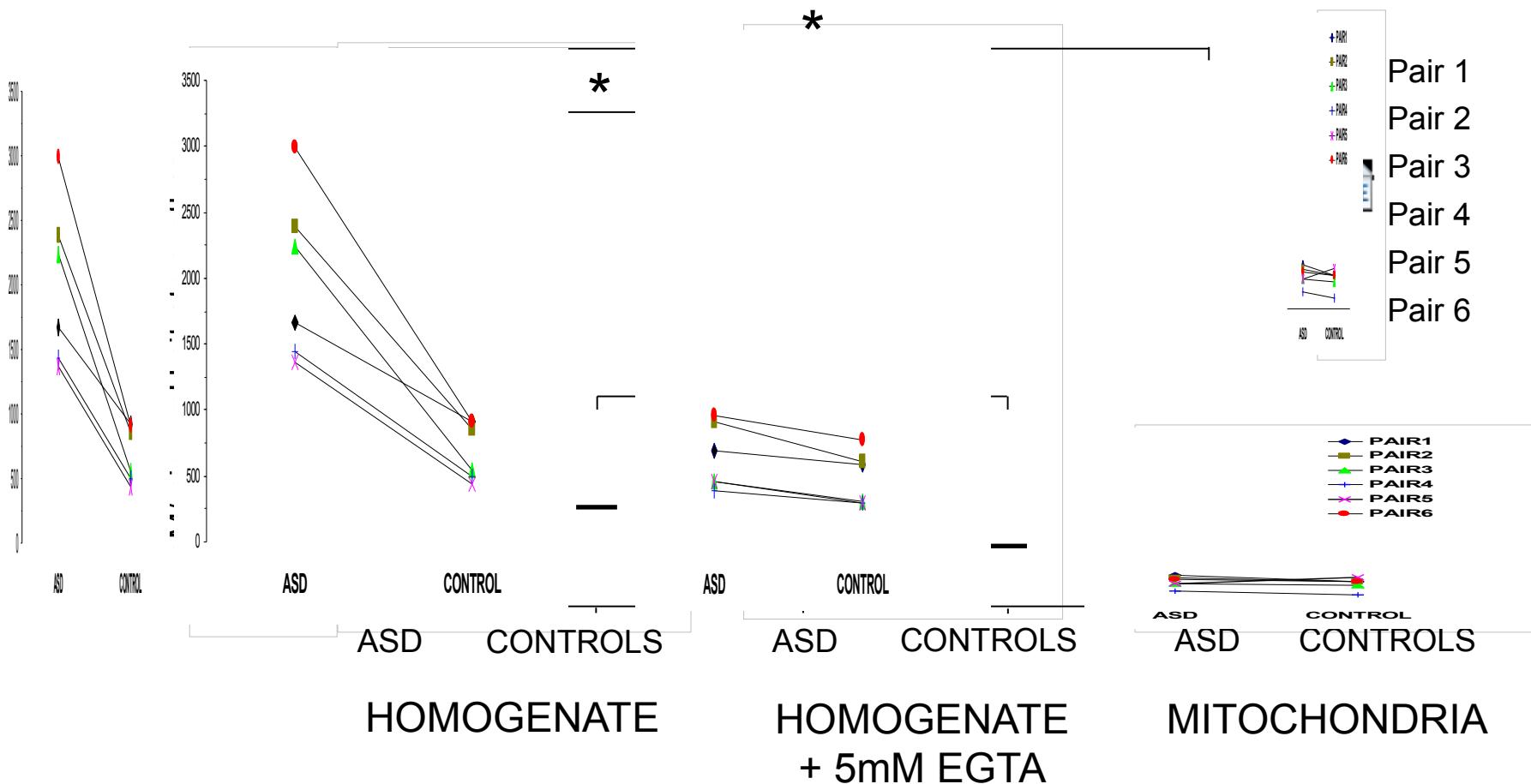


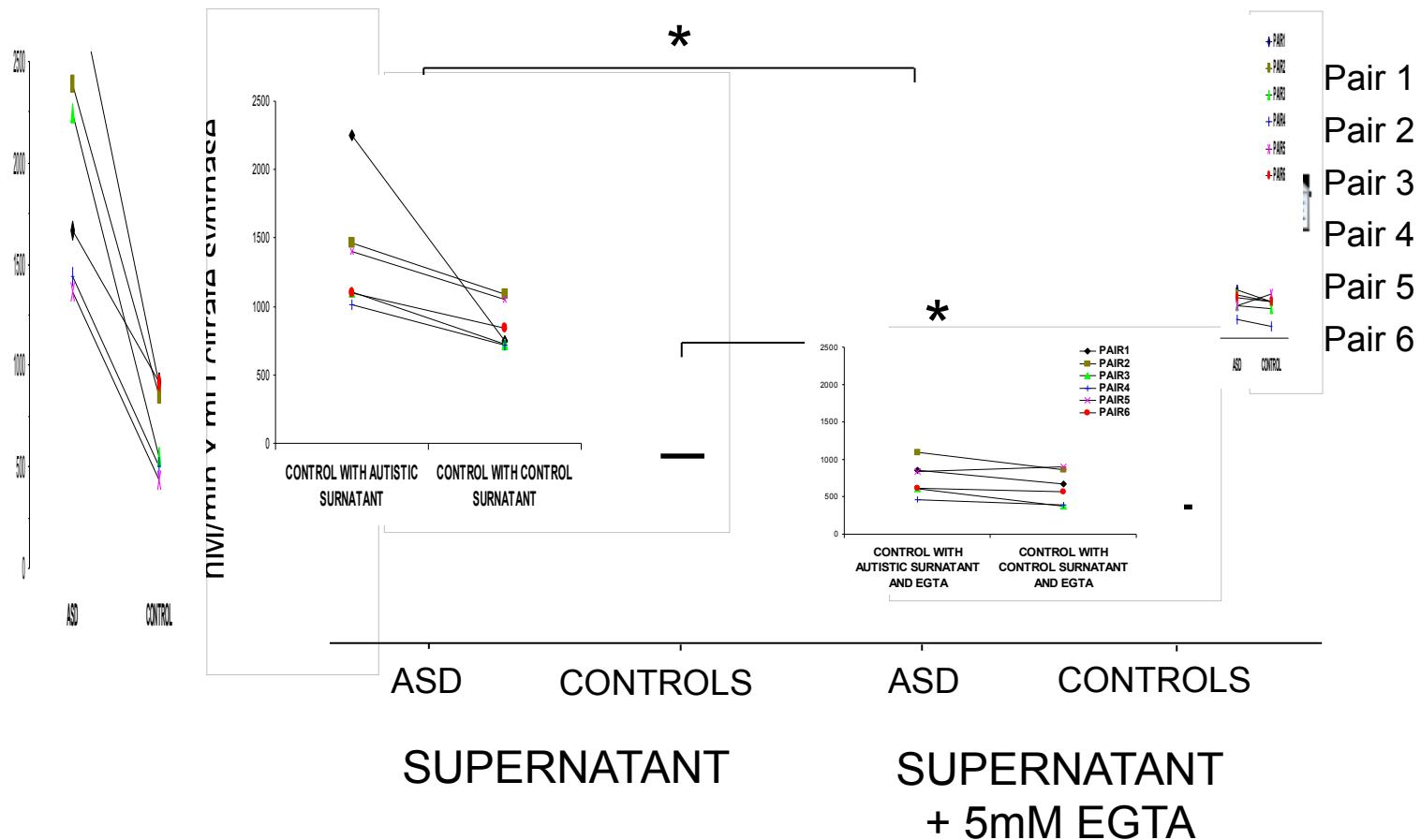
**(b)**

<i>Estimated frequency</i>	<i>Number of families</i>	S	E(S)	Var(S)	Z	P-value
<i>Autistic patients</i>						
<i>Haplotype block 1</i>						
1-2-1	0.446	180.0	190.994	205.738	70.739	-1.753
1-1-2	0.257	138.0	128.972	125.583	47.914	0.490
2-2-1	0.183	115.9	104.978	96.195	37.964	1.425
1-1-1	0.108	79.0	58.006	54.423	24.313	0.727
Global haplotype test: allele n=7, d.f. 4, $\chi^2=4.785$ , P=0.310079						
<i>Haplotype block 2</i>						
1-1-1-2-1	0.634	148.0	214.000	216.905	57.858	-0.382
2-2-1-2-2	0.232	122.0	102.000	99.333	43.222	0.406
2-1-2-1-1	0.077	54.0	34.000	31.762	16.300	-0.554
2-1-2-2-1	0.035	26.0	15.000	16.500	7.750	-0.539
Global haplotype test: allele n=13, d.f. 4, $\chi^2=0.805$ , P=0.937744						
<i>Unaffected siblings</i>						
