

# آخرین یافته‌های علمی در زمینه اتیولوژی اوتیسم

اوتیسم و سایر ضایعات در طیف اوتیسم که به عنوان سندرم‌های رفتاری تعریف شده‌اند، می‌تواند یک ناتوانی طولانی مدت باشد. علت اصلی کاملاً شناخته شده نیست، اما تحقیقات اخیر، گویای یافته‌های جدیدی در مورد علت اوتیسم هستند و مقاله حاضر، خلاصه‌ای از این تحقیقات را ارائه می‌دهد.

مواردی که در اتیولوژی اوتیسم مطرح هستند، عبارتند از:

- ۱- **منشاء نوروبیولوژیکال**، تحقیقات نوروبیولوژیکال نشان می‌دهند که سیستم‌های دوپامین و سروتونین نیز در پاتوژنز اوتیسم نقش دارند.
- ۲- **ژنتیک**، نقش فاکتورهای ژنتیکی، با مطالعات روی کروموزوم X و همین‌طور در دوقلوهای یک تخمی (منوزیگوت) مشخص شده است.
- ۳- **بررسی متابولیسم گلوکز مغزی در اوتیسم اولیه**، در بیماران اوتیستیک، آسیمتری جیروس قدامی به صورت راست > چپ نشان داده شده است و این برخلاف وضعیت نرمال راست < چپ است.
- ۴- **بررسی جریان خون منطقه‌ای مغزی**، در اوتیسم اولیه، گویای عدم اختلال عملکرد منطقه‌ای کورتیکال می‌باشد.
- ۵- **بررسی همراهی اوتیسم با اپی لپسی**، مشخص می‌کند که اپی لپسی در بیماران اوتیستیک منجر به پس‌رفت در زبان، رفتارهای اجتماعی و شناختی می‌شود.
- ۶- **بررسی همراهی اوتیسم با توبروس اسکروزیس**، نشان می‌دهد که در این بیماران توبرهای مغزی نسبت به بقیه بیماران توبروس اسکروزیس بیشتر است.
- ۷- **منشاء آمبریولوژیکال برای اوتیسم**، گویای آنومالیهای تکاملی هسته‌های حرکتی اعصاب کرانیال می‌باشد.
- ۸- **نقش عوارض زایمانی در اوتیسم**، که در گذشته به عنوان اتیولوژی اوتیسم مطرح می‌شد در تحقیقات جدید تأیید می‌شود.
- ۹- **مطالعه نقش آلرژی غذایی در اوتیسم**، مشخص کننده بدتر شدن علائم نورولوژیکال در بیماران اوتیستیک است که مبتلا به آلرژی غذایی بعد از مصرف شیر و گندم هستند.
- ۱۰- **در اندازه‌گیری دور سر بچه‌های اوتیستیک**، افزایش دور سر و افزایش رشد در این بچه‌ها نسبت به سایر کودکان مشهود است.

دکتر پروانه کریمزاده

متخصص بیماریهای کودکان و نوزادان -  
استادیار دانشگاه علوم بهزیستی و  
توانبخشی

واژه‌های کلیدی: اوتیسم / علت‌شناسی / منشاء نوروبیولوژیکال

Optimize نمی‌شود. این افراد در رده بیماران اوتیستیک قرار می‌گیرند و به برنامه‌های آموزشی اختصاصی که در این زمینه آماده شده، نیاز دارند. تحقیقات نوروبیولوژیکال نشان دهنده آن است که سیستم‌های دوپامین و سروتونین در پاتوژنز اوتیسم نقش دارند. (۴ و ۱۵ و ۱۶ و ۱۷ و ۱۸ و ۲۳)

