

Autismo e medicine alternative

DANIELA MARIANI CERATI¹, CARLO HANAU²

¹Azienda Ospedaliera S. Orsola - Malpighi, Bologna; ²Docente di Programmazione e Organizzazione dei Servizi sociali e sanitari, Università di Modena e Reggio, Corso di Laurea in Scienze dell'Amministrazione dei Servizi sociali e sanitari

Questa potrebbe essere letta come una farmacoriflessione un po' particolare: anzi si tratta di una riflessione molto più ampia, non su un farmaco e neppure uno specifico progetto terapeutico, ma sulle ragioni, sull'etica, che dietro ogni progetto terapeutico e assistenziale dovrebbero sempre stare. Il mercato della speranza è assai florido, ma appare molto lontano dall'esigenza di un approccio basato sulle prove.

L'autismo è un grave disturbo dello sviluppo, caratterizzato da alterazione della capacità di interazione sociale, della comunicazione verbale e non verbale e dell'immaginazione. A queste gravi deviazioni dello sviluppo si aggiungono spesso altri sintomi come aggressività, agitazione, insonnia e, nel 30% circa dei casi, epilessia¹.

La prognosi nel lungo termine è severa, nel senso che il bambino autistico diventa in età adulta un grave disabile mentale².

Al momento attuale l'unico trattamento che ha mostrato una certa efficacia per il contenimento dei comportamenti-problema e l'acquisizione di qualche abilità utile per la vita quotidiana e per l'integrazione nella società è un'educazione personalizzata intensiva, cognitivo-comportamentale, inquadrata in una strategia complessiva che coinvolge tutti coloro che compongono l'intorno sociale, basata su un preciso assessment che va ripetuto nel tempo e che deve durare tutta la vita. Questa però è una pratica faticosa, costosa, i cui risultati sono ben lontani dal portare alla guarigione³.

Allo stato attuale delle conoscenze la medicina ufficiale ha ben poco da offrire: una diagnostica di laboratorio che giunge a determinare le cause eziologiche soltanto nel 10-15% dei casi me-

AUTISM AND ALTERNATIVE MEDICINE

(*Medico e Bambino* 2005;24:465-468)

Key words

Autism, Pathogenesis, Randomised controlled clinical trials

Summary

Autism is an oligogenic disease, the phenotypic expression of which depends on post-conceptual factors not yet identified. To identify these factors, as well as possible palliative treatments, is among the expectations of parents of autistic children and among the priorities of the entire research community. However, parents' expectations are often in conflict with those of the research community, since, too often, they leave the door open to the so-called "hope therapies" which are not evidence-based. Hence, there is the need of pilot studies which can lead to long-term, randomised and well controlled studies, possibly based on a large number of cases, in order to give satisfactory questions with regard to autism.

dante protocolli relativamente complessi⁴ e una terapia farmacologica, gravata da effetti collaterali talora irreversibili, per quei gravi comportamenti-problema che non rispondono neppure ai migliori interventi di educazione-abilitazione⁵.

LE TERAPIE ALTERNATIVE E IL MOVIMENTO DAN!

Questo vuoto è stato riempito negli ultimi anni da terapie alternative basate sull'ipotesi che alla base dell'autismo vi sia un'interazione tra fattori ge-

netici e fattori ambientali suscettibili di terapia.

Molti dei promotori di questo approccio si identificano con un movimento chiamato "DAN!" che significa "Defeat Autism Now", ispirato da Bernard Rimland, psicologo e genitore, fondatore di ARI (*Autism Research Institute*) e autore di un libro, uscito nel 1964, dal titolo *Infantile autism*, nel quale giustamente si contestava la falsa teoria, allora dominante, della psicogenesi dell'autismo, secondo la quale la madre "frigorifero", inadeguata ad accettare il figlio, avrebbe provocato una chiusura nel guscio autistico

del figlio organicamente sano. Anche Leo Kanner, da cui la sindrome autistica aveva preso nome, ha sconfessato la teoria psicogenetica e ha lasciato il testimone, la direzione della rivista da lui fondata (*Journal of Autism*) al Prof. Eric Schopler. L'interpretazione psicogenetica e la terapia psicanalitica sono ormai quasi scomparse dal panorama scientifico, anche se sussistono ancora alcune rare eccezioni.

