

Neuroni specchio e autismo

Lindsay M. Oberman, PhD, Postdoctoral Research Fellow, Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston



Tratto dalla Rivista **AUTISMO OGGI** (novembre 2008), Fondazione ARES www.fondazioneares.com

I disturbi dello spettro autistico (DSA), un sottogruppo dei disturbi pervasivi dello sviluppo, riguardano circa una nascita ogni 150 (Rice e al., 2007) e sono caratterizzati in larga misura da deficit nelle abilità sociali e comunicative, quali l'imitazione, la pragmatica della comunicazione, la teoria della mente e l'empatia, così come dalla presenza di modalità di comportamento, interessi e attività ristrette, ripetitive e stereotipate. Dalla prima descrizione dei DSA nel 1943 (Kanner, 1943), si sono sviluppate molteplici teorie per tentare di spiegare la causa del disturbo. Per comprendere la patologia sottostante all'autismo, i ricercatori si concentrano sulla ricerca di strutture neurali le cui funzioni combaciano precisamente con i sintomi specifici dell'autismo. Recentemente è stato ipotizzato che i disfunzionamenti nel sistema dei neuroni specchio (SNS) possano essere implicati nei sintomi centrali del DSA, cioè i deficit sociali e cognitivi.

Il sistema dei neuroni specchio fu scoperto da Rizzolatti e colleghi (Di Pellegrino e al., 1992) nella corteccia premotoria delle scimmie. Questi neuroni sono caratterizzati dalla loro modalità di attivazione, che risponde non solo quando la scimmia esegue un'azione, ma anche quando la scimmia sta osservando il ricercatore che esegue un'azione simile. Comunque, questi neuroni non esistono solo nelle scimmie. Studi tramite la stimolazione magnetica e tecniche di "imaging" hanno permesso di individuare un sistema simil-specchio negli esseri umani (Fadiga e al., 1995; Decety e al., 1997; Iacoboni e al., 1999).

Sebbene vi siano ampie evidenze dell'esistenza del sistema dei neuroni specchio, il suo ruolo nei processi comportamentali e cognitivi deve essere ancora pienamente compreso. Comunque, al loro livello di base, si pensa che i neuroni specchio siano all'origine della capacità di rappresentarsi le azioni altrui. In altre parole, processare un'azione altrui "come se" (l'osservatore) sia colui che la sta mettendo in atto. Molti suggeriscono che questa abilità abbia un ruolo in condotte quali l'imitazione, il linguaggio, l'empatia, il gioco di finzione e la teoria della mente. Nel loro contributo di riferimento, Williams e colleghi (2001) osservano come i deficit comportamentali centrali dei disturbi dello spettro autistico (menzionati in precedenza) sembrino combaciare con le supposte funzioni del sistema dei neuroni specchio.

Questo lavoro ispirò molti laboratori ad esplorare questa possibilità, con il risultato di molteplici pubblicazioni a partire dall'anno 2000. Il primo tassello per un'evidenza empirica dell'implicazione di una disfunzione del SNS in persone con disturbo dello spettro autistico venne da uno studio su un indice elettroencefalografico dell'attività del sistema dei neuroni specchio, l'onda "mu". Emerse che l'onda "mu", inattiva in individui a sviluppo tipico durante l'osservazione e l'esecuzione di azioni manuali, risulta sensibile all'esecuzione di azioni, ma non all'osservazione delle stesse, nel

gruppo con DSA (Altschuler e al., 2000; Oberman e al., 2005; Bernier e al., 2007). Altre misure dell'attività del sistema dei neuroni specchio mostrano menomazioni nei DSA.

In particolare, Nishitani e colleghi (Nishitani e al., 2004) evidenziarono disfunzioni nel sistema dei neuroni specchio in soggetti con DSA utilizzando una tecnica chiamata magnetoencefalografia (MEG). Le attivazioni nel SNS erano più deboli e più lente nella risposta nei soggetti con DSA rispetto al gruppo controllo. Un altro gruppo di ricerca (Theoret e al., 2005), registrò le risposte dal dito indice mentre i partecipanti guardavano un video di movimenti dell'indice diretti sia verso l'osservatore sia al contrario. Nel gruppo controllo, entrambe le azioni portarono a risposte misurabili nei muscoli dell'indice e del pollice dell'osservatore. I soggetti con DSA mostrarono una risposta solo alle azioni dirette verso l'osservatore. I ricercatori spiegano questi risultati in termini di un deficit del sistema dei neuroni specchio che porta a compromissioni nella simulazione di azioni egocentriche ed un deficit nella rappresentazione generale sé-altro. Anche studi effettuati con la Risonanza Magnetica (MRI) corroborano una disfunzione del sistema dei neuroni specchio nei DSA. In particolare, Dapretto e colleghi (2005) pubblicarono uno studio nel quale investigarono l'attività del SNS in soggetti con DSA utilizzando la Risonanza Magnetica funzionale (fMRI). Ai partecipanti venne chiesto di imitare e di osservare espressioni facciali di emozioni nello scanner della fMRI. I soggetti con DSA non mostrarono modelli normali di attività, ed in particolare non mostrarono un'attivazione significativa dell'area cerebrale reputata a contenere i neuroni specchio. Inoltre, l'attività osservata in questa regione, nei soggetti con DSA, era correlata alla gravità dei sintomi. Infine, Villalobos, Mizuno, Dahl, Kemmotsu, e Müller (2005) trovarono che il Sistema dei Neuroni Specchio ha connessioni ridotte con la corteccia visiva primario nei soggetti con autismo, se comparati a gruppi controllo.