<i>Haplotype block 1</i>						
1-2-1	0.446	66.0	77.000	83.694	27.401	-1.279
1-1-2	<b>0.257</b>	<b>50.0</b>	<b>55.000</b>	<b>44.583</b>	<b>16.414</b>	<b>2.571</b>
2-2-1	0.183	46.0	31.500	38.239	17.581	-1.726
1-1-1	0.108	28.0	25.000	21.467	10.334	1.099
Global haplotype test: allele n=7, d.f. 4, $\chi^2=9.118$ , P=0.058224						
<i>Haplotype block 2</i>						
1-1-1-2-1	<b>0.634</b>	<b>53.0</b>	<b>80.000</b>	<b>90.476</b>	<b>21.636</b>	<b>-2.252</b>
2-2-1-2-2	<b>0.232</b>	<b>45.0</b>	<b>46.000</b>	<b>35.833</b>	<b>15.496</b>	<b>2.583</b>
2-1-2-1-1	0.077	17.0	12.000	11.690	6.047	0.126
2-1-2-2-1	0.035	10.0	10.000	8.500	4.083	0.742
Global haplotype test: allele n=13, d.f. 4, $\chi^2=8.503$ , P=0.074782						

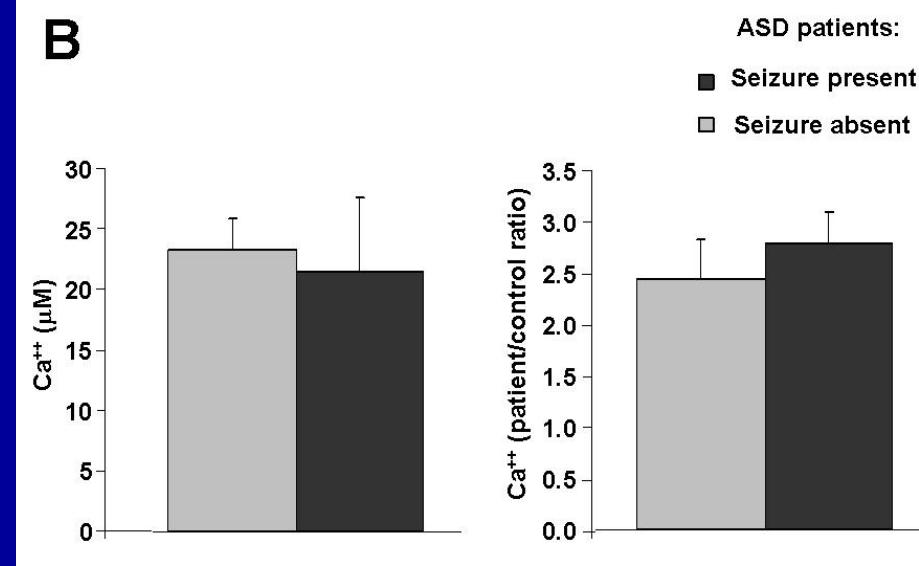
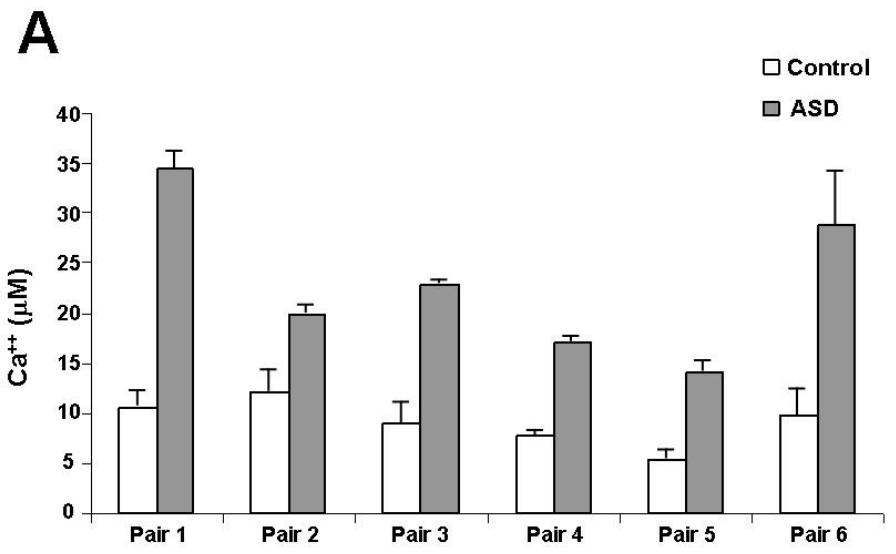
# Velocità di trasporto di asp/glu in corteccia temporale



