

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PARMA

**DOTTORATO DI RICERCA IN NEUROSCIENZE
XXI CICLO**

**PIANIFICAZIONE E COMPrensIONE DELL'AZIONE
NELL'AUTISMO**

Coordinatore:

Chiar.mo Prof. Vittorio Gallese

Tutor:

Chiar.mo Prof. Giacomo Rizzolatti

Tesi di Dottorato della dott.ssa Maddalena Fabbri Destro

ANNO ACCADEMICO 2009/2010

INDICE

INTRODUZIONE

1. AUTISMO

1.1 Cenni storici	8
1.2 Modelli interpretativi psicologici (cognitivi)	12
1.3 Aspetti neurobiologici	15
- Deficit motori	
1.4 Criteri diagnostici	19
1.5 Trattamento	21
1.6 Conclusioni	42

2. SISTEMA MOTORIO E MECCANISMO SPECCHIO

2.1 La molteplicità delle aree motorie	44
2.2 Afferramento degli oggetti	47
Il lobo parietale	
La corteccia premotoria ventrale (area F5)	
La corteccia motoria primaria: M1 (o F1)	
2.3 Il meccanismo specchio	53
Neuroni specchio e comprensione dell'azione	
Il sistema specchio nell'uomo	
Comprensione dell'intenzione	
— l'intenzione nella scimmia	
— l'intenzione nell'uomo	
Il sistema specchio e l'imitazione	
2.4 Meccanismo specchio e autismo	61

3. OSSERVAZIONE E PIANIFICAZIONE DELL'AZIONE

Studio 1: Osservazione ed esecuzione di azioni **65**

3.1 Esperimento 1: Attivazione muscolare durante l'osservazione di azioni

- Partecipanti
- Materiali e procedure
- Analisi statistica
- Risultati

3.2 Esperimento 2: Attivazione muscolare durante l'esecuzione di azioni

- Partecipanti
- Materiali e procedure
- Risultati

3.3 Esperimento 3: Attivazione muscolare durante l'esecuzione di azioni non alimentari

3.4 Esperimento 4: Attivazione muscolare durante l'esecuzione di azioni di mano/piede

3.5 Conclusioni

Studio 2: Pianificazione intenzionale delle azioni **82**

3.6 Introduzione

- Partecipanti
- Materiali e procedure
- Analisi statistica
- Risultati

3.7 Conclusioni

Studio 3: Desincronizzazione dei ritmi corticali registrati dalle aree motorie e meccanismo specchio **90**

3.8 Introduzione

- Studio sugli adulti
- Risultati
- Studio sui bambini

4. DISCUSSIONE

BIBLIOGRAFIA

Do you want to know who you are? Don't ask. Act! Action will delineate and define you.

Thomas Jefferson

INTRODUZIONE

L'autismo è una sindrome dello sviluppo del bambino caratterizzata da un comportamento sociale atipico, da disturbi della comunicazione, sia verbale sia non verbale, e da comportamenti ripetitivi. E' stata per lungo tempo considerata una patologia delle cosiddette funzioni superiori del cervello ed inizialmente classificata fra le psicosi. Tuttavia gli sviluppi degli ultimi anni di ricerca hanno evidenziato come il disturbo dello spettro autistico accanto alle alterazioni caratteristiche in ambito sociocomunicativo ed emotivo, comporti anche particolari deficit di organizzazione del movimento. In particolare è stata evidenziata la ridotta capacità del sistema motorio dei bambini affetti da autismo a compiere efficaci previsioni sia sulle perturbazioni che l'ambiente può indurre sul movimento, sia sugli effetti che il loro movimento avrà sull'ambiente. Allo stesso tempo, peculiari deficit della motilità spontanea del neonato sono stati proposti come possibile indicatore diagnostico precoce di autismo. Dal punto di vista neuro-anatomico è stato evidenziato come la sede della disfunzione motoria principalmente studiata sia il cervelletto, tuttavia non è escluso che possano esistere anomalie di funzionamento anche a livello corticale.

Un'importante scoperta neurofisiologica avvenuta negli anni Novanta ha messo in luce l'esistenza di un meccanismo di comprensione dell'azioni altrui. Grazie a un simile meccanismo le azioni eseguite dagli altri, captate dai sistemi sensoriali, sono automaticamente trasferite al sistema motorio dell'osservatore, permettendogli così di avere una copia motoria del comportamento osservato, quasi fosse lui stesso ad eseguirlo. I neuroni che compiono questa trasformazione dell'azione da un formato sensoriale ad uno motorio sono stati chiamati neuroni specchio. La loro scoperta ha reso possibile una nuova concezione del sistema motorio, aprendo inoltre la via all'indagine neurofisiologica di campi prima appannaggio esclusivo di discipline umanistiche.

Alcuni anni fa è stata avanzata l'ipotesi che alla base dell'incapacità dei bambini con autismo di entrare in relazione con gli altri (di capire gli altri) vi sia un malfunzionamento del sistema specchio. Dati sperimentali hanno dimostrato che effettivamente nei soggetti affetti da autismo vi è un deficit di attivazione del sistema specchio durante l'osservazione di azioni compiute da altri.

Il sistema specchio potrebbe dunque costituire il potenziale meccanismo per spiegare sia il

deficit motorio che il deficit sociale e comunicativo presenti nell'autismo. L'ipotesi più accettata sul sistema specchio è che esso sia alla base della comprensione delle azioni eseguite dagli altri: l'osservazione di un'azione genera, infatti, nell'osservatore, un pattern motorio simile a quello che compare quando l'individuo esegue quell'azione. Oltre alla comprensione delle azioni, il meccanismo specchio sembra essere implicato anche nella comprensione dell'intenzione altrui. Quando osserviamo un'azione eseguita da un'altra persona, due sono informazioni che principalmente possiamo ricavare: il 'che cosa' l'agente sta facendo e il 'perché' lo sta facendo. Se osserviamo una persona afferrare una tazzina di caffè ovviamente capiamo che sta afferrando un oggetto, però, in aggiunta, possiamo capire perché lo sta facendo, capiamo, cioè la sua intenzione. L'ipotesi che il sistema specchio sia coinvolto nella comprensione dell'intenzione è stata proposta nel 1998 da Gallese e Goldman. Solo recentemente, però, quest'ipotesi ha ricevuto una conferma neurofisiologica grazie allo studio di Fogassi e collaboratori (2005) i quali, hanno dimostrato che neuroni di afferramento del lobulo parietale inferiore (LPI) della scimmia (area PFG) possono codificare lo stesso atto motorio (*afferrare*) mostrando una risposta marcatamente differente quando tale atto è incluso in azioni eseguite per scopi diversi (es. *afferrare del cibo per mangiarlo* oppure *afferrare del cibo per metterlo in un contenitore*). Lo scopo dello studio, è stato dunque quello di capire se l'intenzione alla base di un'azione (come ad esempio *afferrare del cibo per mangiarlo*) è presente a livello neurale fin dal primo atto motorio (*afferrare*) di questa azione. Dall'analisi dei risultati è emerso che circa due terzi dei neuroni studiati si attivavano con intensità diversa secondo lo scopo finale dell'azione. Alcuni di questi codificavano l'afferrare per portare alla bocca, altri l'afferrare per mettere nel contenitore. Appare così chiaro che nel lobo parietale esistono dei neuroni (neuroni 'azione-specifici') che codificano gli atti motori in base alle intenzioni dell'agente. Il vantaggio di questo tipo di organizzazione è di rendere fluida l'esecuzione dell'azione: i neuroni azione-specifici attivano i neuroni ad essi collegati determinando la formazione di una catena motoria che rappresenta il substrato neurale attraverso il quale l'intenzione generale dell'agente si trasforma in un'intenzione motoria. Non occorre pertanto assemblare ogni volta "ex novo" i neuroni necessari per compiere un'azione.

Lo studio ha inoltre evidenziato che molti dei neuroni dell'afferrare di IPL si attivano anche quando la scimmia osserva lo sperimentatore eseguire un atto motorio. Essi sono cioè neuroni specchio. Sono state quindi studiate le loro proprietà nelle stesse condizioni dello studio precedente mentre la scimmia osservava lo sperimentatore prendere un oggetto o del cibo per metterlo in un contenitore oppure per portarlo alla bocca. I risultati hanno mostrato che la maggior parte dei neuroni studiati si attivava in modo diverso a seconda che l'atto motorio dell'afferrare, compiuto dallo sperimentatore, appartenesse ad una o all'altra azione.

L'aspetto più interessante dell'esperimento è il significato funzionale di questa attivazione: l'osservatore grazie all'attivazione di questi neuroni ha una rappresentazione motoria dell'azione che l'agente *intende* fare. In questa maniera può comprendere la sua intenzione e predire il suo comportamento futuro.

Un altro importante studio, condotto sull'uomo, sul coinvolgimento del sistema specchio nella comprensione dell'intenzione dell'azione è lo studio di fMRI condotto da Iacoboni e collaboratori (2005). In questo esperimento, ai partecipanti venivano presentate azioni di mano inserite in un contesto che permetteva all'osservatore di comprendere l'intenzione dell'attore ed azioni sempre eseguite con la mano in assenza di contesto. Il risultato principale dello studio è stato quello di dimostrare che le azioni contestualizzate portavano all'attivazione del sistema specchio, indicando quindi che tale sistema, in aggiunta alla comprensione dell'azione, gioca un importante ruolo nella comprensione dell'intenzione dell'azione.

Il modello di controllo motorio basato su un'organizzazione a catena proposto da Fogassi e collaboratori, fornisce un substrato anatomico per la comprensione dello scopo delle azioni effettuate da altri ma anche per la programmazione di un'azione intenzionale e si presta perfettamente come modello di studio per spiegare alcuni deficit caratteristici della sindrome autistica.

AUTISMO

Madame Michel ha l'eleganza del riccio: fuori è protetta da aculei, una vera e propria forza, ma ho il sospetto che dentro sia semplice e raffinata come i ricci, animalletti fintamente indolenti, risolutamente solitari e terribilmente eleganti.

Da: Muriel Barbery, 'L'eleganza del riccio'

1.1 Cenni storici

Autismo, dal greco *autòs*, significa *sé stesso*. L'autismo è un quadro clinico che rientra nella categoria dei Disturbi Generalizzati dello Sviluppo. È caratterizzato da disturbi dell'interazione sociale, dalla compromissione della comunicazione verbale e non verbale e da un repertorio di attività ed interessi bizzarri, limitati e stereotipati.

Il termine 'autismo' fu introdotto agli inizi del ventesimo secolo da Bleuler per indicare un comportamento, che si osserva in pazienti schizofrenici, caratterizzato da chiusura, evitamento dell'altro ed isolamento. Successivamente, Leo Kanner (1943) e Hans Asperger (1944) utilizzarono il termine Autismo Infantile per descrivere un'entità nosografica da loro indipendentemente riscontrata in due gruppi di bambini.

La descrizione originaria di Kanner, pubblicata sulla rivista *Nervous Child* (1943), riguardava 11 bambini di età compresa tra i 2 e i 10 anni (9 maschi e 2 femmine). Kanner definì questi bambini come affetti da 'disturbo autistico del contatto affettivo'. Questo articolo di Kanner rappresenta non solo la prima descrizione della sindrome ma anche il primo tentativo di spiegare l'autismo da un punto di vista teorico ed è ancora oggi un punto di riferimento per le ricerche su questa affezione. Tutti gli 11 bambini studiati da Kanner mostravano un'assenza relazionale, importanti deficit nella comunicazione e nel linguaggio, assenza di uso corretto dei pronomi (in particolare la mancanza dell'IO) e l'uso bizzarro di alcune parole. Nei bambini di Kanner l'isolamento sociale costituiva la caratteristica principale da lui osservata: *«il disturbo fondamentale più evidente, patognomonico, è l'incapacità dei bambini di rapportarsi nel modo usuale alla gente e alle situazioni» [...] Un profondo isolamento domina tutto il comportamento»*. Nell'ambito di un'incapacità generalizzata di comunicare erano presenti in modo particolare turbe gravi del linguaggio e delle relazioni sociali. *«I suoni e i movimenti del bambino e tutte le sue prestazioni sono così monotonamente ripetitive quanto lo sono le sue espressioni verbali. Vi è un limite netto alla varietà delle sue attività spontanee. Il comportamento del bambino è governato da un desiderio*

ansiosamente ossessivo di conservare la ripetitività». Kanner concluse assumendo che questi bambini erano venuti al mondo con *un'incapacità innata di formare il consueto contatto affettivo, fornito biologicamente, con le persone, proprio come altri bambini vengono al mondo con handicap fisici o intellettivi innati.*

Fin dall'originaria descrizione, Kanner segnalò, accanto all'isolamento, la dimensione ossessiva dell'autismo, l'importanza delle routine che si esplicava con una tendenza a restringere l'intenzionalità psicomotoria, concentrandola nella ripetizione.

Un anno dopo la pubblicazione del primo articolo di Kanner, Hans Asperger (1944) descrisse un gruppo di bambini che presentavano un disturbo che definì "psicopatia autistica". Questa psicopatia, secondo Asperger, si presentava dopo i 3 anni, era costituzionale e familiare, colpendo solo i maschi e andava distinta nettamente dai disturbi schizofrenici. L'isolamento sociale, le stereotipie e la resistenza ai cambiamenti di routine ricalcavano in maniera sorprendente le caratteristiche degli 11 bambini descritti da Kanner. Asperger, come Kanner, suggerì che fosse preminente un *disturbo di contatto a qualche livello profondo degli affetti e/o degli istinti.* Entrambi misero in evidenza le caratteristiche anormali della comunicazione, le difficoltà nell'adattamento sociale, le stereotipie dei movimenti e la possibilità di eccellenti capacità intellettive in aree ristrette. I soggetti di Asperger si distinguevano però per l'essere caratterizzati da una forma di pensiero concreto, dall'ossessione per alcuni argomenti, dall'eccellente memoria e spesso da modalità comportamentali e relazionali eccentriche. Presentavano inoltre, un buon livello cognitivo, senza alterazioni del linguaggio, sia espressivo che comprensivo: il linguaggio era integro nella sua strutturazione fonologica e grammaticale, sintattica e semantica, ma presentava evidenti alterazioni nella funzione comunicativa interpersonale.

Asperger individuò tre importanti aree nelle quali i suoi soggetti differivano da quelli di Kanner:

1. linguaggio: i soggetti di Asperger avevano un eloquio scorrevole. Nei soggetti di Kanner, invece, erano presenti importanti deficit nella comunicazione linguistica;
2. motricità: nella opinione di Kanner, i bambini risultavano "impacciati" solo rispetto a compiti di motricità complessa; secondo Asperger presentavano un'analogo goffaggine del corpo, un impaccio psicomotorio, mimico e posturale che comprendeva sia la motricità complessa che quella fine.
3. capacità di apprendere: Kanner pensava che i bambini mostrassero prestazioni più elevate quando apprendevano in maniera meccanica, quasi automatica; Asperger li descriveva invece come "pensatori astratti".

Si configurarono quindi due quadri diagnostici differenti: l'*Autismo classico di Kanner* e la

Sindrome di Asperger e lo stesso Asperger, nel 1979 ribadì la differenziazione rispetto all'autismo kanneriano sostenendo che i pazienti con "psicopatia autistica" hanno un disturbo evidenziabile solo dopo il terzo anno di vita, un linguaggio eccentrico ma non ritardato e deficitario solo negli aspetti comunicativi ed il rapporto con il mondo esterno, anche se in modi eccentrici, è ricercato.

Dopo il primo scritto, Kanner (1955) spostò l'attenzione sulle caratteristiche comportamentali dei genitori di questi bambini, notando l'elevato livello professionale e intellettuale dei genitori e le difficoltà relazionali che manifestavano con i propri figli, ipotizzò che la loro presunta freddezza contribuisse a determinare l'autismo. L'idea che l'autismo sia la conseguenza di una qualche inadeguatezza genitoriale, è rimasta saldamente radicata e ampiamente alimentata da una fittissima letteratura psicodinamica. Nelle decadi successive il modello interpretativo imperante fu quello psicodinamico, secondo il quale l'autismo rappresentava una difesa contro l'angoscia derivante da un fallimento delle prime relazioni oggettuali. L'impatto con una realtà incapace di soddisfare i suoi bisogni di protezione, rassicurazione e contenimento induceva il bambino a chiudersi, mettendo in atto meccanismi difensivi arcaici, in rapporto all'immaturità dell'apparato psichico, rappresentati da scissione, identificazione proiettiva e negazione della realtà.

Gli autori di impostazione psicodinamica indirizzarono i loro sforzi ad indagare la possibilità che la sindrome autistica fosse dovuta ad una alterazione del rapporto madre-bambino e ad alimentare questa posizione, fu la somiglianza di alcuni sintomi dell'autismo con quelli dei quadri depressivi o di istituzionalizzazione precoce, descritti da Spitz (1945, 1946). Questa somiglianza ha alimentato la convinzione dell'autismo come ritiro rispetto ad ambienti ostili, 'refrigeranti' (Barale e Uccelli, 2006).

Chi sposò questa teoria in maniera radicale, fu Bruno Bettelheim che impostò il suo lavoro basandosi su un'interpretazione estrema dell'impostazione psicodinamica. I deficit della persona con autismo, per Bettelheim, venivano innescati come reazione alla mancanza di affettività e di attenzione da parte dei genitori. Questi bambini si ritiravano in una forma di isolamento che li proteggeva dalle influenze esterne. Bettelheim descrive l'autismo come un rifiuto di esistere psichico, una difesa estrema rispetto a contesti relazionali vissuti come situazioni estreme, simili a quelle di un campo di concentramento (Barale e Uccelli, 2006). Nel 1967, anno in cui Bettelheim scrisse "La fortezza vuota", la mancanza di ricerche e di metodi scientifici per comprendere l'autismo avevano contribuito al diffondersi di numerosi interpretazioni prive di fondamento scientifico.

Queste teorie furono successivamente ampiamente confutate da studi epidemiologici (Sanua, 1987), e dall'avvento di nuove tecniche di studio della struttura anatomo-funzionale cerebrale.

A partire dagli anni '60 le critiche al modello psicodinamico, accusato di colpevolizzare

ingiustamente i genitori, si fecero sempre più forti. I genitori di bambini con autismo non mostravano infatti tratti patologici o di personalità significativamente diversi da quelli di bambini non affetti.

Il primo autore a sostenere in modo sistematico che la causa della sindrome autistica non fossero i genitori, ma che il disturbo avesse una base organica è stato Rimland (1968) secondo il quale, l'autismo era causato da alterazioni morfologiche e funzionali a base organica. Da questo ne scaturì l'approccio organicista, il cui tentativo fu quello di individuare le alterazioni organiche alla base della sindrome.

Negli anni settanta Rutter (1978) specificò ulteriormente il quadro descritto da Kanner, individuando, attraverso uno studio comparato di bambini autistici e bambini con altri tipi di disturbo, alcuni sintomi tipici dell'autismo infantile. Questi comprendono: un'incapacità a sviluppare rapporti sociali, una particolare forma di ritardo nello sviluppo del linguaggio con presenza di ecolalia e inversione pronominale e vari fenomeni rituali e compulsivi. Rutter sottolineò inoltre, che circa i tre quarti dei bambini con autismo hanno anche un ritardo mentale.

La moderna concezione dell'autismo e anche la sua nosografia attuale, nascono e si sviluppano negli anni '70, quando viene definitivamente accolta la separazione del tema dell'autismo da quello della schizofrenia e delle psicosi in generale. Il passaggio fondamentale del DSM III (1980) è rappresentato da una definizione dell'autismo infantile fortemente influenzata dai lavori di Rutter (1974, 1978), che formalizza e riprende l'originaria descrizione kanneriana, e dai lavori di Wing e Gould (1979).

Nel 1979 Lorna Wing e Judith Gould svolsero uno studio epidemiologico sull'intera popolazione di una regione dell'Inghilterra (coorte di Camberwell). Dallo studio emerse un'associazione non casuale fra tre domini sintomatologici operazionalmente definibili. Questi domini potevano combinarsi nei singoli casi per gravità e sintomatologia clinica riferibile a ciascun dominio. La molteplicità di combinazioni determina delle variazioni importanti all'interno però di un continuum mantenendo però una sua coerenza. La triade di Wing-Gould è costituita da:

- disturbo qualitativo delle capacità di interazione sociale;
- disturbo qualitativo delle capacità comunicative, linguistiche e non linguistiche e delle capacità immaginative;
- repertorio ristretto e ripetitivo di interessi e attività.

La triade di Wing-Gould non contiene nessuna novità rispetto alle precedenti descrizioni, dal punto di vista clinico e psicopatologico, ma suggerisce un *continuum* nello spettro autistico, con numerose gradazioni, varianti e combinazioni di gravità nei vari domini, che possono rivelarsi nello stesso bambino in situazioni differenti e a differenti età.

1.2 Modelli interpretativi psicologici (cognitivi)

Gli ultimi due decenni hanno visto la fioritura di diversi modelli esplicativi dell'autismo, che hanno cercato di organizzare attorno ad alcune ipotesi fondamentali, le evidenze sperimentali e i dati provenienti dalla clinica, dalla psicologia e neuropsicologia, dalle scienze cognitive, dalla genetica e dalla epidemiologia. Tuttavia, sebbene sia presente una grande attenzione intorno al tema dell'autismo, il puzzle sembra ancora lontano da qualsiasi ricomposizione unitaria.

Tra le molteplici teorie formulate negli anni '80, ricordiamo quelle che hanno avuto maggiore seguito sono la Teoria della Mente, la teoria Socio-Affettiva, la teoria delle Funzioni Esecutive e teoria della Debole Coerenza Centrale.

— Il termine *Teoria della mente* è stato introdotto per la prima volta da Woodruff e Premack (1979) per indicare la continua attività di attribuzione agli altri degli stati mentali come credenze, desideri, inganni, scoperte, nonché la capacità di intendere, spiegare, predire il comportamento altrui governato da tali stati intenzionali. Il suo livello più evoluto è un livello meta-rappresentativo, ovvero la capacità di rappresentarsi consapevolmente il processo di attribuzione di stati mentali. A partire dalla metà degli anni 80, Lesile, Baron-Choen e U. Frith in un serie di esperimenti, dimostrarono che la maggior parte dei soggetti autistici presentava una serie di tipiche difficoltà nell'attribuire credenze agli altri, nel distinguere tra accidentale ed intenzionale, nel riconoscere cause complesse di emozioni, oltre che ad essere incapaci di finzioni, menzogna e uso metaforico (Barale e Uccelli, 2006). La conclusione proposta, fu che l'autismo è un deficit specifico della Teoria della Mente (Baron-Choen et al., 1985) e che il deficit primario risieda nell'incapacità di sviluppare quei processi cognitivi che permettono di orientarsi socialmente.

Si tratta di un "modulo" cognitivo, che matura progressivamente nel tempo per realizzarsi intorno ai 4 anni. In particolare, nei primi anni di vita il bambino attraverso lo sguardo referenziale, l'attenzione condivisa e il gioco di finzione si approprierebbe della capacità di leggere progressivamente le emozioni, i desideri e le credenze, di organizzarli in un sistema di conoscenze e di giungere ad effettuare delle rappresentazioni delle rappresentazioni mentali degli altri (meta-rappresentazioni).

Secondo questo approccio, l'autismo sarebbe legato ad un'incapacità del bambino di accedere ad una Teoria della Mente, rimanendo in una situazione di cecità mentale (Baron-Cohen, 1995). È da sottolineare, però che una parte considerevole di soggetti autistici ad alto funzionamento supera le prove di falsa credenza di vario ordine, pur rimanendo con capacità sociali ad attive deficitarie e pur

rimanendo soggetti con autismo. E' per questo che una teoria della mente menomata fornisce una spiegazione credibile a numerose caratteristiche autistiche, come le insufficienti pragmatiche sociali, l'impossibilità di leggere le espressioni facciali o il tono della voce, socializzazione inadeguata e mancanza di attenzione congiunta, ma meno convincente è l'idea che la teoria della mente possa spiegare per intero la complessità dell'autismo.

Contemporaneamente al predominio in Inghilterra delle teorie cognitive (TOM), negli Stati Uniti, si è assistito ad un ritorno dell'attenzione sui deficit socioaffettivi come nucleo primario. Il modello più noto di questo filone è quello elaborato da P. Hobson che descrive il nucleo originario dell'autismo come un'alterazione dei meccanismi innati dell'intersoggettività originaria (legame affettivo e comprensione Io-Tu).

— La *Teoria socio-affettiva* parte dal presupposto che l'essere umano nasce con una predisposizione innata ad interagire con l'altro (Lee et al., 1994). Si tratta di un bisogno primario non inferito dalle esperienze, né condizionato o dettato da altri tipi di bisogni. E' un qualcosa che appartiene al corredo genetico del bambino, come patrimonio della specie, e che viene definito con diversi termini, quali *empatia non inferenziale* (Hobson et al., 1988) o *intersoggettività primaria* (Trevarthen 2001). Peraltro, il neonato anche se molto attento agli stimoli sensoriali sembra mostrare una particolare predilezione per quelli di natura sociale (Dawson et al., 1998). Secondo la teoria socio-affettiva, pertanto, esisterebbe nell'autismo un'innata incapacità, biologicamente determinata, di interagire emozionalmente con l'altro. Tale incapacità, secondo una reazione a cascata, porterebbe all'incapacità di imparare a riconoscere gli stati mentali degli altri, alla compromissione dei processi di simbolizzazione, al deficit del linguaggio, al deficit della cognizione sociale.

I modelli finora citati sono caratterizzati dall'idea che i tratti fondamentali dell'autismo siano riferibili ad un unico deficit primario, definibile in termini psicologici, comportando un'idea unitaria dell'autismo come insieme di fenomeni clinici che hanno una forte coerenza in un unico deficit specifico. Accanto a questi modelli sono altri modelli che considerano la disabilità sociocomunicativa tipica dell'autismo come conseguenza di un deficit che riguarda altre funzioni, più generali, dal cui disordine discenderebbe l'autismo, considerandolo come un fenomeno secondario di tali alterazioni.

- In questo gruppo troviamo il ***modello del deficit delle funzioni esecutive*** che ipotizza che nell'autismo siano compromesse le funzioni esecutive che sovrintendono la pianificazione, il controllo, il coordinamento e l'esecuzione di sequenze di azioni finalizzate. L'impiego delle funzioni esecutive è indispensabile per tutti i tipi di *problem solving*, non solo per quelli più complicati ed astratti, come la soluzione di problemi matematici ma hanno un ruolo importante anche nell'acquisizione delle abilità sociali. La comprensione delle persone (metacognizione), per esempio è una di queste, perché la sensibilità ad obiettivi, emozioni o desideri altrui richiede uno sganciamento dell'attenzione dai propri stati mentali. Questi deficit sono probabilmente correlati ad una compromissione di meccanismi corticali a carico della corteccia prefrontale. Il deficit delle funzioni esecutive comporta problemi nell'auto-organizzazione di qualsiasi comportamento che non sia abituale e quindi potrebbe spiegare la presenza dei comportamenti stereotipati e degli interessi ristretti (Frith, 2007). Il modello delle funzioni esecutive, tuttavia, non rende ragione della correlazione con i disturbi sociali, inoltre, deficit simili sono stati descritti in altri quadri clinici come il disturbo di Gilles de la Tourette e nel disturbo da deficit di attenzione e iperattività.

- Il modello della ***Coerenza Centrale Debole*** è stato proposto da U. Frith (1989) e ripreso da F. Happè (1994, 1996) e propone che i soggetti autistici abbiano una preferenza per uno stile di elaborazione dell'informazione basato sui dettagli (Happè, 1996). Secondo la Frith (1994) questo stile cognitivo può essere presente anche in persone non autistiche cioè costituisce un fenotipo cognitivo più globale che conferisce dei vantaggi nell'elaborazione superiore dei dettagli percettivi. Nel sistema cognitivo normale vi è la capacità innata di integrare l'informazione frammentata in rappresentazioni globali coerenti o significative per il contesto: questa capacità sembra ridotta nei bambini autistici e di conseguenza i loro sistemi di elaborazione dell'azione sono caratterizzati dal distacco. Normalmente l'operazione di coerenza centrale permette agli esseri umani di dare priorità alla comprensione del significato: così in una frase si coglie il senso del messaggio, che viene ricordato anche meglio se può essere inserito in un contesto più ampio. Il modello suggerisce che il funzionamento mentale di tipo autistico si caratterizzi come uno stile cognitivo che investe non solo l'elaborazione degli stimoli sociali, ma più in generale di tutti i dati esperenziali (Happè, 1999). Si presuppone quindi che una forza coesiva centrale sia una caratteristica naturale del sistema cognitivo, ma si presenta significativamente disturbata nell'autismo. Tuttavia è controverso il rapporto tra questa caratteristica dell'autismo e i deficit sociali e mancano dati di supporto sulle associazioni con altri contenuti di autismo, inoltre, i contenuti evolutivi della teoria sono deboli.

Ciò che sembra mancare nei modelli e nelle teorie presentate, è l'integrazione e il forte intreccio evolutivo tra aspetti affettivi e cognitivi. Tali modelli si caratterizzano per un'impostazione che si attesta o troppo sul versante cognitivo o troppo sul versante affettivo con una pretesa troppo generale di individuare un unico deficit che permetta di spiegare *in toto* l'autismo.

1.3 Aspetti neurobiologici

Dal punto di vista neurobiologico l'autismo è definito come *un disordine dello sviluppo poligenico localizzato in modo predominante nel sistema nervoso centrale e associato ad un coinvolgimento multiorgano*. Si tratta di un disordine delle associazioni corticali, sia dei suoi neuroni che delle fibre di proiezione corticale, con un vasto impatto sul funzionamento cognitivo e neurologico cerebrale.

Un recente studio ha riportato l'esistenza di una significativa associazione genetica tra l'Autismo e il gene MET, (nella regione promotrice dell'allele C) recettore della Tyrosin-Chinasi che codifica per una proteina coinvolta nell'innescò, mediante un sistema a cascata, di una serie di segnali intracellulari coinvolti nella stimolazione della proliferazione, della motilità, della differenziazione, crescita e sopravvivenza cellulare con una significativa associazione che si verifica in famiglie con più di un bambino affetto da Disturbo Autistico (Campbell et al. 2006). Il sistema di segnale del gene MET gioca un ruolo importante nello sviluppo neocorticale e cerebrale, nella funzione del sistema immunitario e nell'attività gastro-intestinale. Tutti questi sistemi hanno manifestato diversi segni di disfunzione nell'autismo. Il gene MET potrebbe fornire dunque una spiegazione della disfunzione simultanea multiorgano riscontrata nell'autismo. Tale ipotesi è stata confrontata con diverse altre possibili cause di disfunzione cerebrale a carico del sistema immunitario e gastro-intestinale. Questo studio si è sviluppato a partire dalla dimostrazione del coinvolgimento del cromosoma 7q31 nell'inibizione di interneuroni corticali (Levitt 2005). Tale ipotesi è basata sul riscontro di lesioni a livello degli strati corticali dove risiedono gli interneuroni.

Le prime osservazioni riguardo ad una base neurobiologica dell'autismo risalgono ai primi anni 80, quando i casi di autismo furono distinti in secondari e idiopatici (Prior et al., 1984) ma solo negli ultimi dieci anni la ricerca ha avuto un forte incremento in questo campo. L'attuale teoria neurobiologica si è sviluppata a partire da osservazioni fatte su bambini con diagnosi di autismo in cui il 15-20% mostrava una macrocefalia, con una circonferenza cranica superiore al 99° percentile (Lainhart et al., 2006). In realtà questo parametro non è universale in quanto si osservano bambini autistici con una circonferenza cranica, normale o ridotta. Da studi retrospettivi sull'analisi delle

curve di crescita percentile, è stato osservato un'accelerazione della crescita, a partire dai 12 mesi di età (Hazlett et al., 2005), con manifestazione di macrocefalia intorno ai 4-5 anni. La conferma di questo andamento è arrivata da studi di fMRI che evidenziano un incremento del volume totale cerebrale nei bambini autistici già a partire dai 2 ai 4 anni di età (Hazlett et al., 2005; Courchesne et al., 2001), quindi più precocemente rispetto alla manifestazione clinica. Segno che persiste per tutta l'infanzia ma non nell'adolescenza (Lainhart, 2006).

Per comprendere il diverso contributo all'incremento volumetrico da parte della sostanza bianca e della sostanza grigia cerebrale, è stato utilizzato un programma avanzato di parcellizzazione dell'immagine cerebrale. In particolare in bambini dai 6-11 anni è stata messa in evidenza una suddivisione della sostanza bianca in diverse regioni: una più esterna di corona radiata (composta da connessioni intraemisferiche cortico-corticali) e una più interna (Herbert et al., 2004). La zona più interna della sostanza bianca, specialmente il corpo calloso e la capsula interna, non mostrano alcun incremento volumetrico. Mentre la zona più esterna della corona radiata mostra un incremento in tutti i lobi cerebrali con predominanza a livello del lobo frontale. Complessivamente, queste ricerche sulla crescita cerebrale disomogenea nei bambini autistici, sono state interpretate come una prova dell'eccessivo incremento delle connessioni intraemisferiche cortico-corticali senza però evidenziare un coinvolgimento delle connessioni interemisferiche o delle connessioni tra la corteccia e le strutture sottocorticali. L'inizio dell'incremento oltre misura delle strutture corticali coincide con l'inizio dei segni e sintomi dell'autismo, indicando probabilmente che l'eccessiva crescita è coinvolta nel processo patologico che conduce ad un anomalo sviluppo anatomico-funzionale cerebrale.

Un altro studio del gruppo della Minshew sulle connessioni corticali, in modo analogo, ha messo in luce delle anomalie, comparando lo spessore del giro centrale con quello del solco corticale come indice della distanza maggiore e minore delle connessioni corticali. (Hardan et al., 2006) Questo studio mostra un maggiore incremento dello spessore corticale in un campione di soggetti autistici ad alto funzionamento tra gli 8-12 anni rispetto al gruppo controllo. Lo spessore corticale in corrispondenza del solco (fibre di connessione lunghe), risulta maggiore (analogamente all'incremento volumetrico dell'area più esterna della corona radiata nella sostanza bianca), rispetto alla regione corticale del giro (fibre verticali brevi), analogamente a quanto dimostrato da Herbert e colleghi per la sostanza bianca (Herbert et al., 2004).

Un'altra importante osservazione, messa in evidenza attraverso gli studi di neuroimmagine (Verhoeven et al., 2009), è la ridotta dimensione del corpo calloso. In realtà in alcuni studi tale riduzione è presente in relazione ad un incremento totale volumetrico della corteccia (Freitag et al., 2009), mentre altri studi dimostrano che la ridotta dimensione del corpo calloso è indipendente dal

volume cerebrale (Alexander et al., 2007). Tuttavia il contrasto tra l'aumento volumetrico della sostanza bianca intraemisferica e la riduzione, relativa, o meno, del corpo calloso, è notevole. Di conseguenza il processo patogenetico neurobiologico che colpisce la sostanza bianca intraemisferica risparmia quella interemisferica. Sebbene ci sia un'ampia evidenza del deficit funzionale intraemisferico nell'autismo, al contrario il coinvolgimento interemisferico rimane un importante quesito di ricerca

Un ulteriore contributo sull'organizzazione corticale nell'autismo viene dallo studio delle anomalie a carico delle minicolonne corticali (Casanova et al., 2006). Nell'autismo, le minicolonne risultano aumentare di numero ma più "strette", a causa di una riduzione dello spazio dendritico (Casanova et al., 2006). Queste anomalie sono state riscontrate bilateralmente nelle aree corticali 3, 4, 9, 17, 21 e 22. La presenza di alterazioni a carico delle minicolonne permette di creare un collegamento tra le anomalie della sostanza grigia e della sostanza bianca riscontrate a livello cerebrale, correlando l'incremento della sostanza bianca ad un incremento delle minicolonne (allo scopo di mantenere la connettività corticale). La riduzione dello spazio dendritico delle minicolonne, normalmente occupato da interneuroni inibitori GABA potrebbe determinare un deficit dell'inibizione corticale, che a sua volta potrebbe spiegare la presenza di crisi epilettiche associate all'autismo.

