



I DISORDINI DELLO SPETTRO AUTISTICO NELLA PRIMA INFANZIA: LINEE GUIDA PER I MEDICI CHE ESERCITANO LA PROFESSIONE

James E. Carr, PhD*, Linda A. LeBlanc, PhD

*Department of Psychology, Western Michigan University, 1903 West Michigan Avenue,
Kalamazoo, MI 49008-5439, USA*

Il termine disordine dello spettro autistico (ASD) (disturbi pervasivi dello sviluppo [PDDs] nel Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition [text revision] (DSM-IV-TR) [1]) si riferisce ai disordini dello sviluppo di svariata presentazione clinica che hanno in comune un tratto fondamentale di menomazione pervasiva e qualitativa nell'interazione sociale e reciproca [1-3].

Nella decade passata, ricercatori e medici hanno allargato il concetto diagnostico fino ad includere forme più lievi ed atipiche di autismo e disordini collegati all'autismo che sono presentati come disturbi dello spettro [4].

Si stima che questi disordini si verifichino ad una media molto più alta di quanto previsto in passato, sicchè è molto probabile per un medico possa avere in cura pazienti con ASDs durante la sua attività.

Lo scopo, allora, di questo articolo è rivedere la letteratura recente sugli ASDs nella prima infanzia per preparare i medici al difficile compito che essi possono avere nell'identificare ed intervenire nei casi di bimbi con ASDs.

WWW.IPPOCRATES.IT



CRITERI E CORSO DIAGNOSTICO ATTUALE

Tre PDDs sono tipicamente considerati ASDs: l'autismo, la sindrome di Asperger e il PDD non altrimenti specificato (NOS) [5]. Sebbene tutti gli ASDs includano menomazioni nelle abilità di interazione sociale reciproca, variano, però, l'entità del danno nelle abilità comunicative e in quelle cognitive e la forma ed il grado di comportamento stereotipato, gli interessi e le attività. Ciascun disordine è associato ad un sistema leggermente differente di criteri diagnostici come descritto in questo articolo.

L'AUTISMO

I criteri diagnostici attuali per l'autismo specificano disabilità multiple nel funzionamento sociale e nella comunicazione assieme a un comportamento restrittivo ed operativo presente prima dei 3 anni di età.[1,2].

Per avere una diagnosi certa, gli individui devono soddisfare 6 criteri, almeno due nell'ambito dell'interazione sociale danneggiata ed uno rispettivamente nelle aree del disagio della comunicazione e nei modelli ristretti, ripetitivi o stereotipati del comportamento.

Le manifestazioni di questo disordine variano enormemente in termini del grado di menomazione, che va dalle prime stime del 75% di individui che hanno ritardo mentale patologico [6,7]

I soggetti autistici sperimentano disabilità sociali che hanno un forte impatto su

WWW.IPPOCRATES.IT



quasi ogni aspetto delle interazioni con i pari che sono spesso evitate. I comportamenti nel gioco spesso rimangono stereotipati e mancano di pretese [10,11]. Addirittura, entro i primi 12-18 mesi di vita, i genitori spesso notano difficoltà nell'attenzione congiunta, nella sensibilità sociale e nel contatto oculare. Ciò è stato confermato da studi retroattivi registrati. [12]. Queste disabilità sociali contribuiscono molto ai successivi ritardi del linguaggio limitando drammaticamente il numero di opportunità di apprendimento significative durante una fase delicata dello sviluppo.

La comunicazione è un altro deficit di base nell'autismo. Danni da moderati a seri nel linguaggio sono i primi sintomi tipici che attirano l'attenzione dei pediatri. Molti bimbi affetti da autismo non sviluppano affatto il linguaggio nonostante drammatiche procedure di intervento.[13,14] Quelli che sviluppano il parlato spesso o sono ecolalie, cioè ripetizione di parole o frasi precedentemente sentite, o non usano il linguaggio per scopi sociali, come avviare una conversazione.[15]. Un intervento efficace sul linguaggio è un componente critico di un intervento efficace, poiché uno dei migliori segni di progresso nei soggetti autistici è lo sviluppo del linguaggio spontaneo prima dei 6 anni di età. [16].

Il comportamento restrittivo e ripetitivo è il terzo ambito colpito nei bimbi autistici che si evidenzia più comunemente nei bimbi in età di scuola dell'infanzia o elementare piuttosto che negli adolescenti e negli adulti. [17-19]. I comportamenti motori ripetitivi osservati nei bimbi autistici includono lo sfarfallamento, il camminare sulle punte e il dondolarsi. Spesso gli interessi sono ristretti con forte predilezione solo per pochi o inconsuete attività, e nel caso in cui queste non sono subito disponibili, si sviluppano ansia e comportamenti problema. In molti aspetti delle attività di ogni giorno si osservano rigidità nella routine e rituali che assumono la forma di sequenze rigide di azioni o disagio estremo di fronte a sia pur minimi cambiamenti nell'ambiente o negli eventi programmati. [4].



SINDROME DI ASPERGER

Sebbene descritto per la prima volta nel 1944 da Asperger [20], questo disturbo non ha avuto l'attenzione delle comunità scientifiche e mediche fino a Lorna Wing [21] che tradusse il lavoro di Asperger ed avviò una linea di ricerca sul disturbo. Esso non venne classificato come un PDD assieme all'autismo fino al DSM-IV pubblicato nel 1994 [22,23]. I criteri per la sindrome di Asperger hanno alcune similarità con l'autismo. Per avere una diagnosi di sindrome di Asperger, un individuo deve dimostrare almeno due criteri specifici nell'area dell'interazione sociale danneggiata ed un criterio nell'area dei modelli ripetitivi e stereotipati [1]. I soggetti con sindrome di Asperger non hanno ritardi clinicamente significativi nelle abilità linguistiche, nello sviluppo cognitivo, o abilità di autonomia adeguate all'età o comportamento adeguato.[1]. Infatti i soggetti con sindrome di Asperger sono spesso fluenti ed hanno un quoziente intellettivo in molte aree sopra la media, mentre chiari deficit e disabilità di apprendimento possono emergere in altre aree. [23,24].

Gli schemi ristretti e ripetitivi sono spesso manifestati con un interesse intenso in modo anomalo assieme all'effettiva conoscenza di argomenti inconsueti e non adeguati all'età e a forti risposte emotive nel cambiare routine o ambiente [23].

Infine, i nuclei fondamentali dello sviluppo sono spesso nella norma fino a limiti avanzati; pertanto, l'identificazione di questi bimbi si verifica ad una età più avanzata quando emergono alcune difficoltà nell'ingresso a scuola o nella vita quotidiana o in contesti di educazione generale [24].



DISTURBO PERVASIVO DELLO SVILUPPO NON ALTRIMENTI SPECIFICATO

Una diagnosi di PDD-NOS è usata per problematiche più lievi nello spettro quando un individuo evidenzia una disabilità severa nello sviluppo dell'interazione sociale reciproca associata ad abilità comunicative verbali e non o alla presenza di comportamenti, interessi ed attività stereotipate, ma senza soddisfare i criteri per un altro PDD [1]. Pertanto, un individuo diagnosticato con PDD-NOS può manifestare un comportamento simile ad un individuo diagnosticato con autismo o Sindrome di Asperger ma non nella misura in cui lui/lei soddisfano i criteri per uno di quei disturbi.

