

ALMA MATER STUDIORUM - UNIVERSITÁ DI BOLOGNA
CAMPUS DI CESENA
SCUOLA DI INGEGNERIA E ARCHITETTURA

CORSO DI LAUREA IN INGEGNERIA BIOMEDICA

**ANALISI NEUROCOMPUTAZIONALE
DELL'INTEGRAZIONE MULTISENSORIALE IN SOGGETTI
NEUROTIPICI E SOGGETTI AFFETTI DA DISTURBI
DELLO SPETTRO AUTISTICO**

Elaborato in
Strumentazione Biomedica e Ingegneria Clinica

Relatore
Prof. Cristiano Cuppini

Presentato da
Agnese Saviotti

Anno accademico 2016-2017

INDICE

1. Introduzione

2. Autismo

- 2.1 Radici storiche dell'autismo
- 2.2 Criteri diagnostici dell'autismo
- 2.3 Eziopatogenesi dell'autismo
- 2.4 Il contributo delle neuroscienze
- 2.5 Neurofisiologia
- 2.6 Neurochimica
- 2.7 Genetica

3. Multisensorialità

- 3.1 Introduzione al fenomeno
- 3.2 Alcune conseguenze percettive nei sistemi multisensoriali
- 3.3 Il linguaggio come forma specifica di integrazione multisensoriale
- 3.4 Il collicolo superiore: un modello di integrazione multisensoriale
- 3.5 Maturazione dei processi multisensoriali
- 3.6 Multisensorialità e autismo

4. Studi clinici sui processi multisensoriali in soggetti affetti da autismo

- 4.1 Introduzione agli studi clinici
- 4.2 L'effetto McGurk e la tecnica SIFI per l'analisi dell'integrazione audiovisiva
- 4.3 Illusione multisensoriale per l'analisi dell'integrazione temporale
- 4.4 Illusione multisensoriale per l'analisi dell'integrazione visuo-tattile
- 4.5 Illusione multisensoriale per l'analisi della percezione del linguaggio

4.6 Analisi delle disfunzionalità somatosensoriali in soggetti ASD attraverso MEG

4.7 Valutazione della variazione dello spettro di frequenza dei segnali EEG in soggetti ASD sottoposti a compiti visivi

5. Conclusioni

6. Bibliografia, Sitografia

1.INTRODUZIONE

Le modalità attraverso cui l'essere umano riesce a compiere un'analisi globale degli stimoli in cui incorre sono estremamente complesse. La comprensione della realtà avviene attraverso l'integrazione multisensoriale: un processo che include un'articolata interazione tra le diverse modalità di acquisizione degli stimoli.

Lo studio dei meccanismi neurofisiologici e comportamentali che regolano tali processi risulta fondamentale nella comprensione dei disturbi in cui questi subiscono un'alterazione.

Tra di essi l'autismo è quello più diffuso; esso colpisce un bambino su cento e presenta una frequenza quattro volte superiore nel sesso maschile.

I deficit alla base di tale disturbo riguardano principalmente una comunicazione sociale atipica, caratterizzata dalla difficoltà ad intraprendere esperienze relazionali e ad essere inseriti in nuovi contesti, e un repertorio di interessi ristretti, che implica comportamenti estremamente ripetitivi e stereotipati.

Queste anomalie derivano da un'alterazione della percezione sensoriale che porta il soggetto autistico ad intraprendere un'esperienza percettiva della realtà confusa che ne causa un'interpretazione distorta.

A partire dall'identificazione di tale disturbo da parte di Kanner (1943), nel corso degli anni sono state condotte numerose ricerche per comprendere quali fattori regolassero le disfunzionalità sensoriali tipiche dell'autismo.

Negli studi più recenti, sono state analizzate sul piano comportamentale le performance di soggetti autistici in risposta a compiti di discriminazione, in relazione alle performance di soggetti neurotipici. Parallelamente a ciò, e in particolar modo laddove questo tipo di analisi non ha portato a risultati consistenti, sono state analizzate le caratteristiche dei segnali elettrici cerebrali durante lo stesso tipo di compiti, le quali sono state poi confrontate con quelle di soggetti neurotipici.

Oltre ad ottenere dati certi dal punto di vista neurofisiologico del disturbo, queste analisi sono risultate utili in quanto hanno consentito agli studiosi di identificare gli stimoli in relazione ai quali le risposte cerebrali dei soggetti autistici risultano più adeguate.

Grazie a questi dati è possibile modulare l'apprendimento cognitivo di tali soggetti e la loro introduzione a contesti sociali diversi attraverso gli stimoli con i quali sembrano sentirsi più a proprio agio.

In questo elaborato, successivamente ad un approfondimento in merito alle caratteristiche cliniche dell'autismo e ai processi multisensoriali, sono presentati i suddetti studi e i risultati ottenuti attraverso di essi.

2. AUTISMO

2.1 *Radici storiche dell'autismo*

Il disturbo neurocognitivo dell'autismo fu originariamente descritto dallo psichiatra austriaco Leo Kanner (1943), che per primo ne definì le caratteristiche e lo identificò come una sindrome specifica.

Egli eseguì uno studio su undici bambini, nove femmine e due maschi di età compresa tra i due e gli otto anni, che descrisse come autosufficienti ma tendenti all'isolamento, felicissimi se lasciati soli e poco reattivi in ambito relazionale; molti di questi presentavano una paura ossessiva che avvenisse qualche cambiamento nell'ambiente circostante, mentre in altri riscontrò specifiche abilità, come quella di ricordare date, coesistenti, però, con un ritardo mentale generalizzato. All'insieme di queste caratteristiche attribuì il nome di *autismo precoce infantile*.

Nonostante gli studi di Kanner si fossero rivelati un'innovazione dal punto di vista della conoscenza del fenomeno, la pubblicazione del 1943 si limitava ad una descrizione del disturbo e non comprendeva specifici criteri di diagnostica; fu a partire da ciò che, in collaborazione con Leon Eisenberg (1956), egli pubblicò una classificazione ufficiale dei sintomi specifici che riguardano la sindrome dell'autismo. Tra questi era attribuita particolare importanza a deficit comunicativi, difficoltà nell'interazione sociale e ad interessi ristretti e ripetitivi.

In seguito, Eysenck e altri studiosi d'influenza (1958), sostenitori della psicologia sperimentale, approfondirono il tema dell'autismo partendo da una base empirica e appoggiandosi ad analisi statistiche

e a misure comportamentali. Nei loro studi i comportamenti di chiusura e di tendenza all'isolamento tipici del disturbo vennero presentati come "la reazione ad un'eccessiva violazione interna o esterna in uno stadio di sviluppo vulnerabile".

Questo cambiamento del punto d'osservazione del fenomeno portò Creak (1961), esperta di psicopatia infantile, a riunire un gruppo di esperti dell'epoca con lo scopo di identificare un insieme specifico di caratteristiche proprie della schizofrenia infantile al fine di analizzare se alcune di queste trovassero corrispondenza nelle dinamiche comportamentali dell'autismo.

Il risultato di questa collaborazione fu l'individuazione di nove peculiarità che si avvicinavano alle caratteristiche dell'autismo, ovvero compromissione delle relazioni personali, inconsapevolezza della propria identità, preoccupazione verso oggetti particolari, resistenza ai cambiamenti ambientali, esperienza percettiva anormale, attacchi d'ansia acuta, eccessiva ed illogica, distorsione della funzionalità motoria, ritardo nell'abilità linguistica e alterazione della funzione cognitiva.

Nello stesso periodo Schain e Yannet (1960) condussero un'analisi includendo soggetti che presentavano le caratteristiche identificate come proprie dell'autismo fino a quel momento, ma anche individui che in comune ai primi avevano solamente una difficoltà nell'interazione sociale. A partire dallo studio delle caratteristiche cliniche comuni ai due gruppi, introdussero nuovi criteri di diagnosi, ritenendo che questa andasse estesa a tutti coloro che presentavano un'estrema preoccupazione verso se stessi e nei confronti di persone ad essi non correlate.

