

AUTISMO

THE AUTISTIC SPECTRUM

LAURA WING

Lancet 1997;350:1761,350(1)

Lo spettro dell'autismo comprende un gruppo di disordini che hanno in comune una triade deficitaria: nell'interazione sociale, nell'immaginazione e nella comunicazione, nel comportamento (ristretto e ripetitivo). Lo spettro dell'autismo include sia la malattia di Kanner che la malattia di Asperger (che è, grosso modo, un autismo più affettuoso e più attivo, più frequente dell'autismo di Kanner), ma è più largo di quanto queste due sindromi comprendano nel loro insieme.

La classificazione più recente della International Classification of Diseases (ICD-10) ha suddiviso i "Disordini pervasivi dello sviluppo" in 8 sottogruppi:

- F84-0, autismo del bambino (si intende l'autismo classico, di Kanner);
- F84-1, autismo atipico;
- F84-2, sindrome di Rett;
- F84-3, altri bambini con disordine disintegrativo;
- F84-4, disordine iperattivo associato a stereotipie e a ritardo mentale;
- F84-5, sindrome di Asperger;
- F84-8, altri disordini pervasivi dello sviluppo;
- F84-9, disordine pervasivo dello sviluppo, non specificato.

Già questa lista, piena di atipie e di "non specificazione", indica l'esistenza di un folto sommerso di disordini psichici pervasivi, dunque non settoriali, interessanti sia l'affettività che la volontà che la capacità di ragionamento esplicito, che però non rispondono ai requisiti necessari per porre la diagnosi di autismo.

L'autrice propone di classificare le sindromi autistiche in base a principi caratterologici semplici, utili nella pratica corrente e senza costringere ogni caso in una delle 8 definizioni possibili dello spettro.

Il gruppo degli "isolati"

Corrisponde più o meno all'autismo classico (F84-0: isolamento e resistenza al cambiamento): bambini isolati e indifferenti agli altri, specialmente ai coetanei, anche se parzialmente disponibili nei riguardi dell'affetto dei familiari; per lo più con un disturbo cognitivo moderato o anche lieve, a volte però anche con capacità cognitive normali o normali-alte, a volte con elevati livelli di abilità in aree specifiche, come la memoria o compiti visuo-spaziali; possono non parlare, o avere un linguaggio ritardato, ripetitivo, ecolalico, senza senso, non accompagnato da linguaggio non verbale né da adeguato contatto visivo, con pattern di attività pure ripetitivo e in genere con spiccata resistenza a ogni cambiamento di ambiente o di abitudine.

Il gruppo dei "passivi"

Corrisponde in parte alla sindrome di Asperger (F84-5), in

parte all'autismo classico (F84-0), in parte all'autismo atipico (F84-1). Non stabiliscono rapporti spontanei ma accettano le iniziative altrui. Hanno difficoltà immaginative e comunicative, ma minori rispetto al gruppo precedente; sono più disponibili al cambiamento. Molti di loro possono seguire con utilità i corsi scolastici, almeno fino alle elementari. La diagnosi viene spesso posta in ritardo, quando le difficoltà sociali diventano più evidenti.

Il gruppo degli "attivi ma eccentrici"

Questi bambini hanno invece un approccio sociale attivo, anche simpatico, ma ingenuo, unilaterale, eccentrico, inappropriato. Corrispondono per lo più alla sindrome di Asperger (F84-5). Il loro linguaggio può essere fluente e grammaticalmente corretto, ma inadatto a una conversazione "reciproca". Di solito si occupano di argomenti ristretti (dinosauri, specie di uccelli, calcolo matematico, trattori) che non condividono con i coetanei. La loro attività motoria è spesso mal coordinata; possono avere difficoltà di comportamento, crisi di collera, manifestazioni di egocentricità e di ostinazione. Le loro capacità cognitive sono mediamente superiori a quelle del gruppo "isolato", con una percentuale più alta di casi con intelligenza superiore (autistici ad alta funzionalità).

