsiasi età. (1,2)*

Sintomi d'allarme

I sintomi d'allarme sono sempre accompagnati da dei sintomi prodromici, quindi sono dei fattori di rischio di sviluppo dell'autismo?

Possono scomparire o sono i primi segni di autismo, pertanto vanno individuati precocemente e curati tempestivamente ?

- **Quale influenza hanno i segnali d'allarme sulla comparsa dei disturbi comportamentali dell'autismo ?**
- Analizziamo alcuni case report

Case report: Edison. A, 14/08/2012

Bambino di quattro anni giunto alla osservazione NPI il 9/12/2014 all'età di 28 mesi dopo **8 mesi dalla comparsa dei primi segnali di autismo** (periodo precedente con sviluppo nella norma)

Periodo prodromico: tre mesi dai primi sintomi di autismo caratterizzato da diarrea, alternata a feci poltacee, non digerite, addome globoso, inappetenza, irritabilità, gradatamente compaiono i sintomi di autismo (*isolamento, sguardo nel vuoto, non risponde ai richiami, insonnia, iperattività, scarsa partecipazione nel gioco, febbri ricorrenti, disturbi ossessivi*)

- A otto mesi dalla comparsa di questi segnali visita NPI, segni suggestivi di autismo (**29/12/2014 -ADOS Punteggio 11- cut off spettro autistico 7**) rientra nello Spettro e non nell'Autismo conclamato (cut/off 12)
- **Parent training**
- Accertamenti biochimico –umorali (intolleranza ai latticini, segni di sensibilità al glutine, IgA basse)
- Prescritta **Dieta caseo priva e libera da glutine, probiotici ed antiinfiammatori intestinali**
- Dopo circa 15 giorni migliorano le feci, l'addome, il sonno, lo sguardo e l'attenzione
- Dopo sei mesi di questo trattamento il bambino ha ripreso la sua normale evoluzione psicomotoria e l'interazione con l'ambiente
- **Ha effettuato trattamento psicomotorio**
- Dopo un anno ha sviluppato linguaggio verbale all'età di 4 anni ed è molto comunicativo, interattivo e socievole

Yelena P.

bambina **nt.30** /3/2013 (3,8 anni) giunta alla vis. NPI nell'agosto-2015 a 2,5 (29 mesi) dopo **tre mesi dalla comparsa dei primi segnali di autismo** (periodo precedente con sviluppo nella norma)

Periodo prodromico **tre mesi dai primi sintomi di autismo** caratterizzato da episodi di diarrea per alcune settimane, alternata a stipsi, addome gonfio feci non digerite, alimentazione selettiva, irritabilità e gradatamente segni di autismo (*isolamento, sguardo nel vuoto, non risponde ai richiami, insonnia, scarsa partecipazione nel gioco*)

- Alla comparsa di questi segnali visita NPI, segni suggestivi di autismo (**punteggio 20-Ados/cut off 12**)
- **Parent training genitoriale**
- Accertamenti biochimico –umorali (intolleranza ai latticini e segni di sensibilità al glutine)
- Prescritta **Dieta caseo priva e libera da glutine, probiotici ed antiinfiammatori intestinali**
- Dopo circa un mese migliorano le feci, l'addome, il sonno, lo sguardo e l'attenzione
- Sei mesi di questo trattamento la bambina ha ripreso la sua normale evoluzione psicomotoria e di interazione con l'ambiente
- **È in trattamento logopedico e psicomotorio**
- Dopo un anno ha sviluppato linguaggio verbale all'età di 4 anni ed è molto comunicativo, interattivo e socievole

Case report: Gabriele. S, nt. 28/12/2012,

Bambino di quattro anni giunto alla osservazione diagnostica NPI all'età di 23 mesi, a 18 mesi segni allarme inizia la terapia a 21 mesi dopo **tre mesi dalla comparsa dei primi segnali di autismo** (periodo precedente con sviluppo nella norma)

Periodo prodromico tre mesi dai primi sintomi di autismo caratterizzato da diarrea della durata di tre mesi dopo di che è iniziato il periodo sintomatico a 18 mesi, con isolamento, tristezza, scarsa reattività agli stimoli, diarrea importante per un anno, irritabilità e gradatamente segni di autismo (*isolamento, sguardo nel vuoto, non risponde ai richiami, insonnia, scarsa partecipazione nel gioco, febbri ricorrenti*)

- Alla comparsa di questi segnali visita NPI, segni suggestivi di autismo **(4/2/2015-26 mesi. Punteggio 19 – Ados Toddler rischio da moderato a severo p.19)**
- **Parent training**
- Accertamenti biochimico –umorali (intolleranza ai latticini e segni di sensibilità al glutine)
- Prescritta **Dieta caseo priva libera da glutine e trattamento biomedico inizia a stare meglio a 27 mesi (dopo 6 mesi)**
- Dopo circa un mese migliorano le feci, l'addome, il sonno, lo sguardo e l'attenzione
- Sei mesi di questo trattamento il bambino ha ripreso la sua normale evoluzione psicomotoria e l'interazione con l'ambiente
- Dopo due anni ha sviluppato linguaggio verbale, all'età di 4 anni, ed è molto comunicativo, interattivo e socievole

Sintomi prodromici e segnali d'allarme

- Nei case report presentati sembrerebbe che la componente prodromica di natura organica sia correlata prevalentemente ai disturbi gastroenterici ed infettivi
- I sintomi comportamentali sono associati e gradatamente assumono aspetti tipici del disturbo autistico
- I tempi di intervento terapeutico dalla comparsa dei segni di allarme sono relativamente brevi
- L'intervento agisce sulle comorbidità, con il parent training, con la riabilitazione

Nascono alcune domande

- **Quale è la caratteristica primaria** della persona con autismo per cui un disturbo gastroenterico od una intolleranza alimentare causano nel cervello di un bambino, che prima aveva un funzionamento normo-tipico, una alterazione tale da condizionare dei comportamenti autistici, quando nella popolazione infantile normo-tipica non si segnalano questi effetti?
- Alla luce della differente reattività agli stimoli ambientali, il bambino con autismo ha delle **caratteristiche specifiche** che lo pongono a dei **fattori di rischio specifici** maggiori rispetto a queste comorbidità ed alla popolazione normo-tipica?

L'intervento già non più precoce, ma tempestivo sulle comorbidità presenti nel disturbo autistico quanto può incidere sulla evoluzione dei comportamenti e dell'autismo ?

e quindi

C'è un **tempo di cura** in cui si deve intervenire e pertanto è possibile rallentare se non modificare lo sviluppo autistico?

Il mancato riconoscimento di questi sintomi favorirebbe il persistere di comportamenti alterati che diventano stabili e caratteristici del disturbo autistico, accentuandone la cronicità?

L'evoluzione positiva di questi case report non sono sufficienti per trarre delle conclusioni, e i risultati ottenuti riguardano ancora un numero ristretto di casi, tuttavia stimolano alcune riflessioni

I segni prodromici, relativi a sintomi **dell'ambito gastroenterico ed infettivo**, possono essere predittivi di un disturbo dello spettro autistico

La loro cura tempestiva è determinante e può interferire positivamente con l'evoluzione autistica, quindi i segni prodromici erano correlati

I segni prodromici di autismo sono vari o devono essere ricorrenti o con un carattere di lunga durata per essere considerati tali

Nasce una “**provocazione**” e forse una “**speranza**”



Autismi

Da queste considerazioni si possono definire meglio **gli autismi**, quali tipologie cliniche differenti, il cui assetto bio-umorale li differenzia per prognosi e per la cura

Abbiamo quindi varie manifestazioni cliniche di autismo che oscillano dai casi con grave compromissione delle funzioni che persistono nel tempo, a quadri a buona evoluzione, in cui i sintomi si riducono fino a non essere più prevalenti nel contesto globale dello sviluppo

Ogni quadro clinico comunque è modificabile in senso positivo, soprattutto quando se ne individuano le comorbidità che spesso rallentano l'evoluzione e quando si interviene precocissimamente

Sintomi prodromici (comorbidità) e segnali d'allarme

Non vi sono ancora studi approfonditi in questo ambito, ma dalla esperienza clinica, i sintomi prodromici ad oggi individuati sembrano coinvolgere alcune aree cliniche e possono coincidere con le reali comorbidità che si stabilizzeranno nel tempo