Successivamente Rimland, ispirandosi alla standardizzazione proposta dalla *Checklist of Symptoms of Early Infantile Autism* di Polan and Spencer (1959), tentò di reinterpretare la definizione di autismo di Kanner redigendo un nuovo protocollo diagnostico, ovvero *The Diagnostic Checklist for Behavior-Disturbed Children, Form E – 2* (1964), che includeva le caratteristiche precedentemente presentate da Kanner unite alle conoscenze relative alla schizofrenia infantile, presentate per la maggior parte da Creak.

I primi a sostenere che alla base dei deficit dell'autismo potesse esservi una problematica di tipo percettivo furono Ornitz e Ritvo (1968). Essi attribuirono maggiore importanza a sintomi legati ad aree di integrazione percettiva, a schemi di motilità, alla capacità di relazionarsi e all'abilità del linguaggio.

Contemporaneamente a ciò, sulla base dei test di screening effettuati su un gruppo di trenta bambini autistici, Rendle-Short e Clancy (1968) individuarono quattordici sintomi tipici dell'autismo: difficoltà ad interagire con altri bambini, comportamenti simile a quelli di una persona sorda, resistenza all'apprendimento, assenza di paura di fronte a pericoli reali, resistenza al cambiamento della propria routine, utilizzo dei gesti per indicare necessità, risate inappropriate, inaffettività, iperattività fisica, nessun contatto oculare, attaccamento eccessivo agli oggetti, interazione anomala con gli oggetti, strani movimenti sostenuti e riservatezza.

Reichler e Schopler (1971) approfondirono le teorie proposte da Rimland e da Creak e constatarono che queste erano carenti di informazioni in merito alle sintomatologie dell'autismo che colpiscono il bambino nei primissimi anni di vita. Elaborarono quindi un sistema di valutazione del disturbo su quindici livelli, denominato *Childhood*

Psychosis Rating Scale. In esso conciliarono gli studi comportamentali di Kanner, le caratteristiche della schizofrenia infantile di Creak e le sintomatologie proprie dell'autismo riscontrate nelle prime fasi di vita del bambino che essi stessi avevano individuato.

Nonostante la ricca proliferazione di studi e di scoperte in merito al disturbo dell'autismo, all'inizio degli anni settanta gli studiosi non erano ancora giunti ad un punto di vista del fenomeno che fosse condiviso da tutti gli esperti dell'epoca.

In questo contesto il contributo di Rutter (1971) si rivelò fondamentale; egli identificò tre sintomi principali che accomunavano tutti i bambini classificati come autistici. Questi si conciliavano non solo con i criteri definiti da Kanner, ma anche con tutte le teorie presentate fino a quel momento e riguardavano difficoltà nello sviluppo e nel mantenimento delle relazioni sociali, problemi nello sviluppo del linguaggio e comportamenti compulsivi.

Alla fine dello stesso decennio gli studiosi si trovavano ancora in disaccordo, in quanto le teorie più diffuse sull'autismo erano due, la prima sostenuta da Rutter (1978) e la seconda da Ritvo e Freeman (1978); queste erano accomunate dal riconoscimento di un indebolimento dello sviluppo sociale, della funzionalità del linguaggio e della funzione cognitiva. Nel primo caso era, però, sottolineata anche una rigidità e stereotipizzazione comportamentale, mentre nel secondo caso veniva attribuita maggiore importanza a problematiche di tipo sensoriale.

Nel 1980, nella terza edizione del *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-III)*, fu introdotto per la prima volta il disturbo dell'autismo nella categoria dei disturbi pervasivi dello sviluppo e distinto chiaramente dalla schizofrenia di esordio infantile.

La definizione che gli veniva attribuita si basava principalmente sugli studi di Kanner in collaborazione con Eisenberg e sulle ultime teorie proposte da Rutter.

In seguito, con la pubblicazione dell'*Autism Diagnostic Observation Schedule* di Le Couteur et al. (1989) e dell'*Autism Diagnostic Interview* di Lord et al. (1989), gli autori mirarono ad individuare in modo differenziato una gamma di comportamenti propri dei disturbi pervasivi dello sviluppo in bambini a partire dai due anni di età, che includevano comportamenti, precedentemente non riportati ma frequenti, di autolesionismo e ed aggressività.

Successivamente, venne pubblicata una versione revisionata del DSM-III da parte di Volkmar, Cicchetti, Bregman e Cohen (1992), all'interno della quale gli autori tentarono di espandere i criteri per la diagnosi dell'autismo in relazione ad un range più ampio di età e di intervalli di sviluppo.

Attraverso le teorie presentate a partire dai primi anni del duemila gli scienziati hanno voluto abbandonare la standardizzazione del disturbo in molteplici sottocategorie al fine di crearne tre principali, presentate nella quarta versione del *Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali (DSM-IV, 2004)* redatta dall'American Psychiatric Association ; queste riguardano la compromissione qualitativa dell'interazione sociale, le alterazioni della comunicazione e le modalità di comportamento dettate da interessi ristretti, ripetitivi e stereotipati. Nel manuale viene evidenziato, in particolare, come questi tre aspetti siano legati alle anomalie nell'elaborazione dell'informazione sensoriale che portano i soggetti autistici ad un'interpretazione confusa della realtà.

Infine, nella quinta versione del *Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali* (DMS-V, 2014) la diagnosi è stata ridotta a due sole categorie: comunicazione sociale e repertorio di interessi; ne consegue, dunque, una riduzione del range di diagnosi del disturbo.

Questa modificazione ha sollevato una problematica di rilevanza sociale, dal momento che individui con sintomi di autismo meno gravi non sono più risultati appartenere a questa categoria e di conseguenza hanno perso l'accesso ai servizi di supporto sanitario.

2.2 Criteri diagnostici dell'autismo

Attualmente, sulla base dell'ultima edizione del *Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali*, è possibile individuare tre livelli di manifestazione del disturbo nell'ambito della comunicazione sociale e del repertorio di interessi.

In relazione al primo livello, meno grave, i deficit relativi alla comunicazione sociale causano indebolimenti evidenti. I soggetti presentano difficoltà ad intraprendere esperienze comunicative con gli altri, nonostante siano in grado di formulare frasi complete. Sul piano comportamentale mostrano inflessibilità alla propria introduzione in determinati contesti, difficoltà nel passaggio ad attività diverse e carenza nella gestione della propria indipendenza.

Sul secondo livello si riscontrano deficit marcati nella comunicazione sociale verbale e non verbale e risposte ridotte al tentativo esterno di interazione. I comportamenti risultano, inoltre, ripetitivi e rendono difficile l'ambientazione a contesti diversi e la focalizzazione dell'attenzione a singole situazioni.

Infine, il terzo livello risulta il più grave: importanti deficit nella comunicazione verbale e non verbale causano un'impossibilità quasi totale a relazionarsi socialmente, di conseguenza le interazioni si limitano alla sola espressione dei propri bisogni. I comportamenti estremamente ripetitivi e stereotipati rendono i soggetti totalmente incapaci ad interfacciarsi a sfere ambientali diverse.

2.3 Etiopatogenesi dell'autismo

2.3.1 Basi neuronali

Gli studi condotti in merito alle basi neuronali dell'autismo da Mundy et al. (2003) e Pelphrey et al. (2008) interessano principalmente le dimensioni cerebrali ed evidenziano anomalie funzionali e strutturali; queste riguardano sostanza grigia, sostanza bianca, sistema limbico, cervelletto e aree corticali frontali e temporali.

È stato inoltre approfondito da Dapretto et al. (2006) il possibile ruolo che il sistema dei neuroni specchio, fortemente coinvolti nella percezione alla base della funzione cognitiva e sociale, ricopre nel disturbo dell'autismo; sembrerebbe, infatti, che la compromissione degli stati mentali sia dovuta anche ad un'alterazione di questo sistema.