In pratica, negli ultimi anni, abbiamo assistito allo svilupparsi di due medicine parallele e tra loro non comunicanti: quella ufficiale, che confessa di essere priva di armi terapeutiche efficaci⁶, e l'approccio trionfalistico DAN!, che considera l'autismo una malattia curabile mediante una valutazione laboratoristica multidimensionale che sarebbe in grado di scoprire fattori causali o concausali nell'85% dei casi, ai quali si potrebbe dare rimedio con diete e altre terapie biologiche "naturali", non farmacologiche o psicofarmacologiche.

I fautori del DAN! rifiutano l'approccio classico delle sperimentazioni cliniche controllate, che considerano, nel caso di un disturbo così pervasivo, come non etiche; e accettano come dato positivo la soddisfazione o l'insoddisfazione dei genitori. Essi dichiarano esplicitamente che i genitori non possono aspettare i risultati delle sperimentazioni in cieco troppo lunghe e onerose: e che i genitori, venuti a conoscenza delle dichiarazioni di altri genitori che hanno ottenuto risultati positivi per il loro caso, devono potersi sentire autorizzati a tentare la fortuna sperimentando per il loro figlio i possibili rimedi finora utilizzati. Ovviamente questi tentativi non sono coperti dalle mutue o dai servizi sanitari nazionali, e i genitori devono acquistare di tasca loro sia gli esami diagnostici sia i farmaci presso i fornitori che fanno riferimento al protocollo DAN!, i quali cercano un rapporto diretto con i genitori attraverso Internet e mass media.

Naturalmente, la medicina ufficiale, gli organi di controllo come la FDA (*Food and Drug Administration*), le case farmaceutiche sono considerati dei nemici che da una parte intralciano la

ricerca di cure e dall'altra avallano rischi universali, come il mercurio dei vaccini, o i vaccini in quanto tali.

L'Italia ha avuto e ha il suo mercato della speranza. Nel 2002, in Italia, il Dr. Massimo Montanari⁷, rifacendosi in parte al libro di Shaw⁸, ne ha arricchito le proposte terapeutiche con la sua terapia omotossicologica a base di gangliosidi (suini), nervo ottico, chiasma ottico, corpi mammillari, ippocampo, ipotalamo, epifisi, midollo osseo, fasci tetto-spinali, e quant'altro. Nel 2003 il Dr. Shaw e altri medici stranieri sono venuti in Italia a cercare clienti. Nel 2004 il Ph. D. Edelson, allievo di Lovaas, è venuto a fare una serie di conferenze in Italia, in favore del protocollo DAN! Dalla fine del 2004 un medico oculista di Bologna, che si definisce "medico funzionale", si propone come intermediario tra i genitori e il centro Pfeiffer americano, rivolgendosi ai genitori attraverso Internet e mass media.

La nostra opinione è che non si possano trascurare le valutazioni e le dichiarazioni dei genitori circa l'efficacia (o l'inefficacia) di terapie sperimentali, ma che questo non possa essere altro che un punto di partenza per successive ricerche oggettive di verifica. Viceversa, il rifiuto dei seguaci del DAN! di sottoporre a verifica oggettiva le ipotesi di lavoro che da queste sperimentazioni non controllate potrebbero derivare, rischia di bruciare anche eventuali buone intuizioni, impedendo ogni sereno dialogo.

ALCUNI ASPETTI DEL MOVIMENTO DAN!, L'IPOTESI ENTEROPATICA E LE PROPOSTE TERAPEUTICHE RELATIVE

Il movimento DAN! è un atteggiamento mentale, non una singola proposta. Per intenderci, riportiamo lo stralcio di un messaggio Internet⁹ che commenta un Congresso ispirato a questo approccio (*vedi riquadro*), e poi una nota a pag. 468.

In nome di questo approccio c'è spazio per una molteplicità di proposte (integratori alimentari, chelanti dei metalli pesanti, diete prive di latte e glutine e, per alcuni, anche di zuccheri,

antimicotici, disinfettanti intestinali e probiotici), mentre una valutazione positiva potrebbe derivare, a nostro modo di vedere, solo dall'analisi di ciascuna di queste.