Sembrano però condizionare lo sviluppo di comportamenti autistici

Sintomi prodromici e segnali d'allarme

- I sintomi prodromici o comorbidità precoci riguardano le alterazioni **dell'apparato gastroenterico** ad andamento cronico o recidivante correlati alla caratteristica delle feci, al funzionamento dell'alvo, all'addome globoso e dolente, alla presenza di candida, gastroenteriti, ecc.
- Vi è una alterazione del Microbiota intestinale, l'analisi del quale è da poco tempo descritta, aprendo vari punti di interesse, soprattutto nell'identificare quali squilibri disbiotici sono presenti e quindi integrati per ristabilire l'eubiosi
- **Intolleranze alimentari** la cui frequenza riguarda prevalentemente glutine e caseina strettamente correlate al funzionamento intestinale

Sintomi prodromici e segnali d'allarme

- Dis-regolazione dell'apparato immunitario a cui corrisponde una serie continua e recidivante di infezioni del tratto oro-faringeo di tipo batterico o virale
- Emerge l'ipotesi di una neuro-infiammazione del cervello a carico della microglia fortemente correlata alla dis-regolazione immunitaria

Comorbidità

Le comorbidità sono disturbi organici associati al disturbo autistico

Quelle segnalate da EMA (European Medicines Agency -Febbraio 2016) sono condizioni mediche molto frequenti

- Problemi di sonno affliggono 40– 80% dei bambini ASD
- Disordini gastroenterici in un range dal 9 al 70% dei casi
- Epilessia dal 8 al 30% dei casi (Lai 2013)

Comorbidità

Altre comorbidità possono essere segnalate (**intolleranze alimentari, candida intestinale, suscettibilità alle infezioni, alterazioni immunologiche, disordini metabolici, ecc.**) ma non vi sono studi in corso per identificare le comorbidità di una ampia popolazione di soggetti, per cui nemmeno la loro identificazioni e cura è prevista

La ricerca epidemiologica nell'Autismo, elemento fondamentale per la cura, non è una prassi condivisa dai programmi ministeriali della Salute od applicata dalle Regioni

(Da quest'anno c'è la indicazione dell'ISS di un fondo per la raccolta dati sulle persone con ASD, non ancora ben definita per quale ambito specifico)

Studi scientifici

**World J Gastroenterol. 2014, Pathophysiology of autism spectrum disorders: revisiting gastrointestinal involvement and immune imbalance*

Samsam M, Ahangari R, Naser SA. Università di Orlando. Florida USA

- È in corso presso il Centro Autismo un questionario su bambini con ASD e bambini normali nei primi anni di vita in cui ricercare la presenza di comorbidità

Riv. Microbiome

2017 Feb 22

*** New evidences on the altered gut microbiota in autism spectrum disorders**

- [Francesco Strati,1,2 Duccio Cavalieri,3 Davide Albanese,1 Claudio De Felice,4 Claudio Donati,1 Joussef Hayek,5,6 Olivier Jousson,2 Silvia Leoncini,5 Daniela Renzi,7 Antonio Calabrò,7 and Carlotta De Filippo](#)

Here, we characterized the bacterial and fungal gut microbiota in a cohort of autistic individuals demonstrating the presence of an altered microbial community structure.

A fraction of 90% of the autistic subjects were classified as severe ASDs.

We found a significant increase in the *Firmicutes/Bacteroidetes* ratio in autistic subjects due to a reduction of the *Bacteroidetes* relative abundance.

At the genus level, we observed a decrease in the relative abundance of *Alistipes*, *Bilophila*, *Dialister*, *Parabacteroides*, and *Veillonella* in the ASD cohort, while *Collinsella*, *Corynebacterium*, *Dorea*, and *Lactobacillus* were significantly increased.

Constipation has been then associated with different bacterial patterns in autistic and neurotypical subjects, with constipated autistic individuals characterized by high levels of bacterial taxa belonging to *Escherichia/Shigella* and *Clostridium cluster XVIII*. We also observed that the relative abundance of the fungal genus *Candida* was more than double in the autistic than neurotypical subjects, yet due to a larger dispersion of values, this difference was only partially significant.

Front Cell Neurosci. 2017 Feb 7

***Gut Microbiota: A Potential Regulator of Neurodevelopment**

[Paola Tognini](#) University of California Irvine, Irvine, CA, USA

During childhood, our brain is exposed to a variety of environmental inputs that can sculpt synaptic connections and neuronal circuits, with subsequent influence on behavior and learning processes. Critical periods of neurodevelopment are windows of opportunity in which the neuronal circuits are extremely plastic and can be easily subjected to remodeling in response to experience. However, the brain is also more susceptible to aberrant stimuli that might lead to altered developmental trajectories

Postnatal brain development is paralleled by the maturation of the gut microbiota: the ecosystem of symbionts populating our gastro-intestinal tract. Recent discoveries have started to unveil an unexpected link between the gut microbiome and neurophysiological processes. Indeed, the commensal bacteria seem to be able to influence host behavioral outcome and neurochemistry through mechanisms which remain poorly understood.

*Mycopathologia. 2016 Feb;181(1-2):1-7. doi: 10.1007/s11046-015-9949-3. Epub 2015 Oct 6.

- **Microbiota-Gut-Brain Axis: Yeast Species Isolated from Stool Samples of Children with Suspected or Diagnosed Autism Spectrum Disorders and In Vitro Susceptibility Against Nystatin and Fluconazole.**
- [Kantarcioglu AS1,2, Kiraz N3, Aydin A4.](#)
- Clin Ther. Author manuscript; available in PMC 2016 May 1.
- **Gut-microbiota-brain axis and effect on neuropsychiatric disorders with suspected immune dysregulation**
- [Anastasia I. Petra,a Smaro Panagiotidou,a Erifili Hatziagelaki,b Julia M. Stewart,a Pio Conti,c and Theoharis C. Theoharidesa,d,e](#)

Neuroscience- 2016 Mar 8.

***The microbiota-gut-brain axis and its potential therapeutic role in autism spectrum disorder.**

[Li Q1, Zhou JM2.](#)

Abstract

- The exact etiology and pathology of ASD remain unclear, a disorder of the microbiota-gut-brain axis is emerging as a prominent factor in the generation of autistic behaviors.
- Clinical studies have shown that gastrointestinal symptoms and compositional changes in the gut microbiota frequently accompany cerebral disorders in patients with ASD.
- A disturbance in the gut microbiota, which is usually induced by a bacterial infection or chronic antibiotic exposure, has been implicated as a potential contributor to ASD. The bidirectional microbiota-gut-brain axis acts mainly through neuroendocrine, neuroimmune, and autonomic nervous mechanisms.
- Application of modulators of the microbiota-gut-brain axis, such as probiotics, helminthes and certain special diets, may be a promising strategy for the treatment of ASD.

PLOS Computational Biology

Published: March 16, 2017

***Classification and adaptive behavior prediction of children with autism spectrum disorder based upon multivariate data analysis of markers of oxidative stress and DNA methylation**

Daniel P. Howsmon, Uwe Kruger, Stepan Melnyk, S. Jill James, Juergen Hahn

Abnormalities in folate-dependent one carbon metabolism and transsulfuration pathways can summarize a large number of observations of genetic and environmental effects that increase ASD predisposition.

In addition to these defining behavioral symptoms, individuals with ASD frequently have one or more co-occurring conditions, including intellectual disability, ADHD, speech and language delays, psychiatric diagnoses, epilepsy, sleep disorders, and gastrointestinal problems [2–5]. ASD affects ~1.5% of the population and affects males disproportionately [6–8]. It is associated with an impaired quality of life [9] and the lifetime cost of supporting an individual with ASD amounts to \$1.4–2.4MM, depending on co-existing disorders [10].

It is generally acknowledged that ASD has a strong genetic component, but environmental effects have also recently emerged as important contributors to the etiology and pathophysiology of ASD in at least a subpopulation of cases.

Early twin studies suggested that the heritability of ASD was 80–90% [11]; however, twin studies since 2010 suggest a lower heritability of only 37–55% [12, 13]. Despite this high genetic association, only 15% of ASD cases have a known genetic source [1].