Gli studi di Risonanza Magnetica funzionale (fMRI) hanno contribuito ad approfondire le conoscenze sulla sindrome autistica. In un esperimento condotto da Kana (Kana, et al., 2006) sono stati confrontati adulti a sviluppo tipico ed autistici ad alto funzionamento durante lo svolgimento di compiti di comprensione di frasi scritte. Dai risultati è emersa una maggiore attivazione nella parte posteriore del giro temporale superiore di sinistra (area di Wernicke) ed una minore attivazione dell'area di Broca nel gruppo dei soggetti autistici (Kana et al., 2006). Ulteriori studi condotti con la stessa metodica hanno evidenziato una ridotta attività, in aree corticali coinvolte in compiti di linguaggio (Just et al., 2004; Koshino et al., 2005), memoria di lavoro (Cherkassky et al., 2007), risoluzione di problemi (Castelli et al., 2002) e di cognizione sociale (Dapretto et al., 2006). Tali ricerche mostrano un problema generale nella connettività intra e inter corticale nell'autismo. Analoghi studi svolti durante compiti di riconoscimento di oggetti e volti hanno messo in evidenza un'attivazione corticale atipica per estensione e localizzazione, in soggetti con autismo

Riassumendo, gli studi morfologici del sistema nervoso centrale tramite tecniche di neuroimmagine (TAC e RMN) hanno rilevato spesso anomalie in diverse strutture cerebrali, tra le quali il cervelletto (Courchesne et al., 2001; Kemper e Bauman, 1998), il lobo frontale (Schultz et al., 2003), il sistema limbico, con particolare riferimento all'amigdala e all'ippocampo (Schultz et al., 2000; Courchesne et al., 2001). Tali studi, peraltro, cominciano a fornire elementi a supporto dei

vari modelli formulati, permettendo di individuare le strutture anatomiche che sottendono le funzioni ipotizzate (Dawson et al., 1998; Adolphs et al., 1999).

Il proliferare di questi studi ha condotto ad un modello patogenetico basato su anomalie della connettività. In base a questa prospettiva neurobiologica, i soggetti autistici ad alto funzionamento, mostrano un alterato sviluppo dell'organizzazione neuronale caratterizzato da circuiti locali normali e/o iperattivi e da una contemporanea ipoattività della connessione all'interno e tra i diversi sistemi corticali (Williams et al., 2006; Minshew et al., 2006). L'approccio neurobiologico permette inoltre di spiegare anche i disturbi presenti al di fuori della classica sindrome, come disturbi sensoriali e motori. I soggetti affetti da autismo infatti, oltre alla classica triade sintomatologica, risultano affetti da numerosi disturbi motori (Bauman et al., 1992). In particolare è presente un ritardo nell'acquisizione delle funzioni motorie primarie, che si manifesta nella difficoltà ad organizzare in modo fluido e coordinato una serie di movimenti: i bambini con autismo risultano così scoordinati, goffi e maldestri.

— Deficit motori

I bambini con autismo mostrano una persistenza dei riflessi "primitivi" (presenti nel neonato e che scompaiono nello sviluppo tipico) e alterazioni del tono muscolare. Essi vengono spesso descritti come ipotonici. (Bauman, 1992). Leary e Hill (1996) sostengono che i disturbi motori, osservati nell'autismo, possono essere considerati fondamentalmente su tre piani: il primo include i disturbi della funzione motoria come anomalie posturali, alterazioni del tono muscolare e comparsa di movimenti involontari (tics); il secondo concerne i movimenti diretti ad uno scopo (azioni), le difficoltà nella pianificazione motoria, i movimenti spontanei ripetitivi, e le difficoltà linguistiche; il terzo riguarda i disturbi comportamentali, pervasivi. Uno studio svolto da Hughes e collaboratori nel 1996, attraverso un'analisi della sequenza di atti motori reach-grasp-place (raggiungi-afferra-piazza), ha mostrato che i bambini con autismo presentavano un deficit nella pianificazione dell'azione costituita da una sequenza di più atti motori. Particolari deficit della motilità spontanea del neonato sono stati proposti come possibile indicatore diagnostico precoce di autismo (Teitelbam et al., 2004).

Da un punto di vista neuro-anatomico è stato postulato che la principale sede responsabile della disfunzione motoria nei soggetti autistici sia il cervelletto (Mostofosky et al., 2009), come centro di integrazione delle informazioni dei centri corticali e sotto-corticali per il controllo motorio (postura e locomozione). Tuttavia non è escluso che possano esistere anomalie di funzionamento da parte di altre strutture deputate al controllo motorio come i gangli della base (connessi all'Area Motoria Supplementare) e la corteccia stessa (Nayate et al., 2005).

Un danno cerebellare comporta anche un deficit dell'organizzazione spazio-temporale dell'attività muscolare durante l'esecuzione e l'anticipazione di programmi motori. Uno studio di elettromiografia, svolto da Schmitz e collaboratori, ha mostrato un deficit della capacità anticipatoria posturale nei bambini autistici, durante lo svolgimento di compiti bimanuali (Schmitz et al., 2003).

Ulteriore conferma di deficit a carico del sistema motorio deriva da studi sui movimenti oculari che evidenziano un comportamento anomalo da parte di soggetti autistici nei movimenti lenti di inseguimento (Sweeney et al., 2004).

Il cervelletto, i gangli della base, ed aree della corteccia sede di circuiti parieto-frontali, sono le sedi in cui sono state riscontrate alterazioni anatomo-funzionali di rilievo nei soggetti affetti da autismo. Recenti studi conferiscono al sistema motorio un ruolo chiave nel mediare la capacità di eseguire e di comprendere le intenzioni altrui. E' dunque plausibile ipotizzare, come verrà discusso in seguito, che il danno a carico di tali meccanismi possa essere alla base dei deficit riscontrati nell'autismo.

1.4 Criteri diagnostici

L'Autismo è un disturbo di cui ancora non si conosce l'eziologia, di conseguenza attualmente gli unici criteri diagnostici sono basati su indicatori comportamentali definiti dal Manuale Diagnostico e Statistico dei disturbi Mentali (DSM-IV) redatto dall'American Psychiatric Association, e dalla Classificazione Internazionale delle Malattie (ICD-10) redatta dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (1).

Il concetto di autismo ha subito nel corso di mezzo secolo notevoli modifiche, come il passaggio da un'unica sindrome, che poteva variare lungo un continuum di gravità crescente ad uno *spettro di disturbi* indicante manifestazioni cliniche molto diverse e associate in vario modo. Nelle classificazioni successive a quella di Kanner sembra intravedersi il tentativo di svincolarsi dalla sua classificazione e di abbandonare così la concezione che vede l'autismo inserito nel gruppo delle schizofrenie. Nel 1980 nella terza edizione del manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali (DSM-III) il cambiamento di percezione dell'autismo si concretizza con l'introduzione del capitolo dedicato ai Disturbi Generalizzati dello Sviluppo e con l'abbandono definitivo del concetto di autismo come psicosi infantile del DSM-II (1968). Nella nuova classificazione internazionale dell'OMS, l'autismo è compreso nei disturbi dello sviluppo neurobiologico, con una forte componente organica (altamente probabile, anche se non ancora individuata con sicurezza), dedotta dalla presenza di una concordanza genetica superiore al 50%. L'autismo è attualmente riconosciuto

come uno dei Disturbi Pervasivi o Generalizzati dello Sviluppo (DPS).

Sul piano comportamentale i disturbi caratterizzanti il quadro clinico sono riconducibili alla compromissione di tre aree principali rappresentate da:

1. Interazione sociale
2. Comunicazione verbale e non verbale
3. Repertorio di attività e interessi

Questa triade sintomatologica rappresenta l'elemento caratterizzante base del Disturbo Autistico. Da un punto di vista esclusivamente clinico-descrittivo il nucleo fondamentale del disturbo autistico (triade) si può presentare nei diversi pazienti con notevoli variazioni nel grado di espressività clinica. Inoltre accanto al disturbo di base si manifestano, in modo variabile, una serie di sintomi caratteristici e disturbi associati, tra cui il Ritardo Mentale e l'Epilessia. Per la evidente variabilità clinica e per la frequente associazione con diversi disturbi neurologici si preferisce parlare di uno spettro di disturbi autistici all'interno del quale si individuano:

- Sindrome di Asperger
- Sindrome di Rett
- Disturbo Autistico
- Disturbo Disintegrativo della Fanciullezza
- Disturbo Generalizzato dello Sviluppo non altrimenti specificato (NAS, incluso nell'Autismo Atipico)

Poiché la diagnosi di Disturbo Autistico è basata su parametri esclusivamente comportamentali risulta indispensabile oltre che riferirsi a situazioni di osservazione standardizzate, adottare scale di valutazione opportunamente elaborate per il "comportamento" autistico. Gli strumenti con significato diagnostico, maggiormente utilizzati a livello internazionale sono:

- *Childhood Autism Rating Scale (CARS)* (Schopler et al., 1988). E' una scala di valutazione del comportamento autistico che permette di esplorare, raccogliendo informazioni in contesti vari e da fonti multiple, 15 aree di sviluppo: relazioni interpersonali, imitazione, affettività, utilizzo del corpo, gioco ed utilizzo degli oggetti, livello di adattamento, responsività agli stimoli visivi, responsività agli stimoli uditivi, modalità sensoriali, reazioni d'ansia, comunicazione verbale, comunicazione extra-verbale, livello di attività, funzionamento cognitivo, impressioni generali dell'esaminatore. A ciascun'area viene assegnato un punteggio da 1 a 4 (1 = nella norma; 2 = lievemente anormale; 3 = moderatamente anormale; 4 = gravemente anormale per l'età). Per determinare il grado di anormalità nelle aree di sviluppo analizzate l'esaminatore deve considerare la peculiarità, la frequenza, l'intensità e la durata del comportamento considerato. La somma dei punteggi riportati in ciascun' area può variare da 15 a 60 ed esprime il livello di gravità

dell'autismo. La maggioranza degli studi sembra fissare il cutoff a 30 per i bambini e a 27 per gli adolescenti (Mesibov et al., 1989). Può essere utilizzata a partire dai 2 anni di età.

- *Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS)* (Lord et al., 2000). Si tratta di uno strumento ampiamente diffuso per la diagnosi di autismo, complementare all'intervista strutturata per genitori (ADI-R). Inizialmente creati come strumenti per la ricerca, sono stati adattati per l'uso sistematico nella pratica clinica. L'ADOS è basata sull'osservazione diretta e standardizzata del bambino ed è strutturato in moduli che esplorano il comportamento sociale in contesti comunicativi naturali. I diversi moduli comprendono prove selezionate in base all'età e al livello linguistico. Può essere utilizzato a partire dai 2 anni (anche per bambini non verbali), fino all'età adulta.

- *Autism Diagnostic Interview-Revised (ADI-R)* (Lord et al., 1994). È lo strumento diagnostico per la valutazione del disturbo autistico che generalmente viene accompagnato all'ADOS. Consiste in un'intervista semistrutturata destinata ai genitori, basata su domande relative ai comportamenti appartenenti alla triade sintomatologica e al tipo di gioco condotto dal bambino.

1.5 Trattamento

Tra le tante incertezze che riguardano l'autismo, una certezza è quella di una prognosi più favorevole in caso di un intervento riabilitativo precoce. Esistono ormai indicatori precisi che permettono di effettuare una diagnosi precoce anche prima dei 2-3 anni di età del bambino. Accanto alla tempestività diagnostica emerge la necessità di un intervento intensivo e precoce: per far fronte ad una patologia così eterogenea, l'intervento riabilitativo deve lavorare su tutte le aree di sviluppo del bambino. La descrizione delle tecniche che seguono ha come obiettivo quella di offrire una sintesi delle varie metodologie di intervento per l'educazione e la riabilitazione delle persone con autismo. Molti degli approcci e delle tecniche utilizzate si somigliano, prendendo ispirazione dagli stessi studi o essendo l'uno l'evoluzione dell'altra. Non essendo attualmente conosciuto un unico trattamento efficace per l'autismo verranno presi in esame i principali senza alcuna pretesa di essere esaustivi.

Il Programma TEACCH

Il Programma *TEACCH* è stato messo a punto da Schopler e dai suoi collaboratori, nelle scuole per autistici dello Stato americano della Carolina del Nord. Questo programma ha ottenuto un grosso successo anche fuori dagli Stati Uniti, e si è diffuso negli ultimi anni anche in Europa e in Italia, grazie alla traduzione di alcuni libri (Schopler et al., 1980, 1983). Attualmente è considerato

uno dei protocolli educativi più completi poiché copre l'intera gamma dei bisogni evolutivi del soggetto, nelle varie aree di sviluppo, attraverso unità didattiche che perseguono micro-obiettivi. L'approccio TEACCH postula che l'autismo sia un disturbo irreversibile di origine organica. Di conseguenza, la finalità dell'intervento terapeutico ed educativo non si prefigge il raggiungimento della "normalità", quanto piuttosto il raggiungimento dell'indipendenza e dell'inclusione sociale nella vita adulta, attraverso un insegnamento strutturato e il potenziamento dei "punti forti" individuali. Comprende numerose attività di tipo educativo per bambini con Disturbi Generalizzati dello Sviluppo o con disturbi della comunicazione. L'uso di tali attività va però di volta in volta contestualizzato ed individualizzato. La messa in atto di queste attività deve basarsi su quattro criteri, che gli autori chiamano: modello di interazione, prospettive di sviluppo, relativismo comportamentale e gerarchia di addestramento (Schopler et al., 1980).

Il concetto di *modello di interazione* si riferisce alla necessità di contestualizzare una certa tecnica di intervento all'interno del sistema di relazioni in cui il bambino si trova. I bisogni particolari del bambino e il suo potenziale di apprendimento si possono meglio cogliere nel contesto di interazione con il suo ambiente quotidiano di vita, familiare e scolastico.

Il secondo concetto, quello di *prospettiva di sviluppo* sottolinea la necessità che si tenga conto, nel definire l'intervento riabilitativo, del livello di sviluppo globale del bambino nelle diverse aree: sia delle sue aree deboli, sia di quelle in cui mostra maggiori capacità.

Con *relativismo del comportamento* s'intende descrivere e tenere in considerazione la difficoltà, a volte impossibilità, a generalizzare, ad ambiti diversi da quello in cui è stata appresa una risposta comportamentale (fenomeno che si osserva comunemente nei bambini con Disturbi Generalizzati dello Sviluppo). E' quindi importante definire obiettivi educativi specifici per ogni contesto.

Il concetto di *gerarchia di addestramento*, infine, indica la necessità che si definiscano delle priorità tra i problemi da affrontare con il bambino autistico: l'intervento educativo dovrebbe cioè essere finalizzato a modificare i comportamenti rischiosi per il bambino e quei problemi che gli impediscono di adattarsi all'ambiente familiare. In seguito, ci si concentrerà sul contesto scolastico ed infine l'adattamento alla comunità extrascolastica.

Il Programma TEACCH ha come scopo quello di sviluppare abilità imitative, funzioni percettive, abilità motorie, capacità d'integrazione oculo-manuale, comprensione e produzione linguistica e gestione del comportamento (autonomie, abilità sociali e comportamentali). È per questo che il progetto abilitativo deve comprendere obiettivi che riguardano diverse aree: quelle della comunicazione, del tempo libero, delle autonomie e abilità domestiche, delle abilità sociali e dell'apprendimento in senso stretto.

La conduzione del programma è affidata a genitori e insegnanti, che condividono le stesse strategie ed operano in stretta collaborazione. Medici e psicologi orientano l'intervento di genitori e insegnanti, tenendo conto del livello di sviluppo raggiunto dal bambino, del contesto di vita quotidiano e delle sue propensioni.

Una parte importante del programma è rappresentata dalla valutazione, che avviene attraverso tre modalità diverse. La prima, la valutazione dello sviluppo, prevede l'uso di test intellettivi e scale standardizzate. La seconda è l'osservazione dei modelli di comportamento del bambino mentre la terza è rappresentata dalla raccolta di informazioni attraverso colloqui con i genitori, in cui vengono individuate sia le loro aspettative che i problemi principali che essi si trovano ad affrontare. La valutazione dello sviluppo si avvale di uno strumento specifico chiamato Profilo Psicoeducativo (P.E.P.). Il P.E.P. consente di determinare lo sviluppo del bambino nelle aree dell'imitazione, della percezione, delle abilità motorie, dell'integrazione oculo-manuale e delle capacità cognitive. Accanto al P.E.P. è stato predisposto un altro strumento chiamato A.A.P.E.P., che viene utilizzato per la valutazione di adolescenti e adulti autistici.

Le aspettative e gli obiettivi che ci si attende di raggiungere, per ogni bambino, vengono distinte in : 1) aspettative a lungo termine, 2) aspettative intermedie tra 3 mesi ed un anno, e 3) gli obiettivi educativi immediati (Schopler et al., 1991). Un appropriato intervento dovrà prevedere un coordinamento tra i tre livelli, sviluppando per prime quelle capacità che sono implicite in altre; se, per esempio, il bambino non ha sviluppato la capacità di imitazione, bisogna sviluppare prima questa e poi procedere alla stimolazione del linguaggio. La procedura fin qui descritta è finalizzata alla definizione delle *mete educative*; il passaggio successivo è quello di formulare, a partire dalle mete educative, degli *obiettivi educativi specifici*. Ciascun obiettivo verrà poi tradotto in attività didattiche, costruite tenendo conto di tutte le variabili individuali e contestuali. Accanto ad attività didattiche specifiche è previsto l'utilizzo di tecniche di modificazione del comportamento, soprattutto per quanto riguarda la gestione dei comportamenti problematici. E' importante, in particolare, che l'ambiente di apprendimento sia strutturato e prevedibile e che le attività che vengono proposte siano precise e, soprattutto per i bambini che non parlano, comprensibili al di là delle indicazioni verbali. La strutturazione deve riguardare sia gli spazi sia i tempi di lavoro: possono essere utilizzate delle immagini che descrivono i vari momenti della giornata, e al bambino viene insegnato ad associarne ciascuna ad un preciso momento/attività della sua giornata.

Le principali critiche rivolte all'utilizzo di questo strumento riguardano fondamentalmente la mancanza di libertà e creatività per il bambino e secondariamente evidenziano come tale programma non presenti alcuna pretesa di generalizzare le abilità acquisite in contesti differenti. A questo si aggiunga la carente attenzione per lo sviluppo del linguaggio. L'intervento TEACCH,

inoltre, non dispone di dati oggettivi sulla propria efficacia, poiché gli studi esistenti di valutazione degli esiti del trattamento sono stati realizzati dagli stessi studiosi che hanno sviluppato e applicano il programma, piuttosto che da ricercatori indipendenti, e si basano essenzialmente su dati di valutazione della soddisfazione dei familiari e degli operatori.

La Therapie d'Exchange et Developpement (TED)

La Terapia di Scambio e Sviluppo (TED) è stata ideata negli anni '70 in Francia, presso il "Laboratoire de Neurophysiologie et de Thérapeutique en Pédopsychiatrie" del "Centre Hospitalier Bretonneau" di Tours, dal Prof. Lelord e dalla Prof.ssa Barthelemy. La TED si basa essenzialmente sullo scambio tra il bambino e gli operatori (l'ambiente) in modo da favorire le capacità di socializzazione e di comunicazione. Si rivolge a bambini con varie disabilità: dal disturbo autistico, al deficit d'attenzione con iperattività, al ritardo mentale, ai plurihandicap e risulta particolarmente indicata nei bambini piccoli, dai 2-3 anni fino ai 6 anni, malgrado sia possibile proporla nei suoi principi base anche ai bambini più grandi.

La TED si propone di favorire le capacità funzionali del bambino incoraggiandone le iniziative in un clima di Tranquillità, Disponibilità e Serenità, termini che non rappresentano solo una modalità generica di approccio trasversale alla maggior parte dei trattamenti riabilitativi ma giocano un ruolo preciso sul versante neurofisiologico. Da queste premesse Barthelemy, Hameury e Lelord (1995) traggono i principi ispiratori della TED, che attraversano tutte le attività proposte al bambino, puntano a sviluppare le diverse funzioni psicofisiologiche (Lelord et al., 1994).

Con tranquillità si intende definire in particolare il setting in cui ci svolge l'intervento. Questo è, in genere, costituito da una stanza di dimensioni limitate, spoglia, in cui sono presenti un tavolo e due sedie. Spesso è presente uno specchio unidirezionale che consente l'osservazione diretta della seduta; in questa stanza domina la calma e non si avvertono rumori esterni disturbanti. La principale fonte di interesse per il bambino è data dal terapeuta che, attraverso una modalità di interazione esclusiva ed attenta, gli propone un'attività o un gioco alla volta. Tale organizzazione del setting ha lo scopo di favorire al massimo l'attenzione del bambino e la sua decodifica dei messaggi, riducendo al minimo la presenza di stimolazioni distraenti o .

La disponibilità (del terapeuta) è finalizzata a facilitare l'apertura del bambino verso il mondo esterno e a favorire la sua naturale curiosità. Vengono incoraggiati i tentativi del bambino di rompere il suo isolamento cercando di sviluppare la sua iniziativa spontanea.

Lo scopo della reciprocità è quello di stimolare la comunicazione e si esplica attraverso giochi ed attività che comportano uno scambio di oggetti, di gesti, di vocalizzazioni, di emozioni tra

terapeuta ed il bambino. Le attività che vengono proposte sono quelle contenute nel progetto educativo individuale, basato sull'analisi funzionale e riguardano l'attenzione, la percezione, l'associazione, l'intenzione, la motricità, la capacità di contatto e la comunicazione. Il progetto terapeutico complessivo, viene definito da tutti i membri dell'équipe che hanno partecipato alla valutazione, ed è concordato con la famiglia. Il coinvolgimento attivo della famiglia è un'altra delle caratteristiche fondamentali della TED.

La TED viene condotta preferibilmente nel setting classico, può però svolgersi anche in altri ambiti, fatti salvi i principi generali della tranquillità, disponibilità e reciprocità. La stanza della logopedia, quella di psicomotricità, o in casi particolari l'acqua di una grande vasca da bagno, possono essere altrettanti luoghi in cui la TED viene condotta.

L'intervento può anche essere condotto con due bambini contemporaneamente, qualora lo scopo principale sia di favorire la socializzazione. Queste situazioni, in genere, vengono attivate dopo che è stata fatta una TED classica con bambini che hanno ancora problemi di socializzazione, spesso con componente aggressiva. Alla TED vengono affiancati interventi con gruppi più allargati di bambini ed il contesto in cui si svolge questo intervento dovrà essere rassicurante, prevedibile e con precise sequenze temporali.

Le principali critiche rivolte all'utilizzo di tale trattamento riguardano il fatto che la TED necessita di una valutazione approfondita e di esami neurofisiologici disponibili in pochi centri. E' rivolta essenzialmente a bambini piccoli e sebbene appaia di facile esecuzione, per cui non sembra avere bisogno di una formazione specifica, in realtà necessita di una alta formazione professionale.

Psicoanalisi e terapia delle psicosi infantili

Il problema posto dalla psicoterapia delle psicosi infantili ha suscitato l'interesse degli autori psicoanalitici, ben prima della descrizione, da parte di Kanner dell'autismo infantile. L'approccio psicodinamico al trattamento dell'autismo deriva da una concezione dell'autismo come malattia specifica causata da una patologia del genitore, in particolare della madre, che sfocerebbe in un ritiro del bambino da un mondo percepito come ostile. Già negli anni '30 Melanie Klein scriveva che uno dei compiti principali dell'analisi infantile doveva essere anche quello di studiare e curare le psicosi dell'infanzia (Klein, 1930). La Mahler (1968), partendo dalla distinzione tra psicosi autistiche primarie e psicosi simbiotiche individua alcuni principi nella cura analitica dei bambini psicotici. Il primo obiettivo terapeutico è secondo la Mahler quello di coinvolgere il bambino in una "esperienza simbiotica correttiva" (Mahler et al., 1968) che consenta al bambino, nel corso di un periodo di tempo piuttosto lungo, di pervenire ad un livello più alto di rapporto con l'oggetto,

rivivendo anche le precedenti fasi dello sviluppo. Ciò può essere conseguito se il bambino ripercorre le varie tappe di sviluppo (presimbiotica, simbiotica e di separazione - individuazione) con il supporto di un terapeuta che funga da Io ausiliario. Il terapeuta dovrà anche fornire al bambino quelle funzioni dell'Io che servono a proteggerlo dalla eccessiva stimolazione proveniente dall'esterno e, al contempo, dagli stimoli interiori minacciosi.

Il bambino psicotico si trova in uno stato di panico e angoscia in cui emerge la paura della perdita dei confini dell'Io e l'incapacità di contenere l'aggressività. Il terapeuta dovrà porre dei limiti al bambino, soprattutto ai suoi impulsi aggressivi ed autodistruttivi, e svolgere, con il bambino una funzione pedagogica: secondo la Mahler, per il bambino autistico è più adatta la terapia individuale, necessaria per farlo uscire dal suo isolamento. Certi interventi pedagogici non potranno essere proficui fino a quando il bambino non avrà cominciato a sviluppare un qualche tipo di rapporto simbiotico. Ciò non vale per il bambino primariamente simbiotico che sarà in grado di trarre profitto dagli interventi educativi non appena saranno scomparse le sue tipiche reazioni di panico e sarà pronto per instaurare rapporti diversificati che sostituiscono lo stato di fusione con la madre.

Partendo dalle profonde reazioni di panico che spesso i bambini autistici hanno di fronte al tentativo di rompere il loro isolamento, la Mahler suggerisce di cercare di “trarre fuori” dall'isolamento il bambino con l'aiuto della musica, usando stimolazioni piacevoli dei suoi organi sensoriali, utilizzando oggetti inanimati; non usando, quindi l'approccio diretto soprattutto quello corporeo. La Mahler ha proposto, in particolare per le psicosi simbiotiche, un metodo terapeutico che vede la presenza della madre accanto al bambino e al terapeuta. Questi sono impegnati in sedute della durata di 2 o 3 ore durante le quali la madre e il terapeuta operano congiuntamente per la riabilitazione del bambino. L'obiettivo della terapia è quello di evitare che il bambino si ritiri in una posizione difensiva autistica. Deve essere incoraggiato a rivivere con un sostituto di madre un rapporto esclusivo simbiotico-parassitico, più gratificante, anche se regressivo. Questo rapporto deve essere liberamente messo a disposizione del bambino e diventare per lui una difesa nel periodo in cui deve uscire dal circolo vizioso del suo deformato rapporto con la madre. (Mahler et al., 1978)

Negli ultimi anni la ricerca nel campo dell'autismo e delle psicosi infantili si è arricchita di un contributo notevole proveniente dalla Scuola Psicoanalitica Inglese ed, particolare, all'interno di questa, da parte di Frances Tustin. La Tustin afferma che le psicosi infantili e, in modo particolare l'autismo, sarebbero legate, sia ad un difetto delle cure da parte della madre, sia ad un'incapacità di far buon uso della figura materna da parte del bambino (Tustin, 1990). Si verifica così una rottura troppo precoce del legame madre-bambino, in un'epoca in cui il bambino non è ancora in grado di fronteggiare tale separazione, vissuta come una rottura della continuità corporea o addirittura come

una perdita di una parte del proprio corpo. Il bambino utilizza allora delle protezioni manipolatorie e reattive, non concettualizzate e basate essenzialmente sulle sensazioni del proprio corpo per costruirsi un bozzolo protettivo (quelli che F. Tustin definisce gli "oggetti autistici") (Tustin, 1981).

Tali considerazioni aprono alcune prospettive innovative circa le proposte terapeutiche, poiché si ritiene sempre più urgente, all'interno di una cornice psicoterapeutica, un intervento inerente a stimoli pedagogici e di promozione cognitiva. In questa angolazione il lavoro che svolgono gli insegnanti nelle scuole, gli educatori e i terapeuti nei centri di riabilitazione che accolgono i bambini autistici, acquista un suo ruolo specifico.

Negli ultimi anni, alcuni autori di scuola psicoanalitica hanno sottolineato la necessità che la presa in carico del bambino sia precoce e preveda accanto alla psicoterapia psicoanalitica individuale, altri interventi, farmacologici ed educativi, che tengano conto della eterogeneità dei quadri mostrati dai bambini autistici (Di Cagno e Rigardetto, 1991).

Metodo Etodinamico, A.E.R.C.

La terapia di Attivazione Emotiva e Reciprocità Corporea (AERC) proposta da Zappella è un approccio che prevede il coinvolgimento del bambino in attività di tipo ludico e di apprendimento, attraverso la proposta di un contesto relazionale positivo che coinvolge direttamente anche i genitori. Le strategie utilizzate danno valore al corpo e alle emozioni coinvolgendo il bambino in intensi scambi interattivi con l'adulto. Vengono inoltre privilegiate modalità di interazione con il bambino di tipo affiliativo e amichevole, che utilizzano anche il rapporto diretto faccia a faccia e alternano il rispecchiamento di ciò che fa il bambino con la guida. Zappella, ispirandosi all'holding di derivazione americana ha ideato un approccio educativo che fa dell'area emotiva il canale preferenziale per l'avvio di un percorso di educazione del bambino autistico alla vita sociale ed emotiva. Secondo l'autore, l'attivazione emotiva consentirebbe la diminuzione delle condotte autistiche, a loro volta responsabili di ritardi evolutivi nelle varie aree e quindi consentirebbe al bambino di riprendere la propria crescita dove era stata interrotta dal disturbo.

Il Metodo Etodinamico parte dall'osservazione etologica del comportamento sia del soggetto con disturbo autistico sia delle persone con le quali interagisce e si articola secondo le sequenze con le quali si svolge lo sviluppo relazionale normale. I principi etologici presi in considerazione possono riguardare quelle attività che si svolgono in un contesto di avvicinamento all'altro. Uno degli obiettivi principali è quello di creare nel bambino una motivazione positiva sia ad interagire che a collaborare: è per questa ragione che spesso è utile far uso di varie forme di attivazione, verbale e motoria, come prendere per mano e far correre o saltare il bambino,

mettendolo in uno stato di disponibilità e di contentezza per cui, subito dopo, diventa pronto a collaborare per vari obiettivi cognitivi ed è su queste premesse che si fonda l'intervento AERC. Questa metodologia si integra con altre modalità educative come il Metodo Portage, un metodo educativo di tipo comportamentale, la cui funzione è quella di dare una guida ai genitori circa le attività più adeguate da proporre al bambino. Il Metodo Portage inoltre consente di valutare periodicamente i cambiamenti del bambino nel corso della terapia. (Zappella, 1989)

I risultati del metodo AERC cambiano a seconda delle sindromi e delle disabilità presenti e sono migliori nei bambini piccoli sia perché in queste età la plasticità del sistema nervoso è maggiore sia perché in essi l'intelligenza sensori-motoria ha una maggiore espressione. Il setting in cui si svolge l'intervento è costituito da una stanza ampia dotata di specchio unidirezionale e attrezzata per la videoregistrazione nella quale il bambino si sente libero di muoversi e deve essere dotato di attrezzature quali tavolo, sedie, poltrone o divani, oltre a un certo numero di giochi. Al genitore viene proposto di cercare di stabilire un rapporto con il figlio e di collaborare con lui ad attività come disegnare, costruire una torre di cubi, guardare e denominare delle figure, e altre simili. Il tentativo di stabilire un rapporto con il bambino viene portato avanti da un genitore insieme a uno dei terapeuti, mentre l'altro genitore con l'altro terapeuta assistono dietro lo specchio. Il terapeuta ha il compito di rappresentare un modello per il genitore (e non tanto, e non solo, dando delle spiegazioni razionali). L'obiettivo di questi interventi è di puntare a cambiare e migliorare in tempi brevi il tipo di relazione genitore-figlio. Tra una seduta e l'altra trascorrono in genere alcune settimane, durante le quali i genitori dedicano circa un'ora al giorno ad attività di gioco e di rapporto diretto con il bambino analoghe a quelle fatte in seduta. I precedenti storici di questo intervento vanno in parte ricondotti all'introduzione dell'etologia in psichiatria infantile da parte di Tinbergen e all'holding (Tinbergen & Tinbergen, 1989). Nell'holding il bambino veniva tenuto in uno stretto rapporto corporeo da uno dei genitori, faccia a faccia, ricercando una sintonia emotiva e ripetendo le sue espressioni vocali che venivano poi modificate e arricchite dall'adulto. A questo seguiva un'interazione libera, festosa e collaborativa. L'holding tuttavia, schematizzava in maniera poco naturale, rigida e tra loro separata, le forme di interazione come pure gli interventi che facilitavano l'articolazione del linguaggio. In altre parole: nella vita comune non succede mai che un bambino venga tenuto per tempi lunghi nelle braccia del genitore in un rapporto faccia a faccia: viceversa, il confronto di reciprocità corporea si articola di continuo con momenti di gioco e di movimento. Per l'eccessivo schematismo l'holding diventava inappropriatamente costrittivo ed è per questo che l'holding oggi va considerato un metodo superato.

La critica più frequentemente mossa all'AERC riguarda la considerazione che tale metodo non sarebbe un vero e proprio metodo strutturato. Visto sotto un'altra prospettiva, questo potrebbe

trasformarsi in un vantaggio poiché l'AERC, presentandosi come un approccio di base all'autismo, si integra facilmente con le parti migliori di altri metodi strutturati e si pone in una continua revisione al fine di sempre meglio rispondere alle esigenze dei bambini con autismo, anche in riferimento all'evoluzione delle ricerche in atto.

Metodo Delacato

Il metodo Delacato è un programma neuroriabilitativo che si propone di correggere i disturbi comportamentali presenti nei soggetti affetti da sindrome autistica o da altre patologie che interessano il Sistema Nervoso Centrale. È stato messo a punto dal Carl H. Delacato, un neurochirurgo con studi di antropologia, negli anni '70 a Philadelphia (U.S.A.). È rivolto a bambini con sindrome autistica primaria, sindrome autistica secondaria ad altra patologia neurologica; tratti autistici e disturbi relazionali che vanno da un'età compresa dai 2 ai 16 anni.

Il Metodo Delacato si basa sostanzialmente su tre presupposti: il primo, è che il comportamento umano è solo in parte determinato geneticamente e che un ruolo significativo lo svolga l'ambiente, o, più precisamente, che gli stimoli sensoriali derivanti dall'ambiente siano fondamentali per la formazione delle mappe neuronali, nelle quali si archiviano le informazioni che dettano il comportamento di ogni singolo individuo. Il secondo presupposto è che queste mappe neuronali possono subire in epoche diverse (in epoca prenatale, perinatale e postnatale) delle lesioni minime e diffuse per cui si modifica drasticamente l'entrata degli inputs sensoriali. Le alterazioni degli stimoli sensoriali quali, l'udito, la vista, il tatto, l'olfatto ed il gusto possono essere distinte in: iper (entrata indiscriminata di informazione), in ipo (entrata deficitaria di informazione), date dal rumore bianco (distorsione dell'informazione in entrata). Il terzo presupposto è che grazie alla plasticità neuronale del Sistema Nervoso Centrale, ed al perdurare di questa caratteristica anche a molti anni di distanza dalla nascita, è possibile, con opportune stimolazioni, modificare l'attività delle mappe neuronali, riorganizzando l'entrata degli stimoli ambientali, e consentire in questo modo di adottare comportamenti funzionali alla sopravvivenza ed alla convivenza sociale.

Date queste premesse, il Metodo Delacato consiste in una somministrazione di esercizi sensoriali e motori per cinque giorni a settimana per circa due ore e mezza al giorno, suddivisi in più momenti della giornata (a scelta dei genitori). Ogni esercizio può essere applicato una o più volte al giorno per un tempo che va da un minimo di trenta secondi ad un massimo di due minuti consecutivi. (Delacato, 1996)

Interventi Specifici per la Comunicazione

Comunicazione Aumentativa Alternativa (C.A.A.)

Comunicazione Aumentativa e Alternativa (C.A.A.) è il termine usato per descrivere tutte le modalità che possono aiutare a comunicare meglio le persone che hanno difficoltà a utilizzare i più comuni canali comunicativi, soprattutto il linguaggio e la scrittura.