Ci limiteremo qui a un breve cenno sull'ipotesi enteropatica (che ha avuto un largo spazio di sperimentazione, in ultima analisi negativa, anche nell'ambito della medicina più ufficiale), e sulle proposte terapeutiche che ne sono derivate.

Le prime osservazioni in proposito risalgono all'ipotesi (poi dimostrata infondata) di un rapporto casuale tra vaccinazione antimorbillosa e malattia di Crohn da una parte e di autismo dall'altra; poi alla dimostrazione di alterazioni anatomoistologiche e funzionali a carico dell'intestino di soggetti con autismo, e infine all'apparente efficacia di una terapia (sostitutiva) con secreti nei soggetti autistici.

Nel 1998 Wakefield ha coniato il termine "enterocolite autistica"¹⁰ in un articolo pubblicato su *Lancet*, nel quale riporta i dati relativi a colonscopie con biopsie di bambini autistici che accu-

"Il termine NOW, ora, della sigla DAN! si riferisce alla convinzione che le conoscenze scientifiche in campo medico devono confrontarsi con la individualità biologica del singolo individuo e che l'intervento, quando c'è in ballo la salute come nel caso dell'autismo, non può e non deve attendere i risultati di futuri studi epidemiologici in doppio cieco, che richiedono anni e fondi difficilmente disponibili.

La medicina, non quella scritta nei libri, ma quella praticata dal medico nel singolo paziente!"... "Nel corso del Congresso, gastroenterologia, nutrizione, metabolismo e neuroimmunologia sono coinvolte e convergono per interpretare difficili e fragili equilibri tra polimorfismi genomici e individualità funzionale.

I contributi sono di estremo interesse per le competenze scientifiche espresse e anche perché evidenziano nuovi percorsi e nuove priorità che hanno immediate, evidenti ripercussioni in numerose affezioni cronico-degenerative: dalla celiachia al Crohn, dalla intossicazione da metalli pesanti all'Alzheimer, dalle intolleranze alimentari alle malattie autoimmuni."

savano anche sintomi intestinali, che rappresentano una piccola quota del totale. L'ipotesi da lui presentata è che si tratti di una infiammazione immuno-mediata e che tra i possibili triggers dell'autoimmunità ci sia l'antigene del vaccino del morbillo. L'interazione tra intestino e cervello avverrebbe attraverso sostanze neurotossiche provocate da prodotti di degradazione di sostanze alimentari o da prodotti del catabolismo della flora intestinale, che nella cirrosi sono neurotossici a causa del difetto del filtro epatico e nell'autismo lo sarebbero per l'alterata permeabilità intestinale.

In base a quello che è rimasto da tali osservazioni si è ipotizzato che l'autismo avesse come concausa un dismicrobismo intestinale e si è cercato l'effetto di un trattamento con antifungini, con probiotici o con antibiotici¹¹. La proposta del trattamento antifungino si basa sull'ipotesi non comprovata che i bambini con autismo abbiano una crescita intestinale eccessiva di funghi o per una immunodeficienza o per un progresso eccessivo uso di antibiotici, con lo sviluppo di una "leaky gut syndrome" o sindrome dell'intestino permeabile ovvero di una tossicità diretta da parte di prodotti fungini.

La banca dati ARI di Rimland¹² raccoglie i giudizi dei genitori su miglioramento, peggioramento o nessun effetto di varie terapie sul comportamento autistico: per la nistatina si riportano 791 casi con il 5% di casi peggiorati e il 47% di casi migliorati (rapporto migliorati/peggiorati=9,5); per il fluconazolo 215 casi trattati (rapporto 7,3) (Per inciso, anche limitazioni dietetiche, precisamente la riduzione di carboidrati e di frutta, avrebbero un'azione antimicotica).

Sulla prescrizione di probiotici non sono state raccolte osservazioni sufficienti.