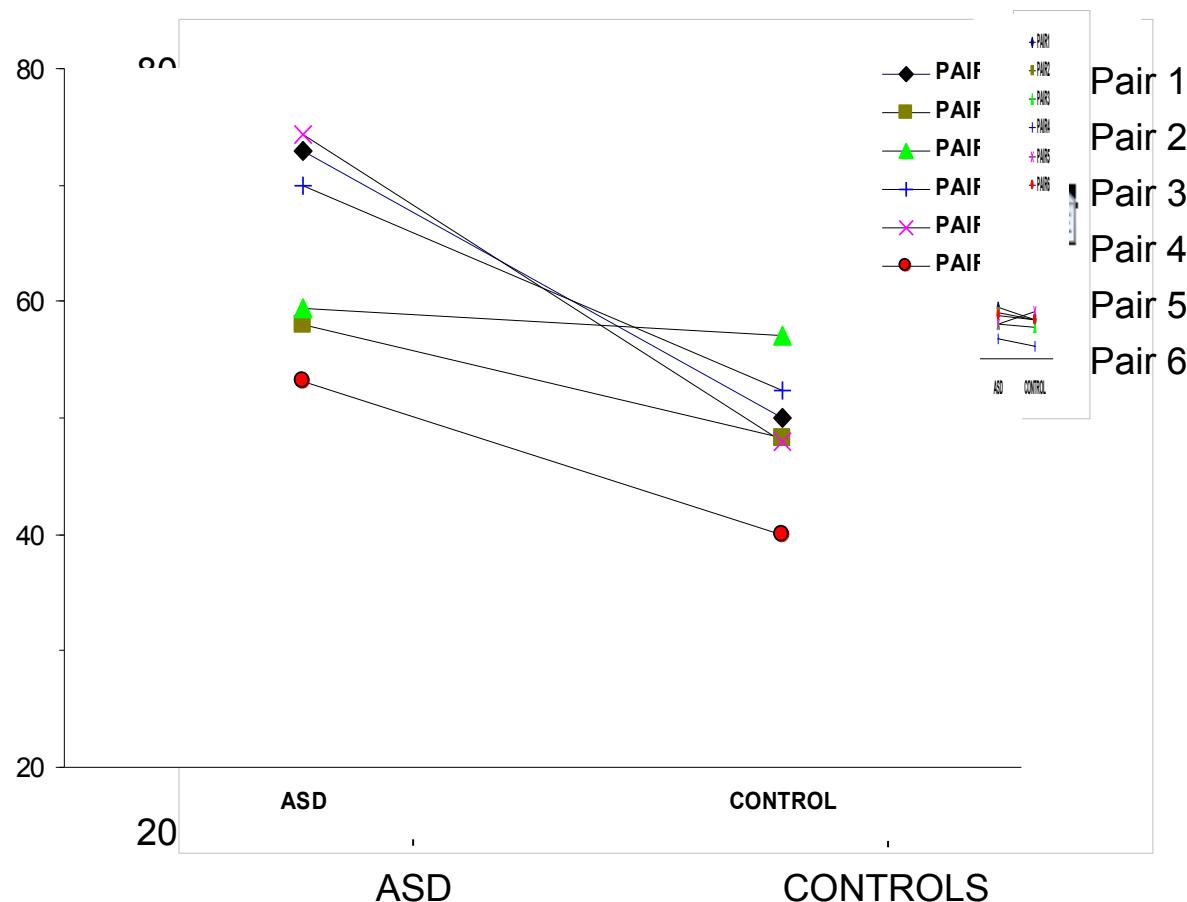
# Velocità di trasporto di asp/glu in corteccia temporale



# Livelli eccessivi di $\text{Ca}^{2+}$ nella neocorteccia di pazienti autistici rispetto ai controlli



# Attività del complesso IV della catena respiratoria in corteccia temporale



# Oxyblot delle proteine mitocondriali in corteccia temporale



# Mitochondrial dysfunction in autism spectrum disorders: Cause or effect?

Luigi Palmieri <sup>a,b,\*</sup>, Antonio M. Persico <sup>c,d,\*</sup>

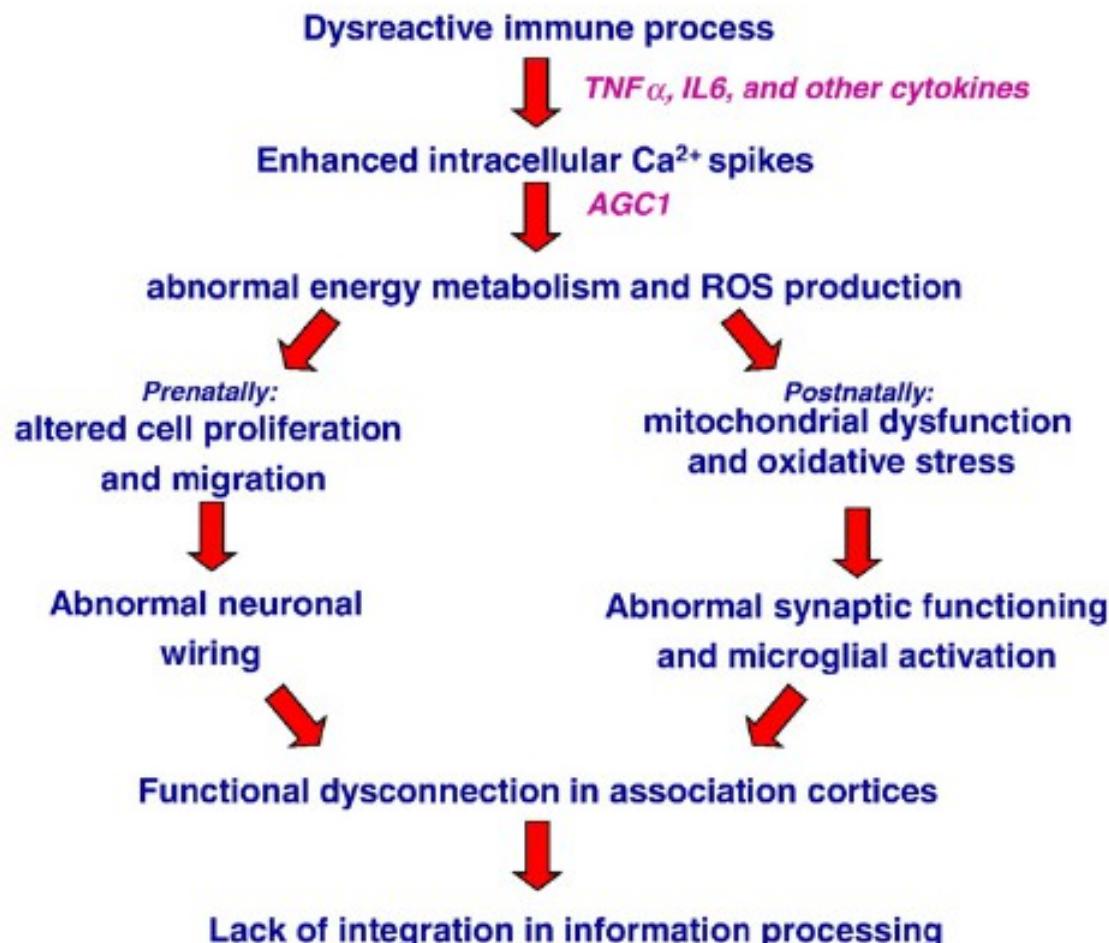
<sup>a</sup> Laboratory of Biochemistry and Molecular Biology, Department of Pharmaco-Biology, University of Bari, Via Orabona 4, 70125, Bari, Italy