Si definisce alternativa perché utilizza modalità di comunicazione alternative e diverse da quelle tradizionali. Si definisce aumentativa perché non sostituisce ma incrementa le possibilità comunicative naturali della persona. Non si identifica con un metodo, ma si tratta di un insieme di tecniche, strategie e tecnologie.

Attualmente viene utilizzata in una varietà di situazioni: con bambini anartrici affetti da paralisi cerebrale infantile, con bambini Down, con adulti affetti da SLA. In Italia negli ultimi anni la CAA viene utilizzata anche nella riabilitazione degli adulti, in bambini con sindrome di Angelmann e altre sindromi genetiche, in bambini con gravi disprassie verbali e per alcuni bambini affetti da Disturbi Pervasivi dello Sviluppo.

Comunicazione facilitata

La tecnica della Comunicazione Facilitata (CF) è stata messa a punto alla fine degli anni '80 da Chosley e Biklen e diffusa in seguito soprattutto negli Stati Uniti ed in Australia (Biklen et al., 1997). Si colloca all'interno delle strategie di comunicazione aumentativa alternativa. L'allenamento alla comunicazione facilitata consiste nello sviluppo di abilità comunicative attraverso l'indicazione con il sostegno di un partner o facilitatore. Il facilitatore fornisce al soggetto facilitato un supporto fisico, cioè un aiuto nello stabilizzare il braccio o nell'isolare il dito, ma soprattutto fornisce un supporto emotivo alla persona. Si propone di: sviluppare abilità comunicative; migliorare l'organizzazione del pensiero; permettere al soggetto di partecipare alla vita sociale; esprimere scelte, fare richieste, anche legate alla quotidianità; sviluppare il massimo livello possibile di autonomia comunicativa e di pensiero; promuovere l'integrazione tra il soggetto e la realtà. Secondo i sostenitori di questa tecnica, infatti, l'individuo autistico troverebbe difficoltà a comunicare non perché non vuole o non sa farlo, ma perché non riesce ad ordinare in sequenza ciò che ha da dire, e non riesce a fare il movimento giusto per indicare o scrivere quello che avrebbe da dire. A sostegno di questa ipotesi viene fatto notare che basta un periodo di addestramento ad associare parole-immagini, indicare o battere su una tastiera fatto offrendo un sostegno al braccio

della persona sottoposta a tale addestramento. L'aiuto viene poi progressivamente diminuito fino a toccare soltanto la mano della persona che intanto ha imparato a comunicare usando sempre più parole con un linguaggio sempre più strutturato. L'aiuto viene poi ulteriormente ridotto passando ad una facilitazione fatta ponendo la mano sulla spalla o sulle ginocchia (Bicklen et al., 1997).

Il metodo ha raccolto numerose critiche ed obiezioni, tra cui quella dell'American Psychological Association (1995), i quali obiettano che il metodo è privo di validità scientifica, che è stato provato che il prodotto della comunicazione facilitata è spesso diretto o sistematicamente determinato dal facilitatore, e che non sono stati fatti studi scientifici volti a determinare se i terapeuti o facilitatori sono consapevoli del loro grado di influenza. Per questi motivi, l'APA si oppone all'uso della comunicazione facilitata. La risposta a tali critiche fornita dai sostenitori di questo metodo è che bisogna tenere presente il fatto che la situazione di laboratorio prevista per un tipo di ricerca che possa dare una validità scientifica influirebbe sicuramente negativamente sulle prestazioni dei soggetti, e che questo è uno dei motivi per cui finora i risultati delle prove fatte sono andati a discapito di questa tecnica di comunicazione.

Resta il fatto che il metodo della comunicazione facilitata non ha ottenuto all'interno della comunità scientifica, un giudizio unanime rispetto alla sua validità. L'effetto prodotto ha aperto molti dubbi sull'efficacia della tecnica, per cui si suppone che vi sia un aiuto (anche se inconsapevole) e non una facilitazione nel raggiungere lo scopo da parte dell'operatore. I dubbi aumentano, poi, se dall'indicare si passa all'attribuzione di una scrittura completa e corretta per il soggetto che viene facilitato.

Picture Exchange Communication System (PECS)

Il PECS è letteralmente un "Sistema di Comunicazione mediante Scambio per Immagini", si propone di sviluppare la Comunicazione Funzionale e la Comunicazione come Scambio Sociale, attraverso un programma di apprendimento a piccoli passi che comprende 6 fasi (Fasi I - VI). Il PECS entra a far parte delle strategie utilizzate nell'ambito della Comunicazione Aumentativa Alternativa, ma possiede una sua specificità per i disturbi dello Spettro Autistico. Gli ideatori del sistema PECS sono Frost e Bondy (1998) che a metà degli anni '90 all'interno del Delaware Autistic Program (il programma di scuole pubbliche per soggetti autistici più ampio degli Stati Uniti) hanno sviluppato il metodo, pensandolo per bambini autistici in età prescolare (dai 18 mesi) o per persone che presentino un deficit della comunicazione sociale.

L'utilizzo del sistema PECS fornisce uno strumento di comunicazione all'interno del contesto sociale del bambino al quale viene insegnato ad avvicinare e dare all'altro l'immagine

dell'oggetto desiderato in cambio dell'oggetto stesso. Facendo questo, il bambino inizia un atto comunicativo che porta a conseguenze concrete all'interno di un contesto sociale. Il programma di insegnamento è molto rigoroso, fondato su principi e strategie delineati dalla psicologia comportamentale. La prima funzione comunicativa insegnata è la richiesta. Durante le fasi successive di insegnamento, rinforzi sociali (complimenti, solletico, carezze) vengono associati a quelli concreti (cibo, giocattoli ecc.), in modo da poter poi introdurre funzioni comunicative più di tipo sociale (commentare, raccontare). Durante ogni fase l'insegnante utilizza il linguaggio verbale in modo che accompagni l'uso delle carte comunicative in maniera semplice e coerente. L'obiettivo finale è che il bambino inizi in maniera spontanea interazioni comunicative attraverso il canale espressivo che gli è più congeniale. Possono apprendere il sistema di scambio per immagini genitori, educatori, insegnanti, terapisti e persone che ruotano intorno al bambino. Il PECS può e deve essere applicato in tutti i contesti di vita ed è finalizzato ad una comunicazione funzionale.

La critica più frequente rivolta al PECS e agli altri tipi di Comunicazioni Aumentative Alternative è che tali metodologie possano sopprimere la comparsa del linguaggio. Risultati empirici, però, dimostrano che l'introduzione del PECS favorisce la comparsa del linguaggio.

Applied Behavioral Analysis (ABA)

ABA è l'acronimo di Applied Behavioral Analysis (analisi applicata del comportamento). L'ABA si propone come una tecnica pratica per la progettazione, messa in atto e valutazione di programmi di intervento. Tale pratica è fondata sull'osservazione e la registrazione del comportamento che forniscono la base di partenza (esprimere meglio il concetto) per la progettazione ed attuazione di interventi per il cambiamento di comportamenti inadeguati e l'apprendimento di nuove abilità. Ideatore del metodo è Ivar Lovaas, psicologo, professore presso l'Università di California Los Angeles (UCLA), che negli anni '60 cominciò a lavorare con bambini affetti da autismo utilizzando strategie comportamentali. (Lovaas, 1990)

Lovaas ritiene che il trattamento dei soggetti autistici è migliore se è effettuato nel loro ambiente di vita senza una ospedalizzazione: lo scopo più importante è aiutare i bambini a vivere e funzionare in un mondo reale e non in uno artificiale come è un'istituzione; per questo motivo il luogo del trattamento è quello naturale del bambino (casa, scuola), e il modo di intervenire consiste nell'insegnamento affidato ai genitori ed ai parenti (Lovaas, 1990). L'ABA si basa sull'apprendimento operante al fine di costruire repertori comportamentali socialmente utili e ridurre quelli problematici. L'enfasi è posta nell'insegnare al bambino come imparare dall'ambiente normale. Il trattamento comportamentale per l'autismo si focalizza sull'insegnamento sistematico di

unità di comportamento piccole e misurabili; ogni abilità è suddivisa in piccoli passi, ognuno dei quali è insegnato separatamente mediante la presentazione di una serie specifica di istruzioni (esplicite e chiare). Il principio centrale è quello del rinforzo: la frequenza e la forma di un determinato comportamento possono essere influenzate da ciò che accade prima o dopo il comportamento stesso. Il rinforzo e le tecniche comportamentali possono essere utilizzati per incrementare o ridurre determinati comportamenti, sviluppare e consolidare nuovi apprendimenti.

I risultati delle ricerche condotte da Lovaas e collaboratori (1987) sull'intervento comportamentale precoce per l'autismo mostrerebbero:

- efficacia: l'intervento precoce basato produrrebbe grandi, durevoli, e significativi miglioramenti in molti importanti domini e la riduzione dei comportamenti problematici: il risultato positivo più documentato è l'accresciuto funzionamento intellettuale misurato da test standardizzati del Q.I. o con scale di sviluppo;
- età per un'efficacia ottimale: l'età ottimale per iniziare un intervento comportamentale precoce è prima dei 5 anni di età; i migliori risultati sono stati riportati per bambini che hanno cominciato il trattamento a 2 o 3 anni.
- natura dell'intervento: l'intervento comportamentale è un "pacchetto" di trattamenti che vengono applicati in modo intensivo e sostenuto (con opportunità di apprendimento attentamente pianificate).

Un'importante caratteristica della A.B.A. è che è altamente individualizzata. I migliori risultati si otterrebbero, secondo i sostenitori di questa metodologia, per quei bambini che hanno seguito l'intervento comportamentale per almeno 30 ore a settimana, tutti i giorni per almeno 2 anni consecutivi, se non di più. Il coinvolgimento dei genitori nel trattamento può essere una componente cruciale per l'intervento su bambini piccoli, soprattutto se esso ha luogo in casa (Lovaas, 1987).

Una delle critiche principali mosse all'utilizzo di questa tecnica è il costo sostenuto dalle famiglie, che a breve termine risulta più alto rispetto ad altri tipi di intervento, dovuto alla quantità di ore di supervisione e terapia richieste dal programma. Una critica avanzata negli anni settanta riguardava l'uso di punizioni per diminuire comportamenti pericolosi (per sé o per gli altri). Tale critica non risulta più attuale perché le punizioni sono state sostituite da altre tecniche per la gestione del comportamento, quali per esempio il rinforzo di comportamenti alternativi e più adeguati.

DIR MODEL

- Il floortime

Il floortime costituisce il versante pratico-applicativo del più generale DIR Model (acronimo di Developmental, Individual differences, Relationship based), ovvero un modello di valutazione volto ad analizzare il livello di sviluppo emotivo, le differenze individuali biologicamente determinate e le relazioni significative vissute dal bambino nei suoi ambienti di vita (casa, scuola, terapie, ecc.). E' una tecnica d'intervento basata sul gioco e sull'interazione spontanea fra adulto e bambino, letteralmente significa "tempo passato a terra sul pavimento". Consente di attuare un lavoro educativo che, a partire dal gioco simbolico e dall'interazione spontanea, si prefigge di creare il contesto all'interno del quale possono essere appresi nuovi comportamenti e nuove abilità.

L'impianto teorico che sta alla base del DIR Model e del Floortime è stato ideato e sperimentato da Greenspan alla fine degli anni Ottanta negli Stati Uniti (Greenspan, 1997). Greenspan è professore di Psichiatria e Scienze Comportamentali alla George Washington University Medical School. L'autore considera l'autismo un disturbo biologicamente determinato nel quale le difficoltà di processazione e di pianificazione motoria ostacolano il normale sviluppo delle competenze comunicative, sociali e cognitive. La prima finalità del FloorTime è di aiutare il bambino a superare le difficoltà sensoriali per ristabilire il contatto affettivo interpersonale. Secondo Greenspan e Wieder, il meccanismo critico che guida lo sviluppo è la relazione sociale, senza la quale il cervello e le facoltà mentali non si sviluppano. Di conseguenza, la relazione sociale interattiva rappresenta la base dell'intervento. Nucleo centrale dell'approccio è il gioco, considerato strumento ottimale per guidare e favorire lo sviluppo del bambino. Nel gioco si sperimentano interazioni ed emozioni, senza le quali non si possono generare, secondo l'autore, il senso di sé, l'autostima, l'iniziativa e la creatività, e le funzioni superiori quali la logica, la capacità di giudizio, il pensiero astratto.

Il Floortime si configura come una tecnica d'intervento rivolta a bambini con disturbi dello sviluppo e dell'apprendimento e con Disturbi Pervasivi dello Sviluppo (DPS). L'interazione privilegiata fra adulto e bambino, l'elemento morbido (un tappeto, ad esempio), il pavimento ed alcuni giocattoli specificatamente selezionati e favorenti l'interazione e lo scambio, determinano un contesto educativo gratificante e naturalmente divertente per entrambi i soggetti. L'emotività che è punto focale dell'interazione sociale diviene pertanto la base sulla quale fondare l'intervento psico-educativo. La disponibilità e la voglia di partecipare ad un'attività ludica diviene motore primario e favorente questo tipo di tecnica. La rappresentazione spontanea delle emozioni si pone come punto nodale dell'interazione e viene ampliata e sviluppata attraverso il gioco simbolico. Il lavoro viene portato avanti in modo intensivo da terapisti e genitori, ma sono soprattutto questi ultimi che

devono impegnarsi a svolgere con il bambino regolari sessioni di Floortime. Non vengono indicati limiti d'età per l'applicazione di questa tecnica, dal momento che essa è caratterizzata da un'estrema flessibilità ed adattabilità, anche se, visto il tipo di contesto e di spazio nel quale è praticato risulta più adatto per bambini fino alla pubertà.

La pratica clinica ed applicativa appare confermare la bontà educativa e l'importante valenza abilitativa di questo metodo in merito allo sviluppo delle competenze simboliche e rappresentative, del pensiero astratto e degli apprendimenti, oltre che delle aree dell'emotività e dell'intersoggettività. L'accrescimento di queste competenze comporta conseguentemente un'evoluzione positiva a livello del comportamento. In letteratura, non esistono ancora critiche significativamente fondate di questo approccio, poiché non sono ancora stati svolti studi sperimentali, data la teorizzazione recente e l'ancor più recente applicazione di questo tipo di approccio.

Denver Model

Un altro approccio basato sullo sviluppo, che prevede un intervento precoce centrato sul gioco e l'interazione, è quello noto come Denver Model. E' un modello riabilitativo per bambini con disturbi dello spettro autistico in età prescolare, promosso dagli inizi degli anni Ottanta da Sally Rogers e collaboratori nell'ambito dei programmi per le Disabilità dello sviluppo dell'Università del Colorado Health Sciences Center (UCHSC).

Il modello Denver considera l'autismo un disturbo di natura essenzialmente sociale. Enfatizza quindi lo sviluppo dell'interazione sociale reciproca durante l'intera giornata, insegnando le pietre miliari della vita sociale (imitazione, comunicazione emotiva, linguaggio, gioco sociale). L'insegnamento della comunicazione è un obiettivo fondamentale dell'intervento: la comunicazione infatti è un fattore prognostico essenziale in termini di impatto sulla vita sociale e familiare, sugli apprendimenti scolastici e sullo sviluppo di abilità funzionali alla vita adulta. L'insegnamento in rapporto uno a uno e la strutturazione dell'ambiente mirano a favorire tempi di apprendimento rapidi, mentre l'offerta di materiali e di routine di gioco appartenenti alla vita di tutti i giorni, fra cui il bambino sceglie l'attività di apprendimento, favorisce la motivazione, un apprendimento più "sociale" e la generalizzazione delle competenze acquisite. Il gioco è considerato il veicolo principale per lo sviluppo precoce di capacità sociali, emozionali e cognitive; il ruolo dell'adulto è quello di promuovere attività e strutturare ambienti, anche proponendosi come mediatore tra il bambino e i coetanei. Lo scopo dell'intervento precoce è quello di sviluppare l'intersoggettività, le abilità di comunicazione, l'imitazione e, più in generale, il funzionamento emozionale. Questo

approccio, che comprende anche altre strategie di tipo abilitativo, si è in parte modificato negli ultimi anni, prevedendo l'estensione dell'intervento a contesti naturali (Rogers et al., 2000).

Il Denver Model nasce in ambiente universitario da cui lo stimolo al continuo sviluppo del modello attraverso l'integrazione di nuovi approcci, nella convinzione di proporre la maggior possibilità di servizi efficaci per ogni bambino e per la sua famiglia, basandosi sulle conoscenze più recenti e valide.

La terapia logopedica

L'approccio logopedico all'autismo poggia su alcuni elementi clinici essenziali che portano a definire i disturbi del linguaggio nell'autismo come complessi, eterogenei e variabili. Sono disturbi complessi perché inseriti in una patologia più globale dello sviluppo e delle interazioni sociali e delle relazioni con l'ambiente. Si tratta di disturbi eterogenei perché coprono realtà cliniche molto diverse per eziologia, diagnosi e prognosi (alcuni bambini non arrivano ad acquisire il linguaggio, altri sviluppano un linguaggio rudimentale con caratteristiche patologiche come l'ecolalia; altri possiedono un linguaggio evoluto ma hanno difficoltà ad utilizzarlo in modo convenzionale). Sono infine disturbi variabili perché variano espressione nello stesso soggetto. Davanti a questa "semeiologia polimorfica" vengono individuate tre modalità di approccio logopedico al soggetto autistico: la prima fa uso di tecniche abituali, la seconda si serve di mezzi provenienti da esperienze nei vari settori dell'handicap, dove il fine è quello di favorire l'adattamento e l'integrazione dell'individuo nel suo ambiente. Il terzo livello è più specifico per l'autismo e si basa sull'idea che l'intervento deve dare, in qualsiasi momento, la priorità alla comunicazione. Nel caso di bambini con autismo, avendo questi difficoltà nel capire e nel maneggiare i codici che sovrintendono l'uso sociale del linguaggio, non si tratta di insegnar loro come parlare correttamente, si tratta piuttosto di spingerli a comunicare in modo efficace. L'intervento logopedico, che implica un'approfondita valutazione e si colloca all'interno del progetto individuale multidisciplinare, è raffigurabile come articolato principalmente su tre livelli: un livello che riguarda la comunicazione all'interno del contesto familiare, un secondo livello di comunicazione in tutte le situazioni di attività condivise tra il bambino e l'ambiente, un terzo livello più specifico, volto al lavoro più diretto sul linguaggio e la comunicazione. Il lavoro può essere svolto in modo individuale, in laboratori di comunicazione o in gruppi più allargati.

Il quadro che si tende a creare è quello di un contesto di attività condivise dal bambino e dal terapeuta dove gli scenari della comunicazione vengono riprodotti in maniera stabile e poi gradualmente arricchiti in base ai suoi progressi. In tali situazioni la continuità e la stabilità

dell'attività del bambino è incoraggiata sia con la scelta di materiale semplice, con compiti descritti chiaramente, sia con uno scopo distintamente percepibile e con azioni facili da anticipare.

Terapie psicomotorie

Le terapie psicomotorie traggono le radici dai lavori di Wallon e di Piaget che, nella prima metà del '900, pongono in rapporto la motricità con lo sviluppo emotivo affettivo e cognitivo.

Nel trattamento dei bambini autistici, la terapia psicomotoria tende ad aprire alla comunicazione attraverso la relazione col terapeuta: questo permette al bambino di essere riconosciuto nella sua unicità, di poter manifestare il suo desiderio, le sue paure e la sua sofferenza celate dalla sua incapacità ad esprimersi. Partendo dalle competenze e modalità proprie di ognuno, il terapeuta guida il bambino ad organizzare e integrare le funzioni, a differenziare, ad accedere a nuove modalità di azione e di relazione e al piacere di fare, pensare, conoscere e comunicare. Lo strumento specifico che individua la terapia psicomotoria è il corpo nelle sue dimensioni toniche ed emozionali, nelle sue posture e gestualità. Il terapeuta utilizza il tono muscolare come rilevatore delle proprie emozioni e, in base alle variazioni emotive che il bambino autistico gli invia, riesce a comunicare con lui anche senza parole.

Gli strumenti operativi della terapia psicomotoria sono: la strutturazione spazio-temporale costante, la stimolazione tonica sensoriale ed emotiva, la possibilità della condivisione del vissuto del piacere senso-motorio, la proposta di oggetti esperienziali, l'uso della voce e il mettere semplici parole sul vissuto emotivo del bambino. La conduzione di una terapia psicomotoria deve essere inserita in un'operatività di intervento terapeutica multidisciplinare e richiede di essere integrata in collaborazione con la famiglia e la scuola

Musicoterapia

Il concetto di musicoterapia ha implicazioni molto vaste, poiché si riferisce ad ambiti operativi profondamente differenziati che non sempre hanno il concetto di terapia al centro del proprio interesse. Globalmente la musicoterapia può essere definita come una tecnica mediante la quale è possibile, con una precisa metodologia di lavoro, facilitare l'attuazione di un progetto di integrazione spaziale, temporale e sociale della struttura funzionale dell'handicap attraverso l'impiego del parametro musicale. Tale progetto integrativo è realizzato da varie figure di operatori, attivi nel campo della educazione, della riabilitazione e della psicoterapia.

Nell'autismo, in particolare, la musicoterapia può divenire un efficace strumento di comunicazione aumentativa, essa mobilita strutture profonde di ricezione-espressione delle emozioni, riuscendo a evocare quelle relazioni fra piacere e dolore che non sono comunicabili attraverso il canale verbale. La musicoterapia, svolge il ruolo di mediazione tra noi e il mondo, tra la nostra individualità e l'individualità fuori di noi, aiutando a calibrarsi sull'altro, ad accettarlo, ad avere fiducia in un contesto meno strutturato.

Le critiche rivolte alla musicoterapia riguardano essenzialmente la frequente assenza di un'impostazione teorica organica e strutturata che possa costituire la base dell'intervento. Unitamente a ciò anche i percorsi formativi degli operatori non sono sempre garanzia di una adeguata formazione musicale e relazionale.

Pet Therapy

La Pet Therapy, ovvero l'uso terapeutico degli animali da compagnia, ha messo in luce un nuovo rapporto uomo-animale. Essa, viene anche definita "terapia dolce", proprio in virtù degli effetti benefici che possono essere riscontrati sia sotto il profilo psico-emozionale che fisico nei pazienti ai quali viene praticata.

Il rapporto che si viene ad instaurare tra il soggetto e l'animale intende sostenere lo sviluppo del versante affettivo-emozionale, di quello ludico e di quello psicomotorio, aree che risultano compromesse in gradi differenti nelle persone autistiche. La relazione che si crea tra il soggetto autistico e l'operatore di Pet Therapy è spontanea e flessibile ma allo stesso tempo anche programmata, tesa al raggiungimento degli obiettivi della terapia rispettando sempre le peculiarità del paziente. L'animale si inserisce all'interno di questa relazione come "mediatore emozionale" e come "catalizzatore" dei processi socio-relazionali.

La Pet Therapy non è un tipo di terapia esclusiva, ma si inserisce all'interno di un più ampio progetto psicoeducativo già in atto, secondo un'ottica di integrazione individualizzata delle diverse strategie.

Terapie farmacologiche

Nel vasto capitolo dei Disturbi Pervasivi di Sviluppo (sindromi autistiche e condizioni cliniche collegate) gli studi sul versante farmacologico sono ancora pochi. Le scarse conoscenze sulle basi neurofisiologiche dell'autismo fanno sì che l'approccio farmacologico a questa patologia sia ancora principalmente sintomatico, volto a favorire comportamenti più adeguati e socialmente accettabili,

oppure sia mirato a contenere manifestazioni associate in comorbidità. I dati attuali indicano che l'intervento farmacologico incide in modo molto marginale sulla storia naturale del disturbo autistico. La molteplicità fenomenica dei "quadri autistici" e le scarse conoscenze circa la patogenesi di tale disturbo giustificano i molteplici tentativi terapeutici con farmaci anche molto diversi tra di loro di cui si è cercato di volta in volta di sfruttare l'attività specifica su un determinato sintomo. Obiettivo prevalente dell'intervento farmacologico è quindi quello del controllo di manifestazioni sintomatiche che possono negativamente influenzare la qualità della vita o altri interventi terapeutici. Vari sono stati gli approcci farmacologici proposti sia per i problemi comportamentali associati, che spesso risultano in primo piano nella vita quotidiana, sia nel tentativo di andare ad influire sul nucleo della sintomatologia autistica: isolamento e riduzione delle condotte interattive e comunicative. La maggior parte delle esperienze terapeutiche proviene dagli Stati Uniti, dove indagini epidemiologiche attestano che trattamenti farmacologici vengono utilizzati in circa il 50% delle persone con Autismo di qualsiasi età (Baghdadli et al., 2002) e riguarda terapie sintomatiche, limitate e ristrette al contenimento dei problemi comportamentali. Questi trattamenti sono usati soprattutto in soggetti adolescenti ed adulti, molto più raramente in bambini sotto i 5 anni di età. Elemento di rilievo nella difficoltà all'uso di farmaci in questi soggetti è dato dall'ampia variabilità clinica delle persone affette e quindi la possibilità che un farmaco risultato efficace in un soggetto non lo sia per un altro, o addirittura peggiori la situazione o determini la comparsa di effetti collaterali.

Il trattamento deve essere pertanto preceduto da un'analisi funzionale che evidenzii i sintomi bersaglio, che possono essere molto diversi nei vari soggetti (stereotipie e condotte aggressive, disturbi dell'attenzione, alterazioni dell'umore, disturbi del sonno). Inoltre, l'impiego di queste sostanze in età evolutiva richiede particolare attenzione per l'insorgenza di possibili effetti collaterali.

- **Stereotipie e aggressività:**

I farmaci più studiati riguardano l'ampio gruppo dei Neurolettici Atipici ed in particolare il Risperidone (McCracken et al., 2002), preferito per la minor presenza di effetti collaterali quali sedazione e manifestazioni distoniche o parkinsoniane, oltre alla discinesia tardiva. Il razionale per l'uso di questi farmaci risiede nell'azione sul sistema dopaminergico, associata ad un'azione sul sistema serotoninergico. Scarsi sono gli studi sugli altri neurolettici atipici, quali l'Olanzapina e la Clozapina, che sembrano avere maggiore effetto sui contenuti ideativi e sui rituali e potenziali buoni effetti su sintomi positivi quali aggressività ed agitazione, ma anche effetti collaterali quali maggiore incremento del peso corporeo, rischio di leucopenia ed agranulocitosi, oltre ad un

potenziale rischio epilettogeno. In caso di auto o eteroaggressività è stato in passato consigliato l'uso del Naltrexone, antagonista degli oppioidi endogeni, che però dopo iniziali entusiasmi attualmente non viene più utilizzato per la sua sostanziale mancanza di efficacia .

- **Disturbi dell'umore:**

Per i disturbi del tono dell'umore, spesso presenti nei pazienti autistici con miglior livello intellettivo e con sospetta patologia bipolare, si può ricorrere alla somministrazione di Carbamazepina, del Valproato di sodio o di magnesio o di lamotrigina. Questi farmaci hanno anche il vantaggio di trattare le crisi epilettiche e di attenuare le anomalie parossistiche elettroencefalografiche nei pazienti con questa sintomatologia. La lamotrigina ha anche la caratteristica di produrre un miglioramento delle capacità attentive (Di Martino e Tuchman, 2001).

Antidepressivi quali SSRI (farmaci serotonergici), triciclici ed altri sono stati frequentemente utilizzati per contrastare la chiusura relazionale, disinibire il comportamento, ridurre i disturbi comportamentali (autoaggressività - stereotipie). Sono indicati inoltre nelle forme depressive associate ai disturbi pervasivi dello sviluppo. I farmaci più efficaci sono: la Fluoxetina, la Fluvoxamina, la Clorimipramina, Trazodone. La Fluoxetina è risultata efficace nel 60% dei soggetti (età 2 - 7 anni), con miglioramento del comportamento comunicativo, sociale e dell'affettività. Nei restanti casi non si è avuta risposta. La risposta favorevole alla Fluoxetina è significativamente correlata alla storia familiare di disturbo affettivo maggiore (Sindrome depressiva). I dati disponibili sono favorevoli rispetto agli effetti collaterali, possono peraltro rapidamente comparire incrementi dell'ansia, dell'irritabilità dei disturbi comportamentali.

Disturbi dell'attenzione:

La Fenfluramina è un farmaco anoressizzante. Sebbene inizialmente utilizzato, studi successivi hanno evidenziato azione negativa sugli apprendimenti, per cui se ne sconsiglia l'uso. Il Metilfenidato è uno psicostimolante dall'uso tuttora discusso. Utilizzato nei paesi anglosassoni, non è in commercio in Italia. La Pemolina può controllare, utilizzata per brevi periodi, i disturbi dell'attenzione e l'iperattività, ma può portare ad un peggioramento di tics eventualmente presenti.

Disturbi del sonno:

La Melatonina ha contribuito in alcuni casi al miglioramento del sonno, al rasserenamento dell'umore, alla diminuzione delle stereotipie anche per periodi discretamente lunghi dopo la sospensione del farmaco senza che si siano manifestati rilevanti effetti collaterali.

Accanto a studi mirati alla ricerca di farmaci, altri hanno esaminato la possibilità di ottenere miglioramenti sintomatologici mediante diete, tra cui, ad esempio quelle prive di latte e glutine. Una base scientifica a favore di questo approccio è rappresentata dalla teoria dell'eccesso di oppioidi (Reichelt et al., 1993) secondo la quale nell'autismo vi è un'incompleta metabolizzazione ed un eccessivo assorbimento intestinale di peptidi derivati dal glutine e dai prodotti caseari. Questi peptidi eserciterebbero un effetto sul sistema nervoso centrale sia direttamente (per una maggiore permeabilità di barriera) sia legandosi alle peptidasi che catabolizzano gli oppioidi endogeni, inducendo una disregolazione del sistema endogeno di endorfine ed encefaline. Alcuni studi riportano miglioramenti (descritti dai genitori o dagli insegnanti) sul versante sociale, sull'attenzione e sull'iperattività (Knivsber et al., 2001) con la somministrazione di queste diete

E' stato, infine, ipotizzato che anomalie di produzione di ossitocina e vasopressina possano contribuire allo sviluppo dei comportamenti ripetitivi e dei deficit sociali che si ritrovano nell'autismo ed una recente ricerca riporta la netta diminuzione di ossessività e altri comportamenti stereotipati dopo trattamento con ossitocina in 15 soggetti con autismo a confronto con placebo (Hollander et al., 2003).

Fra gli altri trials utilizzati (non facenti parte del gruppo degli psicofarmaci), anche per la supposta relativa innocuità, va menzionata la vitamina B6 associata a magnesio, che ha mostrato effetti positivi sul comportamento e nell'attenzione agli apprendimenti (Giovanardi Rossi et al., 1992); tuttavia non tutti gli autori ne hanno confermato l'efficacia a lungo termine e/o rispetto al placebo e attualmente è in corso un protocollo per una revisione sistematica su questo trattamento (Nye e Brice, 2002).

Va ricordato che l'intervento farmacologico nelle Sindromi autistiche deve essere uno strumento che renda più efficaci gli approcci di tipo psicoeducativo, riabilitativo e psicoterapico rivolti al bambino. L'indicazione all'utilizzo del farmaco è quella di limitarlo alle fasi acute, non avendo ancora dati sufficienti su trattamenti prolungati e tenendo presente che la somministrazione di una terapia psicofarmacologica ha significato solamente se associata ad una presa in carico globale del bambino autistico e della sua famiglia.

Tutto questo poiché allo stato attuale l'intervento farmacologico continua ad essere scarsamente mirato e prevalentemente deputato al controllo dei disturbi comportamentali quali aggressività, agitazione, iperattività, ossessività e compulsioni.

1.6 Conclusioni

L'analisi delle impostazioni teoriche, fin qui condotte sull'autismo, suggerisce un'attenta riflessione sull'opportunità di porre attenzione anche all' ambiente di vita del bambino. Diventa estremamente utile proporre un intervento diretto sull'ambiente familiare: avere un figlio con diagnosi di autismo comporta una particolare situazione affettiva familiare, la quale necessita di un'adeguata ristrutturazione e ricomposizione.

Oltre all'attenzione all'ambiente familiare, l'incontro con il paziente autistico diventa per l'operatore un momento per rivedere, riconoscere, assumere aspetti di sé, come emozioni, sensazioni, idee, fantasie ed azioni ma anche fare i conti con i relativi propri limiti. È per questo che risulta fondamentale proporre anche per gli operatori strutture di aiuto al pensiero, alla costruzione di significati dell'esperienza lavorativa, volte a rendere meno oneroso il lavoro che si va sperimentando.

Poiché sussistono scarse evidenze empiriche a sostegno della superiorità di un modello d'intervento validato o presumibilmente efficace rispetto ad altri, gli elementi da considerare nella scelta del tipo di trattamento sono:

- Esigenze, caratteristiche e progressi in itinere del singolo bambino
- Disponibilità di operatori competenti ed esperti
- Esigenze, abilità e preferenze della famiglia
- Valutazioni sistematiche per determinare l'efficacia del trattamento

E' necessario tenere presente che fra i trattamenti considerati efficaci, sono da privilegiare gli interventi che sono di aiuto a quel particolare bambino (il trattamento di scelta è quello che funziona) e che l'efficacia si misura solo attraverso la raccolta e l'analisi sistematica di dati oggettivi.

Never confuse motion with action.

Benjamin Franklin

2. SISTEMA MOTORIO E MECCANISMO SPECCHIO

L'uomo è un animale eminentemente sociale la cui vita dipende dalla capacità di capire cosa fanno gli altri, comprendendone le intenzioni e interpretandone i sentimenti. Senza questa capacità gli esseri umani non riuscirebbero a interagire gli uni con gli altri, né tanto meno a creare forme di convivenza sociale. Dal punto di vista tradizionale, le azioni degli altri, come pure le loro intenzioni e le loro emozioni, sono comprese mediante un processo inferenziale sostanzialmente simile a quello che usiamo per individuare le cause di fenomeni puramente fisici. Secondo questo punto di vista, quando osserviamo una persona agire, il nostro sistema nervoso capta, mediante la vista e le altre modalità sensoriali, una serie d'informazioni che un complesso apparato cognitivo elabora e paragona con precedenti esperienze simili. Alla fine di questo processo l'osservatore ha capito cosa fanno gli altri e quali sono le loro intenzioni.

Secondo un'altra teoria, il meccanismo che ci permette di capire le azioni degli altri è radicalmente diverso da quelli impiegati per spiegare i processi fisici. Secondo questa teoria, noi capiamo gli altri perché ci mettiamo 'nei loro panni', ci immaginiamo nella loro situazione e 'simuliamo' quello che faremmo se davvero fossimo in quella situazione. Volendo fare un paragone tra i due sistemi di comprensione sopra richiamati, potremmo dire che il primo ricalca l'atteggiamento tipico del detective (pensiamo, per es., alle sottili analisi di uno Sherlock Holmes), mentre il secondo rimanda alla comprensione in prima persona cara ai fenomenologi e, in particolare, a Maurice Merleau-Ponty.

È possibile che, in certe condizioni, l'osservatore adotti effettivamente un atteggiamento alla Sherlock Holmes. Così come è possibile che in altre condizioni adotti un atteggiamento simulativo. Tuttavia, la mancanza di sforzo e la facilità con cui normalmente è compreso il comportamento degli altri suggeriscono che il meccanismo "simulativo" possa non essere necessariamente determinato da uno sforzo cognitivo, come sostenuto dalla maggioranza dei teorici della "simulation theory", ma essere messo in gioco da un meccanismo automatico il quale ci permetterebbe di capire gli altri senza la mediazione di processi inferenziali o la simulazione attiva del comportamento altrui.

Un'importante scoperta neurofisiologica avvenuta negli anni Novanta del 20° sec. ha messo in luce l'esistenza di un tale meccanismo di comprensione: il meccanismo specchio. Grazie a un

questo meccanismo le azioni eseguite dagli altri, captate dai sistemi sensoriali, sono automaticamente trasferite al sistema motorio dell'osservatore, permettendogli così di avere una copia *motoria* del comportamento osservato, quasi fosse lui stesso a eseguirlo. I neuroni che compiono questa trasformazione dell'azione da un formato sensoriale a uno motorio sono stati chiamati *neuroni specchio*. La loro scoperta ha aperto la via all'indagine neurofisiologica in campi prima appannaggio esclusivo di discipline umanistiche. Prima di presentare i dati concernenti i neuroni specchio, è indispensabile una breve discussione dei nuovi concetti sull'organizzazione del sistema motorio indispensabili per capire il meccanismo specchio.

