

COMPROMISSIONE SOCIALE IN FRATELLI DI BAMBINI AFFETTI DA DISTURBI PERVASIVI DELLO SVILUPPO

Social impairment in siblings of children with pervasive developmental disorders

D. Di Pasquale

B. Olivari

M. Saccani

C. Lenti

Cattedra di Neuropsichiatria Infantile, Università di Milano, Azienda Ospedaliera San Paolo, Milano

RIASSUNTO

Introduzione. Negli ultimi due decenni sono stati condotti numerosi studi di tipo familiare sull'autismo nel tentativo di identificare endofenotipi clinici correlati ai Disturbi Pervasivi dello Sviluppo (PDD). Tali studi hanno portato alla concettualizzazione del fenomeno del *Broad Autism Phenotype* (BAP), cioè la presenza in familiari di individui affetti da PDD di un'insieme di tratti che si collegano ad una o più caratteristiche dei PDD, pur essendo espressi in forma più lieve.

Obiettivi. Il nostro studio si propone di utilizzare la Social Responsiveness Scale (SRS) come misura di endofenotipo per valutare le caratteristiche del BAP in un campione di bambini, fratelli di soggetti affetti da PDD, paragonati ad un gruppo di controllo.

Materiali e metodi. È stato esaminato un campione di 29 soggetti, fratelli di individui affetti da PDD afferiti all'Unità Operativa di Neuropsichiatria Infantile dell'Istituto "S. Paolo", nel periodo compreso tra novembre 2010 e gennaio 2011. Tale campione è stato comparato con due gruppi di soggetti: 16 fratelli di bambini affetti da disturbo da deficit d'attenzione ed iperattività (ADHD) e disturbi specifici dell'apprendimento (DSA) e 32 fratelli di bambini senza disturbi.

Risultati. Dall'analisi statistica (Mann-Whitney e Kruskal-Wallis) emerge che il campione dei fratelli di bambini sani differisce significativamente per le medie dei valori totali della SRS dal campione dei fratelli di bambini affetti da PDD ($p = 0,038$), mentre il campione di fratelli di ADHD e DSA non differisce significativamente dagli altri due ($p = 0,0612$) pur evidenziandosi un gradiente di compromissione sociale crescente.

Conclusioni. I fratelli di bambini affetti da PDD, che sappiamo essere una popolazione ad alto rischio per Disturbi dello Spettro Autistico, presentano nel nostro campione livelli di compromissione sociale reciproca significativamente più alti rispetto ai controlli.

SUMMARY

Introduction. During the past two decades many studies of family-type of autism have been performed with the aim to identify clinical endophenotypes related to Pervasive Developmental Disorders (PDD). These studies suggested the conceptualization of the phenomenon of the Broad Autism phenotype (BAP) in family members of individuals with PDD of traits that are linked to one or more characteristics of PDD, although expressed in milder form.

Objectives. Our study proposes to use the Social Responsiveness Scale (SRS) as a measure of endophenotypes in order to assess the characteristics of the BAP in a sample of children, siblings of individuals with PDD, compared with a control group.

Methods. It was analyzed a group of 29 subjects, siblings of individuals with PDD referred to the Neuropsychiatry Unit of San Paolo Hospital from November 2010 to January 2011. This group was compared with other two: 16 siblings of children with attention deficit disorder and hyperactivity disorder (ADHD) and specific learning disabilities (SLD) and 32 siblings of children without psychopathological disorders.

Results. Statistical analysis (Mann-Whitney e Kruskal-Wallis) shows that the group of healthy siblings of children differs significantly for the averages of the total values of SRS from the group of PDD's siblings ($p = 0,038$), while the group of siblings of ADHD and ASD did not differ significantly the other two ($p = 0,0612$) while showing a gradient of increasing social impairment.

Conclusions. Siblings of children with PDD that we know to be a population at high risk for autism spectrum disorders present, in our study, levels of social impairment significantly higher than controls.

PAROLE CHIAVE

Disturbo Pervasivo dello Sviluppo (PDD) - Fratelli di bambini affetti da PDD - Fenotipo clinico - Compromissione sociale - Social Responsiveness Scale (SRS)

KEY WORDS

Pervasive Developmental Disorder (PDD) - PDD's siblings - Clinical phenotype - Social impairment - Social Responsiveness Scale (SRS)

INTRODUZIONE

Nonostante alcune promettenti evidenze che arrivano da studi di linkage e da studi su geni candidati in ampie regioni cromosomiche, la scoperta di un major loci di suscettibilità per l'autismo rimane ancora una meta elusiva.