I p p o c r a t e s



PREVALENZA

La più recente valutazione delle prevalenze di ASDs condotta da l'US Centers for Disease Control and Prevention (CDC) stima che tra i bambini tra i 4 e i 17 anni, da 5 a 6 su 1000 sono colpiti. [25]. Le stime precedenti erano molto più basse, circa 4-5 casi su 10,000 soggetti [26]. Le stime del CDC si basano su un articolo di un bambino che ha ricevuto una diagnosi. Altri recenti articoli che usano differenti metodologie hanno prodotto stime sulla media di 1 su 1000 bambini per l'autismo e 1.6 su 1000 per tutti gli altri ASDs [9,27,28].

Approssimativamente il 20% dei bimbi autistici sperimentano una regressione delle loro abilità intorno ai 18 mesi dopo uno sviluppo relativamente tipico, inclusa l'acquisizione del linguaggio e le abilità di gioco [29,30]. Questa regressione è stata valicata usando delle registrazioni fatte in casa dove i bimbi che erano regrediti differivano in qualche modo dai bimbi con uno sviluppo tipico nell'attenzione congiunta e nei comportamenti comunicativi ad 1 anno di età ma erano indistinguibili dai bimbi con autismo in queste aree o partire dai 24 mesi di età [31]. Il momento sfortunato della maggior parte delle regressioni, intorno ai 18 mesi di età, è stata la base per due controverse pubblicazioni che hanno diffuso l'opinione sulla possibilità dei vaccini [32] o dei conservanti a base di mercurio [33] come una delle cause dell'autismo.

Di conseguenza, il tasso delle vaccinazioni è calato, le infezioni sono aumentate [34], malgrado una pubblicazione successiva su studi multipli ben controllati che non ha evidenziato alcuna differenza nei tassi di autismo tra i bimbi vaccinati e quelli non vaccinati [35-42]. Attualmente, non esiste una prova scientifica che supporti l'idea di un collegamento tra vaccinazione e autismo [43].



SCREENING E CONTROLLO MEDICO

Generalmente si pensa che una precoce identificazione ed un immediato intervento siano legate ai risultati migliori per i bimbi con ASDs [44]. Negli USA, comunque, l'età media di identificazione è ancora oltre i 4 anni di età [27,45], malgrado la capacità di identificare gli ASDs prima dei due anni di età. In una recente indagine dei pediatri del Maryland e Delaware, l'82% riceveva una diagnosi di generale ritardo, ma solo l'8% di ASDs [46]. Così, ricercatori e medici negli ultimi anni si sono sforzati di sviluppare procedure e tecniche di screening da mettere a disposizione dei pediatri nelle loro visite a 18 e 24 mesi per identificare bimbi a rischio di sviluppare ASDs. I ricercatori sono in grado adesso con affidabilità di identificare bimbi prima dei 24 mesi [5,47]; è vero che i sintomi di ASD possono comparire molto prima. Anche se questi primi segni sono spesso insufficienti per fare delle diagnosi affidabili, essi sottolineano l'importanza di uno screening precoce e di un follow-up completo. I pediatri dovrebbero fare uno screening a tutti i bambini almeno una volta ad ogni visita globale, con questionari di follow-up per quei bambini che hanno un punteggio più alto del limite. I bimbi a rischio dovrebbero essere sottoposti a screening ad ogni visita tra i 18 e i 36 mesi, e se i loro punteggi sono maggiori del limite, ad una valutazione diagnostica globale, tra cui l'Autism Diagnostic Interview-Revised [48], l'Autism Diagnostic Observation Schedule [49], e le misure di funzionamento adattivo e dello sviluppo. Uno dei più comuni strumenti di screening è la Checklist for Autism in Toddlers (CHAT) [50]. Questo strumento adopera il parent report per 9 item più l'amministrazione dello staff medico per 5 item con test ad osservazione diretta per identificare i bimbi a rischio. La sensibilità è il 38% quando vengono inclusi i bimbi a medio ed alto rischio, con casi più lievi di autismo che sono in genere omessi di autismo. Uno studio recente di 2 anni da un campione differente indica che i criteri della CHAT da medio ad alto rischio di au-



tismo davano una definizione di autismo 2 anni più tardi l'83% delle volte [51]. I ricercatori negli USA hanno modificato lo strumento e lo hanno testato nella pratica pediatrica con bimbi di 18 mesi e oltre con il nome di Modi ed CHAT (M-CHAT) [52]. Questo strumento con 23 item è interamente basato sul parent report ed ha dato una sensibilità dello 0.87 ed una specificità dello 0.99, suggerendo che la M-CHAT identificava la maggior parte dei bambini che poi sviluppava ASDs e non sbagliava. Da allora è stata sviluppato un questionario di follow-up che riduce ulteriormente la media falsa-positiva della checklist [53]. La CHAT and la M-CHAT sono disponibili liberamente sul sito web First Signs [54]. Ci sono pure molte altre alternative commercialmente disponibili alla CHAT e alla M-CHAT. Il questionario di comunicazione sociale fu sviluppato principalmente per scopi di ricerca ed è più appropriato per i bimbi oltre i 48 mesi [55].

Questa scala di 40 item è disponibile presso i Western Psychological Services. Il Pervasive Developmental Disorders Screening Test-II (PDDST-II) [56] è un sistema di screening con 23 item utile per i bimbi oltre i 18 mesi. Il PDDST-II è disponibile presso Harcourt Assessment. Children con syndrome di Asperger che possono non mostrare sostanziali difficoltà fino a sopra per esempio i 4 anni di età ed oltre, ma casi in cui i genitori riportano problemi simili a quelli descritti prima dovrebbero fare uno screening usando la checklist, ad esempio la Gilliam Asperger's Disorder Scale [57], che è adatta dai 3 ai 22 anni.



TRATTAMENTO PER L'AUTISMO INFANTILE PRECOCE

Esistono diversi tipi di trattamento per l'autismo infantile precoce e variano in modalità, per esempio psicoeducativo, biomedico, nel modo in cui essi vengono applicati e nel grado in cui sono supportati dalla ricerca. I medici dovrebbero essere consapevoli che i ws ed Internet hanno dato origine a diversi trattamenti per ASDs. Questa proliferazione di informazione assieme alla perseveranza con cui un genitore segue le opzioni di trattamento, talvolta porta ad inefficaci trattamenti. Qui sono presentati 10 tipi di trattamenti per l'autismo infantile precoce[58].¹ Questi sono stati selezionati perché si sono rivelati efficaci, sono relativamente comuni o adatti ad essere presentati all'opinione di un medico. Ciascun trattamento è descritto ed è presentato un sommario della sua evidenza empirica. Nel counseling ai genitori, gli autori raccomandano di essere a conoscenza delle raccomandazioni del National Research Council per l'intervento precoce. Il National Research Council raccomanda le seguenti, senza tener conto dell'approccio specifico del trattamento:

- (1) entrare in un programma di trattamento non appena la diagnosi è seriamente presa in considerazione;
- (2) trattamento intensive di almeno 25 ore a settimana;
- (3) trattamento che globalmente coinvolge le aree più colpite dal disturbo;
- (4) coinvolgimento formale del genitore nel trattamento;
- (5) proporzione tra allievo basso e istruttore;
- (6) valutazione in itinere sull'efficacia del programma [44].

