

La Sindrome di Asperger, un paradosso diagnostico e terapeutico

Asperger Syndrome, a diagnostic therapeutic paradox

A. Cicogni, A. Castagnoli*,
S. Domenichetti, R. Perone,
S. Sestini*

Dipartimento Salute Mentale/
UFSMA/MOMSMA 5 Florence;
* Nuclear Medicine Unit,
Department of Diagnostic Imaging,
Ospedale Misericordia e Dolce,
Prato

Summary

The incidence of the Asperger syndrome seems to be increasing, but psychopathologically ambiguous situations, difficult to define, are "observed", hence proposing one more time the topic of the relationship between psychopathology and social organization.

The Asperger syndrome is also called "high-functioning autism", but is often disregarded because the more specific aspects of typical Kanner's Autism are missing.

The theory that people with autism can be characterized by a kind of "mental blindness" or by lack of theory of mind, has been useful in the study of child development, due to its fascinating explanatory and metaphoropoietic abilities.

The story of a young adult diagnosed with Asperger who shows all the am-

biguous symptomatologic characteristics of this syndrome is described.

Treatment improved some depressive and behavioural symptoms but did not substantially affect the patient's communication deficits, which appear to be more accessible through both specific and general psychotherapy, as well as with social skills training.

Overall, cognitive functioning seems to be in normal range, i.e., it is sufficiently adequate (Table I). This is in contradiction with Global Assessment Functioning scores, which show an important impairment. The patient has undergone brain imaging through perfusion SPECT, that showed a clear link between deficits in communication, social interaction typical of patients with Asperger's Syndrome and perfusion deficits in the anterior cingulate gyrus and left prefrontal areas (Fig. 1).

Introduzione

La Sindrome di Asperger ¹ negli ultimi tempi ha sempre più assunto il significato, improprio, ma suggestivo, della relazione tra deficit e genio. Soggetti molto dotati intellettivamente, ma emarginati da una società insensibile ai loro problemi.

Nelle statistiche l'incidenza della sindrome sembra in aumento ed ovviamente si "osservano" situa-

zioni psicopatologicamente ambigue e di difficile definizione, riproponendo il tema del rapporto tra psicopatologia ed organizzazione sociale. Vi sono quadri psicopatologici che descrivono iconoclasticamente lo spirito del tempo, per esempio l'isteria, al tempo di Freud, cioè la sessualità negata o l'"esaurimento nervoso" quadro, sebbene non definito scientificamente, però accettato come conseguenza delle difficoltà nell'adat-

Key words

Asperger syndrome • Autistic symptoms • Diagnosis • Therapy

Corrispondenza

S. Domenichetti, via Giuliano Ricci 11, 50141 Firenze, Italia • Tel. +39 055 3262828 • E-mail: sanddom@libero.it

tarsi ad una società sempre più complessa e ad una tecnologia che, in rapida evoluzione, creava ampie sacche di disadattati. Di queste “malattie” oggi quasi non si parla più, i riferimenti più significativi vengono fatti su una sindrome misteriosa e ambigua: il borderline. Quadro che ha in sé aspetti isterico-narcisistici, stati depressivi, *bouffées* deliranti ed aspetti francamente antisociali, quindi il disturbo che è maggiormente individuabile nella società attuale, che ne vede il continuo aumento anche sotto la denominazione di sindrome di Asperger.

L'Asperger è anche chiamato “autismo ad alto funzionamento” e tuttavia le più recenti ricerche non ne riconoscono il carattere autistico, proprio perché vi mancano gli aspetti più specifici del tipico Autismo di Kanner ², che in sintesi riguardano:

- grave isolamento sociale con crisi di aggressività e di distruttività;
- comparsa a partire dai due anni;
- formazione di un sistema rappresentazionale personale e non condivisibile;
- mal funzionamento della coscienza ed un pensiero fondamentalmente di tipo concreto (la percezione prende il posto del pensiero);
- gravi difficoltà nel funzionamento della teoria della mente;
- l'affettività è fortemente destrutturata, spesso sostituita da forti sentimenti riparativi.

Al contrario nell'Asperger si ha:

- buon funzionamento della coscienza e del pensiero che ha raggiunto il livello simbolico;
- ipermentalizzazione che induce un senso di superiorità conducendo alla svalorizzazione degli altri e negazione delle percezioni interne;
- nessun oggetto vale la pena di essere salvato e le relazioni interpersonali sono fragili e facilmente frantumate da *acting out*;
- la figura femminile, svalorizzata, suscita desideri incontenibili insieme a sensi di frustrazione proprio per le capacità relazionali che mancano al soggetto e che sostengono i sentimenti della diversità.

Tuttavia questa sindrome, è collocata nel DSM IV ³ tra i disturbi pervasivi dello sviluppo e si discute tuttora se debba considerarsi una forma mite di autismo, o se costituisca un autonomo disturbo. Come ricordato in precedenza c'è chi l'identifica con l'HFA (*High Functioning Autism*, tradotto letteralmente: *Autismo ad Alto Funzionamento*) che è quella parte dello spettro autistico che riguarda

i soggetti “verbali” con un buon quoziente intellettivo e chi invece la ritiene da essa distinguibile principalmente per il più precoce sviluppo del linguaggio. L'Asperger non ha un unico aspetto, ma si presenta con una gamma di abilità e comportamenti che, al di là di poche fondamentali caratteristiche, differenziano un individuo dall'altro, rendendo a volte difficile la diagnosi. Questi pazienti compiono spesso uno sforzo di adattamento che gli consente di acquisire o compensare, almeno in parte, quelle abilità di cui non erano naturalmente dotate, grazie anche ad un Q.I. a volte superiore alla media. Ciò può rendere alcuni di loro, col passare degli anni, non distinguibili da soggetti normodotati.

Lo studioso inglese Baron Cohen ⁴ ritiene che le loro caratteristiche non siano deficitarie in sé, ma solo percepite come tali in quanto diverse da quelle della maggior parte delle persone. Analoga visione si trova negli scritti di Attwood ⁵, psicologo australiano.

