

3.aprile

Scienziati in cerca di una definizione: autismo, sintomi o tratti?

Il linguaggio, prima di significare qualcosa, significa per qualcuno.
Jacques Lacan



Ieri, 2 aprile si è svolta, Istituita nel 2007 dall'Assemblea Generale dell'ONU, la Giornata Mondiale della Consapevolezza dell'Autismo (WAAD, World Autism Awareness Day), che ricorre tutti gli anni finalizzata a richiamare l'attenzione di tutti sui diritti delle persone nello spettro autistico.

Ci è stato così comunicato che 1 bambino italiano su 67 è "autistico" e che la *prevalenza* dell'autismo aumenta vertiginosamente

Negli stati Uniti La prevalenza dell'autismo tra i bambini di 8 anni nel 2020 ha raggiunto il livello più alto dall'inizio della sorveglianza sistematica nel 2000, secondo quanto riportato la scorsa settimana dai Centri statunitensi per il controllo e la prevenzione delle malattie (CDC).

Circa il **4%** dei ragazzi e l'**1%** delle ragazze ne sono stati colpiti, ovvero uno su 36 per tutti i bambini, rispetto a uno su 44 nel 2018, secondo l'analisi del Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR).



Per la prima volta, la prevalenza dell'autismo tra i bambini di 8 anni era più alta nei bambini appartenenti a minoranze etniche che nei bambini bianchi, ha rilevato l'analisi, basata su programmi di sorveglianza in 11 comunità in 11 stati.

Anche la prevalenza nei bambini di 4 anni è cresciuta , fino ad un bambino su 47 nel 2020, fino a un bambino su 47 nel 2020, secondo un'analisi separata la scorsa settimana sempre riportata dal NMWR.

Nonostante l'acquisizione di sempre maggiori informazioni l'autismo o continua ad essere un argomento "sfuggente" a cominciare dalla terminologia utilizzata: il "linguaggio autistico"

Il linguaggio, invenzione squisitamente umana, può consentire quello che, in linea di principio, non dovrebbe essere possibile, permettere a tutti noi, perfino a chi è cieco dalla nascita, di vedere con gli occhi di un altro.

A volte Il linguaggio è un velo gettato sulle cose, che pretende di rivelarle. La realtà può anche essere umana, ma la verità è solo linguistica.

È scoppiato un dibattito a lungo acceso tra gli scienziati che studiano l'autismo. La questione è il linguaggio, ad esempio se i ricercatori debbano descrivere l'autismo come un "disturbo", "disabilità" o "differenza" e se le sue caratteristiche associate debbano essere chiamate "sintomi" o semplicemente "tratti".

In articoli scientifici e commenti pubblicati negli ultimi mesi, alcuni hanno criticato il linguaggio abile tra i loro colleghi, mentre altri hanno difeso la terminologia tradizionale, con entrambe le parti che affermano di avere in mente i migliori interessi delle persone autistiche. Il vetriolo sta danneggiando il campo e mettendo a tacere i ricercatori, alcuni temono, ma altri lo vedono come una resa dei conti attesa da tempo.

Fin dalle prime descrizioni dell'autismo nella letteratura accademica come una condizione che influenza l'interazione sociale e la comunicazione, ricercatori e clinici l'hanno inquadrato come un disturbo medico, con una serie di sintomi da trattare.

Storicamente, i bambini autistici sono stati istituzionalizzati e sottoposti a trattamenti che comportano punizioni fisiche, restrizioni alimentari e scosse elettriche. Ancora oggi, la terapia dell'autismo più utilizzata - l'analisi comportamentale applicata - è vista da alcuni come uno strumento dannoso di normalizzazione.

Ma secondo **Kristen Bottega-Beutel** del *Lynch School of Education and Human Development, Boston College*..



Molte persone autistiche e le loro famiglie hanno invece abbracciato l'idea che le loro difficoltà non risiedano nel loro autismo, ma in una società che non è costruita per sostenerli

Bottema-Beutel K, et al [Avoiding Ableist Language: Suggestions for Autism Researchers](#). *Autism Adulthood*. 2021 Mar 1;3(1):18-29.