2.3.2 Circonferenza cranica

Già Kanner (1943) aveva osservato che uno dei tratti tipici dei bambini autistici era un'anomalia nello sviluppo delle dimensioni cerebrali. Ad oggi, questo fattore risulta uno dei dati anatomici più consistenti nelle ricerche sull'autismo. In particolare, il volume cerebrale si presenta approssimativamente normale alla nascita, ma nell'età

prescolare aumenta gradualmente fino ad eccedere di circa il 10%. I dati relativi allo sviluppo cerebrale in età più avanzata sono limitati, ma sembra che, seppure a un minor livello, l'aumento del volume cerebrale permanga e che riguardi sia sostanza grigia che bianca.

Resta ancora incerto se questa caratteristica rifletta un eccesso di neuroni o un ridotto pruning sinaptico.

È infine ancora oggetto di dibattito il ruolo che l'incremento del volume cerebrale nelle prime fasi dello sviluppo svolge nella patogenesi dell'autismo.

2.3.3 Neuropatologia

Gli studi post mortem di Redcay et al. (2005) su quaranta cervelli appartenenti a soggetti autistici hanno evidenziato anomalie a livello sistema limbico, un ridotto numero di cellule di Purkinje nel cervelletto e un aumentato peso del SNC. Questi fattori suggeriscono che le modificazioni strutturali e funzionali permangono nel soggetto adulto.

2.4 Il contributo delle neuroscienze

Studi di mapping strutturale sono stati condotti per investigare la connettività morfologica del sistema nervoso centrale in soggetti autistici. Le correlazioni tra sostanza grigia del lobo frontale e sostanza grigia dei lobi temporali, parietali e delle strutture sottocorticali sono risultate significativamente anomale.

Attraverso risonanza magnetica funzionale (RMf), Castelli et al.

(2002) hanno sottoposto ad analisi la connettività funzionale del sistema nervoso centrale nei soggetti autistici, osservando la correlazione tra l'attivazione di diverse aree cerebrali durante lo svolgimento di compiti di attribuzione di significati sociali. Da ciò è risultata una connettività ridotta o anomala, che sembrerebbe indurre i soggetti in analisi ad utilizzare meccanismi cerebrali alternativi per l'elaborazione degli stimoli sensoriali.

2.5 Neurofisiologia

Uno dei primi segnali di anomalie di funzionamento del sistema cerebrale dei soggetti autistici è stata la rilevazione dell'eccessiva attività cerebrale riscontrata tramite elettroencefalografia (EEG), classificata come epilessia, evidenziata nel 50% dei soggetti affetti dal disturbo.

Inoltre, i dati ricavati da studi attraverso potenziali evento-correlati (ERP) e magnetoencefalografia (MEG) rilevano che la processazione spaziale e temporale degli stimoli sensoriali risulta limitata; si riscontra, in particolare, un'elaborazione del viso più lenta, una diminuita sensibilità alla differenziazione tra viso mostrato normalmente o invertito, un'anomala risposta al riconoscimento della direzione dello sguardo e, infine, un'anomala lateralizzazione emisferica con differente localizzazione corticale dell'elaborazione delle informazioni.

2.6 Neurochimica

Gli studi di Chugani et al. (1997) sulla sintesi di serotonina nel sistema nervoso centrale attraverso tomografia ad emissione di positroni (PET) hanno evidenziato che nel 25-30% degli individui affetti

da autismo questa si presenta in una quantità superiore rispetto alla norma.

Un'alterazione della sintesi di questo fattore, che funge da regolatore dello sviluppo neuronale nelle sue prime fasi, può essere identificata tra le cause delle disfunzionalità cerebrali tipiche dei soggetti autistici. Resta, però, poco chiaro quali siano i meccanismi alla base di tale alterazione.

Gli studi relativi al neurotrasmettitore dopamina, misurato attraverso il livello di acido omovanilico (suo principale metabolita) nel sangue, nel liquido cerebrospinale e nelle urine non hanno riscontrato anomalie.

2.7 Genetica

La mancanza di informazioni relative alle cause delle anomalie strutturali e funzionali legate alla sindrome dell'autismo, ha spinto gli studiosi ad analizzare se fattori genetici potessero condizionare lo sviluppo delle strutture cerebrali; in seguito ad analisi accurate, essi hanno concluso che l'autismo è probabilmente il disturbo neurocognitivo che presenta il tasso di ereditabilità più elevato.

Studi su gemelli e su famiglie con componenti autistici, condotti da Bailey et al. (1995), provano che la concordanza tra gemelli mono- zigoti è del 60-90% e la prevalenza di disturbi dello spettro autistico tra i fratelli è del 6-10%. È stato provato, in particolare, che i gemelli di soggetti autistici che non sono affetti da sindrome dell'autismo, presentano deficit cognitivi e sociali; da ciò è stato concluso che gli individui con autismo rappresentano solo una parte di coloro che presentano un'espressione fenotipica del disturbo ed è stato stimato che

il *fenotipo allargato* interessa il 20-30% dei parenti di soggetti autistici.

Le ricerche di genetica molecolare, condotte da Abrahams e Geschwind (2008), Bacchelli, Maestrini et al. (2007), Geschwind, Levitt et al. (2011), chiariscono che il rischio genetico dei disturbi dell'autismo non è trasmesso secondo la classica modalità Mendeliana; si tratterebbe, infatti, di una particolare combinazione di geni, tra cui quelli coinvolti direttamente nell'autismo, che risultano essere 3-4. La complessità ed eterogeneità clinica del fenotipo autistico sembra quindi riflettere, molto probabilmente, la presenza di un'eterogeneità genetica più ampia.

3. MULTISENSORIALITÀ

3.1 *Introduzione al fenomeno*

Il compito del cervello è quello di ordinare il massiccio flusso di informazioni che riceve costantemente correlando tra loro i segnali legati a uno stesso evento e mantenendo separati quelli generati da stimoli differenti, al fine di compiere un'analisi globale della realtà in atto.

I processi alla base di tale comprensione sono guidati dalla percezione sensoriale, che svolge il proprio ruolo attraverso i numerosissimi canali di acquisizione di cui si compone.

Per approfondire i meccanismi attraverso i quali i segnali sono processati, gli studiosi hanno dovuto tenere in considerazione non solo come l'informazione è trasmessa e poi decodificata lungo una via sensoriale, ma anche come la percezione di essa sia modulata da ciò che avviene a livello degli altri sensi; per questa ragione si parla di *integrazione multisensoriale*.

A livello pratico, tale meccanismo si traduce in una sinestesia tra le diverse modalità sensoriali, il cui risultato è una percezione della realtà che risulta differente rispetto a ciò che sarebbe percepito in relazione ad una sola modalità.

3.2 *Alcune conseguenze percettive nei sistemi multisensoriali*

3.2.1 *Modulazione della percezione sensoriale da parte dell'attenzione spaziale*

La nostra attenzione spaziale è spesso catturata da stimoli non visivi che si manifestano nello scenario che ci circonda; basti pensare a

quando si sente chiamare il proprio nome e, inevitabilmente, ci si volta verso la fonte di tale stimolo; oppure quando una zanzara si poggia sul nostro braccio tendiamo a dirigere lo sguardo verso la zona corporea interessata. In queste e in molte altre occasioni l'evento, che è percepito attraverso la modalità sensoriale primariamente legata ad esso, richiama la nostra attenzione fino a processarlo visivamente anche per la sua localizzazione spaziale.