TRATTAMENTO PSICOEDUCATIVO

INTERVENTO COMPORTAMENTALE PRECOCE ED INTENSIVO

Un trattamento comportamentale precoce ed intensivo (EIBI) è un approccio di trattamento basato sulle abilità che è fondato sulla scienza dell'analisi comportamentale applicata. Sebbene esistano vari modelli EIBI, essi condividono tutti le stesse tre caratteristiche principali:

- trattamento intensivo, 30-40 ore a settimana per 2 anni;
- un curriculum gerarchicamente organizzato che si focalizza sulla prontezza di apprendimento, la comunicazione, il repertorio sociale e preaccademico [59,60];
- l'uso di metodi di insegnamento basati sui principi del condizionamento operante[61].

Sebbene sono stati condotti studi multipli accurati su EIBI, il più noto è lo studio della University of California a Los Angeles (UCLA) Young Autism Project, nella quale circa la metà dei partecipanti al gruppo sperimentale con ASDs ha raggiunto livelli intellettuali normali dopo 2-3 anni di trattamento 1:1 per 40 ore a settimana [14,62]. Questo risultato da allora è stato replicato parecchie volte [63-65]. Ad oggi, nessun altro trattamento è stato in grado di dare gli stessi effetti per bambini con ASDs [15]. Inoltre, l' US Surgeon General ha raccomandato l' EIBI come un trattamento efficace[66]. I genitori che sono interessati a fare questo tipo di trattamento dovrebbero rivolgersi al Behavior Analyst Certification Board [67] per individuare un professionista qualificato a supervisionare tale programma.



TRATTAMENTO ED EDUCAZIONE DEI BIMBI AUTISTICI E DEI BIMBI CON SIMILI DEFICIT COMUNICATIVI.

Il progetto TEACCH (Treatment and Education of Autistic and Related Communication-Handicapped Children) è un modello scolastico per l'istruzione di bimbi con ASDs. Piuttosto che tentare di rimediare in modo intensivo ai deficit principali dell'autismo, l'obiettivo del progetto TEACCH è assecondare gli stili di apprendimento dei bimbi con autismo usando diverse strategie per esempio stimoli visivi per promptare le abilità, postazioni di lavoro individuali per ridurre le distrazioni, e picture activity schedules nei momenti di transizione [68].

Il modello TEACCH è stato molto diffuso nelle aule scolastiche americane. Sebbene il National Research Council consideri il Progetto TEACCH un possibile intervento con un programma positivo per la valutazione dei dati [44], non ci sono attualmente studi accertati dei suoi effetti.

APPROCCI DELLO SVILUPPO E DELLA RELAZIONE

L' intervento sullo sviluppo della relazione (RDI) e dello sviluppo, la differenza individuale e il modello basato sulla relazione (DIR) sono pacchetti di trattamento basati sulla teoria dello sviluppo. Nel RDI, che è basato su una teoria relativamente nuova dell' "intelligenza dinamica", ai bambini vengono insegnate "autentiche connessioni sociali attraverso diverse sessioni di trattamento condotte dal genitore [69]. I deficit sociali del disturbo autistico sembrano essere i target primari del RDI per il cambiamento. Il DIR si basa sulla teoria dello sviluppo del bambino [70]. Durante il DIR, un tutor partecipa in sessioni interattive di *floor time* con il bambino, nelle quali lui/lei seguono la guida del bambino. Con il tempo, il tutor tenta di influenzare il bimbo a partecipare in interazioni più sofisticate. Come l' RDI, i deficit sociali sono l'obiettivo principale del trattamento DIR. Malgrado la popolarità di questi due approcci e della loro relativamente vasta diffusione, non sono stati pubblicati studi adeguati che ne documentino gli effetti. Inoltre, le teorie dello sviluppo su cui si basano RDI e DIR non sono testate. Pertanto, gli autori raccomandano che questi fattori siano inclusi in qualsiasi deliberazione riguardante l'uso di tali procedure.

TERAPIA INTEGRATIVA SENSORIALE

La terapia integrativa sensoriale (SIT) è un trattamento comune per ASDs che è spesso amministrato da terapisti occupazionali in ambienti scolastici. Il SIT si basa sulla teoria che diversi problemi associati alle disabilità dello sviluppo sono il risultato di un processo neurologico improprio a causa della disfunzione dei sistemi sensoriali (per esempio, vestibolari, propriocettivi, tattili). Il trattamento include una serie di esercizi ed attività (per esempio, compressione congiunta, stimolazione corporea, rotazione) al fine di stimolare ed aiutare a riorganizzare i sistemi sensoriali. Ad oggi, ci sono stati relativamente pochi studi pubblicati sul SIT e sono stati usati in genere poveri controlli sperimentali. Le notizie di questo ristretto corpo di letteratura a sostegno del SIT sono equivoche. [71]. Inoltre, la teoria su cui si fonda il SIT non è supportata dalla letteratura [72]. Nondimeno il SIT è diffusa nelle scuole come trattamento degli ASDs. Dunque, la raccomandazione degli autori è che gli effetti del SIT siano attentamente ed oggettivamente valutati per determinare il suo beneficio a livello individuale quando viene implementato.

TRATTAMENTO BIOMEDICO

Dieta senza glutine e senza caseina

Glutine e caseina sono gruppi proteici trovati rispettivamente nei cereali e nei prodotti caseari.

Una dieta GFCF è una forma popolare di trattamento dell'autismo infantile.

Una delle ragioni per questo tipo di trattamento include un funzionamento anormale a livello gastrointestinale (GI) nei soggetti autistici. Glutine e caseina si trasformano in metabolici che agiscono da oppiacei. Si ipotizza che i soggetti autistici abbiano la sindrome dell'intestino permeabile, sicchè i componenti escono dalle pareti dello stomaco ed invadono il sistema nervoso centrale, dove facilitano l'attività oppioide nel cervello [73].

Ad oggi, l'evidenza per l'uso della dieta GFCF nei bimbi con autismo è equivoca.

I risultati di un esperimento casuale single-blind su 20 bimbi con autismo mostravano differenze staticamente significative tra i partecipanti sperimentali e quelli del gruppo di controllo su misure di comportamenti autistici [74]. I risultati di un esperimento successivo doppio-cieco non evidenziavano differenze tra partecipanti sperimentali e partecipanti al gruppo di controllo. Malgrado l'assenza di una prova convincente dell'efficacia della dieta GFCF, il trattamento è molto diffuso, forse perché è visto come nutritivo e non invasivo. I bimbi autistici hanno spesso selettività alimentare che può essere peggiorata da diete restrittive [76,77]. Pertanto, gli autori non raccomandano l'uso della dieta GFCF, specialmente per quelli che hanno mostrato questa selettività.