## ژنتیک

فرضیه مطرح دیگر در مورد اوتیسم، به نقش فاکتورهای ژنتیکی اشاره می‌کند که از لحاظ اتیولوژی قابل اهمیت است. مطالعات زیادی در این مورد صورت گرفته که از آن جمله مطالعه روی دو قلوهای یک تخمی (منوزیگوت) و دو قلوهای دو تخمی (دی‌زیگوت) است. نتایج، گویای افزایش درصد اوتیسم در دو قلوهای منوزیگوت است. (تحقیقی در سال ۱۹۸۵ توسط American Association of psychiatrists انجام گرفت، ۷/۹۵٪ تا از ۲۳ جفت) از دو قلوهای یک‌تخمی و تنها ۵/۲۳٪ (۴ تا از ۱۷ تا) از دو قلوهای دی‌زیگوت، مبتلا به اوتیسم بودند.

همچنین، در یک پروژه تحقیقاتی که در کارولینای جنوبی روی ۱۰۰ مورد صورت گرفته است، اختلالات کروموزوم ۱۵ تنها علت شایع اعلام شده است. اختلالات مشخص شده شامل، deletion و duplication پروگزیمال (۱۵q) بوده است. ژن‌های کانیدیدا که در منطقه ۱۵q توسط دوبلیکاسیون و deletion درگیر می‌شوند، شامل ژن ubiquitin-protein deletion ligase مسؤل سندرم Angelman و ژنهای subunit گیرنده‌های گابا می‌باشد. در تمامی افراد مورد مطالعه، deletion یا دوبلیکاسیون‌ها در کروموزومهایی که از مادر به ارث می‌رسد، اتفاق افتاده است. همچنین، مطالعات اخیر گویای ارتباط بین ژن Serotonin transporter (5-HTT) با اوتیسم است. در این خصوص، درمان بیماران با داروهای آنتی‌دپرسان که به شکل انتخابی هدفش 5-HTT (آنتی

سندرم اوتیسم یک ناتوانی طولانی مدت است که منجر به اختلال عملکرد عصبی در فرد می‌شود. این کودکان دچار عدم توانایی در برقراری ارتباط با دیگران بوده و قادر نیستند از زبان بعنوان وسیله اصلی برقراری ارتباط با سایرین استفاده نمایند. گرچه، به نظر می‌رسد اوتیسم عارضه نادری باشد، اما، اطلاعات اخیر گویای آن است که شیوع اوتیسم و اختلالات مربوط به آن، ۲۰ مورد در هر ۱۰۰۰۰ تولد زنده است. اوتیسم در جنس مذکر، ۴-۳ برابر بیشتر از جنس مؤنث ظاهر می‌شود.

اگر چه علت اصلی کاملاً شناخته شده نیست، اما، در سالهای اخیر، تحقیقات و مطالعات زیادی در این زمینه صورت گرفته و مقاله حاضر، خلاصه‌ای از این تحقیقات است. (۱۹)

## اساس نوروبیولوژیکال اوتیسم

امروزه معتقدند که اوتیسم و سایر ضایعات با طیف اوتیسم که به عنوان سندرم‌های رفتاری تعریف شده‌اند، از منشاء نوروبیولوژیکال برخوردارند. در خصوص تئوری نوروبیولوژیکال اوتیسم، دانشمندان تحقیقات زیادی داشته‌اند، از جمله Niemann در سال ۱۹۹۶ در این زمینه مطالعاتی انجام داده است. کشفیات اخیر در مورد تکامل مغز انسان در سالهای اولیه زندگی، گویای تکامل رفتارهاست. تکامل مغز روندی دینامیک است و در رابطه با محیطی که کودک در آن زندگی می‌کند، تغییر می‌یابد. یعنی نه تنها ساختمان بیولوژیکال مغز، بلکه محیط نیز از فاکتورهای مؤثر، است. در بحث تکامل رفتاری، اگر انسان فعالانه با سایر مردم واکنش و تعامل داشته باشد، تکامل رفتاری اتفاق می‌افتد و افرادی که واکنش متقابل با سایر مردم ندارند، دچار اختلال یادگیری تجربیات اجتماعی هستند. افرادی که توجه خود را به فعالیتهای تکراری متمرکز می‌نمایند، تکامل یادگیری آنها