Basandoci sul complesso non-Mendeliano pattern ereditario documentato negli studi di tipo familiare e sulle evidenze che arrivano dallo screening del genoma riportanti un grande numero di segnali di linkage suggestivi, appare chiaro che l'autismo è un disordine genetico di tipo eterogeneo, coinvolgente multiple interazioni geniche che insieme predispongono all'autismo stesso¹.

Un metodo indiretto per avere informazioni sulla genetica dell'autismo è lo studio di endofenotipi clinici correlati all'autismo in familiari di primo grado di pazienti affetti da Disturbo Pervasivo dello Sviluppo (PDD).

Mentre per definizione la disabilità legata all'autismo coinvolge almeno tre domini sintomatologici, alcune evidenze suggeriscono che manifestazioni subcliniche di queste caratteristiche possono segregare indistintamente attraverso distinti endofenotipi in parenti di primo grado di individui affetti da autismo non affetti².

La presenza di caratteristiche di tipo autistico espresse in forma subclinica in familiari di primo grado di individui affetti da PDD, viene identificato in letteratura come il fenomeno del *broad autism phenotype* (BAP) o fenotipo autistico allargato.

Negli anni numerosi studiosi hanno sostenuto come parenti di primo grado di pazienti affetti da disturbi dello spettro autistico evidenziassero anch'essi alcuni tratti comportamentali tipici dell'autismo stesso, pur se in forma più lieve. Nello specifico, venivano riportate nei parenti di primo grado di individui affetti da PDD difficoltà sia nelle interazioni sociali e che nella comunicazione.

In particolare numerosi studi in letteratura supportano il fatto che fratelli di bambini affetti da PDD sono ad alto rischio di sviluppare un BAP, ovvero lievi difficoltà in uno o più dei tre domini sintomatologici dell'autismo: interazione sociale, comunicazione, comportamento ristretti e stereotipati.

È stato stimato che il 25% dei fratelli di individui con autismo mostra un *broad phenotype* di compromissione sociale e cognitiva.

Studi di tipo familiare sull'autismo hanno inoltre suggerito una sovrapposizione tra Disturbo Autistico ed altri Disturbi dello Spettro Autistico incluso il *Broad Phenotype*².

Il *Broad Phenotype* non ha una definizione operativa univoca in letteratura, vari aspetti differenti correlati all'autismo si stanno studiando per identificare dei tratti comuni del BAP, ma i risultati sono ancora molto³⁻⁸.

I dati sulle caratteristiche del BAP nei fratelli di bambini affetti da PDD sono ancora molto dibattuti in letteratura e non c'è ancora accordo su quale sia il nucleo centrale di tale Disturbo.

Nel 2006 Constantino e collaboratori hanno utilizzato la *Social Responsiveness Scale* – SRS⁹ in uno studio sul BAP che aveva arruolato una popolazione di 194 coppie di fratelli suddivise in tre gruppi: fratelli di bambini autistici in famiglie multiplex, fratelli di PDD e fratelli di bambini con altre patologie psichiatriche. I risultati evidenziarono che i fratelli di soggetti autistici proveniente da famiglie multiplex avevano una media di punteggi alla SRS più alta, e quindi delle competenze sociali più compromesse, rispetto al gruppo di fratelli di bambini affetti da PDD e ancor più a quello di bambini affetti da altre patologie psichiatriche. Tali dati si aggiungevano alle già numerose evidenze presenti in letteratura, che fattori di suscettibilità genetica responsabili dei PDD potevano anche favorire una più comune compromissione di tipo sociale, di grado però inferiore alla soglia necessaria per una diagnosi categoriale di PDD.

OBIETTIVI

Seguendo la linea di ricerca del gruppo di Constantino, abbiamo scelto di utilizzare la SRS come endofenotipo clinico correlato con la genetica dell'autismo per comparare una coorte costituita da fratelli di bambini affetti da PDD con due campioni di fratelli di bambini sani, senza PDD, e di bambini affetti da disturbo da deficit di attenzione e iperattività (ADHD) o disturbi specifici dell'apprendimento (DSA).

