



***Pietro  
Pisano***

# La natura dei disturbi autistici, epidemiologia, le novità della ricerca

Corso NEUROPSICHIATRIA PRATICA PER IL PEDIATRIA

Auditorium "Giuseppe D'Alessandro" – Ordine dei Medici di Benevento

26 gennaio 2013

# I Disturbi dello Spettro autistico (ASD)

Disturbi cronici, ad eziologia sconosciuta, biologicamente determinati, ad esordio in età evolutiva, caratterizzati da:

- Deficit nell'interazione sociale
- Deficit nella comunicazione verbale e non verbale
- Comportamenti, interessi ed attività ristretti, ripetitivi e stereotipati

# Possibili Indicatori dei Disturbi dello Spettro Autistico

- All'età di 12 mesi non balbetta, non indica, non fa gesti significativi
- All'età di 16 mesi non dice neanche una parola
- All'età di 24 mesi non mette insieme due parole
- Non risponde al proprio nome
- Perde il linguaggio e le abilità sociali

# Altri Indicatori

- Scarso contatto oculare
- Sembra che non sappia come giocare con i giocattoli
- Allinea eccessivamente i giocattoli o altri oggetti
- Mostra un eccessivo attaccamento a un particolare giocattolo o oggetto
- Non sorride
- Talvolta sembra sordo

# I Disturbi dello Spettro autistico (ASD)

Disturbi cronici, ad eziologia sconosciuta, biologicamente determinati, ad esordio in età evolutiva, caratterizzati da:

- Deficit nell'interazione sociale
- Deficit nella comunicazione verbale e non verbale
- Comportamenti, interessi ed attività ristretti, ripetitivi e stereotipati

# Disturbi Pervasivi dello sviluppo (DSM IV – TR)



## Criteri diagnostici per **Disturbo Autistico** (299.00)

- A.** Un totale di 6 o più voci da (1), (2) e (3), con almeno 2 da (1) e 1 ciascuno da (2) e (3)
- 1) compromissione qualitativa dell'interazione sociale
  - 2) compromissione qualitativa della comunicazione
  - 3) modalità di comportamento, interessi e attività ristretti, ripetitivi e stereotipati
- B.** Ritardi o funzionamento anomalo in almeno una delle seguenti aree, con esordio prima dei 3 anni di età:
- 1) interazione sociale
  - 2) linguaggio usato nella comunicazione sociale
  - 3) gioco simbolico o di immaginazione
- C.** L'anomalia non è meglio attribuibile al Disturbo di Rett o al Disturbo Disintegrativo dell'Infanzia.

# Compromissione qualitativa dell'interazione sociale (1)



- a) marcata compromissione nell'uso di svariati comportamenti non verbali, come lo sguardo diretto, l'espressione mimica, le posture corporee e i gesti che regolano l'interazione sociale
- b) incapacità di sviluppare relazioni con i coetanei adeguate al livello di sviluppo
- c) mancanza di ricerca spontanea nella condivisione di gioie, interessi o obiettivi con altre persone (per. es. non mostrare, portare, né richiamare l'attenzione su oggetti di proprio interesse)
- d) mancanza di reciprocità sociale ed emotiva



# Compromissione qualitativa della comunicazione (2)



- a) **ritardo o totale mancanza dello sviluppo del linguaggio parlato** (non accompagnato da un tentativo di compenso attraverso modalità alternative di comunicazione come gesti o mimica)
- b) in soggetti con linguaggio adeguato, **marcata compromissione della capacità di iniziare o sostenere una conversazione con altri**
- c) **uso di linguaggio stereotipato e ripetitivo o linguaggio eccentrico**
- d) **mancanza di giochi di simulazione vari e spontanei, o di giochi di imitazione sociale adeguati al livello di sviluppo;**

# Modalità di comportamento, interessi e attività ristretti, ripetitivi e stereotipati (3)



- a) dedizione assorbente ad uno o più tipi di interessi ristretti e stereotipati anomali o per intensità o per focalizzazione
- b) sottomissione del tutto rigida ad inutili abitudini o rituali specifici
- c) manierismi motori stereotipati e ripetitivi (battere o torcere le mani o il capo, o complessi movimenti di tutto il corpo)
- d) persistente ed eccessivo interesse per parti di oggetti;

# Criteri diagnostici per disturbo di Asperger

(299.80)

- A. compromissione qualitativa dell'interazione sociale
- B. modalità di comportamento, interessi e attività ristretti, ripetitivi e stereotipati
- C. L'anomalia causa compromissione clinicamente significativa dell'area sociale, lavorativa o di altre aree importanti del funzionamento.
- D. Non vi è un ritardo del linguaggio clinicamente significativo (per es., all'età di 2 anni sono usate parole singole, all'età di 3 anni sono usate frasi comunicative).
- E. Non vi è un ritardo clinicamente significativo dello sviluppo cognitivo o dello sviluppo di capacità di auto-accudimento adeguate all'età, del comportamento adattivo (tranne che dell'interazione sociale) e della curiosità per l'ambiente nella fanciullezza.
- F. Non risultano soddisfatti i criteri per un altro specifico Disturbo Pervasivo dello Sviluppo o per la Schizofrenia.

# Criteri diagnostici per Disturbo Pervasivo dello Sviluppo Non Altrimenti Specificato (PDD-NOS)

(incluso l'Autismo Atipico) (299.80)

- A.** 1) grave e generalizzata compromissione qualitativa dell'interazione sociale
  - 2) compromissione qualitativa della comunicazione
  - 3) modalità di comportamento, interessi e attività ristretti, ripetitivi e stereotipati
- B.** Non risultano soddisfatti i criteri per uno specifico Disturbo Pervasivo dello Sviluppo, la Schizofrenia, il Disturbo Schizotipico di Personalità o il Disturbo di Evitamento di Personalità.