Although genetic studies continue to provide new evidence for contributing factors to ASD etiology [14], environmental effects such as maternal/paternal age, toxic chemical exposure, (*ftalati*) maternal rubella infection, etc. are also emerging as key factors contributing to ASD liability [13].

Mutations or altered expression levels of several genes in these pathways have been associated with increased risk of ASD.

Adenylosuccinate lyase (ADSL) deficiency leads to a purely genetic form of autism by re-directing a large proportion of FOCM toward purine synthesis to compensate for a reduction in ***de novo* purine synthesis** [15, 16].

Methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) is responsible for generating 5-methyltetrahydrofolate, which in turn is responsible for re-methylating homocysteine to methionine.

In particular, the **C677T polymorphism** has been shown to increase ASD liability, especially in countries where prenatal folate supplementation is low [17].

Limited evidence linking mutations in reduced folate carrier (RFC1) [18, 19], transcobalamin II (TCII) [18], serine hydroxymethyltransferase I (SHMT1) [20], 5-methyltetrahydrofolate-homocysteine methyltransferase reductase (MTRR) [18, 20], and catechol-O-methyltransferase (COMT) [18, 21] to altered prevalence of ASD has also been presented, although these contributions to ASD liability are currently contested [22].

- Evidence for the association between environmentally-rooted FOCM/TS dysfunction and ASD predisposition can be seen in prenatal valproate and toxic chemical exposure as well as lack of maternal folate supplementation. Maternal valproate use during pregnancy has been associated with higher incidence rates of ASD [23, 24] and *in utero* valproate exposure has been used to develop rodent models of autism [25]. Valproate exposure causes DNA hypomethylation [26, 27] in key neurodevelopmental processes that have been mitigated by folate supplementation [28]*in vitro*.
- Other chemicals such as heavy metals, ethyl alcohol, pesticides, phthalates, polychlorinated biphenyls, and traffic-related air pollution (TRAP) have also been shown to affect neurodevelopment and increase ASD liability [13, 29].
- These organic toxins induce oxidative stress and heavy metals disrupt transsulfuration by binding glutathione, the major contributor to intracellular redox homeostasis [30].

- Additionally, glutathione is an important regulator in the intracellular processing of methylcobalamin (vitamin B₁₂), an essential cofactor for methionine synthase and the TS pathway [31].
- Air dispersion models coupled with traffic patterns/roadway geometry, meteorological data, and vehicle emission data have been used to find a dose response between ASD prevalence and TRAP exposure [32].
- Additionally, common organic pollutants have been associated with increased autism severity in children on the autism spectrum [33].
- Two independent studies linked maternal folate supplementation to a reduced risk of having a child with ASD [34, 35]. This protective effect is usually attributed to the involvement of FOCM in early epigenetic regulation of neurodevelopment and neural tube formation [21, 36].

**Translational Psychiatry* (14 March 2017)

- Effects of bumetanide on neurobehavioral function in children and adolescents with autism spectrum disorders

E Lemonnier¹, N Villeneuve², S Sonie³, S Serret⁴, A Rosier⁵, M Roue⁶,
P Brosset¹, M Viellard², D Bernoux³, S Rondeau⁵, S Thummler⁴, D Ravel⁷
and Y Ben-Ari^{7,8}

Evidenze cliniche

- Una evidenza clinica individua una alterazione della risposta immunitaria non ancora ben definita in ambito scientifico, in cui si osserva la presenza di disturbi del comportamento anche molto gravi in pazienti con sintomi infettivi virali, anche banali
- La cura di suddette infezioni porta ad un miglioramento dei sintomi comportamentali di tipo ossessivo, aggressivo, isolamento.
- Queste esperienze cliniche portano ad ipotizzare una cura per le compromissioni di natura immunologica mediante la somministrazione di immunoglobuline.
- I pazienti autistici trattati con queste sostanze hanno dei miglioramenti evidenti nei primi mesi di trattamento

Una correlazione evidente tra sistema immunitario e autismo è data da vari studi

- European Journal of Pediatrics 2014, Immune dysregulation in autism spectrum disorders

Noriega DB, Savelkoul HF. Università di Wageningen, Olanda

- Aspetti Immunologici nell'Autismo: comorbidità e comportamento, 2016 Marzo

M.Brighenti, R.Ortolani, A.Franco S.Stevan:

- [Brain Behav Immun. 2011 Jul; 25\(5\): 840–849.](#)
- **Altered T cell responses in children with autism**
- [Paul Ashwood,1,6,* Paula Krakowiak,2 Irva Hertz-Picciotto,2,6 Robin Hansen,3,6 Isaac N. Pessah,4,6 and Judy Van de Water5,6](#)
- *Careaga, Hansen, Hertz-Piccotto, Van de Water, & Ashwood, 2013;*
- *Hsiao, [Harv Rev Psychiatry](#). 2014 Mar-Apr;22(2):104-11*

*Immunol Lett. 2015 Nov 20.

- **Evidence supporting an altered immune response in ASD.** [Mead J, Ashwood P.](#)
- Immune dysfunction in ASD has been repeatedly described by many research groups across the globe.
- Symptoms of immune dysfunction in ASD include neuroinflammation, presence of autoantibodies, increased T cell responses, and enhanced innate NK cell and monocyte immune responses.
- Moreover these responses are frequently associated with more impairment in core ASD features including impaired social interactions, repetitive behaviors and communication.

- Siniscalco D, Sapone A, Cirillo A, Giordano C, Maione S, et al. (2012) [Autism spectrum disorders: is mesenchymal stem cell personalized therapy the future?](#) J Biomed Biotechnol 2012: 480289.

Weizmann Institute (Rehovot, Israele)

Citomegalovirus in gravidanza può portare ad autismo

I ricercatori del Weizmann Institute hanno identificato un meccanismo molecolare radicato nelle cellule immunitarie della pre-microglia legate allo sviluppo fetale che spiegherebbe come una infezione nei primi mesi di gravidanza da citomegalovirus può aumentare l'incidenza di malattie a sviluppo neurologico, tra cui l'autismo

[Lo studio è stato pubblicato nella rivista Science nel mese di giugno 2016.](#)

‘Cell Report’ 9 novembre 2016

I genetisti (K.Singh) del Sick Children’s Hospital e dell’Università di Toronto hanno identificato i cambiamenti genetici che fanno ‘spegnere’ il pulsante sul **gene Dixdc1** in un gruppo di pazienti con autismo, cosa che fa rimanere le sinapsi immature, riducendo l’attività del cervello.

Polimorfismo genico il gene Dixdc1

- *“Abbiamo scoperto che il gene Dixdc1 è spento in alcune forme di autismo e ora abbiamo l’opportunità di avviare progetti di ricerca per farmaci che ne ristabiliscano il corretto funzionamento, e di conseguenza le corrette connessioni sinaptiche. Potrebbe diventare un nuovo trattamento per l’autismo“*
- Anche se si tratta di una scoperta promettente, le mutazioni del gene in questione avvengono solo in un piccolo numero di persone con autismo.
- *C’una forte evidenza che molti altri geni agiscano interrompendo lo sviluppo delle sinapsi, in un modo simile a Dixdc1.*
- *Pertanto, la chiave per un nuovo trattamento contro l’autismo sarà trovare farmaci sicuri che ripristinino la crescita e l’attività delle sinapsi delle cellule cerebrali.*

Dai sintomi alla cura

A quale modello di diagnosi ci riferiamo?

Che cosa dovremmo diagnosticare precocemente ?

Che cosa quindi dovremmo curare precocemente e su quale base teorica rispetto all'autismo?

“L’ambiente” è causa, concausa o fattore facilitante?

L’ambiente può essere inteso come comorbidità e fattori di rischio e quindi come fattore scatenante, oppure è la causa dell’autismo?

I comportamenti autistici che osserviamo potrebbero essere il frutto di una “predisposizione” o di una “modificazione genetica” che favorisce lo sviluppo di determinati sintomi comportamentali in condizioni ambientali sfavorevoli? (comorbidità?)

Oppure

Sono i fattori di rischio invece che scatenano l’autismo ?

