



**UNIVERSITÀ
DI PARMA**

DIPARTIMENTO DI MEDICINA E CHIRURGIA

CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN

PSICOBIOLOGIA E NEUROSCIENZE COGNITIVE

**OLTRE LO SPETTRO: L'INTERVENTO INTENSIVO PRECOCE
PER IL SOSTEGNO E L'EDUCAZIONE DEI BAMBINI CON
AUTISMO.**

Relatore:

Chiar.mo Prof. LEONARDO FOGASSI

Correlatore:

Chiar.mo/a Prof./ssa DOLORES ROLLO

Laureanda:

ANNA CARNEVALI

ANNO ACCADEMICO 2021-2022

INDICE GENERALE

INTRODUZIONE.....	5
-------------------	---

I PARTE

Capitolo 1. DISTURBO DELLO SPETTRO AUTISTICO	7
1.1 Definizione e criteri diagnostici	7
1.2 Origini ed etimologia del termine	9
1.3 Prevalenza ed eziologia	12
1.4 Genesi ed evoluzione teorica dell'autismo	15
1.4.1 «Madri frigorifero»	16
1.4.2 Vaccino trivalente	18

II PARTE

Capitolo 2. ASPETTI NEUROSCIENTIFICI DELL'AUTISMO.....	20
2.1 Aspetti anatomici.....	20
2.1.1 Anomalie del lobo fronto-temporale	22
2.1.2 Anomalie del sistema limbico.....	23
2.1.3 Anomalie del cervelletto.....	24
2.2 Aspetti funzionali	25
2.3 Aspetti comportamentali.....	27
CAPITOLO 3. STUDI NEUROSCIENTIFICI RECENTI	29
3.1 Sistema motorio.....	29
3.2 Sistema specchio	33
3.2.1 Sistema specchio e disturbo dello spettro autistico	37
3.3 Autismo e intersoggettività	40
3.4 L'imitazione motoria nei soggetti con disturbo dello spettro autistico.....	42

III PARTE

Capitolo 4. POSSIBILI APPLICAZIONI TERAPEUTICHE	46
4.1 Interventi farmacologici.....	49
4.1.1 Antipsicotici.....	49
4.1.2 Stimolanti del sistema nervoso centrale	50
4.1.3 Antidepressivi	50
4.2 Interventi non farmacologici.....	51
4.2.1 Interventi mediati dai genitori.....	51
4.2.2 Interventi comunicativi.....	52
4.2.3 Programmi educativi	54
4.2.4 Interventi biomedici e nutrizionali Questa categoria comprende:	55
4.2.5 Complementary and alternative medicine (CAM)	56
4.2.6 Interventi comportamentali.....	57
4.3 Interventi precoci	59
Capitolo 5. SCUOLA DELLE STELLE COME MODELLO PER L'INTERVENTO INTENSIVO PRECOCE.....	64
CONCLUSIONI.....	68
BIBLIOGRAFIA	71

INTRODUZIONE

Il disturbo dello spettro autistico è un disturbo del neurosviluppo legato ad un'anomala maturazione cerebrale che ha esordio in età evolutiva.

Il termine “spettro” è associato alla variabilità con cui il disturbo si manifesta, la quale si riferisce sia al fatto che alcuni sintomi variano nel tempo e di intensità in uno stesso soggetto, sia al fatto che le manifestazioni associate sono eterogenee tra i soggetti con autismo. Rientrano in questo disturbo, infatti, sia condizioni più lievi sia condizioni che presentano un grado di severità maggiore, ma ciò che le accomuna è la presenza di un deficit sociocomunicativo unitamente a comportamenti ed interessi stereotipati, ripetitivi e ristretti (APA, 2013).

Si tratta di un disturbo la cui prevalenza negli ultimi anni è aumentata in maniera vertiginosa: gli ultimi dati a cura del *Centers for Disease Control and Prevention* attestano che nel 2018 un bambino su 44 è affetto da questo disturbo.

Questo incremento comporta di conseguenza un consistente carico sanitario, sociale ed economico, trattandosi di un disturbo che, nella maggior parte dei casi, accompagna l'individuo per tutta la vita.

È estremamente importante quindi la precoce individuazione di segnali di allarme per lo sviluppo di traiettorie patologiche neuroevolutive: una diagnosi precoce consente la pianificazione e l'avvio tempestivo di un intervento terapeutico mirato (SIP, 2020).

È proprio grazie ad un intervento tempestivo e quanto più precoce possibile che si può migliorare la prognosi e di conseguenza la qualità di vita del bambino e di chi gli è vicino.

La trattazione che segue approfondisce gli aspetti definitivi, anatomici, funzionali e comportamentali caratterizzanti il disturbo dello spettro autistico. Vengono inoltre illustrate le possibili applicazioni terapeutiche per questo disturbo, sostenute da studi scientifici volti a valutarne l'efficacia e la validità, con particolare attenzione all'intervento intensivo precoce.

I PARTE

Capitolo 1. DISTURBO DELLO SPETTRO AUTISTICO

1.1 Definizione e criteri diagnostici

Il disturbo dello spettro autistico (*Autism Spectrum Disorder*, ASD) è un disturbo del neurosviluppo a insorgenza precoce, caratterizzato da difficoltà nell'interazione e comunicazione sociale e dalla presenza di interessi ristretti e comportamenti ripetitivi e stereotipati (APA, 2013).

Un importante cambiamento concettuale nella definizione di questo disturbo risale al passaggio dal DSM-IV-TR al DSM-V, a seguito del quale è stata introdotta la categoria diagnostica "Disturbo dello spettro autistico". Il termine "spettro" è stato adottato per sottolineare l'eterogeneità del disturbo, includendo in esso anche i precedenti sottotipi di disturbi pervasivi o generalizzati dello sviluppo che nel DSM-IV comprendevano: il disturbo autistico, la sindrome di Asperger, il disturbo disintegrativo dell'infanzia, la sindrome di Rett e il disturbo pervasivo dello sviluppo non altrimenti specificato.

Questo passaggio ha conseguentemente comportato la modificazione dei criteri diagnostici, mentre in precedenza la diagnosi si basava su tre criteri categoriali:

1. Compromissione qualitativa dell'interazione sociale
2. Modalità di comportamento, interessi e attività ristretti, ripetitivi e stereotipati
3. Compromissione qualitativa della comunicazione verbale e non verbale.

Il DSM-V attualmente adotta l'utilizzo di due criteri dimensionali, così definiti:

1. Deficit persistenti nella comunicazione sociale e nella interazione sociale
2. Pattern ristretto e ripetitivo di comportamenti, interessi e attività.

Per quanto riguarda il primo, per poter fare una diagnosi occorre che il deficit sia presente in differenti contesti, e che non sia una semplice conseguenza di un ritardo generale dello sviluppo, ma che si manifesti attraverso tutti i seguenti criteri:

- deficit nella reciprocità socio-emozionale
- deficit nella comunicazione non verbale
- deficit nello sviluppare e nel mantenere relazioni sociali appropriate al livello di sviluppo (oltre a quelle con i caregiver).

Il secondo criterio si deve manifestare invece in almeno due delle seguenti forme:

- eloquio, movimenti motori o uso degli oggetti stereotipato o ripetitivo;
- eccessiva aderenza a routine, pattern ritualizzati di comportamenti verbali o non verbali, oppure eccessiva resistenza al cambiamento;
- interessi altamente ristretti e fissi, atipici per intensità o per focalizzazione;
- iper o iposensibilità a input sensoriali o interessi atipici per aspetti sensoriali dell'ambiente.

Il cambiamento concettuale ha avuto un significativo impatto dal punto di vista diagnostico in quanto, precedentemente, per poter confermare la diagnosi di autismo dovevano essere presenti almeno quattro sintomi in ogni categoria, e di conseguenza, un individuo che presentava un numero di sintomi minore non soddisfaceva i criteri per una diagnosi. La ridefinizione dei criteri permette invece di considerare ciascun individuo della popolazione ASD lungo un continuum piuttosto che rilevare la presenza o assenza di sintomi, segnale del fatto che frequentemente ci si trova di fronte a condizioni sfumate e che differiscono per il livello di gravità dei sintomi presenti.

Sebbene la nuova definizione del disturbo abbia comportato alcuni cambiamenti e nuove considerazioni, permangono ancora due macro-categorizzazioni per riferirsi agli

individui con ASD, che sono ad “alto funzionamento” e a “basso funzionamento”. Queste due diverse espressioni sono utilizzate per distinguere individui che manifestano condizioni sintomatologiche eterogenee, sia in termini qualitativi che quantitativi. Vengono definite persone ad “alto funzionamento” coloro che manifestano le caratteristiche tipiche dell’autismo nella prima infanzia, ma che in seguito imparano a parlare usando frasi complesse, acquisiscono abilità sociali di base e presentano un quoziente intellettivo almeno nella norma o superiore a essa; i sintomi che permangono sono relativamente lievi. Le persone a “basso funzionamento” presentano invece un funzionamento cognitivo inferiore alle medie attese e di conseguenza una disabilità intellettiva.

1.2 Origini ed etimologia del termine

«All the children's activities and utterances are governed rigidly and consistently by the powerful desire for aloneness and sameness.»

(Kanner, 1943)

Il termine “autismo” deriva dal greco *autós* e significa “sé stesso”, termine introdotto nel 1911 da Eugen Bleuler nella psicopatologia della schizofrenia con l’intento di spiegare l’incapacità di relazionarsi di questi pazienti, interpretandola come perdita del contatto con la realtà e costruzione di una vita interiore propria che viene anteposta alla realtà esterna. Da un punto di vista fenomenico si notava infatti un ritiro, un distacco dalla realtà, un allontanamento dagli altri e la separazione dal mondo comune. È proprio da queste caratteristiche che è intuibile capire perché, nel 1943 Leo Kanner, quando dovette dare un nome alla sindrome infantile da lui individuata e descritta scelse il nome di “autismo”.

Kanner è stato un pediatra tedesco che utilizzò l'espressione "autismo infantile precoce" per descrivere un complesso di caratteristiche comuni presenti in un gruppo di undici bambini tra i 2 e i 10 anni di età. Nel suo articolo intitolato "*Autistic disturbances of affective contact*" afferma che queste caratteristiche formano un'unica sindrome, mai riportata prima, che sembra rara ma è probabilmente molto più frequente di quanto è indicato dalla scarsità dei casi osservati. «E' del tutto possibile che alcuni di questi bambini siano stati visti come deboli di mente o schizofrenici. Il principale disturbo patognomico fondamentale è l'incapacità dei bambini di relazionarsi in modo ordinario con persone e situazioni fin dall'inizio della loro vita [...] C'è fin dall'inizio un'estrema solitudine autistica che, quando possibile, trascura, chiude e ignora tutto ciò che arriva al bambino dall'esterno.» (Kanner, 1943, p. 242).

E ancora «Tutte le attività ed espressioni del bambino sono rigidamente e costantemente governate dal potente desiderio di solitudine e monotonia. Il loro mondo deve sembrare a loro costituito da elementi che, una volta sperimentati in un determinato ambiente o sequenza, non possono essere tollerati in nessun altro ambiente o sequenza; né l'ambientazione o la sequenza possono essere tollerati senza tutti gli ingredienti originali nell'identico ordine spaziale o cronologico.» (Kanner, 1943, p. 249).

Fin da questa descrizione originaria Kanner dunque segnalò, accanto all'isolamento, la dimensione radicalmente ossessiva dell'autismo e pose il problema del rapporto tra autismo, ripetitività e ossessività. Descrisse il fenomeno della *sameness* (l'intolleranza a qualsiasi brusca variazione), l'importanza delle routine, la tendenza a restringere l'intenzionalità psicomotoria, a concentrarla nella ripetizione, o addirittura ad apparentemente azzerarla nelle stereotipie (Ballerini et al., 2006).

Parallelamente alle affermazioni di Kanner, nel 1944 il medico e pediatra viennese Hans Asperger pubblicò in tedesco la tesi di dottorato dal titolo “*Die «Autistischen Psychopathen» im Kindesalter*”. Senza conoscere l’articolo di Kanner, anch’esso descrisse accuratamente quattro bambini dai 6 agli 11 anni, che definì affetti da “psicopatia autistica”. La descrizione di Asperger condivide alcuni punti con quella di Kanner, ma presenta anche notevoli differenze. L’accento di Asperger è sugli aspetti sociopatici, e sottolinea che l’autismo non è un secondario ritiro degli investimenti dal mondo esterno come nella schizofrenia di Bleuler, ma un tratto originario e costante per tutta la vita. Il suo campione era costituito da soggetti di buon livello cognitivo, senza alterazioni del linguaggio di tipo espressivo o comprensivo, ma che presentavano alterazioni nelle funzioni comunicative interpersonali. Osservava inoltre una goffaggine del corpo, un impaccio psicomotorio, mimico e posturale. Sul piano affettivo, il quadro che descrive è caratterizzato da difficoltà di empatia, di sintonizzazione emotiva, di intuizione affettiva altrui. L’aspetto più caratteristico è la discrepanza tra le buone o anche eccellenti capacità linguistiche e cognitive e la grave difficoltà sociale. Queste concettualizzazioni contribuirono a definire la “sindrome di Asperger” (World Health Organization, 1993) o il “disturbo di Asperger” (APA, DSM-IV, 1994) nel contesto dei disturbi pervasivi dello sviluppo, come condizione di autismo non associato a ritardo mentale.

1.3 Prevalenza ed eziologia

Le ultime stime nazionali a cura dell'Istituto Superiore di Sanità e del Ministero della Salute effettuate nell'ambito del "Progetto Osservatorio per il monitoraggio dei disturbi dello spettro autistico" riferiscono che in Italia 1 bambino su 77 tra i 7 e i 9 anni di età presenta un disturbo che rientra nella categoria dello spettro autistico.

Per quanto riguarda gli Stati Uniti invece, la prevalenza del disturbo stimata dal monitoraggio (Maenner et al., 2021) effettuato dal *Center for Disease Control and Prevention* relativa all'anno 2018 risulta essere di circa 1 su 44 tra i bambini di 8 anni di età (Figura 1): l'incidenza sembra essere coerente a livello globale e tra i gruppi etnici e socioeconomici.

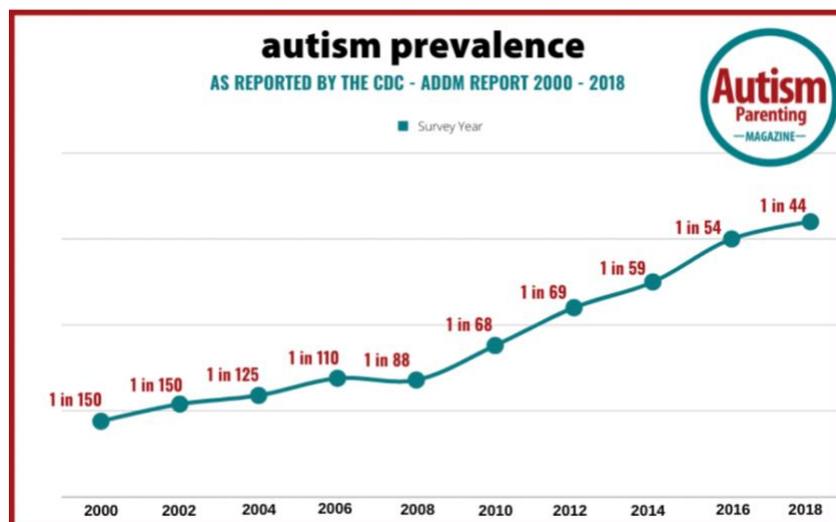


Figura 1 – Prevalenza dell'autismo negli Stati Uniti dagli anni 2000 al 2018.

Il vertiginoso aumento della prevalenza rispetto a quella registrata negli ultimi decenni del secolo scorso è in parte spiegato da alcuni fattori, tra cui: l'ampliamento dei criteri diagnostici, la maggior efficienza nel tempo e nei metodi di identificazione dei casi e i cambiamenti nelle pratiche diagnostiche. Ad ogni modo, il marcato aumento delle

diagnosi è attualmente motivo di grande dibattito in numerosi settori, tra cui istruzione, salute e servizi sociali (Styles et al., 2020).

Nonostante i progressi significativi nello studio dell'epidemiologia e della genetica dell'autismo, l'eziologia e la fisiopatologia di questa condizione sono lungi dall'essere chiarite e attualmente non esiste alcun trattamento curativo (Davidson, 2017) non trattandosi di una malattia ma bensì di un disturbo caratterizzato da segni e sintomi fortemente eterogenei. La maggior parte dei ricercatori è comunque d'accordo nell'affermare che le cause possano essere genetiche, ma che alla comparsa di questa patologia concorrano anche fattori di rischio ambientali, tanto che risulta impossibile al momento rintracciare una singola causa scatenante.

Date le elevate stime di ereditabilità, uno degli obiettivi principali della ricerca sull'autismo è stato quello di indagare le cause genetiche sottostanti.

Tuttavia, nonostante i notevoli progressi nella conoscenza di questo disturbo siano il risultato di grandi sforzi compiuti nel campo della genetica, i recenti dibattiti sull'aumento della prevalenza o dell'ereditabilità hanno evidenziato la necessità di ampliare la ricerca sui fattori ambientali. Nell'articolo di Chaste e Leboyer (2012) vengono riassunti i risultati relativi ai fattori di rischio genetici, epigenetici e ambientali identificati nell'autismo e viene discussa la questione delle interazioni gene-ambiente ($G \times E$).

Per quanto riguarda i fattori di rischio, al primo posto tra le cause si riscontra un'elevata ereditabilità genetica: il rischio di ricorrenza del disturbo pervasivo dello sviluppo nei fratelli di bambini con autismo va dal 2 all'8% e sale dal 12 al 20% se si tiene conto dei fratelli che mostrano una compromissione in uno o due dei tre domini dell'autismo e che quindi sono a rischio di sintomi correlati all'ASD. Quest'ultimo aspetto si riferisce al cosiddetto "fenotipo ampio" o *broader autism phenotype* (BAP), che conferma

l'influenza dei fattori genetici nei parenti di primo grado di bambini affetti da disturbo dello spettro autistico (Gerds & Bernier, 2011).

