



Corso di Neuroscienze Cognitive

Cosa ci dicono le neuroscienze sui Disturbi dello Spettro Autistico

Dipartimento di Scienze Cognitive
Seminario



Contatti:

Paola Pennisi

ppennisi@unime.it

University of Messina
Department of Adult and
Childhood Human
Pathology "Gaetano
Barresi"

La diade sintomatologica

- Persistenti deficit nella comunicazione e nell'interazione sociali
 - Deficit nella reciprocità socio-emotiva
 - Deficit nei comportamenti comunicativi non verbali usati per l'interazione sociale
 - Deficit nello sviluppo, nel mantenimento e nella comprensione delle relazioni
- Comportamenti ripetitivi e stereotipati
 - Movimenti ripetitivi o stereotipati
 - Insistenza, inflessibilità alle routine quotidiane, pattern di comportamento verbali o non verbali ritualizzati
 - Interessi ristretti e anomala focalizzazione attentiva in essi
 - Ipo o iper reattività agli aspetti sensoriali dell'ambiente esterno

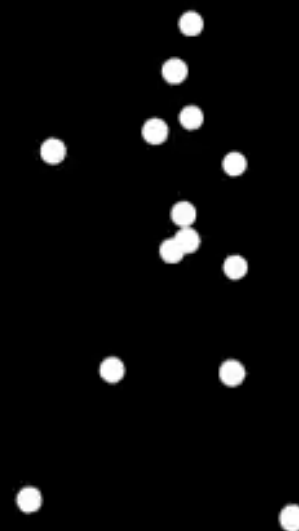
DSM V



Cognizione sociale nell'autismo

I soggetti con autismo, nei primi anni della loro vita hanno una ridotta attenzione ai segnali sociali. Rispetto ai bambini a sviluppo tipico:

- Sono meno attratti dalle voci umane e rispondono poco frequentemente al loro nome (Oner et al. 2014; Stenberg et al. 2014; Sperdin and Schaer 2016)
- Prestano meno attenzione al movimento biologico (Klin et al. 2009)
- Sono meno attenti agli sguardi (Constantino et al. 2017)
- Osservano per quantità minori di tempo i volti umani (Grelotti et al. 2002)
- Hanno difficoltà in compiti di attenzione condivisa (Korhonen et al. 2014)



Il linguaggio prima della diagnosi

Dati

- Da 0 a 6 mesi sembra (pochi soggetti sperimentali) che lo spettrogramma dei bambini che in seguito riceveranno la diagnosi sia meno complesso di quello dei soggetti che non la riceveranno (Brisson et al. 2014)
- A 6 mesi non sembrano esserci differenze tra soggetti sani e soggetti che negli anni successivi riceveranno la diagnosi (Landa e Garrett-Mayer 2006; Ozonoff et al. 2014)
- Dai 6 ai 12 mesi i bambini che successivamente ricevono la diagnosi, contrariamente a quelli che non la ricevono...
 - Non rispondono in maniera appropriata a semplici frasi tipo «non toccare»
 - Non usano gesti comunicativi (*pointing*, allargamento delle braccia)
 - Non rispondono a interazioni simboliche (bausette) (Landa e Garrett-Mayer 2006)
- Dai 12 ai 18 mesi i bambini che svilupperanno la diagnosi comprendono e usano molte meno parole di quelli che non la svilupperanno (Landa e Garrett-Mayer 2006; Ozonoff et al. 2014; Hurdy et al. 2014)
- Dai 18 ai 36 mesi i bambini che riceveranno la diagnosi producono in proporzione al numero totale di vocalizzazioni, più vocalizzazioni non linguistiche e atipiche di quelli che non riceveranno la diagnosi (Plumb e Wetherby 2013)

L'autismo non verbale

Dal 25% (Lord et al. 2004; Anderson et al. 2007; Norrelgen et al. 2014) al 50% (Kjelgaard et Tager Flusberg 2001; Magiati et al. 2011) dei bambini con autismo non sviluppa il linguaggio, ovvero rimane non verbale.

Ilaria è assolutamente, perennemente e risolutamente muta e in apparenza del tutto indifferente a persone, affetti, percezioni, sofferenze e sensibilità. [...] Mia figlia sarà sempre un mistero per me: di lei so che va in bicicletta, nuota, sa comprare alcune cose al supermercato, comunica certi desideri fisici e materiali come «cue cards», fa tanti lavori casalinghi, le piace lavare i piatti, camminare e fare gite, e mangia voracemente di tutto. [...] Il ricordo che ho più triste e significativo di questo fallimento che è stato il nostro rapporto è quello dell'ultima sera trascorsa con noi, prima di andare in Inghilterra nella sua «special school». Era ancora piccola e tenera e morbida, ancora bella. L'ho messa a letto, l'ho abbracciata e baciata [...] e le ho parlato con l'assurda speranza che succedesse il miracolo: «Dimmi “mamma”, “mamma” una sola volta, dimmelo, dimmelo, prova a dire una parola, un suono, fammi capire che mi vuoi bene, in qualche modo». Ricordo che mi sono messa a piangere. E allora lei ha riso, di un riso isterico, meccanico, era molto divertita per le mie lacrime. Sapevo bene che questo era un tipico comportamento autistico, ma una cosa è leggerlo descritto in un testo, un'altra è soffrirlo sulla tua pelle. Per me è stata la fine, la prova di una divergenza totale: non ci saremmo mai capite [Cerati Hanau 2015]

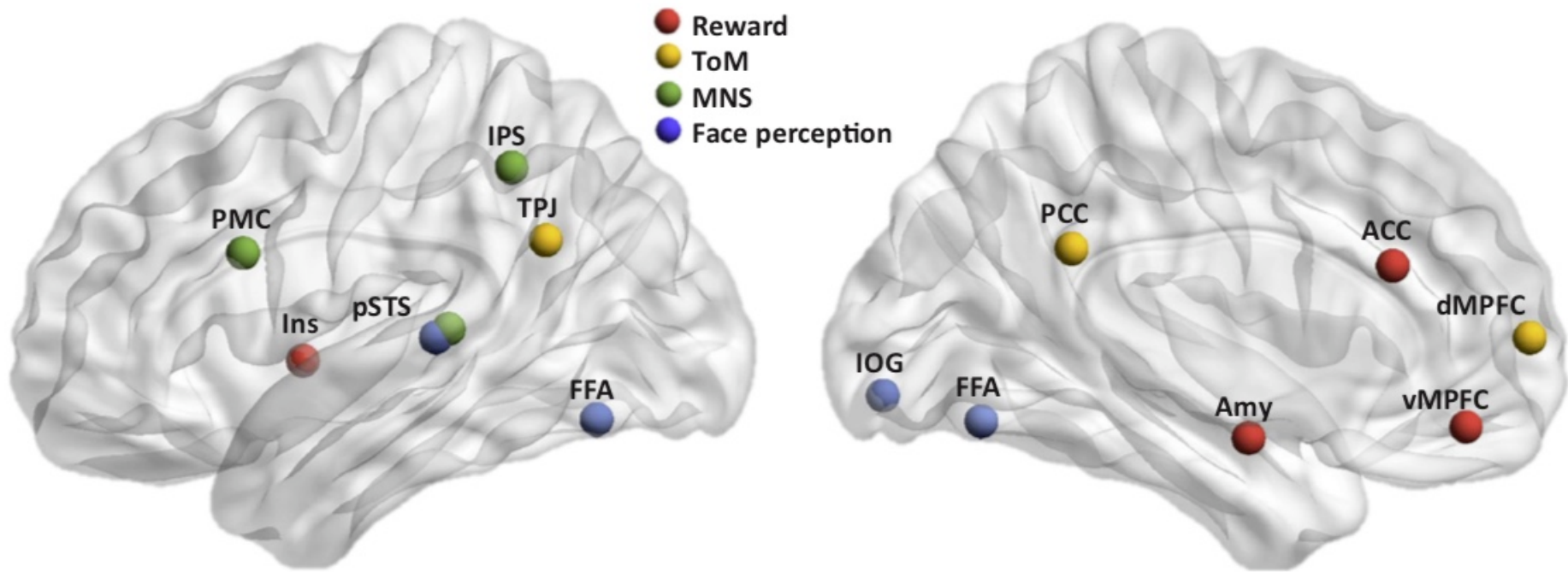


Emily, a non-verbal child with autism

Caratteristiche prototipiche del linguaggio

- Difficoltà nel comprendere il lessico inerente gli stati emotivi
- Difficoltà nel comprendere il lessico inerente gli stati intenzionali
- Difficoltà nel comprendere parole che mutano di significato in base al contesto (pronomi personali, dimostrativi, etc...)
- Difficoltà nel comprendere il senso non letterale
- Difficoltà nel comprendere le metafore
- Difficoltà nel comprendere l'ironia, il sarcasmo e il senso dell'umorismo
- Ecolalia





**COSA CI DICONO LE NEUROSCIENZE SUI
DISTURBI DELLO SPETTRO AUTISTICO**

Cognizione sociale VS cervello sociale

Cognizione sociale

“La *cognizione sociale* si riferisce all’elaborazione che è elicitata da, su e diretta verso le altre persone (o, più specificamente, verso i cospecifici). Dunque il termine ‘sociale’ deve essere legato alla domanda di elaborazione di particolari classi di stimoli.

Guardare una faccia e pensare a cosa qualcuno sta per fare sono entrambi sociali; guardare una mela, pensare al tempo e guidare una macchina in una strada vuota non lo sono”

Cervello sociale

“L’espressione *cervello sociale* si riferisce a quelle strutture del cervello che contribuiscono ai processi sociali, spesso in uno modo che è specifico per dominio”

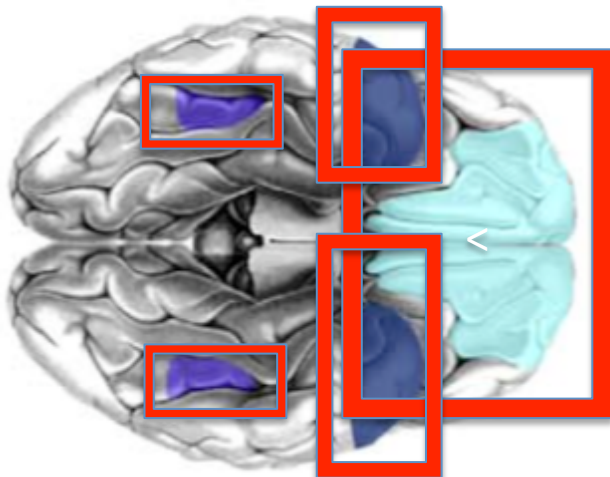
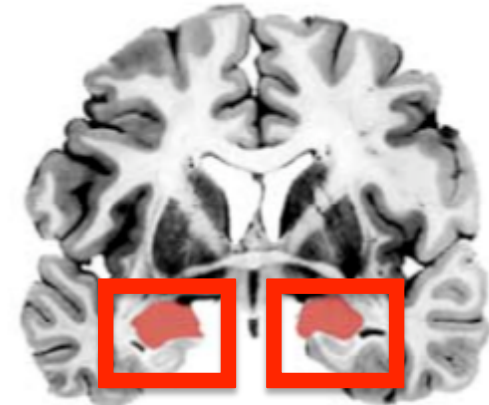
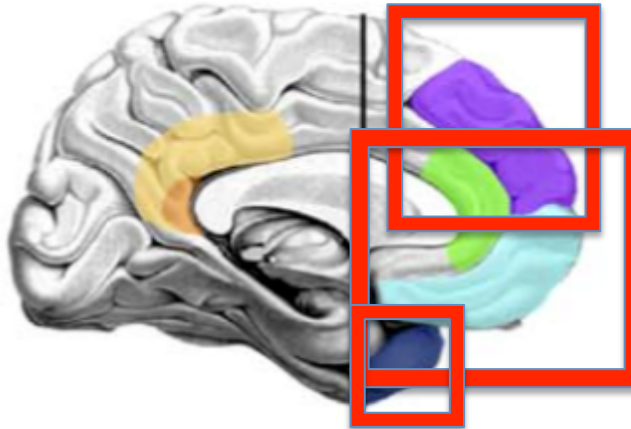
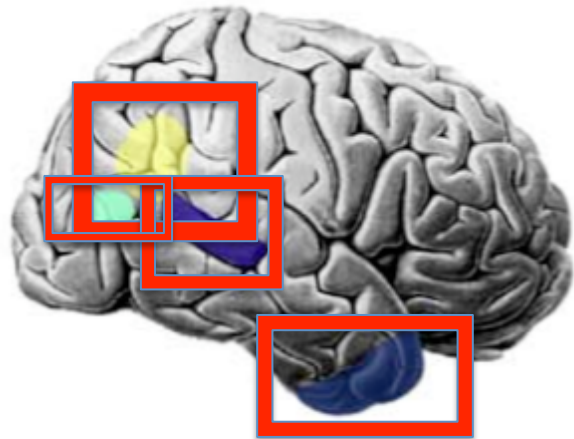
Trends in Cognitive Sciences November 2012, Vol. 16, No. 11