Le ricerche di Gopher (1973), Honoré (1982), Honoré, Bourdeaud'hui e Sparrow (1989), Driver e Grossenbacher (1996), Rorden e Driver (1999), Kato e Kashino (2001), hanno dimostrato che tale contributo comporta numerosi benefici: non solo tendiamo a osservare più accuratamente l'oggetto in questione nel momento in cui spostiamo lo sguardo su di esso, ma miglioriamo le nostre performance nell'ascoltare e nel percepire a livello tattile tale stimolo non visivo se guardiamo nella direzione da cui proviene.

Questo fenomeno, detto *Covert shift of attention*, si verifica in maniera molto rapida, ancor prima che lo stimolo periferico, una volta colto dai recettori sensoriali ad esso legati, sia elaborato coscientemente.

Studi condotti da Jonides (1981), Posner e Cohen (1984), provano che questo meccanismo presenta un ulteriore vantaggio a livello dell'integrazione sensoriale: l'elaborazione visiva di uno stimolo non spazialmente predicibile, che contribuisce ad una sua migliore integrazione, migliora anche la capacità di recepire un secondo stimolo visivo localizzato nella medesima posizione.

L'attenzione spaziale può, quindi, essere orientata volontariamente o involontariamente in relazione a un primo stimolo, ma in corrispondenza di un secondo stimolo essa si attiva automaticamente, poiché risulta più "pronta" ad esso. Ci si riferisce dunque ad un'*orientazione esogena dell'attenzione*.

A partire da tali acquisizioni, gli studiosi hanno voluto verificare se questi meccanismi trovano corrispondenza anche a livello di modalità sensoriali differenti; per esempio, può lo spostamento esogeno dell'attenzione dovuto a uno stimolo uditivo che si presenta nel campo di sinistra facilitare la risposta a uno stimolo visivo che appare nella stessa regione?

Gli studi di Spence, Nicholls, Gillespie e Driver (1998) rilevano che la presentazione di uno stimolo uditivo o tattile può innescare un'attivazione visiva maggiore; è provata, dunque, questa corrispondenza, ed è riconosciuta, di conseguenza, l'esistenza di un meccanismo attenzionale sovramodale.

3.2.2 *Modulazione percettiva tra vista e udito*

È noto come la percezione della collocazione spaziale di un suono sia fortemente influenzata dalla stimolazione visiva; questo fenomeno è detto *effetto ventriloquo* e fa parte dell'esperienza quotidiana di ognuno. Possiamo constatarlo, per esempio, durante la visione di un film al cinema, quando l'osservatore percepisce le voci come generate dagli attori nonostante la grande discrepanza tra l'immagine e la reale fonte del suono.

Allo stesso modo anche l'udito è in grado di modulare la percezione visiva, sia in termini di miglioramento che di peggioramento. Quando due luci sono accese in diverse postazioni con una lieve discrepanza temporale, l'accuratezza nel giudizio di tale ritardo migliora se si presenta un suono che precede lo stimolo e uno che lo segue. Viceversa, la performance peggiora se due suoni sono inseriti tra uno stimolo e l'altro.

Le scoperte di Howard e Templeton (1966), Fisher (1968), Kaufman (1974), Choe, Welch, Guilford e Juola (1975), Welch e Warren

(1986), legate a questo tipo di comportamenti, hanno portato alla formulazione dell'ipotesi secondo la quale la modalità sensoriale più adeguata a un determinato task è quella che domina la percezione in quel contesto specifico. In particolare, la visione presenta un'elevata risoluzione spaziale, da ciò discende il ruolo primario che le si attribuisce nell'esecuzione di compiti spaziali, mentre l'udito gode di migliore risoluzione temporale, da cui deriva la sua dominanza nello svolgimento di compiti temporali.

Un suono è in grado di alterare non solo la percezione di uno stimolo visivo, ma anche l'interpretazione che ad esso viene attribuita.

In uno studio condotto da Sekuler R., Sekuler A. B. e Lau (1997), due stimoli visivi identici si muovevano uno contro l'altro fino a incontrarsi; l'osservatore poteva prevedere scorrimento o rimbalzo durante il momento dell'incontro. La maggior parte dei soggetti sottoposti a tale test immaginava scorrimento; la percezione subiva però una modifica se in associazione a tale stimolo visivo ne veniva presentato uno di tipo uditivo: in questo caso la maggior parte dei soggetti prevedeva rimbalzo.

La causa della modificazione di tale interpretazione è di tipo ecologico; l'esperienza multisensoriale della collisione di eventi che intraprendiamo nell'ambiente in cui ci avviciniamo in maniera primaria agli stimoli porta ad un apprendimento associativo cross-modale attraverso la stimolazione sincronizzata di modalità sensoriali.

3.2.3 Sinestesia tra gusto e olfatto

Nonostante molti oggetti con cui abbiamo a che fare ogni giorno emettano un proprio suono caratteristico (la suoneria del cellulare, l'abbaiare del cane, il suono della sveglia, etc.), osservare tali oggetti non induce automaticamente un'allucinazione uditiva di tali rumori.

Questo fenomeno, detto *allucinazione cross-modale*, si verifica invece a livello dell'olfatto: alcuni odori sono identificati attraverso la sensazione che il gusto di essi provoca.

Un esempio molto comune è quello dell'odore della vaniglia, il quale è descritto prevalentemente come dolce, nonostante l'appellativo *dolce* faccia parte della categoria dei sapori.

A causa della diretta correlazione tra i due sensi, è necessario definirli distintamente; per *gusto* si intende la sensazione primaria indotta dalla stimolazione dei recettori collocati sulla superficie della lingua e si esprime in cinque modalità: dolce, salato, aspro, amaro e umami. L'*olfatto* è invece rilevato dai recettori dell'epitelio olfattivo, localizzato nella parte posteriore della cavità nasale; una sua particolarità è il fatto che può essere stimolato mediante due modalità: attraverso la cavità nasale, annusando un particolare oggetto, e attraverso la bocca, poiché sostanze chimiche volatili sono in grado di attivare la nasofaringe, segmento superiore della faringe, mentre si beve o si mangia.

Quando annusiamo un qualsiasi oggetto è più comune che in esso riconosciamo un odore legato a un gusto a noi familiare, piuttosto che correlato alle qualità dell'oggetto stesso.

Questo meccanismo di sinestesia è stato approfondito da Dravnieks (1985), che chiese a centoquaranta soggetti di descrivere l'odore della fragola; in centodieci affermarono che fosse dolce e in trenta che odorasse di fragola. Questo confermò la difficoltà nel descrivere verbalmente l'odore di un oggetto e provò che la maggior parte delle persone fa esperienza di una sinestesia gusto-olfatto.

3.2.4 *Influenza dello stimolo uditivo sull'integrazione dell'informazione dinamica*

Per analizzare come avviene l'elaborazione delle numerose informazioni riguardanti uno stimolo in movimento, è stato necessario studiare l'influenza che la modalità di presentazione di uno stimolo statico ha nella percezione di un apparente movimento.

Zietz e Werner (1927) avviarono un esperimento nel quale i partecipanti avrebbero dovuto esprimere un giudizio sul movimento di due oggetti che venivano presentati a intermittenza in collocazioni alternate. La diversa forma e il lungo intervallo che correva tra una stimolazione e l'altra portò i partecipanti a percepire i due stimoli come statici.

La sensazione che i due oggetti fossero in movimento veniva invece implementata nel momento in cui alla loro presentazione veniva associata una scarica di suoni regolare, mentre, non appena questa diventava irregolare, i partecipanti riferivano percezione di staticità.

In conclusione, si ipotizzò che stimoli di tipo uditivo sono in grado di modificare la modalità attraverso cui un apparente movimento viene percepito a livello visivo.

Sekuler R., Sekuler A. B. e Lau (1997) sottoposero alcuni soggetti alla visione di due schermi presentanti due dischi in movimento l'uno contro l'altro; questi sarebbero arrivati a sovrapporsi per poi separarsi di nuovo. L'ambiguità della dinamica dei due oggetti portava a due vie di percezione: i dischi avrebbero potuto scorrere l'uno sull'altro o rimbalzare. La presentazione di un breve suono prima dell'impatto portava a prevedere rimbalzo, mentre l'assenza di suono induceva la sensazione che i due avrebbero proseguito sulla propria traiettoria.