Scopo del nostro studio è stato quello di valutare la compromissione sociale attraverso le SRS nei fratelli di bambini affetti da PDD, per confrontare l'aumento del rischio fino a 10 volte rispetto alla popolazione generale di sviluppare disturbi dello spettro autistico, con

la predisposizione a sviluppare un fenotipo autistico allargato. A tale scopo abbiamo definito come ipotesi nulla (H_0) che i valori della SRS siano non significativamente differenti nei tre gruppi in esame.

MATERIALI E METODI

Campione e criteri di inclusione

È stato esaminato un campione di soggetti, fratelli di individui affetti da PDD secondo i criteri diagnostici del DSM-IV, afferiti all'Unità Operativa di Neuropsichiatria Infantile dell'Istituto "S. Paolo", Università di Milano, nel periodo compreso tra novembre 2010 e gennaio 2011.

Tale campione è stato comparato con due gruppi di soggetti: fratelli di bambini non affetti da PDD reclutati esternamente all'Unità operativa di NPI e senza disturbi psicopatologici e fratelli di bambini affetti da ADHD e DSA.

Tutte le diagnosi sono state condotte da un clinico esperto attraverso l'utilizzo dei criteri del DSM-IV.

Tutte le diagnosi di PDD sono state effettuate attraverso l'utilizzo della scala ADOS¹⁰.

È stato valutato un partecipante per ogni famiglia: in caso di presenza nello stesso nucleo familiare di più fratelli, è stato inserito nello studio il più vicino in età al fratello affetto.

Il campione è costituito da 77 bambini di età compresa tra i 4 e i 18 anni esclusi, tutti di razza caucasica. È stato suddiviso in tre gruppi: il primo costituito da 29 fratelli di soggetti affetti da PDD, il secondo da 32 fratelli di soggetti sani (controlli) e l'ultimo costituito da 16 fratelli di bambini affetti da ADHD oppure DSA.

Il campione è costituito da 36 femmine e 41 maschi, con una età media di 10 anni e 8 mesi. Il gruppo dei fratelli di PDD è costituito da 15 femmine e 14 maschi, con una età media di 10 anni e 6 mesi. Il gruppo di controllo è costituito da 17 maschi e 15 femmine, con una età media di 9 anni e 6 mesi; il terzo è costituito da 10 maschi e 6 femmine, con una età media di 12 anni e 2 mesi.

I tre campioni non differivano per età, sesso e numerosità.

Assessment

Per ogni bambino inserito nello studio sono stati raccol-

ti i dati anagrafici ed è stata effettuata una valutazione delle competenze sociali e relazionali.

La valutazione è stata effettuata utilizzando la SRS (traduzione italiana di Zuddas et al.⁹), un questionario di 65 items che indaga le varie dimensioni del comportamento interpersonale, della comunicazione e degli interessi ripetitivi e stereotipati che sono caratteristici dei disturbi della spettro autistico.

La SRS indaga le capacità di un soggetto di instaurare una relazione sociale reciproca emotivamente adeguata, che si pensa essere il dominio centrale della disabilità nello Spettro dei Disturbi Autistici. La SRS è una misura quantitativa della compromissione sociale di tipo autistico validata sia nella popolazione clinica che nella popolazione generale.

Le caratteristiche analizzate con le SRS sono altamente ereditabili, generalmente non correlate al QI¹¹ e distribuiti in maniera continua nella popolazione¹².

Inoltre la SRS distingue pazienti affetti da disturbi dello spettro autistico da quelli con altri disturbi psichiatrici¹³. Permette anche l'identificazione a livelli subclinici di sintomi dello spettro autistico ed è quindi estremamente utile per la valutazione e la presa in carico di bambini con disturbi psicopatologici differenti.

Lo strumento deve essere compilato da entrambi i genitori e da un insegnante che ha osservato il soggetto in un setting sociale spontaneo; si considera quindi come index score totale la media dei tre risultati ottenuti.

Ogni item è valutato su una scala da 0 (non vero) a tre (quasi sempre vero); il questionario richiede 15-20 minuti per essere compilato.

È costituita da 5 sottoscale così suddivise:

- 1) *Consapevolezza sociale* – Abilità a cogliere segnali di tipo sociale; gli items di questa sottoscala rappresentano gli aspetti 'sensoriali' del comportamento sociale reciproco.
- 2) *Cognizione Sociale* – Abilità a interpretare segnali di tipo sociale una volta colti; questo parametro rappresenta l'interpretazione cognitiva del comportamento sociale reciproco.
- 3) *Comunicazione sociale* – Valuta l'espressività della comunicazione sociale e rappresenta gli aspetti 'motori' della comunicazione sociale reciproca.
- 4) *Motivazione Sociale* – Valuta la motivazione del soggetto ad essere coinvolto in interazioni sociali

reciproche; elementi di ansia sociale, inibizione e orientamento empatico sono inclusi tra questi items.

