

L'autismo: linee guida per il trattamento riabilitativo

Sintesi redazionale della Linea Guida 21

del Sistema Nazionale Linee Guida (SNLG), dal titolo:

“Il trattamento del disturbo autistico nei bambini e negli adolescenti”

Un panel composto da esperti e da rappresentanti delle associazioni familiari, col sostegno dell'Istituto Superiore di Sanità, ha aggiornato le linee guida (SNLG) già esistenti, valutando le prove di efficacia dei singoli approcci riabilitativi ed esprimendo le sue raccomandazioni. Le pagine che seguono sono un estratto molto sintetico del documento. L'introduzione riassume le caratteristiche principali e i problemi aperti nella riabilitazione di questo disturbo pervasivo. Il testo integrale delle linee guida è scaricabile gratuitamente all'indirizzo: http://www.iss.it/binary/auti/cont/LG_autismo_ISS.pdf

AUTISM: GUIDELINES FOR THE REHABILITATIVE TREATMENT
(*Medico e Bambino* 2012;31:169-173)

Key words

Autism, National Institute of Health, Guidelines, Cognitive-behavioural approaches, Parent-mediated intervention

Summary

The Guideline on Treatment of Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorders (ASD) (guidelines number 21) has been drafted by the National Institute of Health (ISS, Istituto Superiore di Sanità) in 2012 with the active involvement of a panel of experts representing the national non-governmental organizations of professionals, persons with ASD and parents. It issues recommendations that are based on a review and evidence evaluation of the existing international guidelines and scientific literature in the field of ASD. Recommendations include the behavioural and cognitive-behavioural approaches, as well as early and parent-mediated intervention.

L'autismo è un disturbo pervasivo dello sviluppo sufficientemente raro (con una prevalenza stimata che va da uno per mille fino a uno per cento a seconda che si consideri il disturbo “completamente espresso”, ovvero soltanto una manifestazione parziale dello “spettro autistico”). Un disturbo dunque non solo raro, ma altamente specialistico, a cominciare dalla diagnosi, per finire all'approccio riabilitativo. Tuttavia si tratta di un “mistero della mente che cresce”, che è forse il più interessante della neuropsichiatria evolutiva e che non può dunque non interessare, profondamente, il pediatra, per le sue implicazioni dirette (il sospetto diagnostico), indirette (l'appoggio medico al bambino e alla famiglia) e culturali (“dove nasce il disturbo?; oppure “che cos'è la mente?”).

Si tratta certamente di una malattia genetica, ma sull'espressione della quale giocano sicuramente anche fattori ambientali. Sulle cause ipoteticamente acquisite del disturbo (dal rapporto genitoriale all'ipersensibilità ad alimenti, a vaccini), e dunque sulle possibilità di una prevenzione ed eventualmente di una cura medica “miracolista”, ovvero sui modi, e sulla possibilità di una riabilitazione e sulle conseguenti frustrazioni dei familiari si è a lungo scritto e discusso.

Ora, un *panel* multidisciplinare, composto da esperti e rappresentanti delle associazioni dei familiari, col sostegno di documentalisti dell'Istituto Superiore della Sanità, di valutatori della letteratura e di altri gruppi di supporto, ha stabilito di adottare e aggiornare una linea guida già esistente (SIGN1), riconsiderato i quesiti clinici e i criteri di inclusione ed esclusione degli studi, valutato le prove di efficacia; e ha espresso, anche

sulla base dell'esperienza personale, le sue raccomandazioni sui singoli punti presi in considerazione (*Box 1*).

Ci è sembrato che non fosse lecito alla Rivista trascurare di proporre ai suoi lettori, sia pure sinteticamente, per quanto è possibile, almeno le pietre miliari, cioè le raccomandazioni che concludono, punto per punto, il ponderoso lavoro del *panel*. Vengono valutati sia l'effetto di farmaci sia di interventi nutrizionali (astensione, ovvero utilizzo di integratori), sia e specialmente programmi precisamente strutturati, affidati ai genitori, o a coetanei, o a insegnanti, oppure a strumenti audiovisivi, o a farmaci. Nessuno di questi programmi è, evidentemente, nelle conoscenze e nelle competenze del pediatra; e tuttavia riteniamo che questa pur superficiale rassegna possa dare un'idea della complessità del problema, degli sforzi “scientifici” in atto, e dei bisogni, e dei limiti di questa impresa.