2.1 La molteplicità delle aree motorie

La visione tradizionale sull'organizzazione funzionale della corteccia cerebrale si fondava sulla convinzione che sensazione, percezione ed azione siano facoltà cognitive mediate da diversi settori corticali. Secondo questa idea, la sensazione è fondamentale dovuta all'attività delle aree sensoriali primarie, l'organizzazione del movimento dipende dalla parte posteriore del Lobo Frontale e la percezione è dovuta all'attività delle così dette "aree associative posteriori" responsabili del "mettere insieme" differenti tipi di informazioni sensoriali, determinando in questo modo i "percezioni". L'informazione relativa a ciò che è percepito è quindi inviata alla corteccia motoria dove, insieme ad altre informazioni processate inconsciamente, è utilizzata per l'organizzazione e l'esecuzione dell'azione.

In questo schema, l'idea di base era che la corteccia motoria esiste esclusivamente per "produrre" movimenti e determinare i suoi parametri e non ha quindi un ruolo nei processi cognitivi di più alto ordine.

Tale concezione, derivava essenzialmente dai risultati ottenuti in esperimenti di stimolazione elettrica che avevano dimostrato che la stimolazione di certe parti della corteccia cerebrale produce movimenti corporei. Tali studi, iniziati alla fine del diciannovesimo secolo, sono culminati negli anni cinquanta con i lavori di Woosley (1952), Penfield (1951) e dei loro collaboratori i quali hanno dimostrato che nell'uomo e nella scimmia vi sono due aree elettricamente eccitabili: l'area motoria precentrale o M1 e l'area motoria supplementare o SMA. Entrambe le aree erano caratterizzate da una completa rappresentazione dei movimenti del corpo, più dettagliata in M1, meno precisa in SMA. (**Figura 1**)

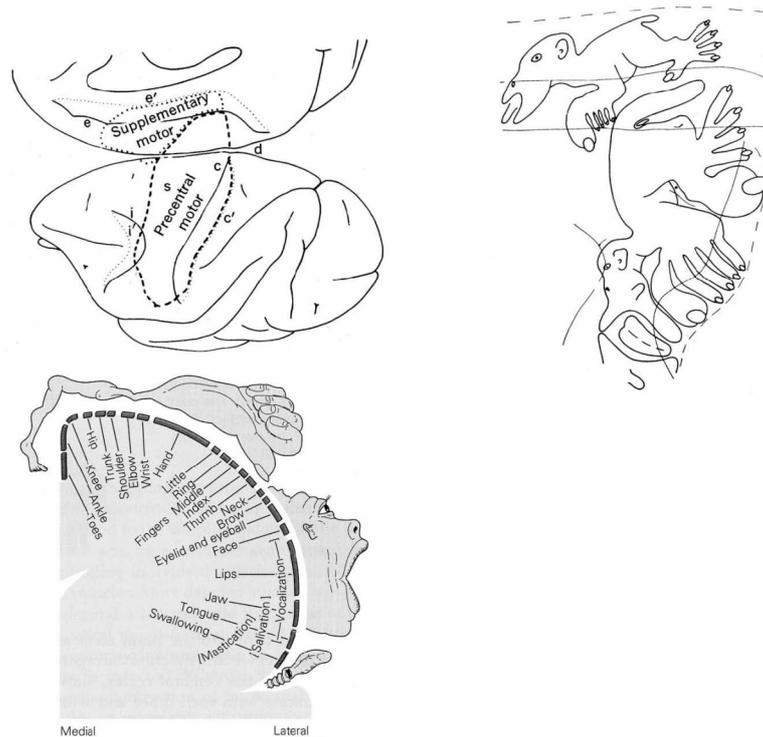


Figura 1. In alto a sinistra: visione mesiale e laterale del cervello di scimmia; le linee tratteggiate indicano la localizzazione dell'area motoria primaria e dell'area motoria supplementare secondo la neurologia classica. In alto a destra: i due omuncoli corrispondenti, rispettivamente, alla rappresentazione somatotopica dei movimenti nella corteccia motoria primaria e nella corteccia motoria supplementare come descritto da Woolsey. In basso a sinistra, l'homunculus motorio di Penfield.

Nonostante M1 e SMA fossero considerate come aree, in realtà la loro estensione delineata dagli studi elettrofisiologici, non corrisponde alle aree citoarchitettoniche che formano la parte caudale del lobo frontale. Questa regione corticale, che è caratterizzata dall'assenza del IV strato (corteccia frontale agranulare), consiste, in accordo con la classica mappa di Brodmann di due aree citoarchitettoniche: l'area 4 e l'area 6. L'area M1, definita dalla stimolazione elettrica, include l'area 4 e gran parte dell'area 6 che si trova sulla convessità corticale, mentre SMA corrisponde all'area 6 localizzata sulla superficie mesiale.

Una serie di studi anatomici e funzionali, iniziati alla fine del secolo scorso, hanno radicalmente cambiato il punto di vista sulla organizzazione funzionale della corteccia motoria. I nuovi studi architetturici hanno mostrato che l'area 6 di Brodmann non è omogenea ma consiste di numerose aree distinte che contengono rappresentazioni dei movimenti del corpo e che queste aree hanno specifiche connessioni tra di loro e con il resto della corteccia cerebrale. **(Figura 2)**

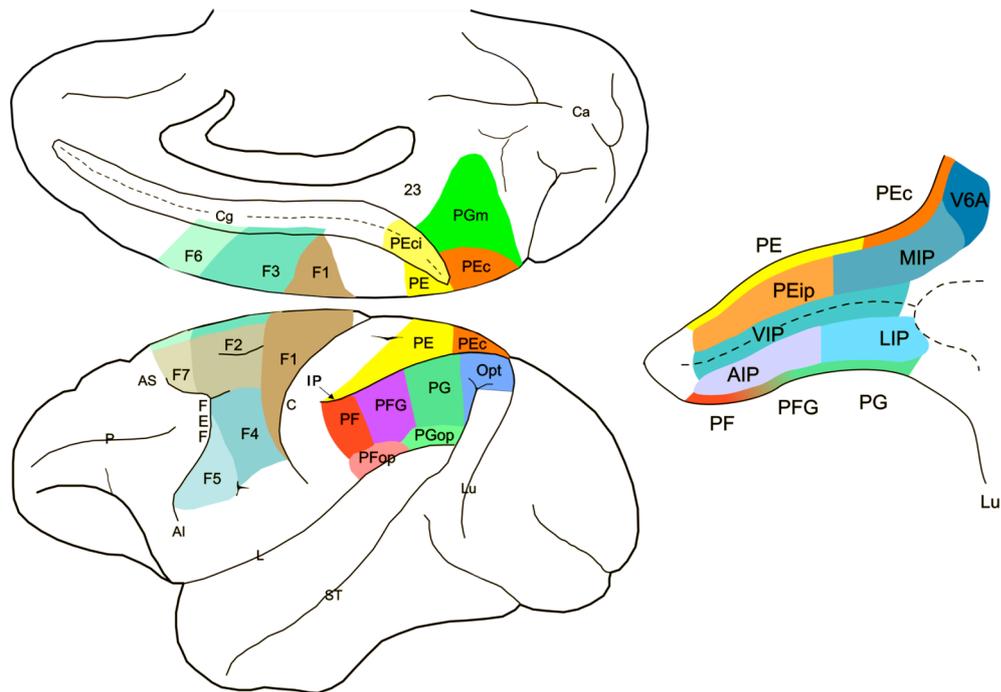


Figura 2. Visione mesiale e laterale del cervello della scimmia che rivela la parcellizzazione anatomofunzionale della corteccia motoria e della corteccia parietale posteriore. Le aree della corteccia parietale posteriore sono indicate con la lettera P seguita da una (o più) lettere, secondo la convenzione di von Economo, modificata da Pandya, Selzer, 1982. a destra sono riportate le aree nascoste all'interno del solco intraparietale (IP): AIP area intraparietale anteriore, LIP area intraparietale laterale, MIP area intraparietale mediale, PEip area PE intraparietale, VIP area intraparietale ventrale. Altre abbreviazioni: Cg solco del cingolo, DLDPFd corteccia prefrontale dorsolaterale dorsale, DLDPFv corteccia prefrontale dorsolaterale ventrale, SI corteccia somatosensoriale primaria, POs solco parieto-occipitale. (Luppino, Rizzolatti, 2000)

La Figura 2 mostra la nuova mappa della regione frontale agranulare: in aggiunta all'area 4 (M1 o F1), ci sono altre 6 aree. Due di queste sono poste sulla superficie corticale mesiale e sono la F3 o area SMA propriamente detta, e l'area F6 o pre SMA. Insieme, esse corrispondono alla classica area "SMA". Le due aree che sono localizzate sulla convessità dorsale sono l'area F2 o corteccia premotoria dorsale (PMD) e l'area F7 o area pre PMd; altre due aree formano la corteccia premotoria ventrale e sono F4 e F5.

La presenza di un così vasto numero di aree motorie corticali, è congruente con una simile organizzazione corticale multipla presente nel sistema sensoriale ed è inoltre giustificata dal fatto che solo un grande numero di aree motorie, che lavorano in parallelo, possono ospitare la molteplicità di processi paralleli che sono richiesti per trasformare stimoli esterni ed eventi in

azioni, per produrre azioni in accordo con le contingenze esterne, e per fissare i parametri necessari per l'esecuzione delle azioni.

Afferramento degli oggetti

Il lobo parietale

Il processo che guida la trasformazione di un oggetto in un'azione diretta su di esso coinvolge fondamentalmente l'attività di tre regioni corticali: la parte rostrale del lobo parietale inferiore (PFG e AIP), la corteccia premotoria ventrale (F5), e la corteccia motoria primaria (M1 o F1) (**Figura 2**).

La registrazione dei singoli neuroni dall'area PFG ha mostrato che circa metà dei neuroni localizzati in questa area scaricano in associazione con atti motori eseguiti dalla scimmia. Oltre ai neuroni con proprietà motorie, molti altri neuroni di PFG rispondono a stimoli somatosensoriali, visivi o entrambi.

La porzione mediale di PF/PFG che si trova nel solco intraparietale è stata identificata come un'area indipendente coinvolta in modo specifico nell'organizzazione dei movimenti di afferramento (area intraparietale anteriore, AIP) (**vedi Figura 2**).

Un concetto utile per comprendere la funzione dei neuroni di AIP è quello di “affordance visiva” introdotto da Gibson diversi anni fa. Secondo Gibson, quando noi osserviamo un oggetto, automaticamente selezioniamo alcuni punti dell'oggetto che possiamo utilizzare per interagire con esso. Queste sono le affordances che l'oggetto offre al nostro sistema motorio. Nel caso di una tazza di caffè, per esempio, le affordances sono il manico, il corpo, e la parte superiore della tazza (**Figura 3**). L'operazione di base dei neuroni di AIP è di estrarre le affordances degli oggetti osservati e di associarle con l'appropriato programma motorio per interagire con essi. Modelli computazionali mostrano che queste operazioni possono essere facilmente modellate associando l'informazione sulle caratteristiche dell'oggetto e l'informazione motoria su come afferrare quella parte dell'oggetto. L'informazione visiva per estrarre le affordances visive arriva ad AIP dalle aree parietali posteriori dove i neuroni codificano le specifiche caratteristiche dell'oggetto (quali per esempio la convessità e lo spessore) e, come recentemente dimostrato da Luppino e collaboratori anche dal lobo temporale. L'output motorio da AIP arriva dalla corteccia premotoria ventrale, in gran parte da F5.

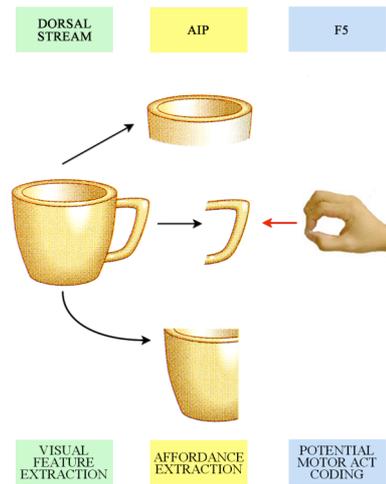


Figura 3. In figura la rappresentazione schematica dei passaggi alla base della trasformazione di un oggetto (la tazza) in un atto motorio di afferramento. I centri neurali coinvolti nel processo sono indicati nella parte superiore della figura mentre le operazioni eseguite da essi sono riassunte nella parte inferiore

La corteccia premotoria ventrale (area F5)

La fisiologia del sistema motorio si è basata per anni sulla stimolazione elettrica delle aree corticali e di conseguenza il movimento è stato il focus privilegiato della fisiologia motoria. Gli individui, però, non si muovono semplicemente per muoversi ma perché vogliono raggiungere un obiettivo. Così, il principio fondamentale dell'organizzazione del sistema motorio inclusi i riflessi spinali, si basa sul raggiungimento di specifici obiettivi.

E' però utile aprire una breve parentesi e distinguere tre tipi di attività motoria: "movimento", "atto motorio" e "azione".

- Il *movimento* può essere inteso come il risultato dell'attivazione di un limitato distretto muscolare che produce lo spostamento nello spazio di una o più articolazioni, come avviene mediante la stimolazione elettrica della corteccia motoria che si traduce in un movimento semplice, come per esempio la flessione del pollice.
- Gli *atti motori* sono movimenti con uno specifico scopo motorio. Raggiungere un oggetto è un atto motorio che porta il braccio dell'agente sull'oggetto selezionato. Il successo del raggiungimento è dato dall'informazione sensoriale che la mano ha quando raggiunge l'oggetto; questo è il rinforzo dell'atto motorio.

- Le *azioni motorie* sono formate da numerosi (raramente uno) atti motori seguiti da rinforzi biologici. Afferrare la tazza di caffè, portarla alla bocca e iniziare a bere, è un'azione motoria. Il rinforzo è rappresentato dal piacere di bere il caffè.

La codifica dello scopo è chiaramente riflessa nell'organizzazione di F5. Quest'area forma la parte rostrale della corteccia promotoria ventrale. Anatomicamente è reciprocamente connessa con le aree AIP, PF/PFG e con l'area somatosensoriale secondaria (SII). Gli studi di stimolazione elettrica hanno rilevato che l'area F5 contiene una rappresentazione dei movimenti della mano e della bocca; le due rappresentazioni si sovrappongono per una considerevole estensione.

Studi sulle proprietà dei singoli neuroni hanno mostrato che tipicamente la scarica dei neuroni di F5 correla con uno specifico atto motorio e non con i singoli movimenti delle dita della mano che lo formano. Così, molti neuroni scaricano quando l'atto motorio (l'afferramento) è fatto con effettori diversi come la mano destra, la mano sinistra o la bocca. Tuttavia, per la maggior parte dei neuroni lo stesso tipo di movimento (esempio, la flessione del dito indice) che è sufficiente per attivare un neurone durante un dato atto motorio, non è efficace durante un altro atto motorio (Rizzolatti, Gentilucci, 1988; Rizzolatti et al., 1988)

Usando l'atto motorio preferenziale come criterio di classificazione, i neuroni di F5 sono stati suddivisi in varie classi. Tra essi i più rappresentati sono i neuroni "afferrare con la mano e con la bocca", i neuroni di "afferrare con la mano", i neuroni del "tenere", i neuroni del "rompere" e i neuroni della "manipolazione". In ognuna di queste classi, molti neuroni scaricano solo se la scimmia usa uno specifico tipo di presa come la presa di precisione - il tipo di presa più rappresentato-, la prensione di tutta la mano e la prensione con le dita.

Malgrado la loro specificità per un certo tipo di prensione, i neuroni di F5, mostrano una varietà di relazioni temporali con le fasi della prensione: alcuni scaricano durante l'intera azione codificata da essi, ogni tanto iniziando a sparare alla presentazione dello stimolo. Alcuni sono molto attivi durante l'apertura delle dita, altri durante la chiusura.

Sulla base di queste proprietà, è stato suggerito che F5 contiene un "vocabolario" (magazzino) di atti motori. Il vocabolario è costituito da "parole", ognuna delle quali è rappresentata da una popolazione di neuroni di F5. Alcune parole indicano lo scopo generale dell'azione (afferrare, tenere, rompere, etc.). Altre indicano il modo in cui una specifica azione deve essere eseguita (ad esempio la presa di precisione o la prensione con le dita). Infine, altre parole sono implicate nella segmentazione temporale dell'azione in più piccoli segmenti, ognuna codificando una specifica fase della presa (ad esempio, apertura della mano, chiusura della mano).

Questa interpretazione dell'organizzazione di F5 in termini di magazzino di atti motori ha alcune importanti implicazioni funzionali. Innanzitutto, l'esistenza di neuroni che codificano specifici atti motori risolve il problema del perché noi tipicamente interagiamo con gli stessi oggetti nella stessa maniera. Noi abbiamo in teoria un gran numero di possibilità di come afferrare un oggetto; usiamo, però, solo poche di esse. Non usiamo mai, per esempio, il quarto ed il quinto dito per afferrare una tazza di caffè. Questo è dovuto all'apprendimento di meccanismi durante l'infanzia basati su rinforzi motori, e la parallela formazione di neuroni che codificano atti motori che permettono un'interazione ottimale con gli oggetti. In seconda istanza, rende possibile l'associazione delle affordances dell'oggetto estratte da AIP con le appropriate risposte motorie verso essi. Infine, fornisce al sistema motorio un magazzino di atti motori che è alla base delle funzioni cognitive tradizionalmente attribuite al sistema sensoriale.

La trasformazione delle affordances in atti motori implica che le affordances selezionate in AIP attivino atti motori in F5. L'esistenza di una popolazione di neuroni - chiamati neuroni canonici- in F5 che rispondono alla presentazione di oggetti 3-D ha confermato questa ipotesi. Questo è stato dimostrato studiando i neuroni di F5 in tre condizioni di base: afferramento al buio, afferramento alla luce e osservazione dell'oggetto. I risultati hanno evidenziato che circa il 20% dei neuroni rispondevano alla presentazione dell'oggetto in assenza di alcun movimento. Tutti si attivavano durante l'afferramento eseguito sia alla luce che al buio; una stretta congruenza fra la selettività motoria visiva è stata riscontrata in molti dei neuroni registrati (Murata et al., 1997; Rizzolatti et al., 2000; Gallese, 2000).

Qual è il significato funzionale dei neuroni canonici? I potenziali d'azione registrati da un neurone rappresentano il suo output. Quindi, il messaggio inviato dai neuroni canonici ad altri centri è esattamente lo stesso quando la scimmia esegue un'azione e quando vede un dato oggetto. La scarica del neurone, quando il neurone si attiva in risposta alla presentazione dell'oggetto non è una rappresentazione pittorica dell'oggetto, bensì una rappresentazione motoria di come interagire con quell'oggetto. La rappresentazione è automaticamente evocata tutte le volte che la scimmia guarda un oggetto. Quest'attivazione non conduce necessariamente all'azione perché le aree motorie di F5 sono sotto il controllo di vari sistemi come le aree motorie anteriori (F6 e F7) e la corteccia prefrontale. Solo quando queste aree permettono l'esecuzione dell'azione la rappresentazione interna diventa un'azione effettiva.

La corteccia motoria primaria: M1 (o F1)

L'ultimo passaggio corticale nella trasformazione della visione dell'oggetto ad azione si attua nella corteccia motoria primaria (M1/F1). Quest'area riceve l'input dall'area somatosensitiva primaria (SI) e da una parte dell'area 5 (area PE).

Gli studi classici di stimolazione elettrica di superficie hanno mostrato che la corteccia motoria primaria è suddivisa in tre principali aree: l'area della gamba, l'area del braccio/mano e l'area della faccia/bocca. Studi più recenti che hanno utilizzato la microstimolazione per definire l'organizzazione topografica di M1, hanno permesso una più precisa definizione dell'organizzazione dei campi motori di M1. Per il campo braccio/mano, questi studi indicano che i movimenti delle dita e della mano tendono ad essere concentrati in un nucleo centrale, mentre i movimenti prossimali del braccio sono localizzati a semicerchio intorno a questo nucleo. C'è quindi un'estesa sovrapposizione tra le rappresentazioni dei diversi movimenti. Un particolare movimento, come la flessione del polso può essere generato, per esempio, da molteplici siti di stimolazione di posizioni multiple nel campo motorio mano/braccio.

Questa larga sovrapposizione tra le rappresentazioni del movimento è dovuta essenzialmente a due fattori: la convergenza degli outputs dalle differenti parti dello stesso settore corticale sui motoneuroni del midollo spinale che controllano lo stesso muscolo e la divergenza dell'output di un singolo neurone verso numerosi gruppi di motoneuroni midollari. Questo ultimo punto è stato recentemente dimostrato da esperimenti nei quali venivano iniettati dei traccianti nei neuroni di M1/F1 dopo la loro identificazione funzionale. Questi esperimenti hanno mostrato che un singolo assone corticospinale invia collaterali a numerosi livelli del segmento del midollo spinale e può controllare quindi numerose popolazioni di neuroni motori. Questa scoperta anatomica è stata funzionalmente confermata dalla correlazione dell'attività di singoli neuroni con l'attività elettromiografica.

La rappresentazione somatotopica in M1, come quella dell'area sensoriale primaria, è associata con un considerevole grado di plasticità. Il territorio corticale della rappresentazione di un certo dito può aumentare con l'esercizio o dopo la denervazione della parte del corpo adiacente ad esso. Questo potrebbe essere associato ad una riorganizzazione corticale.

La nostra conoscenza sull'organizzazione funzionale di M1/F1 è stata arricchita da studi di registrazione dei singoli neuroni eseguiti in scimmie sveglie; questi esperimenti hanno mostrato che i neuroni di F1/M1 si attivano quando la scimmia muove la parte controlaterale del corpo. Questa attivazione correlata al movimento inizia tipicamente 50-150 ms prima dell'inizio dell'attività muscolare.

Un concetto che ha suscitato grande interesse è quello di comprendere quali siano i parametri del movimento codificati dai neuroni di M1. Questo problema è estremamente complesso a causa dell'eterogeneità delle vie cortico-discendenti di M1, poiché alcune terminano sui motoneuroni alpha del midollo spinale, altri su interneuroni delle regioni intermedie del midollo spinale. La complessità del problema è inoltre legata ai parametri del movimento come la forza e la direzione che possono risultare dall'attività di numerosi neuroni piuttosto che essere specificati dal singolo neurone studiato. A dispetto di questo, è stata trovata un'evidenza che per alcuni neuroni che controllano i movimenti delle dita, l'attività neuronale correla con la forza che la scimmia produce e non con l'ampiezza del movimento. Ci sono altri neuroni invece la cui attivazione appare essere meglio correlata con la direzione del movimento, la posizione di una certa articolazione o la velocità del movimento.

Il processo neurale che sta alla base dell'afferramento di un oggetto può quindi essere semplificato nel seguente modo: quando un individuo (Anna) guarda una tazza di caffè, i neuroni del lobo parietale inferiore del suo cervello, specialmente quelli dell'area AIP, iniziano a codificare le affordances della tazza. Queste affordances sono legate a rappresentazioni di specifiche prese: comunemente le persone afferrano le tazze dal manico. Così, mentre Anna sta guardando la tazza, i neuroni della sua area F5 che codificano la presa di precisione diventano attivi. Questo non è sufficiente ad iniziare l'afferramento. Altre aree che determinano l'inizio delle azioni devono anch'esse attivarsi per consentire la trasformazione della rappresentazione dell'azione di F5 in un'azione reale. Se questo accade, i neuroni di F5 attivano una specifica popolazione di neuroni di M1 che controllano i movimenti indipendenti delle dita e, simultaneamente, gli interneuroni del midollo spinale che sono coinvolti in aspetti più globali di apertura e chiusura della mano. Infine, quando la mano di Anna tocca il manico della tazza, il feed-back sensoriale che ne deriva fornisce le informazioni somatosensoriali fondamentali per formare e mantenere una presa stabile.

Questo quadro sulla genesi della prensione di oggetti è molto schematico e non tiene conto dell'attività delle connessioni di ritorno da M1 a F5 e da F5 ad AIP e soprattutto -essenziali per la corretta esecuzione del movimento- tra la corteccia da una parte e i gangli della base e il cervelletto dall'altra. Esso però ci permette di avere un'idea generale di come il sistema motorio di Anna trasforma una tazza in una presa.

2.3 Il meccanismo specchio

Fino a questo momento abbiamo discusso dei meccanismi alla base della trasformazione di un oggetto in un atto motorio, di ciò che accade quando vogliamo afferrare un oggetto. Nella vita di tutti i giorni, però, siamo continuamente chiamati a capire il comportamento degli altri. Un'importante scoperta neurofisiologica che ci permette di comprendere come questo possa avvenire è quella dei neuroni specchio. Volendo spiegare in maniera semplice il meccanismo neurofisiologico alla base di questa comprensione, ritorniamo all'esempio della tazzina di caffè ed immaginiamo la seguente situazione. Anna nel momento in cui compie un'azione, come ad esempio quella di afferrare una tazzina di caffè per bere, sa, ovviamente, cosa sta facendo. Durante la pianificazione ed esecuzione di questa semplice azione, una serie di neuroni motori si attivano per permetterle di raggiungere lo scopo della sua azione. Ma cosa succede quando Anna osserva Mario eseguire un'azione simile? Gli stessi neuroni motori che si erano attivati durante l'esecuzione, ora si attivano, grazie al meccanismo specchio, dando ad Anna la rappresentazione motoria di ciò che sta osservando e quindi la comprensione di ciò che Mario sta facendo.

I neuroni specchio sono una particolare classe di neuroni originalmente scoperti in un settore della corteccia premotoria della scimmia (area F5, Figura 2), che si attivano sia quando la scimmia esegue una particolare azione, sia quando osserva un altro individuo (scimmia o uomo) eseguire un'azione simile. Questi neuroni non si attivano in risposta alla semplice presentazione del cibo o di altri oggetti di interesse per la scimmia. Non scaricano, inoltre, quando la scimmia osserva un'azione mimata senza la presenza dell'oggetto. Poiché vi sia una scarica del neurone, è necessaria l'interazione della mano con l'oggetto bersaglio (Gallese et al. 1996; Rizzolatti et al. 1996a).

Tutti i neuroni specchio hanno proprietà motorie e come gli altri neuroni presenti nell'area F5, si attivano in relazione ad un atto motorio (per esempio afferrare) eseguito dalla scimmia piuttosto che ai singoli movimenti delle dita che costituiscono l'atto motorio (Rizzolatti e Luppino, 2001). Sulla base delle loro proprietà motorie, i neuroni specchio sono stati suddivisi in varie classi; tra essi i più comuni sono i neuroni dell'afferrare, manipolare, strappare, tenere (Gallese et al. 1996).

L'attivazione dei neuroni specchio non riguarda soltanto i movimenti eseguiti con la mano; sono stati descritti dei neuroni specchio che si attivano quando la scimmia esegue od osserva azioni eseguite con la bocca. Questi neuroni sono stati definiti neuroni specchio della bocca (Ferrari et al. 2003).

Molti di questi neuroni rispondono all'osservazione di azioni "ingestive" quali possono essere l'afferrare con la bocca, trattenere con i denti, succhiare, leccare, ecc. Le loro caratteristiche di base sono identiche a quelle dei neuroni specchio della mano. In aggiunta, un piccolo gruppo di questi neuroni specchio della bocca risponde in modo specifico all'osservazione di atti motori comunicativi come il "lip-smacking" (movimento affiliativo delle labbra), la protusione delle labbra o della lingua. Questo suggerisce che in aggiunta ai neuroni specchio oggetto-correlati, ci sono neuroni in grado di descrivere gesti intransitivi quando questi posseggono un valore comunicativo.

I neuroni specchio non sono presenti solo nell'area premotoria F5. Sono infatti stati descritti anche nel lobo parietale inferiore (Fogassi et al. 2005) (aree PFG e AIP, Fig 2). Questa regione riceve afferenze dalla corteccia del solco temporale superiore (STS) e dal lobo temporale ed invia efferenze alla corteccia premotoria ventrale, inclusa l'area F5. I neuroni di STS rispondono all'osservazione di azioni eseguite da altri ma non posseggono proprietà motorie (Perrett et al. 1989). Pertanto il sistema corticale dei neuroni specchio è formato da due principali regioni: la corteccia premotoria ventrale ed il lobo parietale inferiore.

Neuroni specchio e comprensione dell'azione

È lecito chiedersi perché il sistema motorio contenga neuroni che rispondono alla visione di atti motori eseguiti da altri e quale possa essere la loro funzione. L'ipotesi generalmente accettata è che i neuroni specchio sono necessari per una comprensione immediata dell'azione altrui. Il più delle volte nel campo delle neuroscienze la via più diretta per stabilire la funzione di un sistema neurale è di distruggerlo e di vederne i conseguenti deficit. Nel caso dei neuroni specchio, questo metodo operativo non è stato applicato in quanto la distruzione delle aree che contengono i neuroni specchio (vaste zone di entrambi i lobi parietali più le aree premotorie ventrali) avrebbe potuto portare ad un deficit cognitivo generalizzato.

Per comprendere se i neuroni specchio hanno un ruolo nella comprensione dell'azione, sono state studiate le risposte di questi neuroni in una serie di esperimenti in cui la scimmia doveva comprendere il significato di un atto motorio senza vederlo. Se i neuroni specchio realmente mediano la comprensione dell'azione, la loro attivazione dovrebbe riflettere il significato dell'azione piuttosto che le sue caratteristiche visive.

Lo scopo del primo esperimento è stato quello di verificare se i neuroni specchio riconoscono un'azione dal suo suono caratteristico (Kohler et al. 2002). L'attività dei neuroni è stata registrata mentre la scimmia osservava un atto motorio compiuto dalla sperimentatore. Gli atti motori accompagnati da un distintivo suono erano rompere un pezzo di carta o sbucciare

un'arachide. Una seconda condizione sperimentale prevedeva l'ascolto da parte della scimmia solo del suono senza vedere l'atto motorio. Dall'analisi dei risultati si è visto che molti neuroni specchio che rispondevano all'osservazione dell'atto motorio, rispondevano anche alla semplice presentazione del suono. Questi neuroni sono stati chiamati neuroni specchio audio-visivi.

In una seconda serie di esperimenti, si è voluto esaminare se la visione incompleta di un'azione potesse ugualmente attivare i neuroni specchio (Umiltà et al. 2001). Due sono state le condizioni sperimentali: nella prima alla scimmia era mostrato un atto motorio indirizzato verso un oggetto in visione completa (condizione di piena visione). Nella seconda condizione la scimmia vedeva soltanto la parte iniziale dell'atto motorio mentre la parte finale, quella dell'interazione della mano con l'oggetto era mascherata da un pannello (condizione di visione parziale). I risultati hanno mostrato che più della metà dei neuroni specchio di F5 si attivavano anche nella condizione di visione parziale.

In conclusione, i risultati sperimentali sopra descritti dimostrano un ruolo fondamentale dei neuroni specchio nella comprensione di atti motori osservati. L'attivazione di questi neuroni è possibile anche in condizioni di non completa visione dell'atto motorio o di semplice ascolto del suono distintivo di quel determinato atto. Ciò mostra come sia la rappresentazione mentale del significato dell'atto motorio dello sperimentatore e non le contingenze visive, a determinare la scarica dei neuroni specchio.

Il sistema dei neuroni specchio nell'uomo

La scoperta dei neuroni specchio nella scimmia ha ovviamente subito posto il problema della loro possibile esistenza nell'essere umano. Molteplici esperimenti hanno dimostrato che un meccanismo specchio è presente anche nell'uomo. Prove in tal senso sono state ottenute sia mediante tecniche non invasive neurofisiologiche sia grazie ad esperimenti di *brain imaging* (visualizzazione dell'attività cerebrale in vivo).

La prima osservazione che il sistema motorio si attivi durante l'osservazione di un'azione è stata riportata da Gastaut e dai suoi collaboratori nel 1950 (Gastaut e Bert, 1954). Essi osservarono che la desincronizzazione di un ritmo elettroencefalografico (EEG) registrato dalle aree motorie nell'uomo (il ritmo mu) non era presente soltanto durante il movimento attivo del soggetto ma anche durante l'osservazione di azioni eseguite da altri.

Dopo la scoperta dei neuroni specchio, numerosi studi hanno esaminato l'attivazione della corteccia motoria durante l'osservazione di azioni utilizzando tecniche di registrazione quali l'EEG (Altschuler et al., 1997; Cochin et al., 1998;) e la magnetoencefalografia (MEG) (Hari et al., 1998).

I dati di questi studi hanno confermato che durante l'osservazione dell'azione c'è una desincronizzazione del ritmo che si origina dalla corteccia motoria, ovvero, che la corteccia motoria si attiva in assenza di ogni tipo di movimento.

Ulteriori prove che l'uomo possiede il sistema dei neuroni specchio, provengono da studi di stimolazione magnetica transcranica (TMS) (Fadiga et al., 1995; Gangitano et al., 2001; Strafella e Paus, 2000; Borroni et al., 2005). Questa tecnica consiste nell'applicare uno stimolo magnetico sulla corteccia motoria e di registrare l'attività dei muscoli innervati da essa. Il rationale degli esperimenti di TMS per accertare l'esistenza del sistema dei neuroni specchio è il seguente: se l'osservazione di un determinato atto motorio (es. afferrare) determina un aumento dell'eccitabilità della corteccia motoria, la risposta registrata dai muscoli usati dal soggetto per eseguire quell'atto motorio dovrebbe aumentare rispetto ad una condizione di riposo. I risultati degli esperimenti di TMS hanno confermato questa ipotesi, ovvero che l'osservazione di un atto motorio eseguito da un altro individuo, determina uno specifico aumento dell'attività del muscolo coinvolto nell'azione.

Il merito di tecniche di indagine neurofisiologica, quali l'EEG, la EMG e la TMS, è stato quello di dimostrare l'esistenza del sistema specchio nell'uomo. Il limite di tali tecniche è però quello di non mostrare l'effettiva estensione e precisa localizzazione del sistema. Questa limitazione è stata superata dall'utilizzo di tecniche di neuroimmagine quali la tomografia ad emissione di positroni (PET) e la risonanza magnetica funzionale (fMRI). L'utilizzo di queste tecniche ha mostrato che, come nella scimmia, il sistema dei neuroni specchio nell'uomo è formato dal lobo parietale inferiore e da un settore del lobo frontale (**Figura 4**).

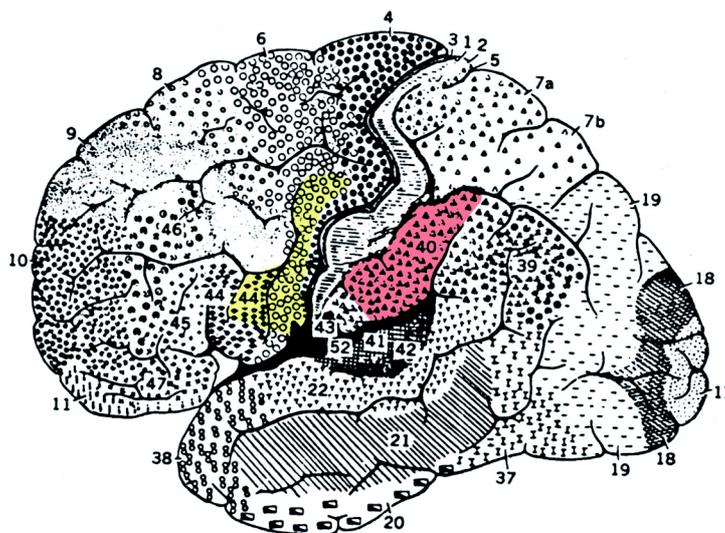


Figura 4. Visione laterale di un cervello umano che mostra le aree (colorate) che formano il sistema specchio.