Inoltre, diversi studi sui gemelli hanno suggerito che questa aggregazione all'interno delle famiglie è meglio spiegata dai geni condivisi più che dall'ambiente condiviso, e le percentuali di ereditarietà in questo caso salgono del 40% per i gemelli dizigoti e fino all'80% per quanto riguarda i gemelli omozigoti.

L'eterogeneità clinica dell'autismo è stata a lungo un ostacolo alla comprensione dei meccanismi fisiopatologici coinvolti; tuttavia, negli ultimi anni gli studi genetici sull'autismo idiopatico hanno confermato l'esistenza di più mutazioni in geni diversi.

Inoltre, uno dei più importanti problemi non ancora risolti è la comprensione delle relazioni tra variazione genetica e fenotipo, date le recenti osservazioni secondo cui mutazioni identiche possono essere associate a fenotipi altamente divergenti. Si ipotizza pertanto l'esistenza di un'interazione fra una serie di polimorfismi più comuni, che possono fornire una suscettibilità lieve per lo sviluppo del disturbo dello spettro autistico o di alcune sue caratteristiche, come il fenotipo ampio nei parenti di primo grado, e mutazioni genetiche più rare, a maggiore penetranza, che in alcuni casi possono favorire lo sviluppo di sindromi monogeniche di tipo autistico (Bourgeron, 2015).

Un'altra evidenza è che l'autismo colpisce quattro volte di più i maschi rispetto alle femmine, ma ancora, la causa di questa differenza non è ben compresa: sono state proposte alcune teorie, tra cui il coinvolgimento del cromosoma sessuale nell'eziologia dell'ASD e il ruolo delle influenze ormonali nell'utero, ma ancora nessuna di queste è stata confermata.

Alcune evidenze indirette sottolineano invece il contributo dei fattori ambientali, tra cui la disfunzione immunitaria e una disregolazione epigenetica, ovvero un'anomalia nella

regolazione dell'espressione di molti geni, la quale non cambia la sequenza del DNA ma viene modificata in risposta a mutazioni genetiche o all'esposizione ambientale, come l'esposizione materna prenatale o l'esperienza postnatale.

Esistono poi una serie di altri fattori ambientali che concorrono al rischio di sviluppare un disturbo dello spettro autistico, tra cui i fattori prenatali come diabete gestazionale materno, sanguinamento materno durante la gravidanza, esposizione a droghe o farmaci in gravidanza come valproato e talidomide; e ancora, infezioni virali contratte dalla madre durante il periodo di gestazione, gestazione multipla, obesità materna, età avanzata dei genitori. I fattori perinatali riguardano invece il parto pretermine e il parto multiplo, basso peso alla nascita, ritardo della crescita fetale, lesioni o traumi alla nascita, ipossia ed encefalopatia neonatale (Hyman et al., 2020).

Ad ogni modo, alcuni studi hanno suggerito che le complicazioni in gravidanza e durante il parto sono comunque secondarie a fattori familiari associati all'autismo.

1.4 Genesi ed evoluzione teorica dell'autismo

Kanner e Asperger nel Novecento hanno stabilito un punto di partenza fondamentale per definire l'autismo e hanno provveduto a stilare una prima descrizione di come apparivano a loro i primi soggetti osservati, determinante per gli studi successivi. Con il tempo, alcuni aspetti di queste descrizioni sono stati però smentiti. Questo perché, come descritto nel libro di Ballerini (2006), «[...] nelle loro descrizioni originarie, sia Kanner che Asperger furono piuttosto ottimisti riguardo sia alle capacità cognitive che allo sviluppo successivo di questi soggetti. Entrambi furono colpiti dalla presenza di isolotti di capacità e di originalità (mnemoniche, visuospatiali, estetiche, ecc.) che rendevano particolarmente singolare e discontinua la disabilità autistica. Questa specificità [...] fu intesa da Kanner

come l'indizio di una "normale intelligenza". A sua volta Asperger [...] pronosticò che i loro tratti di originalità [...] avrebbero potuto portare a "successi eccezionali nella vita successiva"».

L'ottimismo degli autori relativo all'evoluzione della patologia era dettato probabilmente da alcuni "aspetti di luce" quali la simpatia e l'intelligenza di alcuni di questi bambini, che esistono realmente in questi soggetti, ma che vanno poi controbilanciati con gli aspetti più deficitari che con il tempo sono stati scoperti appartenere al disturbo.

Al tempo Kanner non tenne conto anche di possibili comorbidità con altre condizioni cliniche: anche da questo punto di vista, con l'avanzare del tempo le cose sono cambiate in maniera sostanziale. Infatti, negli ultimi decenni, l'autismo è stato correlato a un numero sempre più ampio di condizioni mediche, disordini metabolici, sindromi e fattori genetici e neuropatologici.

1.4.1 «Madri frigorifero»

In un primo tempo l'autismo era stato attribuito erroneamente a una disfunzione precoce del rapporto madre-bambino (Zappella, 2018).

Se ad oggi possiamo riferirci alle "madri frigorifero" come ad un mito riguardante la psicogenesi dell'autismo, è perché con certezza negli anni '70 del secolo scorso la comunità scientifica ha smentito e sottolineato l'assenza di fondamento di questa concezione. La riflessione sulle condizioni di isolamento e di ritiro degli undici bambini indusse Kanner ad affermare che «questi bambini sembrano essere venuti al mondo sprovvisti di quella capacità innata di formare il normale contatto affettivo, che è fornita biologicamente».

Partendo da questa frase, Kanner giunse ad un'interpretazione errata della genesi dell'autismo, coniando l'espressione "genitori frigorifero". Notò che le famiglie accorse a lui erano benestanti e con un livello professionale e intellettuale elevato, e ritenne che l'autismo fosse una particolarità della classe sociale elevata, ove la madre è laureata e spesso anche in carriera: ipotizzò, perciò, che la madre non avesse amato adeguatamente il figlio e che il figlio, nato sano, si fosse chiuso in sé stesso per questo motivo. Quindi il termine "genitori-frigorifero" voleva riferirsi alla freddezza e all'intellettualismo del comportamento genitoriale come causa psicologica dell'autismo.

Questa definizione per alcuni decenni generò molti equivoci sulla natura dell'autismo ed ebbe effetti lapidari nei confronti dei genitori.

Per tre decenni, dagli anni Quaranta fino in parte agli anni Settanta, le cause dell'autismo venivano attribuite quindi a una disfunzione del rapporto madre-bambino, fintanto che le evidenze convergenti da diversi ambiti di ricerca hanno escluso che il deficit relazionale provenisse dai genitori o dal loro stile genitoriale.

Sebbene la questione fosse stata chiarita dalla comunità scientifica, nell'opinione pubblica l'idea che l'autismo fosse la conseguenza di una qualche inadeguatezza genitoriale è rimasta radicata, fino a diventare un vero e proprio stereotipo culturale.

Nel 1977 lo studio di Folstein e Rutter su un campione di 21 coppie di gemelli ha orientato definitivamente la cultura scientifica verso una causalità neurobiologica dell'autismo, dimostrando l'importanza delle influenze ereditarie nell'eziologia dello stesso, non lasciando più spazio alle affermazioni erronee relative alla disfunzione nel rapporto madre-bambino.

1.4.2 Vaccino trivalente

Un ulteriore mito che per anni ha creato un intenso dibattito nella comunità è stato quello di stabilire il vaccino come causa dell'autismo.

Come spiegato nell'introduzione dell'articolo di Davidson (2017), nel corso della storia umana, la creazione, la diffusione e l'impatto dei miti sul rapporto causa-effetto delle malattie sono stati modellati da fattori politici, religiosi, sociali, psicologici ed economici. Alcune osservazioni scientifiche vere ma mal interpretate e alcuni scienziati hanno contribuito alla creazione di miti. Il problema dei "falsi miti" è che persistono per molto tempo nell'opinione pubblica, anche dopo che solide prove scientifiche hanno fornito spiegazioni alternative ed attendibili.

Per un po' di tempo, uno di questi falsi miti fu costruito intorno ad un vaccino, più precisamente il vaccino trivalente per parotite, morbillo e rosolia (MMR). Questo vaccino viene somministrato ai bambini di età compresa tra i 12 e i 18 mesi, periodo analogo in cui i primi segni di una condizione evolutiva autistica iniziano a manifestarsi e diventano evidenti. L'idea che ha sostenuto il mito che il vaccino causasse l'autismo si è fatta forza a partire da questo, ovvero che il vaccino, precedendo l'evento, è esso stesso a provocare la malattia.

Il motore che permette l'instaurarsi del mito e del suo perdurare nel tempo è che esso, per definizione, si appoggia ad un pregiudizio e ogni spiegazione semplicistica che aggiunge credibilità conferma la sequenza causa-effetto; tutto questo porta ad una distorsione nella valutazione del rischio.

La scintilla del possibile collegamento tra vaccino MMR e autismo è stata fornita da Andrew Wakefield che nel 1998 insieme ad alcuni colleghi pubblicò un articolo su una rivista scientifica intitolata *The Lancet* in cui suggeriva che il vaccino contro morbillo,

parotite e rosolia predisponesse a una nuova sindrome chiamata “*autistic enterocolitis*”, caratterizzata dalla combinazione di una patologia gastrointestinale e dalla regressione dello sviluppo neurologico e comportamentale del bambino. (DeStefano & Shimabukuro, 2019).

Nonostante i limiti presenti nella ricerca, tra cui un campione molto piccolo di soggetti, il disegno non controllato e la natura speculativa delle conclusioni, l’articolo aveva avuto ampia diffusione, e di conseguenza la grande preoccupazione dei genitori aveva comportato una diminuzione dei tassi di vaccinazione MMR in Inghilterra, e un drammatico aumento dei casi di morbillo nei primi anni 2000.

Subito dopo la pubblicazione del documento sono stati condotti e pubblicati studi epidemiologici che confutavano il nesso tra vaccinazione MMR e aumento del rischio di autismo. Gli editori della rivista hanno successivamente ritirato il documento e il gruppo di Wakefield è stato ritenuto colpevole di violazioni etiche e false dichiarazioni scientifiche per interessi finanziari.

II PARTE

Capitolo 2. ASPETTI NEUROSCIENTIFICI DELL'AUTISMO

*«Lo studio della mente deve
incominciare dallo studio del cervello.»*

(Ippocrate)

Il contributo delle neuroscienze allo studio di questo e di altri disturbi si rivela fondamentale per comprendere i meccanismi nervosi che stanno alla base di un dato comportamento, il quale può essere definito come «la manifestazione esteriore del sistema nervoso dell'Uomo e degli altri organismi» (Kandel et al., 2014).

2.1 Aspetti anatomici

Alcuni studi condotti con tecniche di neuroimmagine hanno permesso di individuare le possibili differenze neurobiologiche esistenti tra un cervello autistico e un cervello a sviluppo tipico.

Nello studio del 2004 “*Mapping early brain development in autism*” di Courchesne e colleghi sono state documentate, con una risonanza magnetica (MRI) strutturale, delle alterazioni dello sviluppo cerebrale: nei primissimi anni di vita si riscontra un'ipertrofia delle strutture cerebrali, cerebellari e limbiche che sono aree alla base delle funzioni cognitive, sociali, emotive e linguistiche di ordine superiore. Una crescita eccessiva è seguita poi da una crescita anormalmente lenta o arrestata in età adolescenziale. Questo anomalo sviluppo cerebrale nei soggetti con ASD si verifica proprio nel momento in cui la formazione dei circuiti cerebrali è nella sua fase più esuberante e vulnerabile, e può segnalare l'interruzione di questo processo di formazione dei circuiti (Courchesne, 2004).

Come trattato nel testo di Surian (2005) «[...] sono state rilevate anomalie nel volume di molte aree, nella densità delle cellule cerebrali e nella loro organizzazione. Sono inoltre emerse anomalie nel flusso sanguigno che irrorava alcune aree corticali.»

Le possibili conseguenze sono diverse, tra cui:

- alterazione nella formazione delle connessioni neurali, come la neurogenesi e la differenziazione neurale;
- compromissione della funzione sinaptica;
- probabile ritardo o insufficiente processo di *pruning* neuronale.

(De Rubeis et al, 2014)

Sono state quindi individuate alcune anomalie presenti in determinate strutture del cervello che possono essere all'origine di molti sintomi autistici e che si possono distinguere sulla base dell'area cerebrale coinvolta.

2.1.1 Anomalie del lobo fronto-temporale

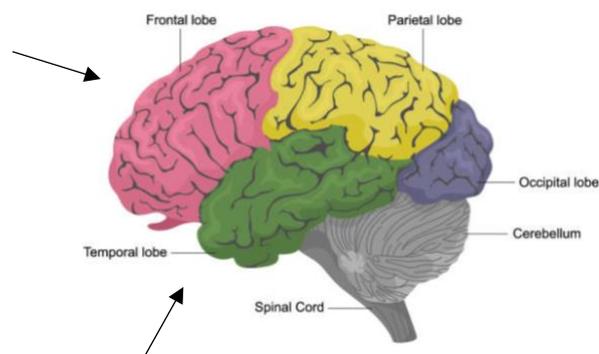


Figura 2 - Lobo frontale e Lobo temporale

Nella Figura 2 vengono mostrati i principali lobi in cui è suddivisa la corteccia cerebrale.

I lobi frontali svolgono genericamente funzioni di monitoraggio, controllo attentivo e ragionamento. Le anomalie dei lobi frontali possono essere in questo caso all'origine di molti sintomi autistici come la resistenza al cambiamento, la rigidità comportamentale e il ristretto repertorio di attività, ma anche di alcuni problemi nelle abilità sociali e delle difficoltà nella conversazione.

A livello del lobo frontale è stato riscontrato uno sviluppo atipico della sostanza bianca, la quale fornisce le connessioni strutturali tra le diverse regioni del cervello: è stato riscontrato uno sviluppo della sostanza bianca più lento nei bambini la cui gravità dei sintomi è aumentata nel tempo e uno sviluppo più rapido in quelli con gravità ridotta nel tempo (Andrews et al., 2021). Le alterazioni nella connettività corticale comportano dunque una ridotta attività coordinata tra le regioni corticali: nel cervello autistico, in particolare, è stata riscontrata un'elevata connettività locale, detta anche "a corto raggio", più accentuata a livello del lobo frontale (Keown et al, 2013), contrapposta ad una bassa connettività a lungo raggio tra le regioni cerebrali (Just et al., 2004)

È stata anche evidenziata una riduzione del flusso sanguigno nei lobi temporali, che svolgono un ruolo primario nell'elaborazione degli oggetti e delle parti da cui sono composti, ma un'anomalia riguarda anche il solco temporale superiore, coinvolto nella comprensione delle intenzioni e delle azioni proprie e altrui, il cui malfunzionamento potrebbe essere la base di molte difficoltà sociali, cognitive e comunicative (Surian, 2005).

2.1.2 Anomalie del sistema limbico

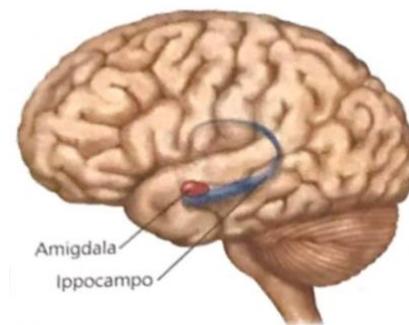


Figura 3 – Amigdala e ippocampo

Si riscontrano anomalie che coinvolgono strutture appartenenti al sistema limbico, quali ippocampo e amigdala (Figura 3). Quest'ultima coordina i sottosistemi implicati nel funzionamento sociale in quanto essa svolge un ruolo nella regolazione delle emozioni, in particolare della paura, dell'ansia e della valenza affettiva.

Prove convergenti suggeriscono che l'amigdala subisce un periodo di crescita volumetrica accelerata nell'autismo, che termina ad un certo punto durante l'infanzia (Xu et al., 2020). Pertanto, l'amigdala nei bambini con autismo è inizialmente più grande, ma non subisce l'aumento correlato all'età osservato nei bambini con sviluppo tipico. I bambini con autismo, con e senza ritardo mentale, avevano anche un volume dell'ippocampo destro e sinistro maggiore rispetto ai controlli a sviluppo tipico. Questi risultati trasversali

indicano un programma anormale di sviluppo precoce dell'amigdala nell'autismo e un modello anormale di sviluppo dell'ippocampo che persiste durante l'adolescenza (Schumann, 2004)

Queste anomalie comportano difficoltà nelle espressioni emozionali e nel riconoscimento delle espressioni facciali, che possono conseguentemente manifestarsi nella patologia autistica come deficit nelle interazioni sociali e comunicative.

2.1.3 Anomalie del cervelletto

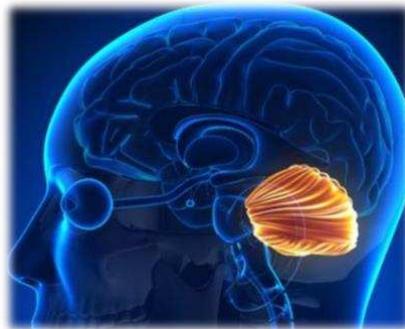


Figura 4 – Cervelletto

Il cervelletto è una grande struttura che si trova nella parte posteriore del cervello (Figura 4), responsabile del controllo motorio e della propriocezione, ma è stato riconosciuto avere anche un ruolo in funzioni cognitive di ordine superiore, come il linguaggio, l'elaborazione cognitiva e la regolazione affettiva (Bruchhage et al., 2018; Becker & Stoodley, 2013). È inoltre connesso alle principali aree al centro del disturbo (corteccia prefrontale, amigdala e ippocampo) ed è per questo una struttura particolarmente danneggiata dall'anomala connettività a lungo raggio che riguarda i soggetti con ASD (Courchesne, E., 1997).