Per cercare di sposare la sinteticità con il rigore, abbiamo comunque cercato di utilizzare, ove possibile, il testo autologo delle linee guida originali.

DEFINIZIONE E CARATTERISTICHE DEL DISTURBO

L'autismo è una sindrome comportamentale causata da un disordine dello sviluppo, biologicamente determinato, con esordio nei primi 3 anni di vita. Le aree prevalentemente interessate da uno sviluppo alterato sono quelle relative alla comunicazione sociale, alla interazione sociale reciproca e al gioco funzionale e simbolico.

Box 1

Il *panel* ha stabilito di adottare i seguenti quesiti affrontati nella linea guida SIGN1:

Quesito 1. Quali interventi non farmacologici/dietetici si sono dimostrati efficaci nel migliorare gli esiti in bambini e adolescenti con disturbi dello spettro autistico?

Quesito 2. Il tempo di somministrazione, la durata, e l'intensità degli interventi non farmacologici/dietetici sono in grado di influenzare gli esiti in bambini e adolescenti con disturbi dello spettro autistico?

Quesito 3. Esistono prove che uno specifico intervento non farmacologico/dietetico sia più appropriato per bambini e adolescenti con specifiche tipologie di disturbi dello spettro autistico o specifiche comorbidità?

Quesito 4. Quali interventi farmacologici si sono dimostrati efficaci nel migliorare gli esiti in bambini e adolescenti con disturbi dello spettro autistico?

Quesito 5. Il tempo di somministrazione, la durata e l'intensità degli interventi farmacologici sono in grado di influenzare gli esiti in bambini e adolescenti con disturbi dello spettro autistico?

Quesito 6. Esistono prove che uno specifico intervento farmacologico sia più appropriato per bambini e adolescenti con specifiche forme di disturbi dello spettro autistico o specifiche tipologie di comorbidità?

Quesito 7. In bambini e adolescenti con disturbi dello spettro autistico gli interventi precoci sono più efficaci degli interventi non precoci?

Quesito 8. Esistono prove che un particolare modello di fornitura di servizi sia più efficace di altri nel migliorare gli esiti in bambini e adolescenti con disturbi dello spettro autistico?

In termini più semplici e descrittivi, i bambini con autismo:

- hanno compromissioni qualitative del linguaggio anche molto gravi fino a una totale assenza dello stesso;
- manifestano incapacità o importanti difficoltà a sviluppare una reciprocità emotiva sia con gli adulti sia con i coetanei, che si evidenzia attraverso comportamenti, atteggiamenti e modalità comunicative anche non verbali non adeguate all'età, al contesto o allo sviluppo mentale raggiunto;
- presentano interessi ristretti e comportamenti stereotipati e ripetitivi.

Tutti questi aspetti possono accompagnarsi anche a ritardo mentale, che si può presentare in forma lieve, moderata o grave. Esistono quadri atipici di autismo con un interessamento più disomogeneo delle aree caratteristicamente coinvolte o con sintomi comportamentali meno gravi o variabili, a volte accompagnati da uno sviluppo intellettivo normale. Le caratteristiche di spiccata disomogeneità fenomenica suggeriscono che il quadro clinico osservabile sia riconducibile a una "famiglia" di disturbi con caratteristiche simili, al cui interno si distinguono quadri "tipici" - ossia con tutte le caratteristiche proprie del disturbo a diversa gravità di espressione clinica - e quadri "atipici", in cui alcune caratteristiche sono più sfumate o addirittura assenti, sempre con una gravità fenomenica variabile: tutte queste tipologie di disturbi sono raggruppabili all'interno della definizione di "disturbi dello spettro autistico" (che in questo documento comprendono i quadri descritti in *ICD-10* e *DSM-IV* come sindrome di Asperger, autismo atipico, disturbo pervasivo dello sviluppo non altrimenti specificato). Questi disturbi, identificati dall'aver in comune le anomalie qualitative nucleari che identificano l'auto-

ismo, conferiscono al soggetto caratteristiche di "funzionamento autistico" che lo accompagnano durante tutto il ciclo vitale, anche se le modalità con le quali si manifestano, specie per quanto riguarda il deficit sociale, assumono un'espressività variabile nel tempo. Conseguenza comune è, comunque, la disabilità che ne deriva e che si manifesta durante tutto l'arco della vita, anche se con gravità variabile da soggetto a soggetto.