Tuttavia è certo che, senza un aiuto adeguato, le difficoltà nei rapporti sociali di queste persone sono quasi sempre causa di solitudine e sofferenza in tutte le fasi della loro vita.

Nel DSM IV le caratteristiche essenziali della Sindrome di Asperger sono: un'alterazione severa e prolungata dell'interazione sociale (Criterio A), lo sviluppo di modi di comportamento, di attività e d'interessi ristretti, ripetitivi e stereotipati (Criterio B), il disturbo deve comportare un'alterazione clinicamente significativa nel funzionamento sociale, professionale (Criterio C), a differenza del disturbo autistico, non esiste ritardo clinicamente significativo del linguaggio (Criterio D), nel corso dell'infanzia non si ha avuto un ritardo significativo sul piano clinico nello sviluppo cognitivo, né nello sviluppo, in funzione dell'età, delle capacità d'autonomia, del comportamento adattativo (salvo che nell'interazione sociale) e della curiosità per l'ambiente (Criterio E), infine non si può fare la diagnosi di Sindrome d'Asperger se sono presenti i criteri di un altro specifico disturbo pervasivo dello sviluppo o della schizofrenia (Criterio F).

Prima dell'ingresso nella scuola, si può osservare un ritardo nei movimenti, una goffaggine motoria nel contesto scolastico, ci sono le difficoltà nelle interazioni sociali che diventano manifeste, è in questo periodo che gli interessi circoscritti possono apparire o essere riconosciuti come tali. Nell'età adulta hanno difficoltà in ciò che concerne

l'empatia e la modulazione delle interazioni sociali e la sindrome segue apparentemente un'evoluzione continua e, nella grande maggioranza dei casi, persiste per tutta l'esistenza.

Accenniamo per completezza e per utilità in riferimento al caso clinico descritto successivamente, l'assetto psicologico nell'ottica psicodinamica della relazione con le figure genitoriali. La figura paterna è vissuta come aggressiva e persecutoria, ma anche onnipotente ed invincibile per cui ne deriva una forte tendenza alla sudditanza e sottomissione, questi pazienti non possono staccarsi da questa dimensione che interiorizzata impedisce (pena la distruzione e la morte) di essere se stessi, di godere della felicità del rapporto con gli altri, infine il confronto con una figura vissuta tanto onnipotente, costringe il soggetto a ritenersi incapace, inadatto ed inadeguato ai compiti.

La figura materna è particolarmente complessa e difficile perché, seppure svalorizzata (come qualsiasi altro oggetto delle realtà) è agognata, malvisita come irraggiungibile proprio perché è la donna del padre-onnipotente e castrante.

Questi assetti psicologici avvicinano moltissimo l'Asperger alla Sindrome Borderline tanto da poterle sovrapporre, sebbene la prima abbia il suo esordio ai tre anni, mentre il borderline viene diagnosticato intorno ai venti, quando diventano più pressanti le necessità relazionali ed anche le richieste della vita sia scolastica che sociale.

Tuttavia per quanto scritto è corretto porsi la domanda se il disturbo di Asperger definito dal DSM-IV esista veramente. Mayes, Calhoun e Crites ⁶, hanno applicato a 157 bambini con diagnosi cliniche di autismo o disturbo di Asperger i criteri del DSM-IV. Tutti soddisfacevano i criteri per il disturbo autistico e nessuno quelli dell'Asperger. La ragione è che tutti i bambini manifestavano carenze sociali e comportamenti ed interessi ristretti e ripetitivi (sintomi richiesti dal DSM-IV sia per il disturbo autistico che per il disturbo di Asperger) e tutti avevano difficoltà di comunicazione secondo i criteri richiesti dal DSM-IV per l'autismo, alterazioni nella conversazione, dialogo ripetitivo, stereotipato. Queste risultanze per gli autori indicano che una diagnosi di disturbo di Asperger come da DSM-IV è fortemente improbabile.

La teoria che le persone con autismo possano essere caratterizzate da un tipo di "cecità mentale", o mancanza di teoria della mente, è stata di grande utilità nello studio dello sviluppo del bambino

per le affascinanti capacità esplicative e metaforepoietiche. La più chiara esposizione di questa teoria viene data da Baron-Cohen, Leslie e Frith ⁷, che nel 1985 avanzarono l'ipotesi che tre dei sintomi cardinali dell'autismo, e cioè le anomalie dello sviluppo sociale, dello sviluppo comunicativo e del gioco di finzione, potessero essere il risultato del mancato sviluppo di una capacità naturale: quella di attribuire stati mentali a se stessi e agli altri ed interpretare i comportamenti altrui in termini di stati mentali. Definirono questa capacità come "lettura o teoria della mente". Secondo questa teoria, nell'autismo vi è una reale incapacità di comprendere i pensieri ed emozioni delle altre persone. Paul Hobson ⁸ ha osservato l'interazione visiva tra bambino autistico e il *caregiver*, questi si guardano meno frequentemente e non raggiungono quella comunicazione verbale "a due voci" che sembra essenziale per lo sviluppo del bambino e per Hobson questa interazione è la "culla del pensiero", essenziale per sviluppare un senso di sé, una coscienza e una teoria della mente.

Poiché la lettura della mente è a base delle interazioni umane, vediamo come può presentarsi un soggetto che ne sia privo. Egli è incapace di comprenderne la simulazione e la finzione, non riesce a immedesimarsi nei loro stati mentali, prospettive, motivazioni ed intenzioni. Gli sfuggono l'humour, l'ironia, le metafore, il sarcasmo, i doppi sensi, le locuzioni idiomatiche. Non riesce a interpretare lo scambio dei segnali sociali, è deficitario nel meccanismo dell'attenzione condivisa, non capisce i drammi, i miti, le leggende, le favole e tutto quanto richiede la capacità di immedesimarsi nei personaggi e di seguire intrecci complessi. Essendo incapace di prevedere i comportamenti degli altri, dei quali non capisce il senso, non riesce a reagire ad essi in modo adatto e adeguato. Non è capace di decodificare il linguaggio sociale che abitualmente è ricco di sottintesi, di allusioni, di "detto e non detto", fermandosi al solo linguaggio letterale, per cui non può andare oltre le parole udite in una conversazione e cogliere l'intenzione del parlante e fare previsioni su un suo possibile comportamento.