(GMR)<sup>۱۱</sup> در بیماران اوتیسم مورد بررسی قرار گرفته است. این بررسی توسط توموگرافی fluororo-2-dexoyglucose positron-emission صورت گرفته است. بیماران اوتیستیک دارای یک آسیمتری جیروس قدامی در متابولیسم گلوکز بودند که راست > چپ بوده است و این در مقابل افراد سالم است که آسیمتری چپ > راست را در همان نقطه داشتند. همچنین در بیماران GMR ↓ در سمت خلفی چپ پوتامن و GMR ↑ در کورتکس کالکارین قدامی راست مشاهده شد. این فعالیت غیرطبیعی. با اتیولوژی نوروفیزیولوژیکال هتروژن مطابقت دارد. (۲۴)

### بررسی جریان خون منطقه‌ای مغز

با توجه به تحقیقات قبلی مبنی بر احتمال عملکرد کورتکس مغزی در اوتیسم شیرخواران، بررسی جریان خون منطقه‌ای مغز به وسیله توموگرافی single photon emission (SPECT) وگزنون ۱۳۳ صورت گرفته است. در این بررسی، پنج منطقه کورتکس مغزی فرونتال - تمپورال و کورتکس‌های حسی مورد آزمایش قرار گرفتند. نتایج به دست آمده از گروه مبتلا به اوتیسم اولیه با گروه همسن از بچه‌های غیر اوتیستیک، مقایسه شده‌اند و هیچ گونه ضایعه غیرعادی منطقه‌ای کورتیکال در بیماران اوتیستیک مشاهده نشد. نتیجه این بررسیها گویای آن است که اختلال عملکرد منطقه‌ای کورتیکال در اوتیسم اولیه وجود ندارد، اما اختلال عملکرد لوکالیزه تر یا ساب کورتیکال مغزی را نمی‌توان رد کرد. (۲۵ و ۲۸)

### همراهی اوتیسم با اپی لپسی

حداقل  $\frac{1}{3}$  بیماران مبتلا به اوتیسم دچار پس‌رفت در

سروتونین) است، باعث کاهش علائم اوتیستیک می‌شود. علائم کاهش یافته شامل رفتارهای تکراری و aggression است. البته واریانت‌های ژنتیک Serotonin transporter در اتیولوژی اوتیسم و احتمالاً زیر گروههای بیماران، نیازمند طبقه‌بندی‌های جدیدی در مطالعات آینده می‌باشد. (۱۱ و ۱۰ و ۱۱ و ۱۳ و ۲۶ و ۲۹ و ۳۰ و ۳۱ و ۳۲ و ۳۳ و ۳۴ و ۳۵)

افزایش شیوع اوتیسم در جنس مذکر احتمال درگیری کروموزوم X را مطرح می‌نماید. در این مورد، مطالعات مختلفی روی کروموزوم X صورت گرفته است که نتایج متفاوتی داشته‌اند. از طرف دیگر، گزارشهایی از همراهی منوزومی X (سندرم ترنر) و اوتیسم نیز وجود دارد. این گزارشها گویای آن است که زنان منوزومی X مبتلا به اوتیسم، در صورتی که دارای انتقال ارثی مادری کروموزوم X باشند، دچار کاهش شناخت و ارتباط اجتماعی بیشتر، در مقایسه با زنان منوزومی X و مبتلا به اوتیسم هستند که انتقال پدری کروموزوم X را دارا هستند. لذا، این موضوع مطرح شده که ژن شناخت و ارتباط اجتماعی، روی کروموزوم X قرار دارد و در صورتی که این کروموزوم از طریق مادر منتقل شود، این ژن مخفی و غیرفعال باقی می‌ماند.