EPIDEMIOLOGIA

L'autismo non sembra presentare prevalenze geografiche e/o etniche in quanto è stato descritto in tutte le popolazioni del mondo, di ogni razza o ambiente sociale; presenta, viceversa, una prevalenza di sesso, in quanto colpisce i maschi in misura da 3 a 4 volte superiore rispetto alle femmine, una differenza che aumenta ancora di più se si esaminano i quadri di sindrome di Asperger, una delle forme dei disturbi dello spettro autistico.

Una prevalenza di 10-13 casi per 10.000 (diciamo uno per mille) sembra la stima più attendibile per le forme classiche di autismo, mentre se si considerano tutti i disturbi dello spettro autistico la prevalenza arriva a 40-50 casi per 10.000 (diciamo 0,5 per cento). Vanno comunque condotti ulteriori studi in relazione agli aumenti di prevalenza delle patologie autistiche che in questi ultimi tempi sono stati segnalati soprattutto dai Paesi anglofoni e che porterebbero la prevalenza dei disturbi dello spettro autistico a 90/10.000 (diciamo uno per cento). Questi dati devono essere confrontati con quelli che si possono ricavare dai sistemi informativi delle regioni Piemonte ed Emilia Romagna, che indicano una presa in carico ai Servizi di Neuropsichiatria infantile di minori con diagnosi di autismo rispettivamente di 25/10.000 e 20/10.000.

PROGNOSI

Il bambino con diagnosi certa di autismo cresce con il suo disturbo, anche se nuove competenze sono acquisite con il tempo. Tali competenze, tuttavia, sono "modellate" da e sul disturbo nucleare e avranno comunque una qualità "autistica".

Ogni intervento deve avere come obiettivo quello di favorire il massimo sviluppo possibile delle diverse competenze compromesse nel disturbo: analogamente a quanto già dimostrato nella riabilitazione di disabilità acquisite nell'adulto, dove la tempestività e la specificità dell'intervento sono elementi determinanti, e in sintonia con la prassi della riabilitazione di disabilità neuromotorie del bambino, dove la precocità dell'intervento riabilitativo è diventata una buona prassi consolidata, anche gli interventi sugli aspetti funzionali e mentali potrebbero giovare di metodologie specifiche, applicate precocemente.

Nel complesso la particolare pervasività della triade sintomatologica e l'andamento cronico del quadro patologico determinano condizioni di disabilità, con gravi limitazioni nelle autonomie e nella vita sociale che persistono anche nell'età adulta.

Queste sono le prove che anche l'osservazione clinica naturalistica rende attualmente manifeste: va peraltro ricordato che l'attenzione per questi disturbi è notevolmente cresciuta a partire dagli anni Novanta e che quindi nei prossimi anni sarà possibile capire se la capacità di giungere alla diagnosi più precocemente rispetto al passato e gli interventi abilitativi che si sono conseguentemente sperimentati in varie parti del mondo saranno stati in grado di modificare in maniera significativa e oggettivamente dimostrabile il grave outcome invalidante.

LE RACCOMANDAZIONI

Interventi non farmacologici (quesiti 1, 2, 3)

1. Interventi mediati dai genitori

Quattro studi (una revisione sistematica e tre studi di coorte) producono risultati coerenti a favore dell'efficacia degli interventi mediati dai genitori nel migliorare la comunicazione sociale e i problemi comportamentali degli adolescenti con autismo o con sindromi dello spettro autistico, come la sindrome di Asperger. I genitori debbono naturalmente ricevere una formazione specifica (*Parent training*, PT; *Preschool Autism Communication Training*, PACT).

Raccomandazioni. I programmi di intervento mediati dai genitori sono raccomandati nei bambini e negli adolescenti con disturbi dello spettro autistico poiché sono interventi che possono migliorare la comunicazione sociale e i comportamenti, aiutare le famiglie a interagire con i loro figli, promuovere lo sviluppo e l'incremento della soddisfazione dei loro *empowerment* e benessere emotivo.

2. Interventi comunicativi

Le prove scientifiche sperimentali su questo punto (ricerche effettuate soprattutto in Inghilterra, in classi speciali, male applicabili al contesto italiano, *training* al linguaggio attraverso segni, utilizzo di una comunicazione non verbale per introdurre a una comunicazione verbale - *Picture Exchanging communication System*, PECS) appaiono deboli e non conclusive.