5) *Manierismi di tipo autistico* – Include comportamenti stereotipati e interessi ristretti tipici dell'autismo.

I punteggi totali dell'SRS hanno un range variabile da 0 (competenze sociale elevate) a 195 (competenze sociali severamente compromesse).

I punteggi tra 60 e 80 indicano un deficit nel comportamento sociale reciproco clinicamente significativo e tale da interferire nella vita di ogni giorno¹⁴.

Questi punteggi indicano compromissioni nell'interazione sociale che possono essere osservate in bambini con variante clinica di PDD lieve (PDD NAS).

Punteggi al di sopra di 80 indicano una interferenza severa nell'interazione sociale reciproca quotidiana.

Quando il punteggio di index score totale alla SRS supera 85, sia nelle scale compilate dai genitori che dall'insegnante, si può considerare come attendibile una specificità del 98% per la diagnosi clinica di PDD¹⁴.

Dopo aver ottenuto un consenso informato, la SRS è stata compilata separatamente da entrambi i genitori dei bambini del nostro campione e da un insegnante.

ANALISI STATISTICA

La distribuzione del campione è stata studiata utilizzando il test per la normalità di Lilliefors.

Per variabili distribuite in modo normale sono state utilizzate formule parametriche. Per l'analisi di due gruppi indipendenti distribuiti in modo normale è stato utilizzato il test t, mentre per l'analisi di più gruppi è stata utilizzata l'analisi della varianza (ANOVA).

Per variabili con distribuzione non gaussiana sono state utilizzate formule non parametriche. Il test di Mann-Whitney è stato utilizzato per confrontare due campioni indipendenti, mentre per l'analisi tra più gruppi indipendenti è stata utilizzata l'ANOVA di Kruskal-Wallis.

RISULTATI

Per ogni soggetto sono stati calcolati i punteggi della SRS (valori finali), effettuando la media aritmetica dei valori ottenuti per ogni bambino dalle valutazioni di tutti i valutatori (madre/padre/insegnante).

I valori finali della SRS erano distribuiti in maniera normale nel campione ed all'interno dei gruppi.

I tre gruppi sono stati confrontati tra di loro per valutare la presenza di differenze significative nelle medie dei valori finali della SRS. Non si sono considerate le medie all'interno delle singole sottoscale per la scarsa numerosità del campione.

Confronto dei valori della SRS nei tre gruppi

I valori finali della SRS erano distribuiti in maniera continua nei due gruppi e seguivano una distribuzione gaussiana, per cui sono stati confrontati utilizzando formule parametriche (test t di Student).

La media dei punteggi totali di SRS dei fratelli di bambini affetti da PDD era 29,6, le medie delle sottoscale della SRS in tale campione erano: "consapevolezza sociale" 4,9, "cognizione sociale" 5,9, "comunicazione sociale" 9,4, "motivazione sociale" 5,8, "manierismi autistici" 3,6.

La media dei punteggi totali di SRS dei fratelli di bambini sani è 21,3, le medie delle sottoscale della SRS in tale campione risultavano: "consapevolezza sociale" 5,2, "cognizione sociale" 4,4, "comunicazione sociale" 5,2, "motivazione sociale" 4,7, "manierismi autistici" 1,8.

La media dei punteggi totali di SRS dei fratelli di ADHD e DSA è 26,9, le medie delle sottoscale della SRS in tale campione risultavano: "consapevolezza sociale" 5,7, "cognizione sociale" 5, "comunicazione sociale" 7,5, "motivazione sociale" 5,9, "manierismi autistici" 2,5.

Il campione dei fratelli di bambini sani differiva significativamente per le medie dei valori totali della SRS dal campione dei fratelli di bambini affetti da PDD ($p = 0,038$), mentre il campione di fratelli di ADHD e DSA non differisce significativamente dagli altri due ($p = 0,0612$) pur evidenziandosi un gradiente di compromissione sociale crescente; si riscontra un trend verso un maggiore valore di SRS, che non raggiunge significatività statistica, dal gruppo dei fratelli di bambini sani a quello di fratelli di PDD, con il gruppo di fratelli di ADHD e DSA che si posiziona ad un livello intermedio (Fig. 1).