یافته‌های دیگر در زمینه اتیولوژی ژنتیکال، بیماری اوتیسم را محصول اثرات متقابل ژن - محیط می‌دانند. مطالعات اپیدمیولوژیک، نشان دهنده افزایش بیماران اوتیسمی هستند. یافته‌های جدید در اتیولوژی اوتیسم بیان می‌کنند که یک عامل پاتولوژیکی محیطی در مراحل اولیه تکامل جنینی (حدود هفته ۲۴ - ۲۰ حاملگی) با ایجاد اثر نوروبیولوژیکی در ژنها، باعث ایجاد بیماری اوتیسم می‌شود و این مسأله گویای اثر متقابل ژن - محیط در اختلالات اوتیستیک است.

### متابولیسم گلوکز مغزی

سرعت متابولیسم گلوکز مغزی منطقه‌ای

همراه با افزایش خطر اوتیسم می‌باشد. (۲۱ و ۲۵)

## منشاء آمبریولوژیکال برای اوتیسم

ترکیبات تراتوژن و آنتی میتوتیک در طی حاملگی و نقش آنها در ایجاد اوتیسم نیز موضوع تعداد زیادی از تحقیقات بوده‌اند. بیشترین یافته‌ها، آنومالیهای تکاملی هسته‌های حرکتی اعصاب کرانیال بوده است.

برای امتحان این فرضیه، هسته حرکتی اعصاب کرانیال در ساقه مغز<sup>(۱)</sup> را مورد آزمایش قرار داده‌اند. اتوپسی مغز در بیماران اوتیستیک گویای عدم (نزدیک به کامل) هسته فاشیال و superior olive و کوتاه شدن brain.s. بین trapezoid body و inferior olive بوده است. همچنین مطالعات تجربی روی موش نشان دهنده آن است که ترکیبات آنتی میتوتیک، درست در زمان پس از بسته شدن لوله عصبی، منجر به این عارضه می‌شود. همچنین، اخیراً گزارشی از ایجاد اوتیسم توسط تالیدومید وجود داشته است. این گزارش، همراه بررسی‌های اتوپسی در بیماران اوتیسم و مطالعات تجربی روی موش، تأییدکننده ایجاد آسیب در همان زمان و همان محل سیستم عصبی مرکزی می‌باشد. همچنین، برای ایجاد ضایعات مغزی مشابه، جنین موش را در معرض والپروئیک اسید (دومین تراتوژن که در مورد اوتیسم مطرح است) قرار داده‌اند. والپروئیک اسید را در روز ۱۱/۵ و ۱۲/۵ (یعنی زمان بسته شدن لوله عصبی) به موش داده‌اند. نتایج حاکی از کاهش تعداد نورونهای حرکتی در مناطق هسته حرکتی اعصاب جمجمه‌ای XII و V و در مراحل بعدی کاهش تعداد نورونهای حرکتی بطور پیشرونده در هسته‌های VI و III بوده است. همچنین، یافته‌های اتوپسی و مطالعات تجربی در موش‌ها نشان می‌دهد که جراحات CNS درست در زمان بسته

زبان، رفتار اجتماعی و شناخت می‌شوند. وجود اپی لپسی و یا علائم پاروکسیسمال در الکتروآنسفالوگرافی با یا بدون علائم بالینی تشنج در بچه‌های اوتیستیک، همراه با پس رفت خواهد بود. نقص‌های رفتاری و زبانی در اوتیسم همراه با اپی لپسی افزایش می‌یابد و اپی لپسی نقش بیماری‌زایی غیرقابل انکاری در پس رفت اوتیستیک دارد. در مورد درمان جراحی پس رفت اوتیستیک در بچه‌های مبتلا به اپی لپسی تحقیقاتی صورت گرفته است. دو کودک مبتلا به اپی لپسی پارشیال که دچار پس رفت اجتماعی و زبان بوده‌اند، پس از جراحی بهبودی نسبی از خود نشان دادند. این دو کودک، به دلیل درگیری لب تمپورال دچار تشنج بوده‌اند. یک کودک دچار تومور نوروایپیلیال دیس امبریوپلاستیک در تمپورال راست بوده و همراه آن در اوایل سال عمر پس رفت در رفتارهای اجتماعی و زبان نشان می‌دهد که پس از جراحی و رزکشن لب تمپورال در ۱۲ ماهگی بهبود می‌یابد. کودک دیگری که در پنج سالگی، همراه تشنج دچار از دست دادن عملکرد اجتماعی و اختلالات رفتاری شدید بوده است، پس از ترانس سکشن لب تمپورال، در رفتارهای اجتماعی بهبودی نشان می‌دهد. (۲۰ و ۲۱)