La spiegazione basata sul deficit di mentalizzazione ha consentito un approccio sistematico ai comportamenti sociali e comunicativi – sia adeguati che deficitari – delle persone con autismo.

Simon Baron-Choen si è interrogato circa l'opportunità della definizione della Sindrome di Asper-

ger come disabilità. Soprattutto alla luce dei contributi che in questi anni Uta Frith⁹ e Francesca Happé¹⁰ hanno prodotto in merito alle peculiarità cognitive delle persone con tali diagnosi, Baron-Cohen^{11 12} conclude che il termine differenza sia più appropriato di disabilità, deficit o danneggiamento nel descrivere queste patologie, inquadrare questi pazienti come “differenti” piuttosto che come “disabili” è uno slittamento di prospettiva rilevante, basta pensare al momento della comunicazione della diagnosi alla famiglia: presentarle come disabilità significa porre la famiglia di fronte ad una tragedia, ad una malattia cronica; presentarle come differenza al livello dello stile cognitivo, corrisponde a fornire alla famiglia un’importante informazione per potersi efficacemente rapportare con i limiti, ma anche con le potenzialità di questi quadri diagnostici.

Infine ricordiamo le ricerche d’interesse biologico/molecolare e genetico. I livelli plasmatici degli aminoacidi¹³ sono stati dosati in pazienti autistici e con Sindrome di Asperger, nei loro genitori e fratelli. I risultati sono stati confrontati con un gruppo di controllo selezionato per età. Nei pazienti autistici o con Sindrome di Asperger, nei loro fratelli e genitori sono stati rilevati valori elevati di acido glutammico, fenilalanina, asparagina, tirosina, alanina e lisina rispetto al gruppo di controllo, con valori plasmatici ridotti di glutamina. I dosaggi degli altri aminoacidi sono normali. Questi risultati mostrano che i bambini con disturbi dello spettro autistico vengono da famiglie con un anomalo metabolismo degli aminoacidi. Recentemente, l’*American Journal of Human Genetics*¹⁴ ha pubblicato una relazione dal titolo “Un’analisi genetica di 345 famiglie per l’individuazione di loci di suscettibilità per l’autismo”. Questa ricerca rappresenta il seguito di uno studio precedente pubblicato nel 2001 che aveva individuato legami molto deboli di alcune regioni genetiche all’autismo. La ricerca attuale ha più che triplicato il numero delle famiglie partecipanti alla ricerca. Inoltre, ha utilizzato ulteriori marcatori genetici per proseguire l’indagine su alcune regioni interessanti individuate nella prima ricerca. Le regioni sui cromosomi 5 e 8 hanno mantenuto la loro alta probabilità di ospitare geni collegati all’autismo nonostante la ricerca abbia esaminato 235 famiglie in più e utilizzato ulteriori marcatori. Inoltre sono state identificate altre regioni nel DNA potenzialmente interessanti. In particolare, regioni sui cromosomi 4, 11 e 17

stanno suscitando grande interesse tra i genetisti, quella sul cromosoma 17 ha la più alta probabilità di ospitare un gene collegato all’autismo. Questa regione sul cromosoma 17 era stata collegata all’autismo già in precedenza in una ricerca che ha coinvolto famiglie europee. Sembra anche sempre più probabile che entrambe le regioni sui cromosomi 4 e 11 ospitino geni legati all’autismo. Nonostante nessuna di queste regioni sia statisticamente significativa – almeno secondo le severe regole della genetica umana – questi risultati costituiscono un importante contributo agli studi genetici sull’autismo.

La storia

A. è un giovane di 21 anni, di madre inglese e padre italiano, vissuto fino a 18 a Londra, e da qui trasferitosi in Italia anche a motivo della morte del padre, unico sostegno economico della famiglia e insostituibile riferimento emotivo del paziente. È descritto come un bambino “chiuso, un po’ strano, diverso dagli altri, triste, sempre silenzioso, distratto”. La madre doveva dormire con lui perché pensava sempre, turbato, a cose successe anche molti mesi prima. Non incontra tuttavia gravi difficoltà a livello scolastico, rimanendo comunque isolato ed incapace di stabilire amicizie significative. Il padre lo sostiene molto e funziona per lui come un “lo ausiliario” a cui il paziente si riferisce. Ha una sorella 4 anni maggiore, studentessa universitaria in Italia. Le sue problematiche approdano all’osservazione specialistica solo all’età di 12 anni e dopo vari anni e diversi specialisti viene formulata la diagnosi di Sindrome di Asperger. I familiari partecipano all’epoca a gruppi di sostegno specifici. Quando A. ha 15 anni muore il padre dopo un anno di vita vegetativa in seguito a complicanze di un intervento chirurgico, nei tre anni successivi compaiono sintomi d’ansia, depressione, crisi di rabbia anche violente fino all’intervento della polizia, che lo conduce in una cella di sicurezza, il ricordo dell’episodio permane tuttora per lui fonte di dolore e vergogna.

Il rientro forzato in Italia (per motivi economici) è fonte di grandi tensioni, proprio in questo periodo avvengono i primi ricoveri in reparto psichiatrico, in seguito ad una sintomatologia proteiforme caratterizzata da forte ansia, sintomi fobico-ossessivi, difficoltà a gestire la rabbia, tratti che sembrano francamente paranoidei. A. si sente osservato