Raccomandazioni. L'utilizzo di interventi a supporto della comunicazione nei soggetti con disturbi dello spettro autistico, come quelli che utilizzano un supporto visivo alla comunicazione, è indicato, sebbene le prove di efficacia di questi interventi siano ancora parziali. Il loro utilizzo dovrebbe essere circostanziato e accompagnato da una specifica valutazione di efficacia.

3. Interventi per la comunicazione sociale e per l'interazione

Sono stati individuati vari studi che valutano l'efficacia di interventi volti a supportare la comunicazione sociale e l'interazione: *social stories*, interventi che utilizzano nuove tecnologie (video, filmati, per la proiezione di filmati, computer), interventi mediati da pari (*peer*), *training* in teoria della mente e interventi basati sull'imitazione reciproca o sulla interazione (*training* in imitazione reciproca o interazione imitativa).

Nel complesso le prove scientifiche a oggi disponibili a sostegno dell'efficacia di questi interventi molto eterogenei sono non univoche e non definitive.

Raccomandazioni. Gli interventi a supporto della comunicazione sociale vanno presi in considerazione per i bambini e gli adolescenti con disturbi dello spettro autistico; la scelta di quale sia l'intervento più appropriato da erogare deve essere formulata sulla base di una valutazione delle caratteristiche individuali del soggetto.

Secondo il parere degli esperti è consigliabile adattare l'ambiente comunicativo, sociale e fisico di bambini e adolescenti con disturbi dello spettro autistico; le possibilità comprendono: fornire suggerimenti visivi, ridurre le richieste di interazioni so-

ciali complesse, seguire una routine, un programma prevedibile e utilizzare dei suggerimenti, minimizzare le stimolazioni sensoriali disturbanti.

4. Programmi educativi

Sono disponibili due studi (uno studio di coorte e una revisione sistematica con metanalisi, che approfondiscono l'efficacia del programma TEACCH - *Treatment and Education of Autistic and Correlated Communication Handicapped children*) che forniscono in modo coerente dati a supporto dell'efficacia del programma nel breve e nel medio termine.

Raccomandazioni. Il programma TEACCH ha mostrato, in alcuni studi di coorte, di produrre miglioramenti sulle abilità motorie, le performance cognitive, il funzionamento sociale e la comunicazione in bambini con disturbi dello spettro autistico, per cui è possibile ipotizzare un profilo di efficacia a favore di tale intervento, che merita di essere approfondito in ulteriori studi.

5. Programmi intensivi comportamentali

La maggior parte di questi programmi si basa sui principi della modificazione comportamentale (*Applied Behaviour Analysis*, ABA): l'efficacia è dimostrata dalla maggioranza dei (numerosi) studi, sia sul quoziente d'intelligenza (QI) che sul linguaggio che sui comportamenti adattivi, tanto maggiore quanto migliore è il livello di partenza; risultano più efficaci gli interventi ad alta intensità e di maggiore durata. Si tratta di interventi di circa 30 ore settimanali, meglio se implementati da genitori precedentemente sottoposti a training.

Raccomandazioni. Tra i programmi intensivi comportamentali il modello più studiato è l'analisi comportamentale applicata (ABA): gli studi sostengono una sua efficacia nel migliorare le abilità intellettive (QI), il linguaggio e i comportamenti adattivi nei bambini con disturbi dello spettro autistico. Le prove a disposizione, anche se non definitive, consentono di consigliare l'utilizzo del modello ABA nel trattamento dei bambini con disturbi dello spettro autistico.

Dai pochi studi finora disponibili emerge, comunque, un trend di efficacia a favore anche di altri programmi intensivi altrettanto strutturati, che la ricerca dovrebbe approfondire con RCT finalizzati ad accertare, attraverso un confronto diretto con il modello ABA, quale tra i vari programmi sia il più efficace.

È presente un'ampia variabilità a livello individuale negli esiti ottenuti dai programmi intensivi comportamentali ABA; è quindi necessario che venga effettuata una valutazione clinica caso-specifica per monitorare nel singolo bambino l'efficacia dell'intervento, ossia se e quanto questo produca i risultati attesi.