L'integrazione multisensoriale a livello della percezione del movimento può avvenire anche in maniera bidirezionale; ovvero uno stimolo non visivo è in grado di modificare la prospettiva di traiettoria

di un oggetto in movimento, ma vale anche il fenomeno opposto.

Mateef, Hohnsbein e Noack (1985) e Lakatos (1995), approfondirono l'*effetto Filehne* secondo il quale un background visivo statico, che include la presenza di un suono statico, appare muoversi nel momento in cui in esso viene inserito uno stimolo che percorre una certa traiettoria; in particolare il movimento presenta direzione contraria rispetto a quella dello stimolo inserito.

In questo meccanismo essi riconobbero un aspetto peculiare: anche il suono appartenente al background appariva in movimento, in particolare nella direzione del target visivo.

Questa osservazione portò a concludere che il movimento di un oggetto associato a uno stimolo uditivo può produrre effetti sulla percezione della direzione di movimento del suono.

3.2.5 Coerenza delle informazioni sensoriali per il riconoscimento cross-modale

In generale, è necessario che alla base della sinestesia tra le informazioni che riceviamo attraverso diverse modalità sensoriali vi sia convergenza verso un concetto coerente; tale principio sta alla base dell'identificazione di oggetti differenti ed è detto *riconoscimento cross-modale*.

Le modalità attraverso cui tale processo di riconoscimento avviene, ovvero le condizioni in cui si verifica interazione tra i diversi sensi, sono determinanti nella percezione che abbiamo di un particolare oggetto; infatti se queste variano si modificherà anche la sensazione che l'interazione con un oggetto provoca.

Loomis, Klatszky e Lederman (1991) sono stati i primi a considerare

l'ipotesi secondo cui, affinché la stessa informazione possa essere processata attraverso diverse vie, essa debba essere codificata similmente tra le diverse modalità.

Essi hanno approfondito, in particolare, la stretta connessione tra vista e tatto; da ciò hanno rilevato che le performance di riconoscimento di oggetti semplici attraverso la sola osservazione o il solo contatto di essi presentano lo stesso livello di precisione.

In generale, il riconoscimento cross-modale ha una grande importanza poiché, quando un oggetto si muove, le informazioni recepite riguardo ad esso devono rimanere costanti; infatti una riduzione di informazione da parte di una via sensoriale può essere compensata dalle altre.

Questa intercambiabilità si presenta non solo a livello di variazioni dello stimolo, ma anche a livello di modificazioni delle aree cerebrali addette all'elaborazione delle informazioni per il riconoscimento. Infatti, se una regione della corteccia sensoriale primaria subisce una lesione, grazie alla plasticità della corteccia cerebrale, l'attività a cui essa era deputata può essere acquisita da altre aree sensoriali.

Sadato, Pascual-Leone, Grafman, Ibanez, Deiber, Dold et al. (1996) condussero uno studio in merito a tale fenomeno: alcuni soggetti affetti da cecità congenita furono sottoposti alla lettura del codice Braille; durante tale processo fu rilevata attraverso PET un'attivazione delle aree visive primarie. Si concluse quindi che, nonostante il deficit innato, in questi soggetti l'informazione somatosensoriale può comunque essere inoltrata alla corteccia visiva primaria tramite le aree di associazione visiva.

Nella medesima categoria di soggetti fu rilevata, attraverso Magnetoencefalografia, lo stesso tipo di attivazione anche durante la stimolazione uditiva.

Si conclude che la corteccia visiva primaria ricopre un ruolo molto importante nel fare le veci delle altre modalità sensoriali. Non è ancora perfettamente chiaro, però, quanto si estenda la sua capacità nel sopperire a tali assenze.

Zangalazde, Hoffman e Grafton (1997) hanno ipotizzato che l'attivazione delle aree visive primarie in relazione a stimoli di tipo non visivo sia il risultato della retroproiezione delle altre aree sensoriali, in quanto la quasi totalità degli individui riconoscendo un oggetto tramite altre modalità rispetto alla vista tenderà a costruirne una propria immagine mentale.

In questo meccanismo sarebbe direttamente coinvolta la regione della corteccia visiva primaria detta *Lateral Occipital Complex*, che contribuirebbe al riconoscimento cross-modale sia per quanto riguarda l'integrazione dell'informazione a partire da due modalità sensoriali, sia attraverso la rappresentazione codificata in forma visiva di uno stimolo non visivo.

3.3 Il linguaggio come forma specifica di integrazione multisensoriale

3.3.1 Apprendimento del linguaggio

Tra tutte le modalità di interazione tra i diversi stimoli, il linguaggio è considerato l'espressione più elevata dell'integrazione multisensoriale. Noam Chomsky (1980) lo definì come dipendente da un organo specifico, della stessa entità degli altri organi corporei. Questo seguirebbe un particolare sviluppo nei primi anni di vita e consentirebbe al bambino di ottenere una competenza linguistica che non può es-

sere in seguito modificata in termini di teoria tradizionale dell'apprendimento.

Tale organo, che egli definì *mentale*, matura e si sviluppa con l'esperienza, non solo strettamente linguistica; il soggetto erediterebbe quindi un sistema di regole, caratterizzato da un'elevata struttura specifica, che non potrebbe ottenere attraverso una comune esperienza di linguaggio.

È grazie a questo sistema di apprendimento innato che il bambino è in grado utilizzare un linguaggio appropriato ancora prima di intraprenderne l'apprendimento teorico.

3.3.2 *Teorie della percezione del linguaggio*

- *Psychoacoustic Accounts Theory*, di Diehl e Kluender (1987): Secondo questa teoria il linguaggio non è altro che un complesso di segnali uditivi la cui elaborazione può essere compresa attraverso la psicofisica dei suoni complessi; tale meccanismo non ha, quindi, nulla a che vedere con i processi linguaggio-specifici.
- *Motor Theory*, formulata a partire dagli studi di Liberman e Mattingly (1985), di Mattingly e Studdert-Kennedy (1991): Essa assume che l'ascoltatore utilizzi l'input sensoriale per determinare al meglio l'insieme di circostanze che lo hanno determinato; in particolare poggia sul fatto che la percezione di un fonema avvenga con più successo sulla base di come viene articolato il suono piuttosto che in termini di segnali acustici. Ciò implica che un contributo della vista agevoli l'elaborazione del linguaggio dal momento che in tal modo è possibile cogliere come viene articolato il suono anche per via visiva, non solo uditiva.

- *Direct Perception Theory*, di Fowler (1996):
Contrariamente alla *Motor Theory*, questa teoria vede la percezione del linguaggio come una delle numerose modalità di percezione di cui gli individui si servono. L'ascoltatore in questo caso ottiene informazioni dirette riguardo allo stimolo che sta recependo attraverso diverse modalità, quali l'udito e la vista, esattamente come coglierebbe un altro tipo di stimolo integrando più modalità sensoriali.
- *Pattern Recognition Theory*, di Quinn (2002):
Gli studiosi che aderiscono a questa teoria vedono la percezione del linguaggio come un particolare esempio di schema di riconoscimento. Con questa espressione indichiamo le fasi di riconoscimento, identificazione e categorizzazione, le quali risultano centrali nell'analisi di tipo cognitivo e percettivo. In questo tipo di interpretazione, quindi, sono di grande importanza le proprietà funzionali del linguaggio, sia in forma visiva che uditiva, e tutto ciò che durante l'espressione di un soggetto ne caratterizza il contenuto.