Il campione di fratelli di soggetti con PDD è stato suddiviso in 3 sottogruppi in relazione alla diagnosi. Sono stati dunque identificati un primo gruppo di

fratelli di bambini autistici (Gruppo A), un secondo gruppo di fratelli di bambini con Sindrome di Asperger (Gruppo B) e un terzo gruppo di fratelli di bambini di affetti da Disturbi generalizzati dello sviluppo NAS (Gruppo C).

Il punteggio totale della SRS nel gruppo di fratelli di pazienti autistici risultava più elevato sia rispetto al punteggio ottenuto dai fratelli di individui affetti da Disturbi generalizzati dello sviluppo, che si ponevano in una posizione intermedia, sia rispetto ai fratelli di individui affetti da Sindrome di Asperger, che ottenevano i punteggi più bassi (Tab. I).

I valori delle SRS si distribuivano in maniera non normale e sono stati confrontati utilizzando test non parametrici. Le differenze evidenziate non raggiungevano la significatività statistica, presumibilmente in relazione alla scarsa numerosità del campione.

Non si sono evidenziate differenze statisticamente significative tra i valori di SRS di maschi e femmine sia nell'intero campione che tra fratelli di bambini affetti da PDD (Tab. II).

DISCUSSIONE

I nostri dati evidenziano che i fratelli di bambini affetti da PDD hanno un punteggio totale di SRS medio significativamente più alto dei fratelli di individui con sviluppo nella norma e più alto, anche se non in modo statisticamente significativo, dei fratelli di bambini con altre patologie.

I risultati del nostro studio sembrano quindi confermare che i fratelli di bambini PDD, che hanno un rischio dieci volte superiore rispetto alla popolazione generale di sviluppare analogo disturbo, sono anche molto più soggetti, rispetto ai fratelli di bambini sani e rispetto a fratelli di bambini con altre patologie, a sviluppare una compromissione sociale.

L'aumento della compromissione sociale nei fratelli di PDD non sembra quindi essere esclusivamente legato a problemi relativi a una patologia fraterna, come dimostrano i valori più bassi nel terzo gruppo.

Per quanto riguarda i tre sottogruppi diagnostici (fratelli di bambini affetti da Disturbi Generalizzati dello Sviluppo di tipo autistico, fratelli di bambini affetti da

Disturbi Generalizzati dello Sviluppo NAS, e fratelli di bambini affetti da Sindrome di Asperger), è interessante notare che la compromissione sociale reciproca, come indicato dalle medie dei punteggi di SRS, nei fratelli di bambini affetti da autismo risulta più grave rispetto ai fratelli di bambini affetti da DGS NAS ed ancor più ultimo ai fratelli di bambini affetti da Sindrome di Asperger.

La maggior compromissione nelle capacità relazionali reciproche sembra quindi correlare con la gravità della diagnosi clinica.

Data l'alta ereditarietà evidenziata in studi di tipo gemellare¹², che regola i fattori legati al comportamento sociale reciproco e i punteggi della SRS, possiamo concludere che i fratelli dei bambini affetti da autismo hanno una genetica correlata al comportamento sociale reciproco

TAB. I. Differenze nei valori della SRS in relazione alla diagnosi.

	Gruppo A	Gruppo B	Gruppo C
Numero	16	4	9
Sesso	F 10/16 (62,5%)	F 1/4 (25%)	F 4/9 (44,5%)
SRS Totale	31,8	25,0	27,7
Social awareness	5,3	3,4	4,8
Social cognition	6,4	4,0	5,8
Social communication	10,0	7,9	9,0
Social motivation	6,2	6,7	4,8
Autistic mannerisms	3,8	3,0	3,1

Legenda: Gruppo A: fratelli di bambini autistici; Gruppo B: fratelli di bambini con Sindrome di Asperger; Gruppo C: fratelli di bambini di affetti da Disturbi generalizzati dello sviluppo NAS.

TAB. II. Valori della SRS in relazione al sesso.

	Intero campione (n = 77)		Fratelli di bambini PDD	
	M	F	M	F
Punteggio Totale	25	26,2	29,1	31,0
Consapevolezza Sociale	4,9	5,5	4,6	5,4
Cognizione Sociale	4,6	5,3	5,5	6,4
Comunicazione Sociale	7,2	7,2	9,7	9,3
Motivazione Sociale	5,3	5,3	5,8	5,9
Manierismi autistici	2,6	2,6	3,3	3,9

Legenda: M: maschi; F: femmine.

più sfavorevole rispetto ai fratelli degli altri gruppi indagati.