# Criteria diagnostici per Disturbo Disintegrativo dell'Infanzia (299.10)

- A.** Sviluppo apparentemente normale per almeno i primi 2 anni dopo la nascita, come manifestato dalla presenza di comunicazione verbale e non verbale, relazioni sociali, gioco e comportamento adattivo adeguati all'età.
- B.** Perdita clinicamente significativa di capacità di prestazione già acquisite in precedenza (prima dei 10 anni) in almeno **due** delle seguenti aree:
1. espressione o ricezione del linguaggio
  2. capacità sociali o comportamento adattivo
  3. controllo della defecazione o della minzione
  4. gioco
  5. abilità motorie
- C.** Anomalie del funzionamento in almeno due delle seguenti aree:
1. compromissione qualitativa dell'interazione sociale (per es., compromissione dei comportamenti non verbali, incapacità di sviluppare relazioni con i coetanei, mancanza di reciprocità sociale o emotiva)
  2. compromissioni qualitative della comunicazione (per es., ritardo o mancanza del linguaggio parlato, incapacità di iniziare o di sostenere una conversazione, uso stereotipato e ripetitivo del linguaggio, mancanza di giochi vari di imitazione)
  3. modalità di comportamento, interessi e attività ristretti, ripetitivi e stereotipati, incluse stereotipie motorie e manierismi
- D.** L'anomalia non è meglio attribuibile ad un altro specifico Disturbo Pervasivo dello Sviluppo o alla Schizofrenia.

# Criteri diagnostici per **Disturbo di Rett** (299.80)

## A. Tutti i seguenti:

1. sviluppo prenatale e perinatale apparentemente normale
2. sviluppo psicomotorio apparentemente normale nei primi 5 mesi dopo la nascita
3. circonferenza del cranio normale al momento della nascita

## B. Esordio di tutti i seguenti dopo il periodo di sviluppo normale:

1. rallentamento della crescita del cranio tra i 5 e i 48 mesi
2. perdita di capacità manuali finalistiche acquisite in precedenza tra i 5 e i 30 mesi con successivo sviluppo di **movimenti stereotipati** delle mani (per es., torcersi o lavarsi le mani)
3. perdita precoce dell'interesse sociale lungo il decorso (sebbene l'interazione sociale si sviluppi spesso in seguito)
4. insorgenza di andatura o movimenti del tronco scarsamente coordinati
5. sviluppo della ricezione e dell'espressione del linguaggio gravemente compromesso con grave ritardo psicomotorio.

# Decorso e prognosi

- bambini autistici con Q. I. sopra 70 e quelli che utilizzano un linguaggio comunicativo entro 5 – 7 anni hanno una prognosi migliore.
- Solo l'1 – 2 % acquisisce uno stato normale
- Il 10-15% riuscirà a progredire e raggiungere un'autonomia nella famiglia
- Il 25-30 % mostrerà dei progressi ma avrà bisogno di sostegno e controllo
- Gli altri rimarranno gravemente handicappati o totalmente dipendenti

# Epidemiologia

Distribuzione etnica e geografica diffusa

M:F = 3-4:1

Prevalenza 10-20/10.000

Frequenza attuale 3-4 maggiore rispetto a 30 anni fa

- criteri definiti, con inclusione di forme lievi
- diffusione delle procedure diagnostiche
- sensibilizzazione degli operatori
- aumento dei servizi



# Epidemiologia

## Prevalenza:

20,0 /10.000

per PDD-NAS (Pervasive Developmental Disorder–Not Otherwise Specified)

12,7 /10.000

per DA con/senza RM

2,5 /10.000

per Sindrome di Asperger

1,0 /10.000

per Sindrome di Rett

0,1 /10.000

per Disturbo Disintegrativo Infanzia

- **Distribuzione per sesso:**

da 3 a 5 volte più frequente nei maschi

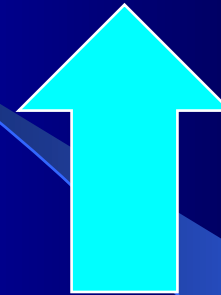
*(Fombonne, 2005)*

# Epidemiologia (2012)

*(Autism and Developmental Disabilities Monitoring (ADDM) Network)*

## Prevalenza:

11.3 /1.000 ( dati 2008) *(1/88) b: 8 aa.*  
9.0 /1.000 ( dati 2006)  
6.4 /1.000 ( dati 2002)