Le alterazioni che riguardano la struttura, la funzione e la connettività del cervelletto potrebbero avere quindi un impatto sulla fisiopatologia del disturbo dello spettro autistico

(Mapelli et al., 2022). In particolare, alcune analisi condotte con la MRI hanno rivelato come gli emisferi cerebellari presentino un livello di sviluppo inferiore al normale e hanno riscontrato un'anomalia nel numero di cellule di Purkinje, suggerendo che queste differenze a livello cerebellare sono determinanti nei deficit motori, cognitivi e sociali caratterizzanti questa patologia (Belmonte et al., 2004).

Per questo motivo, nei soggetti con autismo possiamo riscontrare anomalie in aree che regolano la motricità, l'equilibrio, la simmetria posturale e la regolazione e pianificazione delle azioni motorie, attribuibili a queste alterazioni.

2.2 Aspetti funzionali

Le anomalie a livello neurobiologico che caratterizzano il disturbo dello spettro autistico determinano deficit di tipo funzionale e comportamentale nei soggetti con questa diagnosi. Le evidenze sopra riportate mostrano le componenti neuropsicologiche che sono compromesse o deficitarie nei soggetti con diagnosi di ASD, esplicative della complessità della sintomatologia di questa condizione (Rollo, 2020).

Rispetto alle anomalie riscontrate nel lobo frontale sono stati individuati aspetti deficitari nei bambini con ASD che riguardano il funzionamento esecutivo, il quale coinvolge una serie di abilità come la pianificazione, l'organizzazione del pensiero, il controllo inibitorio, e la flessibilità cognitiva (Krishnamurthy et al., 2020). Si ipotizza che nell'autismo sia compromesso il controllo top-down sulle azioni e intenzioni a causa della compromissione dei meccanismi corticali della corteccia prefrontale, e questo comporterebbe problemi nell'organizzazione di comportamenti non abituali tra cui abilità sociali e linguaggio.

La cognizione sociale si configura come «la capacità di comprendere il comportamento degli altri, qual è l'obiettivo del loro comportamento, quali sono le loro motivazioni e gli elementi in base ai quali hanno scelto proprio quell'obiettivo» (Gallese, 2007).

«La capacità di comprendere i comportamenti dei conspecifici come correlati agli obiettivi offre notevoli vantaggi agli individui, poiché possono prevedere le azioni degli altri [...] e consente anche di influenzare e manipolare il comportamento dei conspecifici e di ottenere una migliore cooperazione sociale all'interno di un gruppo» (Gallese, 2006).

Una forma diretta di comprensione esperienziale degli altri, la "sintonizzazione intenzionale", si ottiene modellando il proprio comportamento come esperienza intenzionale sulla base dell'attivazione di sistemi neurali condivisi alla base di ciò che fanno e sentono gli altri e di ciò che facciamo e sentiamo noi. Questo meccanismo di modellazione è la simulazione incarnata (Gallese 2006). Una compromissione di questi processi di simulazione sarebbe la causa di quello che Gallese definisce "deficit di sintonizzazione intenzionale" (Gallese, 2007) rilevabile nell'autismo infantile. Il disturbo dello spettro autistico è caratterizzato infatti da deficit nei comportamenti comunicativi e sociali e da limitato interesse per l'ambiente; i soggetti autistici hanno difficoltà a comunicare con gli altri, a stabilire un contatto visuo-attentivo, a imitarne il comportamento e a riconoscerne e comprenderne pensieri, emozioni e sensazioni (Cena, 2014). Alla base di questi deficit vi è un network di regioni neurali che includono anche l'amigdala (Brothers, 1990), e nell'articolo di Baron-Cohen del 2000 si analizzano le prove secondo cui le anomalie dell'amigdala causerebbero deficit nel comportamento sociale, propri dell'autismo.

Sono infine presenti deficit motori associati all'autismo evidenti fin dall'infanzia, che inizialmente si manifestano come problemi nel sequenziare i movimenti per gattonare o

camminare, mentre nei bambini più grandi diventano problemi nel controllo motorio di base, tra cui scarsa coordinazione, scarso controllo posturale, bassa velocità di risposta, andatura goffa e tono basso. È stata anche osservata una menomazione nell'imitazione di gesti motori, e anche in risposta al comando vocale e nell'uso di strumenti (Mostofsky et al., 2006).

Questi risultati convergono nel suggerire che l'autismo non può essere spiegato integralmente da un deficit di sviluppo motorio ma si tratta piuttosto di un deficit prassico generalizzato, fortemente correlato con deficit sociali, sociocomunicativi e comportamentali propri di questo disturbo (Dziuk et al., 2007).

2.3 Aspetti comportamentali

Gli aspetti comportamentali associati al disturbo dello spettro autistico sono gli aspetti più tangibili che rendono manifesto il disturbo, e per questo motivo sono i primi campanelli d'allarme che suscitano il sospetto in genitori, insegnanti e negli altri professionisti.

I sintomi sono estremamente variabili, sia per tipologia che per gravità e spesso si manifestano molto precocemente, anche prima dei 24 mesi.

Ad ogni modo, sul piano comportamentale, gli aspetti osservati più comunemente e sistematizzati nel DSM-V sono: movimenti, eloquio e uso degli oggetti ripetitivo e stereotipato, inflessibilità rispetto alle routine o ai rituali di comportamento, interessi molto limitati, fissi e anomali e ipo/iperreattività agli stimoli che risulta trasversale alle modalità sensoriali. In aggiunta possono presentarsi comportamenti-problema di intensità variabili, auto o etero diretti.

Molti degli aspetti comportamentali come l'incapacità di inibire le risposte inappropriate (impulsività), la mancata flessibilità nel redirigere l'attenzione (perseverazione) e il mantenimento rigido e ripetitivo del contesto e delle routine (*sameness*) sembrano essere tutti deficit delle funzioni esecutive (Rollo, 2020).

Altri aspetti deficitari riguardano poi l'assenza di attenzione condivisa: molti dei comportamenti di attenzione congiunta che di solito precedono e si sviluppano nel contesto della comunicazione intenzionale sono ritardati o assenti del tutto (Bruinsma et al., 2004). In aggiunta vi è una carenza o anche assenza del gioco di finzione: spesso il gioco è ripetitivo e stereotipato, e riferito ad un ristretto repertorio di oggetti.

CAPITOLO 3. STUDI NEUROSCIENTIFICI RECENTI

3.1 Sistema motorio

Per comprendere e fornire una spiegazione plausibile rispetto ai comportamenti propri e altrui è imprescindibile indagare cosa c'è alla base di questi, quali sono i sistemi, le regioni e gli aspetti implicati nella messa in atto e nella comprensione di un comportamento. Ad oggi è noto che esiste un sistema percettivo chiamato *sistema mirror*, che risulta essere un circuito alla base della comprensione delle azioni; il punto di partenza per capire come si è arrivati a caratterizzare questo sistema è il sistema motorio. Il sistema motorio è organizzato gerarchicamente e questa organizzazione riflette la complessità e i numerosi circuiti coinvolti nel movimento: il livello più elevato e astratto di questa gerarchia riguarda lo scopo del movimento messo in atto, e in questo è coinvolta la corteccia prefrontale; il livello successivo riguarda la programmazione del movimento e questo è possibile grazie all'interazione tra la corteccia parietale posteriore e le aree premotorie, mentre il livello più basso è quello che coordina le caratteristiche spaziotemporali della contrazione dei muscoli implicati nell'esecuzione del movimento pianificato, coordinazione che viene svolta dalla corteccia motoria primaria, dal tronco dell'encefalo e dal midollo spinale (Kandel, 2014).

Il sistema motorio risulta essere il sistema primario dell'elaborazione corticale: è proprio tramite questo sistema che il bambino fa le prime esperienze con il mondo e con gli altri. Diversi studi hanno messo in luce quanto questa esperienza motoria sia precoce analizzando tramite le ecografie 3D o 4D la cinematica di alcuni movimenti fetali. È stato evidenziato come già in epoche precoci il feto sia in grado di compiere movimenti

coordinati e distinti in relazione all'obiettivo del movimento, i quali sottendono una certa intenzionalità motoria (Myowa-Yamakoshi & Takeshita, 2006; Zoia et al. 2006).

Tra questi, lo studio di Castiello e colleghi (2010) intitolato "*Wired to be social: the ontogeny of human interaction*" mostra la cinematica dei movimenti in cinque coppie di feti gemelli, studiati utilizzando l'ecografia 4D durante due sessioni di registrazione effettuate alla 14esima e alla 18esima settimana di gestazione. Ciò che emerge è che già in quest'epoca gestazionale sono presenti movimenti finalizzati, diretti alla parete dell'utero oppure all'altro gemello e che questi presentano un profilo cinematico diverso (rallentato o accelerato), a seconda del movimento realizzato, rivelando un livello avanzato di pianificazione motoria.

Questi esempi mostrano come il bambino conosca parti del proprio corpo e lo spazio intorno a sé attraverso i movimenti, formandosi una rappresentazione di questi ancor prima che gli altri sistemi sensoriali siano del tutto sviluppati; solo successivamente infatti la conoscenza del mondo viene integrata e si perfeziona grazie al contributo di tutti gli altri sistemi sensoriali.

Ne consegue che, anche i sistemi più complessi, come ad esempio il sistema specchio e le funzioni cognitive superiori, si basano sui meccanismi senso-motori.

Il sistema motorio ha quindi a che fare con il movimento il cui fine è il raggiungimento di un determinato scopo motorio: la pianificazione di un'azione comprende la formazione di una sequenza di step intermedi chiamati atti motori, che si susseguono fino al raggiungimento dello scopo finale dell'azione. Per la programmazione di questi atti motori esistono circuiti specifici parieto-premotori che sono alla base delle trasformazioni sensori-motorie, che si occupano di trasformare l'informazione sensoriale in formato motorio, con lo scopo di, ad esempio, raggiungere o afferrare.

Un esempio è il circuito dell'afferramento che coinvolge le aree AIP-F5, che sono situate rispettivamente nel solco intraparietale anteriore e nella corteccia premotoria ventrale. Questo circuito è responsabile della trasformazione visuo-motoria che permette di regolare l'apertura della mano rispetto alla dimensione dell'oggetto da afferrare, ma questa trasformazione precede il movimento effettivo, che viene comandato da F1 (area motoria primaria): questo significa che nell'area motoria, tramite le informazioni visive, si programma l'apertura corretta della mano per un determinato tipo di afferramento.

Uno studio che ha dimostrato queste proprietà dei neuroni motori dell'area F5 è quello condotto da Rizzolatti et al. (1988) in cui è stata registrata la risposta di un neurone di F5 quando la scimmia compiva tre movimenti diversi, che avevano in comune lo stesso scopo: afferramento con la bocca, afferramento con la mano destra e afferramento con la mano sinistra (Figura 5).

Neurone dell'afferramento

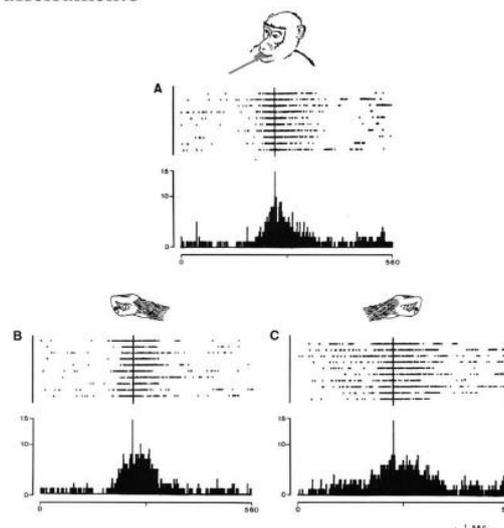


Figura 5 – Neurone dell'afferramento (Rizzolatti et al. 1988)

È evidente come il neurone risponda in maniera pressoché identica in tutte e tre le condizioni, ed è quindi chiaro che non sia legato alla codifica di un certo movimento eseguito quanto piuttosto all'idea motoria di afferrare, indipendentemente dal segmento corporeo con il quale avviene questo afferramento.

Esistono comunque nell'area F5 tanti neuroni diversi che rispondono a differenti modalità di afferramento a un livello più specifico o che rappresentano altri scopi motori. Tutto questo fa capire come il sistema motorio non entri in gioco solo nel momento in cui vi è l'esecuzione del movimento, ma è qualcosa di più sofisticato: nel cervello esiste infatti una memoria motoria che fa riferimento al repertorio di azioni, da cui estraiamo, a seconda delle esigenze, ciò che ci serve per eseguire una determinata azione. Anche solo il pensare ad un'azione come afferrare (immaginazione motoria) attiva queste memorie. È quindi tramite questo sistema che avviene la nostra prima conoscenza del mondo.

3.2 Sistema specchio

La scoperta dei neuroni specchio nel 1991 è stata un'importante svolta per il mondo scientifico e non solo, in quanto, a partire da quel momento, è stato identificato un meccanismo neurale in grado di spiegare aspetti quali l'intersoggettività, la cognizione sociale e l'empatia, a partire proprio da una base neurofisiologica. È stato visto appunto come, alla base di alcune capacità come comprendere il comportamento e le intenzioni altrui, vi è un meccanismo che sfrutta l'organizzazione funzionale del sistema motorio, la simulazione incarnata (Gallese, 2007). Infatti, gli atti motori presenti nella memoria di ognuno, sono la base con cui l'azione è prodotta, percepita e compresa.

Quello dei neuroni specchio è stato un vero e proprio esempio di *serendipity*, una scoperta avvenuta per caso mentre un gruppo di ricercatori guidati da G. Rizzolatti stava studiando in laboratorio le proprietà motorie dei neuroni presenti nell'area F5 della corteccia premotoria. Lo studio prevedeva l'interazione con un primate non umano mentre eseguiva movimenti della mano diretti a uno scopo come afferrare, trattenere e strappare; al tempo stesso anche gli sperimentatori eseguivano alcuni movimenti come posizionare o recuperare un pezzo di cibo da un tavolo, afferrare il cibo dalla mano di un altro sperimentatore e manipolare oggetti (Di Pellegrino et al., 1992).

A un certo punto è stato osservato che un neurone si attivava non solo nella condizione in cui era la scimmia a svolgere un certo atto motorio, ma anche quando lo sperimentatore posto di fronte svolgeva lo stesso atto (Figura 6).

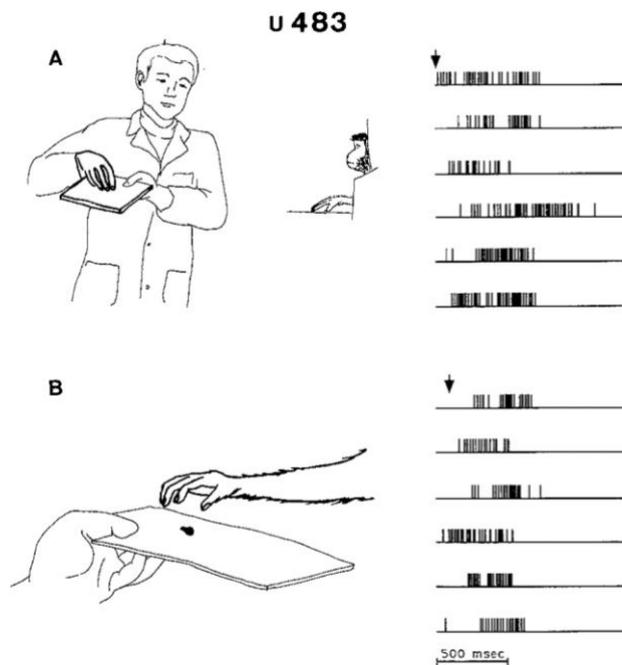


Figura 6 – A. Risposta visiva del neurone specchio. **B.** Risposta motoria del neurone specchio.

(Di Pellegrino et al., 1992)

Si tratta quindi di neuroni che si attivano in maniera congruente sia quando è il primate non umano a compiere l'azione, sia quando esso osserva l'azione eseguita da un altro individuo, sia esso un'altra scimmia o un essere umano.

La congruenza tra esecuzione e osservazione dell'atto è ciò che spiega le proprietà di questi neuroni: i neuroni specchio fanno infatti un confronto tra l'atto eseguito e l'atto osservato (o udito) e da questa comparazione emerge una comprensione automatica di ciò che fanno gli altri.

Un ulteriore esperimento (Rizzolatti et al., 1996; Gallese et al., 1996) ha mostrato la risposta del neurone in tre differenti condizioni sperimentali (Figura 7):

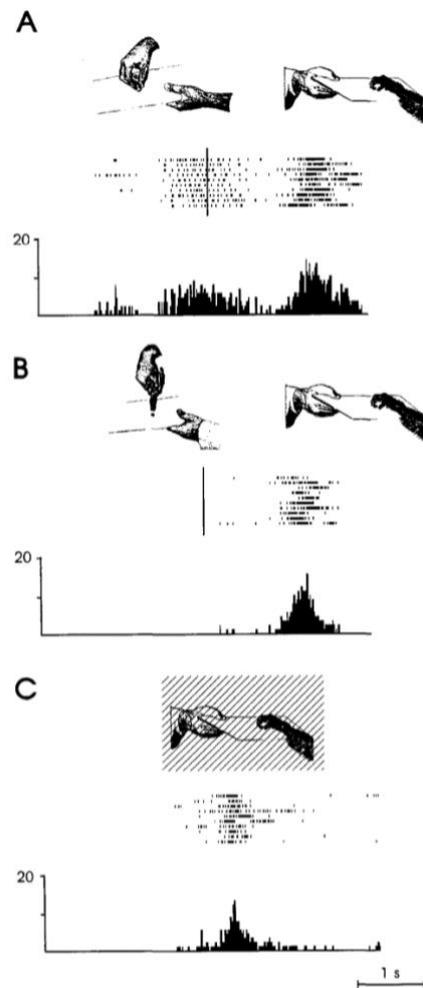


Figura 7 – A. Risposte del neurone sia durante l’osservazione che durante l’afferramento.