Sulla vancomicina esiste invece un interessante articolo del 2000¹³, che riporta il caso di 11 bambini che presentavano un autismo regressivo, iniziato cioè dopo un periodo di sviluppo normale (condizione in sé minoritaria), insorto dopo una diarrea secondaria a terapia antibiotica a largo spettro. Gli Autori ipotizzano una neurotossicità da

clostridi, produttori di neurotossine. Ricordano che il *Clostridium difficile* emerge e provoca colite dopo terapia antibiotica e ipotizzano che l'autismo in questi bambini sia espressione di un'infezione cronica da clostridi. Con queste premesse fanno una terapia con vancomicina, che porta a miglioramenti in 8 su 10 bambini. Il miglioramento non si è mantenuto dopo il passaggio dalla vancomicina ai probiotici, ma gli Autori non escludono che un sottogruppo di autistici possa avere questa eziologia e auspicano che si eseguano ulteriori studi di questo tipo. Lo studio (del 2000) non ci risulta che sia stato replicato.

Sulla base di queste deboli premesse i medici DAN! mandano le feci a laboratori degli Stati Uniti, dove vengono ricercati germi ritenuti comunemente non patogeni (come il *Proteus peneri*, il *Citrobacter freundii*, la *Hafnia alvei* e la *Rhodotorula species*) e sulla base di questi isolamenti prescrivono terapie antimicotiche e antibatteriche.

La dieta senza glutine e senza caseina è stata raccomandata da Rimland sulla base di alcune segnalazioni dei genitori e da Reichelt e collaboratori¹⁴ sulla base dell'ipotesi che i peptidi urinari anomali, dagli stessi Autori riscontrati nelle urine di bambini autistici, fossero endorfine di origine alimentare, dovute alla carenza di peptidasi intestinali specifiche per glutine e caseina.

PER UNA VALUTAZIONE OGGETTIVA

La *Cochrane Collaboration*¹⁵ ha condotto recentemente un'analisi delle pubblicazioni sull'argomento, concludendo che non ci sono attualmente evidenze sufficienti per consigliare una terapia dietetica dell'autismo; tuttavia, tenendo conto di una sperimentazione controllata su un piccolo gruppo di bambini con risultati positivi su uno dei quattro outcome testati (i tratti autistici) e della popolarità dell'ipotesi dietetica tra i genitori (in alcune nazioni fino al 30% dei bambini autistici sono stati messi a dieta), consiglia di iniziare sperimentazioni serie su questo tema.

Da parte della ricercatrice Susan

Hyman dell'Università di Rochester, è ora in corso una sperimentazione finanziata dal NIH.

Dall'inizio del 2004 due gruppi di 15 bambini di età poco superiore ai due anni, seguiti con intervento pedagogico speciale intensivo, di non meno di 20 ore settimanali, sono oggetto di un'altra sperimentazione controllata (dieta senza glutine e senza caseina contro placebo). Lo studio, disegnato con una metodologia ineccepibile, potrà dare una risposta ai legittimi dubbi sull'efficacia dell'intervento nella generalità degli autistici¹⁶.

Essendoci rivolti, a nome dell'Associazione Nazionale Genitori per la Sin-

MESSAGGI CHIAVE

- ❑ L'autismo è certamente una malattia genetica, altrettanto sicuramente, peraltro, indotta da fattori post-concezionali, sinora non identificati, volta a volta ipotizzati in accidenti prenatali, vaccinazioni, dismicrobismi intestinali.
- ❑ Un paziente autistico, oggi, non ha risorse terapeutiche EBM compatibili: si può avvalere di un trattamento farmacologico mirato sui sintomi-problema, e di trattamenti educazionali.
- ❑ Sono attualmente in corso alcune sperimentazioni controllate su trattamenti intensivi personalizzati di tipo cognitivo-comportamentale che sembrano dotati di qualche efficacia sia sul controllo dei sintomi-problema che sull'acquisizione di competenze per una limitata autonomia e integrazione sociale.
- ❑ Un'altra sperimentazione controllata è in corso sull'efficacia della terapia dietetica, oggi molto popolare ma non sostenuta da alcuna evidenza scientifica, solo da singole osservazioni vagamente suggestive.
- ❑ È apparentemente sprovvisto di un futuro "scientifico" e della possibilità di raggiungere conclusioni generalizzabili, il progetto di affrontare da subito il disturbo (*Defeat Autism Now!* = DAN!) caso per caso, sulla base di una valutazione laboratoristica iniziale o di diete e altre terapie biologiche "naturali".
- ❑ Questo mercato della speranza è assai florido, ma appare lontano, anzi in aperta polemica, dall'esigenza di un approccio sistematico basato sulle prove.