## Distribuzione per sesso:

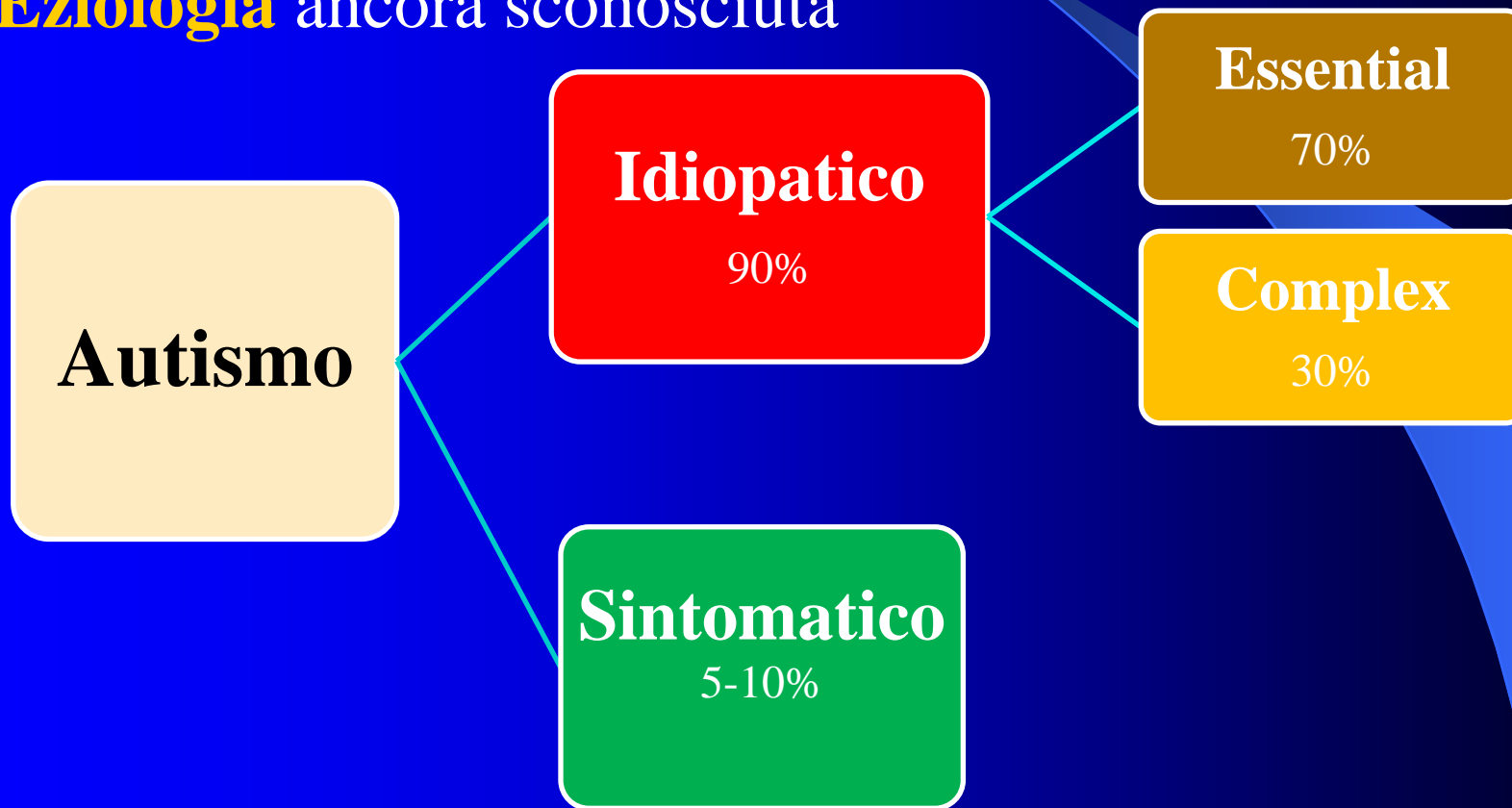
5 volte più frequente nei maschi (**1/54 vs. 1/256**)

## Distribuzione per popolazione:

12.0/1.000 Bianchi  
10.2/1.000 Neri  
7.9/1.000 Ispanici

# Meccanismi Eziopatologici

**Eziologia** ancora sconosciuta



[[Miles et al 2005](#)].

# Autismo “secondario”

**l'autismo sindromico** (o secondario a cause note) si presenta circa nel **5 - 10 %** dei casi.

In questa categoria la sindrome autistica è associata a **malformazioni o caratteristiche dismorfiche** evidenti soprattutto a livello facciale. In essa sono compresi individui che mostrano alterazioni in un singolo gene come nel caso della sclerosi tuberosa, della sindrome da X-Fragile, della Neurofibromatosi e di alcune malattie citogenetiche. Inoltre a questa categoria appartengono individui con riarrangiamenti cromosomici de novo, casi dovuti a infezioni del SNC (rosolia e citomegalovirus) e casi di autismo derivanti da esposizione prenatale a talidomite o acido valproico

# Autismo “essenziale” o “criptogenetico”

si presenta circa nel **90%** dei casi.

30 % dei casi **complex autism**

In questa categoria la sindrome autistica può essere associata a note dismorfiche, microcefalia, e/o malformazioni strutturali del cervello

70% dei casi **essential autism**

assenza di anomalie

# Eziologia



## Teorie Neurocognitive

- Teoria della Mente
- Deficit della Relazione Sociale
- Alterazione delle Funzioni Esecutive
  - Debole Coerenza Centrale

## Ricerche Neurobiologiche

- Neuropatologia e Neuroradiologia
  - Studi elettroencefalografici
  - Studi Biochimico-Metabolici
    - Genetica
- Anomalie intestinali e celiachia
  - Fattori di rischio perinatali

# Basi Neurobiologiche

**TC/RM:** segnalate varie anomalie, incostanti

**RM funzionale:** attivazione atipica delle aree cerebrali

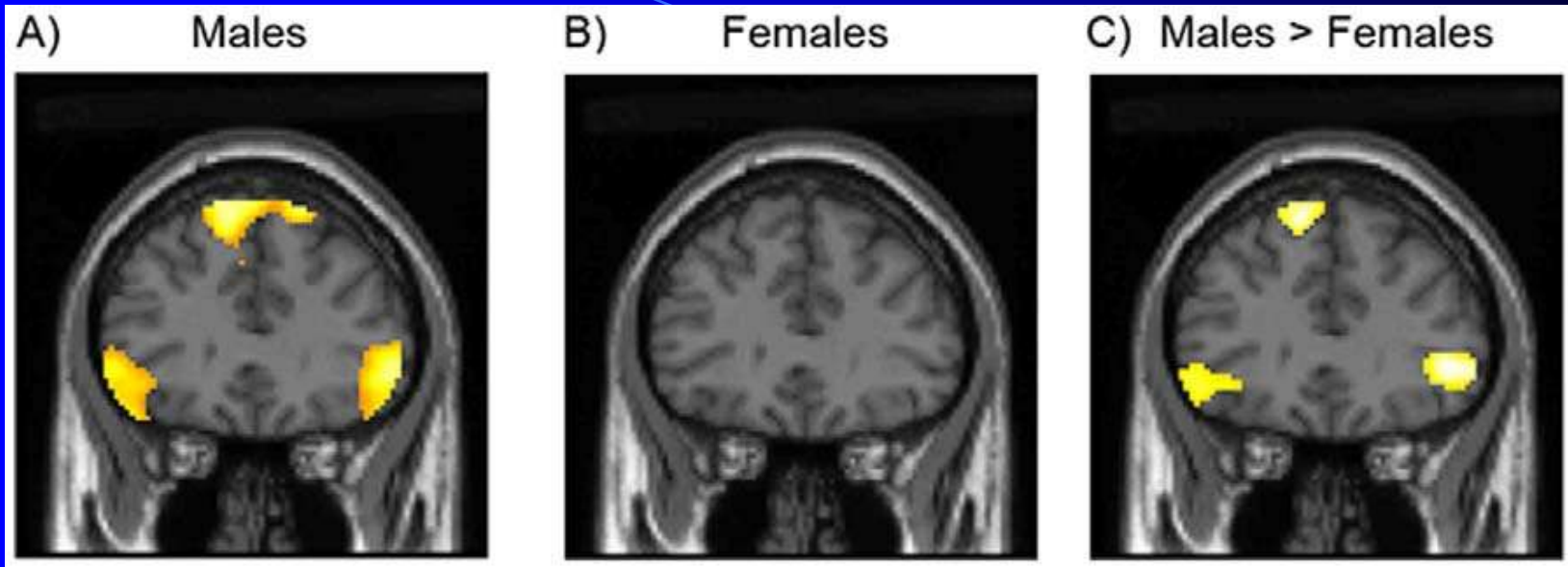
**Neurotrasmettitori:** iperserotoninemia in 1/3 dei casi