The social brain in psychiatric and neurological disorders

Daniel P. Kennedy* and Ralph Adolphs

Il cervello sociale: le strutture

- Amigdala
- Insula
- Giunzione temporo-parietale
- Corteccia prefrontale dorsomediale
- Il solco temporale superiore
- Area fusiforme dell'elaborazione facciale
- La parte ventromediale della corteccia prefrontale e orbitrofrontale
- poli temporali
- Corpo extrastriato

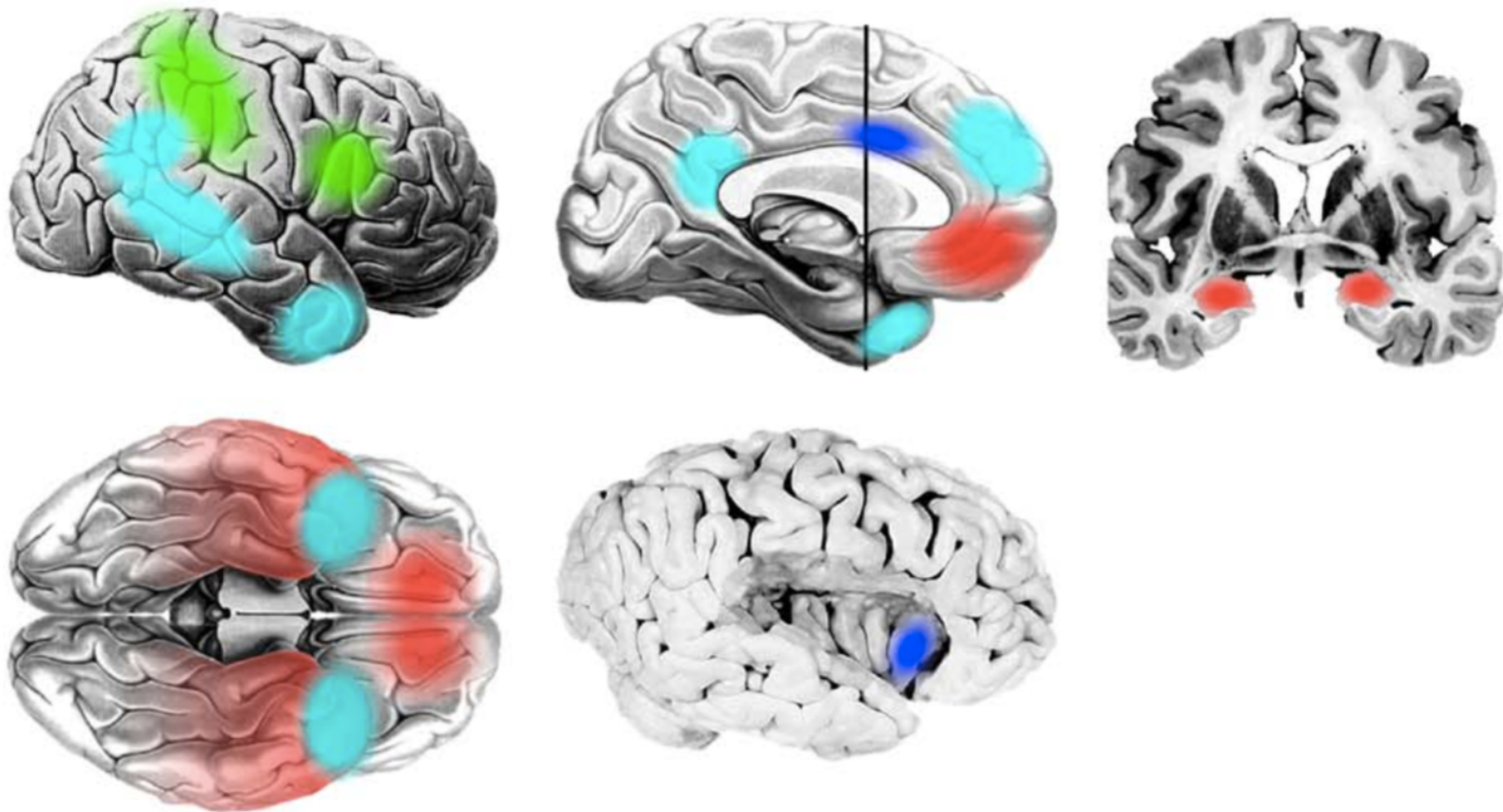


Lesioni a poli temporali (soprattutto il sinistro) sono legate a difficoltà a pronunciare i nomi delle persone

Il cervello sociale: i network

Mirror/simulazione/percezione dell'azione
Mentalizzazione

Empatia
Amigdala



Basi neuroscientifiche delle teorie per spiegare l'autismo

- Incapacità di mentalizzare
- Incapacità di riconoscere le emozioni degli altri
- Danno al sistema mirror
- Assenza di motivazione sociale
- Teoria della debole coerenza centrale
- Lo studio della connettività cerebrale

Teoria dell'anomala Teoria della Mente

I soggetti con autismo non sono capaci di attribuire intenzioni, desideri, credenze ad altri soggetti.

In altre parole non hanno mai sviluppato una Teoria della Mente (ToM), ovvero non sono capaci di *mentalizzare*

“[ToM o mentalizzazione] è la nostra capacità di spiegare o predire il comportamento degli altri attribuendo loro stati mentali indipendenti, come ad esempio credenze, desideri, emozioni o intenzioni. La ToM è una funzione automatica, di alto livello e (quasi senza eccezioni) umana. Per questa ragione non possiamo avere dati dagli studi animali al riguardo”



Review

TRENDS in Cognitive Sciences Vol.7 No.2 February 2003

Functional imaging of 'theory of mind'

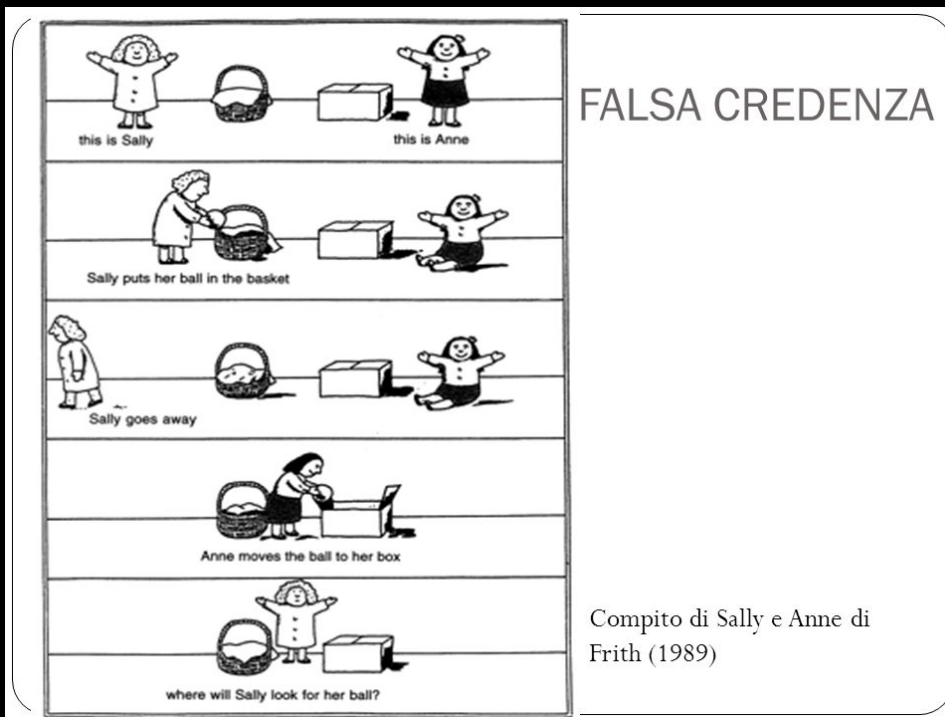
Helen L. Gallagher and Christopher D. Frith

ToM: facoltà generale o dominio specifico?

Usualmente la ToM è stata testata con il *test della falsa credenza*

Per superare il test della falsa credenza, i soggetti sicuramente devono usare abilità cognitive generali: i.e. rappresentazioni percettive e linguistiche generali della storia; memoria di lavoro; rappresentazioni motorie; etc...

Ma la domanda è: oltre a questa abilità particolari esiste un'area del cervello che serve a ragionare su credenze e desideri in maniera specifica?



ToM: facoltà generale o dominio specifico?

Cosa verifica veramente il test della falsa credenza?

Diversi studiosi hanno notato che i bambini a sviluppo tipico superano questo test quando acquisiscono la capacità di meta-rappresentare

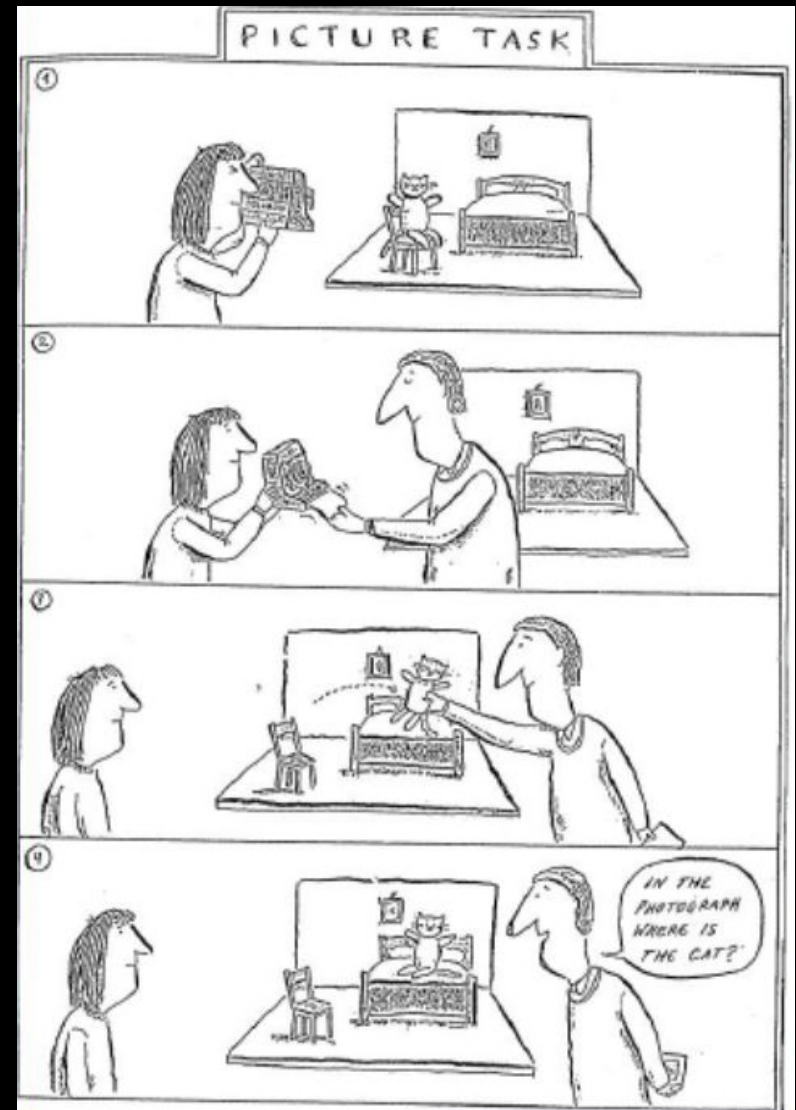
Una meta-rappresentazione è la rappresentazione di una rappresentazione (Perner et al. 2006; Leslie e Thaiss 1992; Zaitchik 1990)