B. Risposta del neurone assente nella condizione in cui lo sperimentatore (agente osservato) afferra un pezzo di cibo con uno strumento e risposta presente quando la scimmia afferra.

C. Risposta del neurone durante l’afferramento al buio (Rizzolatti et al., 1996; Gallese et al., 1996).

Nella condizione A vi sono due attivazioni del neurone, intervallate da una pausa; la prima attivazione è dovuta all’osservazione, da parte della scimmia, della mano dello sperimentatore che afferra un pezzo di cibo, poi vi è una pausa della scarica nel momento in cui lo sperimentatore si muove per porgere l’oggetto alla scimmia, seguita da una nuova

risposta del neurone che corrisponde al momento in cui è la scimmia ad afferrare il cibo. È presente quindi una risposta visiva, una pausa e una risposta motoria.

La condizione intermedia è invece una simulazione dell'atto di afferramento compiuto con un utensile: non è presente alcuna risposta visiva in questo caso, mentre persiste una risposta motoria del neurone corrispondente al momento in cui il cibo viene afferrato dalla scimmia. Per escludere che la risposta motoria sia in realtà una risposta visiva (perché la scimmia vede la propria mano che interagisce afferrando l'oggetto) è stata ideata una terza condizione in cui l'atto di afferramento da parte della scimmia veniva svolto al buio: la scimmia, in questo modo, non vede l'interazione della propria mano, ma anche in questa condizione permane la risposta motoria, escludendo quindi che si tratti di un neurone puramente visivo (Rizzolatti et al., 1996; Gallese et al., 1996).

Questi esperimenti hanno permesso di individuare nell'area F5 tre tipologie di neuroni motori che si possono suddividere più nello specifico in:

- neuroni puramente motori, che dimostrano come ci sia in quest'area una rappresentazione di atti finalizzati;
- neuroni visuo-motori canonici, che rispondono all'osservazione di un oggetto e all'afferramento corrispondente alle caratteristiche di quell'oggetto;
- neuroni visuo-motori mirror che si attivano all'interazione di una mano con l'oggetto, sia quando viene eseguita in prima persona, sia quando questa viene compiuta da un altro.

Nei neuroni mirror l'osservazione dell'atto motorio svolto da un altro individuo attiva il circuito motorio coinvolto nell'esecuzione di quell'atto motorio nell'osservatore e in questo modo avviene una comparazione tra ciò che egli osserva e le proprie rappresentazioni interne: questo è il meccanismo alla base della comprensione sociale.

A questo punto è possibile intuire come in alcuni disturbi, tra cui quello dello spettro autistico, si può ipotizzare una disfunzione del sistema mirror, come responsabile dei deficit osservati.

3.2.1 Sistema specchio e disturbo dello spettro autistico

Come detto nel capitolo introduttivo, il disturbo dello spettro autistico è caratterizzato da una pluralità di manifestazioni comportamentali che possono variare da un individuo all'altro; nonostante ciò, il disturbo si caratterizza per alcuni deficit comuni riguardanti le capacità sociali e comunicative, tra cui il linguaggio, la teoria della mente e l'empatia (Baron-Cohen, S., 1995; Frith, U., 1989).

In molti bambini autistici si riscontrano anche altri problemi di tipo motorio, tra cui la ripetizione stereotipata di movimenti, goffaggine nell'esecuzione e difficoltà di imitazione. Questo ha fatto pensare come il sistema motorio e il sistema specchio abbiano implicazioni notevoli in questo tipo di disturbo.

Le possibili spiegazioni a questo riguardo ipotizzano un ipofunzionamento del sistema mirror in questi soggetti: nel 2005 è stato pubblicato uno studio a cura di Oberman et al. in cui gli autori hanno indagato indirettamente l'attività dei neuroni specchio studiando tramite EEG le oscillazioni del ritmo mu (8-13 Hz). È stato visto come negli individui a sviluppo tipico in condizioni di esecuzione di movimento o di osservazione del movimento altrui vi è una soppressione del ritmo mu. L'esperimento prevedeva il confronto tra dieci individui con ASD ad alto funzionamento e dieci soggetti di controllo a cui veniva chiesto di: osservare una mano in movimento, osservare una palla che rimbalza (stimolo in movimento che non ha un significato biologico) e muovere la propria mano (Figura 8).

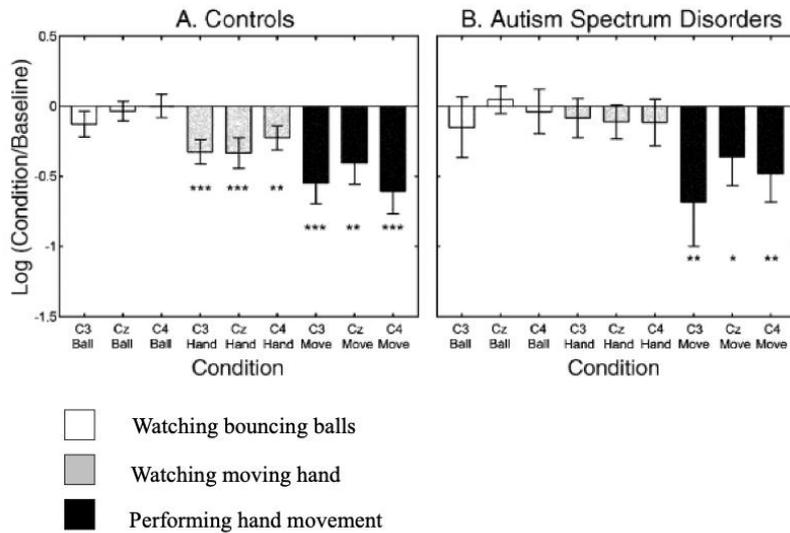


Figura 8 – A. Soppressione del ritmo mu nel gruppo di controllo. B. Soppressione del ritmo mu nel gruppo ASD. (Oberman et al., 2005)

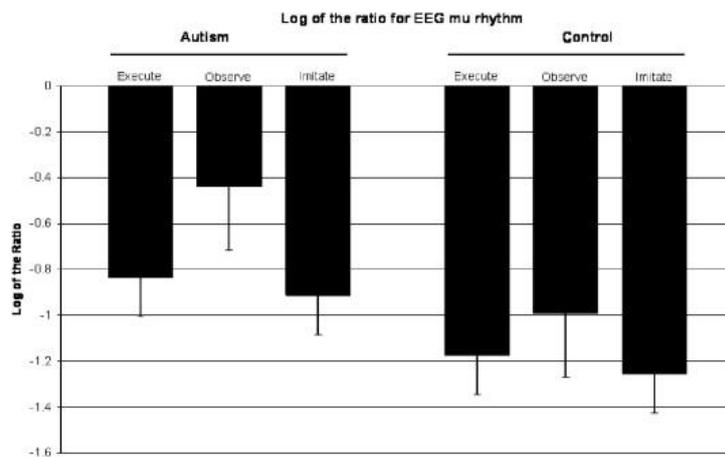


Figura 9 – Rappresentazione del ritmo mu, suddiviso nei due gruppi e in base alle tre condizioni: esecuzione, osservazione e imitazione. (Bernier et al. 2007)

Si nota come i soggetti di controllo hanno mostrato una significativa soppressione del ritmo mu sia per il movimento della mano osservato sia quando muovevano loro stessi la mano. Nel gruppo ASD vediamo una riduzione del ritmo mu durante l'esecuzione,

similmente a ciò che avviene nei controlli, ma non durante l'osservazione del movimento della mano: questo, quindi, costituirebbe un marker del malfunzionamento del sistema mirror (Oberman et al., 2005; Bernier et al., 2007).

Un ulteriore studio a supporto del fatto che ci siano delle differenze anche anatomiche nel cervello a livello del sistema specchio tra soggetti a sviluppo tipico e soggetti con ASD è stato fatto da Hadjikhani e colleghi nel 2006 (Figura 10).

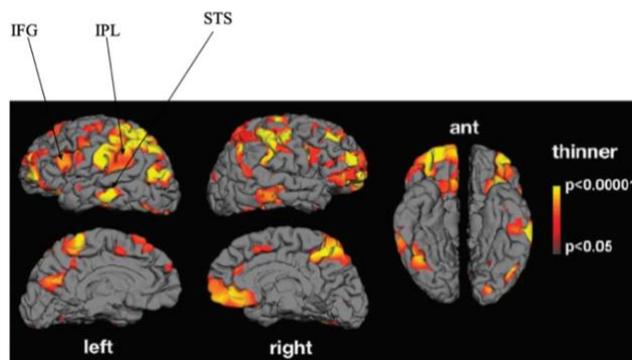


Figura 10 – Regioni cerebrali che presentano assottigliamento significativo della sostanza grigia, nei bambini con spettro autistico, rispetto a quelli a sviluppo tipico (Hadjikhani et al. 2006).

Lo studio ha coinvolto 14 soggetti con ASD, alcuni dei quali presentavano la sindrome di Asperger, confrontati con altri soggetti di controllo.

A livello strutturale, confrontando cervelli di controllo TD con cervelli di bambini ASD è stato visto che ci sono aree di assottigliamento soprattutto in regioni parieto-premotorie che fanno parte del sistema specchio (solco temporale superiore, lobulo parietale inferiore e giro frontale inferiore posteriore). L'assottigliamento corticale del sistema specchio era correlato alla gravità dei sintomi dell'ASD ed è stato osservato anche nelle aree coinvolte nel riconoscimento delle emozioni e nella cognizione sociale. (Hadjikhani et al., 2006) Questi dati supportano quindi l'interpretazione di un possibile malfunzionamento del sistema specchio come causa del deficit comportamentale.

3.3 Autismo e intersoggettività

«Il cervello che agisce è anche e innanzitutto

un cervello che comprende.»

(Rizzolatti e Sinigaglia, 2006)

Il termine intersoggettività è stato introdotto da Trevarthen alla fine degli anni Settanta del Novecento per definire quella capacità di «adattare il controllo soggettivo del proprio comportamento alla soggettività dell'altro, per poter comunicare» (Trevarthen, 1979).

Già dal secondo-terzo mese di vita è possibile parlare di una prima forma di intersoggettività tra il lattante e l'adulto di riferimento, che si esplica nella comunicazione faccia a faccia e che si configura come uno scambio di comunicazione affettiva: sia la madre che il piccolo cercano di sintonizzarsi con le espressioni affettive dell'altro e questo è facilitato dal processo di rispecchiamento che l'adulto offre alle espressioni del lattante e dalla percezione delle corrispondenze tra ciò che il lattante vede nella faccia dell'altro e ciò che sente a livello propriocettivo. Questo scambio contribuisce a creare un senso di connessione e di compartecipazione affettiva con l'altro. Il primitivo scambio affettivo tra madre e bambino precederebbe la condivisione di altri stati mentali quali attenzione, commenti e intenzioni verso oggetti del mondo esterno (Lavelli, 2007). È attraverso l'esperienza intersoggettiva che il bambino inizia ad attribuire significati agli eventi del mondo (Bruner, 1996).

Lo scambio intersoggettivo avviene anzitutto mediante l'intercorporeità: l'accesso alla comprensione del comportamento altrui avviene implicitamente, attraverso un'equivalenza motoria fra l'attore dell'azione e colui che interagisce e osserva, quindi tra due corpi. «Le azioni e le rappresentazioni corporee assumono un ruolo determinante nell'interazione e nella conoscenza dell'altro e si declinano attraverso un linguaggio

implicito fatto di espressioni facciali, movimenti e intonazioni vocali» (Ammaniti e Ferrari, 2020). Nello scambio intersoggettivo si crea una “consonanza intenzionale” (Gallese, 2007), che crea vicinanza e familiarità attraverso meccanismi di rispecchiamento reciproco, che trovano fondamento nel sistema specchio.

Il lavoro di Gallese del 2001 è stato uno dei primi tentativi di associare l'autismo ad un deficit di consonanza intenzionale. Già Kanner nel 1943 riferiva che «quasi tutte le madri [...] ricordano il loro stupore per l'incapacità dei bambini di assumere in qualsiasi momento una postura anticipatoria preparatoria per essere prelevati». Questo si può tradurre come un'incapacità di questi bambini di leggere l'intenzione motoria nel comportamento esplicito della madre. Nelle relazioni interpersonali, infatti, si comprendono le intenzioni espresse da chi ci sta di fronte attraverso il meccanismo della “sintonizzazione intenzionale”: le intenzioni dell'altro sono condivise a livello neurale, ed è questo che permette di afferrare il senso delle azioni e delle emozioni altrui (Gallese et al., 2006).

«Grazie alla simulazione incarnata non assistiamo solo a una azione, emozione o sensazione, ma parallelamente nell'osservatore vengono generate delle rappresentazioni interne degli stati corporei associati a quelle stesse azioni, emozioni e sensazioni, come se stessimo compiendo un'azione simile o provando una simile emozione o sensazione» (Gallese, 2006).

Nei soggetti con patologia schizofrenica e autistica una compromissione di questi processi di simulazione sarebbe la causa di quello che Gallese definisce «disturbo della consonanza intenzionale, dovuto ad un malfunzionamento e/o ad una sregolazione dei meccanismi di rispecchiamento sostenuti dalla simulazione incarnata» (Gallese, 2007).

E' stata quindi ipotizzata un'alterazione dei meccanismi di simulazione motoria nei

soggetti con diagnosi ASD causata da un malfunzionamento del sistema dei neuroni specchio (Gallese et al., 2006) che spiegherebbe le difficoltà associate al disturbo, tra cui la difficoltà a comunicare con gli altri, a stabilire un contatto visivo-attentivo, a imitarne il comportamento e a comprenderne pensieri, emozioni e sensazioni.

3.4 L'imitazione motoria nei soggetti con disturbo dello spettro autistico

L'imitazione è un'abilità cognitiva e motoria presente sin dai primissimi mesi di vita, che favorisce l'instaurarsi delle relazioni sociali e dell'intersoggettività e che risulta fondamentale per molte delle capacità future acquisibili, tra cui il linguaggio (Rossi et al., 2017). Questa abilità risulta compromessa nelle persone con disturbo dello spettro autistico: i dati emersi dallo studio di De Giacomo e colleghi (2006) suggeriscono infatti che nei bambini affetti da autismo la ridotta o assente imitazione spontanea di azioni si correla in qualche modo con una minore organizzazione delle competenze verbali.

Anche alla base di questo deficit vi è probabilmente un'anomalia del sistema dei neuroni specchio, come è stato mostrato sperimentalmente.

Ad esempio, nello studio di Dapretto e colleghi (2006) sono state analizzate le possibili anomalie del sistema specchio sottoponendo un gruppo di bambini a sviluppo tipico e un gruppo di bambini con ASD ad alto funzionamento a uno studio di fMRI in due diverse condizioni: nella prima venivano fatte osservare delle espressioni facciali emotive mentre nella seconda condizione sperimentale veniva chiesto di imitare queste espressioni (Figura 11).

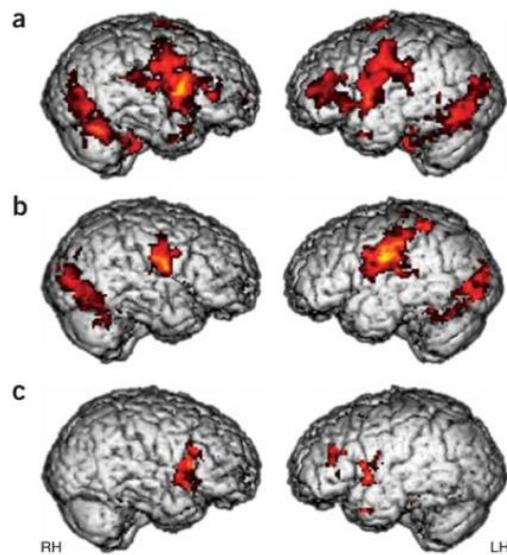


Figura 11- A. Attivazione della pars opercularis del giro frontale inferiore nel gruppo TD.
 B. Attivazione della pars opercularis del giro frontale inferiore nel gruppo ASD.
 C. Confronto tra le attivazioni nei due diversi gruppi

Durante l'imitazione di espressioni emotive, nei soggetti a sviluppo tipico è emersa un'ampia attivazione bilaterale delle cortecce striate ed extra striate, delle regioni motorie primarie e premotorie, delle strutture limbiche (tra cui amigdala e insula) e del cervelletto; questo gruppo ha mostrato anche una forte attività nel giro frontale inferiore.

Nei bambini con ASD vi era attivazione delle cortecce visive, ma anche delle regioni premotorie e motorie e dell'amigdala, in accordo col fatto che questi bambini (autistici ad alto funzionamento) erano comunque in grado di imitare le espressioni facciali.

Dalla sottrazione delle attivazioni tra il gruppo TD e il gruppo ASD si otteneva però una differenza a livello del giro frontale inferiore, che nel gruppo dei bambini autistici mostrava una minore attivazione.

Le evidenze mostrano quindi che, sebbene entrambi i gruppi abbiano svolto il compito di imitazione, le strategie neurali adottate dai bambini TD e da quelli con ASD sono diverse: i primi infatti fanno affidamento su un meccanismo neurale che si interfaccia con il sistema limbico e che permette quindi di sentire direttamente e comprendere il significato dell'emozione osservata; al contrario, questo meccanismo di rispecchiamento non è coinvolto nei bambini con ASD, la cui strategia è maggiormente concentrata sugli aspetti visivi e motori (Dapretto et al., 2006).

Questo è un ulteriore elemento che conferma l'ipotesi secondo cui il sistema mirror possa essere ipofunzionante in questa sindrome.

Come precedentemente descritto, gran parte dei bambini con ASD mostrano una significativa compromissione motoria (Bhat, 2020) associata ai sintomi principali del disturbo. Nello specifico, alcuni studi hanno mostrato che la compromissione è evidente in alcuni compiti che richiedono un'efficiente integrazione visuo-motoria, come ad esempio afferrare una palla o imitare alcune azioni motorie (Lidstone & Mostofsky, 2021) (Figura 12).