e giudicato malevolmente, pensa di avere le ossa troppo grosse e contatta ortopedici per ridurle, si sente enorme pur essendo oggettivamente in buona forma fisica. In questo periodo studia con accanimento storia inglese e vi coinvolge la madre, passa molto tempo al computer. È evidente tutta la sua sofferenza da sradicamento. Per quanto i sintomi portino di volta in volta a pensare ad un disturbo dell'umore, ad una dismorfofobia, ad un disturbo ossessivo, o borderline piuttosto che ad una forma schizofrenica nessuna diagnosi rende ragione del disagio profondo del paziente che può essere compreso solo se si considerano le sue difficoltà di comunicazione, la sua mancanza di intelligenza sociale, l'incapacità di capire i desideri e le intenzioni dell'altro, la "teoria della mente" dell'altro. Quelli che sembrano sintomi paranoidei nascono tutti in tentativi di relazioni sociali abortite: tenta di sforzarsi, ma non riesce a trovare la misura relazionale giusta. Per il suo aspetto attrae facilmente le ragazze, ma ogni tentativo di instaurare una relazione fallisce; per conoscere una ragazza si fa una lista delle cose da dire e delle domande da fare. Quando una ragazza lo guarda, teme sempre di essere considerato "troppo grosso", i tentativi di comunicare con le persone scivolano sempre sullo stesso crinale di "incomprensione"; se una persona gli fa un complimento non lo capisce, se un cane abbaia va dal padrone a lui sconosciuto a chiedere perché non lo ha educato a non abbaire e si stupisce se il padrone gli risponde irritato. Non cerca i conflitti gli trova in modo del tutto inconsapevole. Saluta con eccesso di cordialità persone che ha visto una sola volta e non capisce se non viene contraccambiato con altrettanta partecipazione. Tenta di instaurare rapporti con l'altro sesso, chatta e conosce virtualmente alcune ragazze, ma ogni tentativo di relazione vera fallisce ben presto. Tenta di lavorare in una discoteca come cameriere, ma non sostiene i contatti e non riesce a capire i clienti. Anche un tentativo di inserimento come aiuto bibliotecario iniziato sotto i migliori auspici termina per le difficoltà di comprensione con i colleghi, che dopo averlo accolto con grande cordialità non riescono a relazionarsi con lui e lo fanno sentire sempre più isolato. Durante i ricoveri effettuati o un tentativo di inserimento in un Centro Diurno si è sentito "diverso", ancora una volta un pesce fuor d'acqua passando talora dalla gentilezza al disprezzo

per chi appare meno intelligente. Parla in buon italiano, rimanendo l'inglese la sua lingua madre, cerca sempre la parola giusta e se fa uno sbaglio si arrabbia molto con se stesso. Non capisce lo scherzo o la battuta nel colloquio e può viceversa ridere a lungo di una cosa che richiede solo un breve sorriso. La conseguenza di tutto ciò è una profonda solitudine, temperata solo dalla madre che lo interfaccia troppo spesso con il mondo. La madre oscilla dalla consapevolezza dei limiti del figlio a pensarlo capace di studiare e fare qualunque cosa in campo accademico, lavorativo e relazionale. In un paio di circostanze, in seguito a conflitti intrafamiliari, lo allontana da casa mandandolo a vivere per brevi periodi in albergo, anche contro il parere dei curanti. Lo minaccia di ricovero in SPDC come una punizione e gli trasmette l'umiliazione per i brevi ricoveri effettuati. La madre non si fida all'inizio dei Servizi e riesce con enorme difficoltà ad affidare suo figlio ai curanti. Prende appuntamenti per il figlio e poi se ne dimentica, sospende o modifica le terapie farmacologiche ripetutamente, apparendo spesso come inaffidabile o francamente confusa, pur mantenendo un rapporto apparentemente gentile e corretto con lo staff curante. Tuttavia solo dopo molti mesi di frequenza al gruppo di psicoeducazione per genitori di pazienti gravi che viene tenuto presso il nostro Servizio di Salute Mentale la madre comincia ad esprimere le sue difficoltà, inizia in qualche modo a chiedere aiuto. Mantiene le sue riserve, ma si fa convincere, ad esempio a somministrare risperidone con regolarità, dopo aver letto una rassegna della letteratura sull'argomento. A. ricorda spesso il padre, come il suo unico amico, con cui riusciva a "giocare". In effetti è l'incapacità a giocare in senso alto, a fingere una parte, che gli fa difetto. Cerca con il terapeuta di riferimento una relazione con tratti paterni idealizzati. In effetti il livello transizionale dei colloqui terapeutici mirano a condurlo in una zona relazionale sicura in cui si può giocare, si capiscono le regole e ci sente accolti. Il Servizio di Salute Mentale diventa per lui più familiare, chiama quando insorgono difficoltà relazionali, chiede ed ottiene appuntamenti per il giorno stesso o successivo (per lui invece all'inizio i colloqui apparivano come un dovere o una formalità). Chiede consigli pratici (come faccio a mantenere il peso giusto? Quali argomenti affrontare con una ragazza appena conosciuta?), il ricovero anche

quando si è reso necessario viene vissuto come una pausa, un luogo sicuro (*a safe place* secondo le parole sue e della madre). Questo cammino di avvicinamento e fiducia viene parimenti compiuto dalla madre che lascia venire più spesso il figlio da solo ai colloqui. La sorella all'inizio più defilata entra nel contesto terapeutico, appare disponibile a seguire il fratello che la stima come pure il ragazzo di lei. In precedenza con la sorella si erano concentrati i conflitti per le difficoltà a gestire la convivenza e la comunicazione rispetto anche a semplici eventi quotidiani.

La terapia migliora alcuni sintomi sul versante depressivo e comportamentale ma non incide sostanzialmente sui deficit comunicativi del paziente, che appaiono più accessibili invece attraverso interventi psicoterapeutici specifici e di sostegno generale come pure un gruppo di *social skill training* a cui il paziente ha iniziato a partecipare da alcuni mesi. Nel gruppo riesce a raccontare di sé, stabilisce un buon rapporto con altri componenti fino ad organizzare uscite autonome nei weekend. Ha qualche momento di crisi e di abbattimento accompagnati ad una maggior coscienza dei propri problemi, tuttavia riesce quasi subito a trovare sostegno e non è stato necessario effettuare altri ricoveri.

Assume nel tempo una terapia farmacologica costituita da antipsicotici atipici (risperidone in forma i.m. a rilascio prolungato e per os), assieme a un SSRI (sertralina) e valproato sodico.

Come si può osservare in questa patologia i pazienti necessitano di strategie terapeutiche differenziate, caratterizzate spesso dalla combinazione di diversi tipi di trattamento il cui obiettivo è quello di promuovere le abilità di comunicazione ed interazione sociale e lo sviluppo cognitivo, eliminando o riducendo i comportamenti maldattativi. È inoltre necessario, come fatto alla madre di A., fornire ai genitori consigli educativi e supporto psicologico.