**Patologia gravidica e perinatale:** incidenza modicamente maggiore

**Genetica:**

- rischio di ricorrenza maggiore nei gemelli, specie in monozigoti
- rischio di ricorrenza maggiore per i genitori con figlio DSA
- familiarità per DSA, tratti DSA e altri disturbi
- comorbilità elevata in più sindromi genetiche, specie in S. dell'X- Fragile e Sclerosi Tuberosa
- loci di maggior interesse su cromosomi 7, 2, 16, 17

Condizione polifattoriale ad alta incidenza di fattori genetici (80-90%)  
accanto a fattori ambientali



Brain activation during approachability judgements in A) males and B) females (SPM thresholded  $P,0.001$ ).

C) Between group comparison showing greater activation of inferior frontal cortex (IFC) in males than in females during approachability judgements (SPM thresholded  $P,0.005$ ).



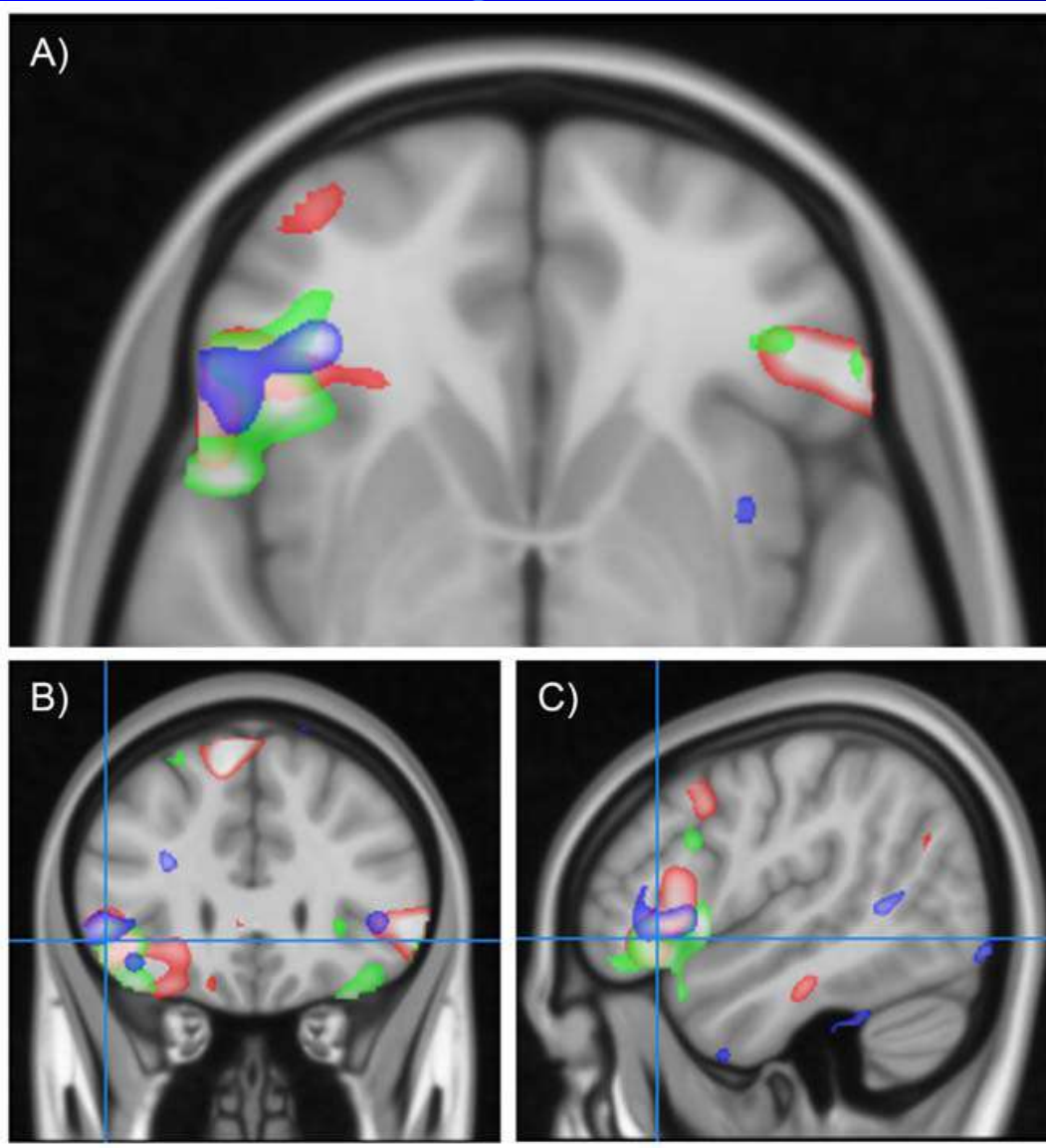
**Convergent activation changes in the left inferior frontal cortex in males and individuals with ASD.**

Red scale indicates regions showing greater activation in males than females.

Blue scale indicates regions showing greater activation in participants with ASD than controls.

Green scale indicates regions correlating with empathy in males.

A) Transverse view, B) Coronal view, C) Saggital view. All contrasts thresholded at T.2.5.