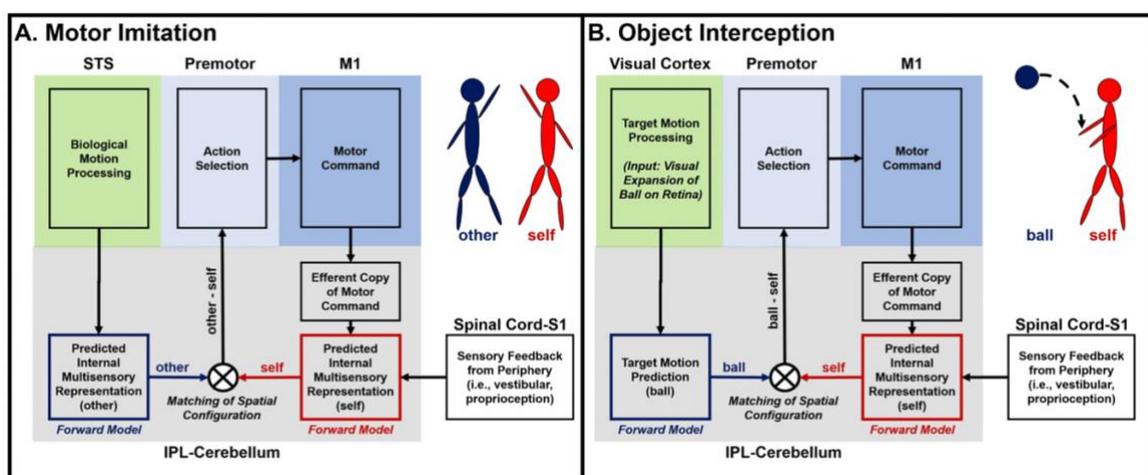


Figura 12 – A. Circuiti coinvolti nell'imitazione motoria. **B.** Processi coinvolti nell'intercettazione di un oggetto, in questo caso nell'afferramento di una palla.

L'integrazione delle informazioni visive per formare rappresentazioni interne degli altri e del mondo esterno è un processo neurale cruciale, importante per lo sviluppo del comportamento sociocomunicativo, e la compromissione di questo processo spiega infatti le difficoltà che si osservano in questi compiti.

L'imitazione motoria è fondamentale per l'acquisizione di abilità sociocomunicative e motorie, e la compromissione di questa può contribuire quindi agli aspetti fenotipici che caratterizzano il disturbo dello spettro autistico (Rogers & Pennington, 1991).

III PARTE

Capitolo 4. POSSIBILI APPLICAZIONI TERAPEUTICHE

L'aggettivo "terapeutico" è una derivazione del verbo greco *therapeyo*, il quale ha il significato di «curare, guarire ed assistere». Anche per quanto riguarda il disturbo dello spettro autistico, spesso si parla di terapia o di interventi terapeutici. Occorre però chiarire che ad oggi non esiste una cura per l'autismo (Mukherjee, 2017; Davidson, 2017) e il ricorso ad alcuni farmaci è utile solo per agire su alcuni sintomi ma non sul disturbo di per sé. È altrettanto vero al contempo che un intervento tempestivo e appropriato può migliorare significativamente la qualità di vita di queste persone (Mukherjee, 2017).

Esistono molte tecniche e attività educative che possono aiutare il bambino nel suo cammino verso un sufficiente autocontrollo, una maggiore indipendenza e una migliore qualità di vita (Surian, 2005).

Il punto di partenza per potersi orientare verso un certo tipo di intervento emerge durante la fase diagnostica a cura di una équipe multiprofessionale, che prevede la presenza almeno delle seguenti figure: neuropsichiatra, psicologo, terapeuta della neuropsicomotricità dell'età evolutiva, logopedista e educatore (ISS, 2011).

Ad oggi, non essendoci un marker biologico per l'autismo, la diagnosi del disturbo avviene sulla base di un'osservazione comportamentale del soggetto, in seguito alla quale viene delineato il profilo comportamentale del bambino da un punto di vista cognitivo, comunicativo, sociale ed emotivo.

Trattandosi di un disturbo al suo interno molto eterogeneo, che comprende sia condizioni più lievi che condizioni anche molto gravi, non esiste un intervento specifico e univoco adatto per tutti i soggetti.

La scelta di quali interventi intraprendere dipende necessariamente da alcuni fattori, tra cui:

- coinvolgimento familiare: per alcuni anni l'atteggiamento genitoriale (“madri frigorifero”) è stato ritenuto la causa del disagio e del disturbo manifestato dai figli affetti da autismo, ma ad oggi è ben consolidata l'idea che la partecipazione e il supporto della famiglia siano determinanti per un percorso terapeutico di successo.
- possibilità offerte dal territorio: per quanto riguarda l'Italia, l'offerta dei servizi non è ancora omogenea. Come rilevato dalla banca dati dell'Osservatorio Nazionale Autismo a cura dell'Istituto Superiore di Sanità, si evidenzia come la mappatura dei servizi regionali e provinciali dedicati alla diagnosi e alla presa in carico delle persone con spettro autistico non sia uniforme sul nostro territorio.
- risorse economiche: spesso non si può prescindere dall'aspetto economico anche in questo ambito. Come stabilito dalla legge n. 134/2015 «il Servizio Sanitario Nazionale garantisce, alle persone con disturbi dello spettro autistico, le prestazioni della diagnosi precoce, della cura e del trattamento individualizzato, mediante l'impiego di metodi e strumenti basati sulle più avanzate evidenze scientifiche»; le prestazioni sanitarie sopra menzionate sono stabilite dai livelli essenziali di assistenza (LEA), i quali dipendono dalle risorse finanziarie che lo Stato assegna al Servizio Sanitario Nazionale.

In seguito alla diagnosi di “disturbo dello spettro autistico” nella maggior parte dei casi si rendono necessarie terapie logopediche e psicomotorie presso le Asl di appartenenza. Molto spesso però questi trattamenti non risultano sufficienti in

relazione alla gravità del disturbo, motivo per cui queste prestazioni vanno coadiuvate da trattamenti plurimi e intensivi.

Sulla base di una sistematica revisione della letteratura scientifica esistente, nel 2011 l'Istituto Superiore di Sanità ha pubblicato la Linea Guida n. 21 intitolata "Il trattamento dei disturbi dello spettro autistico nei bambini e negli adolescenti", un documento contenente tutti gli aspetti che riguardano definizione, epidemiologia, eziologia e prognosi caratterizzanti il disturbo. Nel documento, redatto da un gruppo di esperti, sono inoltre contenuti gli interventi terapeutici supportati da prove scientifiche di valutazione di efficacia, con la finalità di aiutare medici e genitori nell'orientarsi al meglio tra le numerose offerte terapeutiche. Nella linea guida gli interventi per l'autismo sono stati suddivisi in due macrocategorie, unitamente ad una terza, che sono:

1. interventi farmacologici: sono inclusi farmaci antipsicotici, stimolanti del sistema nervoso centrale, antidepressivi e anche altri farmaci sui quali però non sono disponibili dati sufficienti per formulare una raccomandazione.
2. interventi non farmacologici: includono una varia gamma di interventi, tra cui gli interventi mediati dai genitori, gli interventi comunicativi, i programmi educativi, gli interventi comportamentali, gli interventi biomedici e nutrizionali e altri trattamenti di cui però non sono state prodotte sufficienti prove per valutarne l'efficacia.
3. interventi precoci: rientrano in questa categoria tutti quegli interventi rivolti a soggetti in condizione a rischio di sviluppare il disturbo per i quali non è stata ancora formulata la diagnosi, oppure gli interventi tempestivi rivolti a soggetti che hanno sviluppato il disturbo e hanno già una diagnosi. L'effettiva efficacia degli

interventi precoci è messa a confronto con l'intervento tardivo rivolto alla stessa popolazione, così da poter quantificare il vantaggio derivato dalla precocità dell'intervento stesso.

(ISS, 2011)

4.1 Interventi farmacologici

La prognosi riferita al quadro clinico dell'autismo attualmente conferma che si tratta di un disturbo che persiste per tutta la vita (APA, 2013). Il ricorso ad una terapia farmacologica è utile per agire su alcuni sintomi target quando gli interventi educativi non risultano sufficienti, e quando la persistenza e la gravità dei sintomi inficiano la qualità di vita della persona. La decisione che precede l'inizio di un trattamento farmacologico deve necessariamente considerare i costi e i benefici dell'eventuale assunzione, essendo ogni farmaco non esente da effetti collaterali.

4.1.1 Antipsicotici

I farmaci che vengono utilizzati nei disturbi del comportamento sono spesso degli antipsicotici atipici di ultima generazione come il risperidone, l'aripiprazolo, l'olanzapina e l'aloiperidolo. La revisione presente nel *Cochrane Database of Systematic Reviews* a cura di Jesner e colleghi ha analizzato alcuni studi che confermano miglioramenti significativi ottenuti nel breve termine (8-11 settimane) dal risperidone sulle crisi di rabbia, sull'aggressività e sul comportamento autolesionista (Jesner et al., 2007; McCracken et al., 2002; McDougle et al., 2005).

4.1.2 Stimolanti del sistema nervoso centrale

Tra i farmaci appartenenti alla classe degli psicostimolanti ritroviamo il metilfenidato, farmaco tipicamente utilizzato nei soggetti con ADHD. Gli studi concordano sull'efficacia del metilfenidato nel ridurre i sintomi di iperattività e/o impulsività nei bambini dai 5 ai 14 anni con disturbo dello spettro autistico, che presentano questi sintomi da almeno 6 mesi in forma grave (Struman et al., 2017; Rodrigues et al., 2021). Tra gli effetti collaterali associati all'assunzione di questo farmaco possono riscontrarsi difficoltà ad addormentarsi, riduzione dell'appetito e labilità emotive.

Per la riduzione dei sintomi iperattivi e impulsivi si ricorre talvolta anche all'atomoxetina, ma in questo caso i dati scientifici sono troppo scarsi per supportare raccomandazioni cliniche sull'utilizzo di questa (ISS, 2011).

4.1.3 Antidepressivi

Nell'ambito della rigidità e dei comportamenti ripetitivi di tipo ossessivo, i farmaci inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI) possono ridurre i comportamenti ritualizzati che caratterizzano l'autismo (APA, 2013).

Da un'attenta revisione di numerosi studi però emerge che tutti concordano nel rilevare che gli SSRI non hanno un impatto significativo nel ridurre questi sintomi nei bambini con disturbo dello spettro autistico (Williams et al., 2010). Per questo motivo, come dichiarato nelle Linee guida dell'ISS, «al momento attuale gli SSRI non possono essere raccomandati per il trattamento dei bambini con disturbi dello spettro autistico».

4.2 Interventi non farmacologici

Rientrano in questa categoria una gamma di interventi che sono classificati sulla base dell'approccio o in base al target di intervento.

Tutti gli interventi citati sono corroborati da una revisione sistematica della letteratura finalizzata a verificarne l'efficacia effettiva; sono esclusi gli interventi non raccomandabili a causa delle insufficienti prove di efficacia o delle diverse limitazioni metodologiche che gli studi presentano.

4.2.1 Interventi mediati dai genitori

Si tratta di programmi di intervento che coinvolgono i genitori e che prevedono di insegnare loro metodi per interagire con i propri figli in modo da favorire il funzionamento sociale e il linguaggio, costruendo allo stesso tempo un legame più forte tra genitore e bambino (Hollister Sandberg & Spritz, 2014). Questi programmi si distinguono dagli altri perché vengono implementati dai genitori e sono loro i principali mediatori dell'intervento: prima di somministrare i programmi, i genitori ricevono una formazione, chiamata *Parent training*, necessaria per sistematizzare l'intervento e per perseguire gli obiettivi precisi del programma, a cui seguiranno alcune supervisioni e sessioni di consulenza ai genitori. Gli studi condotti su questi interventi presentano però alcune limitazioni metodologiche, sebbene i vari risultati concordino nell'affermare che ci sia stato «un effetto positivo sui comportamenti di comunicazione sociale dei bambini, sulla performance dei genitori e sull'interazione tra genitori e bambini» (ISS, 2011).

4.2.2 Interventi comunicativi

La comunicazione è una delle principali aree compromesse nei bambini con disturbo dello spettro autistico: il 30-50% di essi non sviluppa abilità di linguaggio sufficienti a fronteggiare le esigenze quotidiane più semplici a causa di grandi deficit di linguaggio simbolico e di codifica di sottili indizi non verbali o di indizi verbali diretti (Sartori, 2013). Rientrano in questa categoria tutti gli interventi di supporto per le abilità comunicative e l'interazione sociale. Si tratta di interventi che insegnano a comunicare attraverso vie di comunicazione alternative a quella orale, con il fine ultimo di aiutare il bambino ad avviare una comunicazione funzionale per esprimere ciò che vuole e come si sente, influenzando conseguentemente sulla sua capacità di relazionarsi sia con le persone che con l'ambiente. L'unico intervento di supporto per le abilità comunicative che è risultato ad oggi efficace ed è presente nelle linee guida dell'ISS è la *Augmentative Alternative Communication* (AAC), intesa come «ogni comunicazione che sostituisce o aumenta il linguaggio verbale e che cerca di compensare la disabilità temporanea o permanente di individui con bisogni comunicativi complessi» (Costantino et al., 2007).

Si definisce “aumentativa” perché tutto ciò che incrementa e integra il linguaggio verbale (gestualità, mimica, scrittura, ecc) non sostituisce ma accresce la comunicazione naturale; si dice “alternativa” in base al codice con cui l'informazione viene trasmessa e compresa, ai metodi utilizzati per sostituire la parola qualora quest'ultima non sia obiettivo perseguibile a medio o a lungo termine (Nicoli et al., 2016; Costantino et al., 2007). Per potenziare le modalità di comunicazione possono essere utilizzati diversi strumenti tra cui sistemi di simboli o di immagini (*Picture Exchange Communication System* o

PECS), strumenti digitali programmati per prestare la voce quando necessario o tecnologie informatiche e strumenti computerizzati appositamente adattati (Costantino et al., 2007).

Nella review di Nicoli et al. del 2016, dall'analisi di 31 articoli emerge come «le tecniche di AAC hanno mostrato incoraggianti potenzialità nel miglioramento delle abilità espressive e comunicative di bambini con ASD, disturbi dell'apprendimento e deficit linguistici e di capacità di interazione sociale.» Inoltre, gli studi analizzati sono concordi sui risultati ottenibili attraverso interventi di AAC, tra cui miglioramento dell'alfabetizzazione, aumento del numero di nuovi termini appresi, potenziamento delle competenze comunicative; di conseguenza si produce una più efficace comprensione del linguaggio parlato, una interazione con gli altri facilitata e un ruolo attivo nell'ambito della partecipazione della vita sociale del soggetto (Nicoli et al., 2016).

4.2.3 Programmi educativi

In questa sezione si fa riferimento al TEACCH, acronimo di *Treatment and education of autistic and related communication handicapped children*, un programma di intervento sviluppato nel 1971 rivolto a bambini con disturbo dello spettro autistico o con tipi di disabilità che interessano la comunicazione (Hollister Sandberg & Spritz, 2014). Si tratta di un approccio evolutivo che si concentra sulle traiettorie di sviluppo dei soggetti con funzionamento autistico, e, considerando le differenze nel raggiungimento di alcune tappe evolutive tra questi soggetti e quelli a sviluppo tipico, suggerisce l'importanza dell'adattamento del contesto al soggetto, e non solo il processo inverso (Rollo, 2020). TEACCH è un programma centrato sui contenuti dell'apprendimento e prevede la modifica di ambienti, materiali e metodi di presentazione in modo da riflettere gli stili di apprendimento specifici dei bambini con DSA. L'intervento è molto strutturato e si basa sulle capacità esistenti, sui bisogni e sugli interessi di una persona con questo disturbo; le strategie di insegnamento includono il fornire istruzioni utilizzando un linguaggio minimo, offrire indicazioni chiare e tempestive e dare un rinforzo esterno. È un trattamento indirizzato a individui con ASD di tutte le età e può essere utilizzato in numerosi contesti (Hollister Sandberg & Spritz, 2014).

Come dichiarato nelle linee guida a cura dell'ISS, gli studi inclusi nella revisione sistematica forniscono in modo coerente dati a supporto dell'efficacia del programma TEACCH nel migliorare vari *outcome*, tra cui abilità motorie (fini e grossolane nel breve termine, solo grossolane nel lungo termine), *performance* cognitive (nel breve e lungo termine), funzionamento sociale (nel breve e lungo termine) e comunicazione (solo nel breve termine, ma esiti non confermati nel lungo termine).

Tuttavia, l'efficacia di tale intervento necessita di essere approfondita in ulteriori studi, in quanto quelli finora condotti presentano alcune limitazioni legate al rigore scientifico e metodologico che si ripercuotono sulla validità e sulla generalizzazione dei risultati.

4.2.4 Interventi biomedici e nutrizionali

Questa categoria comprende:

- le diete basate sull'eliminazione di caseina e/o glutine
- l'assunzione di integratori alimentari quali vitamina B6, magnesio, Omega-3
- terapia con ossigeno iperbarico (HBOT)
- trattamento con la melatonina

Le revisioni sistematiche (Millward et al., 2008; Mulloy et al., 2010) analizzate nelle linee guida dell'ISS sostengono che ad oggi le prove scientifiche a disposizione non supportano l'uso di diete prive di glutine e/o caseina nel trattamento di disturbi dello spettro autistico e che tali prove non sono conclusive perché di insufficiente livello qualitativo. Anche per quanto riguarda l'assunzione di integratori alimentari, non sono disponibili prove scientifiche sufficienti a formulare una raccomandazione sull'utilizzo di questi nel trattamento del disturbo dello spettro autistico (ISS, 2011).

La terapia con ossigeno iperbarico non è invece raccomandata perché è stata dimostrata la sua inefficacia nel produrre un miglioramento in soggetti con disturbi dello spettro autistico (Rossignol et al., 2009; Granpeesheh et al., 2010; Jepson et al., 2011).