## همراهی اوتیسم با توبروس اسکروزیس

۱۸ بیمار مبتلا به TS را از نظر MR و اوتیسم مورد بررسی قرار دادند و اسکن مغزی توسط نورورادیولوژیست بررسی شد، ۹ نفر از ۱۸ بیمار، دچار رفتارهای اوتیستیک بودند. تعداد توبرهای مغزی در این بیماران به طور اختصاصی نسبت به بقیه بیماران TS که شامل این تشخیص نشده بودند، بیشتر بود؛ همچنین، در ۸ نفر از ۹ بیمار فوق، توبرها در لب تمپورال گزارش شد. در بیماران غیر اوتیستیک، تعداد توبرها به طور اختصاصی در ارتباط با MR آنها (IQ پایین) بود و هیچ ارتباطی با لب تمپورال مشاهده نشد. این تحقیق گویای آن است که اختلالات Neurodevelopmental لب تمپورال

رفتاری و سایر اختلالات رفتاری اوتیستیک در بیماران پس از اینکه ۸ هفته تحت رژیم محدود قرار گرفتند بهبودی مشخص مشاهده شد. نتایج این تحقیق تأیید کننده این فرضیه است که بین آلرژی غذایی و اوتیسم Infantile ارتباط مستقیم وجود دارد. (۹)

### اندازه‌گیری دور سر در بچه‌های اوتیستیک

در تحقیقی که به منظور بررسی اندازه دور سر در بچه‌های اوتیستیک صورت گرفت، ۱۴۸ کودک مورد بررسی قرار گرفتند. این کودکان، دارای تمامی معیارهای تشخیصی و آماری اختلالات ذهنی DSM-III و DSM-III-R برای اوتیسم بودند و هیچ گونه مشکل احتمالی مؤثر بر اندازه دور سر را نشان ندادند. این بررسی‌ها شامل، اندازه‌گیری قد، دورسر، وزن، brain imaging، تکامل شناختی و رفتارهای Adaptive و زبان بوده است. نتایج، کودکان را به دو گروه تقسیم می‌کرد. ۱۸/۲٪ (۲۷ کودک) دارای دور سر بالای نود و هشتمین پرسیانایل بوده و دارای وزن بیشتری نیز بودند. این کودکان بیشتر مذکر بودند، رفتارهای سازگاری پایین‌تری داشتند و اختلالات رفتاری بیشتری در آنها مشاهده شد. اتولوژی افزایش دور سر و افزایش رشد در بچه‌های اوتیستیک ناشناخته باقی مانده است. (۸)

شدن لوله عصبی می‌تواند منجر به کاهش انتخابی نورونهای ناشی از basal plate در rhombencephalon شود. (۱۲)

### نقش عوارض زایمانی در اوتیسم

چندین مطالعه برای مشخص شدن نقش عوارض زایمانی در سبب‌شناسی اوتیسم صورت گرفته است. در بعضی از این مطالعات، زایمان کودکان اوتیستیک را با خواهر و برادرهای آنان مقایسه کرده‌اند. در بعضی از تحقیقات، وضعیت زایمان این کودکان با کودکانی از همان جنس که در همان بیمارستان به دنیا آمده‌اند، مقایسه شده است. در تمامی این مطالعات، بین کودکان اوتیستیک و کودکان گروه کنترل، هیچ تفاوت اختصاصی از نظر وجود عوارض زایمانی مشاهده نشده است. لذا تحقیقات جدید، یافته‌های قبلی را که عوارض زایمانی باعث افزایش خطر اوتیسم می‌شود، تأیید نمی‌کنند. (۳، ۷ و ۲۲ و ۲۷)