In un recente sondaggio condotto da **Monique Botha** *del Division of Psychology, Faculty of Natural Sciences, University of Stirling, Stirling, United Kingdom*



su 195 ricercatori sull'autismo, il 60% delle risposte includeva opinioni sulle persone artistiche che gli autori dello studio consideravano disumanizzanti, oggettivanti o stigmatizzanti.

Alcune risposte hanno descritto le persone autistiche come "chiuse dal mondo esterno" o "completamente inespresse e apparentemente prive di emozioni"

"Quello che è peggio di quanto pensassi era quanto fosse sfacciato gran parte del contenuto, il che dimostra che, per [una] gran parte dei partecipanti, non consideravano affatto problematiche le cose che dicevano, il linguaggio abile e la mentalità che ne è alla base si ripercuotono anche sullo studio del design, che è autistico.

Botha M et al ["Autism research is in crisis": A mixed method study of researcher's constructions of autistic people and autism research](#). *Front Psychol*. 2022 Nov 24;13:1050897

Negli studi che testano gli interventi sull'autismo, ad esempio i ricercatori raramente tengono traccia di reazioni avverse come danni fisici o disagi psicologici come ha sottolineato **Kristen Bottema-Beutel** in un studio dl 2021 che evidenzia come molti ricercatori vedono le persone autistiche come dei "minus"

Bottema-Beutel K, et al. [Adverse event reporting in intervention research for young autistic children](#). *Autism*. 2021 Feb;25(2):322-335.

Allo stesso tempo, altri sostengono che rendere alcuni termini off-limits soffoca il processo scientifico. **Alison Singer**, presidente della *Autism Science Foundation*



polemicamente afferma in un commento del dicembre su **Autism Research** che *"Se non puoi usare parole come 'comportamenti provocatori' o 'disturbo grave' o 'sintomi' o 'disturbo concomitante', allora come dovresti studiare queste cose?"*

Singer A et al.. A full semantic toolbox is essential for autism research and practice to thrive. Autism Res. 2023 Mar;16(3):497-501.

Singer e altri, compresi i suoi tre coautori, temono che l'uso di una terminologia neutra - come "tratti" o "caratteristiche" al posto di "sintomi" - minimizzi le esperienze delle persone autistiche che, come la figlia di Singer, hanno notevoli difficoltà a comunicare, disabilità intellettive o problemi di salute critici.

Botha Bottema-Beutel e altri 61 ricercatori, clinici e sostenitori hanno inviato una lettera all'editore confutando il commento di Singer.

Singer e altri temono anche che il passaggio a un linguaggio neutro possa indurre le principali agenzie di finanziamento a spostare il sostegno dalla ricerca che esplora le cause biologiche alla base dell'autismo e i potenziali trattamenti ad altri settori, come i servizi e il supporto per le persone autistiche, anche se questo sarebbe un cambiamento positivo o negativo è anche oggetto di dibattito.

Per ora la maggior parte dei finanziamenti nel settore della ricerca sull'autismo, ricade esattamente dalla parte della ricerca biologica negli Stati Uniti (Portfolio Analysis Report IACC Autism Spectrum Disorder Research 2017-2018) così come nel Regno Unito (A future made together) e in Australia (A Portfolio Analysis of Autism Research Funding in Australia, 2008–2017)

Nel mezzo della querelle linguistica in corso, i ricercatori di tutte le fazioni riferiscono di essere stati attaccati, sotto forma di scambi al vetriolo su Twitter, osservazioni alle conferenze e di essere stati messi a tacere durante i colloqui. Questo ambiente sempre più ostile minaccia di allontanare del tutto alcuni scienziati dal campo, qualcosa che Botha afferma di aver vissuto in prima persona tra i ricercatori autistici.

Nel mezzo di questa disputa linguistica, i ricercatori di tutte le parti riferiscono di essere stati attaccati, sotto forma di scambi al vetriolo su Twitter, osservazioni alle conferenze e di essere stati messi a tacere durante i colloqui. Questo ambiente sempre più ostile minaccia di allontanare del tutto alcuni scienziati dal campo, qualcosa che Botha afferma di aver visto in prima persona tra i ricercatori autistici.