Manca l'oggetto di cura

Oggi ancora dobbiamo considerare l'autismo come la convergenza di varie ipotesi (genetiche ed ambientali) ed ognuna può avere un peso importante nella determinazione dello sviluppo del bambino

Il Comportamento

- L'individuazione dei segni precoci di natura comportamentale è oggi l'oggetto prevalente di studio di una diagnosi precoce
- Ad essa dovrebbe seguire un intervento altrettanto precoce

Quale tipo di intervento ?

Esiste un razionale scientifico per cui ad un certo tipo di autismo corrisponde un determinato tipo di intervento ?

Quali
“autismi”
stiamo
curando?

- Un autismo che non sa “fare” perché ha un disturbo neurologico ?
- Un autismo che sa apprendere solo con lo sguardo e attraverso le immagini?
- Un autismo che non vuole comunicare ed interagire?
- Un autismo che non sa interagire?

Quali "autismi" stiamo curando?

Ad ognuno di questi autismi corrisponde un metodo di intervento

Oggi molti interventi sull'autismo cercano di dichiarare la loro scientificità, indicando quel determinato metodo come l'unico efficace perché "scientifico"

Un breve cenno sul concetto di scientifico per capire quale può essere il metodo più razionale

Scienza

Evidenza e Buona Prassi

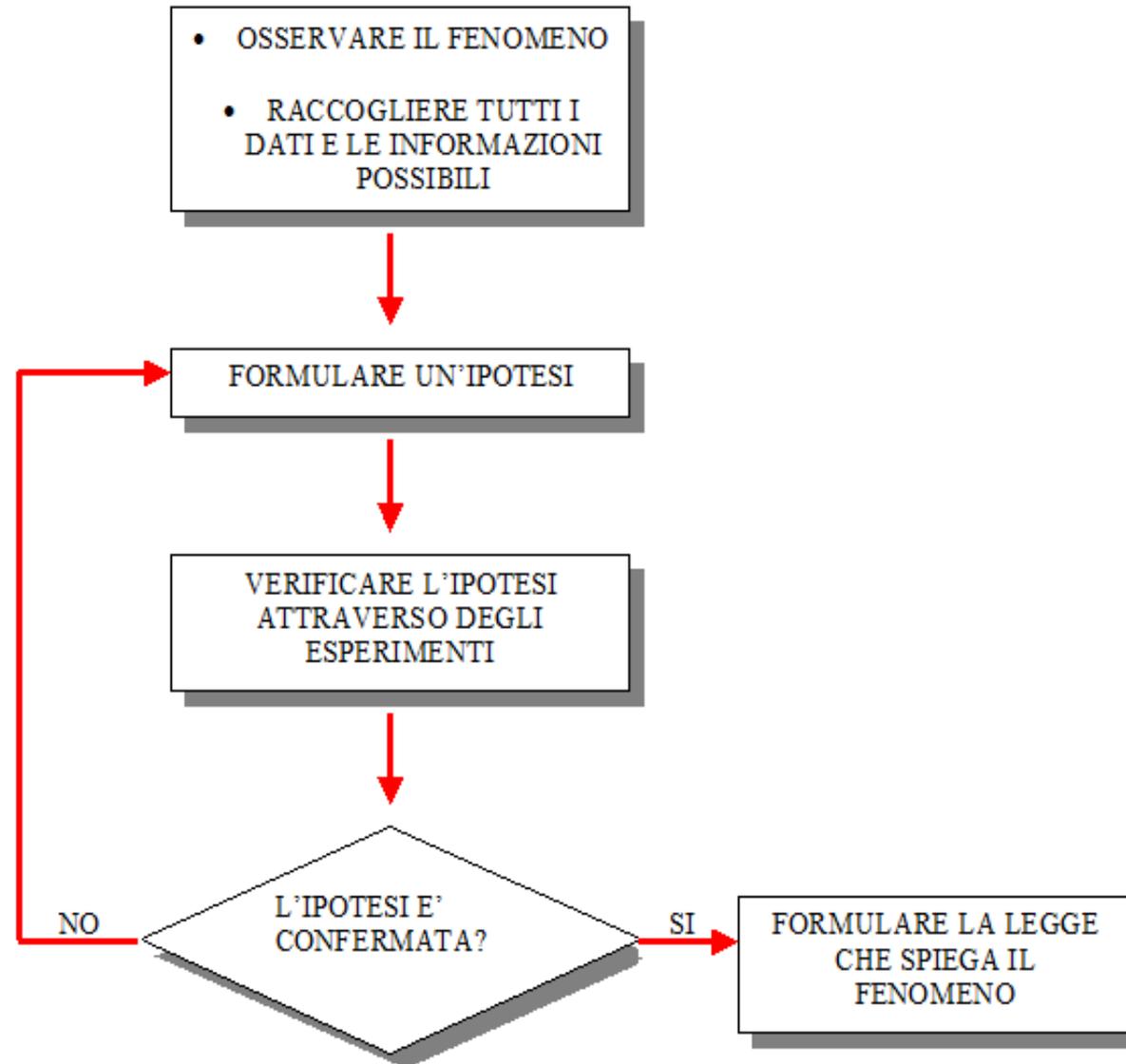
- Il metodo scientifico è la modalità tipica con cui la scienza procede per raggiungere una conoscenza della realtà oggettiva, affidabile, verificabile e condivisibile.
- Esso consiste, da una parte, nella raccolta di evidenza empirica e misurabile attraverso l'osservazione e l'esperimento; dall'altra, nella formulazione di ipotesi e teorie da sottoporre nuovamente al vaglio dell'esperimento

Il metodo scientifico

- E' scientifico, inoltre, ogni fenomeno o processo che si riproduce uguale in tutti i contesti e in tutti gli ambiti di applicazione a parità di applicazione del metodo
- La forza di gravità si riproduce uguale in ogni contesto, se viene effettuata in presenza di gravità

Sintesi delle fasi del metodo scientifico sperimentale introdotto da Galileo Galilei

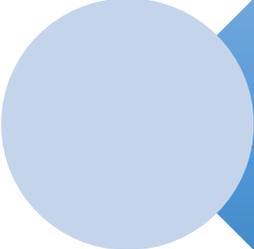
Tratto da "Le mie scienze.net"



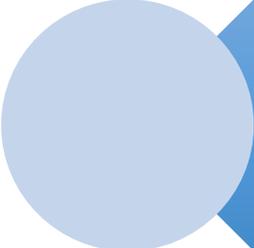
Scienza, buone prassi ed evidenza

- Se l'ipotesi quindi è corretta i risultati dovrebbero essere sempre uguali e riproducibili con tutti i pazienti ed in tutti i contesti
- L'esperienza però ci dice che un metodo applicato agli stessi bambini con diagnosi di autismo non porta alle stesse conclusioni sui risultati
- Allora nessun metodo è scientifico con l'essere umano ?

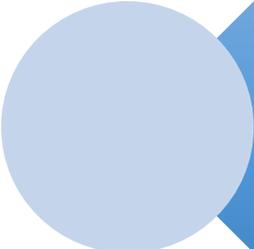
Scienza, buone prassi ed evidenza



A mio parere non si deve confondere la scientificità di un metodo con i risultati dello stesso



Scientifica non è la dimostrazione di un fatto o dei risultati, ma è il modo di procedere verso la conoscenza che rende scientifico un processo di intervento



Nell'essere umano i risultati possono variare da soggetto a soggetto, ma ciò non rende meno scientifica la procedura utilizzata

Scienza, buone prassi ed evidenza

- **L'osservazione** dei bambini autistici ci indica il modello da seguire, ma non si hanno delle ipotesi neurologiche o biochimiche che siano correlabili al disturbo osservato e quindi non siamo in grado di poter sviluppare una cura che agisca sui fattori causali
- L'evidenza e la buona prassi oggi propongono delle metodologie che agiscono precocemente sulle comorbidità, sui comportamenti e si basano su ipotesi derivanti da dati osservazionali

Scienza, buone prassi ed evidenza

- Molti metodi di intervento utilizzano una raccolta dati che può essere definita scientifica e ciò li rende simili, anche se ancora non si hanno comparazioni tra l'efficacia di uno o dell'altro
- In questa prospettiva, anche la Comunicazione Facilitata, nella sua discussa se non temuta "follia" rispetto ai risultati, utilizza comunque un metodo scientifico nella sua applicazione e rilevazione dei dati, poiché applica dei parametri di osservazione e di verifica delle ipotesi misurabili e riproducibili nel contesto adeguato

Scienza, buone prassi ed evidenza

- La validazione dei processi di intervento, la appropriatezza delle attività, in coerenza con i presupposti clinici, la raccolta strutturata dei dati di osservazione, la verifica dei risultati e la ricerca di nuove ipotesi, resta ancora la modalità più scientifica per intervenire nell'autismo

Dalla diagnosi all'intervento

E' dalle ipotesi formulate e
dalla identificazione dei
markers che nascono le cure

Quale autismo?