# Basi Neurobiologiche

**TC/RM:** segnalate varie anomalie, incostanti

**RM funzionale:** attivazione atipica delle aree cerebrali

**Neurotrasmettitori:** iperserotoninemia in 1/3 dei casi

**Patologia gravidica e perinatale:** incidenza modicamente maggiore

**Genetica:**

- rischio di ricorrenza maggiore nei gemelli, specie in monozigoti
- rischio di ricorrenza maggiore per i genitori con figlio ASD
- familiarità per ASD, tratti ASD e altri disturbi
- comorbilità elevata in più sindromi genetiche, specie in S. dell'X- Fragile e Sclerosi Tuberosa
- loci di maggior interesse su cromosomi 7, 2, 16, 17

Condizione polifattoriale ad alta incidenza di fattori genetici (80-90%) accanto a fattori ambientali

# Ricerche neurobiologiche

## Fattori di rischio perinatale

Ritardo crescita intrauterina  
Asfissia prenatale e perinatale



Rischio genetico del feto



Fattori ambientali

## Studi elettroencefalografici

Ricorrenza epilessia 4-42%  
Anormalità EEG subcliniche > %  
EEG prolungati

Differenti pattern di localizzazione → lobo temporale destro

Ricorrenza Sindrome di West 2-16 %

## Studi biochimico-metabolici

Autismo iperuricosurico  
Anomalie aminoacidiche

Stress ossidativo

Difetti genetici del metabolismo e del  
trasporto della creatina

Anomalie intestinali (colite  
aspecifica, alterata permeabilità  
intestinale)

## Neuroradiologia e Neuropatologia

Cervelletto

Sistema Limbico

Lobo Frontale e Temporale

Sostanza bianca

Volume Cerebrale

# Genetica

## Alterazioni cromosomiche

riscontrate nel 7.4% (0-54%)

soprattutto delezioni “Hot spots”: 15q11-13, 7q22-31, 22q11, 22q13, 2q37  
(*Xu et al 2004, Vorstman et al 2006*)

## Mutazioni in geni candidati

GABRB3, GABRA5, GABRG3 (15q) , PTEN, riportate nel 3-17% dei pz con autismo e macrocefalia (*Herman et al. 2007, Lainhart et al. 1997*)

SHANK3 (22q13), neuroline (cromosoma X), neurexine → maturazione sinapsi glutammatergiche

## Ruolo di meccanismi epigenetici

→ modulazione dell' espressione genica, es. metilazione citosine, modificazioni post-trasduzionali degli istoni (*Schanen NC. “Epigenetics of autism spectrum disorders”, 2006*)

# The genetics of autism.

Muhle R, Trentacoste SV, Rapin I.

Except for Rett syndrome--attributable in most affected individuals to mutations of the methyl-CpG-binding protein 2 (MeCP2) gene--the other PDD subtypes (autistic disorder, Asperger disorder, disintegrative disorder, and PDD Not Otherwise Specified [PDD-NOS]) are not linked to any particular genetic or nongenetic cause.

Autism is frequent in tuberous sclerosis complex and fragile X syndrome, but these 2 disorders account for but a small minority of cases.

Currently, diagnosable medical conditions, cytogenetic abnormalities, and single-gene defects (eg, tuberous sclerosis complex, fragile X syndrome, and other rare diseases) together account for <10% of cases.

# **Autism spectrum conditions in individuals with Möbius sequence, CHARGE syndrome and oculo-auriculo-vertebral spectrum: diagnostic aspects.**

[Johansson M](#), [Gillberg C](#), [Råstam M](#).

Institute of Neuroscience and Physiology, Child and Adolescent Psychiatry, University of Gothenburg, Göteborg, Sweden. [maria.johansson@pediat.gu.se](mailto:maria.johansson@pediat.gu.se)

# **Overlap with the autism spectrum in young children with Williams syndrome.**

[Klein-Tasman BP](#), [Phillips KD](#), [Lord C](#), [Mervis CB](#), [Gallo FJ](#).

Department of Psychology, University of Wisconsin--Milwaukee, Milwaukee, WI 53201, USA. [bklein@uwm.edu](mailto:bklein@uwm.edu)

# Genetica

## PROTOCOLLO SUGGERITO

**Cariotipo e Ricerca X fragile** → indicati in tutti i pz con PDD

**Riarrangiamenti subtelomerici-FISH** (a tutti i pz con  $QI < 50$ )

## Micro Array-CGH



Studio di **CNVs** (copy number variants = segmento di DNA di dimensione variabile da 1 kb a MB).

La maggior parte di tali CNVs sono polimorfismi privi di conseguenze cliniche, ma alcune potrebbero essere correlate all'Autismo.

Dott. Leonardo D'Agruma  
Servizio di Genetica Medica  
I.R.C.C.S. "Casa Sollievo della Sofferenza",

- un cariotipo ed un'indagine molecolare per l'X-Fragile devono essere richiesti per tutti i pazienti;
- in presenza di dismorfismi o sintomi neurologici evidenti, è possibile sospettare riarrangiamenti cromosomici anche con il cariotipo negativo; conviene se possibile effettuare un'indagine mediante array-CGH;
- condurre indagini molecolari mirate su singoli geni (MECP2, HOXA1 e PTEN) solo nel caso in cui il fenotipo autistico che si osserva è in linea con il ruolo fisiopatologico del gene in questione



# the Autism Consortium Clinical Genetics/DNA Diagnostics Collaboration (Boston-Shanghai)

- Karyotype yielded abnormal results in 19 of 852 patients (2.23%)
- fragile X testing was abnormal in 4 of 861 (0.46%)
- array CGH identified deletions or duplications in 154 of 848 patients (18.2%)

With the exception of recurrent deletion and duplication of chromosome **16p11.2** and **15q13.2q13.3**, most copynumber changes were unique or identified in only a small subset of patients.

# the Autism Project Consortium

individuato una regione cromosomica, la 11p12-p13 ed un gene, quello che codifica per la **neuressina**, come regioni coinvolte.

La neuressina, insieme alla **neurolegina**, forma una coppia di molecole che scatenano la **formazione delle sinapsi nervose**, i collegamenti tra attraverso cui passano i segnali chimici tra le cellule nervose.