David Amaral, neuroscienziato dell'Università della California, Davis, che non è autistico ritiene che *"Le persone stanno diventando riluttanti a fare presentazioni pubbliche o ad essere troppo esplicite su ciò che stanno scoprendo..."* *"La scienza dovrebbe riguardare la comunicazione."* Ha scritto in un editoriale di dicembre su *Autismo Research* per il quale è caporedattore, chiedendo civiltà su tutta la linea.

Amaral DG. Language in Autism Research: Accurate and Respectful. Autism Res. 2023 Jan;16(1):7-8

*Nel dibattito è intervenuta **Dominique Botha**:*

"la civiltà è possibile solo quando c'è un campo di gioco paritario", che non può esistere finché il campo emargina le persone autistiche. Concentrarsi sulla natura accesa del dibattito significa trascurare completamente ciò che le persone autistiche dicono o protestano".

Alcuni detengono posizioni più moderate, come **Zack Williams** neuroscienziato (autistico) della *Vanderbilt University* ritiene che se utilizziamo il linguaggio appropriato per dire qualcosa in modo neutro e non offensivo, dovremmo farlo per impostazione predefinita".

Zak coautore della lettera all'editore in risposta al commento di Singer stigmatizza: *"Se qualcuno va e dice 'disturbo dello spettro autistico', non dovrebbe essere cancellato, l'attenzione dovrebbe essere posta su se e come la ricerca sta aiutando le persone autistiche."* Altri sostengono che il campo è oramai troppo "fratturato" anche solo per tentare di risolvere il divario

Helen Tager-Flusberg, psicologa della Boston University:

"Penso che non abbiamo più un campo unificato, e penso che prima riconosciamo che meno dolore ci sarà"

Tager-Flusberg, che non è autistica, e altri affermano che una causa dell'attrito è l'uso di un unico insieme di termini per una condizione estremamente eterogenea. Pertanto sostiene di dividere il campo e di adottare una terminologia separata. Ma la comunità autistica pensa in gran parte che dividerli in gruppi come "alto" o "basso funzionamento" sia dannoso e inutilmente segregante come descritto nello studio della School of Psychology, University of Birmingham che ha esplorato le preferenze linguistiche di 654 adulti artistici in lingua inglese di 30 paesi

Autism-related language preferences of English-speaking individuals across the globe: A mixed methods investigation

Alcune riflessioni... Alla fine di questa superficiale indagine nel linguaggio scientifico dei ricercatori dell'autismo, da osservatore esterno, non capisco perché non sia possibile avere un terreno comune di discussione e non penso che quelli che dicono che si dovrebbe evitare un linguaggio disumanizzante stiano anche affermando che si dovrebbe evitare di descrivere accuratamente le persone e ciò di cui hanno bisogno. Ad esempio, se il campione di uno studio include persone autistiche che non parlano, hanno disabilità intellettive e richiedono una vita assistita, basterebbe semplicemente dirlo. Esprimersi in questo modo non minimizza le vere sfide che alcune persone autistiche sperimentano, ma nemmeno le disumanizza. La specificità nel linguaggio scientifico è sempre più rigorosa e accurata della generalizzazione. Tutte le generalizzazioni sono pericolose. Anche questa.

Letture consigliate

Duke Center for Autism and Brain Development, Department of Psychiatry and Behavioral Sciences

Previsione dell'autismo nei neonati: progressi e sfide

Dawson G et al. Prediction of autism in infants: progress and challenges. Lancet Neurol. 2023 Mar;22(3):244-254