- Nell'autismo abbiamo delle osservazioni cliniche che tuttavia non hanno ancora portato a delle ipotesi unitarie
- Non abbiamo un marker
- Osserviamo i comportamenti e da essi deduciamo dei metodi di intervento

Dai sintomi alla cura

- Che cosa ci dice l'osservazione clinica dei comportamenti del bambino con autismo, per cui sviluppare **un modello di intervento terapeutico?**

Su quali sintomi o comportamenti dobbiamo intervenire precocemente?

I sintomi

- L'osservazione clinica porta ad identificare in modo costante in tutti casi di spettro autistico il **disturbo di**



INTERAZIONE

Interazione

- L'interazione è una combinazione di processi neurologici, emotivi, sensoriali, percettivi, comunicativi che creano in noi l'idea che ci facciamo della realtà
- Ogni comportamento è quindi la conseguenza di come percepiamo la realtà e ciò dipende da quali meccanismi biologici lo attivano
- Anche il pensiero e le emozioni sono sostenute da una base biologica



Lo studio dei processi di interazione riguarda una analisi approfondita di molti fattori di tipo **biologico, neurologico, motivazionale, emozionale, comunicativo e funzionale** che concorrono a definire lo stile interattivo del soggetto

Disturbi di Interazione

- I disturbi della interazione si presentano con molteplici modalità, nell'ambito dei disturbi del pensiero, della relazione, della comunicazione, nel ritardo mentale, nell'autismo
- Ognuno di questi ambiti ha una propria modalità di manifestare il disturbo di interazione
- La modalità di tipo autistico sembra privilegiare una alterazione dei processi comunicativi primari deputati a mantenere **uno scambio** con la realtà e coinvolga le funzioni cerebrali deputate appunto a favorire nel soggetto il suo incontro con l'ambiente e ad adattarvisi ad esso

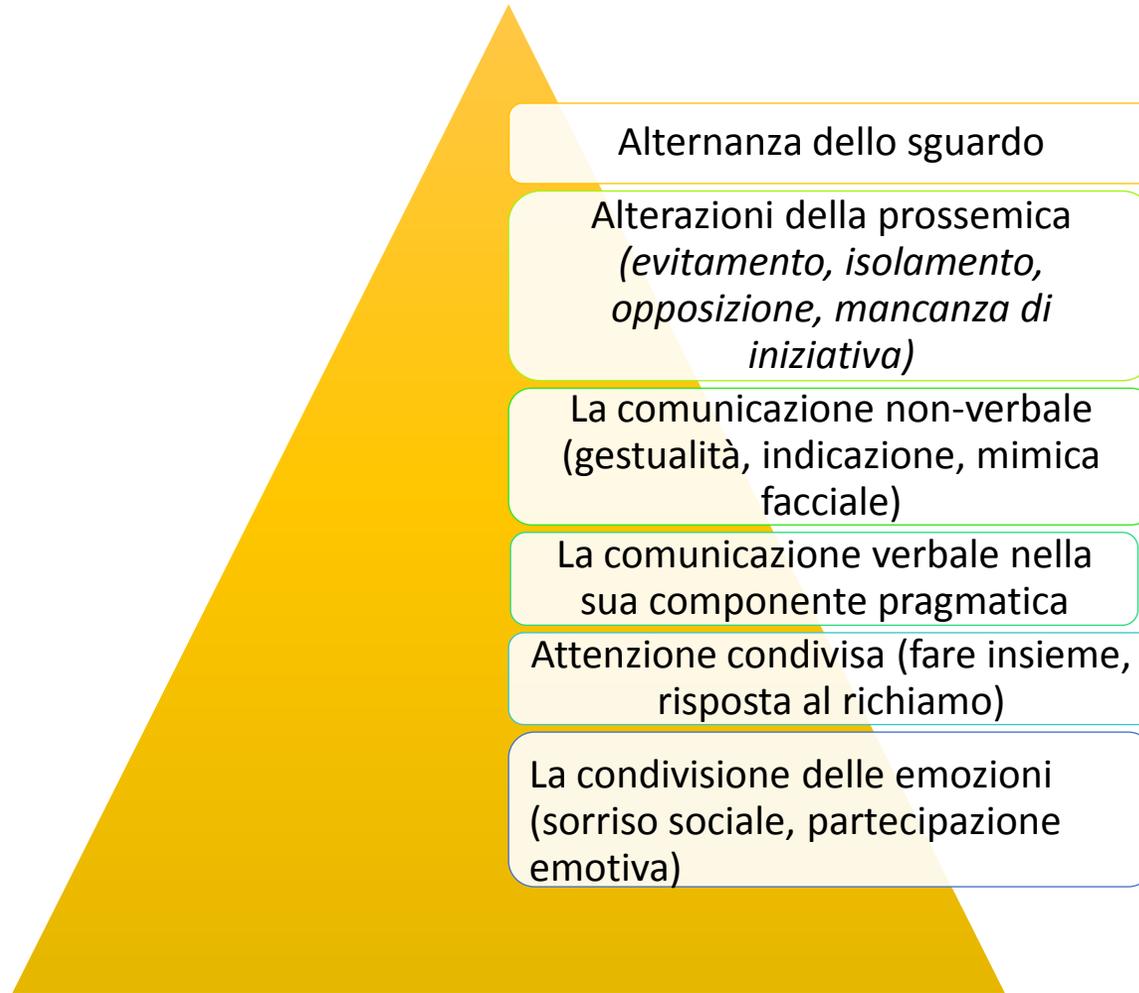
Una ipotesi

Dagli indicatori osservati possiamo identificare un:

Disturbo di interazione di tipo autistico

*caratterizzato da una compromissione delle funzioni cerebrali deputate alla **comunicazione** tra il soggetto e l'ambiente*

Nell'ambito del disturbo autistico quali sono le funzioni di interazione che lo indentificano ?



Deficit di comunicazione e interazione

Nessuno di questi indicatori, preso isolatamente, conferma il disturbo di interazione, ma è necessaria la presenza di più segni combinati tra loro

Deficit di comunicazione e interazione

- Uno degli scopi per cui abbiamo un cervello è quello che attraverso la integrazione delle sue funzioni ci permette di interagire con la realtà
- Queste funzioni sono proprio quelle elencate nei disturbi comportamentali del disturbo autistico
- **L'osservazione clinica e neurologica ci dicono anche che il bambino non ha un disturbo neurologico specifico, quindi lesionale rispetto le funzioni cerebrali di interazione**
- Se ne deduce, quindi, che la criticità osservata sia più **nell'uso comunicativo** di queste funzioni piuttosto che non nell'uso neurologico delle stesse

Il deficit di comunicazione

Gli indicatori elencati sono il segno di **un Deficit dei Processi rappresentazionali e di comunicazione** che non si ritrovano uguali in altre patologie del SNC, anche se con alcune (disturbi della comunicazione sociale –DSM 5, alterazioni dello sviluppo psicologico, depressione, ADHD, DOC, etc.) si hanno delle similitudini che spesso portano a diagnosi errate

Quale intervento?