<sup>b</sup> Consiglio Nazionale delle Ricerche, Institute of Biomembranes and Bioenergetics, Bari, Italy

<sup>c</sup> Laboratory of Molecular Psychiatry and Neurogenetics, University "Campus Bio-Medico", Rome, Italy

<sup>d</sup> Department of Experimental Neurosciences, IRCCS "Fondazione Santa Lucia", Rome, Italy

Biochimica et Biophysica Acta 1797 (2010) 1130–1137

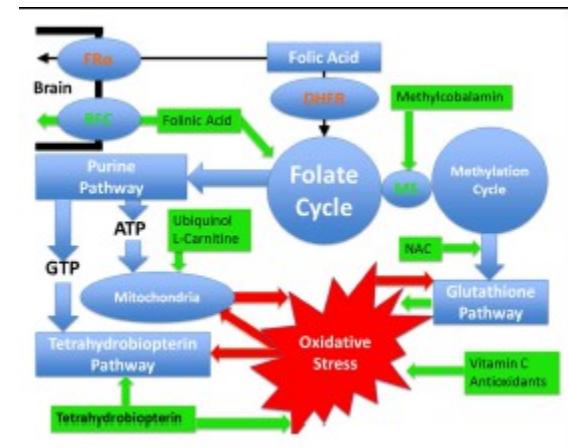




# Treatments for biomedical abnormalities associated with autism spectrum disorder

Richard Eugene Frye<sup>1\*</sup> and Daniel A. Rossignol<sup>2</sup>

Farmaco	Meccanismo d'azione	Evidenze scientifiche
<b>Disordini mitocondriali</b>		
L carnitina	Efficace	DC, caso-controllo, DBPC
Vitamina B, antiossidante, vitamin E, Coenzima Q 10	Efficace	2 DBPC
<b>Metabolismo dei folati</b>		
Acido folico	Efficace	Case report, 1 studio open label
<b>Metabolismo ossidativo</b>		
Antiossidanti: co-enzyme Q10, vitamina B, tetraidrobiopterina	Efficace	DBPC





# Livello 1 - Primi 6 mesi di terapia

## Genitori

Dalla data dell'ultimo controllo viene riferita una migliore capacità di attenzione visiva ed un migliore aggancio oculare, con frequente contatto di sguardo; le abilità comunicative verbali sembrano implementate, con aumento in frequenza della produzione di parole o frasi, sebbene non sempre contestualizzate o arricchite di intenzionalità comunicativa. Inoltre viene riferita una riduzione degli stati di agitazione e dei livelli di ansia, con migliore compliance durante le attività quotidiane anche in ambienti caotici (quali ad es. il supermercato), che precedentemente suscitavano confusione ed irritabilità.

## Psicologa (PISA)

Si prende visione della relazione redatta dalla dott.ssa Lazzerini, psicologa che effettua trattamento abilitativo con Luisa privatamente per 6h/sett. Relativamente alle abilità motorio-prassiche, Luisa risulta visibilmente migliorata (riesce a compiere 10 attività con oggetti vari, mangia i biscotti in autonomia, ecc); risultano lievemente migliorate inoltre le autonomie personali (mangiare, bere), ed in fase di acquisizione le altre abilità di auto-accudimento.

## Psicologa (MESSINA)

Luisa entra da sola nella stanza con l'operatore non mostrando segni di agitazione o preoccupazione nelle fasi di distacco dalle figure di riferimento. Riesce a rimanere seduta per il tempo richiesto, non mostrando segni di ipercinesia.

Lievemente migliorate l'attenzione sociale e l'attenzione riguardante l'ambiente circostante.

Durante la valutazione si manifestano stereotipie motorie solo a carico della muscolatura mimica, ridottesi quindi in frequenza e varietà rispetto la data della prima osservazione.

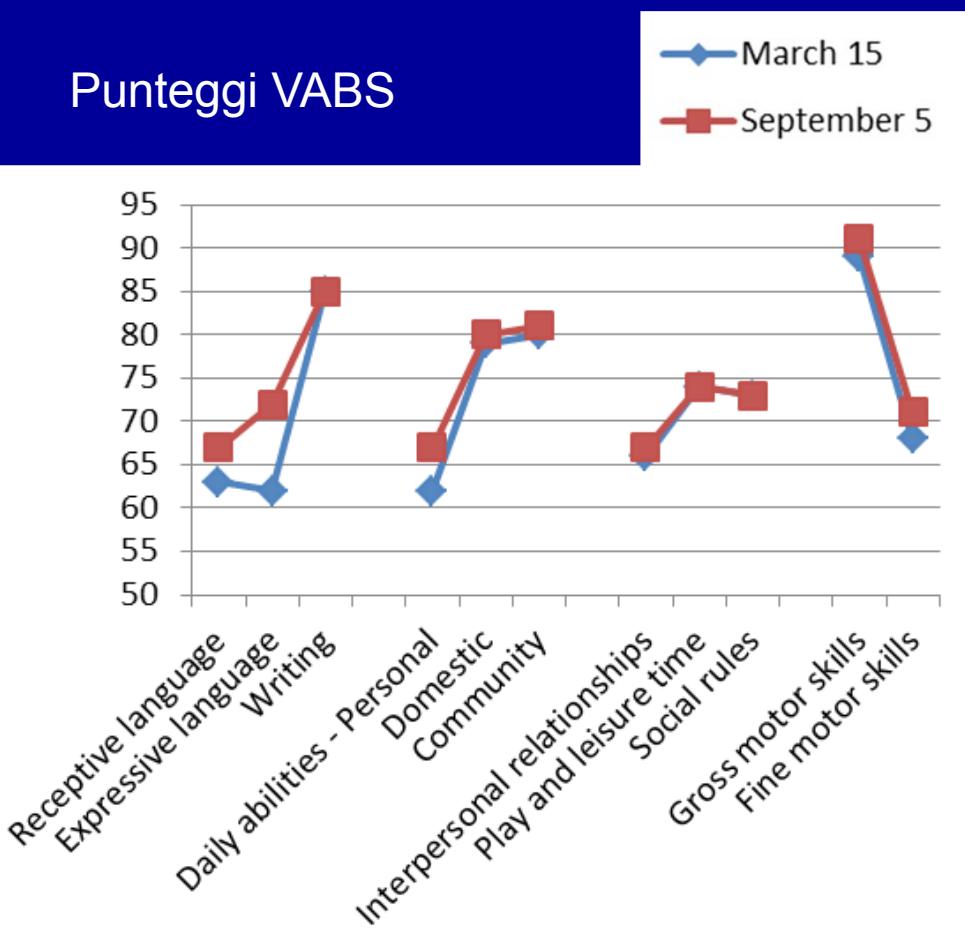
L'espressione verbale appare povera sul piano formale, presenta sporadica di frasi idiosincratiche e stereotipate, con migliore produzione fono-articolatoria. Luisa ha inoltre prodotto su imitazione alcune parole semplici (imitazione di canzone). Persistono difficoltà nella comprensione di semplici istruzioni verbali e gestuali. Scarsa appare la capacità di comunicare i suoi bisogni utilizzando una modalità comunicativa.