Gli studi di neuroimmagine hanno anche evidenziato che le regioni che compongono il sistema dei neuroni specchio presentano un'organizzazione somatotopica (Buccino et al., 2001). Nel lobo frontale, la rappresentazione dei movimenti della bocca è localizzata ventralmente nella parte posteriore del giro frontale inferiore (IFG), i movimenti della mano più dorsalmante, in parte in IFG e in parte nella corteccia premotoria ventrale ed infine i movimenti della gamba più dorsalmente sempre nella corteccia premotoria ventrale. Nel lobo parietale l'osservazione di azioni fatte con la bocca determina l'attivazione nella parte rostrale del lobo parietale inferiore, l'osservazione di azioni di braccio/mano attivano una regione più caudale. Infine le azioni fatte con il piede producono un aumento del segnale più caudalmente e dorsalmente.

Comprensione dell'intenzione

Le azioni volontarie sono una manifestazione esterna di un'intenzione ad agire internamente generata. Il problema dell'intenzione è stato da sempre considerato un problema filosofico. Di recente, però, studi di neurofisiologia sono stati in grado di dimostrare il substrato neurale dell'intenzione motoria. Questo è vero sia per l'intenzione di colui che agisce ma anche per la comprensione dell'intenzione che sottende le azioni altrui.

L'intenzione nella scimmia

Un problema studiato in questi anni è stato quello di capire se l'intenzione alla base di un'azione (come ad esempio *afferrare del cibo per mangiarlo*) si evidenzia a livello neurale fin dal primo atto motorio (*afferrare*) di questa azione. A tal fine sono stati condotti esperimenti su scimmie condizionate a prendere del cibo con due scopi diversi: in un caso la scimmia afferrava il cibo per metterlo in un contenitore, nell'altro per mangiarlo. Sono state scelte queste due azioni in quanto implicavano atti motori iniziali (raggiungere ed afferrare) identici, e differivano soltanto nello scopo finale. L'ipotesi esaminata era quella di stabilire se le diverse intenzione che sottendono le due azioni, si manifestassero nel sistema motorio già all'inizio dell'azione, quando la scimmia compiva gli atti motori iniziali comuni. L'ipotesi alternativa era che l'attività neurale responsabile di questi atti non fosse influenzata dallo scopo finale dell'azione. Singoli neuroni che codificano l'atto motorio dell'afferrare sono stati quindi registrati dal lobulo parietale inferiore (IPL), e loro attività studiata nelle due condizioni sopra descritte. Dall'analisi dei risultati è emerso che circa due terzi dei neuroni studiati si attivavano con intensità diversa secondo lo scopo finale

dell'azione. Alcuni di questi codificavano l'afferrare per portare alla bocca, altri l'afferrare per mettere nel contenitore.

Appare così chiaro che nell'IPL esistono dei neuroni (neuroni "azione-specifici") che codificano gli atti motori in base alle intenzioni dell'agente. I neuroni azione-specifici di un certo tipo sono connessi con altri neuroni che, quando attivati, portano all'esecuzione di una determinata azione. Avviene quindi che, quando i neuroni azione-specifici "scaricano", reclutano automaticamente l'intera catena neuronale necessaria per l'esecuzione dell'azione. Non occorre assemblare ogni volta "ex novo" i neuroni necessari per compiere un'azione. Questa organizzazione permette quindi una fluida esecuzione dell'azione desiderata. (Fogassi et al. 2005)

Molti dei neuroni dell'afferrare di IPL si attivano anche quando la scimmia osserva lo sperimentatore eseguire un atto motorio. Essi sono cioè neuroni specchio. Ci si è chiesti, quindi, se i neuroni azione-specifici dal punto di vista motorio fossero anche azione-specifici per l'osservazione. A tale scopo sono stati registrati neuroni di IPL e sono state studiate le loro proprietà nelle stesse condizioni dello studio precedente. Questa volta, però, la scimmia non era attiva, ma osservava lo sperimentatore prendere un oggetto o del cibo per metterlo in un contenitore oppure per portarlo alla bocca.

I risultati hanno mostrato che la maggior parte dei neuroni studiati si attivava in modo diverso a seconda che l'atto motorio dell'afferrare, compiuto dallo sperimentatore, appartenesse ad una o all'altra azione. Come spiegare questa diversa attivazione? La situazione sperimentale conteneva sempre degli elementi che permettevano alla scimmia di capire cosa lo sperimentatore avrebbe fatto in seguito. Un elemento che dava informazioni sull'intenzione dello sperimentatore, era, ad esempio, l'oggetto su cui egli agiva. Il cibo significava mangiare, mentre un oggetto non edibile mettere nel contenitore. Un altro indicatore era rappresentato dalla ripetitività dell'azione: se lo sperimentatore prendeva del cibo e lo metteva più volte nel contenitore, la scimmia poteva supporre che questa fosse l'intenzione dello sperimentatore anche nelle prove successive.

L'aspetto più interessante dell'esperimento non era, però, tanto la ragione per cui i vari neuroni azione-specifici si attivavano selettivamente durante l'osservazione delle azioni altrui, quanto il significato funzionale di questa attivazione. Abbiamo visto che la scarica del neurone motorio azione-specifico dell'afferrare facilita l'attività dei neuroni della catena nel quale è inserito, innescandone l'attività. Lo stesso avviene quando il medesimo neurone si attiva durante l'osservazione. Le conseguenze però sono diverse. L'osservatore, infatti, grazie all'attivazione della catena ha una rappresentazione motoria dell'intera azione che l'agente *intende* fare. In questa maniera può comprendere la sua intenzione e predire il suo comportamento futuro.

L'intenzione nell'uomo

Esiste un meccanismo di comprensione delle intenzioni altrui basato sul sistema specchio nell'uomo? Una prima prova a favore dell'esistenza di questo meccanismo è stata data da uno studio di fMRI (Iacoboni et al., 2005). In questo esperimento tre serie di filmati erano presentati a soggetti volontari. Nella prima serie, definita "contesto", venivano mostrati ai soggetti una serie di oggetti (una teiera, una tazza, un piatto con dei biscotti) sistemati come se una persona dovesse iniziare la colazione o come se l'avesse appena terminata. Nella seconda serie, definita "azione", i soggetti vedevano la mano di una persona che afferrava una tazza senza alcun contesto; nella terza ed ultima serie, definita "intenzione", i soggetti vedevano la stessa mano che afferrava la tazza nei contesti prima e dopo la colazione. I contesti suggerivano ai soggetti quale potesse essere l'intenzione dell'agente che aveva afferrato la tazza: bere o sprecchiare la tavola.

Particolarmente interessante è stato il paragone tra le condizioni "intenzione" ed "azione" che ha mostrato che quando i soggetti comprendevano l'intenzione dell'azione osservata vi era un marcato aumento dell'attività sistema specchio ed in particolare della parte posteriore del giro frontale inferiore di destra.

Un secondo esperimento di fMRI, basato questo sulla tecnica di inibizione da stimoli ripetuti, ha dimostrato che il sistema-specchio dell'emisfero di destra si attiva quando il soggetto prevede il risultato di un'azione come quella di aprire una scatola indipendentemente dal modo in cui l'apertura viene eseguita. Questi dati sono stati interpretati come un'ulteriore prova a favore del fatto che il sistema-specchio dell'emisfero destro abbia un ruolo centrale nella comprensione delle intenzioni alla base delle azioni degli altri (Hamilton e Grafton, 2007).

Per approfondire ruolo del sistema-specchio nella comprensione delle intenzioni, è stato recentemente condotto un esperimento di fMRI in cui si è indagata l'attivazione corticale in azioni intenzionali rispetto ad altre in cui lo scopo desiderato sfugge per cause esterne a colui che compie l'azione. Ai soggetti sono stati presentati dei filmati di azioni fatte con differenti effettori, ognuno in doppia versione: uno nel quale l'attore raggiungeva lo scopo dell'azione (azione-intenzionale; per esempio afferrava un pezzo del gioco degli scacchi), l'altro in cui l'attore eseguiva un'azione simile ma senza raggiungere lo scopo (azione non-intenzionale; per esempio muoveva la mano per prendere un pezzo degli scacchi, ma inavvertitamente buttava giù alcuni pezzi). I risultati hanno mostrato che entrambi i tipi di azione attivavano il sistema-specchio con la differenza che le azioni non-intenzionali attivavano anche le aree "attenzione", aree che si attivano cioè quando l'attenzione dell'individuo è attratto da uno stimolo. Questo significa che quando un individuo osserva un'azione non-intenzionale, il cervello descrive l'evento senza un aumento di attivazione

del sistema mirror, come invece accade nel caso in cui il soggetto deve capire le intenzioni degli altri. La stranezza dell'evento viene segnalata mediante una maggiore attivazione delle aree attenzionali (Buccino et al., 2008).

In conclusione, i dati dell'uomo, come quelli della scimmia, mostrano che l'intenzione motoria che sottende l'azione eseguita da altri è compresa grazie al sistema specchio. Questo, ovviamente, non implica che il meccanismo specchio sia l'unico meccanismo che ci permette di capire le intenzioni degli altri: esistono altri meccanismi che ci permettono di capire cosa fanno gli altri mediante, ad esempio, ragionamenti inferenziali. Quello però che il sistema specchio offre è una conoscenza diversa, "esperenziale", basata sull'attività di quei circuiti che adoperiamo quando siamo noi ad eseguire l'azione osservata in prima persona.

Sistema specchio ed imitazione

Quando osserviamo gli altri, siamo spesso in grado, oltre a capire cosa fanno, anche di ripetere immediatamente la loro azione o di apprendere nuovi comportamenti motori. Il meccanismo specchio con la sua capacità di trasformare immediatamente un atto motorio descritto in formato visivo in un atto motorio potenziale rappresenta un meccanismo neurale ideale per l'imitazione.

Imitazione è un termine che ha diversi significati. Di questi due sono particolarmente rilevanti. Il primo, usato soprattutto in psicologia, definisce imitazione la capacità di replicare immediatamente un atto motorio noto fatto da un altro; il secondo, proprio degli etologi, definisce imitazione la capacità di compiere azioni nuove dopo averle viste fare da un altro individuo, eseguendole nella stessa maniera con cui questi le esegue.

Vi sono convincenti prove sperimentali, basate su studi di risonanza funzionale, che il sistema specchio è coinvolto sia nella ripetizione immediata di azioni fatte da altri sia nell'apprendimento di nuovi pattern motori. Vi è, però, un'importante differenza tra i due casi. La ripetizione immediata di un'azione osservata attiva il sistema specchio, senza il coinvolgimento di aree corticali di ordine superiore. Gli atti motori osservati reclutano direttamente i corrispondenti atti motori potenziali nell'osservatore, che è così in grado di imitarli.

L'apprendimento per imitazione avviene, invece, mediante un meccanismo più complesso. Durante l'apprendimento per imitazione si attivano, infatti, oltre al sistema specchio anche il lobo prefrontale ed in particolare l'area 46, un'area nota per essere coinvolta nella memoria di lavoro. Il meccanismo di base dell'apprendimento per imitazione sarebbe il seguente. Il sistema specchio trasforma gli atti motori elementari osservati da un formato visivo in un formato motorio. Gli atti motori codificati in questo formato raggiungono il lobo prefrontale che li combina nel pattern

motorio desiderato. Questo nuovo pattern motorio viene ritrasmeso al sistema-specchio per la sua esecuzione (Fabbri-Destro e Rizzolatti, 2008)

2.4 Meccanismo specchio e autismo

In seguito alla scoperta dei meccanismi specchio nel macaco e successivamente nell'uomo, alcuni ricercatori si sono chiesti se alcuni aspetti della sindrome autistica non fossero dovuti ad un ipofunzionamento di questi neuroni. È stato infatti osservato che le funzioni in cui il sistema specchio sembra essere coinvolto, sono proprio quelle compromesse nell'autismo. L'ipotesi che l'incapacità a relazionarsi con le persone in modo ordinario (Kanner, 1943; Baron-Choen et al., 1985; Frith, 2003), sintomo principale dell'autismo, dipenda da un malfunzionamento del sistema specchio è stato proposto alcuni anni fa da Altschuller e collaboratori (1997) e da Williams e collaboratori (2001). Solo di recente, però, indagini anatomiche (Hadjikhani et al., 2006; Boddaert et al., 2004) ed evidenze provenienti da studi neurofisiologici (EEG, MEG, TMS) e di neuroimmagine hanno supportato questa ipotesi (Oberman et al., 2005; Nishitani et al., 2004; Theoret et al., 2005; Dapretto et al., 2006).

Il tema tradizionale di ricerca dell'autismo che risulta tuttora acceso e senza unanimità di vedute, riguarda una delle funzioni del sistema specchio, l'imitazione. Il sistema specchio, fornendo una copia motoria dell'azione osservata, appare essere il candidato neurale ideale per l'imitazione. Chiare evidenze in favore di questa ipotesi, provengono da numerosi studi che mostrano come questo sistema sia coinvolto nella ripetizione di azioni fatte da altri ma anche nell'apprendimento per imitazione. Molteplici studi hanno riportato la difficoltà dei bambini con autismo nell'imitazione rispetto ai bambini a sviluppo tipico (Bernier et al., 2007; DeMeyer et al., 1972; Ohta, 1987; Stone et al., 1990). In particolare alcuni riportano la difficoltà in compiti di imitazione di azioni intransitive (Rogers et al., 1997; Stone et al., 1997), nell'imitazione di espressioni facciali (McIntosh et al., 2006) e nell'imitazione di azioni transitive *-goal-directed action-* (Bernier et al., 2007; Rogers et al., 2003; Vivanti et al., 2008). Accanto a questi studi, esiste un'altrettanto ampia letteratura che, al contrario, riporta che i bambini con autismo hanno un'ottima performance in compiti di imitazione in cui il goal è chiaro. Secondo questi autori, i bambini imitano azioni che richiedono l'utilizzo di oggetti (Bearle-Brown 2004; Bearle-Brown e Whiten, 2004; Charman e Baron-Choen, 1994; Morgan et al., 1989; Stone et al., 1997), mentre adolescenti con autismo sono in grado di imitare perfettamente anche azioni intansitive (Rogers et al., 1996). L'assenza di accordo dovuta a dati di ricerca così eterogenei, è probabilmente legata ai compiti a cui questi bambini sono sottoposti. Essi, infatti, mostrano migliori performance in compiti di imitazione

altamente strutturati in cui le istruzioni o il contesto sono fattori critici, quando sono esplicitamente istruiti ad imitare ma non in compiti che richiedono un'imitazione spontanea (Hepburn e Stone, 2006).

Un'altra possibile spiegazione potrebbe essere rintracciata in un ritardo dello sviluppo delle funzioni imitative. Gli studi di Meltzoff e Moore degli anni '70 (Meltzoff e Moore, 1977) riportano fenomeni di 'imitazione' precocissima in neonati nelle prime ore di vita, sulla base di schemi evidentemente innati. È sui processi imitativi di base che si fonda la capacità di 'sintonizzazione affettiva' con l'altro (affective attunement) che Stern ha descritto a partire dal secondo mese di vita e che si esprime attraverso la percezione e la risposta 'sincrona' del neonato a diverse espressioni affettive della madre (e viceversa). Già dalle prime descrizioni cliniche (Ritvo, 1953) era chiaro che i bambini autistici presentavano delle difficoltà imitative. Rogers e Pennington nel 1991 nella loro rassegna sistematica delle evidenze esistenti, usando le concettualizzazioni di Stern (1985), ipotizzando che un deficit imitativo originario impedisca, nell'autismo, lo sviluppo del 'self-other mapping'. Il deficit imitativo nell'autismo può essere considerato, dunque, non come un'assenza ma come un ritardo dello sviluppo che attraverso la riabilitazione e l'evoluzione della persona può in qualche modo essere compensato.

Accanto alla controversa letteratura sull'imitazione, meno dibattuto è il ruolo del sistema specchio ed il suo malfunzionamento nell'autismo nella comprensione dell'azione.

Oberman e collaboratori (2005) hanno effettuato un'analisi EEG delle onde cerebrali *mu* in bambini a sviluppo tipico e in bambini affetti da autismo. Poiché il ritmo *mu* (8-13 Hz) registrato sulla corteccia senso motoria riflette l'attività dei neuroni specchio, un modo per misurare l'integrità di questo sistema è quello di misurare la risposta *mu* durante l'esecuzione e l'osservazione di azioni. È stato stabilito che il *mu* si sopprime quando gli individui eseguono e osservano un'azione. Lo studio ha dimostrato che in esecuzione, la registrazione dell'attività elettrica non mostrava alcuna differenza sostanziale tra i due gruppi, mentre nella fase di osservazione dei movimenti, le onde *mu* erano sopresse soltanto nei bambini con sviluppo tipico ma non in quelli autistici. La disfunzionalità del sistema specchio negli individui autistici ha trovato successivamente ulteriori conferme grazie ad analisi eseguite con altri metodi in diverse parti del mondo: alla Helsinki University of Technology con la magnetoencefalografia, MEG (Nishitani et al., 2004), tecnica di misurazione delle correnti elettromagnetiche prodotte dalle correnti elettriche cerebrali; all'Università di Montreal con la Stimolazione magnetica transcranica TMS (Theoret et al., 2005), una tecnica che produce movimenti muscolari inducendo correnti elettriche nella corteccia motoria; all'Università della California a Los Angeles con la Risonanza magnetica funzionale fMRI (Dapretto et al., 2006).

In sintesi, l'ipotesi avanzata da questi autori è che alla base dell'incapacità dei bambini con autismo di entrare in relazione con gli altri (di capire gli altri) ci sia un mal funzionamento del sistema specchio, in quanto necessario per la codifica dell'azione altrui. (Dapretto et al. 2006). Accanto a questa vasta letteratura, esistono però alcuni lavori che confutano quella che è stata definita la 'broken mirror theory' (Ramachandran e Oberman, 2006). Le critiche si basano principalmente sul sostenere che i bambini con autismo non hanno difficoltà nel comprendere il goal dell'azione osservata. Un recente lavoro di Dinstein (Dinstein et al., 2008) mostra infatti che durante l'esecuzione e l'osservazione dell'azione, la performance del gruppo di bambini con autismo non differisce da quella dei bambini a sviluppo tipico. Allo stesso modo in una review del 2009 Hamilton (Hamilton, 2009) riporta numerosi lavori contro l'ipotesi di un legame tra il sistema specchio e l'autismo sostenendo che l'abilità di comprendere ed imitare gli altri è intatta in questi bambini, sebbene questo sia in chiaro contrasto con la loro bassa performance in compiti sociali come quelli che richiedono l'imitazione di stili di azione (Hobson e Lee, 1999) così come nei compiti di falsa credenza (Baron-Choen et al., 1985; Happè, 1995).

Appare evidente che la presenza di posizioni così contrastanti e l'esistenza di prove che i bambini con autismo comprendono 'l'intenzione' altrui (Hamilton e Frith, 2007) sia dovuta ad una poca chiarezza del meccanismo alla base di questa comprensione. L'errore frequentemente commesso sta nell'utilizzo del termine intenzione, il più delle volte utilizzato per indicare sia il goal del singolo atto motorio (what), 'che cosa sta facendo?' (sta afferrando una tazza di caffè) e sia il goal dell'azione (what), 'perché lo sta facendo?' (per bere o per spostare). L'uso dello stesso termine per descrivere due differenti processi induce inevitabilmente in errore in quanto il primo processo (what) contempla l'immediata comprensione dell'atto motorio osservato (come se fosse una fotografia) mentre il secondo (why) contempla una predizione del goal finale dell'intera azione. Mentre il primo processo, non richiede necessariamente la comprensione di stati mentali dell'agente che sta eseguendo l'azione (Pacherei e Dokic, 2006), il secondo, potrebbe richiederli.

Quando siamo chiamati a comprendere che cosa (what) l'altro sta facendo, oltre al meccanismo specchio abbiamo a disposizione una serie di altre informazioni: l'oggetto di per sé fornisce informazioni semantiche su quali siano le azioni in genere eseguite con quell'oggetto. Inoltre, una semplice associazione tra oggetto e alcuni atti motori può fornire elementi per capire cosa l'agente è più probabile che farà. Così, anche se il sistema specchio è compromesso, il riconoscimento del what potrebbe rimanere intatto. Più complessa però risulta la situazione in cui siamo chiamati a comprendere l'intenzione dell'altro. Evidenze cliniche suggeriscono che un deficit nella comprensione dell'intenzione altrui è presente nei bambini con autismo e lo stesso Kanner, nel 1943, riportava che 'quasi tutte le madri riportavano il loro stupore di fronte all'incapacità del

bambino di assumere una postura anticipatoria prima di essere presi in braccio'.

Partendo da queste premesse, sono stati condotti due studi allo scopo di comprendere il meccanismo alla base della pianificazione e comprensione di un'azione intenzionale in bambini a sviluppo tipico e come questo meccanismo sia deficitario nell'autismo.

3. OSSERVAZIONE E PIANIFICAZIONE DELL' AZIONE

*Una cosa è interessante se diventa oggetto di riflessione
e non perché è una cosa nuova...*

Da: Mark Haddon, 'Lo strano caso del cane ucciso a mezzanotte'.

STUDIO 1. Osservazione ed esecuzione di azioni

Esperimento 1: Attivazione muscolare durante l'osservazione di azioni

In questo esperimento si è studiato il comportamento di due gruppi di bambini, uno a sviluppo tipico, l'altro con diagnosi di autismo in una situazione nella quale osservavano lo sperimentatore afferrare una caramella per mangiarla o afferrare una pallina di carta per metterla in un contenitore.

Partecipanti

All'esperimento ha preso parte un gruppo costituito da 7 bambini (6 maschi e 1 femmina) con diagnosi di autismo ad alto funzionamento (HF), di età compresa tra 5.1 e 9 anni (età media 6.2) reclutati presso il centro di Neuropsichiatria Infantile di Empoli. Il gruppo di controllo era invece composto da 8 bambini a sviluppo tipico (TD) di età compresa tra 5.1 e 9.1 anni (età media 6.5) reclutati presso le scuole elementari di Parma. La diagnosi di autismo è stata effettuata mediante le scale ADOS (Autism Diagnostic Observation Schedule) (Lord et al., 2000) e l'ADI-R (Autistic Diagnostic Interview-Revised) (Lord et al., 1994). Tutti i bambini rientravano in una diagnosi di Autismo ad alto funzionamento (HF). Per autismo ad alto funzionamento si intendono quei bambini che, pur rientrando nella diagnosi di autismo, presentano un quoziente intellettivo nella norma (QI>70) e uno sviluppo del livello linguistico, almeno sul piano formale, adeguato all'età.

I due gruppi presentavano un livello intellettivo equiparabile, valutato attraverso le scale di intelligenza WISC-R (Wechsler Intelligence Scale for Children Revised) (Rubini e Padovani, 1986) e WPPSI (Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence) (Orsini e Picone, 1996) (**Tabella 1**). La media del QI dei bambini TD era di 104.6 (\pm 6.6), quella dei bambini con autismo era di 98 (\pm 12.4). Tutti i partecipanti allo studio erano destrimani.

Le procedure sono state approvate dal Comitato Etico locale ed i genitori dei partecipanti hanno dato il loro consenso scritto.

Soggetto	Sesso	Età	QI	ADOS (modulo)	ADI-R (interazione sociale)
GB	M	6.8	85	10 (mod.2)	10
AM	M	6.11	104	10 (mod. 3)	15
GN	F	5.9	80	12 (mod. 2)	23
DM	M	6.1	106	8 (mod. 2)	14
MM	M	7.11	110	17 (mod. 3)	16
AP	M	5.1	91	10 (mod. 2)	6
LC	M	9.1	110	7 (mod. 4)	13

Tabella 1. Descrizione clinica del campione sperimentale. Cut-off del punteggio ADOS: Modulo 2, da 8 a 12: nello spettro; punteggi superiori a 12: autismo. Modulo 3 e 4, da 7 a 10: nello spettro, punteggi superiori a 10, autismo. Cut-off del punteggio ADI-R = 10.

Materiali e procedure

Ai bambini è stato chiesto di osservare lo sperimentatore mentre raggiungeva, afferrava e mangiava una caramella oppure posizionava un pezzo di carta in un contenitore. Il contenitore era posto sulla spalla dello sperimentatore, in modo che la traiettoria delle due azioni fosse cinematicamente simile. Di fronte allo sperimentatore erano presenti 2 ‘touch sensitive devices’ che segnalavano il rilascio della mano dal tavolo e il contatto con l’oggetto da afferrare (**Figura 1**). Durante le prove è stata registrata l’attività elettromiografica (EMG) del muscolo miloioideo (MH) del bambino che osservava e dello sperimentatore che eseguiva l’azione utilizzando degli elettrodi di superficie (PG 10 S).

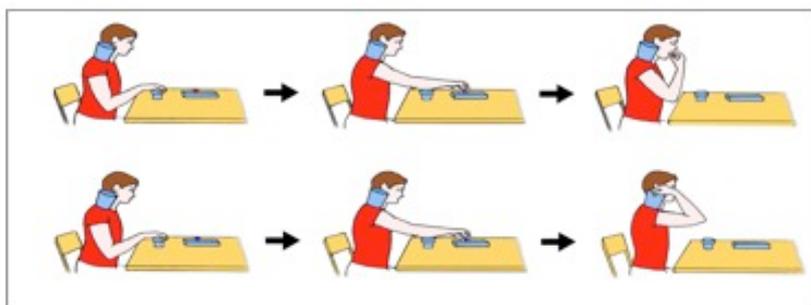


Figura 1. Rappresentazione schematica delle due azioni eseguite nell'Esperimento 1 (osservazione) e nell'Esperimento 2 (esecuzione, vedi sotto). Nella parte superiore è raffigurata l'azione dell'afferrare per portare alla bocca: il soggetto raggiunge la caramella localizzata sul piattino, l'afferra, la porta alla bocca ed infine la mangia. Nella parte inferiore, è rappresentata l'azione di afferrare per mettere nel contenitore: il soggetto raggiunge un pezzo di carta posizionato sul piattino, lo afferra e lo mette in un contenitore posto sulla sua spalla. Nel primo esperimento ai partecipanti era richiesto di osservare le due azioni compiute dallo sperimentatore. Nel secondo erano loro stessi che eseguivano le 2 azioni. Apparato di registrazione ed elaborazione del segnale elettromiografico (EMG)

Il muscolo miloioideo fa parte dei muscoli che intervengono nell'apertura della bocca facendo abbassare la mandibola, spingendola verso il basso. E' di forma quadrilatera e si tende tra la mandibola e l'osso ioide formando il pavimento della bocca, le sue fibre si inseriscono da un lato sulla *linea miloioidea della mandibola* e dall'altro su di una cucitura fibrosa tesa tra la mandibola e l'osso ioide. Le fibre più laterali del muscolo raggiungono direttamente il corpo dell'osso ioide.

Lo sperimentatore è stato lo stesso per tutti i partecipanti. I due compiti (afferrare una caramella per mangiarla o afferrare una pallina di carta per metterla in un contenitore) sono stati ripetuti 20 volte in un ordine pseudo-random con un intervallo tra ciascuna prova di 10 secondi. Tutte le prove sono state video registrate.

Apparato di registrazione ed elaborazione del segnale elettromiografico (EMG)

L'attività elettromiografica del muscolo mioloioideo (MH) è stata usata come variabile per valutare la risposta dei partecipanti durante l'osservazione delle due azioni. Il muscolo è stato registrato utilizzando due elettrodi di superficie (PG 10 S; FIAB SpA, Firenze) posti sotto il mento di ciascun partecipante ad una distanza di circa 3 cm uno dall'altro, simmetricamente alla linea mediana. L'attività elettromiografia è stata registrata per tutta la durata dell'esperimento. Il segnale EMG è stato amplificato 1000x, campionato a 1 kHz mediante un convertitore analogico digitale (CED

1401, Cambridge, UK), acquisito su di un computer con il software “Signal”, per l’analisi offline. Il segnale è stato successivamente filtrato (band-pass 30-500 Hz) e rettificato. E’ stata fatta una media dei valori di EMG rettificato per ogni individuo, separatamente per le due azioni, allineando tutte le registrazioni sul momento del sollevamento dell’oggetto (pallina di carta o caramella) dal piattino (tempo 0) ed utilizzando i dati compresi nell’intervallo fra $t = -1800$ ms e $t = +1800$ ms. I singoli valori di ogni punto di campionamento sono stati suddivisi in bins di 100 ms. I dati di ogni partecipante, sono stati normalizzati dividendo il valore di ciascun punto di campionamento da un valore massimo dell’attività elettromiografica registrata durante la massima apertura della bocca alla fine della sessione sperimentale.

Sono state scartate le prove in cui i soggetti non prestavano sufficiente attenzione e le prove dove la registrazione del segnale EMG non era congruente con le condizioni sperimentali (es. se i bambini parlavano oppure deglutivano durante la prova) (**Tabella 2**). Per ottenere un’analisi quantitativa, l’attività elettromiografica dell’osservatore è stata suddivisa in 3 epoche corrispondenti alle 3 fasi di movimento, rispettivamente: raggiungimento, afferramento, trasporto (verso la bocca o verso il contenitore). Il raggiungimento (reaching) è stato calcolato dal rilascio dal bottone di partenza (**T1**) al contatto con l’oggetto (**T2**), l’afferramento (grasping), dal contatto con l’oggetto al suo sollevamento dal piattino (**T3**), il trasporto (bringing), dal sollevamento dell’oggetto al movimento finale (**T4**). Il **T4**, corrispondente al momento in cui la mano raggiungeva la bocca o il contenitore, è stato ricavato dall’analisi del materiale video.

Azioni	Media prove scartate	
	DSA	%
Afferrare per mangiare	11	9
Afferrare per piazzare	11	11

Tabella 2. Percentuale di prove scartate nei due gruppi.

Analisi statistica

Per ciascun partecipante, l’attività elettromiografica del miloioideo è stata standardizzata separatamente all’interno delle 3 epoche per le 2 azioni ed è stata effettuata un’analisi di varianza (ANOVA) a tre vie per misure ripetute con 3 fattori. I tre fattori erano:

1. Gruppo: bambini di controllo e autistici (2 livelli)

2. Tipo di azione: mangiare e mettere nel contenitore (2 livelli)
3. Epoche dell'azione: reaching, grasping, bringing (3 livelli)

L'analisi post-hoc è stata fatta con test-t multipli con correzione di Bonferroni. Tutte le analisi sono state condotte utilizzando come criterio soglia di significatività $p < 0.05$.

Al fine di escludere differenze di attivazione del miloioideo tra i due gruppi dovute ad una differente durata del movimento dello sperimentatore, è stata effettuata un'ulteriore analisi della varianza (ANOVA) a misure ripetute tra gruppi (ASD e TD) utilizzando come fattori:

1. Tipo di azione (2 livelli: mangiare e mettere nel contenitore)
2. Epoche dell'azione (3 livelli: reaching, grasping e bringing).

Risultati

Dall'analisi dei dati è emerso che durante l'osservazione dell'azione, nei TD è presente un'attivazione del miloioideo già durante la fase di raggiungimento della caramella. L'attività aumenta progressivamente nelle successive fasi di afferramento e di trasporto verso la bocca. Nessuna attivazione è invece presente nella condizione in cui i soggetti osservano lo sperimentatore che afferra la pallina di carta. Radicalmente differente è il comportamento dei bambini con autismo in cui non è presente alcuna attivazione muscolare durante l'osservazione delle due condizioni sperimentali (**Figura 2**).

L'ANOVA sull'attivazione elettromiografica del muscolo, a 3 fattori: Gruppo (TD vs. DSA), Tipo d'azione (mangiare vs. piazzare) ed Epoche dell'azione (raggiungimento vs. afferramento vs. trasporto), ha mostrato un'interazione significativa tra i fattori Tipo di azione e Gruppo, ($F(1,13) = 43.442$, $p < .0001$). L'analisi post-hoc (Bonferroni) ha evidenziato che la significatività statistica era dovuta ad una maggiore attivazione del miloioideo nel gruppo di controllo mentre osservavano lo sperimentatore afferrare per mangiare comparato all'osservazione dell'azione afferrare per mettere nel contenitore durante le tre epoche ($p < .0001$). In aggiunta, è presente un'interazione significativa tra i 3 fattori (Gruppo, Tipo di azione ed Epoche) dovuta ad una maggiore l'attivazione del miloioideo nel gruppo di controllo, durante l'osservazione del movimento di afferramento rispetto alle altre due fasi.

Ulteriori risultati ottenuti dall'ANOVA hanno rilevato un effetto significativo del fattore Gruppo ($F(1,13) = 9.8532$; $p = .0078$) dovuto ad una attivazione elettromiografica generale, maggiore nei bambini TD rispetto ai bambini con DSA (valore medio .024 e .020, rispettivamente). L'analisi ha inoltre evidenziato un effetto significativo anche per il fattore Epoche ($F(2,26) = 6.9315$; $p = .00387$) in quanto l'attività elettromiografica nell'epoca del grasping (valore medio .021) era

significativamente maggiore se comparata con l'epoca del reaching (valore medio .023, $p = .01$) e con l'epoca del bringing (valore medio .021, $p < .005$). Anche il fattore Tipo di azione è risultato significativo [$F(1,13) = 44.321$; $p < .0001$]. Il dato è da attribuirsi ad una maggiore attivazione del muscolo durante l'azione di prendere per mangiare rispetto all'azione prendere per mettere nel contenitore (valore medio .024 e .020, rispettivamente). Infine, è presente un'interazione statisticamente significativa tra Gruppo ed Epoche [$F(2,26) = 3.9818$; $p = .0310$] e tra Epoche e Tipo di azione [$F(2,26) = 7.1872$; $p = .0073$].

Per escludere che le differenze tra i due gruppi nell'attivazione del miloioideo fossero dovute ad una diversa durata del movimento dello sperimentatore, è stata effettuata un'ANOVA (tra i soggetti), sulla fase della durata del movimento. L'analisi non ha rilevato alcuna differenza significativa, l'unico effetto significativo era presente sull'Epoca dell'azione ($F(2,28) = 145.59$, $p < .0001$) dovuto ad una considerevolmente più breve durata della fase di grasping rispetto a quella di reaching e di bringing.

Al fine di escludere che la minore attivazione del muscolo nei bambini con autismo fosse dovuta ad un minore tempo di osservazione della scena sperimentale, sono state analizzate le registrazioni video di tutte le sessioni sperimentali. Dall'analisi è emerso che la percentuale di sguardo degli autistici sulla scena era pari all'80% mentre quella dei bambini a sviluppo tipico era del 100%. Sono state quindi esclusi i trials in cui i partecipanti non osservavano la scena sperimentale.

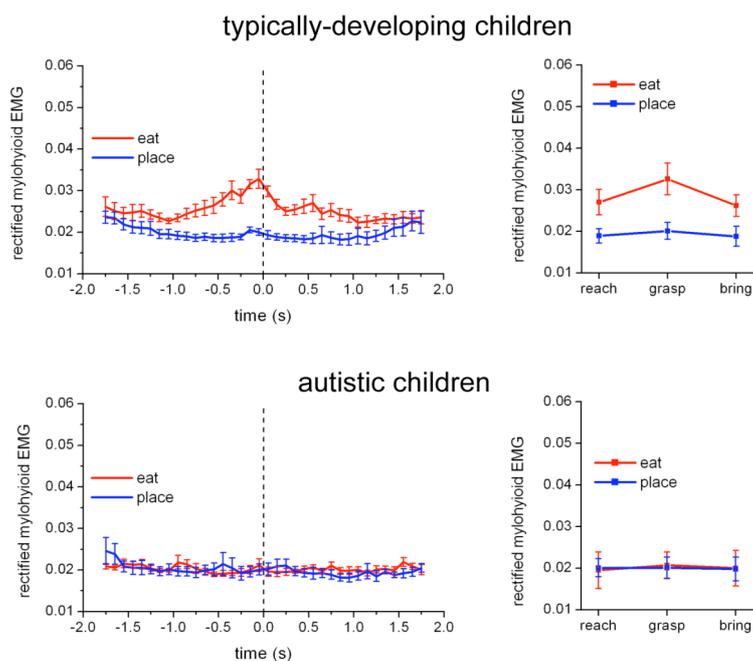


Figura 2. La parte sinistra della figura mostra l'andamento dell'attività del miloioideo rettificata e

normalizzata nel gruppo di controllo e nel gruppo sperimentale mentre osservano le due azioni. In rosso è indicata l'attività del MH durante l'afferrare per mangiare, in blue è indicata l'attività del MH durante l'azione di afferrare per mettere nel contenitore. Le 2 curve rappresentano la media dei partecipanti, la barra verticale indica l'errore standard. Tutte le curve sono allineate con il momento del lift dell'oggetto dal piattino. La parte destra della figura mostra l'analisi quantitativa della media dell'attività del muscolo MH nelle 2 azioni nei 2 gruppi. Per ogni gruppo è rappresentata la media dell'attività durante le tre epoche di raggiungimento, afferramento e trasporto verso la bocca o verso il contenitore. La durata delle epoche è calcolata sui movimenti dello sperimentatore per ogni partecipante. Le barre verticali indicano un intervallo di frequenza al 95%.