I disturbi dello spettro autistico (d'ora in poi autismo) è una condizione del neurosviluppo che può essere diagnosticata in modo affidabile nei bambini di età compresa tra 18 e 24 mesi. Studi prospettici longitudinali su bambini di età pari o inferiore a 1 anno a cui successivamente viene diagnosticato l'autismo stanno chiarendo il corso evolutivo iniziale dell'autismo e identificando modi per predire l'autismo prima che sia possibile la diagnosi. Gli studi che utilizzano la risonanza magnetica, l'elettroencefalogramma e la spettroscopia nel vicino infrarosso hanno identificato differenze nello sviluppo del cervello nei bambini successivamente diagnosticati con autismo rispetto ai bambini senza autismo. Studi retrospettivi su bambini di età inferiore a 1 anno che hanno ricevuto una diagnosi tardiva di autismo hanno anche mostrato una maggiore prevalenza di condizioni di salute, come disturbi del sonno, disturbi gastrointestinali e problemi di vista. Le caratteristiche comportamentali dei bambini successivamente diagnosticati con autismo includono differenze nell'attenzione, nelle vocalizzazioni, nei gesti, negli affetti, nel temperamento, nell'impegno sociale, nell'elaborazione sensoriale e nelle capacità motorie. Sebbene i risultati della ricerca offrano informazioni su promettenti approcci di screening per la previsione dell'autismo nei neonati, le previsioni a livello individuale rimangono un obiettivo futuro. Rimangono da affrontare molteplici sfide scientifiche e questioni etiche per tradurre la ricerca sui primi predittori cerebrali e comportamentali dell'autismo in strumenti di screening fattibili e affidabili per la pratica clinica. Le previsioni a livello individuale rimangono un obiettivo futuro.

Fundación Garrahan, Buenos Aires, Argentina.

Autismo e catatonía - Aspetti clinici

Ruggieri V. Autismo y catatonía - Aspectos clínicos [Autism and catatonía - Clinical aspects]. Medicina (B Aires). 2023 Mar;83 Suppl 2:43-47.

L'autismo è un disturbo del neurosviluppo caratterizzato da un'alterazione qualitativa nell'interazione sociale e nella comunicazione, associata a interessi ristretti e comportamenti stereotipati. Può essere associato a problemi medici come epilessia, disfunzione gastrointestinale, disturbi del sonno, altri disturbi dello sviluppo neurologico come compromissione del linguaggio, disabilità intellettiva, disfunzione sensoriale, ADHD/D, goffaggine motoria e/o disturbi neuropsichiatrici come ansia, depressione, catatonía, schizofrenia, disturbi ossessivo-compulsivi, disturbi comportamentali e impulsivi, tra gli altri. La catatonía è riconosciuta come una sindrome neuropsichiatrica identificabile in tutti i principali disturbi dell'umore e psicotici, dovuta a condizioni mediche generali o come sindrome non altrimenti specificata; ciò consente di codificare la catatonía nel contesto di altri disturbi psichiatrici o del neurosviluppo, come il disturbo ossessivo-compulsivo o l'autismo. È caratterizzata da sintomi motori, vocali e comportamentali anormali, con compromissione della volizione e della funzione vegetativa. Si stima che circa l'8-11% delle persone autistiche soffra di catatonía. È probabile che ci sia una sottostima della catatonía, specialmente nelle persone con autismo, a causa della mancanza di vigilanza su di essa, dell'eterogeneità clinica e della somiglianza di molti dei suoi sintomi con le manifestazioni dell'autismo. Molte volte può anche esprimersi come una regressione autistica tardiva dalla pubertà alla vita adulta.

Department of Human Anatomy & Histoembryology, Henan Key Laboratory of Biological Psychiatry, School of Basic Medicine, Xinxiang Medical University, Xinxiang, Henan 453003, PR China

Ruoli della via di segnalazione di Notch e della microglia nell'autismo

Zhang YH et al.,. Roles of the Notch signaling pathway and microglia in autism. Behav Brain Res. 2023 Feb 2;437:114131