A. appartiene a uno specifico sottogruppo di pazienti che richiede un trattamento farmacologico¹⁵ che oltre alle patologie psichiatriche associate (es. depressione), controlli l'irritabilità e gli scoppi d'ira, l'iperattività e il comportamento disorganizzato, stereotipie, aggressività, agitazione ed autoaggressività. La possibilità del trattamento farmacologico va presa in considerazione, come in A., quando tali comportamenti sono così severi da ostacolare sensibilmente altri trattamenti.

Tuttavia non esistano farmaci specifici per l'Asperger, numerosi studi in aperto e quelli più raramente controllati con placebo hanno dimostrato che diverse classi di farmaci (neurolettici classici e atipici, stabilizzanti del tono dell'umore, SSRI) possono migliorare significativamente alcuni sintomi associati. In particolare i farmaci finora risultati maggiormente efficaci sono quelli che interagiscono con il sistema dopaminergico o quello serotoninergico.

In A. il farmaco dimostratosi più efficace è il risperidone^{16 17}. Antipsicotico atipico sul quale sono stati condotti il maggior numero di studi, alcuni controllati, nel trattamento di disturbi comportamentali nell'Asperger. I risultati degli studi in aperto mostrano che il risperidone migliora i sintomi comportamentali e ha minore efficacia sui quelli nucleari. Il miglioramento sintomatologico continua durante i primi sei mesi di terapia e si mantiene stabile per almeno un anno. Viceversa i pazienti che hanno interrotto la terapia hanno presentato un peggioramento progressivo fino a raggiungere i livelli di malfunzionamento basale. Nel corso della terapia a lungo termine gli effetti collaterali costituiscono il maggiore problema clinico: l'aumento ponderale è frequente e spesso problematico da gestire; il peso tende ad aumentare nei primi sei mesi di terapia per poi stabilizzarsi. L'insorgenza di movimenti involontari (discinesie facciali piuttosto che distonie acute da rapido aumento posologico) sono stati occasionalmente riportati. Recentemente sono stati effettuati diversi studi su bambini più piccoli, nell'ipotesi che un intervento precoce possa più efficacemente incidere sulla sintomatologia e sulla storia naturale. In una serie di 24 bambini¹⁸ di età compresa tra 3 e 6 anni (età media 4,7 anni) trattata con risperidone (dose media 0,5 mg/die) per 16 settimane, due soggetti sono usciti dallo studio per effetti indesiderati (tachicardia, sedazione), e otto soggetti sono risultati significativamente migliorati. Gli aspetti che maggiormente sono risultati migliorati con il trattamento erano relativi al controllo comportamentale ed alla stabilità dell'umore (miglioramento superiore al 25%), mentre minori effetti erano evidenti nelle competenze sociali. Ai bassi dosaggi usati 13 soggetti non hanno presentato alcun effetto indesiderato, e solo 3 soggetti hanno presentato un aumento del peso superiore al 10%.

Complessivamente, sebbene a tutt'oggi esistano un solo studio controllato in età e adulta e studi

in aperto in età evolutiva, le evidenze cliniche finora accumulate suggeriscono che gli antipsicotici atipici, ed in particolare il risperidone, possono ridurre l'intensità di diversi sintomi dell'Asperger e del disturbo autistico.

Valutazione Psicodiagnostica

1. Risultati della SCID II

Si rileva un *disturbo ossessivo-compulsivo* (lieve, tendente al moderato), un *disturbo passivo-aggressivo* (lieve, tendente al moderato), un *disturbo evitante* (lieve), un *disturbo borderline* (lieve).

Si riscontrano anche valori sottosoglia riferiti al disturbo dipendente e al disturbo paranoide.

2. Risultati della SCID I

Si rileva una *Sindrome di Asperger* iniziata durante l'infanzia e tuttora presente (diagnosticata a Londra).

Si rileva, inoltre, un *disturbo depressivo maggiore con sintomi psicotici in remissione parziale* (dopo il trattamento psicofarmacologico iniziato nel 2006). Quando si verificano le ricadute del disturbo i *sintomi psicotici del disturbo depressivo maggiore sono i seguenti*:

- è convinto che le sue gambe siano grosse, deformi;
- crede che gli altri possano leggere nei suoi pensieri;
- ha avuto la sensazione che gli altri potessero sentire quello che stava pensando;
- ha ricevuto un messaggio in TV che diceva che doveva essere in gamba.

Rispetto a quando si è rivolto al nostro Servizio per la Salute Mentale, il paziente si presenta notevolmente migliorato per quanto riguarda il disturbo depressivo maggiore e i sintomi psicotici ad esso associati.

3. Funzionamento cognitivo misurato dai sub-test della WAIS e da alcuni test neuropsicologici

Per la valutazione del funzionamento cognitivo del paziente sono stati somministrati alcuni test allo scopo di individuare:

- il funzionamento cognitivo globale;
- le singole funzioni cognitive.

I test utilizzati sono stati i seguenti:

- WAIS;

- *Short Test of Mental Status* (Kokmen, Smith, Peterson, Tangelos, Ivnik);
- *Mini Mental Examination* (Measso et al.);
- *TMT (Trail Making Test)*, (Giovagnoli et al.);
- *Fluenza Verbale Semantica e Fonemica* (Novelli et al.);
- *Breve Racconto* (Novelli, Papagno, Capitani, Laiacona, Cappa, Vallar);
- *Wisconsin (Modified Card Sorting Test Sensitive to Frontal Lobe Defect)*, (Nelson).

Presentiamo sia il funzionamento cognitivo globale che le singole funzioni cognitive.

a) Il funzionamento cognitivo globale

L'elaborazione dei dati ottenuti con la WAIS evidenzia che il *funzionamento cognitivo globale del paziente rientra nella norma* (Q.I. = 95). Non si rilevano differenze significative di rendimento tra le prove verbali (Q.I. = 97) e le prove di performance (Q.I. = 93).