TERAPIA VITAMINICA

Supplementi vitaminici, per esempio la vit C, la vit B₆, e la vitamina B₁₂, sono una forma relativamente comune di trattamento per ASDs [78]. Questi supplementi sono generalmente usati poiché si crede che essi sviluppino la funzione del neurotrasmettitore in modi salutari per i soggetti con ASDs. Il supplemento vitaminico prevalente è una combinazione di vitamina B₆ e magnesio (Mg) prevalente per il trattamento degli ASDs. Sebbene molti dei primi articoli evidenziavano un effetto positivo di vit B e magnesio sui sintomi ASD [79], più recenti ed accurate indagini hanno generato scoperte equivocate [80]. Data la mancanza di prove convincenti per gli effetti della B₆ e Mg, gli autori raccomandano che i medici aiutino i genitori che iniziano questo approccio al fine di monitorare dosaggio ed effetti collaterali [77].



RISPERDAL

Il Risperidone, ossia Risperdal, è un antipsicotico atipico usato per trattare i sintomi della schizofrenia, del disturbo bipolare e della sindrome di Tourette. Nel 2006, la US Food and Drug Administration (FDA) approvò il Risperdal per il trattamento di problemi comportamentali, per esempio l'aggressività, l'autolesionismo, la stereotipia, associate all'autismo. La base per questa approvazione fu una serie di recenti studi. Nel corso di una casuale prova clinica, fu mostrato che il 69.4% dei 48 bambini con ASDs che riceveva il risperidone aveva una significativa riduzione nei punteggi riportati dell'irritabilità del 56.9%. Dopo 6 mesi, la maggior parte di loro mostrava dei benefici [81] e minori miglioramenti nel comportamento adattivo [82], sebbene le peculiarità dell'autismo restavano immutate [83]. Gli effetti negativi collaterali più comuni del risperidone sono aumento di peso e sonnolenza [84,85]. È stato appurato che il problema comportamento di un soggetto con disabilità dello sviluppo, incluso l'autismo, è un modo per richiedere attenzione, per fuggire da un'attività non gradita ed avere accesso a giochi ed attività gradite. [86,87]. L'analisi funzionale, ossia il processo attraverso il quale sono identificate queste intenzioni comunicative, si è rivelato efficace per selezionare gli interventi psico-educativi, per esempio, il training per la comunicazione funzionale, il rinforzo non contingente, che comportano una sostanziale riduzione del comportamento problema, senza farmaci [88]. Pertanto, gli autori raccomandano l'uso del risperidone per i trattamenti problema legati all'autismo solo dopo che l'approccio funzionale si è rivelato inefficace.



TERAPIA CHELANTE

La terapia chelante è la rimozione dei metalli tossici, come il piombo, dal corpo tramite l'uso di sostanze, i chelatori, che si legano con i metalli. Metodi comuni di chelazione includono la somministrazione orale o intravenosa di acidi lipoidi o dimercaptosuccinici. Sebbene la FDA non abbia approvato la terapia chelante per l'autismo, il suo uso e la sua diffusione sono stati aiutati dal concetto non supportato dalla ricerca che i vaccini che contengono thimerosal (mercurio) sono casualmente collegati al nascere dei sintomi autistici [43]. Sulla base dell'invasività della chelazione, la mancanza di qualsiasi supporto empirico pubblicato, ed il fatto che almeno un bambino autistico è morto durante tale procedura [89], gli autorisi guardano bene dal raccomandare la chelazione come trattamento per l'autismo.



SECRETINA

La secretina, un ormone secreto dal duodeno in risposta all'aumentata acidità nello stomaco, è stata approvata dalla FDA nel 1981 per essere usata nel trattamento dei disturbi da intestino infiammato(GI) . La secretina è stata usata come trattamento per l'autismo dopo una serie di casi pubblicati nei quali 3 bimbi con ASDs ricevevano un'infusione singola di secretina porcina intravenosa nel corso dell'endoscopia per diarrea cronica [90]. In 5 settimane, tutti i bambini evidenziano miglioramenti dei loro sintomi da GI ed i loro genitori riportavano miglioramenti significativi nella comunicazione e nel comportamento sociale dei propri figli. Un recente studio ha scoperto che 12 di 13 esperimenti a placebo controllato non hanno trovato alcuna sintomatica ed affidabile cura per l'autismo dall'ormone secretina a parte ciò che ci si potrebbe aspettare da un placebo [91]. Data l'abbondante evidenza contro l'efficacia della secretina e l'invasività della procedura, gli autori ben si raccomandano di non usare la secretina intravenosa come trattamento per l'autismo.

TERAPIA CAMERA IPERBARICA

La terapia con camera iperbarica (HBOT) include l'inalazione di ossigeno puro all'interno di una camera pressurizzata. Sebbene originariamente era stata usata per trattare disturbi dei sommozzatori, per esempio il problema della decompressione, l'HBOT, da quel momento è stata usata con successo per trattare una vasta gamma di problemi medici, per esempio i tumori maligni [92] e il diabete cronico [93]. L'HBOT è adesso disponibile per trattamenti in casa in seguito all'avvento delle camere pressurizzate portatili. L'HBOT, tuttavia, non è ancora stata sperimentata per il trattamento dell'autismo. L'unica prova a sostegno dell'uso dell'HBOT nel trattamento dell'autismo è una serie preliminare di casi che suggeriscono un risultato positivo [94]. Internet mostra diversi articoli ed applicazioni commerciali. Data la mancanza di un'adeguata sperimentazione sull'HBOT, comunque, gli autori avvisano di non seguire questa forma di terapia finché non emergeranno dati più convincenti.



PROBLEMI MEDICI COMUNI ASSOCIATI ALLO SPETTRO AUTISTICO

Parecchi problemi medici comunemente osservati nei bambini con ASDs, sono degni di discussione, anche se formalmente non sono considerati come parte dello spettro, di per sé. Questi problemi si verificano così frequentemente nei bambini con ASDs e possono produrre sostanziali effetti negativi sulla qualità della vita tali che tutti gli operatori dovrebbero immaginarseli nella terapia con questi pazienti.

PROBLEMI DEL SONNO

Gli studi hanno segnalato disturbi nel sonno dal 44% all' 83% nei bambini con autismo, con i più alti tassi di disturbi del sonno tra i bambini di età prescolare [95-96]. La maggior parte dei bambini con problemi del sonno inizia ad avere problemi durante l'infanzia, con i problemi più comuni ad addormentarsi la notte ed a risvegliarsi all'alba [97,98]. È meno chiaro l'ammontare totale di sonno per notte che risulta più basso per i bambini autistici rispetto ai bambini neurotipici a causa della equivoci dati riportati in letteratura [95,96,99]. Uno studio recente ha esaminato i problemi del sonno negli adolescenti e nei giovani adulti, e ha trovato la prova sostanziali di disturbi del sonno e la forma di bassa efficienza nel sonno e di lunghe latenze ad addormentarsi per l' 80% dei partecipanti, persino quando l'autorelazione e la relazione dei genitori suggerivano solo moderate menomazioni [100]. Così i problemi del sonno sembrano persistere in età adulta e di avere un impatto sul funzionamento quotidiano sulle persone affette da ASDs [101].