La via di segnalazione di Notch è principalmente coinvolta nella regolazione della proliferazione, sopravvivenza e differenziazione delle cellule staminali neurali durante lo sviluppo del sistema nervoso centrale. In quanto disturbo del neurosviluppo, l'autismo è associato a un aumento anormale del numero di microglia in diverse regioni del cervello. Questi risultati suggeriscono che la patogenesi dell'autismo può essere correlata alla via di segnalazione di Notch e alla microglia. In questa recensione, discutiamo di come l'attività del percorso di Notch porti ad anomalie comportamentali come l'apprendimento e la compromissione della memoria influenzando le attività biologiche neuronali. Un aumento della sintesi proteica microgliale e un'autofagia anormale possono influenzare lo sviluppo sinaptico e portare ad anomalie comportamentali, e tutti questi cambiamenti possono portare all'autismo. Inoltre, la via di segnalazione di Notch regola l'attivazione e la differenziazione della microglia e promuove le risposte infiammatorie, portando all'insorgenza dell'autismo. Quando le specie reattive dell'ossigeno (ROS) eccessive secrete dalla microglia non possono essere eliminate dall'autofagia in modo tempestivo, l'attività della via di segnalazione di Notch è influenzata, probabilmente aumentando ulteriormente la suscettibilità all'autismo. Questa recensione rivela il meccanismo alla base del ruolo della via di segnalazione di Notch, della microglia e della loro interazione nella patogenesi dell'autismo e fornisce un riferimento teorico per terapie cliniche mirate per l'autismo. L'attività del percorso di segnalazione di Notch è influenzata, probabilmente aumentando ulteriormente la suscettibilità all'autismo. Questa recensione rivela il meccanismo alla base del ruolo della via di segnalazione di Notch, della microglia e della loro interazione nella patogenesi dell'autismo e fornisce un riferimento teorico per terapie cliniche mirate per l'autismo.

Un anno fa... Baedeker/Replay del 3 aprile 2021

Cronache sotterranee dal pianeta covid: nessuno si è accorto che...

Un processo decisionale efficace può essere visto come un collegamento ottimale tra la memoria del passato, le realtà del presente e le intuizioni del futuro. Metà della difficoltà che incontriamo nella nostra vita possono essere ricondotte al aver detto dire "SI" troppo in fretta e "NO" non abbastanza presto. Noam Chomski ritiene che siamo così bombardati dall'informazione, e ci muoviamo così rapidamente, che c'è una tendenza a trattare tutto a livello superficiale ed a sbrigare superficialmente le cose anche quelle molto importanti. La Food and Drug Administration (FDA) statunitense questa settimana ha autorizzato una seconda dose di richiamo di vaccini COVID-19 per gli adulti di età pari o superiore a 50 anni e per gli immunocompromessi di età pari o superiore a 12 anni. L'agenzia ha denunciato l'effetto calante delle dosi precedenti, ma non ha rilevato i criteri di sicurezza né di urgenza. Pertanto la FDA consentirà a questi gruppi, che sono più vulnerabili agli scarsi risultati delle infezioni da COVID-19, di ricevere i vaccini a RNA messaggero di Pfizer e Moderna a partire da 4 mesi dopo la loro prima dose di richiamo. Di conseguenza i Centri statunitensi per il controllo e la prevenzione delle malattie hanno pubblicato una guida affinché i membri di questi gruppi possano ricevere un ulteriore richiamo. Il tutto nel copione di una collaudata regia assistenziale. Tuttavia quello che colpisce è il fatto che La FDA, al contrario del recente passato e della prassi consolidata per la prima volta non si sia consultata con il Comitato di consulenti esterni prima di prendere la decisione, ed ha ignorato tutte le procedure di rito. La decisione è stata presa esclusivamente in base ad un rapporto della settimana scorsa di alcuni ricercatori israeliani, rapporto che si basava esclusivamente su un preprint che analizzava i dati recenti di oltre 563, 000 persone dai 60 anni in su che riportava una ridotta mortalità per covid.19.

Questa insolita procedura e la superficialità della decisione trovano una spiegazione nel principio di Pfeifer della legge di Murphy : non prendere mai una decisione che puoi far prendere a qualcun altro.

Nessuno si è accorto che: Sempre la scorsa settimana l' Organizzazione Mondiale della Sanità ha siglato un accordo con il governo indiano per lanciare un Centro globale per lo studio della medicina tradizionale, un campo che il direttore generale dell'OMS Tedros Adhanom Ghebreyesus prevede sarà "un punto di svolta

per la salute se fondato su prove, innovazione e sostenibilità". Anche il primo ministro indiano Narendra Modi ha fortemente promosso la medicina tradizionale, ma i ricercatori indiani hanno criticato ferocemente questa iniziativa che tende a promuovere terapie non provate dimostrate inefficaci nella gestione del COVID-19. Il Centro, che aprirà il 25 aprile, avrà sede a Jamnagar, una città nello stato del Gujarat che è un "bastione" della scuola ayurvedica di medicina tradizionale indiana. L'India investirà circa 250 milioni di dollari nel centro per pagare terreni, un nuovo edificio e costi operativi per 10 anni. Tutte risorse che verranno sottratte alla ricerca convenzionale.