Prese complessivamente, queste scoperte fornirebbero l'evidenza che i soggetti con DSA possiedono un Sistema dei Neuroni Specchio non funzionale. Comunque, bisogna sempre tener presente che una regione od un sistema cerebrale non funziona in modo isolato da altre regioni o processi psicologici. Quindi, la scoperta che nei soggetti con DSA il Sistema dei Neuroni Specchio, non risponde ad un'azione eseguita da uno sconosciuto, è un'evidenza di disfunzionamento (in quanto il SNS risponde a tutte le azioni umane nei soggetti neurotipici). Tuttavia, scoperte recenti suggeriscono che, forse, il Sistema dei Neuroni Specchio risponde a tutte le azioni umane nei soggetti neurotipici poiché questi ultimi sono in grado di relazionarsi con tutti gli esseri umani. Per la verità, vi sono evidenze che il Sistema dei Neuroni Specchio nei soggetti neurotipici risponde anche a stimoli "antropomorfi" inanimati, come ad esempio i robot (Oberman e al., in stampa), e a forme geometriche animate (Martin e Weisberg, 2003). Le proprietà temporali di questi stimoli potrebbero essere il fondamento per l'abilità dell'osservatore di "relazionarsi" ad essi.

Perciò, il Sistema dei Neuroni Specchio umano potrebbe non limitarsi alle azioni animate (come ipotizzato precedentemente), ma potrebbe includere azioni alle quali l'osservatore è in grado di relazionarsi. Così come il Sistema dei Neuroni Specchio di una persona neurotipica non risponde al rimbalzare di una palla (poiché un individuo neurotipico non può relazionarsi con il rimbalzo di una palla), forse il SNS in un bambino con autismo non risponde all'azione di un estraneo poiché lui/lei non è in grado di relazionarsi a questa persona. Questa abilità di "sapersi relazionare a" una azione osservata potrebbe semplicemente essere un processo nel quale l'azione osservata corrisponde, a qualche livello, ad un'azione presente nel repertorio motorio dell'osservatore. Questo meccanismo di accoppiamento probabilmente esiste sia nel SNS umano sia in quello delle scimmie, spiegando come mai entrambi i sistemi sono sensibili alle azioni comprese nel repertorio motorio dell'osservatore. Tuttavia, il Sistema dei Neuroni Specchio dell'essere umano (neurotipico), potrebbe essere più flessibile ed includere azioni eseguite da stimoli "antropomorfici", ma inanimati. Da qui, l'esperienza soggettiva del "relazionarsi a" forme geometriche inanimate (Martin e Weisberg, 2003). Il Sistema dei Neuroni Specchio di un individuo con Disturbo dello Spettro

Autistico, comunque, potrebbe rispondere ad una ristretta gamma di stimoli, quale parziale conseguenza di compromissioni nell'elaborazione temporale (come descritto di seguito).

Siccome l'autismo non è identificabile fino a quando non vengano osservate delle anomalie comportamentali, è difficile stabilire se la mancanza di abilità nel relazionarsi agli altri del bambino con DSA causi le compromissioni nel Sistema dei Neuroni Specchio o se la compromissione del SNS conduca alla sua inabilità nel relazionarsi ad altri, oppure entrambi. In un bambino con DSA, lo sviluppo anormale neurale può condurre ad una più lunga latenza nel processare gli stimoli sociali allo stesso modo di un disfunzionamento del Sistema dei Neuroni Specchio. Questa maggiore latenza nel processare gli stimoli sociali può portare a deficit nel comportamento sociale, che dipendono da un'efficiente elaborazione temporale che include abilità sociali e comunicative. Lo sviluppo disfunzionale del Sistema dei Neuroni Specchio può anche portare ad una comprensione anomala degli stimoli sociali e ad ulteriori compromissioni nei comportamenti sociali.

Se i sintomi comportamentali dell'autismo sono connessi ad un disfunzionamento del Sistema dei Neuroni Specchio, un "paradigma d'allenamento tramite neurofeedback" può essere proposto per accelerare il suo funzionamento, e a sua volta, per migliorare alcune delle anomalie comportamentali che possono essere causate da questa disfunzione. Studi preliminari in questa direzione sono attualmente in corso (Pineda e al., 2008). Inoltre, è stato suggerito che il disfunzionamento del Sistema dei Neuroni Specchio nell'autismo possa essere il risultato di schemi di connettività difettosa, dove le connessioni a "lungo raggio" sono ridotte, mentre i collegamenti a "corto raggio", non necessari, sono facilitati, con conseguente minor efficacia della trasmissione del segnale all'interno del Sistema dei Neuroni Specchio. La stimolazione magnetica transcranica (TMS – Transcranial Magnetic Stimulation) potrebbe essere una possibile tecnica terapeutica capace di modificare gli schemi di connettività neurale. Studi che utilizzano la TMS per investigare la plasticità neurale nell'autismo e per potenzialmente modificare gli schemi di connessione in questi bambini sono attualmente in corso (Oberman e al., 2008; Fecteau e al., in preparazione).