6. Interventi per comportamenti specifici

Il discorso, qui, riguarda interventi comportamentali "focali", specifici, particolarmente disturbanti. La revisione comprende 251 studi di qualità variabile; sebbene si tratti di interventi eterogenei, ne emerge un insieme di risultati coerentemente positivi.

Raccomandazioni. Gli interventi comportamentali dovrebbero essere presi in considerazione in presenza di un ampio numero di comportamenti specifici di bambini e adolescenti

con disturbi dello spettro autistico, con la finalità sia di ridurre la frequenza e la gravità del comportamento specifico sia di incrementare lo sviluppo di capacità adattative.

Secondo il parere degli esperti i professionisti dovrebbero essere a conoscenza del fatto che alcuni comportamenti disfunzionali possono essere causati da una sottostante carenza di abilità, per cui rappresentano una strategia del soggetto per far fronte alle proprie difficoltà individuali e all'ambiente.

7. Terapia cognitivo-comportamentale

La terapia cognitivo-comportamentale (*Cognitive Behavior Therapy*, CBT) richiede un certo livello di sviluppo cognitivo e verbale, quantificato in una revisione sistematica come un minimo di QI verbale pari a 69, quindi è rivolta al sottogruppo di soggetti con autismo ad alto funzionamento o sindrome di Asperger.

Raccomandazioni. È consigliato l'uso della terapia cognitivo-comportamentale per il trattamento della comorbilità con i disturbi d'ansia nei bambini con sindrome di Asperger o autismo ad alto funzionamento. La CBT, rivolta a bambini e genitori, può essere utile nel migliorare le capacità di gestione della rabbia in bambini con sindrome di Asperger.

Ecco ora una breve serie di raccomandazioni (tre di queste negative) che non abbisognano di introduzione o commento:

- Secondo il parere degli esperti la terapia comportamentale dovrebbe essere presa in considerazione per i soggetti con disturbi dello spettro autistico che presentano problemi del sonno.
- Non ci sono prove scientifiche sufficienti a formulare una raccomandazione sull'utilizzo della musicoterapia nei disturbi dello spettro autistico.
- Si raccomanda di non utilizzare la comunicazione facilitata come mezzo per comunicare con bambini e adolescenti con disturbi dello spettro autistico.

Interventi biomedici e nutrizionali (ancora sui quesiti 1, 2, 3)

1. Diete di eliminazione di caseina o glutine

Si tratta, come molti ricorderanno, di un'ipotesi di lavoro che ha interessato per alcuni anni; l'ipotesi era già stata messa in crisi dagli studi utilizzati per le prime linee guida SIGN1; la letteratura si è in seguito arricchita di 2 revisioni sistematiche e di un RCT sulla esclusione di glutine e caseina, condotto su 72 bambini con disturbi dello spettro autistico; si è registrato un vantaggio statisticamente significativo sui sintomi "attenzione" e "iperattività". Per il resto, ecco le caute raccomandazioni.

Raccomandazioni. Non sono disponibili prove scientifiche sufficienti a formulare una raccomandazione sull'utilizzo delle diete di eliminazione di caseina e/o glutine in soggetti con disturbi dello spettro autistico; quindi, finché non saranno disponibili dati ulteriori, si raccomanda che le diete prive di caseina e/o glutine siano utilizzate solo in caso di allergie o intolleranze alimentari accertate ma non per il trattamento dei sintomi dei disturbi dello spettro autistico.

Secondo il parere degli esperti si raccomanda che i sintomi gastrointestinali che si presentano nei bambini e negli adolescen-

ti con disturbi dello spettro autistico vengano trattati nello stesso modo in cui sono trattati nei coetanei senza disturbi dello spettro autistico.

Secondo il parere degli esperti si raccomanda di effettuare una consulenza specialistica orientata ad approfondire e monitorare il quadro clinico nel caso di soggetti con disturbi dello spettro autistico che manifestano una spiccata selettività per il cibo e comportamenti alimentari disfunzionali, o sottoposti a regime alimentare controllato con diete ristrette che possono avere un impatto negativo sulla crescita, o infine che manifestano sintomi fisici attribuibili a deficit nutrizionali o intolleranze.

2. Utilizzo degli integratori alimentari

Anche qui, bastano le raccomandazioni nude e crude.