Si effettua valutazione neuropsicologica attraverso la scala Leiter-vr; rispetto alla prima valutazione si rileva maggiore attenzione alle figure ed è presente presa a pinza delle carte; ciononostante non porta a termine la consegna.

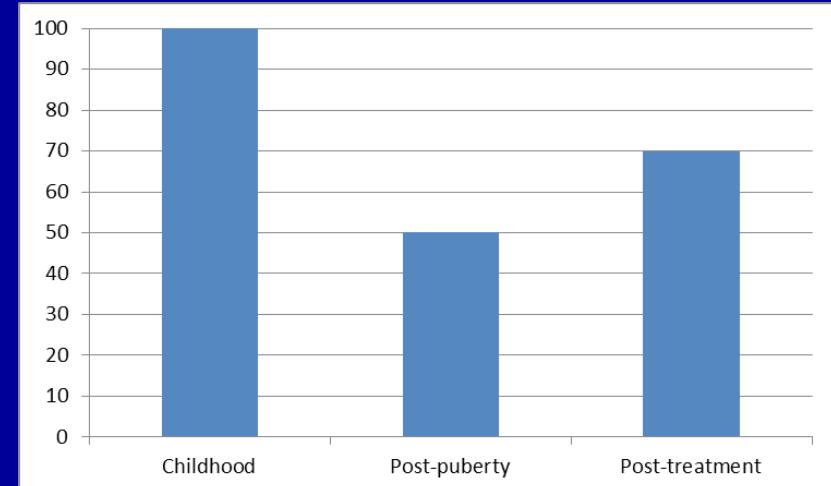
Presentato il materiale testistico del Pep 3, riesce ad afferrare con la presa a rastrello alcune forme geometriche ed inserirle negli appositi incastri con l'utilizzo di prompt totale. Inoltre, dopo vari tentativi, è riuscita a prendere autonomamente un cubetto e, grazie all'aiuto fisico, lo ripone su di un altro cubetto.

Il tono dell'umore appare meglio modulato, con ridotti livelli di ansia e tensione muscolare rispetto la prima osservazione; inoltre accetta e mantiene il contatto fisico con l'operatore.

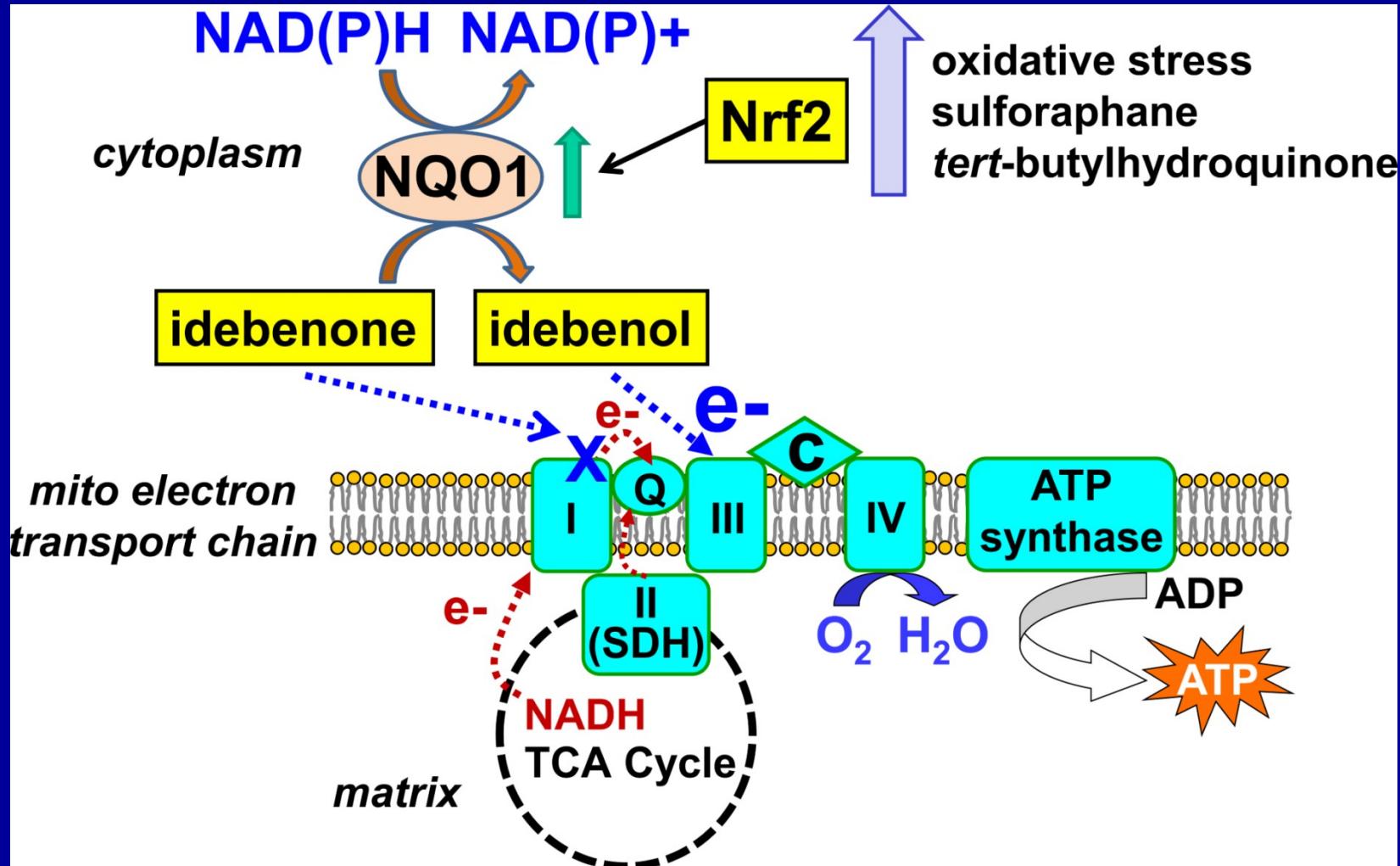
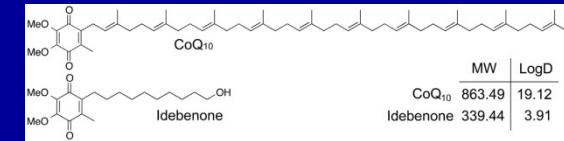
Punteggi VABS