3.3.3 *Vincoli spaziali e temporali nella percezione audiovisiva del linguaggio*

La comunicazione umana nella sua forma più naturale è un fenomeno di tipo cross-modale. Quando ascoltiamo una persona parlare non ci limitiamo ad un'analisi strettamente linguistica delle parole che essa pronuncia, bensì elaboriamo diversi fattori, quali i gesti, le espressioni facciali, la postura, il tono, la tempistica della voce, etc; solo in questo modo possiamo comprendere a pieno l'intento dell'interlocutore.

È in ogni caso noto che il linguaggio è un fenomeno di tipo audiovisivo che si caratterizza attraverso determinate condizioni spaziali e

temporali.

Dal punto di vista spaziale, le caratteristiche dei movimenti da cui è accompagnato sono fattori determinanti. Le informazioni visive da cui tendiamo ad essere principalmente condizionati sono i movimenti degli occhi, della bocca e della testa. Fortunatamente questi fattori non variano più di tanto tra età, sesso e fisionomia; si possono ritenere dunque criteri universali nel comprendere l'intento di colui che parla.

Un ruolo di pari importanza è ricoperto dalla distanza a cui avviene la comunicazione, fattore che dipende dalla cultura e dal livello di intimità con l'interlocutore.

Dal punto di vista temporale, invece, è molto importante la velocità con cui un discorso è effettuato. Essa è il risultato di diversi elementi, quali il ritmo linguistico e il vincolo della struttura sillabica di una lingua. Il linguaggio comune si esprime in maniera piuttosto lenta, ovvero con una frequenza sillabica di 3-6 Hz.

3.4 Il collicolo superiore: un modello di integrazione multisensoriale

Dal compendio degli studi di Grantyn A. e Grantyn R. (1982), Moschovakis e Karabelas (1985), Redgrave et al. (1986), Redgrave, Mitchell e Dean (1987), McHaffie, Kao e Stein (1989), Munoz, Guitton e Pelisson (1991), Stuphorn, Bauswein e Hoffmann (2000), il collicolo superiore è stato individuato come possibile sede anatomica dei meccanismi di integrazione multisensoriale; esso appare come una protuberanza sulla superficie del mesencefalo ed è coinvolto nell'iniziazione e nel controllo dell'orientamento; in particolare, svolge il suo ruolo regolando i movimenti dello sguardo verso stimoli controlaterali.

Nelle specie animali è principalmente coinvolto nella coordinazione degli arti, dei baffi e della bocca, che sono strumenti di valutazione e di risposta a stimoli d'interesse. Questo tipo di controllo è possibile grazie alle sue proiezioni verso i neuroni del tronco encefalico e del midollo spinale che sono in diretto contatto con i muscoli che controlla.

Il collicolo superiore riceve le informazioni di cui ha bisogno per iniziare e guidare propriamente determinati movimenti dai sistemi sensoriali legati allo spazio personale ed extrapersonale. Queste strutture contengono principalmente neuroni modalità-specifici e convergono su di esso in due modi: alcuni attraverso strutture che uniscono differenti modalità sensoriali per una completa rappresentazione, altri attraverso strutture con diversi neuroni modalità-specifici. Nel secondo caso il neurone del collicolo in cui termina il percorso è reso multisensoriale. Questo schema di convergenza, che risulta anatomicamente complesso, include vie di correlazione ascendenti e discendenti e causa una sovrapposizione nella rappresentazione di segnali somatosensoriali.

3.5 Maturazione dei processi multisensoriali

A livello della fisiologia dei meccanismi sensoriali, molti studi sono stati condotti al fine di comprendere il contributo neurale apportato ai meccanismi di percezione cross-modale.

Ponendo particolare attenzione nell'individuare quali neuroni multisensoriali integrino specifici input, Stein e Merdith (1993) hanno constatato che le caratteristiche spaziali, temporali e fisiche degli stimoli sono determinanti nella modalità attraverso cui sono integrati. Stimoli che sono in prossimità fisica tra loro, che si verificano in maniera temporalmente vicina o che hanno poca efficacia singolarmente sono più portati a rinforzarsi a vicenda. Contrariamente, input che sono temporalmente o spazialmente distanti, o incongruenti tra loro,

tenderanno ad annullarsi a vicenda.

Diversi sforzi sono stati compiuti al fine di comprendere l'ontogenesi di tali processi; i risultati ottenuti hanno portato alla generazione di due principali teorie in merito allo sviluppo della multisensorialità umana, una sostenuta da Kraebel e Spear (2000) e l'altra presentata da Lewkowicz in più fasi (1988, 1992, 1996, 1998, 2000).

Dalla prima teoria questo processo è visto come una progressione cronologica che va dallo sviluppo della responsività modalità-specifica a quello della responsività multisensoriale. In questo caso il bambino ancora prima della nascita presenta canali isolati per l'elaborazione di informazioni che provengono da differenti modalità sensoriali e sviluppa abilità multisensoriali dopo la nascita, creando associazione tra i diversi sensi.

La seconda formulazione sostiene che il bambino presenterebbe straordinarie capacità multisensoriali già alla nascita e apprenderebbe solo in seguito a distinguere le informazioni legate a specifici sensi.

Studi su questo livello sono estremamente complicati da condurre, pertanto questo tipo di processi è stato analizzato solo in specie animali. In particolare, Wallace e Stein (1997) hanno approfondito lo sviluppo del collicolo superiore nel gatto e nel macaco Rhesus.

È stato rilevato che alla nascita il gatto presenta uno stadio di sviluppo della regione cerebrale piuttosto arretrato; il suo sistema nervoso è infatti ancora incapace di adottare più comportamenti di coordinazione. Durante le settimane successive alla nascita inizia, però, ad apprendere piccole attività sensoriali, le quali sono necessarie alla sua sopravvivenza e il cui insieme lo porterà ad avvicinarsi alla multisensorialità e ad intraprendere uno sviluppo progressivo a livello del collicolo superiore.

Contrariamente, il macaco Rhesus presenta un sistema di comportamenti più sofisticato. A livello del collicolo superiore le risposte somatosensoriali, visive e uditive, risultano discrete già da dopo la nascita e in esso sono già presenti neuroni multisensoriali.

È immediato comprendere che le entrambe le teorie sopracitate sono attendibili in relazione a diverse specie animali.

3.6 Multisensorialità e autismo

Nella sindrome dell'autismo la percezione sensoriale presenta alterazioni rispetto a quella di soggetti neurotipici; si rilevano deficit a livello dell'organizzazione e della comprensione delle informazioni sensoriali. La loro reazione ad esse è infatti manchevole oppure eccessiva.

Le modalità soggette a tali alterazioni sono quelle di vista, udito, tatto, olfatto, gusto, propriocezione, sistema vestibolare.

In soggetti neurotipici l'approccio sensoriale alla realtà è fattore determinante nella comprensione di essa, dal momento che vi è una coerenza nell'interpretazione degli stimoli.

Questo segue uno schema ben preciso:

Stimolo > Percezione sensoriale > Interpretazione > Comprensione

In un soggetto affetto da autismo la cognizione degli eventi risulta, invece, estremamente complessa; essa presenta lacune, causate da percezioni sensoriali incoerenti che portano ad anomalie a livello della fase di interpretazione. Ciò porta il soggetto a vivere un senso di disorientamento.

4. STUDI CLINICI SUI PROCESSI MULTISENSORIALI IN SOGGETTI AFFETTI DA AUTISMO

4.1 *Introduzione agli studi clinici*

I disordini dello spettro autistico sono caratterizzati da una comunicazione sociale atipica, dalla presenza di interessi ristretti e da comportamenti ripetitivi. Questi sintomi sono spesso accompagnati da alterazioni dei processi sensoriali, le quali sono state riconosciute in specifici criteri diagnostici per i disturbi dello spettro autistico.

Numerosi studi provano che tali deficit a livello d'integrazione degli stimoli si manifestano tramite una iper- e/o ipo-responsività agli stessi.