Raccomandazioni. Mancano dati sufficienti a formulare una raccomandazione sull'utilizzo degli integratori alimentari con vitamina B6 e magnesio, e omega-3 nel trattamento dei disturbi dello spettro autistico.

3. Melatonina

I dati relativi non sono forti, ma sufficienti per la seguente raccomandazione.

Raccomandazioni. La melatonina può costituire un trattamento efficace nel caso di disturbi del sonno che persistono anche dopo interventi comportamentali. Secondo il parere degli esperti è consigliabile, prima di avviare un trattamento con melatonina, raccogliere un diario del sonno correttamente compilato. Durante il trattamento con melatonina si raccomanda di proseguire con le misure di igiene del sonno (mantenere costante l'orario di addormentamento e risveglio, evitare pisolini durante il giorno) e di tenere un diario del sonno. I professionisti devono assicurarsi che i genitori e i familiari siano informati del fatto che la melatonina non è considerato un farmaco, ma un integratore alimentare e che per questo motivo i dati scientifici a disposizione sulla sua efficacia e sicurezza sono limitati.

4. Ossigeno iperbarico

Raccomandazioni. La terapia con ossigeno iperbarico non è raccomandata, perché è stata dimostrata la sua inefficacia nel produrre un miglioramento in soggetti con disturbi dello spettro autistico.

Interventi farmacologici (quesiti 4, 5, 6)

Su questo tipo di interventi, di immediata comprensione ma di assai improbabile utilizzazione da parte di un generalista, mirati a controllare singoli aspetti del disturbo o dello spettro autistico, ci permettiamo di riunire i suggerimenti del *panel* in una breve, unica sintesi.

Raccomandazioni. Prove scientifiche ottenute da vari studi di elevata qualità supportano l'utilizzo del risperidone nel trattamento a breve termine di problemi comportamentali quali irritabilità, ritiro sociale, iperattività e comportamenti stereo-

tipati in bambini con disturbi dello spettro autistico. Dati preliminari supportano l'efficacia a breve termine dell'ariprazolo nel migliorare i sintomi di grave irritabilità, nei bambini con spettro autistico e concomitante quadro caratterizzato dalla presenza di irritabilità, agitazione o comportamenti autolesionistici.

Il metilfenidato può essere preso in considerazione per il trattamento dell'iperattività in bambini o adolescenti fino ai 14 anni con disturbi dello spettro autistico.

L'utilizzo degli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI) non è raccomandato per il trattamento dei disturbi dello spettro autistico nei bambini.

TEMPISTICA DEGLI INTERVENTI

Un quesito generale, il **quesito 7** (gli interventi precoci sono più efficaci degli interventi tardivi?), ha una collocazione fondamentale, collegata col bisogno, spesso sottolineato, di una diagnosi tempestiva. In realtà, su questo punto, non esiste la possibilità di uno studio randomizzato; tuttavia esiste un largo studio specifico effettuato, naturalmente senza un gruppo di confronto, con l'intervento denominato *Early Start Dever Model* (ESDM). Dai risultati emerge che l'ESDM migliora le abilità cognitive e riduce il peggioramento nei comportamenti adattativi a 2 anni di follow up. I dati prodotti da questo studio supportano l'efficacia del modello ESDM e quindi, in modo indiretto, orientano verso la validità della precocità dell'intervento.

Raccomandazioni. Non sono disponibili dati scientifici sull'efficacia di interventi precoci rivolti a popolazioni a rischio di disturbi dello spettro autistico.

Secondo il parere degli esperti dovrebbe essere garantita la tempestività degli interventi rivolti a soggetti con disturbi dello spettro autistico.

CONCLUSIONI

La Redazione confida che la serie di notizie fornite, sia in generale sia su singoli aspetti, non sia sprovvista di interesse per i pediatri generalisti che leggono questa Rivista. Quanto meno potrà essere servita per dare un'idea della complessità dell'intervento riabilitativo, della sua necessità e dei suoi limiti, della impossibilità di standardizzarne le indicazioni data la variabilità clinica del disturbo autistico, sia per la gravità (sostanzialmente per il grado di coinvolgimento del QI che può variare da molto alto a molto basso) sia per le particolarità adattative e comportamentali di ogni singolo caso.

Indirizzo per corrispondenza:

Medico e Bambino

e-mail: redazione@medicoebambino.com