- Secondo i parametri del **metodo scientifico**, **l'osservazione** clinica porta quindi a **formulare l'ipotesi** che il disturbo autistico dipenda e si caratterizzi mediante un disturbo della comunicazione e dello scambio, per cui il processo di cura dovrà **intervenire** sui

Processi di Interazione

Intervento precoce

- L'alterazione sembra essere più a **livello rappresentazionale o cognitivo-simbolico che non funzionale**, per cui un **intervento precoce** dovrebbe aiutare il bambino non tanto ad essere un bravo esecutore, quanto un bravo utilizzatore degli strumenti di comunicazione e di scambio, comprendendo i contesti e le loro regole
- Significa stimolarlo ad utilizzare lo sguardo per interagire, il gesto per comunicare, il gioco per condividere e le emozioni per partecipare

Modelli di Intervento sull'Interazione

- In ambito precoce, il principale modello d'intervento più utilizzato e studiato che si basa sulla riattivazione dei processi di interazione attraverso i genitori è il Denver Model in particolare la sua versione per i genitori ESDM
- Una recente esperienza del 2014 ha pubblicato i dati relativi ad un percorso avviato con i genitori in cui ogni 15 giorni si incontravano con degli psicologi che davano loro delle indicazioni su come modificare e sviluppare alcuni processi interattivi

[J Autism Dev Disord.](#) Dec. 2014

Autism treatment in the first year of life: a pilot study of infant start, a parent-implemented intervention for symptomatic infants.

[Rogers SJ](#)¹, [Vismara L](#), [Wagner AL](#), [McCormick C](#), [Young G](#), [Ozonoff S](#).

The treated group began as the most symptomatic and language delayed of the groups, but over the 18–36 month age period they demonstrated autism symptom scores that were significantly fewer than those children who developed ASD. The language developmental rates of the treated group accelerated more steeply than any of the other groups of infants, moving from the delayed range into the average range by 24–36 months.

Parent-mediated communication-focused treatment in children with autism (PACT): a randomised controlled trial

[Prof Jonathan Green](#), [Prof Tony Charman, PhD](#), [Prof Helen McConachie, PhD](#), [Catherine Aldred, PhD](#), [Vicky Slonims, PhD](#), [Prof. Pat Howlin, PhD](#), [Prof Ann Le Couteur, FRCPsych](#), [Kathy Leadbitter, PhD](#), [Kristelle Hudry, PhD](#), [Sarah Byford, PhD](#), [Barbara Barrett, PhD](#), [Kathryn Temple, BSc](#), [Wendy Macdonald, PhD](#), [Prof Andrew Pickles, PhD](#), [the PACT Consortium](#)

Published: *LANCET*, 21 May 2010

- **Summary:** Results of small trials suggest **that early interventions for social communication** are effective for the treatment of autism in children. We therefore investigated the efficacy of such an intervention in a larger trial. *(152 patient)*
- **Interpretation**
- On the basis of our findings, we cannot recommend the addition of the PACT intervention to treatment as usual for the reduction of autism symptoms; however, a clear benefit was noted for parent-child dyadic social communication.

UK Medical Research Council, and UK Department for Children, Schools and Families.

National Autistic Society

Green J, Charman T, Pickles A, Wan MW, Elsabbagh M, Slonims V, Taylor C, McNall, J, Booth R, Gliga T, Jones EJH, Harrop C, Bedford R, Johnson MH, and the BASIS Team. (2015).

Parent-mediated intervention versus no intervention for infants at high risk of autism: a parallel, single-blind, randomised trial.

The Lancet Psychiatry, 2015; 2; 133-40.

PUBLIC RELEASE: 25-OCT-2016

Lancet: Parent-led early intervention for autism is the first to show reduction in symptom severity through to ages 7-11

- An early intervention for autism aimed at helping parents communicate with their child has been shown to have an effect on reducing the severity of autism symptoms, and this reduction continued for six years after the end of treatment, according to a study published in The Lancet.
- The researchers found that children who had received the intervention aged 2-4 had less severe overall symptoms six years later, with improved social communication and reduced repetitive behaviours, although no changes were seen in other areas such as language or anxiety. However, they say that difficulties remain and additional ongoing support will usually be needed as the children get older.
- The type of early intervention used in this study focuses specifically on working with parents.

Cochrane Database Syst Rev. 2013

Apr 30;(4):CD009774.

Institute of Health and Society, Newcastle University, Newcastle upon Tyne, UK.

Parent-mediated early intervention for young children with autism spectrum disorders (ASD).

Oono IP1, Honey EJ, McConachie H.

- The review finds some evidence for the effectiveness of parent-mediated interventions, most particularly in proximal indicators within parent-child interaction, but also in more distal indicators of child language comprehension and reduction in autism severity.
- The review reinforces the need for attention to be given to early intervention service models that enable parents to contribute skilfully to the treatment of their child with autism.

How everyday interactions shape autism

A new study is the first rigorous test of a controversial idea: that the everyday interactions between caregiver and child can shape the course of autism

[NICHOLETTE ZELIADT](#) 23 MARCH 2015

- Scientists are also studying baby sibs to assess the potential benefits of [early intervention, before the infants even have a diagnosis.](#)
- In a pilot project called [BASIS, part of the British Autism Study of Infant Siblings \(BASIS\), scientists are analyzing whether training parents to respond more attentively and directly to their children helps infants at high risk for autism minimize their symptoms.](#)
- With seven baby sibs, the study is too small to determine whether the intervention lowers autism risk, but the researchers found that [parent-child interactions improved over the course of the five-month program, according to results published 27 March in the *Journal of Autism and Developmental Disorders.*](#)

Bryson SE, Zwaigenbaum L, Brian J, Roberts W, Szatmari P, Rombough V, McDermott C

J Autism Dev Disord. 2007 Jan; 37(1):12-24.

- The symptoms detectable in the 6–12 month period involve six specific risk indices: (1) unusual visual examination and fixations; (2) unusual repetitive patterns of object exploration; (3) lack of intentional communicative acts; (4) lack of age-appropriate phonemic development; (5) lack of coordinated gaze, affect, and voice in reciprocal social-communicative interactions; and (6) decreased eye contact, social interest, and engagement.

CDCRA

Centro Diagnosi Cura e Ricerca per l'Autismo

Il nostro Centro ha elaborato sulla scorta delle indicazioni del ESDM e delle numerose esperienze cliniche del gruppo di lavoro, un modello di intervento simile anche se differenziato in alcuni ambiti, chiamato

Terapia Multi-Sistemica di interazione (TMI)

Questo approccio coinvolge la maggior parte delle persone che sono a contatto con il bambino, nei vari ambiti di vita ed ha la sua massima applicazione nei primi dieci anni di vita

TMI

È in corso la stesura finale della sperimentazione dopo due anni di lavoro con educatori, riabilitatori, genitori, insegnanti, medici, psicologi, statistici ed il modello sarà pubblicato nel settembre del prossimo anno

La cura

Oggi non c'è una cura dell'autismo che non passi dalla cura delle comorbidità e da un intervento precoce integrato tra soggetto, famiglia e scuola

Su questo presupposto si basa la

Terapia Multi-sistemica di Interazione (TMI)

TMI

- Questo modello parte da una idea di autismo in cui prevalgono i disturbi di natura organica ed una alterazione comportamentale che riguarda i processi di interazione, derivanti dalla osservazione clinica come indicato dal metodo scientifico
- Le difficoltà di interazione con la realtà, non dipendono da un disturbo delle funzioni, ma da un loro mancato uso in termini comunicativi
- **L'uso delle funzioni in senso comunicativo** è pertanto il motivo di base del nostro modello riabilitativo ed educativo che cerca di abituare il bambino ad utilizzare ogni abilità presente non ancora pronta per interagire

Funzioni a valenza comunicativa

- Uno degli scopi del cervello umano è quello di permettere la regolazione delle funzioni biologiche e quello di permettergli di interagire con la realtà

Alcune funzioni, pertanto, sono più orientate verso questo ultimo aspetto rispetto ad altre