È di fondamentale importanza per il medico primario fare attenzione ai disturbi del sonno a causa della quotidiana ramificazione della fatica per i bambini autistici. Diversi studi suggeriscono che la stanchezza può aggravare problemi comportamen-

WWW.IPPOCRATES.IT



ti come l'aggressione, autolesionismo e addirittura il rifiuto del cibo [102-104].

In aggiunta, possono insorgere problemi di sicurezza quando i bambini con ASDs sono svegli, ma senza sorveglianza. I genitori spesso ricorrono a strategie quali dormire assieme o con la luce accesa, aumentando la loro fatica, il che può portare ad una minore coerenza della genitorialità e di risoluzione dei problemi. Genitori usano anche chiuderli a chiave per assicurarsi che il bambino non possa uscire dalla camera, che comunque ha una serratura antincendio.

I medici sono incoraggiati ad indagare sulle problematiche del sonno e sulle strategie da adottare per questo problema in modo che i genitori possano usarle. Piani di intervento dovrebbero essere suggeriti alle famiglie che si trovano alle prese con problemi del sonno. Utilizzare sistemi elettronici (come ad esempio il Wander-Guard) fornisce una sicura alternativa alle serrature. La secretina si è rivelata inefficace [105] nel ridurre i problemi legati al sonno, invece uno studio ha dimostrato effetti positivi della melatonina a rilascio controllato [106].

Le prove sugli effetti della melatonina sono limitate, pertanto si consiglia cautela. Eccellenti risorse per le strategie ambientali e comportamentali sono: la guida pratica per i genitori di Durand per il trattamento a lungo termine dei problemi del sonno nei bambini con disabilità [107] e la recensione di Schreck, supportata empiricamente, sulla strategie di trattamento comportamentale per i disturbi del sonno nei bambini autistici [108].

DISORDINI ALIMENTARI

Disordini alimentari sono comuni tra i bambini con ASDs e spesso prendono la forma di selettività del cibo o della consistenza di un alimento, il rifiuto dei liquidi ed il problema di comportamenti problema associati alle ore dei pasti [109]. Un sondaggio di genitori con bambini neurotipici e genitori con bambini autistici, ha evidenziato che o problemi alimentari sono relativamente comuni a tutti i bambini (50% ha avuto un problema per un po' di tempo), ma sono quasi onnipresenti per i bambini con ASDs (90% ha avuto un problema per un po' di tempo) [110]. Questa discrepanza è stata successivamente confermata in uno studio empirico che ha rivelato in modo significativo maggiori problemi alimentari per i bambini con autismo che per i bambini neurotipici [111]. Una recente inchiesta ha rivelato che solo 4 su 30 studenti con autismo, volentieri accettavano la maggior parte cibi [109]. Gli altri mostravano una vasta serie di schemi di selettività alimentare, compresa la selettività per tipo (per esempio, amido, proteine) e dalla consistenza. Così, il tipico bambino con ASD manifesta rifiuto del cibo e selettività ad un certo punto, il che rende fondamentale che i medici consiglino ai genitori l'importanza di istituire un efficace routine dei pasti, presentando in modo consistente nuovi cibi e affrontando il loro rifiuto alla prima presentazione.

Per informarsi su questi problemi si consigliano: la panoramica di valutazione di Kedesdy Budd e il trattamento dei problemi alimentari da una prospettiva biocomportamentale [112] nonché l'articolo di Kerwin sui trattamenti - supportati empiricamente - per i disordini alimentari in età pediatrica [113]. In aggiunta alla selettività attribuibile a forti preferenze, a problemi fisiologici, come il reflusso esofageo e la nausea, a volte sono la causa del rifiuto iniziale del cibo e dovrebbero essere valutati prima di tentare altri interventi. Ad ogni modo i problemi del rifiuto possono persistere anche quando i problemi sono stati risolti, a causa di fattori comporta-



mentali.

Una valutazione tipicamente include: l'uso dell' analisi funzionale e delle analisi di preferenza per indagare le variabili associate al rifiuto del cibo [114-115]. Il trattamento successivo con uno psicologo pediatrico con formazione comportamentale ed esperienza dei disordini alimentari include tipicamente una combinazione di diversi interventi comportamentali volti ad aumentare la motivazione del bambino a consumare nuovi alimenti e a ridurre al minimo le ostilità delle esperienze alimentari [113-116].

PROBLEMI GASTROINTESTINALI

I problemi gastrointestinali cronici sono comuni nei bambini con ASDs e comportano sintomi come dolori addominali, diarrea cronica, gonfiore, e irritabilità. Due studi hanno rilevato che circa il 70% dei partecipanti con autismo aveva infiammazione del tratto GI ed evidenti sintomi [117-118]. Tuttavia, due altri studi hanno trovato che solo il 23% [119] e il 17% [42] dei bambini con autismo mostrava sintomi GI. Un'altra inchiesta non ha scoperto che non c'è di erenza nella storia dei problemi GI dei bambini con autismo e ha effettuato i controlli prima della data della diagnosi, il che lascia supporre che i problemi GI non sono né causalmente legati alla autismo, né particolarmente associati a regressione [120]. Severa selettività alimentare può determinare molti dei problemi GI che questi bambini sviluppano nella loro esistenza. Per i bambini che soffrono di problemi GI, la loro sofferenza e la diarrea possono avere un grande impatto sul loro funzionamento adattivo e sociale e può contribuire a problemi di comportamento in generale. Così, i bambini con ASDs dovrebbero essere sottoposti ad accertamenti per problemi GI e trattati di conseguenza.

WWW.IPPOCRATES.IT



RIEPILOGO

Gli autori sperano che i riassunti e le raccomandazioni qui forniti siano utili a progettare servizi medici più sensibili ed efficaci per gli individui con ASDs e le loro famiglie. Data l'importanza di trattare l'ASDs quanto prima possibile, gli autori raccomandano anche che i medici pediatrici adottino pratiche di screening di controllo universale e valutino le note dei genitori che riguardano possibili deficit collegati ad ASD. Inoltre, stabilire una relazione con i medici diagnosticanti locali, prima che essi ne abbiano bisogno, può aiutare ad accelerare il processo diagnostico per le famiglie. Anche senza lo screening universale, le recenti stime della prevalenza di ASDs, suggeriscono che è probabile per i medici primari, pediatri, neurologi pediatrici venire in contatto con persone con ASDs nel loro lavoro. Per mantenere la coerenza con le tendenze della medicina basata sull'evidenza, gli autori incoraggiano i medici a raccomandare un trattamento che sia supportato empiricamente. Infine, gli autori raccomandano che i medici che hanno individui con ASDs in cura, educino i pazienti e le loro famiglie sulle comorbidità (ad esempio, il sonno, l'alimentazione, i problemi GI) e di valutare se sono presenti nei loro pazienti.