**Questo studio indica quindi una molecola come possibile candidato per l'insorgenza dei disturbi dello spettro autistico e, di conseguenza, identifica anche un possibile bersaglio per una terapia farmacologica.**

*Mapping autism risk loci using genetic linkage and chromosomal rearrangements.*

**Nature Genetics - 39, 319 - 328 (2007)**

# Materiali e Metodi

Campione di soggetti affetti da PDD secondo i criteri diagnostici del DSM-IV, afferenti all'Unità Operativa di Neuropsichiatria Infantile dell'Istituto G.Gaslini di Genova nel periodo compreso tra febbraio 2000 e giugno 2007

## Caratteristiche del campione:

258 soggetti: 206 maschi e 52

femmine

(M:F=4:1)

età media: 5 anni e 9 mesi

## Profilo cognitivo:

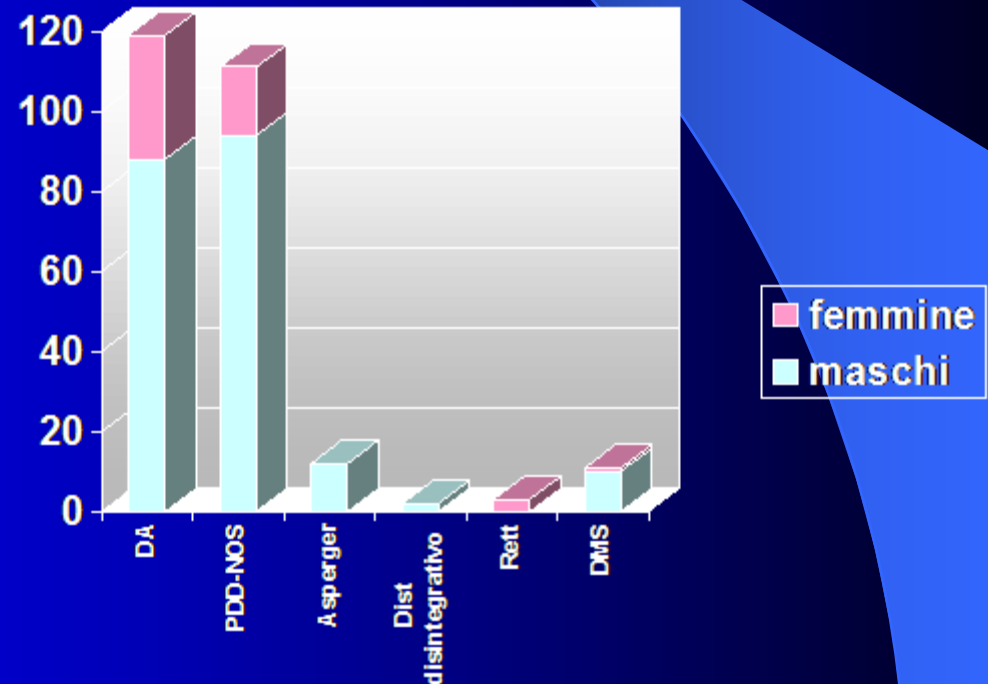
(Griffiths, WPPSI, WISC-R)

62,5% ritardo mentale ( $QI \leq 70$ )

di cui 6 % grave ( $QI \leq 35$ );

18,7 % borderline ( $QI = 71-84$ )

18,7 % nella norma ( $QI \geq 85$ ).



# Protocollo di valutazione neurobiologica esaminato retrospettivamente

**Indagini genetiche:** Cariotipo standard  
Indagine molecolare per la S. X-Fragile  
Indagine per la S. Rett (solo se fenotipo clinico suggestivo)

**Studio con Neuroimmagini strutturali:** RMN / TC

**Studio elettroencefalografico:** EEG veglia e sonno

**Accertamenti biumorali di ordine metabolico:** Aminoacidemia quantitativa  
Aminoaciduria quantitativa (su singola minzione)  
Profilo acidi organici urinari su singola minzione  
Rapporto creatina/guanidinoacetato  
Celiachia e intolleranza alle proteine

**Indagini anamnestiche:** Gravidanza/parto/periodo perinatale

# Risultati e discussione

## Studio Genetico

Sindrome di Rett in 3 pazienti (mutazione del gene MECP2 sul cromosoma X q28)

Sindrome dell'X-Fragile in 1 paziente (espansione tripletta CGG nel gene FMR1) e Premutazione in 1 paziente

Distrofia Muscolare Duchenne in 1 paziente (mutazione del gene della Distrofina)



## Cromosoma X

5 coppie di fratelli e 2 coppie di gemelli monozigoti

# Fratelli con Autismo

casistica:

COPPIE (+ fratelli valutati → no dg ma tratti autistici)

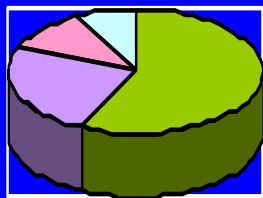
- 1 coppia di gemelli maschi monozigoti
- 1 coppia di gemelle femmine monozigoti
- 1 coppia di fratelli maschi
- 4 coppie di fratelli (maschio e femmina)

# Studio con Neuroimmagini (TC / RMN)

**Casi Esaminati:** tot 100

Nel **43%** alterazioni, dal para fisiologico al patologico

studio neuroradiologico



- nella norma
- RM alterate
- TC alterate
- RM e TC alterate

## *Volume / sostanza bianca*

Ampliamento spazi subaracnoidei (N=2)  
Asimmetria ventricoli laterali (N=7)  
Ampliamento sistema ventricolare (N=1)  
Anomalie di segnale SB (N=8)  
Ipoplasia lieve della SB (N=1)  
Alterazione di volume del corpo calloso (N=3+1)

## *Varianti aspecifiche*

Malformazione Chiari I (N=4)  
Cavo del setto pellucido (N=2)  
Incompleta opercolarizzazione della cisterna silviana (N=3)  
Cisti aracnoidee (sede temporale; N=3)  
Dilatazioni spazi di Virchow-Robin (N=5)  
Displasia corticale focale a sede frontale (N=1)  
Trigonocefalia anteriore (N=1)  
Pineale cistica (N=3)  
Asimmetrie (N=3)  
Piccola area di gliosi (N=1)  
Vasta area encefalomalacica (N=1)