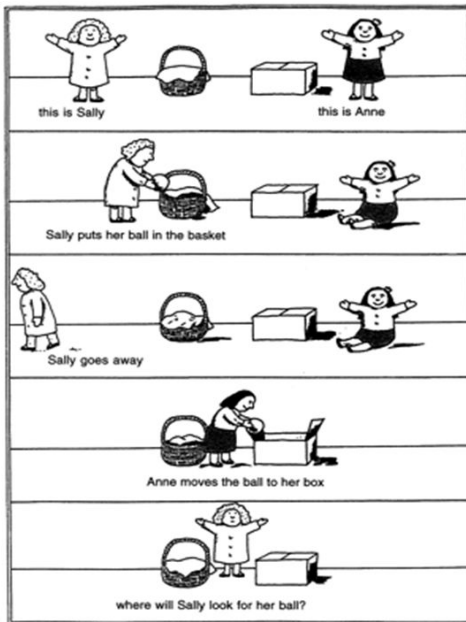
ToM: facoltà generale o dominio specifico?

Chi sostiene che la ToM abbia uno specifico dominio cerebrale, ritiene che il test della falsa credenza valuti la capacità di sviluppare credenze sugli stati mentali altrui e non una generica capacità di sviluppare rappresentazioni di secondo livello (i.e. Chanler e Boyes 1982; Wellman 1988)

Se così fosse, chi non supera il test della falsa credenza, dovrebbe comunque essere in grado di superare un test che richieda rappresentazioni di secondo livello ma non una teoria della mente dell'altro (Zaitchik 1990)

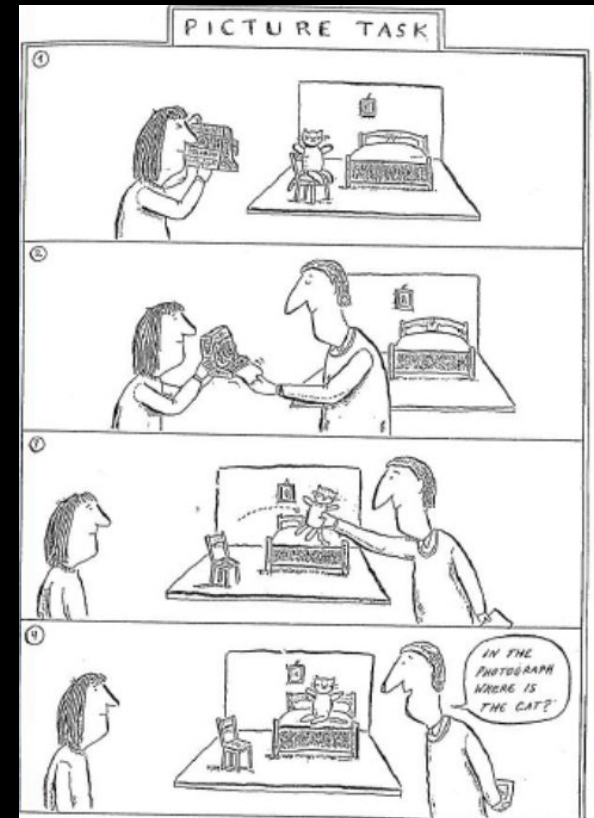


ToM: facoltà generale o dominio specifico?



FALSA CREDENZA

Compito di Sally e Anne di Frith (1989)



- (1) Sally pone la palla nella cesta ed esce
- (2) Anne sposta la palla nella scatola
- (3) Sally dove pensa che si trova l'oggetto?

Sally pensa che l'oggetto si trova

Prima
rappresen
tazione

Seconda
rappresentazione

- (1) Il fotografo mette il gatto sulla sedia e scatta una foto
- (2) Un altro uomo sposterà il gatto sul letto
- (3) Nella foto dove è il gatto?

Nella foto il gatto è sulla sedia

Prima rappresentazione Seconda rappresentazione

ToM: facoltà generale o dominio specifico?

- Soggetti a sviluppo tipico che non superano il test della falsa credenza (perché ancora troppo piccoli) non superano neanche il test della foto
- Soggetti a sviluppo tipico che superano il test della falsa credenza, superano anche il test della foto
- Di conseguenza il superamento o meno del test della falsa credenza non è dovuto a un modulo cognitivo specifico per la teoria della mente, ma a un sistema di meta-rappresentazioni ancora non del tutto sviluppato

(Zaitchik 1990)

ToM: facoltà generale o dominio specifico?

Ma i dati sull'autismo smentiscono la prospettiva rappresentazionalista:

- I soggetti con autismo che non superano il test della falsa credenza, superano invece il test della fotografia (o altri test analoghi) (Charman e Baron-Cohen 1992; Leslie and Thaiss 1992)

ToM: facoltà generale o dominio specifico?

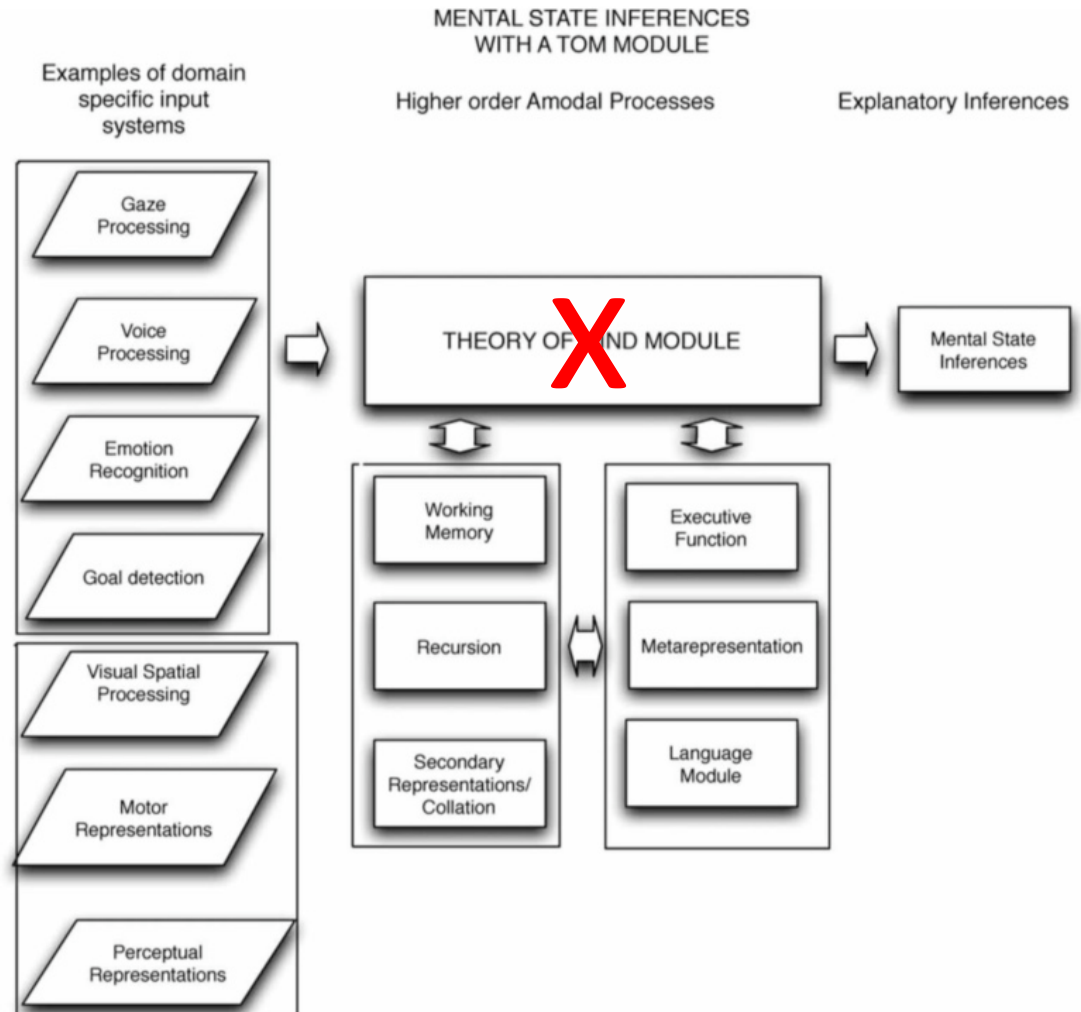
Stone and Gerrans (2006) tuttavia osservano che:

- I soggetti con autismo hanno deficit nell'elaborare informazioni sociali a livelli ben più bassi di quelli necessari per la ToM, per esempio, nell'elaborazione dello sguardo o della prosodia.
- Di conseguenza, senza gli input primari, il sistema meta-rappresentativo non può svilupparsi.
- Superano il test della foto perché non necessita l'acquisizione di input primari di tipo sociale

ToM: facoltà generale o dominio specifico?

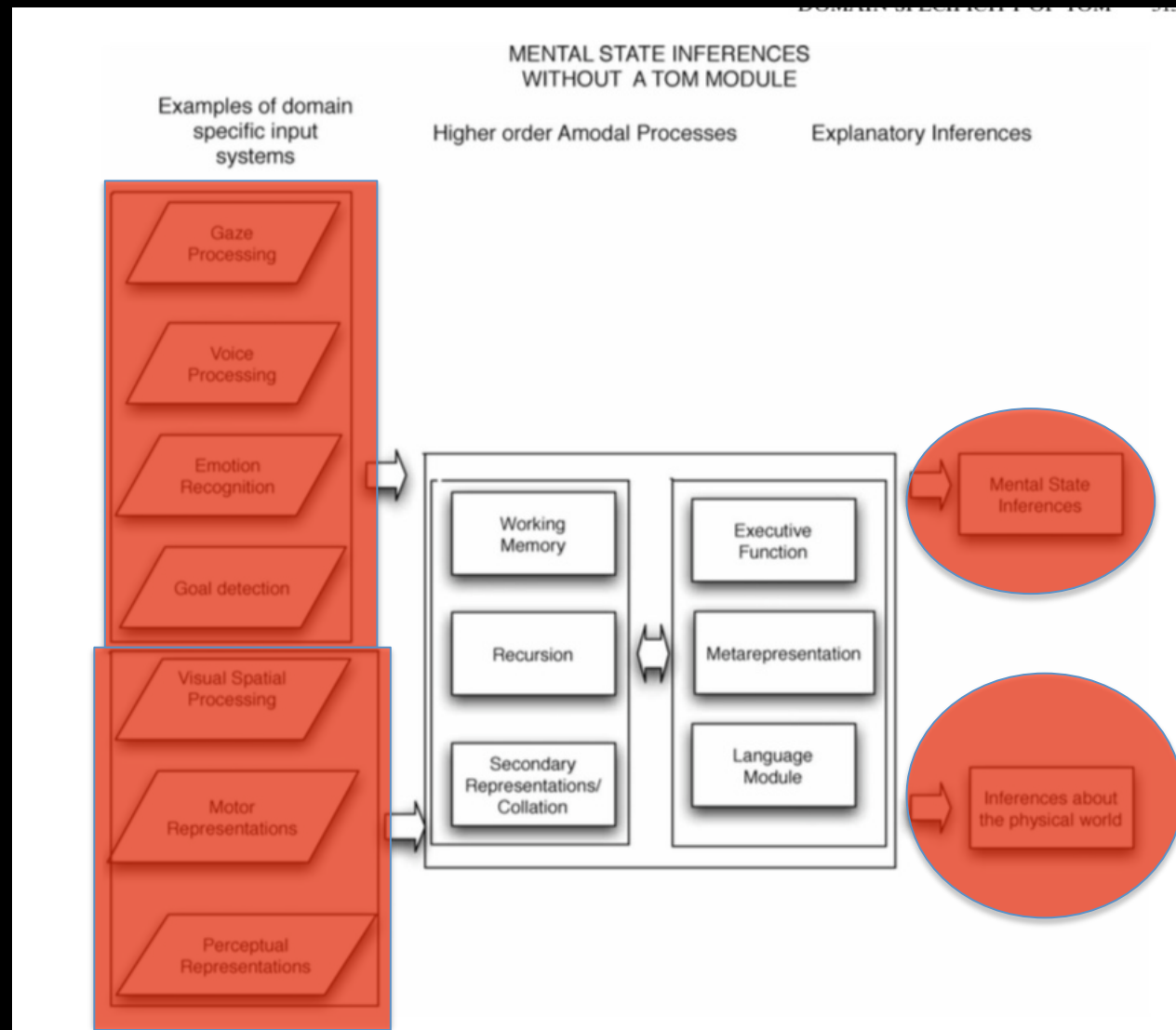
Secondo Stone e Gerrans (2006) il modulo della teoria della mente è ridondante e non necessario