I "solitari"

Questo è il gruppo dei soggetti in cui il disturbo è più sottile, la diagnosi è più difficile, le abilità sono maggiori, il successo nella vita è possibile. Questi bambini tendono a restare soli, mancano di empatia, si concentrano su interessi specifici, indifferenti alle pressioni dei compagni; da adulti spesso saranno più felici che da bambini, e potranno avere anche carriere accademiche di soddisfazione; potranno sposarsi, ma la moglie percepirà la mancanza di un vero rapporto emotivo; potranno infrangere la legge per seguire i propri interessi; potranno sviluppare malattie psichiatriche.

L'eziologia dell'autismo resta indefinita e, probabilmente, multifattoriale. L'interpretazione relazionale (da frigidità genitoriale) è sorpassata e colpevole. È certamente una malattia su base genetica, anche se la concordanza tra gemelli omozigoti è inferiore a 100, indicando così l'importanza di fattori non genetici. Malattie a eziologia ben definita (la sindrome dello X-fragile, la sclerosi tuberosa), e anche malattie acquisite come la rosolia embrio-fetale, possono dare quadri che rientrano nello spettro autistico. Piccole malformazioni cerebellari, e anomalie microstrutturali dell'encefalo sono state descritte. Una consistente minoranza dei soggetti autistici sono epilettici, o hanno alterazioni del tracciato; una percentuale maggiore (1/3 circa) ha avuto almeno un episodio convulsivo. Non c'è una terapia dell'autismo; il modo più efficace per essere d'aiuto ai bambini autistici è un supporto educativo che li aiuti a minimizzare l'handicap e a ottimizzare le loro qualità e le loro residue capacità di rapporto. Dire questo è come non dire nulla, ed è chiaro che la cura presuppone esperienze e professionalità specifiche.

La prevalenza dei bambini con una patologia appartenente allo spettro autistico è maggiore di quanto si ritenga usualmente. La prevalenza dell'autismo di Kanner, valutata con criteri rigidi, è pari a 5 per 10.000. Ma se prendiamo in considerazione anche le forme atipiche, i dati più conservativi danno una prevalenza di 15 per 10.000. Uno studio svedese recente, effettuato nella scuola, dà una prevalenza molto più alta: di 35/10.000 casi di sindrome di Asperger e di altri 35/10.000 per l'autismo ad alta efficienza; $35 + 35 = 70$ e $70/10.000$ è una cifra che si avvicina all'1/100 (Ehlers S, Gillberg C. The epidemiology of Asperger syndrome. A total population study. *J Child Psychology Psychiatry* 1993; 34:1327). Quest'ultimo dato è forse il più sorprendente e, benché non recentissimo, non può mancare di dare la sveglia ai pediatri di famiglia. Non per dare la caccia all'autismo; ma certamente per considerare con maggiore attenzione e con molta professionalità questa ipotesi diagnostica.

Abbiamo (inusualmente) voluto ripescare questo articolo un po' attempato (1997), perché ci è sembrato il più utile, tra quelli usciti negli ultimi tempi, per comprendere, sul versante clinico, quanto di nuovo si stia muovendo in questo importante capitolo della neuropsichiatria infantile e della pediatria.

Invece di partire dal lavoro di Laura Wing, avremmo potuto, per essere più "moderni", partire da quello di AM Persico e collaboratori (Reelin gene alleles and haplotypes as a factor predisposing to autistic disorder. *Molecular Psychiatry* 2001;6:50), ma saremmo stati meno "pediatri".

Il gene in questione codifica per una proteina, battezzata "reelin", ed è stato associato con il disturbo bipolare e con la schizofrenia. La proteina "reelin" non esaurisce le sue funzioni (guida la microarchitettura della corteccia) durante la vita embrionale, ma continua a essere presente e probabilmente a funzionare durante tutta la vita; è probabile che sia implicata nella plasticità neurale e nell'apprendimento. Orbene, Persico e collaboratori hanno trovato che due peptidi anomali, presenti solo nelle urine di individui autistici, sono presenti nella catena della molecola "reelin". Non basta; hanno anche trovato che il 20% dei soggetti autistici sono portatori di una variante "lunga" del gene che codifica per questa proteina "reelin"; si tratta di un'associazione certamente non casuale, la cui presenza è tre volte maggiore rispetto alla popolazione sana.