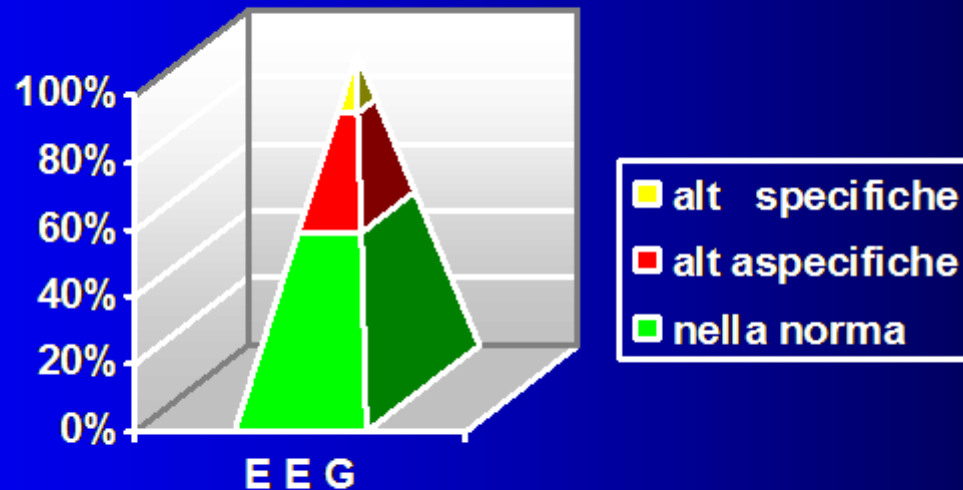
# Studio elettroencefalografico

**Casi Esaminati:** tot 196

103 nella norma

62 alterazioni aspecifiche

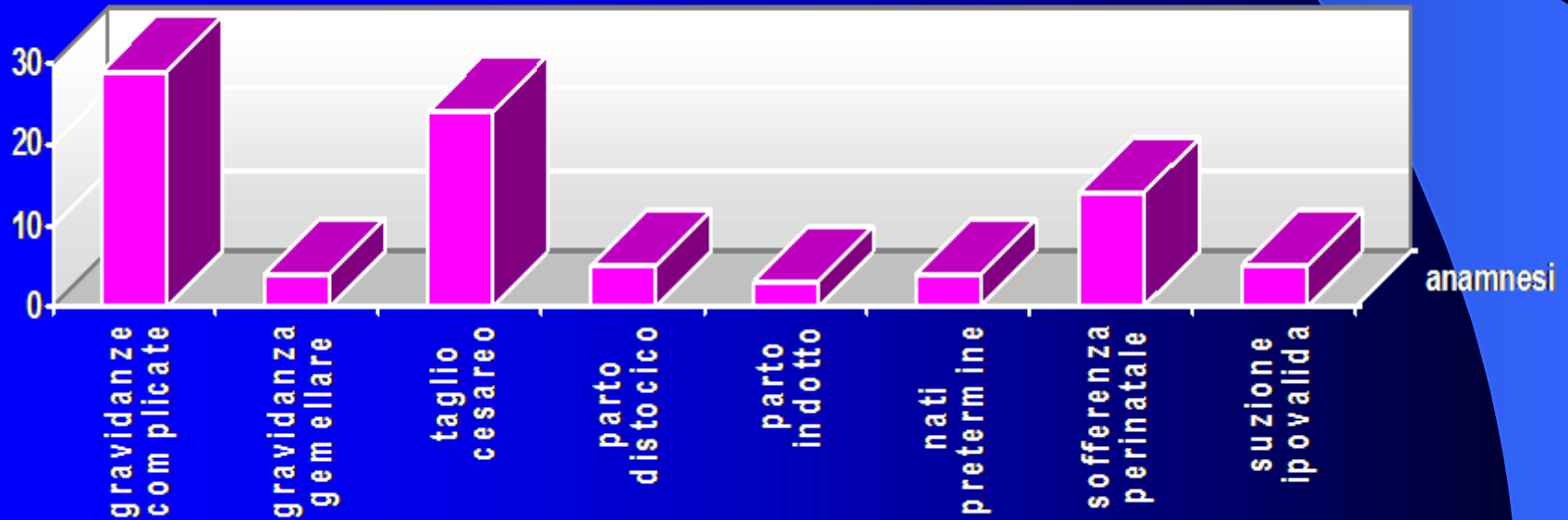
31 alterazioni specifiche o francamente parossistiche