Scale Visuali Analogiche



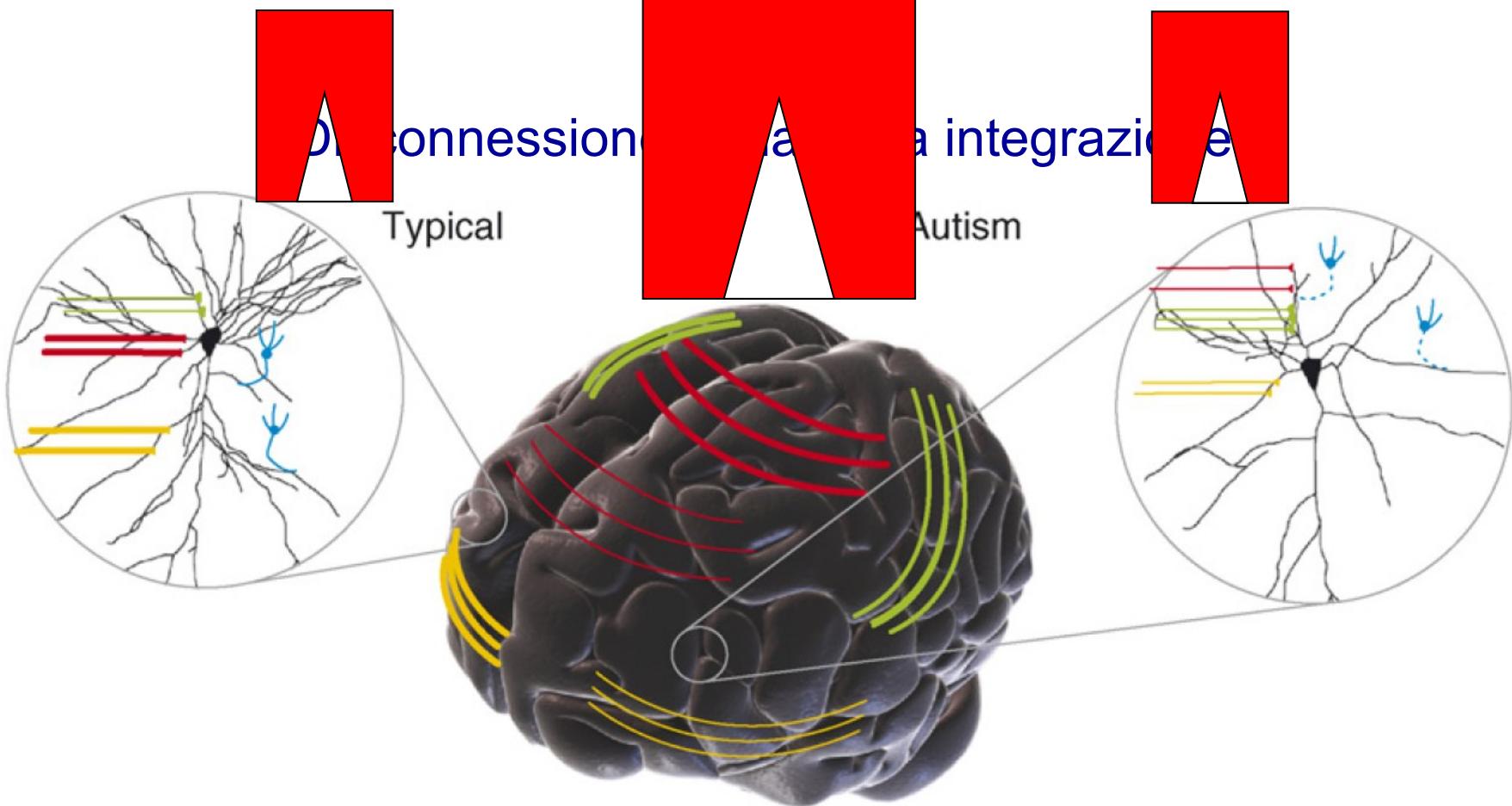
# Livello 2- Successivi 6 mesi di terapia con idebenone

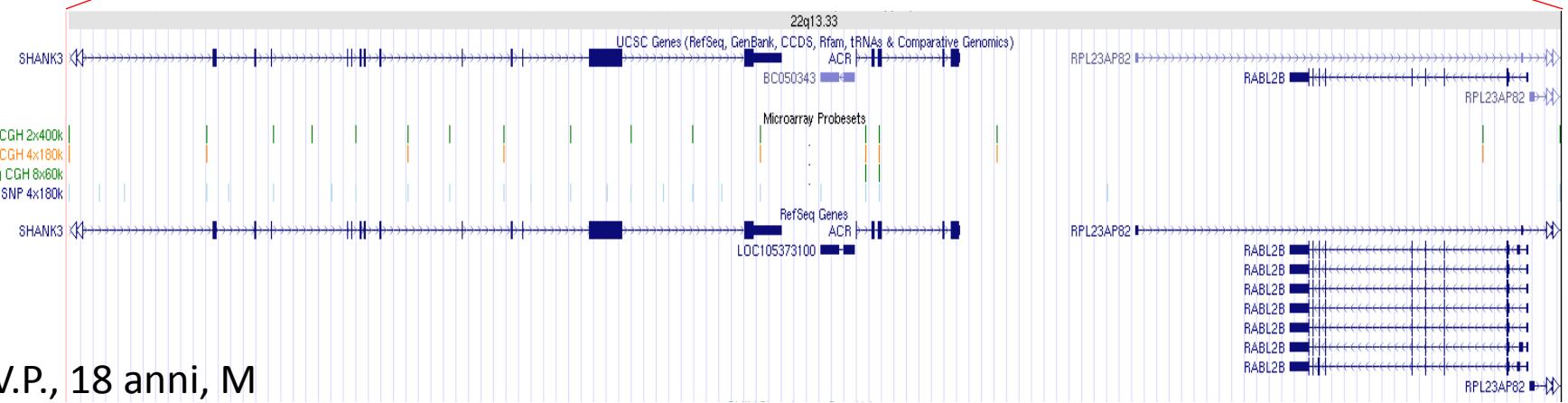
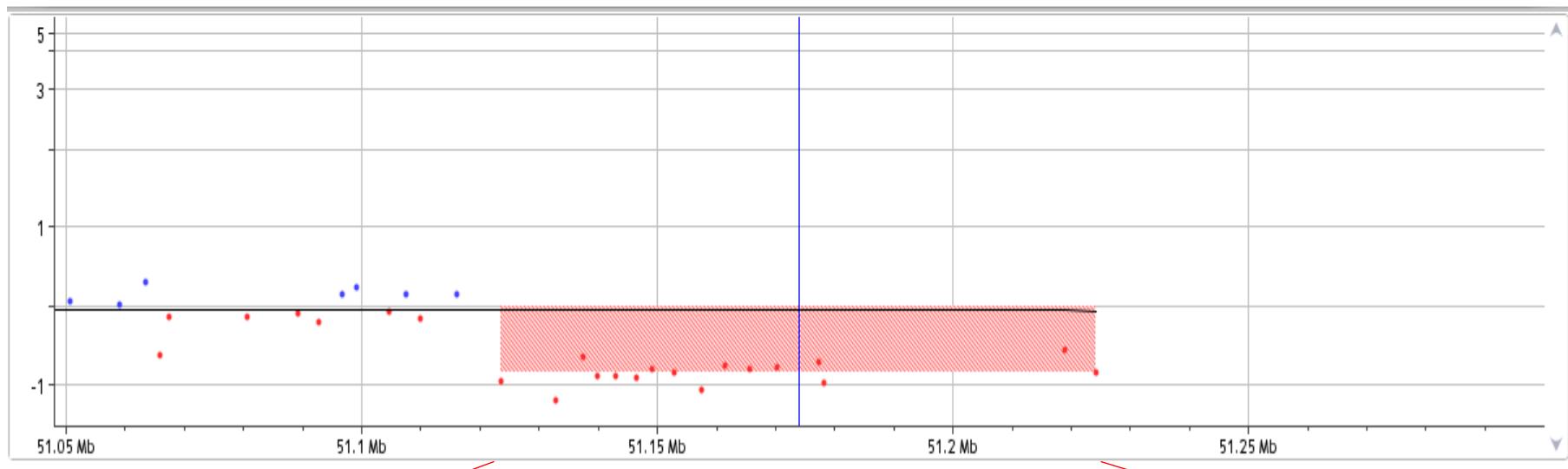