### نقش آلرژیهای غذایی در اوتیسم Infantile

اخیراً بعضی از محققان مطرح نمودند که پیتیدهای غذایی ممکن است به وسیله واکنش روی نوروترانسمیترها قادر باشند اثرات توکسیک را در سطح سیستم عصبی مرکزی ایجاد کنند. در حقیقت، بدتر شدن علائم نورولوژیکال در بیماران اوتیستیک بعد از مصرف شیر و گندم گزارش شده است. در این تحقیق، اثر رژیم شیر آزادگاو و سایر غذاها به وسیله skin test در ۳۶ بیمار اوتیستیک مورد مطالعه قرار گرفت. این کودکان پس از مصرف رژیم غذایی آزاد، سطوح بالای از IgA، آنتی بادی‌های casein، لاکتالبومین، بتالاکتالگلوبولین و IgG و IgM برای کازئین را نشان دادند. سطوح این آنتی‌بادی‌ها به طور اختصاصی، از گروه کنترل که شامل ۲۰ کودک سالم بودند، بالاتر بود. همچنین، علائم

- 1-Deb-S, prasad-KB, seth-H, Eagles-JM; <A comparison of obstetric and neonatal complications between children with autistic disorder and their siblings> J-intellect-Disabil-Res 1997 Feb,41(pt 1):81-6
- 2-Neville-BG, Harkness-WF, cross-JH; <Surgical treatment of sever autistic in childhood epilepsy>,pediatr-Neurol, 1997 Feb, 16(2):137-40
- 3-Bolton-PF, Muphy-M, Macdonald-H, Rutter-M. <obestetric complications in autism>. J-Am-child-psychiatry 1997 Feb 36(2):272-81
- 4-Brown-DW; <Autism, Asperger's syndrom and the theory of the biological function of REM sleep.>, Med-Hypotheses 1996 Nov, 47(5):339-403
- 5-Bolton-PF, Griffiths-PD. <Association of tuberous sclerosis of temporal lobes with autism>. University of cambridge, U.K.Lancet, 1997 Feb,8,349(9049): 373-4
- 6-Petit-E,Herault-J,lelord-G, Muh-JP.<X chromosom and infantile autism>,Biol psychiatry. 1996 sep. 15,40(6):457-64
- 7-Cryyan-E,O'Callaghan-E. <A case-control study of obstetric complication and autistic disorder.>J-Autism-Dev. 1996 Aug,26(4):453-60
- 8-Davidovitch-M, Patterson-B, Gartside-P. < Head circumferences measurement in children with autism.> J-child-Neurol 1996 sep. 11(5):389-93
- 9-Lucarelli-s, Frediani-T, Quinteri-I,D' Eutemia-P, cardi-E.<Food allergy and infantile autism> panminerva-Med. 1995 sep,37(3):137-41
- 10-Hallmayer - J, Hebert-JM, spiker-D, lin-AA, sforza-LL. < Autism and the X chromosome multipoint sib - pair analysis>.Arch-Gen-Psychiatry, 1996 Nov. 53(11). 985-9
- 11-MC Bride-PA, Anderson-GM, shapiro-T,<Autism research>, Arch-Gen-psychiatry, 1996 Nov, 53(11):980-3
- 12-Rodier-PM. Ingram-JI, Tisdale-B, Nelson-S, Romano-J <Embryological origin for autism>. J-Comp-Neurology, 1996 Jun, 24,370(2):247-61
- 13-Schroer-RJ, phelan-MC, Michaelis-RC, Cuccaro-M-Skinner-C Frnder-D, Stevenson-RC, <Autism and maternally derived aberration of chromosome 15q>.Am-J-Med-Genet, 1998,Apr,1,76(4):327-36
- 14-J-Psychosoc, Nurs-Ment; <Universities receive \$7 million grant to study autism>,1998 feb, 36(2):12-3
- 15-Klauck-SM, poustka-F, poustka-A, <Serotonin transporter gene Variant associated with autism?>, Hum-Mol-Genet, 1997 Dec,6 (13):2233-8
- 16-Buckley-PF,<The clinical stigmata of aberrant neurodevelopment in Schizophrenia>, 1998 Feb, 186(2):79-86
- 17-Rapin-i, Saul R, <Autistic regressin and disintegrative disorder>,Semin-Pediatr-Neurol, 1995 Dec,2(4):278-85