I risultati mostrano che nel gruppo dei bambini a sviluppo tipico l'osservazione dell'azione del prendere per mangiare determina un'attivazione del miloioideo. Questo muscolo era silente quando gli stessi bambini osservavano lo sperimentatore afferrare la pallina di carta. Al contrario, nei bambini con autismo, l'attivazione del muscolo era silente in entrambe le azioni. In altre parole, il sistema specchio nei bambini con autismo, non sembra 'rispondere' durante l'osservazione dell'azione impedendogli un'immediata comprensione dell'intenzione altrui.

Al fine di valutare l'organizzazione motoria dei bambini con autismo durante l'esecuzione delle due azioni sopra descritte, è stato condotto un secondo esperimento in cui è stato chiesto ai bambini di eseguire loro stessi le due azioni.

3.2 Esperimento 2: Attivazione muscolare durante l'esecuzione di azioni

Partecipanti

Allo studio hanno preso parte un gruppo di 8 bambini a sviluppo tipico (TD) (4 maschi e 4 femmine, di età compresa tra 5.2-11.9, età media 6.5 e QI medio 104.7, \pm 7.7) e un gruppo di 8 bambini con diagnosi di autismo ad alto funzionamento (HF). Sette bambini del gruppo sperimentale erano gli stessi che avevano partecipato al primo esperimento (**Tabella 3**). Anche in questo caso i due gruppi sono stati equiparati per età e QI, valutato attraverso le scale di intelligenza WISC-R (Wechsler Intelligence Scale for Children-Revised) (Rubini e Padovani, 1986) e WPPSI (Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence).

Soggetto	Sesso	Età	QI	ADOS (modulo)	ADI-R (interazione sociale)
GB	M	6.8	85	10 (mod.2)	10
AM	M	6.11	104	10 (mod. 3)	15
GN	F	5.9	80	12 (mod. 2)	23
DM	M	6.1	106	8 (mod. 2)	14
MM	M	7.11	110	17 (mod. 3)	16
AP	M	5.1	91	10 (mod. 2)	6
LC	M	9.1	110	7 (mod. 4)	13
GF	M	6.1	93	10 (mod. 3)	13

Tabella 3. Descrizione clinica del campione sperimentale. Cut-off del punteggio ADOS: modulo 2 da 8 a 12: nello spettro da 12 in su: autismo. Modulo 3 and 4 da 7 a 10: nello spettro, da 10 in su, autismo. Cut-off del punteggio ADI-R = 10.

Materiali e procedure

Ai partecipanti è stato chiesto di eseguire le stesse azioni del primo esperimento: afferrare una caramella per mangiarla o afferrare un pezzo di carta per metterlo nel contenitore posizionato sopra la spalla. Il 'setting' sperimentale è stato mantenuto identico a quello dell'esperimento precedente: erano presenti 2 'touch sensitive devices' che segnalavano il rilascio della mano dal tavolo e il contatto con l'oggetto da afferrare. I trials iniziavano quando il soggetto teneva la mano sul tavolo

in posizione di partenza. I partecipanti erano istruiti ad iniziare il movimento quando l'oggetto veniva posto sul piattino. Il tipo di azione era determinato dal tipo di oggetto posto dallo sperimentatore sul piattino, senza alcuna istruzione verbale. Le due azioni sono state ripetute per 20 volte in un ordine pseudorandom con un intervallo tra ciascuna prova di 20 s. Tutti i partecipanti sono stati sottoposti ad una sezione di training prima di iniziare l'esperimento. Il segnale elettromiografico è stato analizzato nello stesso modo dell'esperimento precedente.

Risultati

I risultati hanno mostrato che l'attività elettromiografica del muscolo nei bambini a sviluppo tipico inizia ad aumentare diverse centinaia di millisecondi prima che la caramella sia afferrata, già durante la fase di raggiungimento. Diverso è stato il comportamento dei bambini con autismo: in questo gruppo non è stata rilevata alcuna preattivazione muscolare durante le fasi di raggiungimento ed afferramento ma soltanto durante la fase di trasporto verso la bocca, fase che coincideva con l'effettiva apertura della stessa. Un'analisi quantitativa è stata eseguita anche in questo caso dividendo il movimento in tre Epoche: reaching, grasping e bringing to (alla bocca o al contenitore). Come nel precedente esperimento, per ciascun bambino l'attività del miloioideo è stata rettificata, normalizzata ed utilizzata come variabile in un'ANOVA a tre vie.

Dall'analisi è stata evidenziata un'interazione significativa tra i tre fattori (Gruppo, Tipo di azione e Epoche) ($F(2,28) = 4.7525$; $p < .05$). L'analisi post-hoc ha mostrato nel gruppo di controllo un incremento dell'attività del muscolo nella fase di raggiungimento ($p < .05$) e di afferramento ($p < .0001$) quando il bambino doveva mangiare piuttosto che quando doveva mettere l'oggetto nel contenitore. Tale significatività statistica non era presente nel gruppo dei bambini con autismo. L'attività elettromiografica durante il trasporto (verso la bocca o il contenitore) era invece similmente differente tra le due azioni in entrambi i gruppi (**Figura 3**).

Ulteriori risultati ottenuti dall'ANOVA hanno rilevato un effetto significativo del fattore Tipo di azione ($F(1,14) = 178.27$; $p < .0001$) in quanto, mediamente, l'attività elettromiografica era maggiore durante l'azione del prendere per mangiare (valore medio = .031) che durante l'azione del prendere per mettere nel contenitore (valore medio = .018). Un effetto significativo è stato trovato anche per il fattore Epoche ($F(2,28) = 106.15$; $p < .0001$) dovuto ad una maggiore attivazione muscolare durante la fase di trasporto (valore medio = .034) rispetto alla fase di raggiungimento (valore medio = .019, $p < .0001$) e di afferramento (valore medio = .020, $p < .0001$). Infine è emersa un'interazione significativa tra i fattori: Gruppo x Epoche ($F(2,28) = 5.6447$; $p = .0087$), Gruppo x Tipo di azione ($F(1,14) = 21.057$; $p = .0004$), e Azione x Epoche ($F(2,28) = 130.92$; $p < .0001$).

Anche in questo esperimento è stata condotta un'ANOVA per valutare una possibile differenza tra i due gruppi nella durata delle epoche. Dall'analisi non emerge alcuna differenza significativa tra i due gruppi (**Tabella 4**).

	Reach		Grasp		Bring to	
	Mangia	Piazza	Mangia	Piazza	Mangia	Piazza
DSA	.91 (\pm .14)	.85 (\pm .15)	.31 (\pm .10)	.30 (\pm .13)	1.06 (\pm .17)	.98 (\pm .14)
TD	.90 (\pm .12)	.82 (\pm .13)	.24 (\pm .08)	.17 (\pm .06)	1.03 (\pm .15)	.98 (\pm .14)

Tabella 4. Durata media delle Epoche nei due gruppi (DSA e TD).

Come nell'esperimento precedente, è stato preso in esame, tramite il materiale video, lo sguardo dei bambini durante l'esperimento. L'analisi dei video ha evidenziato che lo sguardo dei partecipanti era sempre sulla scena sperimentale durante l'esecuzione delle due azioni.

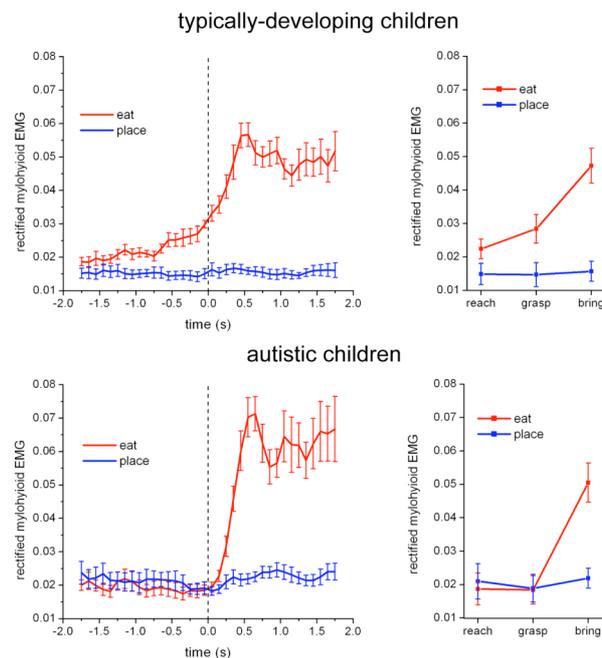


Figura 3. La parte sinistra mostra l'andamento dell'attività elettromiografica del miloioideo normalizzata e rettificata nei bambini a sviluppo tipico e nei bambini autistici durante l'esecuzione delle due tipologie di azione. In rosso è evidenziata l'attività durante l'azione di grasp per portare alla bocca, in blue l'attività durante l'azione di grasp per mettere nel contenitore. Le curve rappresentano la media di tutti gli individui. Le barre verticali indicano gli errori standard. Le due

curve sono allineate con il rilascio della mano dal piattino ($T=0$, linea verticale nera) $\text{bin} = 100$ ms. La parte destra mostra la media normalizzata dell'attività elettromiografica del MH nelle due azioni nei due gruppi. Per ogni gruppo è rappresentata l'attività media delle epoche per i due task. Le barre verticali indicano un intervallo di confidenza al 95%.

I risultati ottenuti mostrano che durante l'azione di afferrare per mangiare, i bambini a sviluppo tipico mostrano un'attivazione del miloioideo già durante la fase di raggiungimento del cibo. Quest'attivazione diventava più forte durante la fase di afferramento e, ovviamente, ancora maggiore nella fase di trasporto verso la bocca. Non è stata osservata alcuna attivazione del muscolo durante il compito di afferrare per mettere nel contenitore. Al contrario, nei bambini con autismo non si è evidenziata alcuna attivazione durante le fasi di raggiungimento e di afferramento del cibo. L'attivazione del miloioideo appariva solamente durante la fase di trasporto del cibo alla bocca. Come per il gruppo dei bambini a sviluppo tipico non vi era attivazione del muscolo nel compito di afferrare per mettere nel contenitore.

3.3 Esperimento 3: Attivazione muscolare durante l'esecuzione di azioni non legate all'alimentazione.

I dati del secondo esperimento forniscono con chiara evidenza che nei bambini a sviluppo tipico in un'azione intenzionale come 'prendere per mangiare' gli atti motori che la compongono sono organizzati a catena. Allo stesso tempo, però evidenziano come quest'organizzazione sia deficitaria nei bambini con autismo. Simili risultati sollevano inevitabilmente due quesiti. Il primo concerne la domanda se quest'organizzazione è specifica per comportamenti alimentari o se coinvolge altri tipi di azioni che comprendono il portare alla bocca. Il secondo, se il deficit osservato nei bambini con autismo si riferisce unicamente ad azioni di mano-bocca o comprende altre azioni che coinvolgono effettori differenti.

Per rispondere alla prima domanda, è stato condotto un esperimento (Esperimento 3) utilizzando lo stesso paradigma sperimentale (osservazione ed esecuzione) dei due esperimenti precedenti ma con una condizione supplementare: l'introduzione di un oggetto non edibile in bocca. Due nuovi gruppi di 8 bambini a sviluppo tipico hanno preso parte rispettivamente, all'esperimento di osservazione e di esecuzione d'azioni.

Al primo gruppo, composto da 4 maschi e 4 femmine (6.0-12.11 anni, età media 9.4, media IQ 100.5 ± 4.8), è stato chiesto di osservare lo sperimentatore che afferrava per mangiare una caramella ('grasp-to-eat'); afferrava e portava alla bocca un pezzo di carta che teneva in bocca per circa un secondo per poi buttarlo ('grasp-to-eat-paper'); afferrava un piccolo oggetto per metterlo in un contenitore posto sulla spalla ('grasp-to-place'). Al secondo gruppo di bambini, composto da 4 maschi e 4 femmine (7.0-9.2 anni, età media 7.4, media IQ 102.9 ± 7.9) è stato chiesto di eseguire le tre azioni sopra descritte. In entrambi gli esperimenti l'attività elettromiografica del miloioideo è stata utilizzata come variabile dipendente.

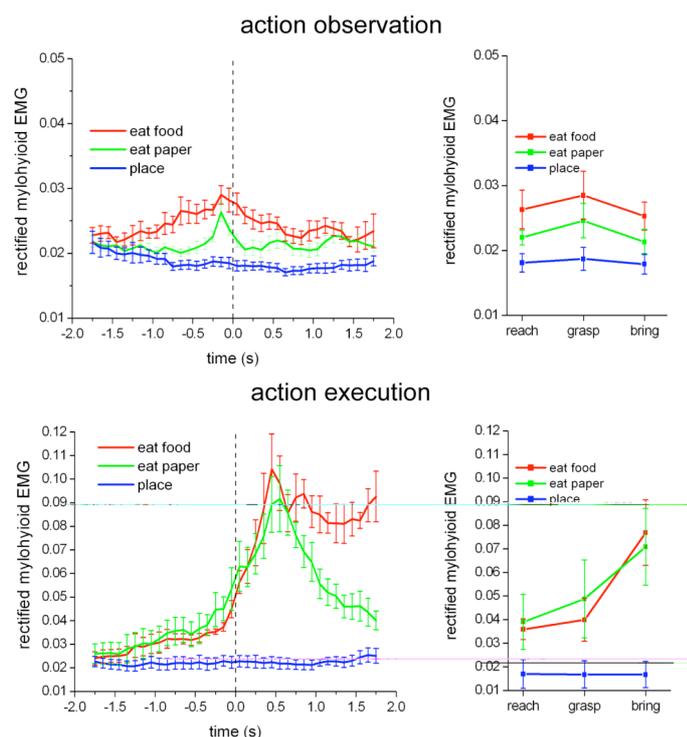


Figura 4. La parte sinistra della figura mostra l'andamento dell'attività del mioloioideo rettificata e normalizzata durante l'osservazione e l'esecuzione delle azioni. La parte destra mostra l'analisi quantitativa della media dell'attività del muscolo MH durante le tre epoche di raggiungimento, afferramento e trasporto verso la bocca o verso il contenitore. Le barre verticali indicano un intervallo di frequenza al 95%.

Il pannello superiore della figura 4 mostra i risultati dell'esperimento di osservazione ed esecuzione delle tre azioni. Come già rilevato nell'esperimento precedente (Esperimento 1) è presente una chiara attivazione muscolare del MH durante l'osservazione dell'azione di grasp-to-eat (linea rossa), l'attivazione, anche se di minore intensità, è stata trovata anche durante l'osservazione di grasp-to-eat-paper (linea verde), mentre non è stata registrata alcuna attivazione durante l'osservazione di grasp-to-place (linea blu). Il pannello inferiore della figura illustra i risultati dell'esperimento durante l'esecuzione dell'azione. L'attivazione durante l'azione di grasp-to-eat (linea rossa) e durante l'azione di grasp-to-eat-paper (linea verde), sono praticamente indistinguibili. La maggior durata dell'azione di 'afferrare per mangiare' era dovuta a movimenti di masticazione della bocca. Nessuna attivazione è stata invece osservata nella condizione di grasp-to-place (linea blu) confermando i dati dell'Esperimento 2. In entrambi gli esperimenti, l'analisi statistica è stata condotta sull'attività elettromiografica del MH nelle tre azioni, suddivise nelle tre epoche: reaching, grasping e placing utilizzando una ANOVA per misure ripetute con due fattori: il Tipo di azione (3 livelli: grasp to eat, grasp to eat paper e grasp to place) e l'Epoca dell'azione (3 livelli: raggiungere, afferrare e portare verso).

3.4 Esperimento 4: Attivazione muscolare durante l'esecuzione di azioni di mano/piede

Al fine di valutare se i bambini con autismo mostrano una difficoltà nell'organizzazione a catena in azioni che coinvolgono altri effettori rispetto alla bocca e alla mano, è stato eseguito un ulteriore esperimento che coinvolgeva due azioni di mano/piede. I bambini a sviluppo tipico e i bambini con autismo che hanno preso parte all'esperimento erano gli stessi dell'esperimento 2 (esecuzione dell'azione). Le due azioni da eseguire erano simili nella prima fase (raggiungere e afferrare un oggetto) mentre differivano nella fase finale che consisteva nel porre l'oggetto in un contenitore aperto o in un secondo contenitore chiuso da un coperchio che si apriva premendo un pedale.

L'istruzione rispetto a quale azione eseguire veniva indicata dal tipo di oggetto da afferrare (una pallina di carta per il contenitore aperto e una caramella per il contenitore a pedale) (**Figura 5**). Il muscolo registrato e utilizzato come variabile è stato il tibiale anteriore (TA) un dorso-flessore del piede. Per tutta la durata dell'esperimento, ai partecipanti è stato chiesto di mantenere il piede sul pedale, quindi con una contrazione costante del muscolo (TA). La pressione del pedale corrispondeva, pertanto ad una diminuzione dell'attività muscolare. Come nei precedenti esperimenti, di fronte ai partecipanti erano presenti i 2 'touch sensitive devices' che segnalavano rilascio della mano dal tavolo ed il contatto con l'oggetto da afferrare. Tutti i partecipanti hanno eseguito una breve sessione di training prima dell'inizio dell'esperimento. (**Figura 5**)

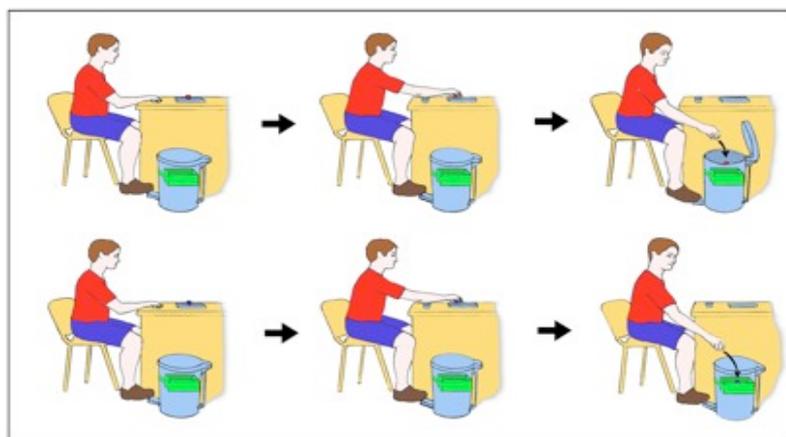


Figura 5. Rappresentazione schematica delle due azioni eseguite nel quarto esperimento (esecuzione). Parte superiore: l'individuo raggiunge la caramella sul piattino, l'afferra e la porta nel contenitore controllato dal pedale e la rilascia. Parte inferiore: l'individuo raggiunge il pezzo di carta posizionato sul piattino, lo afferra e lo rilascia nel contenitore aperto.

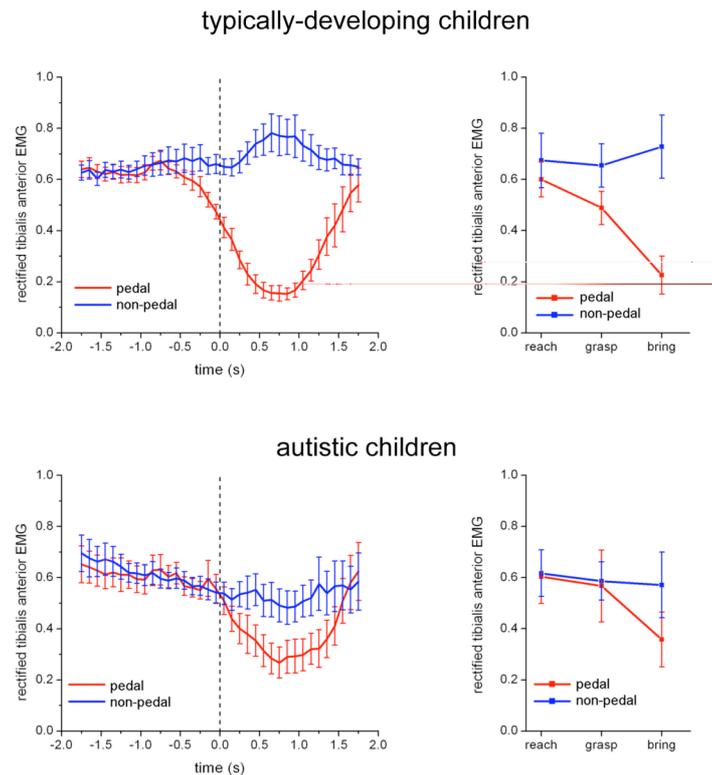


Figura 6. La parte sinistra della figura mostra l'andamento dell'attività del tibiale anteriore (TA) rettificata e normalizzata nel gruppo di controllo e nel gruppo sperimentale mentre eseguono le due azioni. In rosso è indicata l'attività del TA durante la pressione del pedale, in blu durante l'azione in cui il pedale non è premuto. Tutte le curve sono allineate con il momento del sollevamento dell'oggetto dal piattino ($t=0$). La parte destra della figura mostra l'attività media del TA nelle tre epoche delle due azioni nei due gruppi. Le barre verticali indicano il 95% di intervallo di confidenza.

Il lato sinistro della Figura 6 mostra l'attività media del muscolo TA durante le due azioni (pressione sul pedale, non pressione sul pedale) nei due gruppi. A conferma dei dati dell'esperimento 2 (esecuzione dell'azione), nei bambini a sviluppo tipico si osserva un'attività preparatoria consistente in una diminuzione dell'attività EMG nel muscolo TA che inizia ben prima, (intorno a 300-400 ms), dell'afferramento dell'oggetto. Al contrario, nei bambini con autismo la diminuzione dell'attività EMG si osserva solo dopo aver afferrato l'oggetto.

Al fine di quantificare gli effetti osservati, in analogia con i precedenti esperimenti, il tempo del movimento è stato suddiviso in tre epoche, corrispondenti al: raggiungimento, afferramento, trasporto verso i contenitori. Il trasporto e l'afferramento sono stati calcolati, come nell'esperimento 2, mentre il trasporto è stato calcolato dal momento del sollevamento dell'oggetto (Lifting) (**T3**) fino al rilascio dell'oggetto nel contenitore (Dropping) (**T4**). T4 è stata calcolata usando le registrazioni video.

L'analisi statistica è stata condotta sull'attività EMG rettificata del TA nella media tra i trials in ogni soggetto. L'ANOVA per misure ripetute ha considerato tre fattori: Gruppo (2 livelli: TD e bambini con autismo), Tipo di azione (2 livelli: pressione sul pedale, non pressione) ed Epoca delle azioni (3 livelli: reaching, grasping, bringing).

I risultati hanno confermato quelli ottenuti nell'esperimento 2, mostrando un malfunzionamento nell'organizzazione a catena dei singoli atti motori nei bambini con autismo durante l'esecuzione di un'azione complessa. L'ANOVA ha evidenziato un'interazione significativa tra i tre fattori: Gruppo x Tipo di azione x Epoca ($F(2, 28) = 3.703, P < 0.05$). L'analisi post-hoc ha confermato che nei bambini a sviluppo tipico, l'attività media EMG nel TA era soppressa nell'azione di pressione sul pedale nelle epoche di afferramento ($P < 0.0005$) e trasporto ($P < 0.0001$). Al contrario, nei bambini con autismo, la soppressione era significativa solo nell'epoca del trasporto verso il contenitore ($P < 0.0001$).

3.5 Conclusioni

I risultati dello studio mostrano una marcata differenza nell'attivazione del muscolo miloioideo nei due gruppi testati durante l'esecuzione e durante l'osservazione dell'azione prendere per mangiare. Sorprendentemente, nei bambini con autismo, l'attività muscolare era completamente assente durante il raggiungimento e l'afferramento del cibo, comparso solo quando il cibo veniva portato alla bocca quando erano loro stessi ad eseguire l'azione. Ancora più evidente era il deficit durante l'osservazione in cui il muscolo miloioideo rimaneva silente. Appare dunque evidente che l'osservazione dell'azione eseguita da un altro non riesce ad attivare nei bambini con autismo quella copia motoria che normalmente permette di capire l'intenzione degli altri.

L'azione 'portare-alla-bocca' è un'azione molto semplice, presente sin dalle prime settimane di vita intrauterina (De Vries et al., 1984; Takeshita et al., 2006), i bambini con autismo quando osservano un altro individuo compiere quest'azione, sono in grado di capire che cosa l'agente sta facendo così come quando loro stessi eseguono l'azione, hanno il desiderio di raggiungere il 'goal richiesto' (mangiare). Probabilmente però, sia per capire che per eseguire, utilizzano strategie diverse rispetto ai bambini a sviluppo tipico, strategie di tipo associativo basate ad esempio su informazioni di tipo somatosensoriale e visivo, piuttosto che motorio. Questo non significa che essi non siano in grado di eseguire un'azione, quale può essere quella di raggiungere una caramella, afferrarla e poi mangiarla, ma che il legame tra questi atti motori non è fluido, supportando l'ipotesi che i bambini con autismo non presentano un'organizzazione a catena del loro sistema motorio quando sono chiamati a svolgere un'azione intenzionale. Da questo ne consegue che i bambini con

autismo non sono in grado di comprendere 'motoricamente' o 'esperienzialmente' l'intenzione sottostante l'azione di altri. Il deficit nella comprensione dell'intenzione altrui nei bambini con autismo sembrerebbe dunque essere legato ad un deficit primario nel reclutamento di appropriate catene motorie.

STUDIO 2. Pianificazione intenzionale delle azioni

3.6 Introduzione

I bambini a sviluppo tipico presentano, durante l'esecuzione di azioni, un'attivazione concatenata ed armonica dei gruppi muscolari coinvolti nell'azione. Alla base di tali catene motorie sottostanno strutture sottocorticali e strutture corticali. In particolar modo, una recente scoperta nei primati ha mostrato che nel lobulo parietale inferiore sono presenti neuroni che codificano i differenti atti motori in base allo scopo finale dell'azione, ponendo così le basi per l'organizzazione concatenata del movimento. La peculiarità di tali neuroni nella scimmia è di possedere anche proprietà specchio, cioè di essere attivati oltre che durante l'esecuzione del movimento, anche durante l'osservazione dello stesso movimento. Lo studio precedente ha mostrato che i bambini a sviluppo tipico presentano sia durante l'esecuzione che l'osservazione dell'azione un'attivazione di gruppi muscolari che precede e predice il fine dell'azione. In bambini con autismo tale organizzazione motoria appare alterata e frammentata.

E' noto dalla letteratura (Marteniuk et al., 1987) che nell'adulto un atto motorio non è pianificato isolatamente: in una sequenza di due atti motori le proprietà intrinseche ed estrinseche del target finale (ad esempio la distanza) influenzano il controllo del primo atto motorio. Secondo la legge trovata nel 1954 dallo psicologo Paul M. Fitts (legge di Fitts), il tempo di raggiungimento di un target dipende dalla distanza dell'oggetto da raggiungere e dalle dimensioni di tale oggetto: più grande e vicino è l'oggetto, più veloce sarà il compito di raggiungimento. Diversi studi mostrano che nella programmazione di un'azione costituita da una sequenza di più atti motori, la cinematica del primo atto motorio è influenzata dallo scopo finale e dal contesto nel quale l'azione viene eseguita. Se il primo atto motorio è identico ma il secondo varia, l'effetto del secondo influenza la velocità del primo. Evidenze in tal senso sono state riportate da Martieniuk e collaboratori (Martieniuk et al. 1987) i quali hanno studiato la cinematica dei movimenti di reaching e grasping in due condizioni differenti. I soggetti dovevano afferrare un oggetto, e, nella prima condizione farlo in un contenitore largo, mentre nella seconda metterlo in un contenitore di piccole dimensioni. I risultati dello studio hanno mostrato che quando ai soggetti era richiesto di mettere l'oggetto nel contenitore piccolo il movimento di raggiungimento era più lento rispetto a quando dovevano gettare l'oggetto nel contenitore largo. Recentemente Johnson-Frey e collaboratori (Johnson-Frey et al., 2004) hanno indagato la durata e la cinematica della fase di reaching in azioni con scopi differenti. Ai soggetti veniva chiesto di compiere due atti motori in sequenza dove l'atto motorio iniziale era raggiungere per afferrare un cubo collocato ad una distanza costante mentre la richiesta

del secondo atto motorio era sistematicamente manipolata. I risultati hanno mostrato che, pur tenendo sempre costante l'oggetto ed i parametri spaziali (dimensione e distanza del cubo), la durata della fase di raggiungimento variava in base all'intenzione del soggetto quando aveva il cubo in mano, precisamente il tempo di reaching aumentava quando il secondo atto motorio aumentava di complessità.

Partendo da queste premesse, ci si è proposti di analizzare in che modo lo scopo finale dell'azione influenzi la durata del movimento di reaching. In particolare lo scopo del lavoro era quello di esaminare se nei bambini a sviluppo tipico (TD) la durata del movimento del primo atto motorio (reaching) variasse in funzione dello scopo finale dell'azione tenendo costanti la distanza e la dimensione dell'oggetto da afferrare. Accanto allo studio sul funzionamento tipico, ci si è posti l'obiettivo di valutare se nei bambini con autismo la pianificazione del movimento iniziale sia influenzata dallo scopo finale dell'azione. A tal fine, è stata effettuata un'analisi dei tempi di movimento durante l'esecuzione di azioni con scopi differenti confrontando il comportamento di bambini a sviluppo tipico con quello di bambini con autismo. Il 'reaching to grasp' è l'azione motoria alla base del paradigma sperimentale utilizzato.

Partecipanti

All'esperimento hanno preso parte 2 gruppi di bambini destrimani. Il primo gruppo era costituito da 12 bambini con autismo ad alto funzionamento (HF), di età compresa dai 6.1 ai 12.5 (età media 10.0) reclutati presso i centri di Neuropsichiatria Infantile di Empoli e il Centro per l'autismo della USL di Reggio Emilia. Il gruppo di controllo era invece composto da 14 bambini a sviluppo tipico (TD) di età compresa dai 7.9 ai 8.8 (età media 7.6) reclutati presso le scuole elementari di Parma. La diagnosi di autismo è stata effettuata mediante la scala CARS (Childhood Autism Rating Scale Schopler et al., 1988). Tutti i bambini rientravano in una diagnosi di Autismo ad alto funzionamento (HF) e presentavano un $QI > 80$ valutato attraverso la scala di intelligenza WISC-R (Wechsler Intelligence Scale for Children Revised) (**Tabella 1**). I due gruppi presentavano un livello intellettuale equiparabile, valutato attraverso le Matrici Progressive di Raven (Raven, 1984). (**Tabella 2**). Tutte le procedure sono state approvate dal Comitato Etico locale ed i genitori dei partecipanti hanno dato il loro consenso scritto.

Soggetti	Sesso	Età	QI Tot	QI		CARS (punteggio)
				QVI	QPI	
AN	M	8.9	78	72	87	35
GB	M	12.8	72	72	77	30
DV	M	8.3	90	81	116	30
MM	M	8.3	110	105	115	31
AP	M	6.5	91	97	86	35
DR	M	12.5	73	69	81	36.6
MR	M	12.5	75	76	100	37
LP	M	11.11	75	92	63	31
IG	F	8.3	94	87	103	30
CT	M	6.9	89	86	95	31.5
AD	M	8.1	87	91	86	30
EC	M	10.2	77	65	93	33
MEDIA		10.04	84.25	82.7	91.8	32.71
DS		2.38	11.30	12.30	15.3	2.58

Tabella 1. Descrizione del campione dei bambini con diagnosi di autismo. QI (Quoziente Intellettivo); **QIV** (Quoziente Intellettivo verbale); **QIP** (Quoziente Intellettivo di Performance); **CARS** (Childhood Autism Rating Scale Schopler et al., 1988). Punteggio: da 30 a 37 disturbo dello spettro autistico, da 38 a 60 Autismo

I dati anagrafici e i punteggi del livello intellettivo non- verbale (test di Raven) sono stati confrontati fra i due gruppi usando un t-test ($p=0.59$). I valori medi sono riportati in Tabella 2.

Soggetti	Età	RAVEN
Bambini TD (n=14)	7.6 (2.2)	80.8 (18.9)
Bambini autistici (n=12)	10.0 (2.3)	73.8 (20.4)

Tabella 2: Valori medi di età e dei test applicati ai due gruppi di bambini. I valori di deviazione standard sono indicati fra parentesi.

Materiali e Procedure

Gli esperimenti si sono svolti in una singola seduta. Il compito richiesto consisteva nel raggiungere e afferrare (partendo da una posizione fissa) un oggetto e posizionarlo in un contenitore che variava per dimensione (contenitore piccolo e contenitore grande).

La variabile studiata era il tempo che il bambino impiegava nel raggiungere l'oggetto dalla posizione di partenza (tempo di 'raggiungimento') ed il tempo che il bambino impiegava a trasportare l'oggetto dopo averlo afferrato fino al suo rilascio nel contenitore (tempo di 'trasporto'). Al fine di ottenere una misurazione dei tempi di raggiungimento e trasporto, il bambino partiva da una posizione fissa, tenendo la mano su un tasto che segnalava elettronicamente il sollevamento dal tasto stesso. Il momento di sollevamento della mano dal pulsante è stato definito come **T1**. Sui polpastrelli del dito pollice e del dito indice della mano destra del bambino erano applicate due piastrine di rame con nastro bi-adesivo, collegate ad un circuito elettronico, che segnalavano il contatto con l'oggetto tramite la chiusura del circuito. Il momento di contatto con l'oggetto è stato definito **T2**. L'oggetto (un bullone metallico di diametro di 2.5 cm) era posto su di un piattino sensibile al contatto che segnalava il sollevamento dell'oggetto dal suo supporto. Il momento del sollevamento è stato definito come **T3**. Infine il **T4** è stato definito come il momento della riapertura del circuito collegato alle dita, corrispondente al momento del rilascio dell'oggetto nei relativi contenitori. La distanza fra il punto di partenza della mano e l'oggetto era costante per tutti i partecipanti e corrispondeva a 25 cm (**Figura 1**) mentre il supporto dell'oggetto distava 20 cm dal contenitore finale.

Per ogni prova il tempo di raggiungimento è stato ottenuto sottraendo T1 a T2 e il tempo di trasporto è stato ottenuto sottraendo T3 a T4. I segnali dai tre dispositivi sensibili al contatto (pulsante di start, piattino di supporto dell'oggetto e piastrine di rame poste sulle dita del bambino) sono stati digitalizzati tramite un convertitore analogico-digitale (CED 1401, Cambridge, UK) e registrati su di un computer per l'analisi off-line.

In ogni seduta il bambino effettuava 20 prove con il contenitore piccolo e 20 prove con il contenitore grande, per un totale di 40 prove. L'ordine delle prove era randomizzato con un intervallo fra l'inizio di due prove consecutive di 10 secondi, per una durata totale della seduta sperimentale di 400 secondi. I partecipanti erano istruiti ad iniziare il movimento quando l'oggetto veniva posto sul piattino. L'istruzione, data all'inizio dell'esperimento non veniva più ripetuta. Tutti i partecipanti sono stati sottoposti ad una fase di training prima di iniziare l'esperimento. Nelle **Figure 1, 2, 3** è riportato schematicamente l'apparato sperimentale.