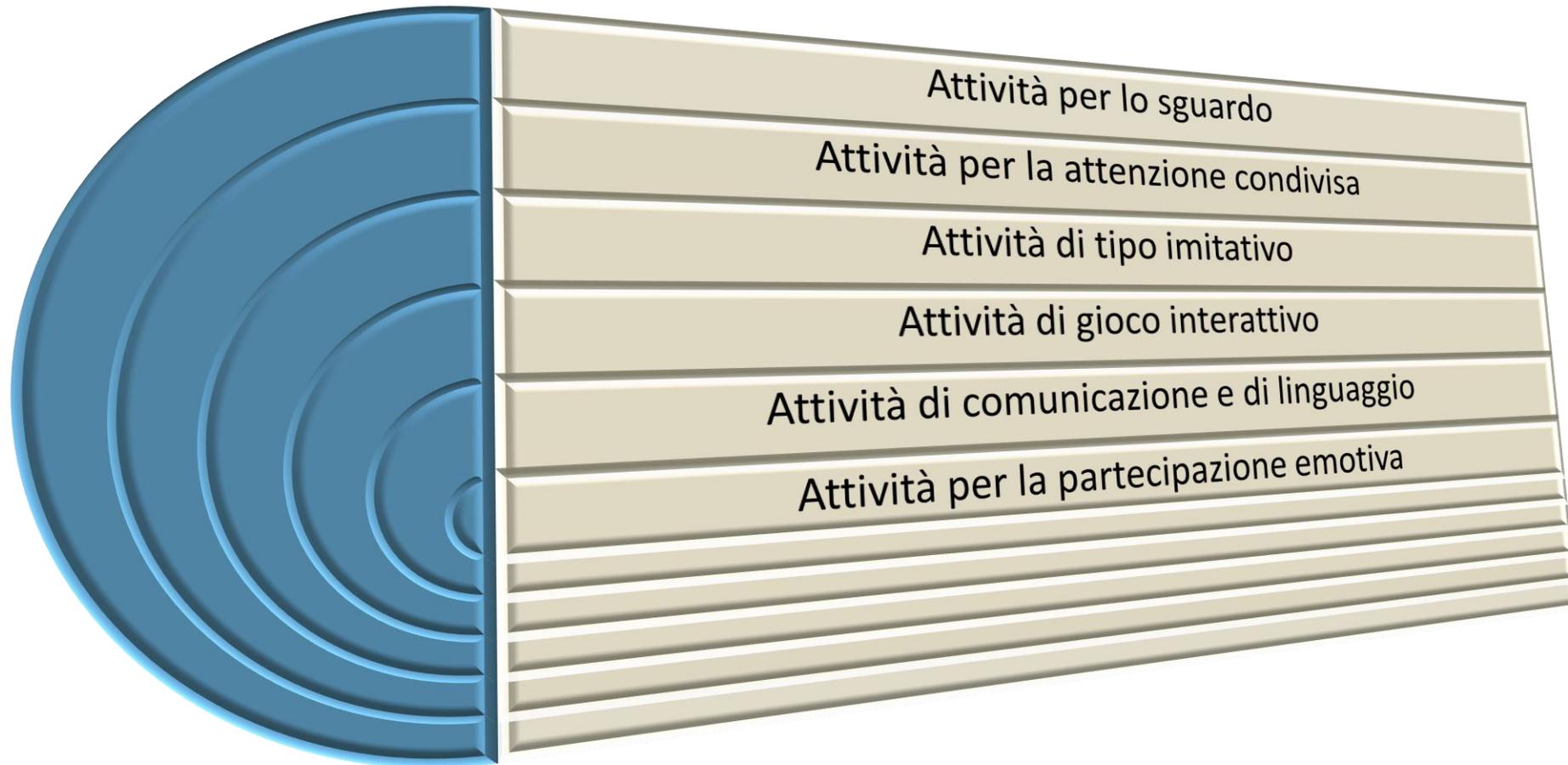
Lo studio delle funzioni specifiche di interazione riguarda l'uso che il soggetto ne fa per entrare in contatto con le persone e l'ambiente



Funzioni a valenza interattiva / comunicativa

- Sguardo
- Attenzione condivisa
- Partecipazione emotiva
- Capacità esecutiva di rivolgersi all'altro (valenza comunicativa)
- Imitazione
- Prosemica
- Linguaggio gestuale/
verbale

Gli ambiti specifici di intervento riguardano

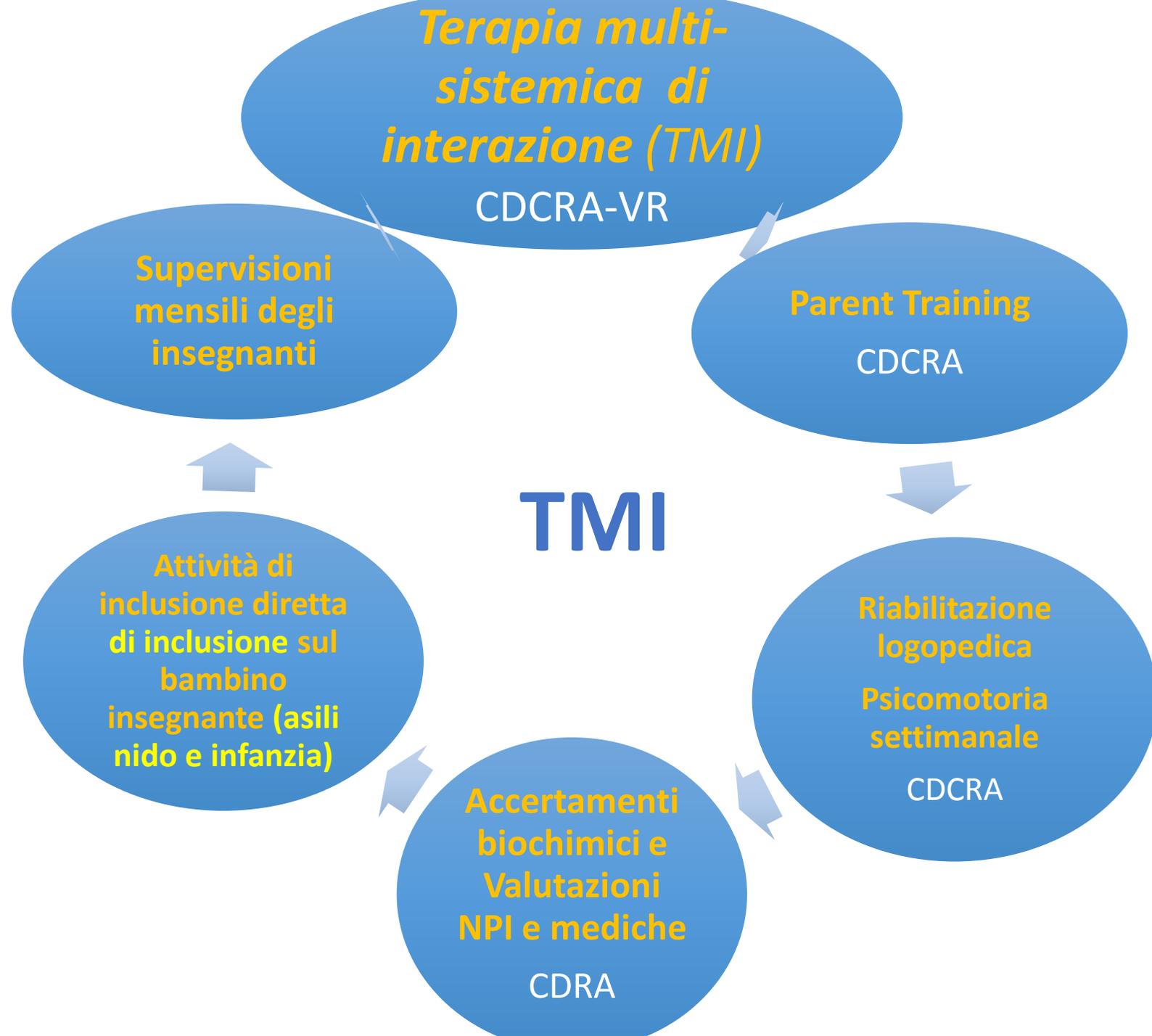


TMI

- Il modello agendo principalmente sullo sviluppo dei processi interazione, stimola il bambino in tutti i suoi ambiti di vita: famiglia, scuola e riabilitazione
- Ad esso si associa un intervento mirato sui disturbi di natura organica eventualmente rilevati con degli esami specifici di tipo allergologico, immunitario e virale

TMI

Il principio di intervento riconduce tutti gli operatori, genitori inclusi, a sviluppare secondo un percorso definito, delle competenze comunicative ed interattive, per cui tutti hanno lo stesso obiettivo anche se in contesti diversi