L'analisi della dispersione tra le prove evidenzia una variabilità che rientra norma; in particolare si riscontra la VIT (variabilità interna totale) = 1,1, la VIV (variabilità interna delle prove verbali) = 1,3 e la VIP (variabilità interna delle prove di performance) = 0,8.

I risultati della valutazione del funzionamento cognitivo globale ottenuti con la WAIS sono stati confermati anche da quelli emersi dallo *Short Test of Mental Status* e dal *Mini Mental Examination*. Infatti:

- dall'elaborazione dello *Short Test of Mental Status* emerge un funzionamento cognitivo che rientra nella media;
- dall'elaborazione del *Mini Mental* emerge un funzionamento cognitivo solo leggermente ridotto rispetto alla media.

b) Le singole funzioni cognitive

Abbiamo considerato 10 tipi di funzioni cognitive e abbiamo valutato ciascuna di esse considerando e integrando i risultati dei test sopra riportati.

Nella Tabella 1, in corrispondenza di ogni singola funzione, abbiamo riportato:

- le prove della WAIS e i test neuropsicologici che la rilevano;
- la valutazione della funzione (ottenuta integrando i risultati delle prove della WAIS e dei test neuropsicologici).

Nel complesso il funzionamento cognitivo appare nella norma, vale a dire sufficientemente adeguato.

TABELLA I.

Valutazione delle funzioni cognitive di un giovane adulto con diagnosi di Sindrome di Asperger. *Valuation of the cognitive functions of a young adult diagnosed with Asperger Syndrome.*

Funzioni cognitive	Sub-test della WAIS	Test neuropsicologici	Valutazione della funzione
1. Cultura generale	Informazione (9) Vocabolario (11) Ragionamento aritmetico (7)	Short-test (Informazione) (3) Leggermente inferiore alla media	Sufficiente
2. Orientamento spazio-temporale		Short-test (Orientamento) (8) Buono Mini Mental (Orientamento) (9) Discreto	Buono
3. Pensiero Astratto	Analogie (<i>formazione dei concetti verbali</i>) (11)	Short-test (Astrazione) (3) Nella media	Nella media
4. Comprensione	Comprensione (<i>capacità di giudizio</i>) (8)		Leggermente inferiore alla media
5. Capacità di progettare Comprensione di situazioni sociali e interpersonali	Riordinamento di storie figurate (9) Disegno con cubi (<i>capacità di progettare</i>) (10)		Nella media
6. Attenzione e concentrazione	Ragionamento aritmetico (7) Memoria di cifre (10)	Short-test (Attenzione) (5) Nella media Short-test (Calcolo) (4) Nella media Mini Mental (Attenzione e Calcolo) (5) Nella media	I risultati rientrano nella media. Si nota una riduzione del rendimento nella prova ragionamento aritmetico della WAIS, (Concentrazione) probabilmente legata all'ansia e al timore del giudizio altrui
7. Memoria a breve termine	Ragionamento aritmetico (<i>working memory</i>) (7) Memoria di cifre (10)	Short-test (Memoria immediata) (5) Nella media Mini Mental (Registrazione) (3) Nella media	Risulta leggermente inferiore alla media. Anche in questo caso l'ansia e il timore del giudizio altrui potrebbero giocare un ruolo significativo
8. Memoria a lungo termine		Short-test (Richiamo a memoria differito) (3) Nella media Mini Mental (Rievocazione) (1) Ridotto Test di fluenza Verbale Semantica (Fluenza Semantica-recall) (26) Inferiore alla media Breve racconto (recall differito) (4) Nettamente inferiore alla media	Inferiore alla media (riferendosi in particolare alla memoria episodica)
9. Coordinazione visuo-motoria	Associazione di simboli a numeri (7) Disegno con cubi (10) Ricostruzione di figure (10)	Short-test (Costruzione orologio – prassia costruttiva e ideo-motoria) (4) Nella media Mini Mental (Prassia costruttiva) (1) Nella media	Abbastanza nella media. Si nota un certo rallentamento nella prova della WAIS Associazione di simboli a numeri.

(continua)

(segue)

TABELLA I.

Valutazione delle funzioni cognitive di un giovane adulto con diagnosi di Sindrome di Asperger. *Valuation of the cognitive functions of a young adult diagnosed with Asperger Syndrome.*

Funzioni cognitive	Sub-test della WAIS	Test neuropsicologici	Valutazione della funzione
10. Funzioni esecutive, capacità di pianificare, <i>problem-solving</i>		<p>Wisconsin (<i>flessibilità cognitiva nella scelta delle strategie di problem-solving; capacità strategica cioè abilità di cambiare strategie cognitive al mutare delle circostanze ambientali</i>) (N. categorie = 5,86) Nella media</p> <p>Test di fluenza verbale fonemica (<i>strategia di ricerca nel magazzino lessicale</i>) (30) Nella media</p> <p>TMT B (143) e (B-A) (80) (<i>capacità di pianificazione spaziale in un compito di tipo visuo-motorio; capacità di ricerca visuo-spaziale</i>) Nella media</p>	Nella norma. Si nota una leggera rigidità del pensiero (Wisconsin – errori perseverativi)

to. Questo dato è in contraddizione con il livello globale di funzionamento del paziente, che risulta abbastanza compromesso. Il livello di autonomia e il rendimento dimostrato durante il suo inserimento lavorativo (di tipo socio-terapeutico), infatti, sono risultati poco soddisfacenti. Hanno, addirittura, indotto gli operatori a ipotizzare che le potenzialità cognitive del paziente fossero inferiori alla norma. Abbiamo provato a dare una spiegazione a questi dati contraddittori. Forse sono dovuti alle difficoltà relazionali del paziente, vale a dire alla difficoltà di comprendere l'altro (deficit di teoria della mente), che può causare vissuti di tipo persecutorio, un profondo senso di inadeguatezza e ansia. Con l'aumento dell'ansia e della paura probabilmente si abbassa il funzionamento cognitivo che non viene messo al servizio delle decisioni, delle iniziative e delle azioni del paziente. In altre parole l'espressione delle sue potenzialità cognitive e il suo comportamento potrebbero essere frenate dal timore di muoversi in un mondo relazionale che viene percepito poco comprensibile e ostile.