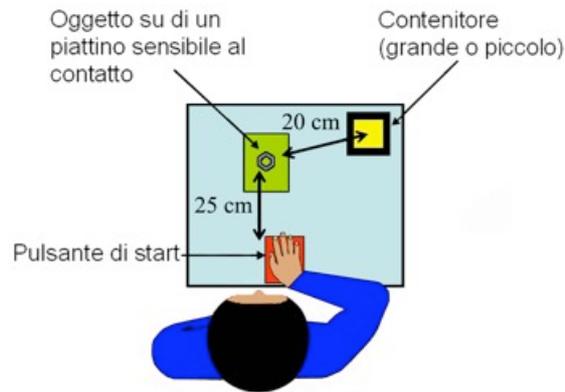


Figura 1. Rappresentazione schematica del paradigma sperimentale nella fase di inizio (start). La mano del soggetto era posizionata sul pulsante di partenza. Nell'istante in cui il bambino sollevava la mano dal pulsante aveva inizio la registrazione elettronica dei tempi. Questo istante è stato definito come T1. L'oggetto (un bullone metallico di diametro di 2.5 cm) era posto su di un piattino sensibile al contatto che segnalava il sollevamento dell'oggetto dal suo supporto.



Figura 2. Rappresentazione schematica del paradigma sperimentale nella fase di raggiungimento e afferramento dell'oggetto (reach to grasp). Sui polpastrelli del dito pollice e del dito indice della mano destra del bambino erano applicate due piastrine di rame con nastro bi-adesivo, collegate ad un circuito elettronico, che segnalavano il contatto con l'oggetto tramite la chiusura del circuito. Il momento del contatto con l'oggetto è stato definito T2. La distanza fra il punto di partenza della mano e l'oggetto era costante per tutti i partecipanti e corrispondeva a 25 cm mentre il supporto dell'oggetto distava 20 cm dal contenitore finale.



Figura 3. Rappresentazione schematica del paradigma sperimentale nella fase di trasporto e rilascio dell'oggetto all'interno del contenitore grande o del contenitore piccolo (transport). La riapertura del circuito collegato alle piastrine di rame poste sulle dita dei partecipanti, corrispondeva al momento T4 ovvero al momento del rilascio dell'oggetto nei relativi contenitori.

Analisi statistica

I dati sono stati analizzati con un'analisi di varianza (ANOVA) a misure ripetute tra i due gruppi (disegno 2x2). La variabile dipendente era rappresentata dal tempo di movimento del bambino. I due fattori studiati erano: Tipo di azione (a due livelli: contenitore grande o piccolo) e Fase dell'azione (a due livelli: raggiungimento e trasporto). L'analisi post-hoc è stata fatta con test-t multipli con correzione di Bonferroni.

Risultati

I risultati dell'ANOVA hanno mostrato una significativa interazione fra i due fattori analizzati e i due gruppi ($F(1, 24)=4.4712, p<0.5$). L'analisi post-hoc ha mostrato un'interazione dovuta nei bambini a sviluppo tipico ad una differenza significativa fra le condizioni 'contenitore piccolo' e 'contenitore grande', sia per quanto riguarda il tempo di raggiungimento ($p=0.00007$) che per il tempo di trasporto ($p=0.0003$); nei bambini con autismo invece, le due condizioni differivano solamente nel tempo di trasporto ($p=0.005$) ma non nel tempo di raggiungimento. I risultati sono riportati in **Tabella 3** e illustrati in **Figura 4**.

Gruppo	Contenitore	Tempi di movimento (secondi)	
		Raggiungimento	Trasporto
TD	piccolo	0,68 (0.04)	0,58 (0.04)
	grande	0,64 (0.04)	0,47 (0.03)
Autistici	piccolo	0,74 (0.04)	0,64 (0.04)
	grande	0,75 (0.05)	0,50 (0.04)

Tabella 3: valori medi dei tempi di movimento nelle diverse condizioni sperimentali per i due gruppi. L'errore standard è indicato fra parentesi.

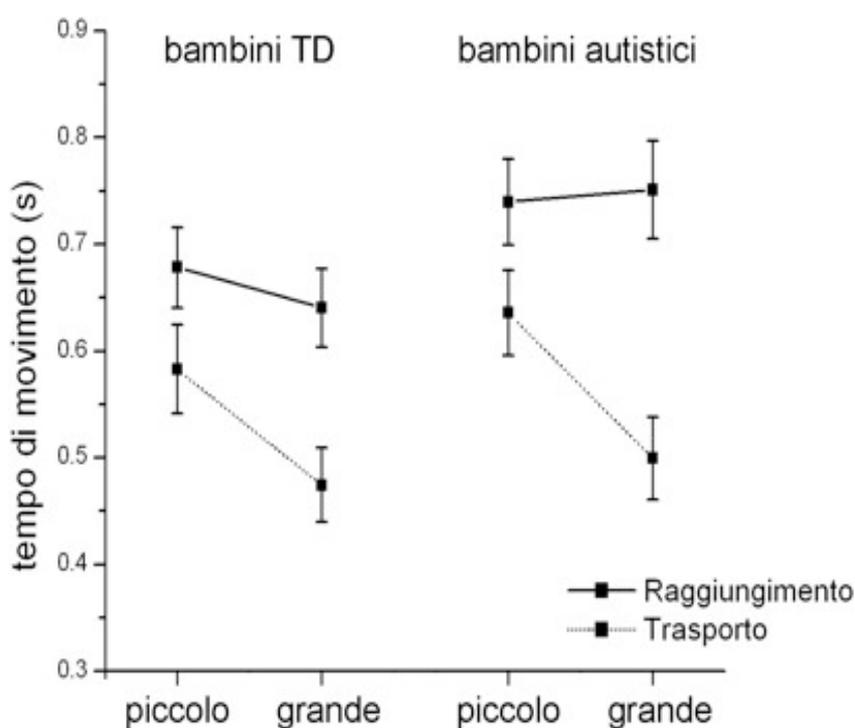


Figura 3: Diagramma dei tempi medi di movimento nelle condizioni sperimentali per i due gruppi. Si noti come sia nei bambini a sviluppo tipico che nei bambini con autismo il tempo di trasporto sia differente a seconda del goal finale dell'azione. Al contrario la fase di raggiungimento si differenzia per lo scopo finale solamente nel gruppo di bambini a sviluppo tipico.

3.7 Conclusioni

Il presente studio mostra che nei bambini a sviluppo tipico, la difficoltà dell'atto motorio finale in un'azione formata da una sequenza di due atti motori, influenza i tempi del movimento del primo atto motorio. Mantenendo costanti la dimensione dell'oggetto e la distanza della mano dal target, il tempo di raggiungimento aumenta con la difficoltà dell'atto motorio finale. Questi risultati sono in accordo con studi precedenti (Marteniuk et al., 1987; Johnson-Frey et al., 2004) eseguiti su adulti ed indicano che i bambini a sviluppo tipico, come gli adulti, programmano l'azione nella sua globalità, già dal primo atto motorio. A differenza dei bambini a sviluppo tipico, lo studio mostra che i bambini con autismo non sono in grado di "trasformare" la loro intenzione in un'azione globale ma programmano i singoli atti motori in modo indipendente uno dopo l'altro. Il paradigma utilizzato indagava la legge di Fitts secondo cui l'accuratezza dell'atto motorio finale (in questo caso inserire un oggetto in un contenitore piccolo o grande) in un'azione complessa influenza tutti i passaggi motori a monte dell'atto finale. I dati evidenziano che nei bambini a sviluppo tipico la durata della fase di trasporto dell'oggetto nel contenitore è prolungata quando il bambino deve porre l'oggetto nel contenitore più piccolo. Tale differenza è presente anche nel tempo di raggiungimento dell'oggetto. I bambini a sviluppo tipico, si comportano dunque come previsto dalla legge di Fitts.

I bambini con autismo, mostrano un comportamento del tutto simile a quello dei bambini a sviluppo tipico nella fase di trasporto dell'oggetto nel contenitore, cioè, presentano dei tempi prolungati per l'atto motorio che richiede più accuratezza, tuttavia, l'analisi della fase di raggiungimento dell'oggetto mostra che i bambini con autismo non differenziano in alcun modo la cinematica di tale atto motorio in base allo scopo dell'azione. Pertanto i bambini con autismo obbediscono alla legge di Fitts nel singolo atto motorio finale, ma i differenti atti motori che compongono l'azione non sono organizzati in maniera coordinata e finalistica.

Questo risultato rafforza le conclusioni dello studio precedentemente descritto, secondo cui l'esecuzione di un'azione nei bambini con autismo non è organizzata secondo il meccanismo delle catene motorie. La rilevanza di tale dato non è confinato al 'semplice' livello dell'organizzazione motoria dell'azione, ma, come precedentemente discusso, ha una portata più vasta, in termini di comprensione delle azioni sia proprie che altrui.

E' plausibile, quindi, che i bambini con autismo programmino passo dopo passo i vari atti motori che compongono un'azione complessa: ciascun atto motorio all'interno di una sequenza viene pianificato, ogni volta, isolatamente e indipendentemente dallo scopo finale dell'intera azione.

STUDIO 3: Desincronizzazione dei ritmi corticali registrati dalle aree motorie e meccanismo specchio

I dati presentati nei 2 studi suggeriscono che un deficit nell'organizzazione a catena del sistema motorio sia coinvolto nei meccanismi che portano alla difficoltà nella comprensione altrui caratteristica dell'autismo. Questo non esclude, però, che nell'autismo sia presente anche una diminuzione nel numero e nell'efficacia dei neuroni specchio. Infatti, un recente studio di EEG su bambini autistici mostra che, durante l'osservazione di movimenti eseguiti da altri, una minore desincronizzazione di ritmi centrali è presente solo quando l'agente è una persona non conosciuta dal bambino. Al contrario, quando i bambini osservano un movimento eseguito da una persona familiare o da loro stessi, questi ritmi desincronizzano maggiormente (Oberman et al., 2008). Questo suggerisce che nell'autismo il meccanismo specchio di base è deficitario ma solo parzialmente e non in modo così drammatico da impedirne la comprensione degli atti motori. (Boria et al., 2009)

Per meglio valutare il modo in cui la visione di atti motori eseguiti con la mano si riflette a livello cerebrale nei bambini con autismo, si sono iniziati due studi di elettroencefalografia, utilizzando un sistema a 128 canali (Electrical Geodesic Instruments). Nel primo studio, è stata valutata, in un campione di volontari adulti, la desincronizzazione dei ritmi centrali dal punto di vista temporale rispetto al timing di presentazione dello stimolo; nel secondo, si è valutato se nei bambini con autismo, la visione di atti motori eseguiti con la mano desincronizza il ritmo mu e in che misura questo differisce dai bambini a sviluppo tipico. Inoltre è stata indagata la prospettiva in cui viene osservata l'azione (allogentrica/egocentrica) al fine di valutare se, in qualche modo, questa influenzi la comprensione dell'azione osservata.

3.8 Introduzione

È noto da tempo che quando una persona compie dei movimenti, per es. chiude e apre la mano, i ritmi delle regioni centrali della corteccia cerebrale, registrati mediante elettroencefalografia (EEG), diminuiscono di ampiezza, ovvero si desincronizzano. La desincronizzazione dei ritmi cerebrali indica che probabilmente la corteccia sottostante aumenta la sua attività. L'event-related desynchronization (ERD) è un indicatore della riduzione percentuale della potenza delle oscillazioni EEG durante un evento fisiologico di interesse (sensitivo, motorio, cognitivo) rispetto ad un periodo di 'rest' o 'baseline' precedente l'evento in questione (Pfursheller et al., 1999).

La prima attenta considerazione dell'attivazione del sistema motorio durante l'osservazione di un'azione è stata riportata da Gastaut e dai suoi collaboratori nel 1950 (Gastaut e Bert, 1954). Essi osservarono che la desincronizzazione di un ritmo elettroencefalografico (EEG) registrato dalle aree motorie nell'uomo (il ritmo mu – en arceau - a 10-13 Hz) non era presente soltanto durante il movimento attivo del soggetto ma anche durante l'osservazione di azioni eseguite da altri. Dopo la scoperta dei neuroni specchio, numerosi studi hanno esaminato l'attivazione della corteccia motoria durante l'osservazione di azioni utilizzando tecniche di registrazione quali l'EEG (Altschuler et al., 1997; Cochin et al., 1998) e la magnetoencefalografia (MEG) (Hari et al., 1998). I dati di questi studi hanno confermato che durante l'osservazione dell'azione c'è una desincronizzazione del ritmo che si origina dalla corteccia motoria, ovvero, che la corteccia motoria si attiva in assenza di ogni tipo di movimento. L'ipotesi esplicita di una connessione tra il sistema specchio ed un particolare ritmo elettroencefalografico (il ritmo mu) è stata suggerita per la prima volta da Altschuler et al. (1997).

In particolare, per la comprensione delle azioni altrui, sia a livello 'visivo' che 'sonoro', le modulazioni del ritmo mu rifletterebero principalmente l'attività dei neuroni specchio (Pineda et al., 2005), ipotesi supportata dal fatto che a riposo i neuroni sensori-motori sparano in maniera sincronizzata, mentre quando un soggetto compie o osserva una azione la loro attività si desincronizza. Infatti, la soppressione del mu, viene considerata una desincronizzazione dell'EEG connessa ad un evento (event-related desynchronization) causata da un aumento dell'attività neurale (Neuper et al., 2006).

Molteplici studi di elettroencefalografia hanno documentato il coinvolgimento del meccanismo specchio illustrandone proprietà e sfumature. Muthukumaraswamy e collaboratori (2004) hanno indagato il coinvolgimento del meccanismo specchio, in compiti di afferramento di oggetti. Nel loro studio, i partecipanti osservavano lo sperimentatore eseguire una semplice estensione della mano (condizione di controllo), una presa di precisione, oppure eseguire loro stessi una presa di precisione. Il risultato principale ha evidenziato che la condizione migliore per la desincronizzazione è quella in cui il soggetto osserva la mano che interagisce con l'oggetto, inoltre è presente una desincronizzazione bilaterale nei due emisferi nelle condizioni di osservazione ed esecuzione. In un altro lavoro dello stesso gruppo, (Muthukumaraswamy et al., 2004b) la soppressione del ritmo mu è stata studiata valutando le differenze di desincronizzazione nell'osservazione di una presa di precisione, della relativa pantomima e di una postura statica. I risultati hanno evidenziato una modulazione più forte nel caso dell'interazione della mano con l'oggetto.

In un recente lavoro (Perry et al., 2009), sono state studiate le variazioni di potenza nel range del ritmo mu mentre i partecipanti osservavano passivamente dei filmati in cui una mano destra o una mano sinistra raggiungeva ed afferrava un oggetto comparata alle situazioni in cui i partecipanti osservavano il movimento di una palla, delle scene di grasping statico o di oggetti statici. Lo scopo del lavoro era quello di indagare se il ritmo mu potesse essere un indice dell'attività del sistema specchio nell'uomo. I risultati dello studio hanno evidenziato una desincronizzazione maggiore nell'emisfero controlaterale a quello della mano che esegue il movimento, maggiore quando la mano afferrava oggetti differenti con prese differenti rispetto a quando il movimento era ripetuto. Questi dati supportano il legame tra la soppressione del mu ed il sistema specchio nell'uomo. E' stato inoltre recentemente dimostrato che la desincronizzazione durante l'osservazione dipenderebbe (ma i dati sono piuttosto aneddotici) dalla 'familiarità' dell'osservatore con il movimento osservato (Oberman et al., 2008). Non è chiaro però che cosa si intenda esattamente per 'familiarità' e precisamente se essa sia legata alla cinematica del movimento proprio (modello interno), alla cinematica del movimento di persone conosciute (apprendimento), alla familiarità con la mano dell'agente o addirittura ad un'empatia con lo stesso.

Lo scopo del primo studio, eseguito su un gruppo di adulti, è stato quello di valutare la desincronizzazione dei ritmi EEG, individuabili come una transitoria modulazione della potenza nelle bande di frequenza 8-12 e 18-22 (α -like, β -like), all'osservazione di atti motori eseguiti con la mano e di caratterizzare dal punto di vista temporale rispetto al timing di presentazione dello stimolo.

Studio su adulti

Lo studio, attualmente in corso, è condotto su un gruppo di 20 volontari sani reclutati presso l'Università di Parma. La dominanza manuale è stata valutata con 'Edinburgh Handedness Inventory' (Oldfield, 1971). Nessuno dei partecipanti riportava la presenza di alcun disordine neurologico o psichiatrico ed aveva una visione normale.

I video mostrati durante l'esperimento erano della durata di 2 secondi e mostravano 4 diversi movimenti.

1. Grasping (afferramento di un oggetto)
2. Pointing (puntamento verso un target)
3. Flipping (mano che da posizione prona passa a posizione supina)
4. Clenching (apertura e chiusura della mano)

Ogni trial iniziava dopo un periodo di baseline in cui veniva presentata al centro dello schermo una croce per una durata di 800 millisecondi. Tutti i filmati iniziavano con la visione della mano in posizione di riposo per 600 millisecondi, finiti i quali iniziava il movimento eseguito in maniera naturale (rest= 600 ms, movimento = 1,4 s).

Ogni movimento della mano poteva essere osservato in 3 diverse varianti (**Figura 1**):

1. movimenti eseguiti con mano guantata, (guanto di lattice)
2. movimenti eseguiti con mano guantata, (guanto di lana)
3. movimenti eseguiti con mano senza guanto.

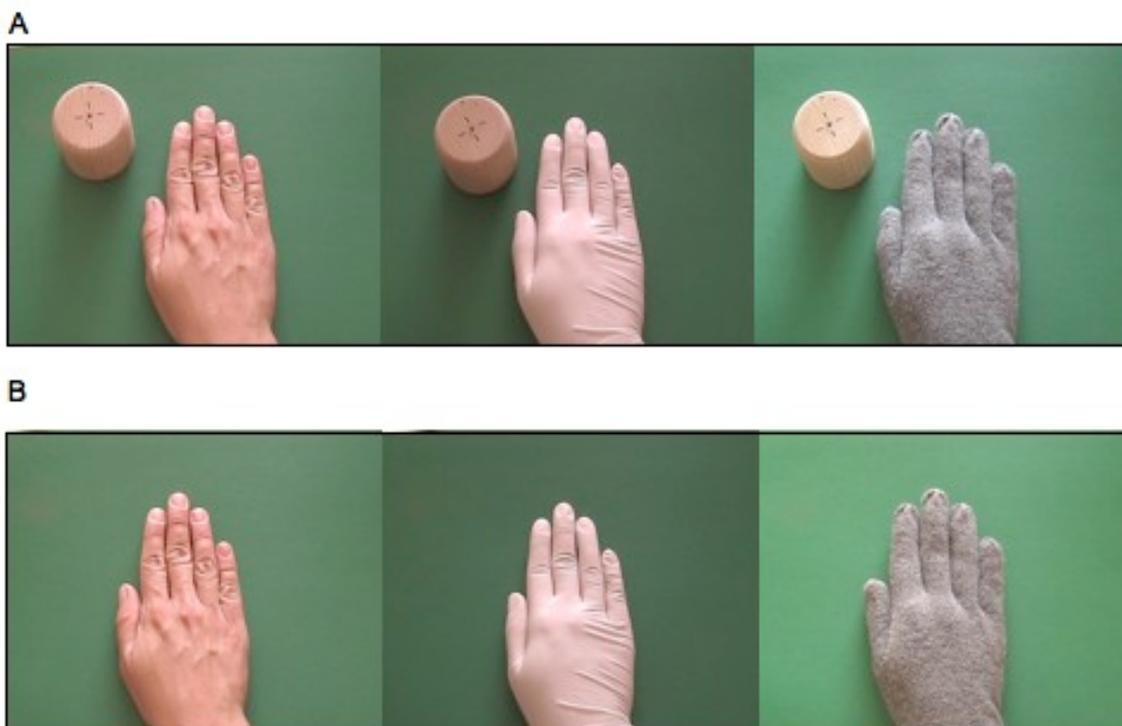


Figura 1. (A) Nel pannello superiore è riportato un esempio di movimento di grasping eseguito con la mano ‘nuda’, con la mano con il guanto di lattice e con la mano con il guanto di lana. E’ visibile la presenza dell’oggetto da afferrare. (B) Nel pannello inferiore, un esempio di clenching o flipping eseguiti con la mano nelle tre varianti.

I movimenti presentati sono inoltre stati suddivisi in varie sottocategorie che comprendono i movimenti transitivi (grasping e pointing), i movimenti intransitivi (clenching e flipping), i movimenti ciclici (pointing e clenching- essendo ripetuti per due volte nello stesso filmato) ed infine i movimenti non ciclici (grasping e flipping).

La scelta di utilizzare movimenti ciclici ha come obiettivi quelli di valutare se uno stimolo ripetuto produce un effetto minore di adattamento a livello cerebrale e cercare di individuare quale delle due componenti studiate (α -like, β -like) è soggetta a questo adattamento (presumibilmente la componente α -like). La scelta di inserire le condizioni in cui la mano è guantata è finalizzata allo studio di come minimizzando progressivamente le informazioni morfologiche e modificando la cinematica del movimento questo si rifletta a livello cerebrale. Infine, l'osservazione di movimenti transitivi e l'osservazione di movimenti intransitivi dovrebbe evidenziare una desincronizzazione maggiore nel caso dell'interazione della mano con un oggetto.

Per poter mantenere un buon livello attentivo è stata inserita all'interno di alcuni filmati una X colorata come task attenzionale ed è stato chiesto ai partecipanti di nominare il colore della X ogni volta che si presentava. Ad ogni partecipante, quindi, sono state presentate 12 condizioni (4 movimenti x 3 'vestizioni': nuda, lattice, lana); ogni condizione veniva ripetuta 11 volte (10 volte senza task attenzionale, 1 volta con task attenzionale) per un totale di 132 filmati.

Durante la presentazione degli stimoli è stata registrata l'attività elettroencefalografia corticale con un sistema a 128 canali (Electrical Geodesic Instruments, Eugene, USA), registrati con un software della stessa casa produttrice (Net Station) e sono stati esaminati quantitativamente i ritmi corticali a riposo e durante la presentazione dei vari stimoli.

Risultati

L'analisi preliminare dei dati evidenzia una maggior soppressione del ritmo mu nell'emisfero controlaterale a quello della mano osservata. Tale dato non è attribuibile alla posizione spaziale della mano, in quanto la posizione iniziale era sulla linea mediana e non pertanto nel campo controlaterale. È plausibile, invece, che tale attivazione rifletta l'attribuzione da parte del soggetto della mano osservata come propria mano attivando pertanto l'emisfero di sinistra, dato che i movimenti dell'attore erano eseguiti con la mano destra (**Figura 2**). Un dato interessante, sembra inoltre essere la presenza di una desincronizzazione delle due bande di frequenza (α -like, β -like) nella condizione di grasping, come mostrato nella figura 3 (**Figura 3**). Non sembra invece analizzabile, a causa del limitato numero di ripetizioni del movimento, l'ipotesi circa un adattamento a livello di risposta cerebrale legata all'osservazione di un movimento ciclico.

Attualmente è in corso un'analisi più approfondita per valutare se è possibile rintracciare delle differenze nel riconoscimento dei quattro movimenti studiati e se le condizioni guanto/non-guanto risultano essere significative per il soggetto che osserva il movimento. Tale dato non sembra però dall'analisi preliminare dei dati essere significativo.

Alla luce dei risultati preliminari, contemporaneamente allo studio sugli adulti, si è iniziato uno studio sui bambini, confrontando i bambini a sviluppo tipico con i bambini con autismo.

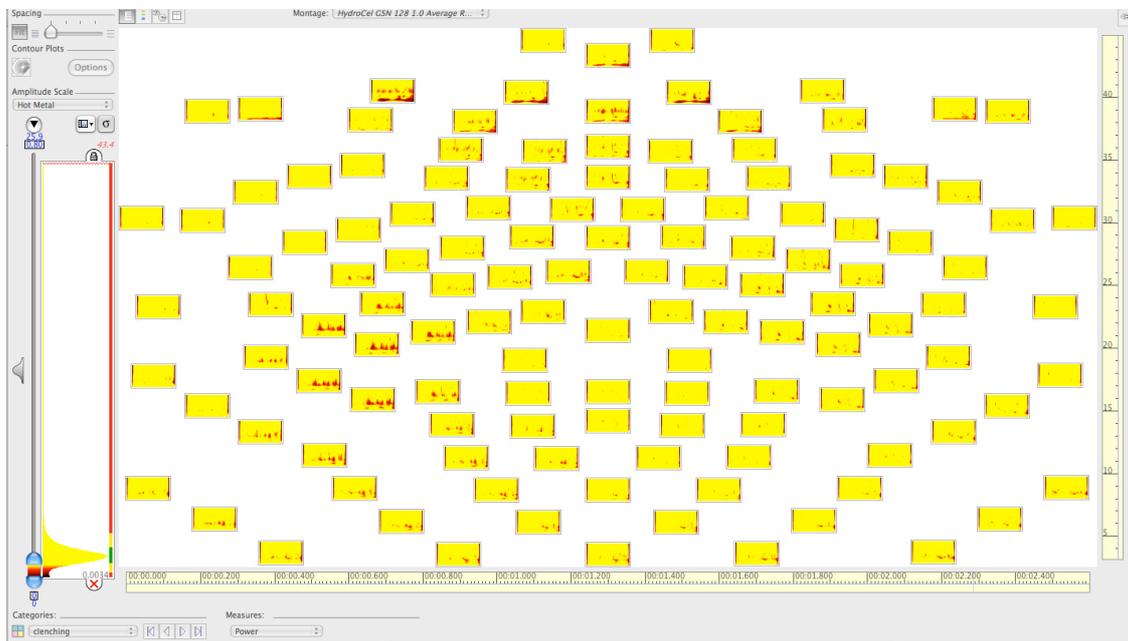


Figura 2. Pannello tempo-frequenza. In figura è mostrato un esempio della mappa a 128 canali durante l'osservazione del movimento di Clenching.

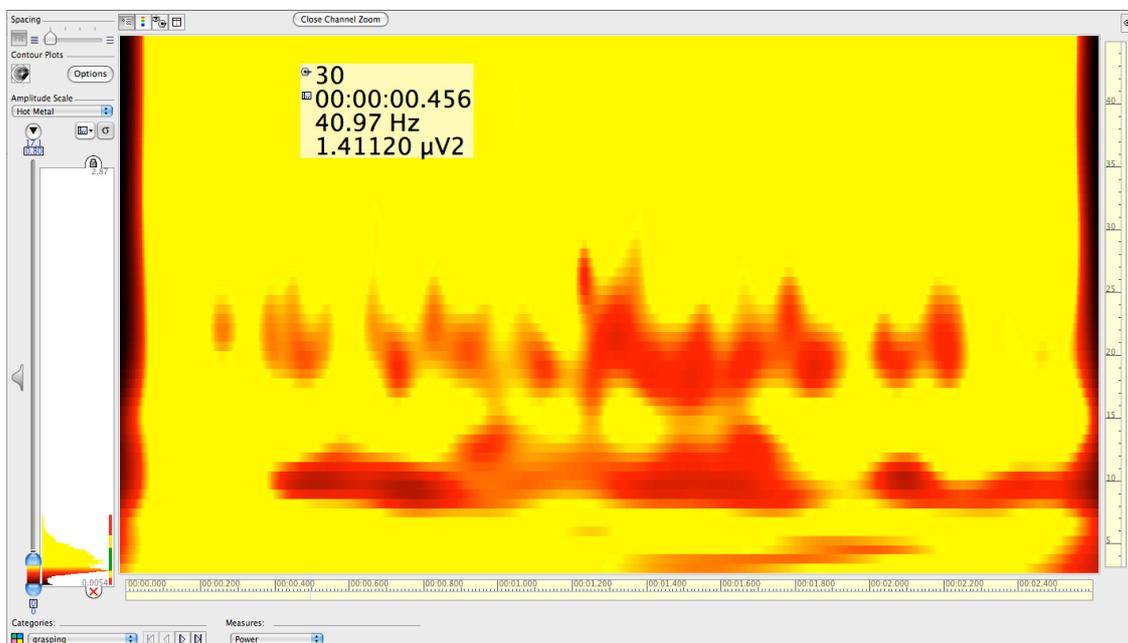


Figura 3. In figura è osservabile la desincronizzazione delle due bande di frequenza (α -like, β -like) nella condizione di grasping

Studio sui bambini

Lo scopo del seguente lavoro è quello di valutare se i bambini, a fronte della visione di un movimento centrale, presentano una desincronizzazione controlaterale simile a quella degli adulti, se la lateralizzazione si modifica alla visione di una mano sinistra che esegue l'azione ed infine se la prospettiva in cui viene presentata la mano, incide sull'attività elettroencefalografica.

Allo studio hanno preso parte 9 bambini con diagnosi di autismo e 10 bambini a sviluppo tipico. Entrambi i gruppi sono stati reclutati presso la Neuropsichiatria Infantile di Empoli.

Alla luce dei risultati preliminari dello studio precedente, sono state apportate alcune modifiche al disegno sperimentale per renderlo maggiormente idoneo al campione studiato; è stata eliminata la condizione mano-guanto e la ciclicità del movimento.

I movimenti presentati sono stati ridotti a due:

1. Grasping (mano che afferra una pallina colorata)
2. Clenching (apertura e chiusura della mano).

E' stata introdotta inoltre una nuova condizione che riguarda la prospettiva con cui viene osservato il movimento, rispettivamente: prospettiva egocentrica (come se fosse l'osservatore a compiere l'azione) e prospettiva allocentrica (la tipica prospettiva con cui noi osserviamo le azioni degli altri) **(Figura 4)**.

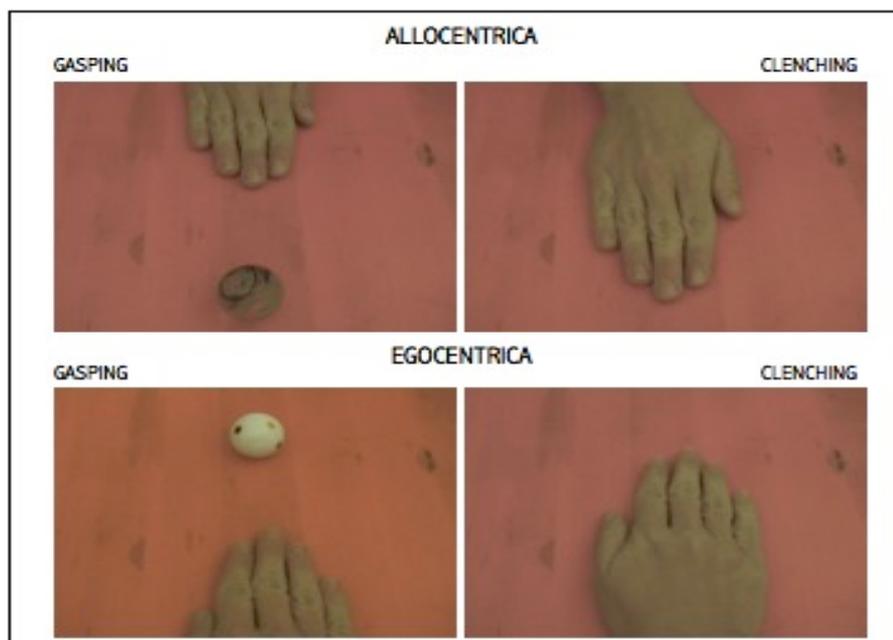


Figura 4. La figura mostra le 2 diverse prospettive di osservazione e i 2 movimenti utilizzati nell'esperimento. A destra il grasping mentre a sinistra il clenching.

Tutti i movimenti osservati potevano essere eseguiti sia con la mano destra che con la mano sinistra (lateralizzazione).

Ogni bambino osservava 8 condizioni (2 movimenti x 2 prospettive x 2 lateralizzazioni) per un totale di 128 filmati. Ciascun trial iniziava dopo un periodo di baseline in cui veniva presentata al centro dello schermo una croce per una durata di 600 millisecondi. Tutti i filmati, della durata di 1,4 secondi, iniziavano con la visione della mano in posizione di riposo per 400 millisecondi finiti i quali iniziava il movimento eseguito in maniera naturale (rest= 400 ms, movimento = 1 s).

L'istruzione data ai bambini è stata quella di osservare i filmati presentati su un monitor e di prestarvi attenzione. Per mantenere un buon livello di attenzione, i filmati sono stati intervallati alla presentazione random di due immagini di personaggi di cartoni animati (Minnie e Topolino) che i soggetti dovevano di volta in volta nominare.

L'analisi è attualmente in corso.

4. DISCUSSIONE

Esperimenti condotti sulla scimmia, dimostrano che molti neuroni parietali e premotori che codificano atti motori (esempio, afferrare), mostrano un'attivazione marcatamente differente quando quest'atto motorio è parte di un'azione che presenta scopi differenti (afferrare per mangiare, afferrare per mettere in un contenitore). La scarica del neurone dell'afferrare facilita l'attività dei neuroni della catena nel quale è inserito, innescandone l'attività. Molti di questi neuroni, definiti 'action-constrained', hanno proprietà specchio, si attivano, cioè, selettivamente all'osservazione dell'atto motorio dell'azione a cui appartengono dando all'osservatore una rappresentazione motoria dell'azione che l'agente intende fare, quando questi non l'ha ancora eseguita. Grazie a questo meccanismo, l'osservatore comprende, dunque, quale è l'intenzione dell'agente. Recenti esperimenti hanno mostrato che tale comprensione può essere mediata anche nell'uomo, come nella scimmia, dal sistema specchio. Ciò ovviamente non implica che questo sia l'unico meccanismo che ci permette di capire le azioni degli altri: esistono meccanismi che permettono di capire l'intenzione altrui sulla base per esempio di ragionamenti logico-deduttivi. Quello che però il sistema specchio dà è una conoscenza diversa, per così dire esperienziale, basata sull'attività di circuiti che codificano la stessa azione di quella osservata.

Nel primo studio riportato, si è cercato di dimostrare con esperimenti di elettromiografia che tale organizzazione in catene motorie esiste anche nell'uomo. A tale fine è stato usato un paradigma sperimentale simile a quello impiegato nella scimmia (prendere per mangiare e prendere per mettere in un contenitore). Quello che si è visto è che nel momento in cui il bambino muoveva il braccio per raggiungere il cibo, aumentava l'attività del miloioideo, muscolo che rimaneva silente nella seconda condizione. Tali dati dimostrano che già nelle fasi iniziali dell'azione (raggiungimento del cibo) vi è un reclutamento degli atti motori successivi che permettono il raggiungimento dell'intenzione di colui che agisce. Ottenuti questi risultati, si è cercato di vedere se tale organizzazione motoria era presente anche durante l'osservazione delle due azioni sopra descritte. I risultati hanno dimostrato che durante l'osservazione dell'azione mangiare, vi era un'attivazione del miloioideo simile a quella dello sperimentatore che eseguiva l'azione.

Per valutare se le catene motorie che permettono di organizzare l'intenzione motoria e di comprenderla fossero funzionanti nei bambini con autismo, si è ripetuto il test elettromiografico su un gruppo di bambini affetti da autismo. I risultati hanno dimostrato una marcata differenza nell'attivazione del muscolo miloioideo sia durante l'esecuzione che durante l'osservazione del prendere per mangiare. Sorprendentemente, l'attività muscolare era completamente assente durante

il raggiungimento e l'afferramento del cibo, comparando solo quando il cibo veniva portato alla bocca. Ancora più evidente era il deficit durante l'osservazione in cui il muscolo miloioideo rimaneva silente. Appare dunque evidente che l'osservazione dell'azione eseguita da un altro non riesce ad attivare nei bambini con autismo quella copia motoria che normalmente permette di capire l'intenzione degli altri.

Il secondo studio mostra che nei bambini a sviluppo tipico, la difficoltà dell'atto motorio finale in una sequenza formata da più atti motori, influenza i tempi di movimento del primo atto motorio, sebbene questo fosse identico nelle due azioni studiate. Anche se la dimensione e la distanza dell'oggetto erano le stesse, il tempo del raggiungimento aumentava in relazione alla difficoltà dell'atto motorio finale. Questi risultati sono in accordo con studi precedenti eseguiti su adulti (Marteniuk et al. 1987; Johnson-Frey et al., 2004) ed indicano che i bambini a sviluppo tipico, come gli adulti, programmano l'azione globalmente piuttosto che una sequenza di passaggi indipendenti.