References

- [1] American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th edition text revision]. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.
- [2] Tidmarsh L, Volkmar FR. Diagnosis and epidemiology of autism spectrum disorders. *Can J Psychiatry* 2003;48:517–25.
- [3] Zager D, editor. Autism spectrum disorders: identification, education, and treatment. 3rd edition. Mahwah (NJ): Lawrence Erlbaum Associates; 2005. p. 3–46.
- [4] Bregman J. Definitions and characteristics of the spectrum. In: Zager D, editor. Autism spectrum disorders: identification, education, and treatment. Mahwah (NJ): Lawrence Erlbaum Associates; 2005. p. 3–46.
- [5] Volkmar FR, Lord C, Bailey A, et al. Autism and pervasive developmental disorders. *J Child Psychol Psychiatry* 2004;45:135–70.
- [6] Fombonne E. The epidemiology of autism: a review. *Psychol Med* 1999;29:769–86.
- [7] Rutter M. Autistic children: infancy to adulthood. *Semin Psychiatry* 1970;2:2–22.

WWW.IPPOCRATES.IT



- [8] Chakrabarti S, Fombonne E. Pervasive developmental disorder in preschool children: confirmation of high prevalence. *Am J Psychiatry* 2005;162:1133–41.
- [9] Fombonne E. Epidemiological surveys of autism and other pervasive developmental disorders: an update. *J Autism Dev Disord* 2003;33:365–82.
- [10] Carter AS, Davis NO, Klin A, et al. Social development in autism. In: Volkmar FR, Paul R, Klin A, et al, editors. *Handbook of autism and pervasive developmental disorders*, vol. 1. 3rd edition. Hoboken (NJ): Wiley; 2005. p. 312–34.
- [11] Rogers SJ, Cook I, Meryl A, et al. Imitation and play in autism. In: Volkmar FR, Paul R, Klin A, editors. *Handbook of autism and pervasive developmental disorders*, vol. 1. 3rd edition. Hoboken (NJ): Wiley; 2005. p. 382–405.
- [12] Osterling JA, Dawson G, Munson JA. Early recognition of 1-year-old infants with autism spectrum disorder versus mental retardation. *Dev Psychopathol* 2002;12:239–51.
- [13] Eikeseth S, Smith T, Jahr E, et al. Intensive behavioral treatment at school for 4-7 year old children with autism: a 1-year comparison controlled study. *Behav Modif* 2002;26:49–68.
- [14] Lovaas OI. Behavioral treatment and normal educational and intellectual functioning in young autistic children. *J Consult Clin Psychol* 1987;55:3–9.
- [15] Smith T. Outcome of early intervention for children with autism. *Clinical Psychology: Science and Practice* 1999;6:33–49.
- [16] Satzmar P, Bryson SE, Boyle MH, et al. Predictors of outcome among high-functioning children with autism and Asperger syndrome. *J Child Psychol Psychiatry* 2003;44:520–8.
- [17] Charman T, Baird G. Practitioner review: diagnosis of autism spectrum disorders in 2- and 3-year-old children. *J Child Psychol Psychiatry* 2002;43:289–305.
- [18] Lord C, Pickles A, McLennan J, et al. Diagnosing autism: analyses of data from the autism diagnostic interview. *J Autism Dev Disord* 1997;30:205–23.
- [19] Moore V, Goodson S. How well does early diagnosis of autism stand the test of time? Follow-up study of children assessed for autism at age 2 and development of an early diagnostic service. *Autism* 2003;7:47–63.
- [20] Asperger H. Die ‘Autistischen Psychopathen’ im Kindesalter. *Arch Psychiatr Nervenkr* 1944;117:76–136.
- [21] Wing L. Asperger’s syndrome: a clinical account. *Psychol Med* 1981;11:115–29.
- [22] American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 4th edition. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1994.
- [23] Myles BS, Simpson RL. Asperger syndrome: an overview of characteristics. *Focus Autism Other Dev Disabl* 2002;17:132–7.
- [24] Klin A, McPartland J, Volkmar FR, et al. Asperger syndrome. In: Volkmar FR, Paul R, Klin A, editors. *Handbook of autism and pervasive developmental disorders*, vol. 1. 3rd edition. Hoboken (NJ): Wiley; 2005. p. 88–125.
- [25] Centers for Disease Control. Parental report of diagnosed autism in children aged 4–17 years, United States, 2003–2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2006;55:481–6.
- [26] Fombonne E. The prevalence of autism. *JAMA* 2003;289:87–9.
- [27] Croen LA, Grether JK, Hoogstrate J, et al. The changing prevalence of autism in California. *J Autism Dev Disord* 2002;32:207–15.
- [28] Fombonne E, Du Mazaubrun C, Cans C, et al. Autism and associated medical disorders in a French epidemiological survey. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997;36:1561–9.
- [29] Luyster R, Richler J, Risi S, et al. Early regression in social communication in autism spectrum disorders: a CPEA study. *Dev Neuropsychol* 2005;27:311–36.
- [30] Volkmar FR, Steir DM, Cohen DJ. Age of recognition of pervasive developmental disorder. *Am J Psychiatry* 1985;142:1450–2.
- [31] Werner E, Dawson G. Validation of the phenomenon of autistic regression using home videotapes. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62:889–95.
- [32] Wakefield AJ. MMR vaccination and autism. *Lancet* 1999;354:949–50.
- [33] Bernard S, Enayati A, Redwood L, et al. Autism: a novel form of mercury poisoning. *Med Hypotheses* 2001;56:462–71.
- [34] Ramsay M. Time to review policy on contraindications to vaccination. *Lancet* 2000;356:1459–60.