COVID-19 e i maschi: Finalmente è stato evidenziato un marcatore che fa luce sulla maggiore mortalità maschile da COVID. Maschi e femmine hanno risposte immunitarie diverse all'infezione da SARS-CoV-2, con il sesso maschile che è un fattore di rischio di mortalità, in particolare tra gli individui più anziani.

Il team di Yuppeting Cai del Department of Environmental Health Sciences, Yale School of Public Health, New Haven, ha eseguito l'analisi metabolomica del siero di pazienti COVID-19 e operatori sanitari non infetti e ha identificato 17 metaboliti associati alla malattia. Tuttavia, solo nei pazienti maschi con COVID-19, la quantità del metabolita del triptofano acido chinurenico (KA) era correlata all'età, all'infiammazione e all'esito della malattia. KA inibisce il rilascio di glutammato e l'abbondanza di glutammato è stata ridotta nei pazienti che si sono deteriorati. Insieme, questi risultati indicano che il KA è associato a differenze sessospecifiche nelle risposte immunitarie a COVID-19, suggerendo che potrebbe essere preso di mira nei pazienti di sesso maschile. -Cai Y et al Kynurenin acid may underlie sex-specific immune responses to COVID-19. *Sci Signal.* 2021 Jul 6;14(690):eabf8483.

I linfociti T e Covid: Gli individui vaccinati anche in assenza di anticorpi neutralizzanti mantengono l'immunità grazie ai linfociti T. E' quanto dimostrato dalla collaborazione del Dipartimento di Viroscienza, Erasmus MC, Rotterdam e dal Center for Infectious Disease and Vaccine Research, La Jolla Institute for Immunology, che hanno dimostrato come la neutralizzazione incrociata degli anticorpi di Omicron era molto bassa o assente rispetto alle varianti WT, Beta e Delta, ma poteva essere parzialmente ripristinata da una terza vaccinazione di richiamo. I linfociti T hanno riconosciuto Omicron con la stessa efficacia degli altri COV, suggerendo che gli individui vaccinati mantengono l'immunità dei linfociti T, che potrebbe fornire protezione in assenza di anticorpi neutralizzanti, limitando la malattia grave. -*Geurtsvan Kessel et al. Divergent SARS-CoV-2 Omicron-reactive T and B cell responses in COVID-19 vaccine recipients. Sci Immunol.* 2022 Mar 25;7(69):eabo2202. Polifosfati a catena lunga.

Veronica Ferrucci del CEINGE Biotecnologie Avanzate di Napoli ha coordinato una ricerca internazionale che ha dimostrato come polifosfati inorganici a catena lunga (polyPs), che si trovano in molte cellule del sangue, hanno attività citoprotettive e antivirali, in particolare contro l'infezione da HIV-1. Sono stati testati gli effetti di poliP di varie lunghezze sul coronavirus 2 (SARS-CoV-2) di sindrome respiratoria acuta grave in vitro. L'aggancio molecolare e le analisi di legame hanno mostrato che i poliP si legavano al recettore ospite ACE2, che facilita l'ingresso del virus, e una RNA polimerasi virale richiesta per la replicazione. Entrambe le proteine hanno subito la degradazione proteosomica nelle cellule incubate con polyP120, la specie ottimale testata, con conseguente inibizione della replicazione di SARS-CoV-2 e una ridotta risposta infiammatoria. Dato che i poliP hanno una bassa tossicità, questi risultati suggeriscono che il loro potenziale uso terapeutico dovrebbe essere ulteriormente esplorato.

-*Ferrucci V et al Long-chain polyphosphates impair SARS-CoV-2 infection and replication. Sci Signal.* 2021 Jul 6;14(690):eabe5040

Un anno fa... Baedeker/Replay del 3 aprile 2021

La fiducia nei vaccini: una porta aperta in una stanza senza muri.