312 STONE AND GERRANS



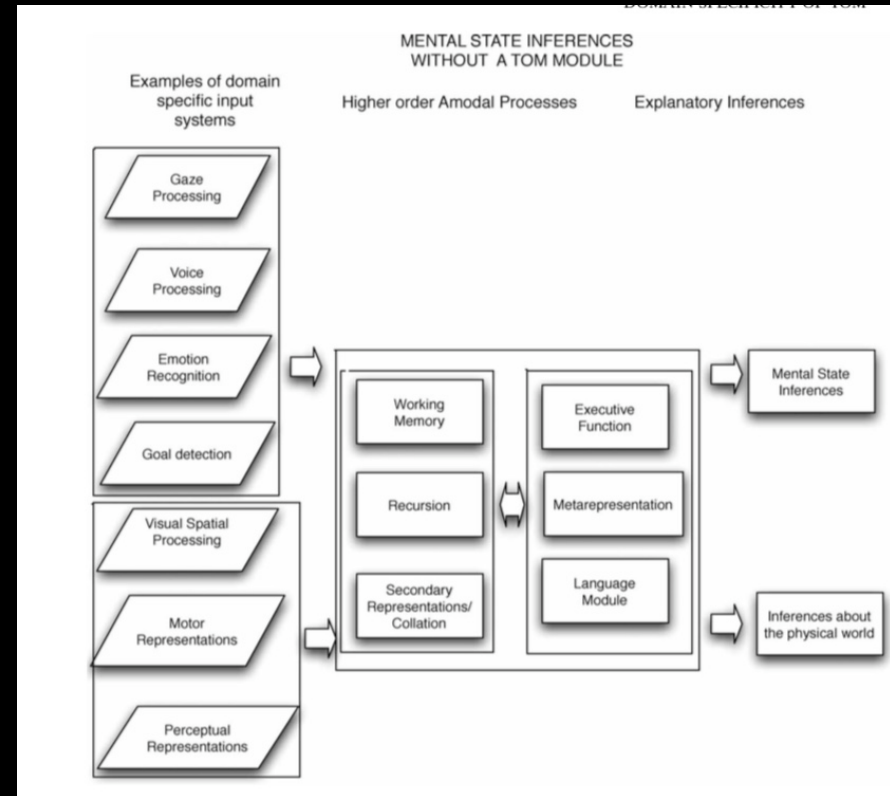
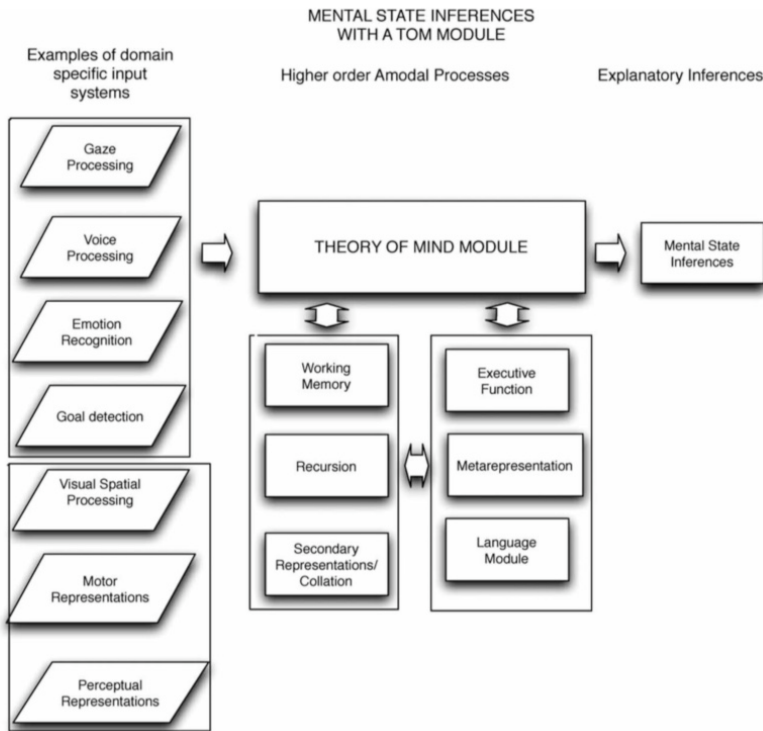
ToM: facoltà generale o dominio specifico?

Sia le inferenze sulla mente che quelle di causazione fisica possono essere spiegate postulando un unico sistema di elaborazione di alto livello. Il motivo per cui i soggetti con autismo non superano il test della falsa credenza è che gli input sociali di basso livello non vengono elaborati e questo crea un problema alle inferenze sugli stati mentali; ma poiché gli input sensoriali di basso livello di tipo non sociale funzionano, allora le inferenze di causazione fisica vengono prodotte senza particolari problemi.



ToM: facoltà generale o dominio specifico?

312 STONE AND GERRANS



In assenza di forti evidenze per un circuito neurale dedicato alla ToM, non abbiamo ragione di presupporne l'esistenza (Stone and Gerrans 2006)

ToM: facoltà generale o dominio specifico?

Se esiste un modulo cerebrale specificamente dedicato al rilevamento delle credenze, essa deve rispondere a tre criteri:

1. Una risposta robusta e replicabile alle storie che richiedono l'attribuzione di false credenze
2. Una risposta significativamente più bassa a storie di controllo (come il test della foto)
3. Nessuna differenza tra l'elaborazione di storie non –mentalistiche che richiedono oppure no l'uso della meta-rappresentazione

Saxe e Baron-Cohen 2006

ToM: facoltà generale o dominio specifico?

La giunzione temporo-parietale destra si attiva

- Quando i soggetti leggono storie semplici sulle credenze dei protagonisti, ma non quando leggono rappresentazioni fisiche come le fotografie (Saxe e Kanwisher 2003)

“Il ruolo della giunzione temporo parietale nel comprendere le altre persone sembra essere specifico per il ragionamento sul contenuto degli stati mentali”

People thinking about thinking people
The role of the temporo-parietal junction in “theory of mind”

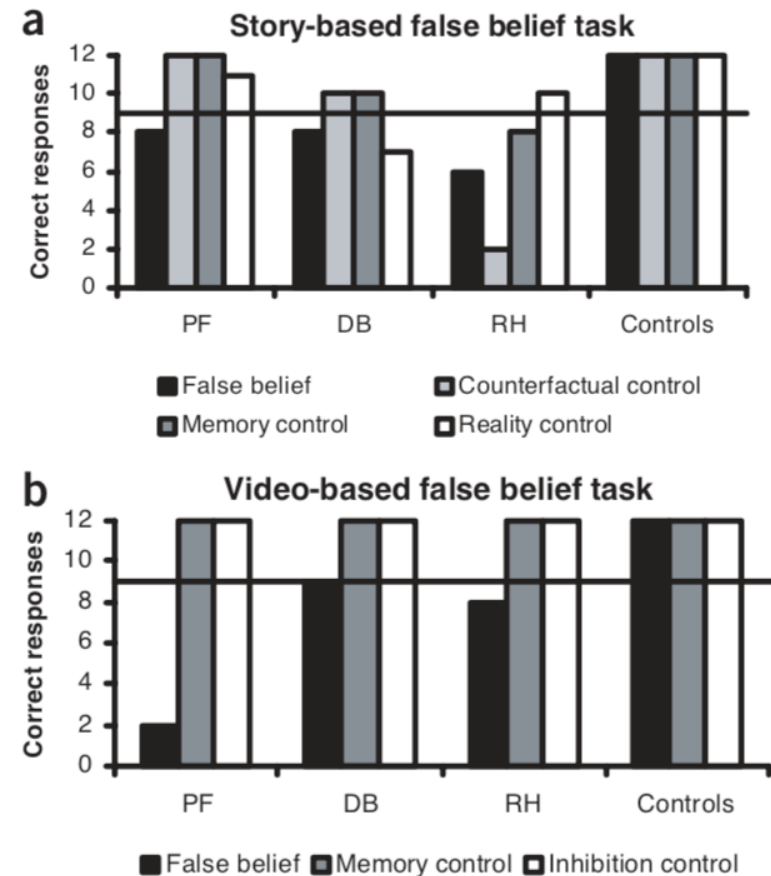
R. Saxe^{a,*} and N. Kanwisher^{a,b}

ToM: facoltà generale o dominio specifico?

Left temporoparietal junction is necessary for representing someone else's belief

Dana Samson^{1,2}, Ian A Apperly^{1,2}, Claudia Chiavarino¹ & Glyn W Humphreys¹

Nel 2004, Samson et al. mostrano che tre pazienti con lesioni alle giunzioni temporo parietali sinistre mostrano difficoltà a comprendere storie sull'attribuzione delle false credenze



ToM: facoltà generale o dominio specifico?

Aichhorn et al. (2009) mettendo a confronto i dati fMRI di 8 donne in risposta al test della falsa credenza e al test della fotografia di Zaitchik trovarono che la giunzione temporo parietale destra risponde selettivamente nel primo caso, mentre la sinistra risponde a entrambi i tipi di test

Journal of Cognitive Neuroscience

Temporo-parietal Junction Activity in Theory-of-Mind Tasks: Falseness, Beliefs, or Attention

**Markus Aichhorn¹, Josef Perner¹, Benjamin Weiss¹,
Martin Kronbichler^{1,2}, Wolfgang Staffen², and Gunther Ladurner²**

La giunzione temporo parietale nell'autismo

Nel 2011 Lombardo et al., con uno studio fMRI confermarono che in adulti a sviluppo tipico la giunzione temporo parietale sembra attivarsi selettivamente in compiti di attribuzione delle false credenze, e mostrarono inoltre che in soggetti con autismo questa selettività non c'è. Ovvero la giunzione temporo parietale destra si attivava anche in test che richiedevano inferenze di tipo fisico (e non psicologico). Questo tipo di anomalia correlava con il livello di difficoltà sociali.