Mutazioni in SHANK3,  
NLGN3 & NLGN4,  
NRXN1, ecc.

Pruning sinaptico  
in adolescenza

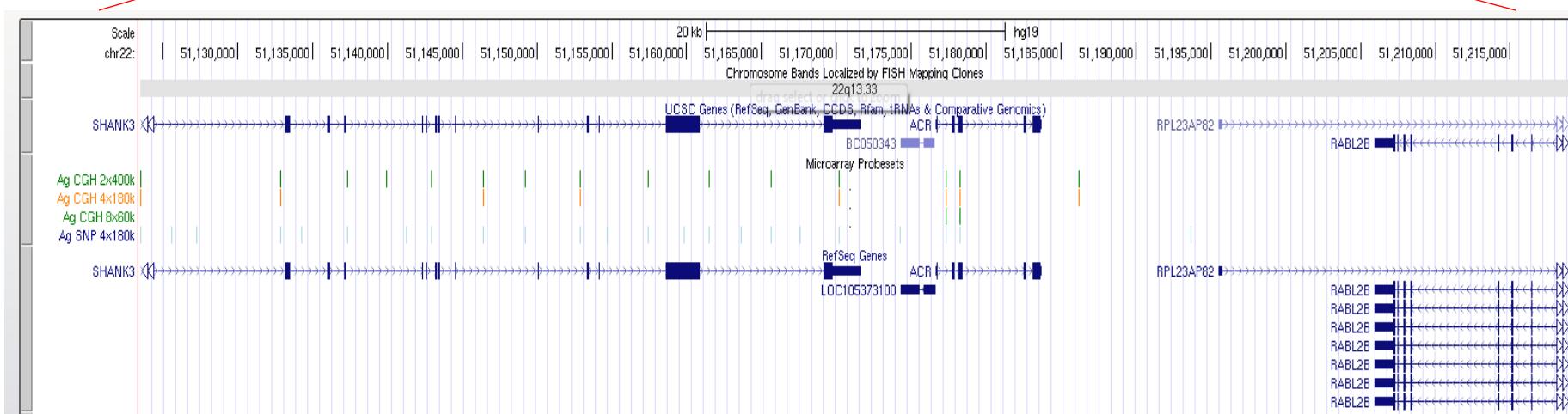
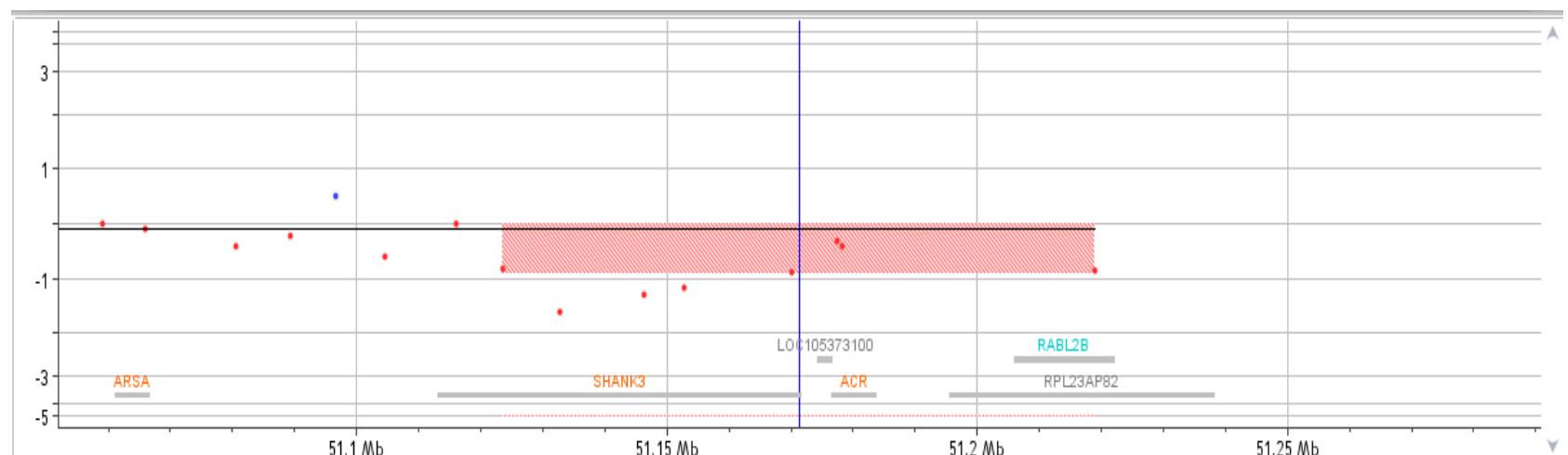
Stress ossidativo





V.P., 18 anni, M

Delezione di 100.762 Kb: SHANK3, ACR, RABL2B, LOC105373100, RPL23AP82  
Array CGH 2x400k Agilent.