Siccome cominciamo a dipanare i misteri sottostanti le basi neurali dei Disturbi dello Spettro Autistico, le conoscenze acquisite forniscono preziosi obiettivi per lo sviluppo di terapie pensate per trattare le cause sottostanti il problema piuttosto che i sintomi. Quaranta anni fa, i bambini con DSA sarebbero stati istituzionalizzati ed i genitori biasimati per la condizione del proprio figlio. Grazie a studi come quelli descritti qui, il DSA è ora riconosciuto come disturbo causato da uno sviluppo neurologico anormale. Entro i prossimi quaranta anni, senza dubbio, terapie come quelle descritte più sopra porteranno ad un massiccio miglioramento della qualità di vita dei bambini con Disturbo dello Spettro Autistico.

Bibliografia

- Altschuler, E. L., Vankov, A., Hubbard, E. M., Roberts, E., Ramachandran, V. S., Pineda, J. A. (2000, November), *Mu wave blocking by observer of movement and its possible use as a tool to study theory of other minds*, Poster session presented at the 30th Annual Meeting of the Society for Neuroscience, New Orleans, LA.
- Bernier, R., Dawson, G., Webb, S., Murias, M. (2007), *EEG mu rhythm and imitation impairments in individuals with autism spectrum disorder*, **Brain and Cognition**, 64, 228-237
- Dapretto, M., Davies, M. S., Pfeifer, J. H., Scott, A. A., Sigman, M., Bookheimer, S. Y., e al. (2005), *Understanding emotions in others: Mirror neuron dysfunction in children with autism spectrum disorders*, **Nature Neuroscience**, 9, 28–30
- Decety, J., Grezes, J., Costes, N., Perani, D., Jeannerod, M., Procyk, E., e al. (1997), *Brain activity during observation of actions*, **Brain**, 120, 1763–1777
- Di Pellegrino, G., Fadiga, L., Fogassi, L., Gallese, V., Rizzolatti, G. (1992), *Understanding motor events: A neurophysiological study*, **Experimental Brain Research**, 91, 176–180
- Fadiga, L., Fogassi, L., Pavesi, G., Rizzolatti, G. (1995), *Motor facilitation during action observation: A magnetic stimulation study*, **Journal of Neurophysiology**, 73, 2608–2611
- Iacoboni, M., Woods, R. P., Brass, M., Bekkering, H., Mazziotta, J. C., Rizzolatti, G. (1999), *Cortical mechanisms of human imitation*. **Science**, 286, 2526–2528
- Kanner, L. (1943), *Autistic disturbances of affective contact*, **Nervous Child**, 2, 217–250
- Martin, A., Weisberg, J. (2003), *Neural foundations for understanding social and mechanical concepts*, **Cognitive Neuropsychology**, 20, 575–587
- Nishitani, N., Avikainen, S., Hari, R. (2004), *Abnormal imitation-related cortical activation sequences in Asperger's syndrome*, **Annals of Neurology**, 55, 558–562
- Oberman, L. M., Hubbard, E. M., McCleery, J. P., Altschuler, E. L., Ramachandran, V.S., Pineda, J. A. (2005), *EEG evidence for mirror neuron dysfunction in autism spectrum disorders*, **Cognitive Brain Research**, 24, 190–198
- Oberman, L.M., Maria-Tormos, J., Pascual-Leone, A. (2008, November), *Preliminary Evidence for Dysfunctional Cortical Plasticity Mechanisms in Autism Spectrum Disorders*, presented at the 38th Annual Meeting of the Society for Neuroscience, Washington D.C.
- Pineda J. e al. (2008), *Positive behavioral and electrophysiological changes following neurofeedback training in children with autism*. **Research in Autism Spectrum Disorders**, 2(3), 557-581
- Rice, C.E., Baio, J., Braun, K.V., Doernberg, N., Meaney, F.J., Kirby, R.S. (2007), *A public health collaboration for the surveillance of autism spectrum disorders*. **Paediatric and Perinatal Epidemiology**, 21, 179-190
- Theoret, H., Halligan, E., Kobayashi, M., Fregni, F., Tager-Flusberg, H., Pascual-Leone, A. (2005), *Impaired motor facilitation during action observation in individuals with autism spectrum disorder*, **Current Biology**, 15, R84–85
- Villalobos, M. E., Mizuno, A., Dahl, B. C., Kemmotsu, N., Müller, R-A. (2005), *Reduced functional connectivity between V1 and inferior frontal cortex associated with visuomotor performance in autism*, **Neuroimage**, 25, 916–925
- Williams, J. H. G., Whiten, A., Suddendorf, T., Perrett, D. I. (2001), *Imitation, mirror neurons and autism*, **Neuroscience and Biobehavioural Review**, 25, 287–295