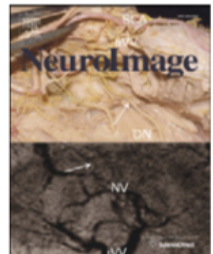
NeuroImage 56 (2011) 1832–1838



Contents lists available at [ScienceDirect](http://www.sciencedirect.com)

NeuroImage

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ynimg



Specialization of right temporo-parietal junction for mentalizing and its relation to social impairments in autism

Michael V. Lombardo ^{a,*}, Bhismadev Chakrabarti ^{a,b},
Edward T. Bullmore ^c, MRC AIMS Consortium¹ and Simon Baron-Cohen^a

La giunzione temporo-parietale nell'autismo

Nijhof et al. (2018), con uno studio fMRI durante attività di mentalizzazione spontanea o indotta, hanno riscontrato una differenza nell'attività della giunzione temporo parietale destra in adulti a sviluppo tipico (nello specifico era più attiva quando nel stimolo sperimentale i soggetti mentivano, piuttosto che quando dicevano la verità). Questa differente attivazione era assente negli adulti con autismo.

NeuroImage: Clinical 18 (2018) 475–484



Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

NeuroImage: Clinical

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ynicl



Brain activity for spontaneous and explicit mentalizing in adults with autism spectrum disorder: An fMRI study



Annabel D. Nijhof*, Lara Bardi, Marcel Brass, Jan R. Wiersema

Critiche all'anomala ToM nei soggetti con autismo

- Spesso, negli studi in cui si cerca di capire se i soggetti con autismo superano o no il test della falsa credenza, sono presenti soggetti con autismo che lo superano (Tager-Flusberg 2007)
- Il test della falsa credenza non viene superato anche da altre popolazioni cliniche che tuttavia non sono nello spettro dell'autismo, per esempio nel caso dei bambini non udenti e non segnanti (Peterson et al. 2005)
- A livello neuroscientifico non è molto chiaro ancora il ruolo della giunzione temporo parietale destra nei compiti di teoria della mente; Frith e Frith (2003) hanno mostrato che gli adulti ad alto funzionamento che superano il test della falsa credenza attivano aree cerebrali diverse dalla giunzione temporo parietale per svolgere il compito. Può significare allora che l'area è sostituibile?
- Nei soggetti con autismo ci sono anomalie nell'attivazione, ma nel senso che si attiva anche quando non dovrebbe... tuttavia si attiva. Non sembra allora eventualmente una questione di deficit, ma di differenze più generali nel modo di usarla. Quindi probabilmente il problema va cercato a monte
- L'ipotesi dell'anomala ToM non rende conto di altri sintomi dell'autismo: sintomi sociali che si manifestano prima dei 4-5 anni e le stereotipie motorie e comportamentali

Basi neuroscientifiche delle teorie per spiegare l'autismo

- Incapacità di mentalizzare
- Incapacità di riconoscere le emozioni degli altri
- Danno al sistema mirror
- Assenza di motivazione sociale
- Teoria della debole coerenza centrale

Indici precoci di autismo

- Anomalie negli schemi di osservazione degli sguardi sono presenti a 2-6 mesi di vita in neonati che in seguito svilupperanno l'autismo (Jones and Klin 2014)
- A un anno i bambini che in seguito svilupperanno l'autismo
 - Mostrano anomali contatti oculari
 - Anomalie nell'attenzione visiva
 - Non rispondono al loro nome
 - Anomalie nell'imitazione
 - Anomalie nel sorriso sociale
 - Anomalie nella reattività
 - Anomalie nell'interesse sociale
 - Alternano periodi di passività a improvvise reazioni di stress
 - Hanno la tendenza a fissarsi su un oggetto della stanza oer lungo tempo
 - Hanno ritardi nei comportamenti linguistici

Behavioral manifestations of autism in the first year of life

Zwaigenbaum L, Bryson S, Rogers T, Roberts W, Brian J, Szatmari P

International Journal of Developmental Neuroscience 2005, 23 (2-3): 143-152

nature

**Attention to eyes is present but in decline in
2-6-month-old infants later diagnosed with autism**

Empatia cognitiva VS empatia emotiva

Una possibile spiegazione al vicolo cieco degli studi sulla ToM è l'ipotesi della dissociazione tra empatia cognitiva ed empatia emotiva

BRAIN
A JOURNAL OF NEUROLOGY

Two systems for empathy: a double dissociation between emotional and cognitive empathy in inferior frontal gyrus versus ventromedial prefrontal lesions

Simone G. Shamay-Tsoory,¹ Judith Aharon-Peretz² and Daniella Perry¹

Empatia cognitiva VS empatia emotiva

Empatia cognitiva

- Mentalizzazione legata alla ToM
- Si sviluppa intorno ai 4 anni
- È strettamente legata al linguaggio
- È legata prevalentemente all'attività parte ventromediale della corteccia prefrontale

Empatia emotiva

- Comprensione dell'altro per via esperienziale. Imito, senza mediazione cognitiva, ma grazie automatica dei neuroni specchio, l'emozione dell'altro e la comprendo *dall'interno*, ovvero come se fossi io stesso a vivere quell'esperienza.
- Essendo ciò che media pure le iniziali interazioni mamma-bambino, inizia a svilupparsi subito dopo la nascita
- È prelinguistica
- È legata prevalentemente all'attività del giro frontale inferiore

Empatia cognitiva VS empatia emotiva

Vennero confrontati 11 pazienti con lesione alla parte ventromediale della corteccia prefrontale con 8 pazienti con lesioni al giro frontale inferiore. Venne loro somministrato un questionario di auto valutazione per saggiare il loro livello di empatia cognitiva ed emotiva; venne loro somministrato un test della falsa credenza e infine un compito di riconoscimento di emozioni sul volto degli altri. Pare che i due tipi di empatia fossero dissociati.

BRAIN
A JOURNAL OF NEUROLOGY

Two systems for empathy: a double dissociation between emotional and cognitive empathy in inferior frontal gyrus versus ventromedial prefrontal lesions

Simone G. Shamay-Tsoory,¹ Judith Aharon-Peretz² and Daniella Perry¹

Empatia emotiva

Quando osserviamo le emozioni espresse negli occhi degli altri, a livello elettromiografico queste vengono simulate nei nostri stessi muscoli facciali: se osserviamo volti felici, si attivano maggiormente i muscoli facciali che servono a esprimere felicità, se osserviamo volti tristi si attivano maggiormente i muscoli facciali che si attivano quando esprimiamo tristezza.

Se si blocca sperimentalmente quest'imitazione, per esempio chiedendo al soggetto di masticare un chewing gum o una penna, la comprensione dell'emozioni di felicità e disgusto sul volto degli altri ne viene danneggiata



SOCIAL NEUROSCIENCE, 2007, 2 (3-4), 167-178

Ψ Psychology Press
Taylor & Francis Group

Face to face: Blocking facial mimicry can selectively impair recognition of emotional expressions

Lindsay M. Oberman, Piotr Winkielman, and Vilayanur S. Ramachandran

Empatia emotiva

- Sentire l'emozione degli altri attraverso il proprio corpo, modifica il modo in cui viene percepita ed elaborata a livello cognitivo
- Per esempio, in queste due sequenze, tendiamo a percepire l'inizio della serie che rappresenta la tristezza prima se stiamo mimando un'espressione di tristezza che se ne stiamo mimando una di felicità

When did her smile drop? Facial mimicry and the influences of emotional state on the detection of change in emotional expression

Paula M. Niedenthal , Markus Brauer ,
Jamin B. Halberstadt & Åse H. Innes-Ker



Empatia emotiva, mirror e autismo

Il giro frontale inferiore è una delle aree corticali in cui sono presenti neuroni con proprietà mirror

Dapretto et al. (2006) hanno condotto uno studio di fMRI in cui chiedevano a bambini con autismo ad alto funzionamento e bambini a sviluppo tipico di osservare ed imitare espressioni emotive in alcune fotografie. Benché le prestazioni nel compito richiesto fossero analoghe a quelle del gruppo di controllo, i bambini con autismo non mostravano alcuna attività mirror nel giro frontale inferiore.

Anomalie nel sistema mirror del giro frontale inferiore sono state riscontrate da diversi studi (Greimel et al. 2010; Uddin et al. 2008). Normalmente ipoattivazione funzionale.

Understanding emotions in others: mirror neuron dysfunction in children with autism spectrum disorders

Mirella Dapretto^{1,2}, Mari S Davies³, Jennifer H Pfeifer³, Ashley A Scott¹, Marian Sigman^{2,3}, Susan Y Bookheimer^{1,2}, and Marco Iacoboni^{1,2}

Empatia emotiva

In realtà i dati sul riconoscimento delle emozioni, indicano sempre di più che i soggetti con autismo (almeno quelli ad alto funzionamento) con l'età acquisiscono capacità analoghe a quelle dei soggetti senza autismo. Nonostante ciò l'attività nel giro frontale inferiore sembra rimanere piuttosto anomala, a dispetto dei cambiamenti legati all'età.

Neuroni specchio e autismo

- In realtà i dati sull'attività mirror nei soggetti con autismo non si fermano mai al giro frontale inferiore. La tesi di una doppia dissociazione tra i due tipi di empatia e il tentativo di collegare entrambi i fenomeni psicologici a uniche zone cerebrali non tiene conto

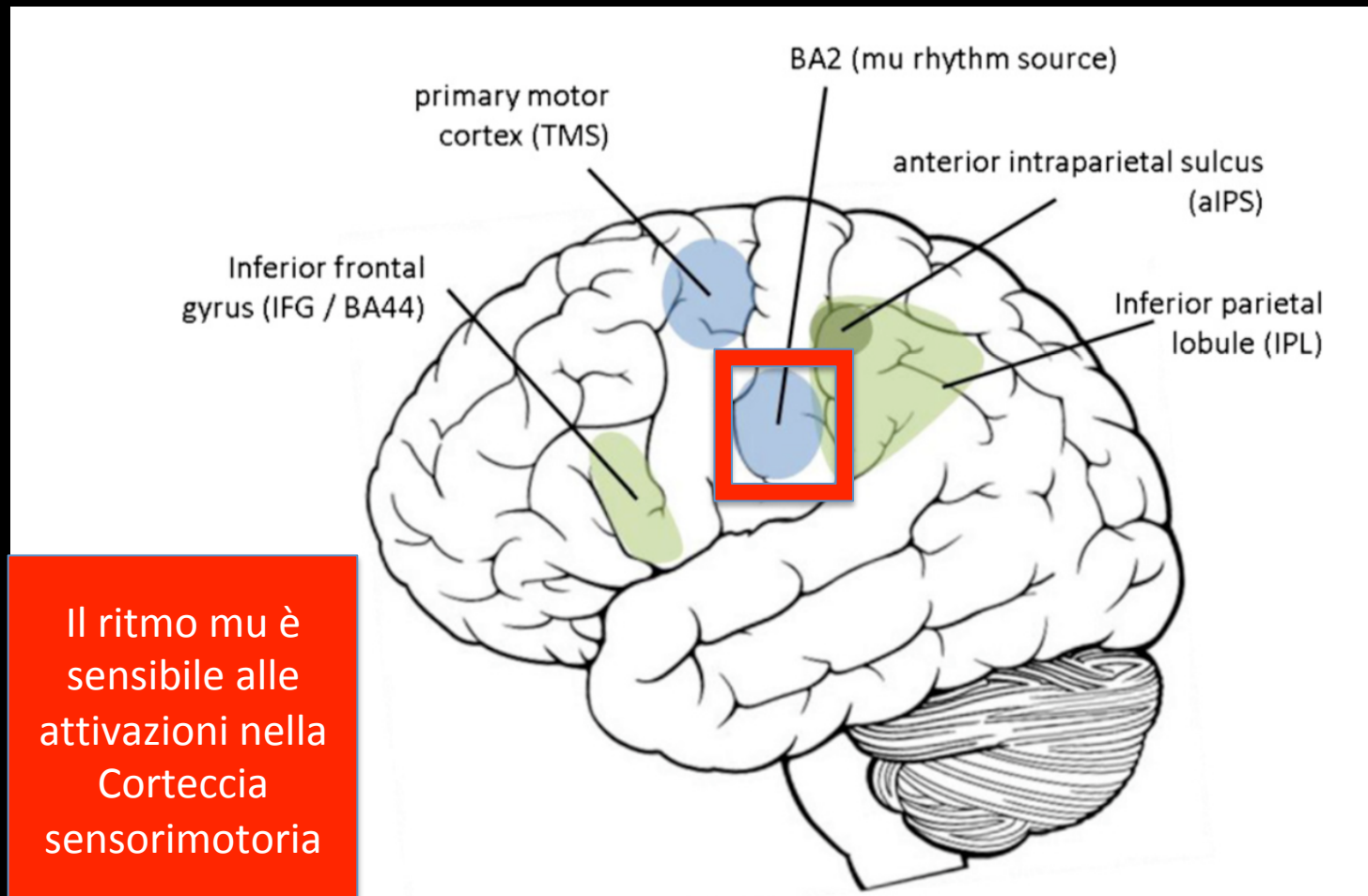
Basi neuroscientifiche delle teorie per spiegare l'autismo