S.P., 14 aa, M.

Delezione di 95.519 Kb: SHANK3, ACR, RABL2B, LOC105373100, RPL23AP82  
Array CGH 4x180k Agilent.



# Programma "Autismo 0-90":

## A.O.U. 6 moduli per le diverse fasi della vita

0-17  
mesi

18-35  
mesi

3-8  
anni

9-18  
anni

19-30  
anni

>30  
anni

*I piccolissimi*

*Intervento  
precoce*

*Intervento  
infanzia*

*Intervento  
adolescenza*

*Intervento  
giovane adulto*

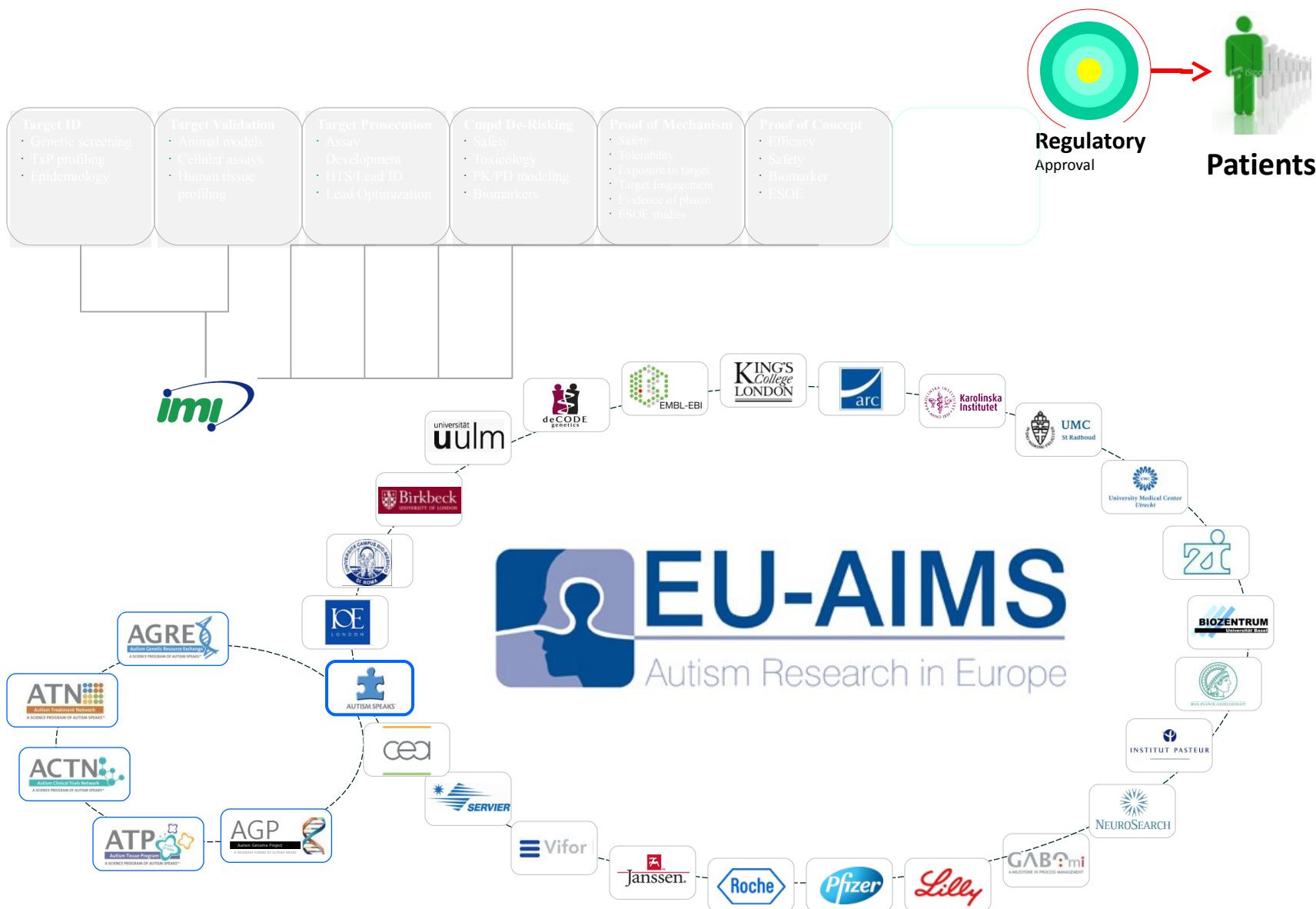
*«Dopo odo di noi»  
Intervento*

Unità di terapia sperimentale  
(5 posti letto)

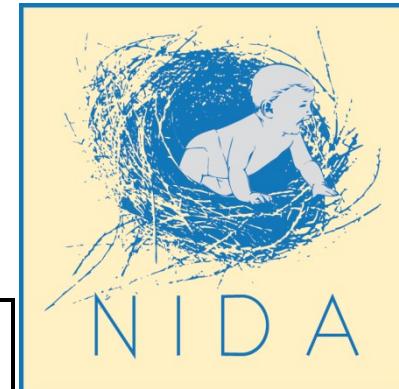
Laboratorio di Neurogenetica  
Molecolare

- Erogare molte tipologie di prestazioni diagnostiche e terapeutico/riabilitative
- Case management per le prestazioni non erogate direttamente
- Complementarietà e supporto alle ASP, formazione professionalizzante
- Neurogenetica molecolare come base per interpretare il sintomo
- Ricerca scientifica traslazionale per terapie innovative

# Alignment with Public-Private Partnerships (PPP)



# Protocollo NIDA per lo studio di bambini ad alto rischio di autismo



Misure	6 mesi	12 mesi	24 mesi
Vineland Adaptive Behavior Questionnaire		X	X
MacArthur Communicative Development Inventory (CDI)		X	X
Questionario Temperamento (QUIT)	X	X	X
First Year Inventory		X	
M-CHAT			X
Child Behavior Checklist (CBCL)			X
GMDS Griffiths	X	X	X
Autism Observation Scale for Infants (AOSI)	X	X	
Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS)			X
Autism Diagnostic Interview –Revised (ADI-R)			X
Parenting Stress Index	X	X	X
Circonferenza cranica, altezza, peso	X	X	X

# Ringraziamenti

UNIV. di MESSINA  
Francesca Cucinotta  
Marco Lamberti  
Arianna Ricciardello



CENTRO LUCE, MILANO  
Marco Baccarin  
Chiara Picinelli  
Pasquale Tomaiuolo



[apersico@unime.it](mailto:apersico@unime.it)

UCBM, ROMA  
Roberto Sacco  
Carla Lintas  
Marco Canali