Un altro gene probabilmente implicato nella predisposizione all'autismo è stato individuato dal gruppo di Patricia Rodier. Nel 1994, Miller e Stroeland avevano evidenziato l'elevata incidenza di autismo tra i soggetti che erano stati esposti alla talidomide tra il 20° e il 33° giorno (periodo durante il quale si formano i padiglioni auricolari e i motoneuroni del tronco cerebrale che presiedono ai movimenti oculari e alle espressioni del viso); e hanno potuto inoltre osservare che effettivamente molti soggetti autistici hanno disturbi in queste funzioni (Stroeland et al. *Autism and thalidomide embryopathy. Develop Med and Child Neurol* 1994;36:351). Alterazioni dello sviluppo del tronco cerebrale (ipotrofia del nucleo del facciale, atrofia del nucleo olivare superiore) identiche a quelle riscontrate in una

paziente autistica si trovavano nei topi knock-out per il gene *Hoxa1*, nei quali cioè il gene è stato soppresso. Il gene *Hoxa1* è un gene architetto, che produce un fattore di trascrizione, che modula l'attività di altri geni. Una variante allelica di questo gene è presente due volte più spesso (40 contro 20) nei soggetti con autismo rispetto ai soggetti sani (Rodier PM, et al. *Embryological origin for autism; developmental anomalies in the cranial nerve motor nuclei. J Comparat Neurol* 1996;370:247).

Il tema della variabilità clinica, dell'autismo, specie di quello cosiddetto ad alta efficienza, cioè con funzioni cognitive normali o elevate, il problema della sua epidemiologia, della sua compatibilità con una vita normale, e dell'elusività delle sue cause, è stato ripreso due anni fa in un articolo pubblicato su *Pediatrics* dal titolo suggestivo: "Zebras in the living room. The changing face of Autism" (Accardo P, et al. *J Pediatr* 1999; 135:553), a cui rimandiamo per una rilettura.

Una certa variabilità clinica si osserva anche tra soggetti della stessa famiglia. In effetti, come si è accennato, la trasmissione genetica dell'autismo non segue rigorosamente le regole di Mendel: il rischio di autismo in un gemello omozigote (che dovrebbe essere del 100% se le cause fossero esclusivamente genetiche) è solo del 60%, il che suggerisce la necessità di fattori ambientali concorrenti. Viceversa, se cerchiamo nel gemello omozigote la presenza di sintomi autistici, anche non sufficienti da soli a consentire la diagnosi di malattia, li troviamo nell'86% dei casi: è quello che, una volta, corrispondeva all'idea di una incompleta penetranza del gene.

In sostanza, l'insieme delle osservazioni a diverso livello (genetico, clinico, molecolare, istologico, di neuroimmagine) suggerisce trattarsi di una patologia poligenica (con più geni responsabili, o meglio corresponsabili), multifattoriale (controllato anche da fattori acquisiti), in grado di disgregare "basicamente", ma in diversa misura e con diversa distruttività, i rapporti tra cognizione, affetto, espressione.

Hobson pensa che l'errore basilare dell'autismo sia primariamente di tipo affettivo (difetto di empatia) e che i disturbi cognitivi e prassici ne siano la conseguenza. Baron-Cohen e Uta Frith ritengono che l'errore centrale dell'autismo sia primariamente di tipo cognitivo (difetto di elaborare un'implicita "teoria della mente", cioè di capire istintivamente cosa sta nella mente degli altri). Un pediatra potrà trovare in tutto questo la riprova che emozione e cognizione sono solo due aspetti inseparabili di un'unica funzione superiore.

Indirizzi utili

Associazione Nazionale Soggetti Autistici (ANGSA), via Casal Bruciato 13, 00159, Roma (Tel 06/435870666), aderente alla International Association Autisme-Europe, rue E. van Brucelaer 26B Bte 21, B-1170, Bruxelles (Tel 32(0)26757505). Sezioni regionali e provinciali si trovano in tutta Italia.