Medicina e società

drome Autistica (ANGSA), all'Istituto Mario Negri per una valutazione professionale sullo stato dell'arte di questo tipo di terapia, ne abbiamo avuto, in data 25 gennaio, la seguente risposta, a firma di Maurizio Bonati e di Antonio Clavenna: "In considerazione degli scarsi strumenti efficaci disponibili per la cura dei pazienti autistici ogni potenziale indicazione di beneficio deve essere considerata e adeguatamente valutata. Questo può avvenire solo in un ambito scientifico con approcci metodologici formali e riconosciuti, altrimenti le decisioni saranno basate non sulle evidenze, ma sulle sensazioni che, per quanto importanti, nella maggioranza dei casi non fanno gli interessi dei pazienti e delle relative famiglie."

Indirizzo per corrispondenza:

Carlo Hanau
e-mail: hanau@stat.unibo.it

Nota

Riportiamo, per consentire una valutazione obiettiva della promozione del programma DAN!, parte di un messaggio comparso su Internet.

Franco Verzella: DAN! Italy, febbraio 2005 (dal sito www.iodelsalute.it).

La disponibilità di esami di laboratorio, che integrano rilievi genomici (SNPs) e dati funzionali, ha promosso in questi ultimi 30 anni lo sviluppo di protocolli personalizzati di integrazione alimentare con nutrienti essenziali, antiossidanti, chelanti e ormoni, somministrati in rapporto a esigenze individuali e con dosaggi di tipo "farmacologico". Ad esempio, l'iperattività manifestata da un bambino autistico può essere controllata dalla somministrazione orale di 50 mg di zinco per os, che possono risultare del tutto inefficaci in un altro bambino che richiede 80 o 100 mg. Generalizzare è dunque impossibile, oltre che caldamente sconsigliato!

Occorre riferirsi a chiari principi di fisiologia cellulare e umorale, disporre di esami di laboratorio funzionali, in larga parte non disponibili nel nostro Paese, prescrivendo integratori e nutrienti essenziali in modo estremamente graduale, monitorando il rapporto tra rimedi prescritti e sintomi. "Tra redini e gambe", secondo una dizione equestre!

Due sono state le intuizioni fondamentali di Bernard

Rimland, che hanno portato dapprima alla costituzione di ARI e successivamente all'organizzazione del programma DAN!

A. La natura biologica delle alterazioni che coinvolgono principalmente intestino, funzione detossificante e attività neuroimmunitaria (gut-immune-brain connection), come causa dei comportamenti autistici.

B. Il ruolo strategico della famiglia per monitorare nelle 24 ore il rapporto tra rimedi prescritti, sintomi e comportamento.

Dal 1995 DAN! organizza un congresso ogni 6 mesi, in primavera sulla costa orientale e in autunno su quella occidentale degli USA, nel corso del quale ricercatori, medici, operatori sanitari e famigliari si incontrano per comunicare i risultati della ricerca sperimentale e clinica, promuovere iniziative di solidarietà e interventi presso le autorità sanitarie.

Le esperienze maturate all'interno del DAN! propongono un modello di comunità centrato sulla famiglia e sulla salute dei suoi membri, attraverso l'acquisizione di una educazione biologica, "maturata sul campo" attraverso un dialogo quotidiano via Internet con medici e ricercatori.

Il termine NOW, ora, della sigla DAN! si riferisce alla convinzione che le conoscenze scientifiche in campo medico devono confrontarsi con l'individualità biologica del singolo individuo e che l'intervento, quando è in causa la salute come nel caso dell'autismo, non può e non deve attendere i risultati di futuri studi epidemiologici in doppio cieco, che richiedono anni e fondi difficilmente disponibili.

La medicina non è quella scritta nei libri, ma quella praticata dal medico nel singolo paziente! L'intuizione di Bernard Rimland e la sua volontà di affrontare e risolvere una condizione ritenuta senza speranza hanno creato un'esperienza scientifica e umana, ARI-DAN!, che costituisce una straordinaria testimonianza della verità e dell'efficacia di un pensiero biologico che si cala nel quotidiano. In Italia e in Europa il bambino autistico viene interpretato come psicotico e trattato da neuropsichiatri con terapia farmacologica e psicologico-riabilitativa.