Nel corso degli anni questi disturbi sono stati analizzati su due livelli principali: quello comportamentale, che prevede il confronto tra le performance di discriminazione sensoriale di soggetti affetti da *ASD* (*Autistic Spectrum Disorder*) e di soggetti *TD* (*Typically Developing*), e quello delle caratteristiche dei segnali elettrici cerebrali registrati durante la presentazione di diversi input, a cui segue sempre un confronto con le registrazioni per soggetti TD.

In particolare, a partire dalla necessità di comprendere le basi neurofisiologiche dell'alterazione degli stati comportamentali per i soggetti ASD, gli ambiti dell'integrazione multisensoriale che sono stati oggetto di maggiore interesse sono quelli relativi all'elaborazione di stimoli di tipo sociale.

Di seguito sono riportati sei studi sperimentali che trattano nello specifico, per soggetti ASD in relazione a TD, la qualità dell'integrazione audiovisiva e il legame che questa presenta con la funzionalità temporale, il quale sta alla base della percezione del linguaggio. Sono

analizzate, inoltre, le capacità visuo-tattili e propriocettive e l'impatto che la loro alterazione ha nella percezione di sé. Infine, viene trattata la connettività tra le aree di elaborazione degli stimoli sociali la cui alterazione è ipotizzata essere la causa della deregolazione emotiva e cognitiva tipica dei soggetti autistici.

4.2 Effetto McGurk e tecnica SIFI per l'analisi dell'integrazione audiovisiva

In relazione all'analisi di tipo comportamentale, l'*illusione multisensoriale* si rivela uno strumento potente nella stima della qualità dell'integrazione multisensoriale; essa consiste in una tecnica di stimolazione nella quale l'elaborazione di un input per mezzo di una modalità ha un certo impatto sulle altre.

L'illusione più comunemente usata per valutare i processi di interazione tra i vari sensi in soggetti ASD è l'effetto McGurk, individuato originariamente da McGurk e MacDonald (1976); questo consiste in un'illusione audiovisiva all'interno della quale uno stimolo visivo e uno stimolo uditivo incongruenti vengono sovrapposti per generare la percezione di uno stimolo uditivo differente da quello realmente presentato.

Questo fenomeno si verifica per esempio quando osserviamo un video in cui un soggetto pronuncia un certo fonema, il quale però è stato doppiato. In questo caso il suono percepito dall'ascoltatore non sarà né quello derivante dal doppiaggio, né quello interpretato dal linguaggio labiale del soggetto, ma un nuovo fonema. Per esempio, un "ga" visivo sovrapposto ad un "ba" uditivo fanno sì che il fonema percepito sia un "da" o un "tha".

I soggetti ASD sottoposti a tale test da de Gelder et al. (1991), Iarocci et al. (2010), Irwin et al. (2011), Woynaroski et al. (2013), Stevenson

et al. (2014) mostrano una minor suscettibilità a questo tipo di illusione multisensoriale. L'interpretazione suggerita dagli autori per tale discrepanza rispetto a soggetti TD è che l'integrazione dei due tipi di stimoli avvenga in maniera confusa e carente nei soggetti ASD, di conseguenza l'illusione perde parte del suo effetto.

Nonostante l'efficacia dell'analisi tramite effetto McGurk, la sua applicazione in soggetti ASD ha portato a diverse complicazioni nell'interpretazione dei risultati ottenuti, poiché questi potevano essere causa delle differenze che essi presentano nei processi sociocomunicativi rispetto a soggetti TD.

Per evitare che le anomalie dei processi sociocomunicativi dei soggetti autistici potessero generare ambiguità nell'efficacia del test McGurk è stata utilizzata una metodica diversa; sono stati cioè condotti tre studi applicando un altro tipo di illusione multisensoriale, denominata *sound-induced flash illusion (SIFI)*.

All'interno di questo test un singolo flash visivo è presentato contemporaneamente a molteplici "bip" uditivi. L'illusione consiste nel fatto che quando più bip sono presentati gli osservatori riportano di aver osservato molteplici flash, nonostante quello presentato sia uno solo.

Attraverso questa tecnica è possibile rilevare le disfunzionalità della percezione multisensoriale senza che esse siano influenzate da aspetti della sfera sociocomunicativa, poiché il soggetto in analisi si limita ad interagire con la fonte di tali stimoli e non con altri individui.

I primi due tra i tre test *SIFI* sopracitati, effettuati su soggetti ASD e TD da van de Smagt et al. (2007) e da Kaene et al. (2010), includevano individui di età adulta e in questo caso l'analisi ha fallito nel rilevare differenze sostanziali tra le due categorie. Nel terzo test, realizzato da Foss-Feig et al. (2010), nel quale i soggetti in analisi erano

bambini ASD e TD, per la prima categoria è stata rilevata, invece, una minor sensibilità all'illusione audiovisiva.

Per analizzare in maniera più accurata il fenomeno, Stevenson, Siemann, Woynaroski, Schneider, Eberly, Camarata e Wallace (2014) hanno realizzato lo stesso tipo di test includendo un numero maggiore di bambini ASD e TD, associati per età e per quoziente intellettivo, rilevato attraverso compiti di riconoscimento verbale tramite la Scala Wechsler.

Partecipanti

I partecipanti a tale test erano trentuno bambini ASD, ventisei di genere maschile e cinque di genere femminile, e trentuno individui TD, costituiti da tredici bambini e diciotto bambine.

Stimoli

I flash visivi venivano presentati in un monitor NEC Multisync FE992 a 100 Hz, ad una distanza di 60 cm dagli spettatori, per una durata di 10 ms. Gli stimoli uditivi erano percepiti attraverso auricolari ad una frequenza di 3500 Hz.

La precisione nel valutare la durata degli stimoli visivi e uditivi è stata accertata attraverso un oscilloscopio Hameg 507 con cella fotovoltaica e microfono.

Le configurazioni degli stimoli includevano 1 flash associato a 0-4 bip, oppure 1-4 flash presentati senza bip, per un totale di 25 possibili stimolazioni, che venivano presentate in maniera casuale ai soggetti.

Procedura

I partecipanti venivano fatti sedere in una stanza scarsamente illuminata, in grado di attenuare i suoni provenienti dall'esterno, detta *Whisper Room*.

La procedura includeva la fissazione dello schermo per 500 ms, la presentazione della sequenza di stimoli e la risposta alla domanda "Quanti flash hai visto?", premendo il bottone con il numero corrispondente. In seguito alla risposta veniva presentata una nuova sequenza di stimoli.

I partecipanti erano monitorati attraverso un circuito chiuso di telecamere a infrarosso per garantire la conformità del test.

Dopo cento ripetizioni ad essi era concessa una pausa e la procedura durava in totale dieci minuti.

Analisi

L'analisi delle risposte è stata effettuata inizialmente in relazione alle sole configurazioni in cui un solo flash veniva presentato in associazione a 0-4 bip. In questi casi una risposta che risultasse diversa dall'affermare di aver visto un solo flash era segno di percezione illusoria.

Per tenere conto delle eventuali differenze nelle risposte di individui diversi alle stesse combinazioni di stimoli, per ognuno di essi le risposte agli schemi illusori (1 flash, 2-4 bip) sono state normalizzate alle risposte agli schemi non illusori (1 flash, 0-1 bip).