- 18-Piven-J. <The biological basis of autism> Curr-Opin-Neurobiol, 1997 Oct, 7(5):708-12
- 19-Wing-L.,<The autism spectrum>, Lancet 1997 Dec, 350 (9093): 1761-6
- 20-Gulfe-A <DAMP and dyslexia, don't listen to the fashionable slogans>.Lakartidningen 1997 oct 22,94(43):3830
- 21-Griffiths-PD, Martland-TR,<Tuberous sclerosis complex>. Neuropediatrics 1997 oct.28(5):244-52
- 22-Pottinger-Am. <Autism in jamaica>. West-Indian-Med-J 1998 Mar,47(1):10-4
- 23-Klaudk-SM, poustka-F, Benner-A, Iesch-KP, Poustka-A<Serotonin transporter (5-HTT) gene variants associated with autism?> Germany, 1997 Dec, 6(13):2233-8
- 24-BV siegel, Jr, R A sarnow, P Tanguay, ID Call, L. Abel and MS Buchsbaum, <Regional cerebral glucose metabolism and attention in adults with a history of childhood autism>. J Neuropsychiatry clin Neurosci, 4:406-414
- 25-M Zilbovicius, B Garreau, N Tzourio, B Mazoyer, B Bruck, Y samson and G lelord, <Regional cerebral blood flow in childhood autism:a SPECT Study>. AMJ psychiatry 1992. 149:924-930
- 26-ER Ritvo, BJ Freeman, A mason-Brothers, AM Ritvo <concordance for the syndrome of autism in 40 pairs of afflicted twins>, AM J psychiatry 1985. 142:74-77
- 27-Ingram JL, stoddell CJ, Hyman S1, Figlewicz DA, <Discovery of allelic variant of HOXA, and HOXB, Gsusceptibility to autism>, teratology 2000 Dec, 62(6):393-405
- 28-Starkstein SE, Vazquez, Manesf, <SPECT findings in mentally retarded autistic individuals>, J Neuropsychiatry clin Neuroscience, 2000 summer, 12(3):370-5
- 29-Wolpert CM, Menold MM, Bass MP, wright HHH, <Three probands with autistic disorder and isodicentric 15>, AM J Med Genet 2000 Jun, 96(3):365-72
- 30-Donnelly SI., Wolpert CM, Menold MM, Bass MP. <Female with autistic disorder and monosomy X>, AMJ Med Genet 2000 Jun, 96(3):312-6
- 31-Auranen M, Niement, Majuris, Peltonenl, <Analysis of autism Jene loci on chromosome 6q,7q,15q,16q,17q,19q and 22q>,2000 may, 5(3):320-2
- 32-London EA, <The environment as and etiologic factor in autism>, Environ Health perspect 2000 jun, 108 suppl 3:401-4
- 33-Fatemi SH, Cuadra AE, sidwell RW, <prenatal viral infection causes alterations in developing mouse brain> , Neuroreport 2000 may 15:11(7):1493-6
- 34-Turner M, Barnby G, Bailey A <Genetic clues to the biological basis of autism>, Molmed Today 2000 Jun : 6(6):238-44
- 35-Steven MC, Fein DH, Waterhouse LH, <Season of birth effects in autism>, J clin Exp Neuropsychol 2000 Jun,22(3):399-407