La patologia intestinale e neuroimmunitaria, l'alimentazione, la detossificazione e il recupero funzionale di circuiti molecolari deficitari (metilazione e solfazione) non vengono letti, anche per la mancata disponibilità di laboratori attrezzati (www.gsdl.com; www.immunoscience-slab.com; www.metamatrix.com; www.doctorsdata.com) e di alimenti funzionali e integratori specifici, che le famiglie acquistano sul mercato nord americano (www.kirkmanlabs.com; www.thorne.com).

Durante il congresso di Washington DC è stato formulato un progetto, DAN! Italy, con lo scopo di promuovere l'iniziativa statunitense nel nostro Paese.

Attualmente, grazie al costante aiuto di Bernard

Rimland, fondatore, e di Steve Edelson, coordinatore di ARI-DAN! e all'impegno e alla passione di un gruppo di famiglie, sono disponibili nel nostro Paese esami di laboratorio, integratori e servizi medici.

Bibliografia

1. AA.VV. Emilia Romagna, La Promozione della salute per le persone affette da autismo e disturbi pervasivi dello sviluppo. Documento tecnico. Il bollettino dell'ANGSA, anno 17, N. 4/5/6, 2003, 130-206.
2. Howlin P, Goode S, Hutton J, Rutter M. Adult outcome for children with autism. *J Child Psychol Psychiatry* 2004;45(2):212-29.
3. Lomascolo T, Vaccaio A, Villa S. Autismo: modelli operativi nei servizi. Vannini editrice, 2003.
4. AA.VV. (modificato da Giovanardi, et al. 2001) Allegato VI. Protocollo di valutazione di eventuali patologie associate e di ricerca eziologica nella diagnosi di autismo/DPS. Assistenza alle persone affette da disturbi dello spettro autistico. Dossier 103-2004, Regione Emilia-Romagna, Agenzia Sanitaria Regionale, Bologna, 2005, 77-8.
5. Buitelaar JK. Why have drug treatments been so disappointing? *Novartis-Found-Symp* 2003;251:235-44; discussion 245-9, 281-97.
6. Volkmar FR, Pauls D. Autism, *Lancet* 2003; 362:1133-41.
7. Montinari M. Autismo: nuove terapie per migliorare e guarire. Macroedizioni, 2002.
8. Shaw W. Biological Treatments for Autism and PPD, revised 2002 edition, con il contributo di Rimland B, et al., edito a cura dell'Autore, Lenexa, USA, 2002.
9. Verzella F, DAN! Italy 2005 (dal sito www.iodelsalute.it), febbraio 2005.
10. Wakefield AJ, Anthony A, Murch SH, Linnell J, Casson DM, Malik M, et al. Ileal-lymphoid nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. *Lancet* 1998;351:637-41.
11. Hyman S, Levy S. Autistic spectrum disorders: when traditional medicine is not enough. *Contemporary Pediatrics* 2000;10: 101-12.
12. <http://www.autismwebsite.com/ari/dan/pangborn.htm>
13. Sandler RH, Finegold SM, Bolte ER, Buchanan CP, Maxwell AP, Vaisanen ML, et al. Short-term benefit from oral vancomycin treatment of regressive-onset autism. *J Child Neurol* 2000;15:429-35.
14. Reichelt KL, Knivsberg AM, Høien T, Noedland M. A randomised controlled study of dietary intervention in autistic syndromes. *Nutritional Neuroscience* 2002; 5(4):251-61.
15. Millward C, Ferriter M, Calver S, Connell-Jones G. Gluten- and casein-free diets for autistic spectrum disorder. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 1.
16. Hyman S, Diet and Behavior in Young Children with Autism, 2004. <http://www.clinicaltrials.gov/ct/show/NCT00090428?order=9>.

LE GIORNATE DI MEDICO E BAMBINO

Alessandria, 7-8 aprile 2006

SEGRETERIA SCIENTIFICA

F. Pesce, G. Longo, F. Marchetti,
F. Panizon, G. Tamburlini, A. Ventura



SEGRETERIA ORGANIZZATIVA

QUICKLINE sas
via S. Caterina 3, - 34122 TRIESTE
Tel. 040 773737-363586; Fax 040 7606590
e-mail: congressi@quickline.it; <http://www.quickline.it>

