

Le basi neurali dell'ASD

SIMONE CUVA · L'etiopatogenesi e i principali modelli neuropsicologici dei disturbi dello spettro autistico in una visione complessa delle diverse aree cerebrali compromesse e dell'anomala connessione che le caratterizza

di Cristina Botter

Il tema dell'etiopatogenesi è assolutamente centrale nell'analisi di un disturbo eterogeneo e complesso come quello dello spettro autistico. Indagare le cause e capire come vanno integrate le conoscenze attuali soprattutto relative alle basi neurali dell'autismo rispetto ai diversi modelli esistenti in letteratura rappresenta, infatti, uno dei principali filoni della ricerca contemporanea. Le linee guida SINPIA 2004 lo avevano già affermato: "L'Autismo è un disturbo del neurosviluppo biologicamente determinato che si traduce in un funzionamento mentale atipico che accompagna il soggetto per tutto il suo ciclo vitale" e con il DSM 5 viene introdotto il concetto di disturbo del neurosviluppo legato a un alterato funzionamento cerebrale e a un'altrettanto alterata connessione delle reti neurali.

«Dedicarsi alla neuroanatomia dell'autismo, distinguere tra elementi funzionali e disfunzionali, rimane comunque un'operazione particolarmente complessa – spiega Simone Cuva –. Basti notare che nell'ambito dei disturbi dello spettro è possibile riscontrare fenotipi molto diversi tra loro e nello stesso modello cosiddetto multidimensionale si segnala la compromissione di più aree neurologiche e di diversi nuclei neuropsicologici.

Insomma sia le aree cerebrali compromesse sia le anomalie fenotipiche dell'autismo sono molteplici e possono interferire con la sintomatologia – prosegue Cuva –. Inoltre riferendosi al sistema nervoso che sottende questo disturbo tra l'altro molto frequente (nel 2014 l'incidenza è stimata in un rapporto 1/67) bisogna abbandonare, come sottolineava già nel 2006 Happé, l'idea di una singola spiegazione. Vanno presi in considerazione insieme fattori genetici da un lato e macro e micro ambientali dall'altro, come anche strutture neuronali, funzioni del sistema nervoso centrale».

La neuroanatomia dell'autismo

Nella neuroanatomia dell'autismo il grande numero di aree implicate, nessuna in maniera chiaramente causale, rappresenta una prima sfida per i professionisti del settore. «Le strutture cerebrali connesse con le anomalie fenotipiche dell'autismo sono molteplici: si tratta di tronco encefalico, mesencefalo, bulbo, ponte, formazione reticolare, cervelletto, talamo, il cosiddetto cervello sociale (composto da amigdala e lobo-sistema limbico), corteccia orbitofrontale e frontale mediale, lobi temporali, a cui si aggiungono le aree della neo-cortex (corteccia orbitofrontale, solco temporale superiore, giro fusiforme, corteccia prefrontale) – sottolinea Cuva –. In più va ricordato che l'autismo è un disturbo dello sviluppo con elevata ereditabilità.

Con il DSM 5 viene introdotto il concetto di disturbo del neurosviluppo legato a un alterato funzionamento cerebrale

che coinvolge gli ambiti della genetica comportamentale e della genetica molecolare e la cui natura complessa e sistemica implica aspetti neurofisiologici e neurochimici».

Networks cerebrali anomali

Associando principi di neurosviluppo e processi neuroevolutivi per indagare i possibili meccanismi esplicativi del disturbo dello spettro autistico emergono comunque una serie di evidenze. «Una percentuale significativa di persone con autismo (circa il 20%) ha un cervello statisticamente più grande e pesante e molti scienziati ritengono che ciò sia dovuto a una "potatura" inadeguata delle connessioni cerebrali nel corso dei primi anni di vita (Herbert et al. 2004; Courchesne et al. 2001) – dichiara Cuva –. Per quanto riguarda la crescita accelerata della circonferenza cranica, nel 90% dei bambini con autismo è riscontrabile un improvviso ed eccessivo incremento a partire dai 3/4 mesi (accompagnato spesso da una misura ridotta alla nascita), con valori al di sopra della media intorno al 18° mese di vita e crescita della sostanza bianca (Herbert et al., 2004) accompagnata da iposviluppo nella materia grigia a livello cellulare».