Solo per quanto riguarda la melatonina è disponibile uno studio del 2009 che dimostra quanto la sua efficacia sia superiore al placebo nel migliorare la qualità globale del

sonno, nel ridurre la latenza media d'esordio del sonno e nell'anticipare l'orario medio di esordio del sonno (Wirojanan et al., 2009).

4.2.5 Complementary and alternative medicine (CAM)

Con l'acronimo CAM ci si riferisce alle terapie complementari e alternative alla medicina tradizionale; rientrano in questa categoria i trattamenti sopra menzionati come gli interventi dietetici, gli integratori vitaminici e i rimedi erboristici ma anche la terapia con l'ossigeno iperbarico e la chelazione. Vi sono poi una serie di terapie CAM definite "non biologiche" che includono attività quali la musicoterapia, l'*Auditory Integration Training* (AIT), la terapia di integrazione sensoriale, la terapia drammatica, la danza o terapia del movimento, l'agopuntura, i massaggi, yoga, pet therapy e la cura chiropratica (Brondino et al., 2015). Nonostante l'utilizzo delle terapie complementari sia diffuso e popolare tra i soggetti con disturbo dello spettro autistico, probabilmente perché considerate naturali ed esenti da effetti collaterali, i risultati in merito all'efficacia e alla sicurezza delle CAM sono ancora inconcludenti. Alcuni risultati promettenti riguardano solo la musicoterapia, la terapia di integrazione sensoriale, unitamente all'agopuntura e ai massaggi. Ad ogni modo, ci sono ancora pochi dati sulla potenziale efficacia delle CAM nell'autismo in quanto la maggior parte degli studi sono stati condotti su campioni di numerosità limitata, alcuni con notevoli limiti metodologici, che non producono prove sufficienti per valutarne l'efficacia. Non è possibile fare quindi alcuna raccomandazione basata sull'evidenza per l'uso di tali terapie (ISS, 2011; Brondino et al., 2015; Levy & Hyman, 2008; Höfer et al., 2019).

4.2.6 Interventi comportamentali

Le *practice guidelines* stilate dall'APA, unitamente alle linee guida redatte dall'ISS, concordano nell'individuare gli interventi comportamentali come trattamenti di prima scelta *evidence-based* nel disturbo dello spettro autistico. Si tratta di approcci basati sull'Analisi del Comportamento Applicata (*Applied Behavior Analysis*, ABA), la quale si fonda sui principi comportamentali dell'apprendimento e da una loro applicazione empirica nell'educazione del bambino con autismo (Rollo, 2020).

All'interno di questa categoria di interventi si sono sviluppati diversi metodi, tra cui il *Discrete Trial Training* (DTT) di Lovaas o i modelli neo-comportamentali come il *Pivotal Responde Training* (PRT).

Il DTT, conosciuto anche come metodo di Lovaas, è una metodologia di insegnamento strutturato che prevede sessioni separate di istruzione con un bambino e un terapeuta; all'interno di ogni sessione una particolare competenza viene allenata attraverso prove ripetute (*trial*). Ogni prova è composta da quattro parti: l'istruzione del terapeuta, la risposta del bambino, un'immediata conseguenza alla risposta del bambino e un breve intervallo di pausa prima di iniziare la prova successiva. Questa impostazione sottende le tre componenti del DTT, che sono antecedente, comportamento e conseguenza.

L'acquisizione di competenze complesse avviene tramite la suddivisione di queste in serie più piccole di competenze di base, insegnate e rafforzate attraverso ripetute sessioni di istruzione (Hollister Sandberg & Spritz, 2014).

Il PRT prevede invece un approccio naturalistico all'apprendimento che utilizza opportunità di insegnamento che si presentano spontaneamente nelle interazioni del bambino con gli altri. Lo scopo è individuare i comportamenti (*pivotal*) su cui incentrare l'insegnamento che, in seguito al rinforzo, possano poi modificare simultaneamente altri

comportamenti non direttamente trattati. Tramite questo approccio è possibile spiegare una migliore generalizzazione delle abilità acquisite, un aumento delle risposte spontanee e una rapida riduzione dei comportamenti problematici (Ingersoll & Schreibman, 2006).

L'ABA non è un particolare tipo di terapia o uno specifico programma di intervento ma è una scienza applicata e in quanto tale segue alcuni principi: il termine *applied* fa riferimento al fatto che il comportamento deve avere un'importanza immediata per il bambino e quindi essere socialmente significativo; *behavior* si riferisce al comportamento, che deve essere osservabile e misurabile; mentre *analysis* sta ad indicare che le procedure basate sui principi del comportamento vengono sistematicamente applicate per identificare le variabili ambientali che influenzano il comportamento.

Il programma di intervento è ideato per aumentare i comportamenti desiderabili, incrementare le competenze già possedute, aumentare l'indipendenza e ridurre i comportamenti problematici. Per implementare il programma di intervento individuale ci si serve di alcune tecniche quali il *prompting*, il *pairing*, il *chaining*, il *fading*, il *modeling* e lo *shaping*: sono tutte tecniche che hanno il fine ultimo di agevolare l'insegnamento, massimizzando al contempo l'apprendimento in un ambiente positivo e motivante.

Le revisioni sistematiche analizzate nel documento a cura dell'ISS forniscono prove coerenti nel sostenere l'efficacia dell'ABA nel migliorare le abilità intellettive (QI), il linguaggio e i comportamenti adattativi quando messa a confronto con un gruppo eterogeneo di interventi non altrettanto strutturati o intensivi. Quando però l'intervento ABA è confrontato con altri modelli di intervento altrettanto strutturati o con altri interventi che racchiudono alcuni elementi del modello ABA stesso, non emergono differenze di efficacia, per cui non sono ancora disponibili dati sufficienti per stabilire quale tra i vari modelli strutturati di intervento terapeutico sia il più efficace (ISS, 2011).

4.3 Interventi precoci

L'Istituto Superiore di Sanità nella Linea Guida n. 21 riporta i risultati delle ricerche presenti in letteratura riguardo agli interventi precoci, in cui l'accezione del termine "precoce" viene usata per riferirsi a due diverse condizioni:

- un intervento rivolto a soggetti in condizioni di rischio di sviluppare il disturbo;
- un intervento tempestivo rivolto a soggetti con il disturbo, per i quali è già stata formulata una diagnosi.

Nella prima situazione si tratta generalmente di bambini di pochissimi anni di età per i quali si sospetta una diagnosi, non ancora formulata, in quanto gli elementi caratterizzanti il quadro clinico non sono ancora espressi in modo tale da soddisfare i criteri diagnostici. Non è certo che tutti i soggetti appartenenti a questa popolazione svilupperanno successivamente il disturbo. L'obiettivo dell'intervento precoce in questo caso è modificare la storia naturale del disturbo.

Nell'altra condizione si tratta invece di soggetti con diagnosi di disturbo dello spettro autistico, ma in questo caso il termine "precoce" fa riferimento alla tempestività nell'erogazione dell'intervento (ISS, 2011).

Ad oggi gli interventi precoci che si sono dimostrati più efficaci e raccomandabili sono l'*Early Start Denver Model* (ESDM) e l'*Early Intensive Behavioral Intervention* (EIBI). L'*Early Start Denver Model* è rivolto a bambini di età compresa tra i 12 e i 30 mesi ed è un programma mirato a promuovere lo sviluppo delle abilità sociali, comunicative e di apprendimento; rappresenta un intervento di sintesi tra l'approccio comportamentale e quello evolutivo, integrando i principi dell'ABA con l'approccio basato sullo sviluppo e sulla relazione (ISS, 2011).

L'intervento è così composto: 20 ore settimanali di trattamento somministrato dai clinici in rapporto 1:1 suddiviso in 2 sessioni giornaliere di 2 ore ciascuna, una formazione ai genitori con cadenza 2 volte al mese, e almeno 5 ore a settimana di ESDM somministrato dai genitori. Per rendere l'intervento efficace è quindi necessario che genitori, educatori ed insegnanti della scuola siano attivamente coinvolti nel percorso terapeutico. Sebbene l'ESDM affronti tutte le aree di sviluppo carenti nei bambini con disturbo dello spettro autistico, si concentra principalmente sul potenziamento delle capacità socio-emotive, cognitive e linguistiche dei bambini attraverso ripetute occasioni di imitazione sociale e di condivisione delle attività con i compagni, precursori per l'apprendimento del linguaggio e delle regole sociali.

In una metanalisi del 2020 che ha coinvolto 640 partecipanti in 12 studi sono stati esaminati gli effetti dell'ESDM sui bambini con ASD. Dai risultati emerge un effetto moderato e statisticamente significativo che indica un vantaggio complessivo nei bambini del gruppo di intervento ESDM rispetto ai bambini dei gruppi di controllo: queste differenze tra i due gruppi sono state individuate come miglioramenti nella cognizione e nel linguaggio (Fuller et al., 2020).

Pertanto, l'ESDM si è dimostrata promettente come pratica efficace per bambini molto piccoli con ASD nel migliorare i risultati in alcune aree, in particolare linguaggio e cognizione, mentre non sono stati riscontrati vantaggi nei domini come comunicazione sociale, comportamenti adattivi e ripetitivi, rispetto ai gruppi di controllo (Fuller et al., 2020; Rogers et al., 2019; Dawson et al., 2010).

Uno degli interventi più consolidati per il trattamento dei disturbi dello spettro autistico è l'*Early Intensive Behavioral Intervention*, un approccio intensivo e precoce basato sull'analisi applicata del comportamento (Reichow et al., 2018; Dawson, 2008; Smith &

Dillenbeck, 2006; Carr & Firth, 2005). L'intervento comportamentale diretto ai bambini con autismo si concentra su comportamenti specifici piuttosto che sull'entità diagnostica dell'autismo, ponendo l'enfasi sull'ambiente piuttosto che sull'eziologia.

I principi che sottendono questo lavoro sostengono che:

- i comportamenti dei bambini autistici sono coerenti con le leggi dell'apprendimento derivate dal comportamento di altri organismi viventi;
- i bambini autistici hanno molte difficoltà comportamentali, meglio descritte come un ritardo dello sviluppo;
- nonostante le loro difficoltà, molti bambini autistici imparano tanto quanto altri esseri umani in certi ambienti;
- le loro difficoltà possono essere viste come una discrepanza tra un sistema nervoso deviante e ambienti tipici, piuttosto che come una malattia.

(Lovaas & Smith, 1989)

L'intervento comportamentale si basa quindi sull'utilizzo di questi principi al fine di insegnare un'ampia gamma di abilità, la cui acquisizione può fare una notevole differenza nella vita dell'individuo e della propria famiglia.

Le aree di sviluppo su cui si concentra l'intervento sono: comunicazione, socializzazione, gioco e attività ricreative, abilità cognitive, abilità scolastiche, comportamento e autonomia.

Nella pratica l'intervento segue una programmazione individuale per ciascun bambino, che tiene conto delle capacità esistenti e mancanti, e che ha come obiettivo l'ampliare il repertorio comportamentale adattivo, riducendo i comportamenti problematici e lavorando sulle aree di intervento sopra descritte. In quanto "intensivo", è un intervento che si svolge in un range compreso tra le 20 e le 40 ore settimanali in un rapporto 1:1 tra

allievo e insegnante/terapista; è “precoce” poiché rivolto in genere a bambini di età inferiore ai 5 anni.

Il modello EIBI sviluppato da Lovaas (1981, 2003) è stato senza dubbio quello che ha avuto l’influenza più significativa sulla metodologia didattica impiegata dai professionisti comportamentali negli ultimi anni. Questa metodologia include istruzioni discrete-trial, erogazione di trattamenti intensivi e un curriculum in sequenza evolutiva (Carr & Firth, 2005).

Più recentemente, è emerso un modello alternativo di erogazione dei servizi EIBI che prende il nome di *Verbal Behavior Analysis* (VBA), una branca di ABA che segna una nuova era in cui l’analista del comportamento può lavorare con altri professionisti (neuropsichiatra, insegnante, educatore, psicologo, logopedista ecc.) utilizzando il metodo della scienza (raccolta e analisi di dati oggettivi) al fine di implementare protocolli per l’induzione di nuove capacità nei bambini con autismo (Greer & Ross, 2008). Come originariamente proposto nel testo di Skinner del 1957, il comportamento verbale viene individuato come pilastro dell’apprendimento umano: sin da piccoli gli esseri umani sono predisposti a comportarsi in modo verbale. Nel momento in cui imparano che le parole possono essere usate come strumenti per ottenere oggetti o attirare l’attenzione, queste diventano comportamenti che riguardano chi ascolta (*listener*) e chi parla (*speaker*).

Sia l’approccio tradizionale di Lovaas che la VBA prevedono che l’intervento venga offerto in un ambiente di formazione organizzato e strutturato, che prevede la presenza di elementi e attività tangibili che fungono da rinforzo e che seguono l’emissione del comportamento corretto (Carr & Firth, 2005). Entrambi si occupano di insegnare il comportamento di *listener* e *speaker*: nel primo caso un bambino che diventa *listener* può

rispondere al linguaggio verbale vocale altrui e questo si traduce in una progressiva indipendenza data dal fatto che il bambino è in grado di seguire istruzioni vocali ed eseguire compiti senza essere strettamente dipendente dal contatto fisico di altre persone. Quando i bambini diventano *speaker* possono invece influire sul comportamento altrui, comunicare i propri sentimenti e intervenire sulle circostanze ambientali. Queste funzioni del linguaggio perseguono quindi uno degli obiettivi principali in educazione: l'indipendenza (Greer & Ross, 2008).

Un intervento precoce è quindi efficace se migliora la prognosi individuale: i bambini che hanno ricevuto un intervento precoce hanno maggiori probabilità di sperimentare un cambiamento nella diagnosi da autismo a disturbo dello sviluppo non altrimenti specificato, rispetto a gruppi di confronto che non hanno ricevuto gli stessi trattamenti (Dawson et al., 2010). In aggiunta, bambini in età prescolare sottoposti ad un intervento intensivo precoce di tipo comportamentale, a due anni dal trattamento, mostravano differenze significative nelle misurazioni di intelligenza, linguaggio, abilità di vita quotidiana e comportamento sociale positivo rispetto a quelli del gruppo di controllo (Remington et al., 2007; Eldevik et al., 2009; MacDonald et al., 2014).

«Ci potrebbe essere un periodo ottimale durante il quale il cervello, giovane e ancora non definitivamente sviluppato, è molto modificabile. In bambini con autismo, l'interazione attiva e ripetuta con l'ambiente fisico e sociale che viene fatta nell'intervento intensivo sembra modifichi il loro circuito neurologico, correggendo questo prima che i corrispettivi neurobiologici del comportamento autistico diventino relativamente permanenti» (Maurice et al., 1996). Questo conferma dunque quanto l'età di inizio del trattamento e l'intensività temporale siano direttamente proporzionali all'efficacia dell'intervento.

Capitolo 5. SCUOLA DELLE STELLE COME MODELLO PER L'INTERVENTO INTENSIVO PRECOCE

“Scuola delle Stelle” è un centro di ricerca e apprendimento situato a Rubiera (RE) composto da Psicologhe iscritte all’Albo Regionale dell’Emilia-Romagna e ricercatori in *Applied Behavior Analysis*. Il centro, presso il quale ho svolto il tirocinio pre lauream e in cui attualmente lavoro come professionista, si occupa di intervento educativo *evidence-based* per bambini dai 2 ai 12 anni, con diagnosi precoce di autismo, difficoltà di apprendimento/comportamento, bisogni educativi speciali e disturbi specifici dell’apprendimento.

“Scuola delle Stelle” implementa protocolli descritti in *Verbal Behavior Analysis* all’interno di un modello di presa in carico CABAS[®] (*Comprehensive Application of Behavior Analysis to Schooling*). CABAS[®] «utilizza un approccio basato sulla scienza del comportamento applicata per sviluppare un sistema scolastico in grado di offrire, a studenti di tutte le età, educazione individualizzata e massimamente efficace» (Greer & Casarini, 2018).

Questo modello è nato da un gruppo di ricerca in Educazione Speciale al *Teachers College* della *Columbia University* (NYC) ed è stato adottato in alcuni centri in Italia – tra cui Scuola delle Stelle - con lo scopo di aiutare le persone e i bambini con difficoltà dello sviluppo ad accedere ad esperienze intensive in grado di accelerare l’innescarsi di tappe evolutive che risultano essere assenti o deficitarie (Greer & Casarini, 2018).

Come trattato dettagliatamente nel testo “Strategie educative CABAS[®]” (2018), *l’Early Intervention* si realizza per bambini dai 18 mesi per almeno 12 ore settimanali, con l’obiettivo di indurre per tutti abilità di ascolto e osservazione di base, il condizionamento dei giocattoli adatti alle età come rinforzatori, un buono sviluppo fisico fino- e grosso-

motorio, autonomia nell'utilizzo degli spazi della scuola, iniziativa sociale, uso adeguato degli utensili, comportamenti adatti alle età, autonomia nell'uso del bagno e i primi comportamenti di cura di sé.

Tutto questo ha lo scopo di garantire miglioramenti evolutivi in tutte le aree dello sviluppo: cognizione, comunicazione, gioco, relazione, autonomia.

Nella pratica, nei centri CABAS la presa in carico di un bambino comprende una fase iniziale di valutazione criteriale da cui estrapolare obiettivi educativi individualizzati concordati con la famiglia, la scuola e la rete di professionisti che ruotano nella quotidianità dell'allievo. I progetti e gli interventi abilitativi e riabilitativi, compresa la frequenza del bambino all'interno del centro, vengono concordati con la famiglia e con la scuola pubblica per costruire i prerequisiti per la migliore inclusione possibile.