Quindi, dietro l'ampio gradiente di gravità che caratterizza i disturbi dello spettro autistico si sottende una struttura genetica che regola questa variabilità anche nei fratelli.

Non ci sono attualmente in letteratura lavori di confronto tra livelli di gravità e caratteristiche subcliniche del BAP in familiari di primo grado di bambini con diagnosi differenti all'interno dello Spettro dei Disturbi Autistici.

Scopo futuro delle nostre ricerche sarà appunto tale confronto, allo scopo di individuare varianti fenotipiche differenti all'interno del BAP che possano aiutare ad isolare strutture genetiche che regolano tale fenomeno. Nel nostro campione i punteggi medi di SRS nei tre gruppi di fratelli (fratelli di bambini affetti da autismo, da DGS NAS e da SA) non raggiungono valori di cut-off per una diagnosi clinica di PDD.

Non ci sono differenze significative nel confronto statistico tra i punteggi medi di SRS nei tre gruppi.

I nostri risultati sono in linea con un lavoro del gruppo di Costantino e collaboratori¹⁵ che studiò, attraverso l'utilizzo della SRS, una popolazione di 194 coppie di fratelli suddivise in tre gruppi: fratelli di bambini autistici in famiglie multiplex, fratelli di PDD e fratelli di bambini con altre patologie psichiatriche. Essi trovarono che i fratelli di soggetti autistici provenienti da famiglie multiplex avevano una media di punteggi alla SRS più alta, e quindi delle competenze sociali più compromesse, seguiti dal gruppo di fratelli di bambini affetti da PDD e in ultimo dai fratelli di bambini affetti da altre patologie psichiatriche.

Analizzando i punteggi dei fratelli di bambini affetti da PDD paragonati ai fratelli di bambini sani nelle singole sottoscale della SRS, risulta che fratelli di soggetti con PDD raggiungono punteggi più alti in tutte le sottoscale rispetto ai controlli.

Differenze statisticamente significative tra i due gruppi risultano però solo alla sottoscala III – *Comunicazione Sociale* e alla sottoscala V – *Manierismi di tipo autistico*.

La terza sottoscala *Comunicazione Sociale* descrive la comunicazione sociale di tipo espressivo e rappresenta l'aspetto 'motorio' del comportamento sociale reciproco.

Alcuni items che rientrano in questa sottoscala sono: 'È in grado di comunicare agli altri i suoi sentimenti', 'Evita il contatto di sguardo o ha un contatto di sguardo insolito', 'Parla con le persone usando un tono di voce insolito (esempio: 'parla come un robot o come se stesse leggendo')

La quinta sottoscala *Manierismi di tipo autistico* descrive i comportamenti stereotipati o gli interessi altamente restrittivi caratteristici dell'autismo.

Alcuni items che rientrano in questa sottoscala sono: 'si comporta in maniera che sembra strana o bizzarra', 'ha più difficoltà degli altri bambini ad affrontare cambiamenti nella sua routine', 'ha un range di interessi inusualmente ristretto'.

Appaiono quindi significativamente più compromesse nei fratelli di bambini con PDD rispetto ai controlli due aree che costituiscono proprio due dei tre domini implicati nella diagnosi di PDD secondo il DSM-IV: comunicazione e interessi stereotipati e ristretti.

Ovviamente nei sottogruppi di fratelli la compromissione rimane sempre ad un livello di tipo subclinico.

Il concetto di BAP mette in discussione il concetto di Diagnosi di Autismo come fenomeno dicotomico categoriale presenza/assenza.

Secondo numerosi Autori ci troviamo di fronte uno spettro di compromissione più che ad una diagnosi categoriale; non si tratta quindi di un fenomeno 'tutto o nulla', ma i PDD vengono considerati come l'estimità di un continuum, che presuppone la presenza di diversi livelli di gravità subclinici di tratti autistici nella popolazione.

Nel nostro studio è possibile riconoscere alcuni limiti. Innanzitutto la scarsa numerosità del campione permette di arrivare solo a dei risultati di tipo preliminare.

Data l'enorme mole di studi e le numerose variabili cliniche, cognitive e neuropsicologiche prese in considerazione nello studio del BAP, potrebbe sembrare riduttivo l'utilizzo della sola SRS nel tentativo di caratterizzare tale fenomeno.