TMI e Riabilitazione

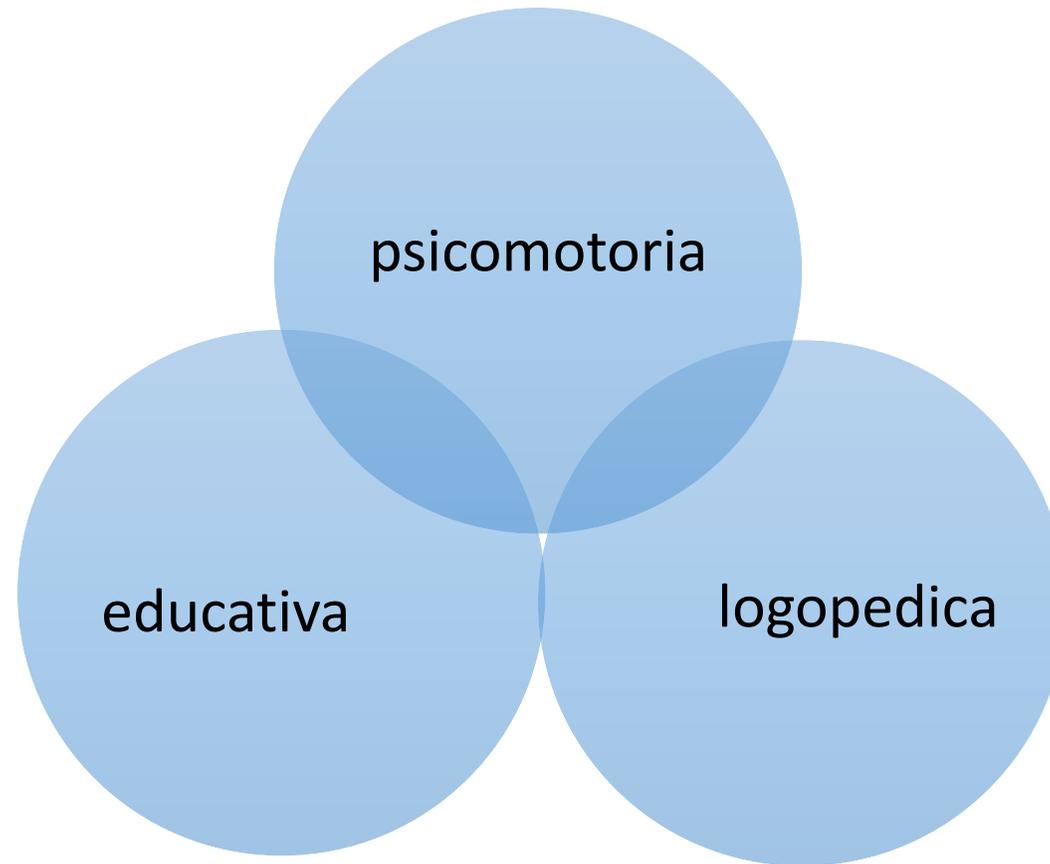
La varietà di stimoli che il bambino riceve sono completati dall'**intervento riabilitativo specifico di tipo psicomotorio e logopedico**

Quest'ultimo si inizia precocemente ancor prima dello sviluppo del linguaggio proprio per favorire nel bambino lo sviluppo di pre-requisiti affinché questa funzione si sviluppi

Interviene sui requisiti comunicativi e linguistici

Si avvale di strumenti informatici dedicati e adattati al bambino

La riabilitazione precoce è tri-settimanale anche se la limitazione delle risorse in ambito sanitario sta riducendo gli interventi a due volte la settimana



Un intervento precoce (TMI)

Agisce tempestivamente sulle **comorbidità**

Agisce tempestivamente ed in modo intensivo sui **processi d'interazione** attraverso una riabilitazione specifica

Coinvolge la famiglia in un **parent training** orientato ai processi di interazione

Coinvolge **la Scuola** nel sostenere e raggiungere gli stessi obiettivi evolutivi e di **inclusione**

Parent training

CAMPIONE

GRUPPO SPERIMENTALE:

- 30 Bambini in trattamento riabilitativo specifico (sguardo)
- 30 famiglie seguite con il Parent Training (6 gruppi omogenei per età, condotti da due psicologi: 10 incontri annuali), oltre ai colloqui psicologici individuali

GRUPPO DI CONTROLLO:

- 30 bambini in trattamento standard
- 30 famiglie NO parent training, ma colloqui psicologici individuali con i genitori

CRITERI DI INCLUSIONE

RANGE: bambini dai due anni di età

DIAGNOSI: disturbo dello spettro autistico

Progetto di individuazione precoce dei sintomi di allarme nell'autismo: **progetto sperimentale in collaborazione con gli asili nido del Comune di Verona**

MACRO-OBIETTIVO

- Individuare precocemente situazioni problematiche nel bambino in età prescolare (0-3)

OBIETTIVI

- Indirizzare le famiglie verso l'iter diagnostico più adeguato
- Creare un filtro degli invii ai Servizi
- Favorire e sostenere nel contesto educativo lo sviluppo delle competenze interattivo-comunicative precoci del bambino

Progetto di individuazione precoce dei sintomi di allarme nell'autismo: **progetto sperimentale in collaborazione con gli asili nido del Comune di Verona**

L'intervento è costituito da 4 fasi:

- 1- la formazione del personale scolastico sui ASD
- 2- creazione e applicazione di una griglia di osservazione per la rilevazione dei segni di allarme per ASD
- 3- incontri di supervisione da parte dell'équipe multi-professionale specializzata sulla diagnosi precoce
- 4- creazione di un SPORTELLO DIAGNOSI PRECOCE presso il Servizio di NPI che coinvolga anche altri disturbi dello sviluppo

Teach Training

Si programmano degli incontri di piccolo gruppo per insegnanti che attraverso la visione di video discutono sulle strategie di intervento e sui risultati ottenuti

L'obiettivo è quello di sviluppare strategie di intervento in piccoli gruppi di **inclusione** in cui i bambini sono di stimolo e di supporto nel condividere le varie esperienze scolastiche

Inclusione

- Esperienze di inclusione in scuole superiori per ragazzi autistici (Como 2015-2016 e Udine 2015/2016/2017)

La scuola

La scuola è un ambiente in cui i bisogni dei bambini autistici si incontrano con quelli dei coetanei. La partecipazione sociale è una necessità indubbia che dovrebbe portare a pensare molto di più a progetti di inclusione e di partecipazione sociale

Adolescenza ed età adulta

- Non è difficile individuare i bisogni da cui far nascere delle proposte di intervento se pensiamo a dei percorsi di inclusione
- terminate le scuole superiori molti ragazzi restano soli a casa propria e non ci sono altre possibilità di incontro sociale
- non c'è nemmeno un servizio sanitario o sociale strutturato per progettare risposte al di fuori dei centri classici dove le persone mescolano le proprie difficoltà senza ricevere delle cure adeguate.
- la cura e la vita delle persone con autismo non finisce a 18 anni

I progetti

- Oggi le associazioni devono farsi carico dei progetti per le persone con ASD
- In collaborazione con il centro autismo di Verona si è programmato per gli adolescenti il giornalino de

I fantastici 15

e

la web-radio con il progetto “L’ascolto si fa voce”

Lo studio dell'autismo nel mondo

Situazione globale dei composti farmacologici in fase di sviluppo per il trattamento dei Disturbi della Spettro Autistico

- Secondo *Citeline Trialrove*, sono 17 gli studi in corso in tutto il mondo sponsorizzati da imprese farmaceutiche per il trattamento di Disturbi della Spettro Autistico. Poco più della metà di questi studi (53%) si trovano negli Stati Uniti.
- Citeline. Autism: 67 Million Affected and Only 17 Clinical Trials?
<https://> *(April 2015)*

Prendiamo anche un po' di Ricerca?

- La ricerca sui disturbi dello spettro autistico è molto limitata e proprio da queste considerazioni è nato recentemente

GISA

Gruppo Italiano Studi Autismo

- Un gruppo di 10 Associazioni che sta individuando un gruppo di ricercatori per commissionare delle ricerche sull'autismo attraverso una raccolta fondi on-line che dovrebbe partire a breve ed andrà proprio a studiare l'incidenza delle comorbidità oltre che a sperimentare nuovi indirizzi terapeutici

Intervento precoce:
Un vecchio detto.....

**Chi ben comincia è già a
metà dell'opera**

Grazie dell'attenzione