Tutte le attività riabilitative e socioeducative di "Scuola delle Stelle" sono supervisionate da un direttore scientifico, la dott.ssa Fabiola Casarini che ne cura la programmazione, lo sviluppo e la ricerca; il centro è inoltre composto da un direttore e responsabile della struttura, dott.sa Elisa Galanti, e uno staff composto da coordinatori, insegnanti, unitamente ad altre figure professionali quali logopedista e professionisti della neuropsicomotricità.

In questo ambiente solitamente il rapporto insegnanti allievi è di 1:1 con un supervisore d'aula sempre presente.

Gli spazi fisici in cui si svolgono le attività sono così strutturati: è presente un'area di ingresso/uscita degli allievi in cui avviene lo svolgimento delle autonomie di base (appendiabiti alla portata dei bambini, armadietto individuale per riporre zaino e merenda, panchina per far sedere i bambini, porta scarpe ecc.), un'aula predisposta per l'insegnamento 1:1 o in piccolo gruppo arredata con tavoli, sedie e spazi adeguati a

seconda delle diverse fasce d'età, un'area giochi con alcuni materiali e giocattoli e un'area per i coordinatori che permette contemporaneamente l'osservazione dell'aula e la supervisione degli allievi e dello staff.

Ogni qualvolta i bambini arrivano al centro, le attività si svolgono con un ordine preciso e sulla base dei programmi individualizzati di ciascuno.

L'insegnamento di alcune autonomie come andare in bagno, lavarsi le mani o i denti, apparecchiare e sparecchiare ecc. avviene attraverso la creazione di routine in cui il compito viene scomposto in diversi step per facilitarne l'acquisizione.

In merito alla comunicazione, per indurre le capacità di *listener* e *speaker*, si lavora inizialmente sull'indicare, sull'accoppiare, sull'imitazione ed emulazione ma anche sull'ascolto e sul guardare gli altri, per poi passare ai prerequisiti di letto-scrittura, insegnando ad utilizzare la funzione *mand* e *tact* con insegnanti e compagni (Greer & Casarini, 2018).

Una parte del training giornaliero è utilizzato per consolidare l'interesse per il gioco, per ampliare il repertorio di oggetti e giochi, per imparare ad usarli in modo funzionale, con l'intento di azzerare le stereotipie gestuali e combattere l'insorgenza di quelle vocali.

Per quanto riguarda la relazione, si svolgono alcune attività in piccolo gruppo con un'insegnante e alcuni allievi per imparare a giocare insieme, condividendo i materiali ed aspettando il proprio turno.

Il momento dei pasti, per alcuni bambini, diviene l'occasione per lavorare sulla selettività alimentare: con questo termine si identifica «un'anomalia dell'alimentazione che comporta una forte rigidità nelle scelte alimentari, ossia l'assunzione di un numero limitato di alimenti, spesso meno di cinque cibi, accompagnata da una scarsa accettazione di cibi nuovi da mangiare» (Mazzone, 2018).

La procedura comprende solitamente il condizionamento progressivo ad un certo alimento: il punto di partenza spesso è la sola esposizione del cibo nel piatto posto ad una certa distanza dal bambino, unitamente alla gestione dei comportamenti disfunzionali che compaiono in quel momento; l'obiettivo finale è appunto consumare quello stesso cibo senza difficoltà.

Come riportato nel DSM-V, l'alimentazione selettiva è una delle caratteristiche distintive del disturbo dello spettro autistico ed è frequente riscontrare disturbi dell'alimentazione nei bambini con ASD. Non sorprende che la selezione venga effettuata dal bambino sulla base di caratteristiche sensoriali quali il sapore, il colore, la temperatura o la consistenza (Sharp et al., 2013)

Durante lo svolgimento di ciascun programma con l'allievo, che deve avvenire in condizioni ottimali di attenzione e motivazione, l'educatore al contempo si occupa della raccolta dati per ogni opportunità di risposta che viene offerta allo studente. In un momento successivo questi dati vengono inseriti nell'apposito quaderno di ogni bambino, così da costruire delle rappresentazioni grafiche che mostrano l'andamento del percorso, con i relativi progressi o le eventuali regressioni. Quest'ultima parte è fondamentale per realizzare le riunioni di équipe e con i genitori, per la programmazione educativa, i feedback e la valutazione degli apprendimenti dei bambini.

CONCLUSIONI

Questo lavoro di tesi ha l'intento di approfondire alcuni aspetti caratteristici dell'autismo, un disturbo molto complesso e variegato per il quale ancor'oggi non sono disponibili conoscenze del tutto esaustive riguardo all'eziologia e alle modalità di trattamento.

Trattandosi di un disturbo i cui deficit riguardano diverse aree dello sviluppo, tra cui cognizione, comunicazione, sviluppo motorio ed interazione sociale, è necessario che, sia la ricerca di base che il percorso di intervento, siano guidati da un'équipe multidisciplinare che possa determinare un progresso nelle conoscenze scientifiche e cliniche per identificare nuove prospettive terapeutiche e educative.

Essendo un disturbo ad insorgenza precoce e che perdura per tutta la vita, la scelta di quale intervento intraprendere è fondamentale e va definita e adattata sulla base delle caratteristiche e delle esigenze del singolo, al fine di individuare e percorrere la migliore traiettoria di sviluppo possibile.

Le manifestazioni cliniche associate all'autismo sono del tutto variabili tra le persone che rientrano in questa diagnosi, e questo di conseguenza comporta una certa difficoltà nello scegliere l'intervento migliore, non essendoci un intervento univoco efficace per tutti.

L'importanza dell'intervento intensivo precoce è evidente in molteplici aspetti: innanzitutto è un intervento tempestivo indirizzato ai bambini nei primi anni di vita e questo lo rende già di per sé vantaggioso, trattandosi del periodo di maggiore neuroplasticità e sviluppo cerebrale; l'intensività è riferita al *timing* dell'intervento, che si caratterizza come breve (limitato nel tempo) ma particolarmente concentrato, affinché il trattamento (esperienza), unitamente allo sviluppo biologico, comportino una modificazione delle connessioni neurali e dei circuiti del sistema nervoso.

L'intervento è volto a potenziare le capacità già esistenti, lavorando al contempo su quelle emergenti, insegnando nuove abilità e competenze: questo è un passaggio molto importante perché una maggior indipendenza si correla ad un minor bisogno di assistenza di cui il soggetto necessiterà in futuro.

Particolare attenzione deve essere rivolta a ridurre i comportamenti indesiderati, che spesso sono l'aspetto più invalidante del disturbo dello spettro autistico: questi possono compromettere l'inclusione sociale oltre che inficiare l'apprendimento e il funzionamento indipendente.

L'esperienza presso Scuola delle Stelle è stata l'opportunità per avvicinarmi all'autismo e mi ha permesso di approfondire e crescere da un punto di vista tecnico, professionale e umano. La formazione che mi ha consentito di conseguire la certificazione di tecnico del comportamento (*Registered Behavior TechnicianTM*) è servita per implementare i programmi educativi individuali concordati nell'intervento, ma soprattutto mi ha insegnato a capire realmente cosa sto facendo e per chi lo sto facendo.

La complessità con cui si manifesta in ciascuno questo disturbo è affascinante ma al contempo difficile da comprendere e trattare; è anche paradossale come tutti i bambini siano accomunati dagli stessi deficit ma, al tempo stesso, siano estremamente diversi nel manifestarli.

L'espressione "Oltre lo spettro" inserita nel titolo di questo elaborato sottende due significati: in primis il fatto che, solo "andando oltre" ad una prima superficiale impressione di questi bambini, è possibile intravedere la loro unicità: solo "andando oltre" ai movimenti goffi e ai gesti ripetitivi e stereotipati che li accomunano, si rivela la vera essenza di ciascuno di loro.

Il secondo significato invece è che “Oltre lo spettro” ovvero oltre la diagnosi di autismo c’è sempre un bambino, un essere umano e con lui una famiglia e una rete di professionisti a lui dedicati: è fondamentale coltivare e preservare sempre l’aspetto individuale e familiare unico e diverso tra una diagnosi e l’altra, non dimenticando che dietro ad ogni diagnosi c’è una vita reale e di relazioni, che sono il nostro comun denominatore e che parlano del nostro rapporto con il mondo e con gli altri.

«In principio è relazione»

(Buber, 1923)

BIBLIOGRAFIA

1. American Psychiatric Association. (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4th ed.)
2. American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, DSM-5*. Arlington, VA. (Tr. it: *Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali*, Quinta edizione, DSM-5. Raffaello Cortina Editore, Milano, 2014).
3. Ammaniti, M., Ferrari, P. F. (2020). *Il corpo non dimentica. L'io motorio e lo sviluppo della relazionalità*. Raffaello Cortina Editore, Milano
4. Andrews, D. S., Lee, J. K., Harvey, D. J., Waizbard-Bartov, E., Solomon, M., Rogers, S. J., Nordahl, C. W., & Amaral, D. G. (2021). A Longitudinal Study of White Matter Development in Relation to Changes in Autism Severity Across Early Childhood. *Biological Psychiatry*, 89(5), 424–432. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2020.10.013>
5. Asperger, H. (1944). *Die «Autistischen Psychopathen» im Kindesalter*
6. Ballerini, A., Barale, F., Gallese, V., Ucelli, S. (2006). *Autismo. L'umanità nascosta*. Giulio Einaudi editore, Torino
7. Baron-Cohen, S. (1995). *Mindblindness: An essay on autism and theory of mind*. The MIT Press.
8. Baron-Cohen, S., Ring, H. A., Bullmore, E. T., Wheelwright, S., Ashwin, C., & Williams, S. C. (2000). The amygdala theory of autism. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 24(3), 355–364. [https://doi.org/10.1016/s0149-7634\(00\)00011-7](https://doi.org/10.1016/s0149-7634(00)00011-7)
9. Becker, E. B., & Stoodley, C. J. (2013). Autism spectrum disorder and the cerebellum. *International Review of Neurobiology*, 113, 1–34. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-418700-9.00001-0>
10. Belmonte, M. K., Allen, G., Beckel-Mitchener, A., Boulanger, L. M., Carper, R. A., & Webb, S. J. (2004). Autism and abnormal development of brain connectivity. *The Journal of Neuroscience*, 24(42), 9228–9231. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3340-04.2004>

11. Bernier, R., Dawson, G., Webb, S., & Murias, M. (2007). EEG mu rhythm and imitation impairments in individuals with autism spectrum disorder. *Brain and Cognition*, 64(3), 228–237. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2007.03.004>
12. Bhat A. N. (2021). Motor Impairment Increases in Children With Autism Spectrum Disorder as a Function of Social Communication, Cognitive and Functional Impairment, Repetitive Behavior Severity, and Comorbid Diagnoses: A SPARK Study Report. *Autism Research*, 14(1), 202–219. <https://doi.org/10.1002/aur.2453>
13. Bourgeron T., (2015). From the genetic architecture to synapticplasticity in autism spectrum disorder. *Nature Reviews Neuroscience*, Vol 16, pp 551-563.
14. Brondino, N., Fusar-Poli, L., Rocchetti, M., Provenzani, U., Barale, F., & Politi, P. (2015). Complementary and Alternative Therapies for Autism Spectrum Disorder. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine (eCAM)*, 2015, 258589. <https://doi.org/10.1155/2015/258589>
15. Brothers, L. (1990) The neural basis of primate social communication. *Motivation and Emotion* 14, 81–91. <https://doi.org/10.1007/BF00991637>
16. Bruchhage, M. M. K., Bucci, M. P., & Becker, E. B. E. (2018). Cerebellar involvement in autism and ADHD. *Handbook of Clinical Neurology*, 155, 61–72. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64189-2.00004-4>
17. Bruinsma, Y., Koegel, R. L., & Koegel, L. K. (2004). Joint attention and children with autism: A review of the literature. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 10(3), 169-175.
18. Bruner, J. (1996). *La cultura dell'educazione*, Tr. it. Feltrinelli, Milano, 1997.
19. Buber, M., (1923). *Ich und Du*, Gütersloher Verlagshaus, Gütersloh.
20. Carr, J. E., & Firth, A. M. (2005). The verbal behavior approach to early and intensive behavioral intervention for autism: A call for additional empirical support. *Journal of Early and Intensive Behavior Intervention*, 2(1), 18–27. <https://doi.org/10.1037/h0100297>
21. Castiello, U., Becchio, C., Zoia, S., Nelini, C., Sartori, L., Blason, L., D'Ottavio, G., Bulgheroni, M., & Gallese, V. (2010). Wired to be social: the ontogeny of

- human interaction. *PLoS ONE*, 5(10), e13199.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0013199>
22. Cena, L. (2014). Autismo infantile tra psicoanalisi e neuroscienze: osservazione clinica ed evidenza empirica. In *Neuroscienze e teoria psicoanalitica* (pp. 241-259). Springer, Milano.
 23. Chaste,P., Leboyer, M. (2012) Autism risk factors: genes, environment, and gene-environment interactions, *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 14:3, 281-292. DOI: 10.31887/DCNS.2012.14.3/pchaste
 24. Costantino, A., Lanzini, L., Marini, M., & Bergamaschi, N. (2007). L'intervento di Comunicazione Aumentativa e Alternativa (CAA) in età evolutiva. *Quaderni acp*, 14(1), 34-38.
 25. Courchesne E (1997) Brainstem, cerebellar and limbic neuroanatomical abnormalities in autism. *Current Opinion in Neurobiology* 7:269 –278.
 26. Courchesne E. (2004). Brain development in autism: early overgrowth followed by premature arrest of growth. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 10(2), 106–111.
<https://doi.org/10.1002/mrdd.20020>
 27. Courchesne, E., Pierce, K., Schumann, C. M., Redcay, E., Buckwalter, J. A., Kennedy, D. P., & Morgan, J. (2007). Mapping early brain development in autism. *Neuron*, 56(2), 399–413. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2007.10.016>
 28. Dapretto, M., Davies, M. S., Pfeifer, J. H., Scott, A. A., Sigman, M., Bookheimer, S. Y., & Iacoboni, M. (2006). Understanding emotions in others: mirror neuron dysfunction in children with autism spectrum disorders. *Nature Neuroscience*, 9(1), 28–30. <https://doi.org/10.1038/nn1611>
 29. Davidson, M. (2017). Vaccination as a cause of autism-myths and controversies. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 19(4), 403–407.
<https://doi.org/10.31887/DCNS.2017.19.4/mdavidson>
 30. Dawson G. (2008). Early behavioral intervention, brain plasticity, and the prevention of autism spectrum disorder. *Development and Psychopathology*, 20(3), 775–803. <https://doi.org/10.1017/S0954579408000370>
 31. Dawson, G., Rogers, S., Munson, J., Smith, M., Winter, J., Greenon, J., Donaldson, A., & Varley, J. (2010). Randomized, controlled trial of an

- intervention for toddlers with autism: the Early Start Denver Model. *Pediatrics*, *125*(1), e17–e23. <https://doi.org/10.1542/peds.2009-0958>
32. De Giacomo, A., Fanizza, I., Lopalco, P. L., & Perniola, T. (2006). Indicatori precoci dello sviluppo del linguaggio: il ruolo dell'imitazione in bambini affetti da Autismo (dati preliminari). *Giornale Italiano di Psicopatologia*, *12*, 424-429.
 33. De Rubeis, S., He, X., Goldberg, A. P., Poultney, C. S., Samocha, K., Cicek, A. E., Kou, Y., Liu, L., Fromer, M., Walker, S., Singh, T., Klei, L., Kosmicki, J., Shih-Chen, F., Aleksic, B., Biscaldi, M., Bolton, P. F., Brownfeld, J. M., Cai, J., Campbell, N. G., ... Buxbaum, J. D. (2014). Synaptic, transcriptional and chromatin genes disrupted in autism. *Nature*, *515*(7526), 209–215. <https://doi.org/10.1038/nature13772>
 34. DeStefano, F., & Shimabukuro, T. T. (2019). The MMR Vaccine and Autism. *Annual Review of Virology*, *6*(1), 585–600.
 35. Di Pellegrino, G., Fadiga, L., Fogassi, L., Gallese, V., & Rizzolatti, G. (1992). Understanding motor events: a neurophysiological study. *Experimental Brain Research*, *91*(1), 176–180. <https://doi.org/10.1007/BF00230027>
 36. Dziuk, M. A., Gidley Larson, J. C., Apostu, A., Mahone, E. M., Denckla, M. B., & Mostofsky, S. H. (2007). Dyspraxia in autism: association with motor, social, and communicative deficits. *Developmental Medicine & Child Neurology*, *49*(10), 734–739. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2007.00734.x>
 37. Eldevik, S., Hastings, R. P., Hughes, J. C., Jahr, E., Eikeseth, S., & Cross, S. (2009). Meta-analysis of early intensive behavioral intervention for children with autism. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology*, *38*(3), 439-450.
 38. Folstein, S., Rutter, M. (1977). Genetic influences and infantile autism. *Nature* *265*, 726–728. <https://doi.org/10.1038/265726a0>
 39. Frith, U. (1989). *Autism: Explaining the Enigma*. Oxford: Blackwell Publishing.
 40. Fuller, E. A., Oliver, K., Vejnaska, S. F., & Rogers, S. J. (2020). The Effects of the Early Start Denver Model for Children with Autism Spectrum Disorder: A Meta-Analysis. *Brain Sciences*, *10*(6), 368. <https://doi.org/10.3390/brainsci10060368>
 41. Gallese, V., Fadiga, L., Fogassi, L., & Rizzolatti, G. (1996). Action recognition in the premotor cortex. *Brain*, *119*(2), 593-609.