Nella vita di tutti i giorni, spesso abbiamo la possibilità di scegliere tra differenti programmi motori e selezionarne uno in particolare che ci permette di raggiungere la nostra intenzione. Questa selezione è probabilmente determinata dall'attività del lobo prefrontale che seleziona gli appropriati programmi motori (Fuster, 2002; Tanji e Hoshi, 2008). Quando parliamo di azione programmata globalmente intendiamo un meccanismo che concerne l'organizzazione interna di una singola azione, successiva alla selezione prefrontale di azioni possibili per il raggiungimento di un goal specifico. Il meccanismo di selezione è probabilmente localizzato nel lobo parietale ed eseguito dai neuroni 'action-constrained' (Fogassi et al., 2005). Lo studio presentato mostra come nei i bambini con autismo questo meccanismo di selezione non funzioni correttamente portandoli a programmare i singoli atti motori indipendentemente gli uni dagli altri impedendogli di trasformare la loro intenzione motoria in un'azione fluida.

Un aspetto fondamentale della sindrome autistica consiste nel deficit nell'interazione sociale e nella comunicazione interpersonale (Kanner, 1943). Alcuni anni fa è stato proposto che un malfunzionamento del sistema specchio possa essere la causa dell'autismo. Questa ipotesi, originariamente avanzata da Williams et al. (2001) sulla base di considerazioni teoriche, ha trovato recentemente supporto empirico. Studi elettroencefalografici hanno mostrato che ritmi corticali registrati da regioni corticali centrali (motorie), che nei bambini a sviluppo tipico si desincronizzano durante l'esecuzione e l'osservazione di movimenti di mano (Altschuler et al., 1997; Hari et al., 1998; Cochin et al., 1999), nei bambini con autismo desincronizzano solamente durante l'esecuzione del movimento (Oberman et al., 2005; Martineau et al., 2008). L'assenza di attivazione della corteccia motoria durante l'osservazione di movimenti eseguiti da altri sarebbe dunque indice

di un deficit nel sistema specchio. Tale ipotesi ha ricevuto ulteriore supporto da dati di brain imaging che mostrano che l'osservazione e l'imitazione di espressioni emotive determina una minore attivazione nel sistema specchio nei bambini con autismo rispetto ai bambini a sviluppo tipico. Molto interessante, sono i dati che evidenziano che la riduzione del segnale è correlata con la severità dei sintomi dell'autismo (Dapretto et al. 2006). Ulteriori evidenze a favore di un deficit funzionale derivano da esperimenti di MEG e TMS (Nishitani et al., 2004; Théoret et al., 2005).

La conclusione di questi studi è che il sistema specchio è deficitario nell'autismo impedendo a questi bambini la comprensione e l'interazione con gli altri. La recente scoperta dell'organizzazione a catena degli atti motori durante l'esecuzione e l'osservazione dell'azione ha sicuramente ampliato il concetto di meccanismo specchio mostrando che oltre al meccanismo di base (dei neuroni specchio che descrivono un *atto motorio*) vi è un meccanismo più complesso basato sui neuroni 'action-constrained' che codifica non solo che cosa l'osservatore vede ma anche l'intenzione dell'agente.

Risulta pertanto fondamentale comprendere a che livello rintracciare il deficit del sistema specchio nell'autismo. Gli studi da noi condotti supportano evidenze a favore dell'ipotesi che nei bambini con autismo il deficit risieda nel meccanismo più complesso. Un ulteriore argomento a favore di questa ipotesi deriva da un recente esperimento nel quale bambini a sviluppo tipico e bambini con autismo sono stati testati con immagini che rappresentavano atti motori (Boria et al., 2008). Gli atti motori presentati potevano essere sia una mano che tocca un oggetto o una mano che afferra un oggetto in modi differenti. Ai bambini veniva chiesto di dire allo sperimentatore che cosa (what) l'agente stava facendo (toccare o afferrare) e nel caso dell'afferramento, perché (why) l'agente lo stava facendo, per spostare o per usare. I risultati hanno mostrato che i bambini con autismo non hanno difficoltà nel riconoscere gli atti motori -il what- (toccare rispetto ad afferrare) come è dimostrato anche nel lavoro di Hamilton et al. (2007). Quello in cui i bambini con autismo falliscono, a differenza dei bambini a sviluppo tipico, è nel comprendere l'intenzione che sottende l'atto motorio -il why-. I bambini con autismo comprendano le intenzioni basandosi, su informazioni visivo-contestuali, sulla semantica degli oggetti e non sull'analisi motoria dell'azione osservata che è necessaria per l'attivazione del sistema specchio. La comprensione dell'atto motorio è ciò che esattamente fanno i neuroni specchio di base. Tali dati ci portano a concludere che il sistema specchio di base non è deficitario o per lo meno non è marcatamente lesa nell'autismo.

Risulta pertanto importante evidenziare come i risultati dei nostri studi supportino la presenza di un chiaro parallelismo tra i deficit motori e cognitivi presenti nell'autismo. Ritornando ai dati, i tempi dell'ultimo atto motorio delle due azioni erano influenzati dalla difficoltà, indicando che i bambini con autismo obbediscono alle leggi motorie, e che la loro organizzazione dei singoli

atti motori appare essere intatta, come è normale la loro capacità di comprendere gli atti motori eseguiti da altri. In contrasto, il tempo del primo atto motorio non era influenzato dalla complessità dell'azione il che porta ad evidenziare che la loro incapacità di traslare le loro stesse intenzioni in una catena motoria è parallela alla loro incapacità di comprendere l'intenzione degli altri sulla base del loro comportamento motorio. Il deficit motorio e quello cognitivo, dunque coincidono.

In conclusione, i dati presentati nei due studi sottolineano che un deficit nell'organizzazione a catena del sistema motorio è uno dei responsabili del deficit dell'autismo nella comprensione degli altri. Questo non esclude, però, che nell'autismo vi sia anche una diminuzione nel numero o nell'efficacia dei neuroni specchio. Lo studio di EEG presentato, attualmente in corso, potrà chiarire alcuni dei molti aspetti ancora poco conosciuti di questa patologia, permettendoci di estendere le conoscenze relative ai meccanismi coinvolti nella comprensione dell'azione e dell'intenzione sia nell'autismo che dei bambini a sviluppo tipico.

Sebbene sia attualmente difficile stabilire un rapporto tra i deficit anatomici delle strutture sottocorticali, del cervelletto e dei gangli della base (Brambilla et al., 2003) riscontrati nell'autismo, con l'ipotesi presentata che si basa su un deficit corticale, un legame tra lo sviluppo deficitario delle catene ed i deficit anatomici, può essere riscontrato in dati recenti che mostrano che il lobo parietale riceve importanti connessioni da strutture sottocorticali e dal cervelletto in particolare (Clower et al., 2005). Si può ipotizzare, quindi, che la mancanza di un normale input sottocorticale potrebbe impedire un normale sviluppo delle catene motore compromettendo il normale funzionamento del sistema dei neuroni specchio nell'autismo.

BIBLIOGRAFIA

Adolphs R (1999) Social cognition and the human brain. *Trends Cogn Sci*, 3: 469-479.

Alexander AL, Lee JE, Lazar M, Boudos R, DuBray MB, Oakes TR, Miller JN, Lu J, Jeong EK, McMahon WM, Bigler ED, Lainhart JE (2007) Diffusion tensor imaging of the corpus callosum in Autism. *Neuroimage*, 34: 61-73

Altschuler EL, Vankov A, Wang V, Ramachandran VS, Pineda JA, Person See, Person, poster session presented at the 27th Annual Meeting of the Society for Neuroscience, New Orleans, LA, November 1997.

American Psychiatric Association (2000): *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Forth Edition, Text Revision (DSM-IV-TR)*. Edizione Italiana, Masson, Milano, 2002.

Asperger H (1944) *Die autistischen Psychopathen im Kindesalter* (trad. Ingl. In U.Frith *Autism and Asperger Syndrome*, Cambridge 1991)

Asperger H (1979) Problems of infantile autism. *Communication* 13: 45-52.

Baghdadli A, Gonnier V, Aussiloux C (2002) Review of psychofarmacological treatments in adolescent adults with autistic disorder. *Encephale*, 28: 248-254

Ballerini A, Barale F, Gallese V, Ucelli S (2006) *Autismo: l'umanità nascosta*. Einaudi: Torino

Baron-Cohen S, Leslie AM, Frith U (1985) Does the autistic child have a theory of mind? *Cognition*, 21: 37-46.

Baron-Cohen S (1995). *Mind blindness*. Cambridge, MA. MIT Press.

Barthelemy C, Haumeury L, Lelord G (1995) *L'autisme de l'enfant. La Thérapie d'Echange et de développement*. Paris: Expansion Scientifique Françaises.

- Bauman ML (1992) Motor Dysfunction in autism. In *Movement disorders in neurology and neuropsychiatry* (ed. A.B. Joseph & R.R. Young) pp. 658-661. Boston, MA: Blackwell Scientific.
- Beadle-Brown JD (2004) Elicited imitation in children and adults with autism: The effect of different types of actions. *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities*, 17: 37–47.
- Beadle-Brown JD, Whiten A (2004a) Elicited imitation in children and adults with autism: Is there a deficit? *Journal of Intellectual and Developmental Disability*, 29: 147–163.
- 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.
- Bettelheim B. (1967) *The Empty Fortress*. The Macmillan Company, New York.
- Boddaert N, Chabane N, Gervais H, Good CD, Bourgeois M, Plumet MH, Barthélémy C, Mouren MC, Artiges E, Samson Y, Brunelle F, Frackowiak RS, Zilbovicius M (2004) Superior temporal sulcus anatomical abnormalities in childhood autism: a voxel-based morphometry MRI study. *Neuroimage*, 23: 364-369.
- Bondy AS, Frost LA (1998) The picture exchange communication system. *Semin Speech Lang*. 19: 373-388.
- Boria S, Fabbri-Destro M, Cattaneo L, Sparaci L, Sinigaglia C, Santelli E, Cossu G, Rizzolatti G (2009) Intention understanding in autism. *PLoS One*, 4:e5596.
- Borrioni P, Montagna M, Cerri G, Baldissera F (2005) Cyclic time course of motor excitability modulation during the observation of a cyclic hand movement. *Brain Res.*, 1065:115-124.
- Brambilla P, Hardan A, di Nemi SU, Perez J, Soares JC, Barale F (2003) Brain anatomy and development in autism: review of structural MRI studies. *Brain Res Bull.*, 61: 557-569.
- Buccino G, Baumgaertner A, Colle L, Buechel C, Rizzolatti G, Binkofski F (2007) The neural basis for understanding non-intended actions. *Neuroimage*, Suppl 2:T119-27
- Buccino G, Binkofski F, Fink GR, Fadiga L, Fogassi L, Gallese V, Seitz RJ, Zilles K, Rizzolatti G,

- Freund HJ (2001) Action observation activates premotor and parietal areas in a somatotopic manner: an fMRI study. *The European Journal of Neuroscience*, 13: 400-404
- Campbell DB, Sutcliffe JS, Ebert PJ, et al. (2006) A genetic variant that disrupts MET transcription is associated with autism. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 103: 16834-16839.
- Casanova MF, van Kooten IAJ, Switala AE, et al. (2006) Minicolumnar abnormalities in autism. *Acta Neuropathol (Berl)*. 112: 287-303.
- Castelli F, Frith C, Happe' F, Frith U (2002) Autism, asperger syndrome and brain mechanisms for the attribution of mental states to animated shapes. *Brain*, 125: 1839-1849.
- Charman T, Baron-Cohen S (1994) Another look at imitation in autism. *Development and Psychopathology*, 6: 403-413.
- Cherkassky VL, Keller TA, Kana RK, Minshew NJ (2007) Functional and anatomical cortical underconnectivity in autism: evidence from an fMRI study of an executive function task and corpus callosum morphometry. *Cereb Cortex*, 17: 951-961.
- Clower DM, Dum RP, Strick PL (2005) Basal ganglia and cerebellar inputs to 'AIP'. *Cereb Cortex*, 15: 913-920.
- Cochin S, Barthelemy C, Roux S, Martineau J (1999) Observation and execution of movement: similarities demonstrated by quantified electroencephalography. *Eur J Neurosci.*, 11: 1839-1842.
- Courchesne E, Karns CM, Davis HR, et al. (2001) Unusual brain growth patterns in early life in patients with autistic disorder: an MRI study. *Neurology*, 57: 245-254
- Dapretto M, Davies MS, Pfeifer JH, Scott AA, Sigman M, Bookheimer SY, Iacoboni M (2006) Understanding emotions in others: mirror neuron dysfunction in children with autism spectrum disorders. *Nat Neurosci.*, 9: 28-30
- Dawson G, Meltzoff AN, Osterling J, Rinaldi J (1998) Neuropsychological correlates of early symptoms of autism. *Child Dev*, 69:1276-85.

Dawson G, Meltzoff AN, Osterling J, Rinaldi J, Brown E (1998) Children with autism fail to orient to naturally occurring social stimuli. *J Autism Dev Disord* 28: 479- 485.

Delacato CH (1996) *Alla scoperta del bambino autistico. The Ultimate Stranger.* Armando Editore

DeMeyer MK, Alpern GD, Barton S, DeMyer WE, Churchill DW, Hingtgen JN, et al. (1972). Imitation in autistic, early schizophrenic, and non-psychotic subnormal children. *Journal of Autism and Childhood Schizophrenia*, 2: 264–287.

De Vries JIP, Visser GHA, Prechtl HFR (1984) Fetal motility in the first half of pregnancy. Continuity of neural functions from prenatal to postnatal life. H. F. R. Prechtl, *Spastics International Medical Publications.*

Di Cagno L, Rigardetto R (1991) *Recenti acquisizioni sull'autismo infantile*, Minerva Pediatrica, Roma.

Di Martino A, Tuchman RF (2001) Antiepileptic Drugs: Affective Use in Autism Spectrum Disorders. *Pediatric Neurology*, 25: 199-207.

Dinstein I, Thomas C, Behrmann M, Heeger DJ (2008a) A mirror up to nature. *Current Biology*, 18

Fabbri-Destro M, Rizzolatti G (2008) Mirror Neurons and Mirror Systems in Monkeys and Humans. *Physiology*, 23: 171-179.

Fadiga L, Fogassi L, Pavesi G, Rizzolatti G (1995) Motor facilitation during action observation: A magnetiv stimulation study. *J Neurophysiol*, 73: 2608-2611.

Ferrari PF, Gregoriou G, Rozzi S, Pagliara S, Rizzolatti G, Fogassi L (2003) Functional organization of the inferior parietal lobule of the macaque monkey. *Soc Neurosc Abs* 917.7.

Fogassi L, Ferrari PF, Gesierich B, Rozzi S, Chersi F, Rizzolatti G (2005) Parietal lobe: from action organization to intention understanding. *Science*, 308: 662-667.

Freitag CM, Luders E, Hulst HE, Narr KL, Thompson PM, Toga AW, Krick C, Konrad C (2009) Total Brain Volume and corpus callosum size in medication-naive adolescents and young adults with autism spectrum disorder. *Biol Psychiatry*, 66: 316-319

Frith U (2007) *L'autismo: spiegazione di un enigma*. Laterza: Bari

Frith U, Happè F (1994) Autism: beyond "theory of mind". *Cognition*, 50: 115-132.

Fuster JM (2002) Frontal lobe and cognitive development. *J Neurocytol*. 31: 373-385.

Gallese V, Goldman A (1998) Mirror neurons and simulation theory of mind-reading. *Trends Cogn Sci*, 2: 493-501.

Gallese V, Fadiga L, Fogassi L, Rizzolatti G (1996) Action recognition in the premotor cortex. *Brain*, 119: 593-609.

Gallese V (2000) The inner sense of action: agency and motor representations. *Journal of Consciousness Studies*, 7: 23-40.

Gangitano M, Mottaghy FM, Pascual-Leone A (2001) Phase-specific modulation of cortical motor output during movement observation. *Neuro Report*, 12: 1489-1492.

Gastaut HJ, Bert J (1954) EEG changes during cinematographic presentation, moving picture activation of the EEG. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 6: 433-444.

Gibson J (1979) *The ecological approach to visual perception*. Boston, Houghton Mifflin Company.

Giovanardi Rossi P, Visconti P, Santi A et al. (1992) Effect of vitamin B6 and magnesium therapy in autism. In H. Naruse e E.M. Ornitz (eds), *Neurobiology of Infantile autism*, Amsterdam, Elsevier Science Publisher.

Greenspan SI (1997) Autism. *N Engl J Med.*, 337:1556; author reply 1556-1557.

Hadjikhani N, Joseph RM, Snyder J, Tager-Flusberg H (2005) Anatomical differences in the mirror

neuron system and social cognition network in autism. *Cereb. Cortex*, 16: 1276-1282.

Hamilton AF, Brindley RM, Frith U (2007). Imitation and action understanding in autistic spectrum disorders: How valid is the hypothesis of a deficit in the mirror neuron system? *Neuropsychologia*, 45: 1859–1868.

Hamilton AF, Grafton ST (2008) Action outcomes are represented in human inferior frontoparietal cortex. *Cereb Cortex*, 18:1160-1168.

Happè F (1994) An advanced test of theory of mind: Understanding of story character's thoughts and feelings in able autism, mentally handicapped, and normal children and adults. *J Aut Dev Disord.*, 24:129-154

Happé F (1999) Autism: cognitive deficit or cognitive style? *Trends Cogn Sci.*, 3: 216-222.

Happé F, Frith, U (1996) The neuropsychology of autism. *Brain* 119: 1377-1400.

Happé FG (1995) The role of age and verbal ability in the theory of mind task performance of subjects with autism. *Child Development*, 66: 843–855

Hardan AY, Muddasani S, Vemulapalli M, Keshavan M, Minshew NJ (2006) An MRI study of increased cortical thickness in autism. *Am J Psychiatry*, 163:1290-1292.

Hari R, Forss N, Avikainen S, Kirveskari E, Salenius S, Rizzolatti G (1998) Activation of human primary motor cortex during action observation: a neuromagnetic study. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 95:15061-15065.

Hazlett HC, Poe M, Gerig G, et al. (2005) Magnetic resonance imaging and head circumference study of brain size in autism: birth through age 2 years. *Arch GenPsychiatry*, 62: 1366-1376

Hepburn SL, Stone WL (2006) Longitudinal research on motor imitation in autism. In S.J. Rogers, & J. Williams, (Eds), *Imitation and the social mind* (pp. 310–328). New York: Guilford Press.

Herbert MR, Ziegler DA, Makris N, et al. (2004) Localization of white matter volume increase in autism and developmental language disorder. *Ann Neurol.*, 55: 530-540.

Hobson RP, Lee A (1999). Imitation and identification in autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 40: 649–659

Hobson RP, Ouston J, Lee A (1988) Emotion recognition in autism: coordinating faces and voices. *Psychol Med.*, 18: 911-923.

Hollander E, Novotny S, Hanratty M, Yaffe R, DeCaria C, Arnowitz BR, Mosovich S (2003) Oxytocin Infusion Reduces Repetitive Behaviors in Adults with Autistic and Asperger's Disorders. *Neuropsychopharmacology*, 28: 193-198.

Hughes C (1996) Brief report: planning problems in autism at the level of motor control. *J Aut Dev Disord*, 26: 99-107.

Iacoboni M, Molnar-Szakacs I, Gallese V, Buccino G, Mazziotta JC, Rizzolatti G (2005) Grasping the intentions of others with one's own mirror neuron system. *PLoS Biol.*, 3:e79.

International Classification of Disorder. (ICD-10). Edizione Italiana, Masson, Milano, 1996.

Johnson-Frey, S.H., McCarty, M., & Keen, R. (2004) Reaching beyond spatial perception: effects of intended future actions on visually-guided prehension. *Visual Cognition*, 11: 371-399.

Just MA, Cherkassky VL, Keller TA, Minshew NJ (2004) Cortical activation and synchronization during sentence comprehension in high-functioning autism: evidence of underconnectivity. *Brain*, 127: 1811-1821.

Kana RK, Keller TA, Cherkassky VL, Minshew NJ, Just MA (2006) Sentence comprehension in autism: thinking in pictures with decreased functional connectivity. *Brain*, 129: 2484-2493.

Kanner L (1943) Autistic disturbances of affective contact, in «Nervous Child» (ristampato in L.Kanner Childhood psychosis: initial studies and new insights, Winston, Washington 1973)

Kanner L (1955) Eisenberg, Early infantile Autism 1943-1955, in American Journal of Orthopsychiatry.

Kemper TL, Bauman M (1998) Neuropathology of infantile autism. J Neuropathol Exp Neurol 57: 645-652.

Klein M (1930) The Importance of Symbol-Formation in the Development of the Ego. Int. J. Psycho-Anal., 11:24-39.

Knivber AM, Reichelt KL, Nodland M (2001) Report on dietary intervention in autistic disorders. Nutr Neuroscience, 4: 25-37.

Kohler E, Keysers C, Umiltà MA, Fogassi L, Gallese V, Rizzolatti G (2002) Hearing sounds, understanding actions: action representation in mirror neurons. Science, 297: 846-848.

Koshino H, Carpenter PA, Minshew NJ, Cherkassky VL, Keller TA, Just MA. Functional connectivity in an fMRI working memory task in high-functioning autism (2005) Neuroimage, 24: 810-821

Lainhart JE (2006) Advances in autism neuroimaging research for the clinician and geneticist. Am J Med Genet C Semin Med Genet., 142C: 33-39.

Lainhart JE, Bigler ED, Bocian M, et al. (2006) Head circumference and height in autism: a study by the Collaborative Program of Excellence in Autism. Am J Med-Genet, 140: 2257-2274.

Leary MR, Hill DA (1996) Moving on: autism and movement disturbance. Mental Retarder, 34: 39-53.

Lee A, Hobson RP, Chiat S (1994) I, you, me, and autism: an experimental study. J Autism Dev Disord., 24:155-176.

Lelord G, Barthelemy C, Sauvage D, Ariot JC (1978) Les Thérapeutiques d'échange et de développemental (TED) dans les troubles graves de la personnalité chez l'enfant. Concours Méd.

Levitt P (2005) Disruption of interneuron development. *Epilepsia*, 46: :22-28.

Lord C, Risi S, Lambrecht L, Cook EH Jr, Leventhal BL, DiLavore PC, Pickles A, Rutter M. (2000) The autism diagnostic observation schedule-generic: a standard measure of social and communication deficits associated with the spectrum of autism. *J Aut Dev Disord*, 30: 205-222.

Lord C, Rutter M, Le Couteur A (1994) Autism diagnostic interview-revised. *J Aut Dev Disord*, 24: 659-86.

Lovaas OI (1987) Behavioral treatment and normal educational and intellectual functioning in young autistic children. *J Consult Clin Psychol.*, 55: 3-9.

Lovaas OI (1990) *L 'autismo. Psicopedagogia speciale per autistici*, Omega, Roma 1990

Luppino G, Rizzolatti G (2000) The Organization of the Frontal Motor Cortex. *News Physiol Sci*, 15: 219-224.

Mahler M (1968), *On Human Symbiosis and the Vicissitudes of Individuation*, vol. I, Int. Univ. Press, New York.

Mahler M (1978) *La nascita psicologica del bambino*, Boringhieri, Torino.

Marteniuk RG, MacKenzie CL, Jeannerod M, Athenes S, Dugas C (1987) Constraints on human arm movement trajectories. *Can J Psychol.*, 41: 365-378

Martineau J, Cochin S, Magne R, Barthelemy C (2008) Impaired cortical activation in autistic children: is the mirror neuron system involved? *Int J Psychophysiol.* 68: 35-40.

McCracken JT et al. (2002) Risperidone in Children with Autism and Serious Behavioral Problems. *The New England Journal of Medicine*, 347: 314-321.

McIntosh DN, Reichmann-Decker A, Winkielman P, Wilbarger JL (2006) When the social mirror breaks: Deficits in automatic, but not voluntary, mimicry of emotional facial expressions in autism. *Developmental Science*, 9: 295–302.

- Meltzoff A (1995) Understanding the intentions of others: Re-enactment of intended acts by 18-month-old children. *Developmental Psychology*, 31: 838–850
- Merleau-Ponty M (1962) *Phenomenology of Perception*. (translated from the French by C. Smith). London: Routledge
- Mesibov GB, Schopler E, Schaffer B, Michal N (1989) Use of the childhood autism rating scale with autistic adolescents and adults. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 28: 538-541.
- Morgan SB, Cutrer PS, Coplin JW, Rodrigue JR (1989) Do autistic children differ from retarded and normal children in Piagetian sensorimotor functioning? *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 30: 857–864.
- Mostofsky SH, Powell SK, Simmonds DJ, Goldberg MC, Caffo B, Pekar JJ (2009) Decreased connectivity and cerebellar activity in autism during motor task performance. *Brain*, 132: 2413-2425.
- Murata A, Fadiga L, Fogassi L, Gallese V, Raos V, Rizzolatti G (1997) Object representation in the ventral premotor cortex (area F5) of the monkey. *Journal of Neurophysiology*, 78: 2226-2230.
- Muthukumaraswamy SD, Johnson BW (2004, a) Changes in rolandic mu rhythm during observation of a precision grip. *Psychophysiology*, 41:152-156.
- Muthukumaraswamy SD, Johnson BW, McNair NA (2004, b) Mu rhythm modulation during observation of an object-directed grasp. *Cognitive Brain Research*, 19:195-201.
- Nayate A, Bradshaw JL, Rinehart NJ (2005) Autism and Asperger's disorder: are they movement disorders involving the cerebellum and/or basal ganglia? *Brain Res Bull.*, 67: 327-334
- Neuper C, Wörtz M, Pfurtscheller G (2006) ERD/ERS patterns reflecting sensorimotor activation and deactivation. *Progress in Brain Research*, 159: 211-222.
- Nishitani N, Avikainen S, Hari R (2004) Abnormal imitation-related cortical activation sequences

in Asperger's syndrom, *Ann. Neurol*, 55: 558-562.

Nye C, Brice A (2002) Combined vitamin B6-magnesium treatment in autism spectrum disorder. Protocol for a Cochrane Review, Oxford, Issue 2, Cochrane Library.

Oberman LM, Hubbard EM, McCleery JP, Altschuler EL, Ramachandran VS, Pineda JA (2005) EEG evidence for mirror neuron dysfunction in autism spectrum disorders. *Cognitive Brain Research* 24: 190-198.

Oberman LM, Ramachandran VS, Pineda JA (2008) Modulation of mu suppression in children with autism spectrum disorders in response to familiar or unfamiliar stimuli: the mirror neuron hypothesis. *Neuropsychologia*, 46: 1558-1565.

Ohta M (1987) Cognitive disorders of infantile autism: A study employing the WISC, spatial relationship conceptualization, and gesture imitations. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 17: 45-62.

Orsini A, Picone L (1996) Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence. *Organizzazioni Speciali*, Firenze.

Pacherie E (2008) The phenomenology of action: a conceptual framework. *Cognition*, 107: 179-217

Pandya DN, Seltzer B (1982) Intrinsic connections and architectonics of posterior parietal cortex in the rhesus monkey. *J Comp Neurol.*, 204:196-210.

Penfield W, Welch K (1951) The supplementary motor area of the cerebral cortex; a clinical and experimental study. *AMA Arch Neurol Psychiatry*, 66: 289-317.

Perrett DI, Harries MH, Bevan R, Thomas S, Benson PJ, Mistlin AJ, Chitty AJ, Hietanen JK, Ortega JE (1989) Frameworks of analysis for the neural representation of animate objects and actions. *J Exp Biol*, 146: 87-113.

Perry A, Bentin S (2009) Mirror activity in the human brain while observing hand movements: a comparison between EEG desynchronization in the mu-range and previous fMRI results. *Brain Res*,

1282:126-132.

Pfurtscheller G, Lopes da Silva FH (1999) Event-related EEG/MEG synchronization and desynchronization: basic principles. *Clinical Neurophysiology*, 110: 1842-1857.

Pineda JA (2005) The functional significance of mu rhythms: translating “seeing” and “hearing” into “doing”. *Brain Research Reviews*, 50: 57-68.

Premack D, Woodruff G (1979) Chimpanzee Problem Comprehension: Insufficient Evidence. *Science*, 206:1202.

Prior MR, Tress B, Hoffman WL, Boldt D (1984) Computed tomographic study of children with classic autism. *Arch Neurol.*, 41: 482-484.

Ramachandran VS, Oberman LM (2006) Broken mirrors: A theory of autism. *Scientific American*, 295: 62–69

Raven JC (1984) *Coloured Progressive Matrices*, Florence: Organizzazioni Speciali.

Reichelt KL, Hole K, Hamberger A et al. (1993) Biologically active peptide-containing fractions in schizophrenia and childhood autism. *Adv Biochem Psychopharmacol*, 28: 627-43.

Rimland B (1968) On the objective diagnosis of infantile autism. *Acta Paedopsychiatr.* 35:146-161.

Rizzolatti G, Camarda R, Fogassi L, Gentilucci M, Luppino G, Matelli M (1988) Functional organization of inferior area 6 in the macaque monkey. II. Area F5 and the control of distal movements. *Exp Brain Res.*, 71:491-507.

Rizzolatti G, Gentilucci M (1988) Motor and visual-motor functions of the premotor cortex. In Rakic P, Singer W (a cura di), *Neurobiology of Neocortex*. John Wiley & Sons, Chichester, 269-284.

Rizzolatti G, Fadiga L, Gallese V, Fogassi L (1996) Premotor cortex and the recognition of motor actions. *Brain Res Cogn Brain Res*, 3: 131-41.

Rizzolatti G, Berti A, Gallese V (2000) *Spatial neglect: neurophysiological bases, cortical circuit and theories*. In F. Boller, J. Grafman and G. Rizzolatti (eds.) *Handbook of Neuropsychology*, Vol 1, Elsevier Science B.V.

Rizzolatti G, Luppino G (2001) The cortical motor system. *Neuron*, 31: 889-901.

Rogers SJ, Bennetto L, McEvoy R, Pennington BF (1996) Imitation and pantomime in high-functioning adolescents with autism spectrum disorders. *Child Development*, 67: 2060–2073.

Rogers SJ, Hall T, Osaky D, Reaven J, and Herbison J (2000) The Denver Model: A comprehensive, integrated educational approach to young children with autism and their families. Pp. 95-133 in *Preschool Education Programs for Children with Autism* (2nd ed.), JS Handleman and SL Harris , eds. Austin, TX: Pro-Ed.

Rogers SJ, Hepburn SL, Stackhouse T, Wehner E (2003) Imitation performance in toddlers with autism and those with other developmental disorders. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 44: 763–781.

Rubini V, Padovani F (1986) Wechsler Intelligence Scale for Children-Revised. *Organizzazioni Speciali*, Firenze.

Rutter M (1974) The development of infantile autism. *Psychol Med*. 4:147-163

Rutter M (1978) Diagnosis and definition of childhood autism. *J Autism Child Schizophr*. 8:139-361.

Rutter M, (1978) *Language Disorder and infantile autism* (in *Autism: a reappraisal of concepts and treatment*. New York,Plenum, 1978)

Sanua VD (1987) Infantile autism and parental socioeconomic status: a case of bimodal distribution. *Child Psychiatry Hum Dev*. Spring, 17:189-198

Schmitz C, Martineau J, Barthelemy C, Assaiante C (2003) Motor control and children with autism:

deficit of anticipatory function? *Neurosci Lett.*, 348:17-20.

Schopler E, et al. (1991) *Strategie educative nell'autismo (introduzione al metodo TEACCH)*, Masson ed., Milano.

Schopler E, Lansing M, Waters L (1983) *Individualized Assessment and Treatment for Autistic and Developmentally Disabled Children: Vol. 3. Teaching Activities for Autistic Children*. Autism, TX: Pro-Ed.

Schopler E, Reichler R, Lansing M (1980) *Individualized Assessment and Treatment for Autistic and Developmentally Disabled Children: Vol. 2. Teaching Strategies for Parents and Professionals*. Baltimore: University Park Press.

Schopler E, Reichler RJ, Renner BR (1988) *The Childhood Autism Rating Scale (CARS)*. Western Psychological Services, LA.

Schultz RT, Grelotti DJ, Klin A, Kleinman J, Van der Gaag C, Marois R, Skudlarski P (2003). The role of the fusiform face area in social cognition: Implications for the pathobiology of autism. *Philosoph Transact Royal Soc*, 358: 415-427.

Schultz RT, Romanski L, Tsatsanis K (2000) Neurofunctional models of autistic disorder and Asperger's syndrome: In Clues from neuroimaging. In Klin A, Volkmar FR, Somatotopic representation in inferior area 6 of the macaque monkey. *Brain Behav Evol.*, 33: 118-121.

Spitz RA (1965) *Il primo anno di vita*, trad.it., Armando, Roma, 1973.

Stern DN (1985) *Il mondo interpersonale del bambino*, trad.it., Boringhieri, Torino, 1987.

Stone WL, Lemanek KL, Fishel PT, Fernandez MC, Altemeier WA (1990) Play and imitation skills in the diagnosis of autism in young children. *Pediatrics*, 86: 267-272.

Stone WL, Ousley OY, Littleford CD (1997). Motor imitation in young children with autism: What's the object? *Journal of Abnormal Child Psychology*, 25: 475-485

Strafella AP, Paus T (2000) Modulation of cortical excitability during action observation: a transcranial magnetic stimulation study. *NeuroReport*, 11:2289-92

Sweeney JA, Takarae Y, Macmillan C, Luna B, Minshew NJ (2004) Eye movements in neurodevelopmental disorders. *Curr Opin Neurol.*, 17: 37-42.

Tanji J, Hoshi E (2008) Role of the lateral prefrontal cortex in executive behavioral control. *Physiol Rev*, 88: 37-57.

Takeshita H, Myowa-Yamakoshi M, Hirata S (2006). A new comparative perspective on prenatal motor behaviors: preliminary research with four-dimensional ultrasonography. *Cognitive development in chimpanzees*.

Teitelbaum O, Benton T, Shah PK, Prince A, Kelly JL, Teitelbaum P (2004) Eshkol-Wachman movement notation in diagnosis: the early detection of Asperger's syndrome. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 101: 11909-11914.

Théoret 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. *Curr. Biol*, 15, R84.

Tinbergen N, Tinbergen E (1989) *Bambini autistici. Nuove speranze di cura*. Adelphi

Trevarthen C, Aitken KJ (2001) Infant intersubjectivity: research, theory, and clinical applications. *J Child Psychol Psychiatry*, 42: 3-48.

Tustin F (1981) *Stati autistici nei bambini*. Armando Editore, Roma 1983.

Tustin F (1990) *The Protective Shell in Children and Adults*. London, Karnac.

Umiltà MA, Kohler E, Gallese V, Fogassi L, Fadiga L, Keysers C, Rizzolatti G (2001) I know what you are doing. a neurophysiological study. *Neuron*, 31: 155-165.

Verhoeven JS, De Cock P, Lagae L, Sunaert S (2010) Neuroimaging of autism. *Neuroradiology*, 52: 3-14

Vivanti G, Nadig A, Ozonoff S, Rogers SJ (2008) What do children with autism attend to during imitation tasks? *Journal of Experimental Child Psychology*, 101: 186–205.

Williams DL, Goldstein G, Minshew NJ (2006) Neuropsychologic functioning in children with autism: further evidence for disordered complex information processing. *Child Neuropsychol*, 12: 279-298.

Williams JHG, Whiten A, Suddendorf T, Perrett DI (2001) Imitation, mirror neurons and autism. *Neurosci. Biobehav.* 25: 287-295

Wing L, Gould J (1979) Severe imparirments of social interaction and associated abnormalities in children. *Journal of Autism and Development Disorders*, 9:11-29.

Woolsey CN, Settlage PH, Meyer DR, Sencer W, Pinto Hamuy T, Travis AM (1952) Patterns of localization in precentral and "supplementary" motor areas and their relation to the concept of a premotor area. *Res Publ Assoc Res Nerv Ment Dis*, 30: 238-64.

Zappella M (1987) *I bambini autistici, l'holding e la famiglia*, NIS, Roma.

Zappella M (1989) *Metodo Portage*, Omega, Roma.