Atipica connessione delle aree cerebrali

Legata a un'anomala crescita cerebrale vi è, poi, l'ipotesi dell'autismo come disturbo della connettività cerebrale, coerente con il fatto che nell'autismo gli organi sensoriali, deputati a far arrivare al cervello gli stimoli del mondo esterno, non sono primariamente difettosi quanto piuttosto lo sono i sistemi centrali deputati alla loro elaborazione. «L'anomala crescita cerebrale secondo Belmonte et al. (2004) determina atipie nelle connessioni fisiche e computazionali a lunga distanza – precisa Cuva –. Belmonte rileva come nel bambino con ASD i gruppi locali di neuroni siano tra loro più fortemente connessi e non adeguatamente delimitati e differenziati, perciò le connessioni a distanza sono particolar-

mente deboli o non si sviluppano affatto. È stato quindi ipotizzato che nelle persone con autismo si vada sviluppando una maggiore connettività locale (Just et al., 2004), forse anche come esito di alterazioni dei processi di potatura sinaptica (Sporns et al., 2000). Questa elevata connettività fisica e bassa connettività computazionale potrebbe determinare delle interferenze o una sorta di "rumore di fondo" (Rubenstein and Merzenich, 2003; Belmonte et al., 2004). Un sistema, questo, inoltre coerente con le difficoltà nella coordinazione motoria (Teitelbaum, Teitelbaum, Nye, Fryman & Maurer, 1998), della percezione (Milne et al., 2002) e dell'epilessia».

I modelli neuropsicologici del disturbo ASD

Le ipotesi sul funzionamento neuronale aiuta anche a spiegare i principali modelli neuropsicologici del disturbo ASD. «Il cervello sociale ovvero l'amigdala e

IL PROFILO

Simone Cuva

Neuropsichiatra infantile e psicoterapeuta, accompagna il lavoro di ricerca all'attività presso un servizio territoriale di valutazione e identificazione precoce (18 mesi-48 mesi) di Roma all'interno di un'equipe multi-disciplinare.

Negli anni 2010-2011 ha ottenuto due borse di studio per progetti di ricerca presso il Laboratorio di Osservazione e Diagnosi e Formazione, Facoltà di Scienze della Cognizione e della Formazione, Università degli Studi di Trento, la prima relativa a "I gesti nei bambini con disturbo dello spettro autistico: implicazioni per la diagnosi e lo sviluppo di modelli di intervento", la seconda inerente alla "Delineazione di profili diagnostici nei disturbi dello spettro autistico: differenze e similitudini nei soggetti con disturbo generalizzato non altrimenti specificato, autismo e sindrome di Asperger".

Si segnalano il corso di formazione avanzato per l'applicazione dell'Early Start Denver Model per l'intervento precoce dei disturbi dello spettro autistico e il corso di formazione per l'uso clinico del test ADOS (valutazione dei disturbi dello spettro autistico).

il lobo limbico, la corteccia orbitofrontale e frontale mediale, i lobi temporali, in particolare, risultano essere tra le aree più interessate dalla patologia. E proprio la loro compromissione sembra essere strettamente legata ai principali modelli neuropsicologici del disturbo ASD: dal deficit di teoria della mente alle difficoltà nelle funzioni esecutive, fino alle teorie della debole coerenza centrale e della funzione sistemizzante vs. empatizzante – dichiara Cuva –. Nel dettaglio anomalie dell'asse amigdala-

Un'anomala connessione delle reti neurali e la compromissione di più aree neurologiche caratterizzano il disturbo autistico

corteccia orbitofrontale possono aiutare a spiegare carenze nel controllo emotivo-comportamentale, compatibili con le teorie relative ai deficit di teorie della mente e multi tasking (Burgess, Veitch, Costello & Shallice, 2000; Burgess et al. 2007; Hill & Bird, 2006; Baron-Cohen, Leslie, & Frith, 1985). Oltre a esprimere almeno in parte la comorbidità tra autismo e ADHD, possono fornire un'interpretazione plausibile al modello delle disfunzioni esecutive nell'autismo (Ozonoff, Pennington and Ro-

gers, 1991) e a quello della debolezza di coerenze centrale (Frith, 1989)».

Amigdala e processamento delle emozioni

L'amigdala nello specifico è stata analizzata proprio in relazione alle caratteristiche del disturbo dello spettro autistico. «Posta sopra il tronco cerebrale, nella regione rostromediale del lobo temporale, anteriormente alla formazione dell'ippocampo, parte del sistema limbico, l'amigdala è ritenuta il centro di integrazione di processi neurologici superiori come le emozioni e riveste un ruolo centrale nell'empatia e nel riconoscimento dello stato mentale altrui – precisa Cuva –. Diversi autori sono concordi nell'attribuirle una funzione fondamentale nel disturbo dello spettro autistico: Bauman e Kemper (1985) hanno riscontrato nelle popolazioni autistiche un'atipica densità cellulare nell'amigdala; Abell, Krams e Ashburner (1999) hanno individuato un volume ridotto dell'amigdala, mentre Baron Cohen e colleghi hanno evidenziato l'ipoattivazione nell'amigdala in compiti di mentalizzazione. Infine Bachevalier & Loveland, 2006, hanno verificato una stretta relazione tra le strutture dell'amigdala e della corteccia pre-frontale e orbitofrontale, fondamentale quest'ultima per l'autoregolazione del comportamento socioemotivo».