Imaging funzionale del snc mediante SPECT di perfusione cerebrale ad alta risoluzione spaziale

Il paziente è stato sottoposto ad imaging funzionale del SNC mediante SPECT di perfusione cere-

brale. Al paziente è stato somministrato un radiofarmaco per lo studio della perfusione cerebrale (Etilen Cistein Dimero, Neurolite; DuPont Merck Pharmaceutical Co., Billerica, MA, USA) marcato con ^{99m}Tc , in una stanza poco illuminata e non rumorosa al fine di ridurre al minimo gli stimoli esterni. La dose somministrata è stata di 740 MBq. La registrazione delle immagini è stata iniziata circa 40 minuti dopo la somministrazione ed è stata eseguita mediante una gamma camera a tre teste (IRIX; Picker International Inc., Cleveland, OH, USA) equipaggiata di collimatori ad elevata risoluzione spaziale (UHR). Al fine di ridurre i movimenti della testa del paziente durante la registrazione è stato utilizzato uno speciale elmetto contenitivo. Il protocollo di acquisizione è consistito nella registrazione di 180 proiezioni in modalità *step-and-shoot* su un cerchio di 360° (60 proiezioni/ciascuna testa). Lo step angolare scelto è stato di 2° e il tempo di acquisizione/immagine è stato di 22,50 sec/step. L'acquisizione delle immagini è stata completata in 26 min. Un algoritmo iterativo di tipo OSEM (*Ordered Subset Expectation Maximization Method*) è stato successivamente utilizzato per la ricostruzione dei dati di proiezione al fine di minimizzare l'effetto negativo della risposta spaziale del collimatore. Questo metodo ha consentito di ottenere delle immagini con una risoluzione compresa tra 5,5-5,7 mm in FWHM.

La correzione per l'attenuazione è stata eseguita mediante metodo di Chang con coefficiente di attenuazione di 0,11.

Le immagini ricostruite sono state analizzate con metodo qualitativo visivo e successivamente con metodo di tipo semiquantitativo mediante il software Neurogame implementato sulla Workstation Infinia (GE, Infinia, USA) in accordo con quanto precedentemente pubblicato¹⁹. Dopo aver importato le immagini ricostruite del paziente dalla gamma-camera Irix, il volume cerebrale acquisito è stato spazialmente adattato mediante deformazione anelastica ad uno volume cerebrale di riferimento (Atlante di Talairach). Le immagini così "normalizzate" sono state analizzate mediante confronto statistico di tipo parametrico con un gruppo di cervelli normali. In dettaglio, sono state

esaminate le possibili variazioni del flusso cerebrale regionale (ipo-iperperfusioni) del cervello del paziente rispetto a quello dei soggetti normali. Il confronto è stato considerato significativo per valori di $p < 0,05$.

I risultati dell'esame tomografico di perfusione cerebrale (Fig. 1) hanno messo in evidenza riduzioni della perfusione cerebrale regionale nelle seguenti aree corticali:

- giro del cingolo anteriore di grado moderato;
- parietali di sinistra di grado moderato;
- insulari di sinistra di grado moderato;
- temporali di sinistra di grado moderato;
- prefrontali di sinistra di grado lieve;

I risultati ottenuti in questo paziente sono in accordo con i dati della letteratura che hanno evidenziato nella Sindrome di Asperger riduzioni della perfusione cerebrale in regioni appartenenti al sistema limbico, in particolare nel giro del cingolo anteriore e nelle regioni frontali, insulari e temporali, con prevalenza di lato sinistro²⁰⁻²⁴. In accordo con i dati rilevati in questo paziente, studi con SPECT di perfusione cerebrale hanno messo in evidenza un chiaro legame tra i deficit nella comunicazione e nell'interazione sociale tipiche dei pazienti con Sindrome di Asperger e i deficit di perfusione nel giro anteriore cingolato e nelle regioni prefrontali sinistre. In tal senso studi di neuroimaging hanno dimostrato come il giro cingolato anteriore sinistro, le regioni parieto-temporali, il polo temporale, la corteccia orbito-frontale e l'amigdala siano in stretta comunicazione per il corretto svolgimento delle funzioni di comunicazione, di espressione, di socializzazione e di riconoscimento dell'affetto e come tali funzioni siano in vario grado compromesse nei pazienti con Sindrome di Asperger²⁵. Analogamente, alcuni studi di attivazione hanno confermato come la corteccia mediale pre-frontale sinistra sia una componente cruciale del sistema cerebrale che è alla base per la comprensione della mente altrui e come tale componente possa essere compromessa nei pazienti con Sindrome di Asperger²⁶⁻²⁸. Nel nostro studio la ipoperfusione nelle regioni frontali risulta meno grave rispetto a quanto rilevato nel giro del cingolo anteriore e nelle altre regioni corticali. Questo dato potrebbe spiegare la minor compromissione della funzione cognitiva presente nel paziente con Sindrome di Asperger rispetto al quadro di autismo classico.

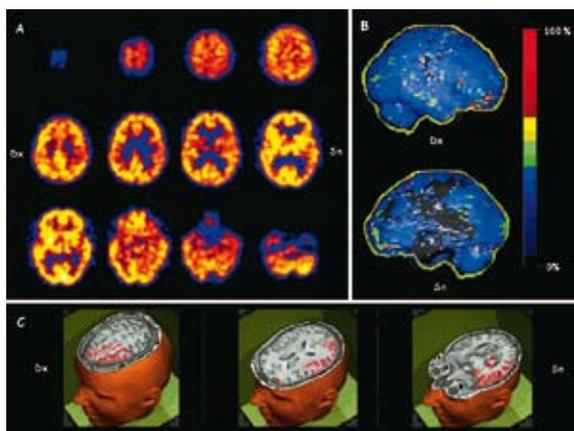


FIGURA 1.