Importante sarà in un futuro il tentativo di incrociare dati risultanti dallo studio di più variabili, al fine di tracciare un quadro più completo delle compromissioni che costituiscono gli aspetti principali del BAP.

Oltretutto l'utilizzo, nel nostro studio, di una scala di tipo auto-somministrato compilata da genitori e insegnanti come la SRS, presenta il rischio di una scarsa

affidabilità dei dati ottenuti. Infatti non sempre genitori e insegnanti sono consapevoli ed in grado di riconoscere le difficoltà specifiche del proprio bambino o alunno e quindi di riportarle tramite una valutazione auto-somministrata.

Prospettive future della nostra ricerca sono innanzitutto un ampliamento del nostro campione, includendo non

più solo fratelli ma anche genitori di pazienti affetti da PDD.

Scopo futuro del nostro lavoro sarà studiare come abilità legate alla Teoria della Mente, stile cognitivo legato alla Teoria della Debole Coerenza Centrale e punteggi di SRS correlano tra loro nello studio di parenti di primo grado di soggetti affetti da PDD.

BIBLIOGRAFIA

- ¹ Jones MB, Szatmari P. A risk-factor model of epistatic interaction, focusing on autism. *Am J Med Genet* 2002;114:558-65.
- ² Pickles A, Starr E, Papanikolaou K. Variable expression of the autism broader phenotype: Finding from extended pedigrees. *J Child Psych and Psychiatry* 2000;41:491-502.
- ³ August GJ, Stewart MA, Tsai I. The incidence of cognitive disabilities in siblings of autistic children. *Br J Psychiatry* 1981;13:416-22.
- ⁴ Gillberg C, Gillberg IC, Steffenburg S. Siblings and parents of children with autism: a controlled population based study. *Dev Med Child Neurol* 1992;34:389-98.
- ⁵ Szatmari P, Jones MB, Tuff L, et al. Lack of cognitive impairment in first-degree relatives of children with pervasive developmental disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1993;32:1264-73.
- ⁶ Boutin P, Maziade M., Merette C, et al. Family history of cognitive disabilities in first degree relatives of autistic and mentally retarded children. *J Autism Dev Disord* 1997;27:165-76.
- ⁷ Piven J, Palmer P, Jacobi D, et al. Broader Autism phenotype: evidence from a family history study of multiple-incidence autism families. *Am J Psychiatry* 1997;154:185-90.
- ⁸ Yirmiya N, Shaked M, Erel O. Comparison of siblings of individuals with autism and siblings of individuals with other diagnoses: an empirical summary. In: Shoplee E, Yirmiya N, Shulman C et al., eds. *The Research Basis for Autism Intervention*. New York: Springer 2001, pp. 59-73.
- ⁹ Constantino JN, Gruber CP. *Social responsiveness scale*. Trad. It. a cura di Zuddas A, Di Martino A, Delitala L, et al. Prato: Edizioni Giunti O.S. 2010.
- ¹⁰ Lord C, Risi S, Lambrecht L, et al. *The autism diagnostic observation schedule-generic: a standard measure of social and communication deficits associated with the spectrum of autism*. *J Autism Dev Disord* 2000;30:205-23.
- ¹¹ Constantino JN, Davis SA, Todd RD, et al. Validation of a brief quantitative measure of autistic traits: comparison of the social responsiveness scale with the autism diagnostic interview-revised. *J Autism Dev Disord* 2003;33:427-33.
- ¹² Constantino JN, Hudziak JJ, Todd RD. Deficits in reciprocal social behavior in male twins: evidence for a genetically independent domain of psychopathology. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2003;42:458-67.
- ¹³ Constantino JN, Todd RD. Genetic structure of reciprocal social behavior. *Am J Psychiatry* 2000;157:2043-5.
- ¹⁴ Constantino JN, Gruber CP, Davis S, et al. The factor structure of autistic traits. *J Child Psychol Psychiatry* 2004;45:719-26.
- ¹⁵ Constantino JN, Lajonchere C, Lutz M, et al. Autistic social impairment in the siblings of children with pervasive developmental disorders. *Am J Psychiatry* 2006;163:294-6.

Corrispondenza: Benedetta Olivari, Università di Milano, AO San Paolo, via di Rudinì 8, 20142 Milano - Tel. +39 02 81844702 - E-mail: benedetta.olivari@unimi.it