42. Gallese, V. (2001). The 'shared manifold' hypothesis: From mirror neurons to empathy. *Journal of Consciousness Studies*, 8, 33-50.
43. Gallese, V. (2003) The roots of empathy: the shared manifold hypothesis and the neural basis of intersubjectivity. *Psychopathology*, Vol. 36, No. 4, 171-180.
44. Gallese, V., Keysers, C., & Rizzolatti, G. (2004). A unifying view of the basis of social cognition. *Trends in Cognitive Sciences*, 8(9), 396–403. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2004.07.002>
45. Gallese V. (2006). Intentional attunement: a neurophysiological perspective on social cognition and its disruption in autism. *Brain Research*, 1079(1), 15–24. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2006.01.054>
46. Gallese, V., Eagle, M. N., & Migone, P. (2006). La simulazione incarnata: i neuroni specchio, le basi neurofisiologiche dell'intersoggettività e alcune implicazioni per la psicoanalisi. *La simulazione incarnata*, 1000-1038
47. Gallese, V. (2006). *La consonanza intenzionale: neuroni specchio, intersoggettività ed autismo*. pp. 65-90.
48. Gallese, V. (2007). Sintonizzazione intenzionale: simulazione incorporata e suo ruolo nella cognizione sociale. In: Mancina, M. (eds) *Psicoanalisi e Neuroscienze*. Springer, Milano. https://doi.org/10.1007/978-88-470-0659-1_12
49. Gallese, V. (2007). Dai neuroni specchio alla consonanza intenzionale: meccanismi neurofisiologici dell'intersoggettività. *Rivista di Psicoanalisi*, 53(1), 197-208.
50. Gerds, J., & Bernier, R. (2011). The broader autism phenotype and its implications on the etiology and treatment of autism spectrum disorders. *Autism Research and Treatment*, 2011, 545901. <https://doi.org/10.1155/2011/545901>
51. Granpeesheh, D., Tarbox, J., Dixon, D.R., Wilke, A.E., Allen, M., & Bradstreet, J.J. (2010). Randomized trial of hyperbaric oxygen therapy for children with autism. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 4, 268-275.
52. Greer, R. D., & Ross, D. E. (2008). *Verbal Behavior Analysis: Inducing and Expanding Complex Communication in Children with Severe Language Delays*. Boston: Allyn & Bacon
53. Greer, R. D., & Casarini, F. (2018). *Strategie educative CABAS®. Un approccio evolutivo e sistemico all'educazione con ABA*. Giovanni Fioriti Editore, Roma

54. Hadjikhani, N., Joseph, R. M., Snyder, J., & Tager-Flusberg, H. (2006). Anatomical differences in the mirror neuron system and social cognition network in autism. *Cerebral Cortex (New York, N.Y. : 1991)*, *16*(9), 1276–1282. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhj069>
55. Höfer, J., Hoffmann, F., Kamp-Becker, I., Küpper, C., Poustka, L., Roepke, S., Roessner, V., Stroth, S., Wolff, N., & Bachmann, C. J. (2019). Complementary and alternative medicine use in adults with autism spectrum disorder in Germany: results from a multi-center survey. *BMC Psychiatry*, *19*(1), 53. <https://doi.org/10.1186/s12888-019-2043-5>
56. Hollister Sandberg, E., Spritz, B. E. (2014). *Autismo. Piccola guida a tutti gli interventi terapeutici*, Tr. it. Red Edizioni, Cornaredo (MI)
57. Hyman, S. L., Levy, S. E., Myers, S. M., Kuo, D. Z., Apkon, S., Davidson, L. F., ... & Bridgemohan, C. (2020). Identification, evaluation, and management of children with autism spectrum disorder. *Pediatrics*, *145*(1).
58. Ingersoll, B., & Schreibman, L. (2006). Teaching reciprocal imitation skills to young children with autism using a naturalistic behavioral approach: effects on language, pretend play, and joint attention. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *36*(4), 487–505. <https://doi.org/10.1007/s10803-006-0089-y>
59. Istituto Superiore di Sanità. (2011). Linea guida n. 21, *Il trattamento dei disturbi dello spettro autistico nei bambini e negli adolescenti* <https://angsa.it/wp-content/uploads/2017/11/Il-trattamento-dei-disturbi-dello-spettro-autistico-nei-bambini-e-negli-adolescenti.pdf>
60. Istituto Superiore di Sanità. Osservatorio Nazionale Autismo (OssNA), Mappa dei servizi regionali e provinciali <https://osservatorionazionaleautismo.iss.it/mappa-dei-servizi-dinamica>
61. Jepson, B., Granpeesheh, D., Tarbox, J., Olive, M. L., Stott, C., Braud, S., Yoo, J. H., Wakefield, A., & Allen, M. S. (2011). Controlled evaluation of the effects of hyperbaric oxygen therapy on the behavior of 16 children with autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *41*(5), 575–588. <https://doi.org/10.1007/s10803-010-1075-y>

62. Jesner, O. S., Aref-Adib, M., & Coren, E. (2007). Risperidone for autism spectrum disorder. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2007(1), CD005040. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005040.pub2>
63. Just MA, Cherkassky VL, Keller TA, Minshew NJ (2004) Cortical activation and synchronization during sentence comprehension in high-functioning autism: evidence of underconnectivity. *Brain* 127:1811–1821.
64. Kandel, E. R., Schwartz, J. H., Jessell, T. M., Siegelbaum, S. A., Hudspeth, A. J. (2014). *Principi di Neuroscienze*. CEA Editore, Rozzano (MI).
65. Kanner, L. (1943). Autistic disturbances of affective contact. *Nervous Child*, 2, p. 242, 249.
66. Kanner, L. (1971). Follow-up study of eleven autistic children originally reported in 1943. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 1, 119–145. <https://doi.org/10.1007/BF01537953>
67. Keown CL, Shih A, Nair N, Peterson M, Mulvey E, Müller RA, (2013). Local functional overconnectivity in posterior brain regions is associated with symptom severity in autism spectrum disorders. *Cell Reports*, Vol 5, pp 567-572.
68. Krishnamurthy, K., Yeung, M. K., Chan, A. S., & Han, Y. M. Y. (2020). Effortful Control and Prefrontal Cortex Functioning in Children with Autism Spectrum Disorder: An fNIRS Study. *Brain Sciences*, 10(11), 880. <https://doi.org/10.3390/brainsci10110880>
69. Lavelli, M. (2007). *Intersoggettività. Origini e primi sviluppi*. Raffaello Cortina Editore, Milano
70. Levy, S. E., & Hyman, S. L. (2008). Complementary and alternative medicine treatments for children with autism spectrum disorders. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 17(4), 803–ix. <https://doi.org/10.1016/j.chc.2008.06.004>
71. Lidstone, D. E., & Mostofsky, S. H. (2021). Moving Toward Understanding Autism: Visual-Motor Integration, Imitation, and Social Skill Development. *Pediatric Neurology*, 122, 98–105. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2021.06.010>

72. Lovaas, O. I. (1981). *Teaching developmentally disabled children: The ME book*. Austin, TX: PRO-ED
73. Lovaas, O. I., & Smith, T. (1989). A comprehensive behavioral theory of autistic children: paradigm for research and treatment. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 20(1), 17–29. [https://doi.org/10.1016/0005-7916\(89\)90004-9](https://doi.org/10.1016/0005-7916(89)90004-9)
74. Lovaas, O. I. (2003). *Teaching individuals with developmental delays: Basic intervention techniques*. Austin, TX: PRO-ED.
75. MacDonald, R., Parry-Cruwys, D., Dupere, S., & Ahearn, W. (2014). Assessing progress and outcome of early intensive behavioral intervention for toddlers with autism. *Research in Developmental Disabilities*, 35(12), 3632-3644.
76. Maenner, M. J., Shaw, K. A., Bakian, A. V., Bilder, D. A., Durkin, M. S., Esler, A., Furnier, S. M., Hallas, L., Hall-Lande, J., Hudson, A., Hughes, M. M., Patrick, M., Pierce, K., Poynter, J. N., Salinas, A., Shenouda, J., Vehorn, A., Warren, Z., Constantino, J. N., DiRienzo, M., ... Cogswell, M. E. (2021). Prevalence and Characteristics of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years - Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2018. Morbidity and mortality weekly report. *Surveillance summaries* (Washington,D.C.:2002), 70(11), 1–16. <https://doi.org/10.15585/mmwr.ss7011a1>
77. Mapelli, L., Soda, T., D'Angelo, E., & Prestori, F. (2022). The Cerebellar Involvement in Autism Spectrum Disorders: From the Social Brain to Mouse Models. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(7), 3894. <https://doi.org/10.3390/ijms23073894>
78. Maurice, C. E., Green, G. E., & Luce, S. C. (1996). *Behavioral intervention for young children with autism: A manual for parents and professionals*. Pro-ed.
79. Mazzone, L. (2018). *La selettività alimentare nel disturbo dello spettro autistico. Programma per la valutazione e il trattamento*. Erickson, Trento
80. McCracken, J. T., McGough, J., Shah, B., Cronin, P., Hong, D., Aman, M. G., Arnold, L. E., Lindsay, R., Nash, P., Hollway, J., McDougle, C. J., Posey, D., Swiezy, N., Kohn, A., Scahill, L., Martin, A., Koenig, K., Volkmar, F., Carroll, D., Lancor, A., ... Research Units on Pediatric Psychopharmacology Autism Network (2002). Risperidone in children with autism and serious behavioral

- problems. *The New England Journal of Medicine*, 347(5), 314–321.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa013171>
81. McDougle, C. J., Scahill, L., Aman, M. G., McCracken, J. T., Tierney, E., Davies, M., Arnold, L. E., Posey, D. J., Martin, A., Ghuman, J. K., Shah, B., Chuang, S. Z., Swiezy, N. B., Gonzalez, N. M., Hollway, J., Koenig, K., McGough, J. J., Ritz, L., & Vitiello, B. (2005). Risperidone for the core symptom domains of autism: results from the study by the autism network of the research units on pediatric psychopharmacology. *The American Journal of Psychiatry*, 162(6), 1142–1148.
<https://doi.org/10.1176/appi.ajp.162.6.1142>
82. Millward, C., Ferriter, M., Calver, S., & Connell-Jones, G. (2008). Gluten- and casein-free diets for autistic spectrum disorder. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, (2), CD003498.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD003498.pub3>
83. Mostofsky, s., Dubey, P., Jerath, V., Jansiewicz, E., Goldberg, M., & Denckla, M. (2006). Developmental dyspraxia is not limited to imitation in children with autism spectrum disorders. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 12(3), 314-326. doi:10.1017/S1355617706060437
84. Mukherjee S. B. (2017). Autism Spectrum Disorders - Diagnosis and Management. *Indian Journal of Pediatrics*, 84(4), 307–314.
<https://doi.org/10.1007/s12098-016-2272-2>
85. Mulloy, A., Lang, R., O'Reilly, M., Sigafos, J., Lancioni, G., & Rispoli, M. (2010). Gluten-free and casein-free diets in the treatment of autism spectrum disorders: A systematic review. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 4(3), 328–339. doi:10.1016/j.rasd.2009.10.008
86. Myowa-Yamakoshi, M., & Takeshita, H. (2006). Do Human Fetuses Anticipate Self-Oriented Actions? A Study by Four-Dimensional (4D) Ultrasonography. *Infancy*, 10(3), 289-301.
https://doi.org/10.1207/s15327078in1003_5
87. Nicoli, C., Re, L. G., & Bezze, E. (2016). Caratteristiche ed efficacia degli interventi di Comunicazione Aumentativa Alternativa in bambini affetti da Disturbi dello Spettro Autistico. *Children's Nurses - IP Journal of Paediatrics and Nursing Science*, 8(1), 27-34.

88. Oberman, L. M., Hubbard, E. M., McCleery, J. P., Altschuler, E. L., Ramachandran, V. S., & Pineda, J. A. (2005). EEG evidence for mirror neuron dysfunction in autism spectrum disorders. *Cognitive Brain Research*, 24(2), 190–198. <https://doi.org/10.1016/j.cogbrainres.2005.01.014>
89. Reichow, B., Hume, K., Barton, E. E., & Boyd, B. A. (2018). Early intensive behavioral intervention (EIBI) for young children with autism spectrum disorders (ASD). *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 5(5), CD009260. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009260.pub3>
90. Remington, B., Hastings, R. P., Kovshoff, H., degli Espinosa, F., Jahr, E., Brown, T., ... & Ward, N. (2007). Early intensive behavioral intervention: Outcomes for children with autism and their parents after two years. *American Journal on Mental Retardation*, 112(6), 418-438.
91. Rizzolatti, G., Camarda, R., Fogassi, L., Gentilucci, M., Luppino, G., & Matelli, M. (1988). Functional organization of inferior area 6 in the macaque monkey. *Experimental Brain Research*, 71(3), 491-507.
92. Rizzolatti, G., Fadiga, L., Gallese, V., & Fogassi, L. (1996). Premotor cortex and the recognition of motor actions. *Cognitive Brain Research*, 3(2), 131-141.
93. Rizzolatti, G., & Sinigaglia, C. (2006). *So quel che fai. Il cervello che agisce e i neuroni specchio*. Raffaello Cortina, Milano.
94. Rodrigues, R., Lai, M. C., Beswick, A., Gorman, D. A., Anagnostou, E., Szatmari, P., Anderson, K. K., & Ameis, S. H. (2021). Practitioner Review: Pharmacological treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms in children and youth with autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 62(6), 680–700. <https://doi.org/10.1111/jcpp.13305>
95. Rogers, S. J., & Pennington, B. F. (1991). A theoretical approach to the deficits in infantile autism. *Development and Psychopathology*, 3(2), 137-162.
96. Rogers, S. J., Estes, A., Lord, C., Munson, J., Rocha, M., Winter, J., Greenson, J., Colombi, C., Dawson, G., Vismara, L. A., Sugar, C. A., Hellemann, G., Whelan, F., & Talbott, M. (2019). A Multisite Randomized Controlled Two-Phase Trial of the Early Start Denver Model Compared to Treatment as Usual. *Journal of the*

- American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 58(9), 853–865.
<https://doi.org/10.1016/j.jaac.2019.01.004>
97. Rollo, D., (2020). *Disturbi dello spettro autistico e intersoggettività*. Franco Angeli, Milano
98. Rossi, G., Semino, S., Zanobini, M., (2017), La valutazione di un training imitativo per bambini con disturbo dello spettro autistico, *Psicologia Clinica dello Sviluppo*, 3: 515-522.
99. Rossignol, D. A., Rossignol, L. W., Smith, S., Schneider, C., Logerquist, S., Usman, A., Neubrandner, J., Madren, E. M., Hintz, G., Grushkin, B., & Mumper, E. A. (2009). Hyperbaric treatment for children with autism: a multicenter, randomized, double-blind, controlled trial. *BMC Pediatrics*, 9, 21. <https://doi.org/10.1186/1471-2431-9-21>
100. Sartori, I. (2013). *Disabilità cognitivo-linguistica e comunicazione aumentativa alternativa*. Franco Angeli, Milano.
101. Schumann, C. M., Hamstra, J., Goodlin-Jones, B. L., Lotspeich, L. J., Kwon, H., Buonocore, M. H., Lammers, C. R., Reiss, A. L., & Amaral, D. G. (2004). The amygdala is enlarged in children but not adolescents with autism; the hippocampus is enlarged at all ages. *The Journal of Neuroscience*, 24(28), 6392–6401. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1297-04.2004>
102. Sharp, W. G., Berry, R. C., McCracken, C., Nuhu, N. N., Marvel, E., Saulnier, C. A., Klin, A., Jones, W., & Jaquess, D. L. (2013). Feeding problems and nutrient intake in children with autism spectrum disorders: a meta-analysis and comprehensive review of the literature. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 43(9), 2159–2173. <https://doi.org/10.1007/s10803-013-1771-5>
103. Smith, V. K., & Dillenbeck, A. (2006). Developing and implementing early intervention plans for children with autism spectrum disorders. *Seminars in Speech and Language*, 27(1), 10–20. <https://doi.org/10.1055/s-2006-932435>
104. Società Italiana di Pediatria (2020). I pediatri e l'autismo: una fotografia in chiaroscuro. *Pediatria*, 7, pag. 6-8
105. Sturman, N., Deckx, L., & van Driel, M. L. (2017). Methylphenidate for children and adolescents with autism spectrum disorder. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 11(11), CD011144.

- <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011144.pub2>
106. Styles, M., Alsharshani, D., Samara, M., Alsharshani M., Khattab, K., Qoronfleh, M. W., Al-Dewik. N. (2020). Risk factors, diagnosis, prognosis and treatment of autism. *Frontiers in Bioscience-Landmark*, 25(9), 1682–1717. <https://doi.org/10.2741/4873>
 107. Surian, L. (2005). *L'autismo*. Il Mulino, Bologna.
 108. Trevarthen, C. (1979), Communication and cooperation in early infancy: a description of primary intersubjectivity. In Bullowa, M. (a cura di), *Before Speech: the beginning of human communication*. Cambridge University Press, London.
 109. Williams, K., Wheeler, D. M., Silove, N., & Hazell, P. (2010). Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for autism spectrum disorders (ASD). *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, (8), CD004677. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004677.pub2>
 110. Wirojanan, J., Jacquemont, S., Diaz, R., Bacalman, S., Anders, T. F., Hagerman, R. J., & Goodlin-Jones, B. L. (2009). The efficacy of melatonin for sleep problems in children with autism, fragile X syndrome, or autism and fragile X syndrome. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 5(2), 145–150.
 111. World Health Organization (WHO) (1994). *ICD-10, Classification of mental and behavioural disorders*. London, Churchill Livingstone.
 112. Xu, Q., Zuo, C., Liao, S., Long, Y., & Wang, Y. (2020). Abnormal development pattern of the amygdala and hippocampus from childhood to adulthood with autism. *Journal of Clinical Neuroscience: Official Journal of the Neurosurgical Society of Australasia*, 78, 327–332. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2020.03.049>
 113. Zappella, M. (2018). *L'evoluzione del concetto di autismo*. Autismo e disturbi dello sviluppo, Vol. 16, n. 3, pp. 313-325. Erickson, Trento
 114. Zoia, S., Blason, L., D'ottavio, G., Bulgheroni, M., Pezzetta, E., Scabar, A., & Castiello, U. (2006). Evidence of early development of action planning in the human foetus: a kinematic study. *Experimental Brain Research*, 176, 217-226.