(A) L'analisi visiva delle sezioni transassiali del volume cerebrale evidenzia la presenza di ipoperfusione corticale nelle regioni del giro del cingolo anteriore, pre-frontali, insulari e temporali sn. (B) L'analisi semiquantitativa mediante confronto con database di normalità conferma la presenza di ipoperfusione nelle aree corticali evidenziate alla analisi visiva. (C) Le aree corticali ipoperfuse sono evidenziate mediante software dedicato (Voxel-man 3D-navigator, Springer Verlag Electronic Media) su un volume cerebrale morfologico. (A) *Visual analysis of transaxial brain sections shows the presence of cortical hypoperfusion in prefrontal, anterior cingulate, insular and left temporal cortices.* (B) *Semiquantitative analysis against database standards, confirms the presence of reduced perfusion in the cortical areas evidenced by the visual analysis.* (C) *The hypoperfused areas are highlighted through apt software (Voxel-man 3D-Navigator, Springer Verlag Electronic Media) on a morphological brain volume.*

Bibliografia

- 1 Asperger H. *Die "Autistischen Psychopathen" im Kindesalter*. Arch Psychiatr Nervenkr 1944;117:76-136.
- 2 Kanner L. *Autistic disturbance of affective contact*. Nervous Child 1943;2:217-50.
- 3 APA. *DSM-IV Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition*. Washington, DC: American Psychiatric Association 1994.
- 4 Baron-Cohen S. *Autism and symbolic play*. British Journal of Developmental Psychology 1987;5:139-48.
- 5 Attwood T. *Guida alla sindrome di Asperger*. Roma: Erickson 2006.
- 6 Mayes, SD, Calhoun, SL, Crites DL. *Does DSM-IV Asperger's Disorder Exist?* Journal of Abnormal Child Psychology 2001;29:263-271.
- 7 Baron-Cohen S, Leslie AM, Frith U. *Does the autistic child have a 'theory of mind'?* Cognition 1985;21:37-46.
- 8 Hobson P. *The cradle of thought*. London: Macmillan 2001.
- 9 Frith U. *Autism: explaining the enigma*. Oxford: Basil Blackwell 1989.
- 10 Happe F. *Autism: cognitive deficit or cognitive style?* Trends in Cognitive Sciences 1999;3:216-22.
- 11 Baron-Cohen S. *Autism: deficits in folk psychology exist alongside superiority in folk physics*. In: Baron-Cohen S, Tager Flusberg H, Cohen D, editors. *Understanding Other Minds: Perspectives from autism and developmental cognitive neuroscience*. Oxford: University Press 2000.
- 12 Baron-Cohen S. *Is Asperger's syndrome/High-Functioning Autism necessarily a disability?* Departments of Experimental Psychology and Psychiatry, University of Cambridge. Invited submission for Special Millennium Issue of Developmental and Psychopathology Draft: 5th January 2000.
- 13 Aldred S, Moore KM, Fitzgerald M, Waring RH. *Livelli plasmatici degli aminoacidi in bambini autistici e loro famigliari*. Pharmaceutical Sciences Research Institute, Aston University, Birmingham, B4 7ET, United Kingdom. J Autism Dev Disord. 2003;33:93-7.
- 14 Barnby G, Abbott A, Sykes N, Morris A, Weeks DE, Mott R, et al.; International Molecular Genetics Study of Autism Consortium (IMGSAC). *Candidate-Gene Screening and Association Analysis at the Autism-Susceptibility Locus on Chromosome 16p: Evidence of Association at GRIN2A and ABAT*. Am J Hum Genet 2005;76:950-6.
- 15 Aman M, Langworthy K. *Pharmacotherapy for hyperactivity in children with autism and other pervasive developmental disorders*. J Autism Dev Disord 2000;30:451-9.
- 16 Frazier JA, Doyle R, Chiu S, Coyle JT. *Treating a child with Asperger's disorder and comorbid bipolar disorder*. Am J Psychiatry 2002;159:13-21.
- 17 Alexander RT, Michael DM, Gangadharan SK. *The use of risperidone in adults with Asperger Syndrome*. British Soc Developmental Disabilities 2004;50:109-15.
- 18 McDougle CJ, Holmes JP, Bronson MR, Anderson GM, Volkmar FR, Price LH, et al. *Risperidone treatment of children and adolescents with pervasive developmental disorders: a prospective open-label study*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1997;36:685-93.
- 19 Mena L, Correa R, Nader A. *NeuroSPECT and its application in bipolar affective disorders*. New York: Nuclear Medicine in Psychiatry Springer Verlag 2004.
- 20 Happe F, Ehlers S, Fletcher P, Frith U, Johansson M, Gillberg C, et al. *"Theory of mind" in the brain. Evidence from a PET scan study of Asperger syndrome*. Neuroreport 1996;8:197-201.
- 21 Critchley HD, Mathias CJ, Dolan RJ. *Neural correlates of first and second-order representation of bodily states*. Nat Neurosci 2001;4:207-12.
- 22 Castelli F, Frith C, Happé F, Frith U. *Autism, Asperger syndrome and brain mechanisms for the attribution of mental states to animated shapes*. Brain 2002;125:1839-49.
- 23 McAlonan GM, Daly E, Kumari V, Critchley HD, van Amelsvoort T, Suckling J, et al. *Brain anatomy and sensorimotor gating in Asperger's syndrome*. Brain 2002; 125: 1594-606.
- 24 McAlonan GM, Daly E, Kumari V, Critchley HD, van Amelsvoort T, Suckling J, et al. *Asperger syndrome: a proton magnetic resonance spectroscopy study of brain*. Archives of General Psychiatry 2002;59:885-91.
- 25 Pandya DN, Yeterian EH. *Architecture and connections of cortical association areas*. In: Peters A, Jones E, editors. *Cerebral cortex, vol. 4*. New York: Plenum Press 1985, pp. 3-61.
- 26 Fletcher PC, Happe F, Frith U, Baker SC, Dolan RJ, Frackowiak RS, et al. *Other minds in the brain: a functional imaging study of 'theory of mind' in story comprehension*. Cognition 1995;57:109-28.
- 27 Goel V, Grafman J, Sadato N, Hallett M. *Modeling other minds*. Neuroreport 1995;6:1741-6.
- 28 Gallagher HL, Happé F, Brunswick N, Fletcher PC, Frith U, Frith CD. *Reading the mind in cartoons and stories: an fMRI study of 'theory of mind' in verbal and nonverbal tasks*. Neuropsychologia 2000;38:11-21.