# Studio anamnestico

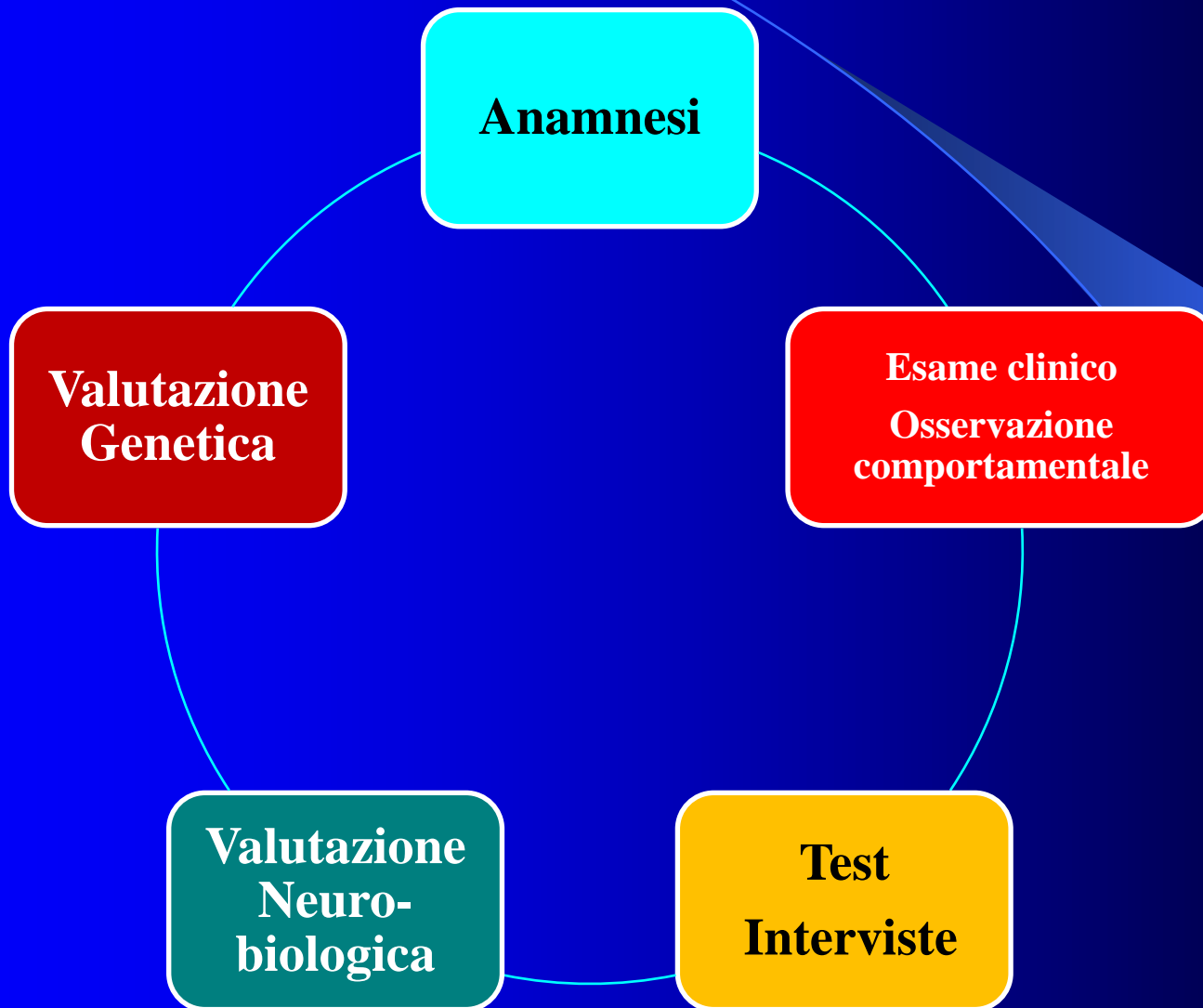
- Gravidanza
- Parto
- Periodo perinatale



# Conclusioni neurobiologiche

- **Genetica:** cromosoma X
- **Fattori biochimico metabolici:** nessuna correlazione specifica  
ricorrenza di anomalie funzionali
- **Deficit di creatina cerebrale:** pochi casi descritti in letteratura  
rapidità e praticità test → screening iniziale almeno a titolo di esclusione
- **Celiachia e intolleranze alimentari:** non statisticamente significativo  
trattamento per migliorare quadro sintomatologico
- **Neuroradiologia:** discreta % di reperti eterogenei, dal para-fisiologico al patologico:
  - Aumento di spazi in cervelletto ed emisferi → ipoplasia / atrofia
  - Aspetti malformativi minori
- **EEG:** modesta percentuale di tracciati alterati  
nessun pattern specifico, ma ricorrenza di anomalie funzionali
- **Fattori di rischio perinatali:** frequente associazione con disturbo autistico  
slatentizzazione di una predisposizione genetica

# Percorso diagnostico



# Strumenti diagnostici (tests)

- **CARS** (Childhood Autism Rating Scale) [[Schopler et al 1986](#)]
  - **ABC** (Autism Behavior Checklist) [[Aman et al 1985](#)]
  - **GARS** (Gilliam Autism Rating Scale) [[Gilliam 1995](#)]
- **CHAT** (Checklist for Autism in Toddlers) [[Baron-Cohen et al 1992](#)]
  - Autism Spectrum Screening Questionnaire (ASSQ) [[Ehlers et al 1999](#)],
  - Asperger Syndrome Diagnostic Interview (ASDI) [[Gillberg et al 2001](#)]
  - Australian Scale for Asperger's Syndrome [[Garnett & Atwood 1997](#)],
  - Childhood Asperger Syndrome Test (CAST)
- **ADI-R** (Autism Diagnostic Interview-Revised) [[Lord et al 1994](#)]
- **ADOS** (Autism Diagnostic Observation Schedule) [[Lord et al 1989](#)].

# Strumenti diagnostici (tests)

Michael Rutter, Ann Le Couteur e Catherine Lord

## ADI-R

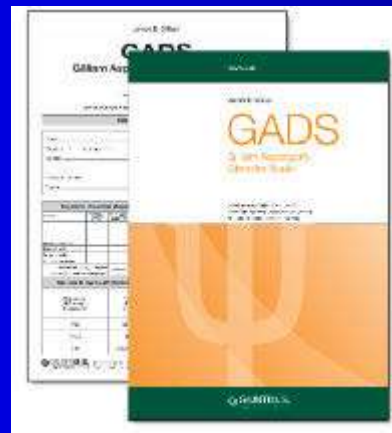
AUTISM DIAGNOSTIC INTERVIEW –  
REVISED



Catherine Lord, Michael Rutter, Pamela C. Di Lavore e Susan Risi

## ADOS

AUTISM DIAGNOSTIC OBSERVATION SCHEDULE



James E. Gilliam

## GADS

GILLIAM ASPERGER'S DISORDER SCALE

# Conclusioni finali

- Lo Spettro Autistico è un'entità eterogenea a genesi multifattoriale
- L'elemento essenziale comune è il “core autistico” (disturbo nell'interazione sociale con tendenza all'isolamento, anomalie comportamentali con interessi selettivi atipici e con stereotipie) che si può riscontrare in contesti clinici molto diversi fra loro

Eterogeneità dello Spettro Autistico e delle affezioni in cui può presentarsi → eterogeneità di reperti morfologici e bioumorali reperibili

**Grazie per l'attenzione**