- [35] Dales L, Hammer SJ, Smith NJ. Time trends in autism and in MMR immunization coverage in California. *JAMA* 2001;285:1183–5.
- [36] Fombonne E, Chakrabarti S. No evidence for a new variant of measles-mumps-rubella induced autism. *Pediatrics* 2001;108:e58.
- [37] Honda H, Shmizu Y, Rutter M. No effect of MMR withdrawal on the incidence of autism: a total population study. *J Child Psychol Psychiatry* 2005;46:572–9.
- [38] Kaye JA, der Mar Meler-Montes M, Jick H. Mumps, measles, and rubella vaccine and the incidence of autism recorded by general practitioners: a time trend analysis. *BMJ* 2001;322:460–3.
- [39] Madsen KM, Hviid A, Vestergaard M, et al. A population-based study of measles, mumps, and rubella vaccination and autism. *N Engl J Med* 2002;347:1477–82.
- [40] Smeeth L, Cook C, Fombonne E, et al. MMR vaccination and pervasive developmental disorders: a case-control study. *Lancet* 2004;364:963–9.
- [41] Taylor B, Miller E, Farrington CP, et al. Autism and measles, mumps, and rubella vaccine: no epidemiological evidence for a causal association. *Lancet* 1999;353:2026–9.
- [42] Taylor B, Miller E, Lingam R, et al. Measles, mumps, and rubella vaccination and bowel problems or developmental regression in children with autism: population study. *BMJ* 2002;324:393–6.
- [43] Parker SK, Schwartz B, Todd J, et al. Thimerosal-containing vaccines and autistic spectrum disorder: a critical review of published original data. *Pediatrics* 2004;114:793–804.
- [44] National Research Council. *Educating children with autism*. Washington, DC: National Academy Press; 2001.
- [45] Wiggins LD, Baio J, Rice C. Examination of the time between first evaluation and first autism spectrum diagnosis in a population-based sample. *J Dev Behav Pediatr* 2006;27:S79–89.
- [46] Dosreis S, Weiner CL, Johnson L, et al. Autism spectrum disorder screening and management practices among general pediatric providers. *J Dev Behav Pediatr* 2006;27: S88–97.
- [47] Lord C. Follow-up of two-year olds referred for possible autism. *J Child Psychol Psychiatry* 1995;36:1365–82.
- [48] Lord C, Rutter M, Le Couteur A. Autism Diagnostic Interview-Revised: a revised version of a diagnostic interview for caregivers of individuals with possible pervasive developmental disorders. *J Autism Dev Disord* 1994;24:659–85.
- [49] Lord C, Rutter M, DiLavore P, et al. *Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS)*. Los Angeles (CA): Western Psychological Services; 1999.
- [50] Baird G, Charman T, Baron-Cohen S, et al. A screening instrument for autism at 18 months of age: a 6-year follow-up study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000;39:694–702.
- [51] Scambler DJ, Hepburn SL, Rogers SJ. A two-year follow-up on risk status identified by the checklist for autism in toddlers. *J Dev Behav Pediatr* 2006;27:S104–7.
- [52] Robins DL, Fein D, Barton ML, et al. The Modified Checklist for Autism in Toddlers: an initial study investigating the early detection of autism and pervasive developmental disorders. *J Autism Dev Disord* 2001;31:131–44.

- [53] Robins DL, Dumont-Mathieu TM. Early screening for autism spectrum disorders: update on the Modified Checklist for Autism in Toddlers and other measures. *J Dev Behav Pediatr* 2006;27:S111–9.
- [54] Available at: www.rstsigns.org. Accessed May 15, 2007.
- [55] Rutter M, Bailey A, Lord C. Social communication questionnaire. Los Angeles (CA): Western Psychological Services; 2003.
- [56] Siegal B. Pervasive developmental disorders screening test II. San Antonio (TX): Harcourt Publishers; 2004.
- [57] Gilliam J. Gilliam Asperger disorder scale. Austin (TX): Pro Ed; 2001.
- [58] Available at: www.asatonline.org. Accessed May 15, 2007.
- [59] Lovaas OI. Teaching individuals with developmental delays: basic intervention techniques. Austin (TX): PRO-ED; 2003.
- [60] Sundberg ML, Partington JW. Teaching language to children with autism or other developmental disabilities. Pleasant Hill (CA): Behavior Analysts, Inc.; 1998.
- [61] Smith T. Discrete trial training in the treatment of autism. *Focus Autism Other Dev Disabil* 2001;16:86–92.
- [62] McEachin JJ, Smith T, Lovaas OI. Long-term outcome for children with autism who received early intensive behavioral treatment. *Am J Ment Retard* 1993;97:359–72.
- [63] Cohen H, Amerine-Dickens M, Smith T. Early intensive behavioral treatment: replication of the UCLA model in a community setting. *J Dev Behav Pediatr* 2006;27:S145–55.
- [64] Howard JS, Sparkman CR, Cohen HG, et al. A comparison of intensive behavior analytic and eclectic treatments for young children with autism. *Res Dev Disabil* 2005; 26:359–83.
- [65] Sallows GO, Graupner TD. Intensive behavioral treatment for children with autism: four-year outcome and predictors. *Am J Ment Retard* 2005;110:417–38.
- [66] Department of Health and Human Services. Mental health: a report of the surgeon general. Rockville (MD): Department of Health and Human Services; 1999.
- [67] Available at: www.bacb.com. Accessed May 15, 2007.
- [68] Mesibov GB, Shea V, Schopler E. The TEACCH approach to autism spectrum disorders. New York: Springer; 2005.
- [69] Gutstein SE, Sheely RK. Relationship development intervention with young children: social and emotional development activities for Asperger syndrome, autism, PPD and NLD. London: Jessica Kingsley Publishers; 2002.
- [70] Wieder S, Greenspan SL. The DIR (developmental, individual-difference, relationship-based) approach to assessment and intervention planning. *Zero to Three* 2001;21:11–9.
- [71] Smith T, Mruzek DW, Mozingo D. Sensory integrative therapy. In: Jacobson JW, Foxx RM, Mulick JA, editors. *Controversial therapies for developmental disabilities: fad, fashion and science in professional practice*. Mahwah (NJ): Laurence Erlbaum Associates; 2005. p. 331–50.
- [72] Arendt RE, MacLean WE, Baummeister AA. Critique of sensory integration therapy and its application in mental retardation. *Am J Ment Retard* 1988;92:401–11.
- [73] Christison GW, Ivany K. Elimination diets in autism spectrum disorders: any wheat amidst the chaos? *J Dev Behav Pediatr* 2006;27:S162–71.
- [74] Knivsberg A, Reichelt KL, Høien T, et al. A randomized, controlled study of dietary intervention in autistic syndromes. *Nutr Neurosci* 2002;5:251–61.
- [75] Harrison Elder J, Shankar M, Shuster J, et al. The gluten-free, casein-free diet in autism: results of a preliminary double blind clinical trial. *J Autism Dev Disord* 2006;36:413–20.
- [76] Ahearn WH. Is eliminating casein and gluten from a child's diet a viable treatment for autism? Available at: <http://www.behavior.org/autism/ahearn.cfm>. Accessed January 13, 2007.
- [77] Levy SE, Hyman SL. Novel treatments for autistic spectrum disorders. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2005;11:131–42.
- [78] Green VA, Pituch KA, Itchon J, et al. Internet survey of treatments used by parents of children with autism. *Res Dev Disabil* 2006;27:70–84.
- [79] Pfeiffer SI, Norton J, Nelson L, et al. Efficacy of vitamin B6 and magnesium in the treatment of autism: a methodology review and summary of outcomes. *J Autism Dev Disord* 1995;25:481–93.
- [80] Nye C, Brice A. Combined vitamin B6-magnesium treatment in autism spectrum disorder. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;4:CD003497.
- [81] McCracken JT, McGough J, Shah B, et al. Risperidone in children with autism and serious behavioral problems. *N Engl J Med* 2002;347:314–21.
- [82] Williams SK, Scahill L, Vitiello B, et al. Risperidone and adaptive behavior in children with autism. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006;45:431–9.
- [83] McDougle CJ, Scahill L, Aman MG, et al. Risperidone for the core symptom domains of autism: re-