- Incapacità di mentalizzare
- Incapacità di riconoscere le emozioni degli altri
- Danno al sistema mirror
- Assenza di motivazione sociale
- Teoria della debole coerenza centrale
- Lo studio della connettività cerebrale

Specchi rotti

- Esistono almeno tre versioni della teoria secondo cui nei soggetti con autismo il sistema mirror sia anomalo e questo sia la causa di molti disturbi comportamentali dei soggetti clinici:
 - Una disfunzione dei neuroni specchio è causa delle difficoltà dei soggetti con autismo di imitare il comportamento degli altri. Quest'ultima sarebbe la causa delle anomalie nella cognizione sociale (Williams et al. 2001; Gallese 2009)
 - Una disfunzione dei neuroni specchio nei soggetti con autismo causa invece difficoltà nella simulazione delle emozioni, delle azioni e degli stati mentali (Drappetto e Iacoboni 2006; Oberman e Ramachandran 2007)
 - L'attivazione dei neuroni specchio normalmente attiva una sequenza di atti motori che si prevede l'altro faccia nell'immediato futuro. Una distruzione del sistema specchio nei soggetti con autismo, causerebbe dunque un'incapacità di costruire sequenze di eventi motori nel cervello (Rizzolatti e Fabbri-Destro 2010)

Strutture principali del sistema mirror nell'uomo



Ritmo mu e autismo

- Nel 2004 si scoprì che dalla corteccia sensorimotoria era possibile rilevare un ritmo, definito mu, con l'EEG, che viene soppresso quando un soggetto compie un'azione, immagina di compiere un'azione o osserva un'azione. (Muthukumaraswamy et al. 2004)
- Questo indice viene oggi abbastanza unanimemente considerato indice di attività mirror nei soggetti sperimentali
- Pertanto per saggiare l'ipotesi che nei soggetti con autismo vi sia un danno nel sistema mirror, diversi studi hanno usato questo indice

Ritmo mu e autismo

- Alcuni studi hanno effettivamente rilevato assenza di soppressione del ritmo mu in soggetti con autismo durante l'osservazione di un'azione (Bernier et al. 2007; Oberman et al. 2005, 2008). Tuttavia nessuno di questi studi presentava la condizione di controllo in cui si osservava la desincronizzazione del ritmo mu anche durante l'esecuzione dell'azione (Hamilton 2013)
- Il resto degli studi non ha rilevato una anomalia nel ritmo mu specifica nei soggetti con autismo. Bernier et al. (2013) per esempio hanno riscontrato anomalia nella desincronizzazione in alcuni bambini con autismo, ma anche in alcuni soggetti di controllo a sviluppo tipico. Queste anomalie correlavano con scarse performance in test di imitazione, ma la diagnosi non era predittiva in tal senso.
- Allo stato dell'arte questi studi non supportano la tesi degli specchi rotti nell'autismo

Specchi rotti: ipotesi 1

- Una disfunzione dei neuroni specchio è causa delle difficoltà dei soggetti con autismo di imitare il comportamento degli altri. Quest'ultima sarebbe la causa delle anomalie nella cognizione sociale (Williams et al. 2001; Gallese 2009)
 - Dati comportamentali tuttavia rivelano che i deficit di imitazione non sono universali tra i soggetti con autismo. Per esempio Aldrige et al. 2000; Carpenter et al. 2001; Hamilton et al. 2007 e Bird et al. 2007 riportano sia in bambini che in adulti buone prestazioni in compiti di imitazione. Nel 2013 inoltre Antonia Hamilton ha analizzato tutti i dati neuroscientifici sull'imitazione e ha trovato questa ipotesi del tutto priva di fondamento empirico.

Specchi rotti: ipotesi 2

- Una disfunzione dei neuroni specchio nei soggetti con autismo causa invece difficoltà nella simulazione delle emozioni, delle azioni e degli stati mentali (Drappetto e Iacoboni 2006; Oberman e Ramachandran 2007)
 - Questa ipotesi sembra avere dati interessanti a supporto in relazione ai contenuti emotivi (Dapretto et al. 2006; Grezes et al. 2009). Per esempio Dapretto et al. (2006), con uno studio fMRI, ha rilevato che—contrariamente ai soggetti a sviluppo tipico—bambini con autismo ad alto funzionamento—non mostrano attività mirror nel giro frontale inferiore mentre imitano e osservano espressioni emotive.
 - Tuttavia, basare l'intera sintomatologia autistica su un deficit di simulazione delle emozioni rischia di trascurare non solo importanti sintomi non sociali dell'autismo, ma anche altre forti anomalie in altre componenti del cervello autistico (Hamilton 2013). In altre parole, perché dovremmo considerare questo deficit più esplicativo di quello rilevato da Baron Cohen a livello dell'amigdala (Baron Cohen 2000)?

Specchi rotti: ipotesi 3

- L'attivazione dei neuroni specchio normalmente attiva una sequenza di atti motori che si prevede l'altro faccia nell'immediato futuro. Una distruzione del sistema specchio nei soggetti con autismo, causerebbe dunque un'incapacità di costruire sequenze di eventi motori nel cervello (Rizzolatti e Fabbri-Destro 2010)

I neuroni specchio rispondono all'obiettivo

ADESSO BISOGNAVA DIMOSTRARE CHE ANCHE
I NEURONI SPECCHIO POSSONO RISPONDERE
ALL'OBIETTIVO

Venne replicato l'esperimento aggiungendo
una fase di osservazione per la scimmia.

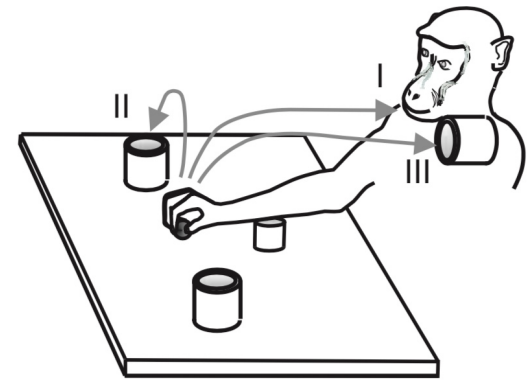
Furono individuati 41
neuroni specchio che
rispondevano sia
quando la scimmia
afferrava che quando
vedeva lo
sperimentatore
afferrare

10 non avevano
preferenza per
l'obiettivo

31 avevano
preferenza per
l'obiettivo

Parietal Lobe: From
Action Organization to
Intention Understanding
Leonardo Fogassi,^{1,2*} Pier Francesco Ferrari,² Benno Gesierich,²
Stefano Rozzi,² Fabian Chersi,² Giacomo Rizzolatti²

Science



Specchi rotti: ipotesi 3

In effetti i soggetti con autismo hanno difficoltà a completare le sequenze di azioni motorie che vedono compiere dagli altri (Boria et al. 2009). Per esempio, se osservano un attore prendere un bicchiere e bere e , prima che l'attore beva venga chiesto loro cosa sta facendo l'attore e perché, i bambini sono in grado di dire che sta prendendo un bicchiere, ma se l'attore non ha ancora bevuto, non sono in grado di dire che è per bere.

Specchi rotti: ipotesi 3

Tra le tre ipotesi, la terza è la più plausibile. Tuttavia bisogna tenere in considerazione che spesso gli adulti a sviluppo tipico per completare sequenze di azioni motorie in modo esplicito come richiesto nell'esperimento di Boria et al. (2009), sembrano più che altro usare abilità di mentalizzazione (Spunt et al. 2010; 2011). Dunque, occorrono più esperimenti in questa direzione per chiarire la validità di questa ipotesi.

Basi neuroscientifiche delle teorie per spiegare l'autismo

- Incapacità di mentalizzare
- Incapacità di riconoscere le emozioni degli altri
- Danno al sistema mirror
- Assenza di motivazione sociale
- Teoria della debole coerenza centrale
- Lo studio della connettività cerebrale

Teoria della Motivazione Sociale

- Chevallier (2012) Dawson et al. 2005
- I bambini con Disturbi dello Spettro Autistico (ASD):
 - osservano il viso dei parlanti per una quantità di tempo inferiore rispetto ai bambini a sviluppo tipico (TD)(Nakano et al. 2010)
 - Sono più attratti dei bambini TD dagli stimoli non sociali (*ibid.*; Peirce et al. 2011)
 - Sono più attratti dall'area di background di una scena rispetto ai bambini TD (Shick et al. 2011)
 - mostrano anomalie nelle saccadi predittive durante l'osservazione di interazioni diadiche a cui non partecipano attivamente (Nakano et al. 2010)
 - Falliscono l'individuazione dei punti salienti al rilevamento del movimento biologico (Klin et al. 2009; Flanck Ytter et al. 2013)

Difficoltà socio-comunicative (ASD)

Da cosa derivano?

Deficit motivazionale

Ridotta sensibilità per gli stimoli
sociali vs non sociali

Ridotte opportunità di apprendimento

Anomalie del
Sistema di
Reward



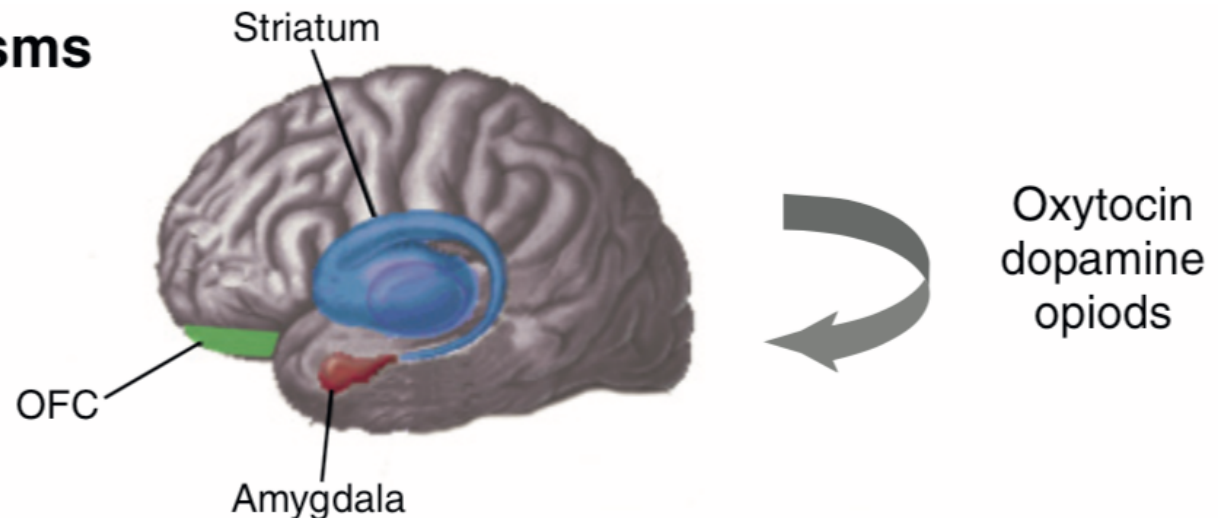
Teoria della motivazione sociale

Da un punto di vista neuroscientifico il problema sarebbe dunque il sistema di reward, che secondo gli autori coinvolgerebbe primariamente: la corteccia orbitofrontale, l'amigdala e lo striato. A un anomalo funzionamento di questo sistema si assocerebbe un danno al sistema ossitonergetico (l'ossitocina è l'ormone dell'affiliazione).