Il ruolo della corteccia orbitofrontale

Un'attenzione particolare è stata rivolta non a caso all'area della corteccia orbitofrontale. «Insieme alle altre aree della corteccia prefrontale, la corteccia orbitofrontale è coinvolta nella capacità di prestare attenzione, di formulare programmi

Amigdala, corteccia prefrontale e orbitofrontale, fondamentali per l'autoregolazione del comportamento socio-emotivo, svolgono un ruolo centrale nell'ASD

per il futuro, di produrre iniziativa, approfondimento del pensiero e controllo di alcuni aspetti della personalità. Non solo. Essa svolge una funzione di filtro attentivo, inibendo le informazioni e gli stimoli meno rilevanti per il compito. E proprio il ruolo nel controllo delle emozioni e della motivazione implica che le lesioni e le disfunzioni di quest'area producano perdita delle inibizioni e dell'autocontrollo – sottolinea Cuva –. Nei disturbi dello spettro autistico è stata accertata l'ipoattivazione della corteccia prefrontale a riposo e durante compiti di vario tipo (Di Martino et al., 2009; Kennedy & Courchesne, 2008), come è stata riscontrata la diminuzione del volume di materia grigia nella corteccia orbito-frontale laterale destra ed è stato ipotizzato che l'amigdala maturi in un'età più precoce influenzando il successivo sviluppo della corteccia orbitofrontale nei primi anni dopo la nascita (Girgis et al. 2007)».

La ricerca sui neuroni a specchio

Non ultima un'altra area centralmente implicata nell'autismo è costituita poi dal sistema dei neuroni specchio. «La corteccia premotoria, l'area motoria supplementare e la corteccia sensorimotoria primaria sono tutte ugualmente coinvolte nei processi di comprensione delle azioni altrui e di apprendimento di nuove competenze attraverso l'imitazione – spiega Cuva –. La funzione atipica della rete di neuroni specchio può avere quindi importanti implicazioni nella comprensione di aspetti molto diversi dell'autismo, incluse le difficoltà nello sviluppo del linguaggio attraverso abilità imitative».

L'ESPERIENZA

Un modello 'community based'

Un progetto 'community base' per il trattamento di bambini con diagnosi di autismo e disturbi generalizzati dello sviluppo in età prescolare residenti nel IX Municipio del Comune di Roma: condotto da una équipe multiprofessionale del Servizio Tutela Salute Mentale e Riabilitazione per l'Età Evolutiva (TSMREE) della ASL ROMA C è l'esempio di una presa in carico tempestiva, tramite l'individuazione precoce (età alla diagnosi compresa tra i 2,6 e i 3,6 anni) dei bambini con DGS presenti nel territorio, caratterizzati sia da alcuni elementi comuni (la triade sintomatologica) sia da una significativa eterogeneità clinica, rispetto alla gravità, al profilo di sviluppo, al grado di compromissione cognitiva e linguistica associato. «Il progetto, iniziato nel 2005, con l'obiettivo di ottenere risultati evidenti in termini di consolidamento delle acquisizioni di tipo socio-percettivo, facilitazione dell'emergenza delle competenze socio-cognitive, ampliamento dell'uso del linguaggio, sia negli aspetti lessicali e sintattici sia nelle diverse funzioni comunicative, ha permesso un'attivazione ottimale delle risorse presenti nella comunità (servizio di NPI, famiglia, scuola, servizi sociali, terzo settore) in una dimensione il più possibile 'ecologica'» spiega Cuva. D'altronde le stesse indicazioni delle linee guida nazionali e della letteratura internazionale (S.I.N.P.I.A., 2005; 118 Rumsey et al., 2000;

Rogers et al., 2008) sottolineano la necessità di interventi precoci, intensivi (18-20 ore settimanali) e tarati sul profilo di sviluppo. «Da un punto di vista teorico l'ipotesi di alternare periodi di terapia di gruppo alla terapia individuale è stata sollecitata, nello specifico, dall'approfondimento dei lavori di Michael Tomasello sul tema della cooperazione o meglio delle 'attività cooperative condivise' (shared cooperative activities; Bratman, 1992) specificamente caratterizzate da condivisione di un obiettivo comune, assunzione di ruoli reciproci o complementari, motivazione ad aiutare l'altro (mutual support) – mette in evidenza Cuva –. Riprendendo alcune intuizioni di Vygotsky (1931), Tomasello e collaboratori (Moll e Tomasello 2006) hanno proposto la tesi che lo sviluppo dell'intelligenza sociale umana non sia determinato principalmente dalla competizione sociale, come sostenuto da altri autori (Humphrey, 1978; Byrne et al., 1988), ma anche dalla cooperazione sociale. Per Tomasello, la partecipazione regolare, durante l'ontogenesi, a interazioni culturali di tipo cooperativo, è necessaria per costruire specifiche modalità di rappresentazioni cognitive 'prospettiche', che permettono, oltre allo sviluppo del linguaggio, anche l'emergenza di specifiche modalità di mentalizzazione, alla base della 'co-intenzionalità' (Searle, 1995)».

La funzionalità atipica della rete di neuroni a specchio può avere importanti implicazioni nella comprensione di aspetti diversi dell'autismo incluso lo sviluppo del linguaggio