- sults from the study by the Autism Network of the Research Units on Pediatric Psychopharmacology. *Am J Psychiatry* 2005;1(62):1142–8.
- [84] Aman MG, Arnold LE, McDougle CJ, et al. Acute and long-term safety and tolerability of risperidone in children with autism. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2005; 15:869–84.
- [85] Hellings JA, Zarcone JR, Reese RM, et al. A crossover study of risperidone in children, adolescents and adults with mental retardation. *J Autism Dev Disord* 2006;36: 401–11.
- [86] Iwata BA, Pace GM, Dorsey MF, et al. The functions of self-injurious behavior: an experimental-epidemiological analysis. *J Appl Behav Anal* 1994;27:215–40.
- [87] Reese RM, Richman DM, Belmont JM, et al. Functional characteristics of disruptive behavior in developmentally disabled children with and without autism. *J Autism Dev Disord* 2005;35:419–28.
- [88] Kahng S, Iwata BA, Lewin AB. The impact of functional assessment on the treatment of self-injurious behavior. In: Schroeder SR, Oster-Granite ML, Thompson T, editors. *Self-injurious behavior: gene-brain-behavior relationships*. Washington, DC: American Psychological Association; 2002. p. 119–31.
- [89] Centers for Disease Control. Deaths associated with hypocalcemia from chelation therapy Texas, Pennsylvania, and Oregon, 2003-2005. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2006;55:204–7.
- [90] Horvath K, Stefanatos G, Sokolski KN, et al. Improved social and language skills after secretin administration in patients with autistic spectrum disorders. *J Assoc Acad Minor Phys* 1998;9:9–15.
- [91] Esch BE, Carr JE. Secretin as a treatment for autism: a review of the evidence. *J Autism Dev Disord* 2004;34:543–56.
- [92] Daruwalla J, Christophi C. Hyperbaric oxygen therapy for malignancy: a review. *World J Surg* 2006;30:2112–31.
- [93] Roeckl-Wiedmann I, Bennett M, Kranke P. Systematic review of hyperbaric oxygen in the management of chronic wounds. *Br J Surg* 2005;92:24–32.
- [94] Rossignol DA, Rossignol LW. Hyperbaric oxygen therapy may improve symptoms in autistic children. *Med Hypotheses* 2006;67:216–28.
- [95] Hering E, Epstein R, Elroy S, et al. Sleep patterns in autistic children. *J Autism Dev Disord* 1999;29:143–7.
- [96] Richdale AL, Prior MR. The sleep/wake rhythm in children with autism. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 1995;4:175–86.
- [97] Richdale AL. Sleep problems in autism: prevalence, cause and intervention. *Dev Med Child Neurol* 1999;41:60–6.
- [98] Taira M, Takase M, Sasaki H. Development and sleep: sleep disorder in children with autism. *Psychiatry Clin Neurosci* 1998;52:182–3.
- [99] Clements J, Wing L, Dunn G. Sleep problems in handicapped children: a preliminary study. *J Child Psychol Psychiatry* 1986;27:399–407.
- [100] Oyane NMF, Bjorvatn B. Sleep disturbances in adolescents and young adults with autism and Asperger syndrome. *Autism* 2005;9:83–94.
- [101] Malow BA, McGrew SG. Sleep and autism spectrum disorders. In: Tuchman R, Rapin I, editors. *Autism: a neurological disorder of early brain development*. London: Mac Keith Press; 2006. p. 189–201.
- [102] Fisher WW, Piazza CC, Roane HS. Sleep and cyclical variables related to self-injurious and other destructive behaviors. In: Schroeder SR, Oster-Granite ML, Thompson T, editors. *Self-injurious behavior: gene-brain-behavior relationships*. Washington, DC: American Psychological Association; 2002. p. 205–21.
- [103] Kennedy CH, Meyer KA. Sleep deprivation, allergy symptoms, and negatively reinforced problem behavior. *J Appl Behav Anal* 1996;29:133–5.
- [104] Reed GK, Dolezal DN, Cooper-Brown LJ, et al. The effects of sleep disruption on the treatment of a feeding disorder. *J Appl Behav Anal* 2005;38:243–5.
- [105] Honomichl RD, Goodlin-Jones BL, Burnham MM, et al. Secretin and sleep in children with autism. *Child Psychiatry Hum Dev* 2002;33:107–23.
- [106] Giannotti F, Cortesi F, Cerquiglini A, et al. An open-label study of controlled-release melatonin in treatment of sleep disorders in children with autism. *J Autism Dev Disord* 2006; 36:741–52.
- [107] Durand VM. *Sleep better!: a guide to improving sleep for children with special needs*. Baltimore (MD): Paul H Brookes; 1999.
- [108] Schreck KA. Behavioral treatments for sleep problems in autism: empirically supported or just universally accepted? *Behavioral Interventions* 2001;16:265–78.
- [109] Ahearn WH, Castine T, Nault K, et al. An assessment of food acceptance in children with autism or pervasive developmental disorder-not otherwise specified. *J Autism Dev Disord* 2001;31:505–11.
- [110] DeMeyer MK. *Parents and children in autism*. New York: Wiley; 1979.



- [111] Schreck K, Williams K, Smith AF. A comparison of eating behaviors between children with and without autism. *J Autism Dev Disord* 2004;34:433–8.
- [112] Kedesdy JH, Budd KS. *Childhood feeding disorders: biobehavioral assessment and intervention*. Baltimore (MD): Paul H Brookes; 1998.
- [113] Kerwin ME. Empirically supported treatments in pediatric psychology: severe feeding problems. *J Pediatr Psychol* 1999;24:193–214.
- [114] Patel MR, Piazza CC, Layer SA, et al. A systematic evaluation of food textures to decrease packing and increase oral intake in children with pediatric feeding disorders. *J Appl Behav Anal* 2005;38:89–100.
- [115] Piazza CC, Fisher WW, Brown KA, et al. Functional analysis of inappropriate mealtime behaviors. *J Appl Behav Anal* 2003;36:187–204.
- [116] Ledford JR, Gast DL. Feeding problems in children with autism spectrum disorders: a review. *Focus Autism Other Dev Disabl* 2006;21:153–66.
- [117] Horvath K, Papadimitriou JC, Rabsztyrn A, et al. Gastrointestinal abnormalities in children with autistic disorder. *J Pediatr* 1999;135:559–63.
- [118] Valicenti-McDermott M, McVicar K, Rapin I, et al. Frequency of gastrointestinal symptoms in children with autistic spectrum disorders and association with family history of autoimmune disease. *J Dev Behav Pediatr* 2006;27:S128–36.
- [119] Molloy CA, Manning-Courtney P. Prevalence of chronic gastrointestinal symptoms in children with autism and autism spectrum disorders. *Autism* 2003;7:165–71.
- [120] Black C, Kaye JA, Jick H. Relation of childhood gastrointestinal disorder to autism: nested case-control study using data from the UK General Practice Research Database. *Prim Care* 2002;325:419–21.

*Censito da Recoba e tradotto da Angela
per www.ipocrates.it a member of I.A.N. (Italian Autism Network)*