The social motivation theory of autism

Coralie Chevallier¹, Gregor Kohls¹, Vanessa Troiani^{1,2}, Edward S. Brodwin³ and Robert T. Schultz^{1,4}

Biological mechanisms



Teoria della motivazione sociale

- Nei soggetti con autismo in effetti il sistema di reward appare attivarsi in maniera anomala (Bachevalier and Loveland 2006), soprattutto in risposta a stimoli sociali (Schultz et al. 2000; Scott Van zeeland et al. 2010).
- Tuttavia non è ancora chiaro se le anomalie nel sistema di reward sono confinate esclusivamente agli stimoli di tipo sociale (Chevallier et al. 2012)
- Le ricerche sul sistema ossitonergerico appaiono promettenti, sia sul piano di una possibile somministrazione terapeutica per alleviare alcuni sintomi, sia sul piano delle spiegazioni genetiche. Tuttavia la ricerca in questo ambito è ancora a uno stadio aurorale e prevalentemente basata su modelli animali (Watanabe et al. 2017)

Basi neuroscientifiche delle teorie per spiegare l'autismo

- Incapacità di mentalizzare
- Incapacità di riconoscere le emozioni degli altri
- Danno al sistema mirror
- Assenza di motivazione sociale
- Teoria della debole coerenza centrale
- Lo studio della connettività cerebrale

Il sovraccarico sensoriale

Conseguenze

- Elaborazione monotropica
- Percezione periferica
- Arresti di sistema
- Compensazione
- Risonanza

Bogdashina 2011



Elaborazione monotropica

focalizzazione su un unico canale sensoriale (solitamente la vista) posta in atto dal soggetto spesso per evitare sovraccarichi di informazioni sensoriali di cui è spesso succube.



Percezione periferica

evitamento della percezione diretta; l'esempio classico è l'evitamento del contatto visivo con le altre persone



Arresti di sistema

blocchi temporanei di
una modalità sensoriale.

Alcuni soggetti *spengono*
il loro udito quando la
stimolazione si distorce al
punto tale da risultare
intollerabile a livello
globale



Compensazione

Quella del compenso sensoriale è invece una strategia posta in atto da moltissimi soggetti con autismo in cui risulti deficitario il funzionamento di un altro canale percettivo; alcuni bambini che, ad esempio, hanno difficoltà a riconoscere i visi delle persone a causa della prosopagnosia spesso associata al disturbo, riconoscono le persone annusandole.



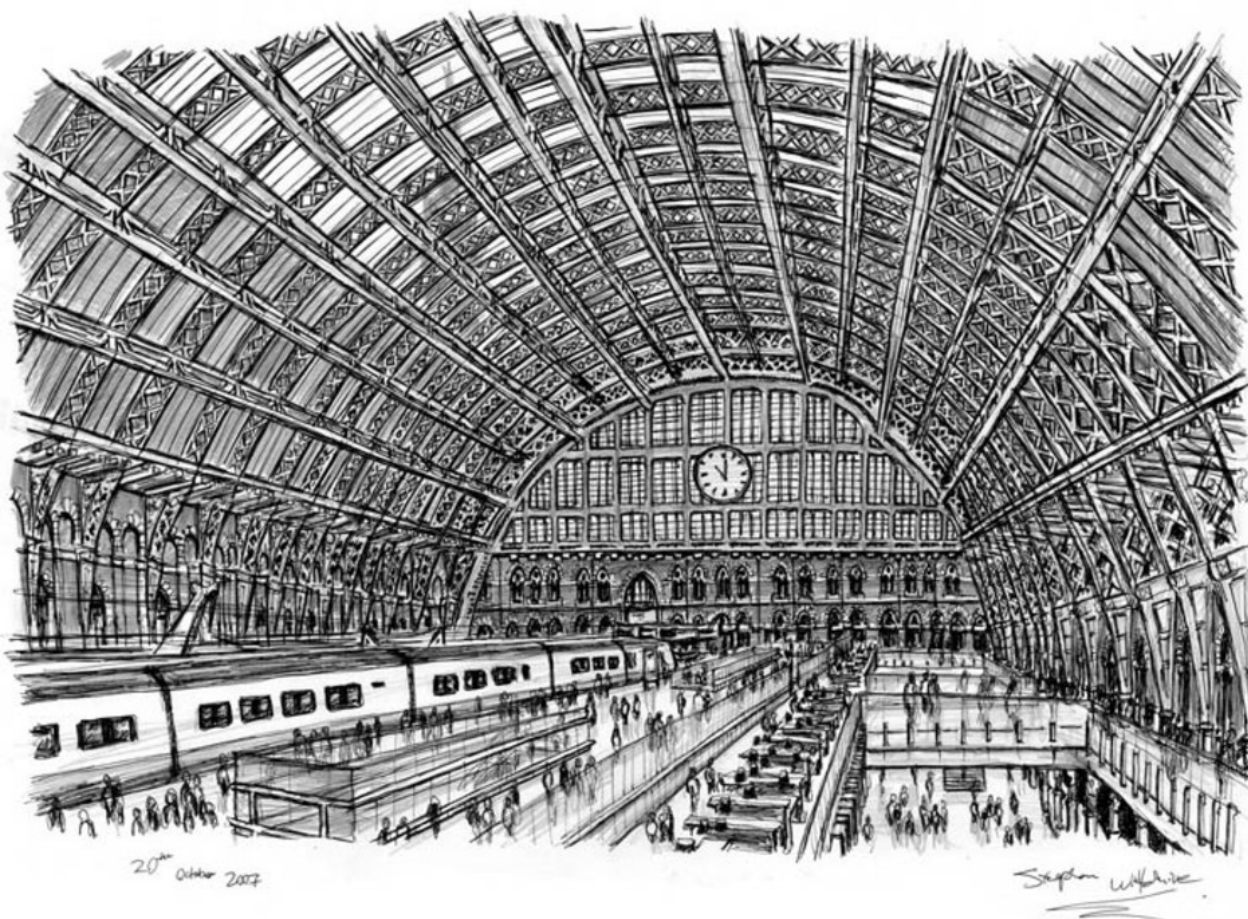
Risonanza

La risonanza è un'esperienza (descritta da Donna Williams) in cui il soggetto può rimanere talmente affascinato da un determinato stimolo (ad esempio della sabbia che scivola tra le dita) da sentirsi quasi una cosa sola con esso e fissarlo a volte anche per ore.



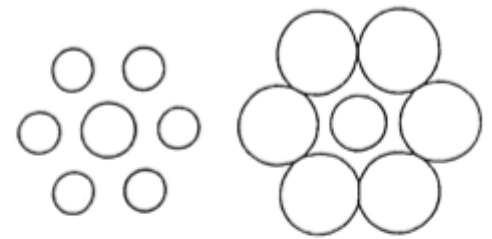
Teorie per spiegare l'autismo

Teoria della Debole Coerenza Centrale → I soggetti con autismo avrebbero difficoltà a integrare le informazioni nel loro contesto e si fissano su alcuni dettagli (Frith 1996)

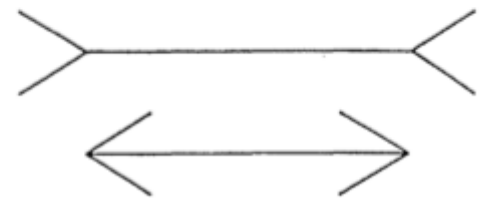




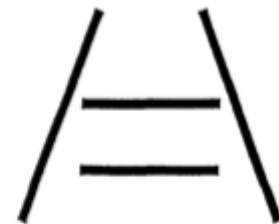
Titchener circles



Muller-Lyer figures



Ponzo illusion



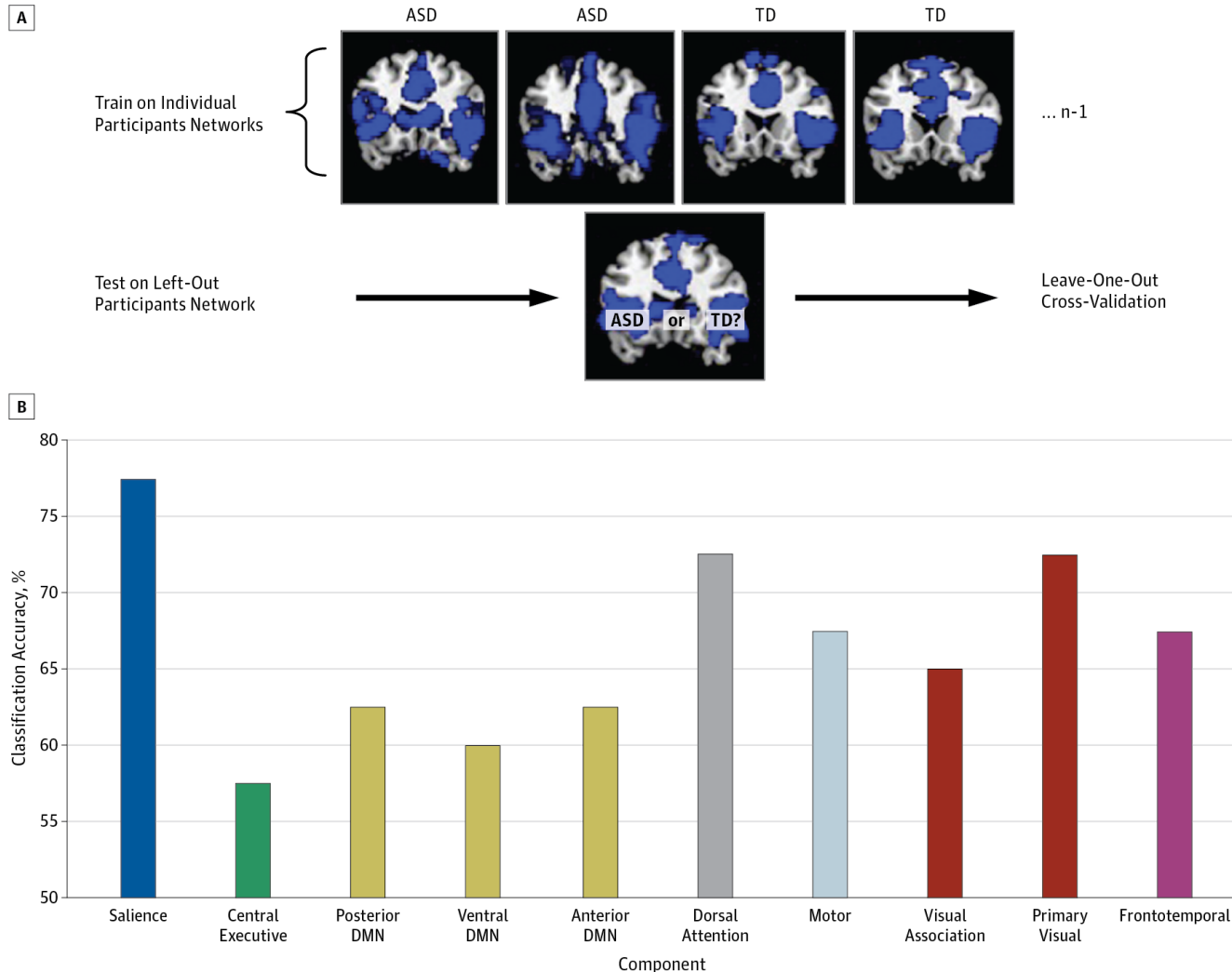
Poggen

Kanizsa triangle



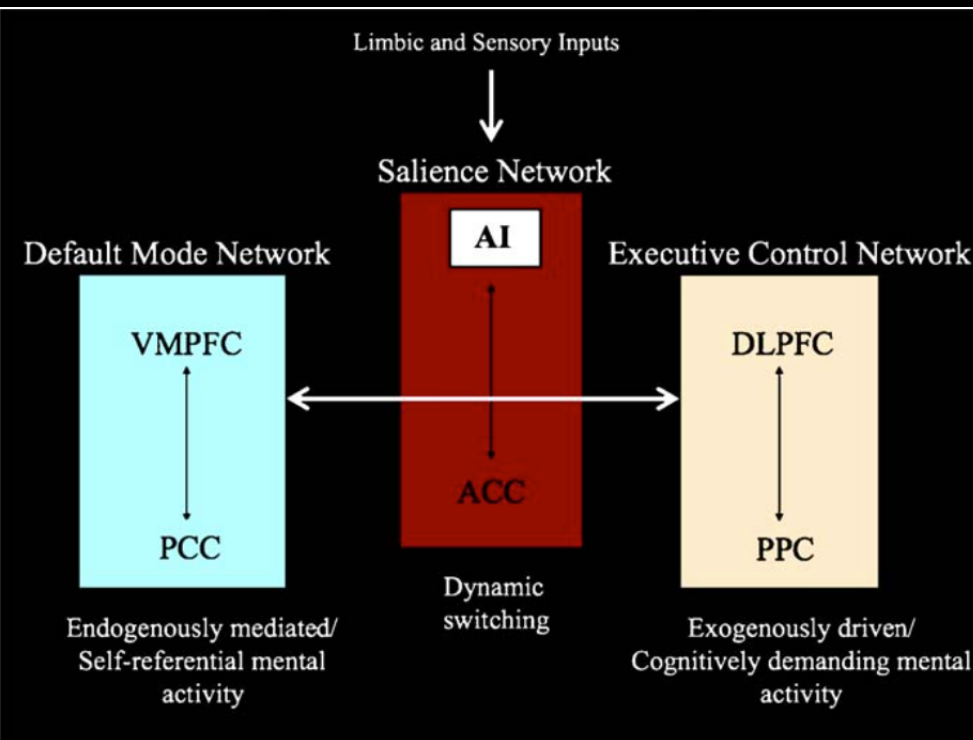
Figure 1 Two dimensional stimuli for visual

Il soggetti con ASD hanno una diversa elaborazione della salienza degli stimoli

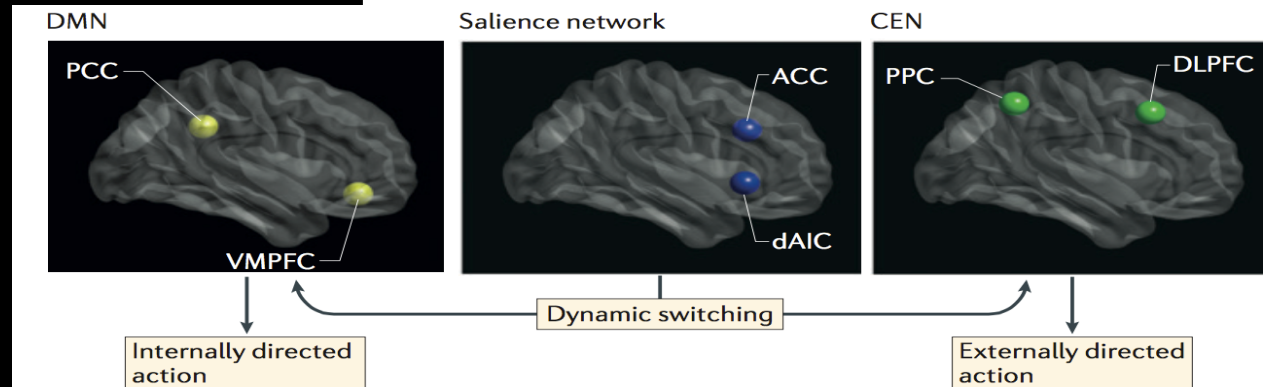


Uddin (2014) ha correlato l'alterazione funzionale dei network di salienza percettiva legati all'insula (corteccia insulare anteriore + corteccia cingolata anteriore) con diversi disturbi neuropsichiatrici, tra cui principalmente schizofrenia e autismo. In riferimento a quest'ultimo, in particolare Uddin et al. (2013) hanno riscontrato in soggetti con ASD (7-12 anni) una iperconnettività dei network legati alla salienza percettiva in stato di riposo

Salienza percettiva e funzioni esecutive



Uddin et al. 2014 e Uddin & Menon 2009 mostrano che il network di salienza percettiva media lo switching tra il *default mode network* (DMN) e il network centrale esecutivo



Basi neuroscientifiche delle teorie per spiegare l'autismo

- Incapacità di mentalizzare
- Incapacità di riconoscere le emozioni degli altri
- Danno al sistema mirror
- Assenza di motivazione sociale
- Teoria della debole coerenza centrale
- Lo studio della connettività cerebrale

Anomalie nella connettività cerebrale

- La sostanziale inconsistenza degli studi condotti su singole aree o su singoli network sta spingendo sempre più ricercatori a concentrarsi sul modo in cui queste diverse aree sono connesse nel cervello dei soggetti con autismo.
- Dal 2000 circa è iniziata una serie di studi di risonanza magnetica sulla connettività funzionale (fcMRI). La tendenza generale di questi studi è di convergere sull'idea che le connettività funzionali tra le varie componenti del cervello sociale siano ridotte nell'autismo, e che invece vi siano più connessioni tra queste ed altre aree del cervello estranee al cervello sociale.

Review

Trends in Cognitive Sciences

Brain Connectivity and Neuroimaging of Social Networks in Autism

Le ipotesi sulla connettività cerebrale

- Le ipotesi investigate in relazione alla connettività cerebrale sono principalmente tre:
 - Ipotesi della specificità causale
 - Ipotesi della vulnerabilità selettiva
 - Ipotesi della specificità temporale

Anomalie nella connettività cerebrale

- Ipotesi della specificità causale: secondo cui un insieme di fattori genetici e di fattori di rischio intrauterini causerebbero un danno specifico al sistema della cognizione sociale (Philip et al. 2012).
 - In effetti in letteratura i deficit di connettività tra le strutture del cervello sociale sono più numerose delle altre, tuttavia questo è facilmente spiegabile con il modo in cui viene diagnosticato l'autismo. Tuttavia non è ancora stato dimostrato che il deficit sociale sia veramente la causa primaria del resto della sintomatologia autistica.

Anomalie nella connettività cerebrale

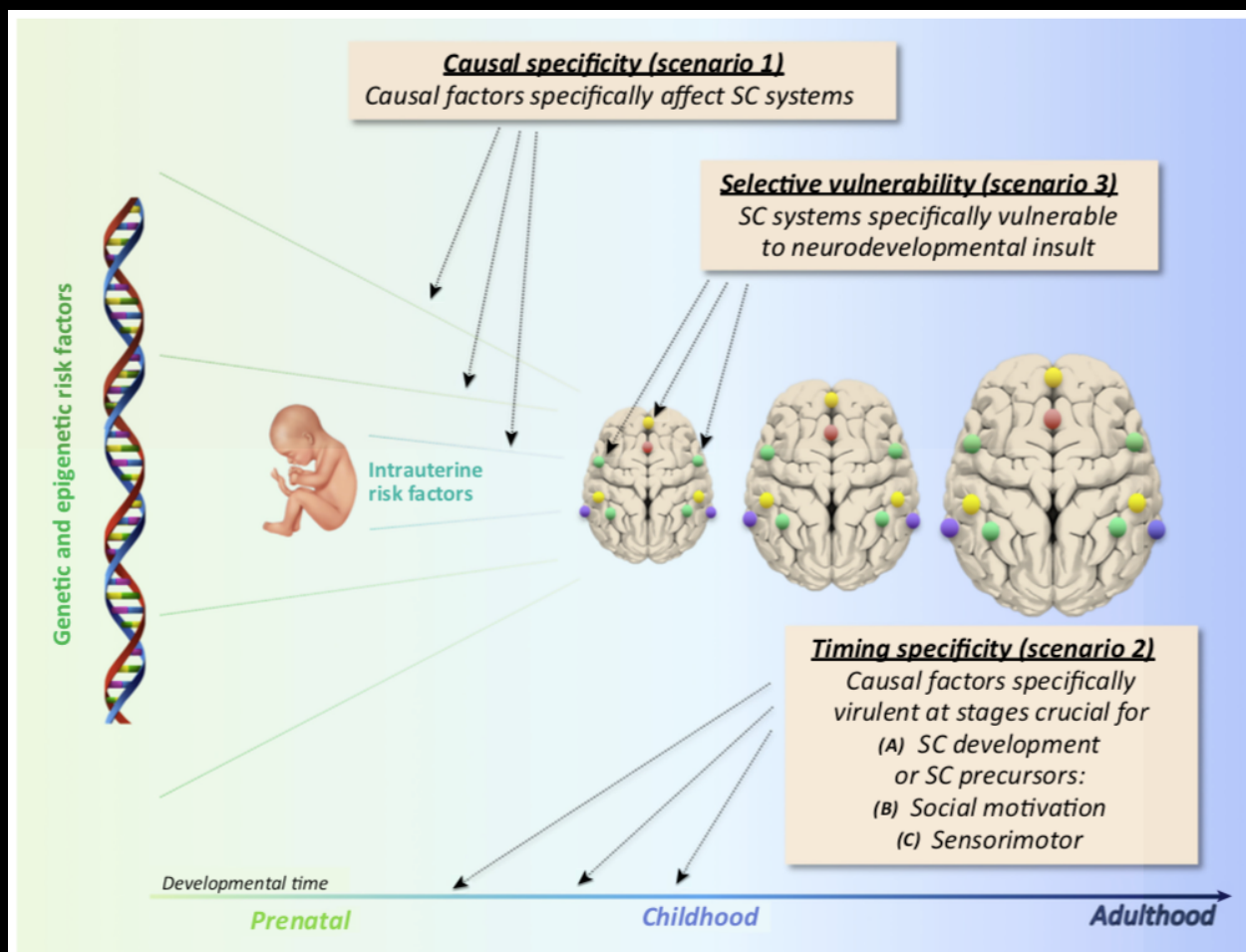
- Ipotesi della vulnerabilità selettiva
 - Secondo questa ipotesi un insieme di fattori genetici e di fattori di rischio intrauterini ancora da individuare determinano dei deficit durante il neurosviluppo a cui le componenti del cervello sociale sono più sensibili rispetto alle altre aree del cervello

Anomalie nella connettività cerebrale

- Ipotesi della specificità temporale
 - Fattori causali ancora da definire sono in grado di generare danni
 - Alle componenti del cervello sociale
 - Ai precursori neurali del cervello sociale
 - Alle componenti del circuito di reward
 - Alle componenti dei circuiti sensorimotori
- Perché agiscono in un periodo critico dello sviluppo di essi

Anomalie sulla connettività cerebrale

Dopo aver analizzato i dati empirici a ognuna di queste ipotesi, Muller e Fishman (2018) hanno concluso che l'ipotesi della vulnerabilità selettiva potrebbe aver senso solo in relazione a quella della specificità temporale, ma che in generale, benché promettenti, sono tutte ipotesi ancora prive del necessario supporto empirico



Conclusioni

- Cosa ci dicono le neuroscienze sui Disturbi dello Spettro Autistico?
- Ancora molto meno di quello che vorremmo
- Certamente a livello funzionale e a livello di connettività ci sono diverse anomalie nel cervello dei soggetti con autismo, tuttavia:
 - Non siamo ancora in grado di comprendere la causa di queste anomalie
 - Queste anomalie non ci aiutano ancora in ambito diagnostico