La risposta di ogni individuo ad uno schema illusorio (R_n) è stata, quindi, calcolata in relazione alla risposta corretta alla combinazione presentata ($RCOR_n$) e alla media delle risposte agli schemi non illusori (R_0 e R_1), attraverso il modello:

$$RCOR_n = R_n / [(R_0 + R_1) / 2], \text{ da cui } R_n = RCOR_n * [(R_0 + R_1) / 2]$$

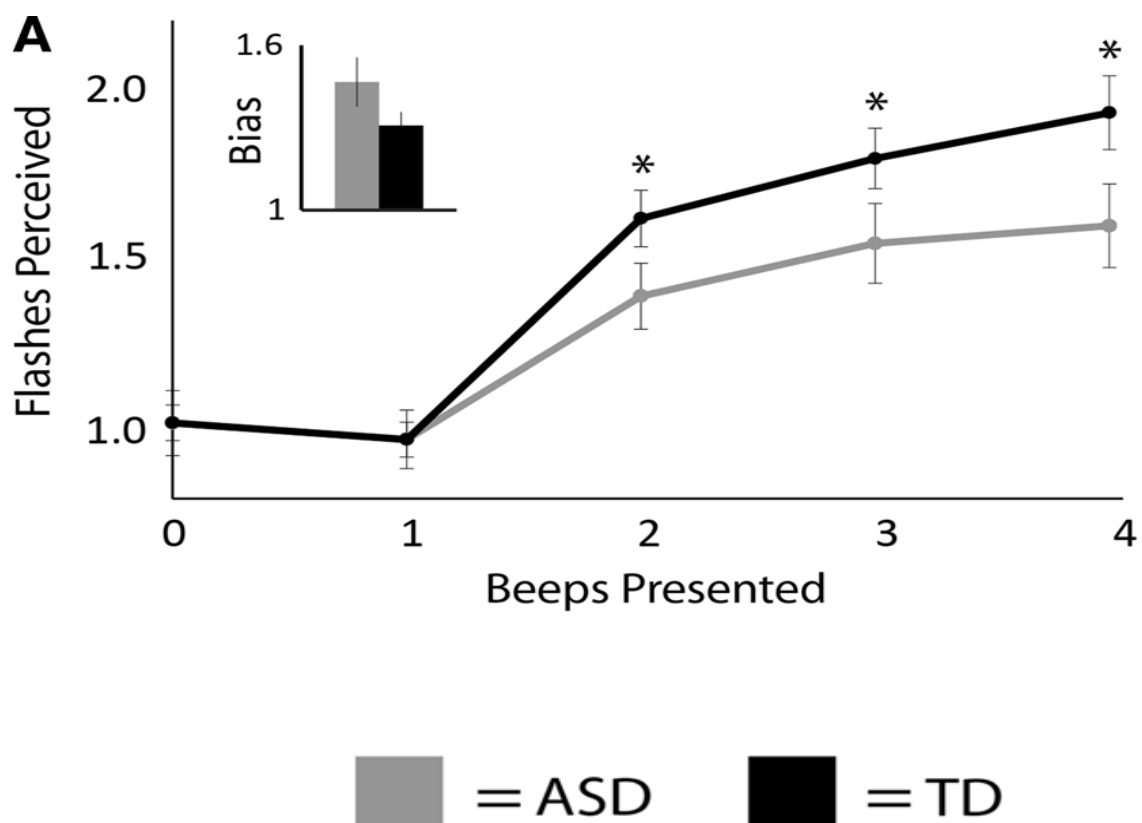
Risultati

In relazione agli stimoli analizzati (1 flash, 0-4 bip), per ogni individuo è stata calcolata la media delle risposte.

Dalla media di ogni soggetto è stata calcolata la media per i gruppi ASD e TD.

Dall'analisi delle risposte è stato appurato che il numero di bip presentati ricopre un ruolo molto importante nell'interpretazione dello stimolo visivo; entrambe le categorie di soggetti, infatti, percepiscono un numero maggiore di flash quando al flash presentato sono associati più bip.

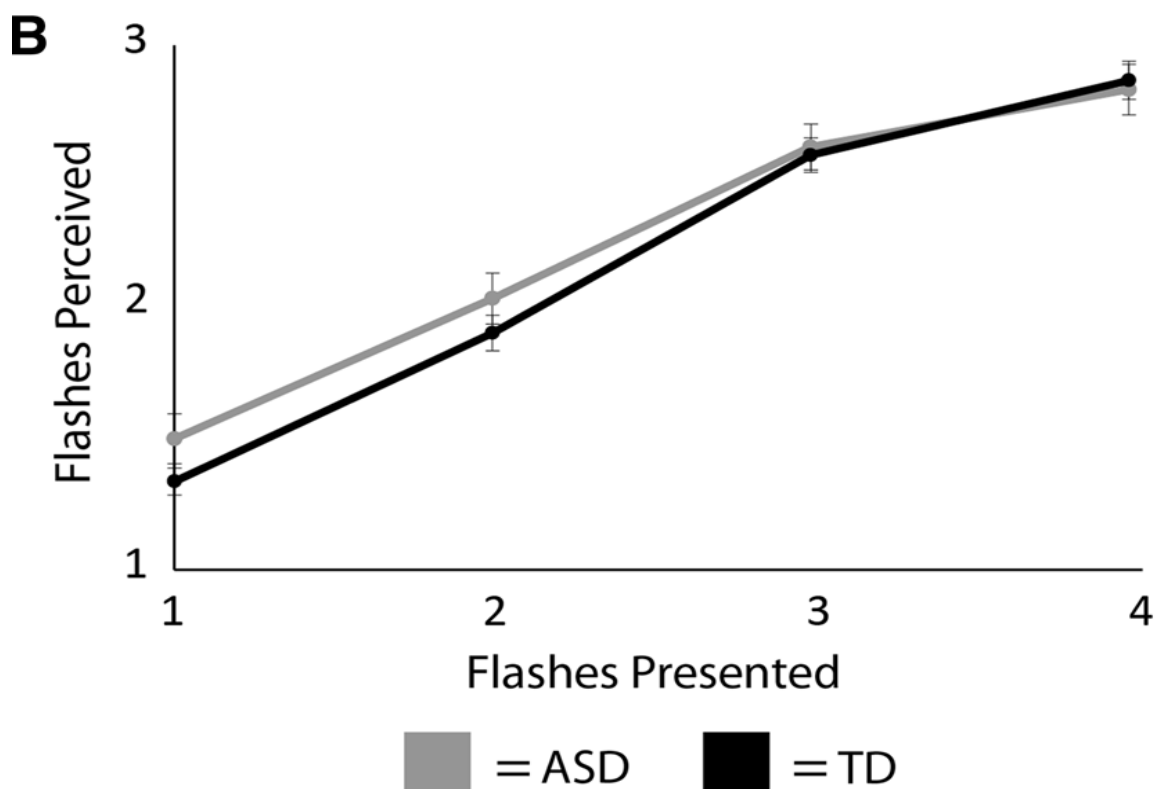
Il grafico A mostra l'andamento del numero di flash percepiti in funzione dei bip uditi per soggetti ASD e TD.



Si osserva che entrambe le categorie colgono in maniera opportuna lo stimolo visivo se ad esso sono associati 0-1 bip, mentre i soggetti ASD percepiscono un numero minore di flash illusori rispetto ai soggetti TD a parità di bip uditi, in particolare quando un singolo flash è accompagnato da 2-4 bip.

Le due categorie sono state in seguito sottoposte ad un task visivo per determinarne le capacità di discriminazione visiva: 0-4 flash venivano presentati in sequenza in assenza di bip e i soggetti erano tenuti a discriminarne il numero.

Dal grafico B è possibile constatare che il riconoscimento avviene in maniera alterata per entrambe le categorie, senza, però, grande discrepanza tra le due.



Conclusioni

I risultati ottenuti portano alla conclusione che i soggetti ASD dispongano di una suscettibilità minore a stimoli presentati attraverso tecnica SIFI in relazione a soggetti TD, abbinati ad essi per età e caratteristiche intellettuali. Ciò suggerisce una debolezza nella capacità di integrare segnali visivi e uditivi di basso livello quando questi sono associati tra loro.

4.3 Illusione multisensoriale per l'analisi dell'integrazione temporale

È noto come la qualità dell'integrazione di una coppia di stimoli dipenda dall'intervallo temporale che intercorre tra la presentazione dei due. In particolare, è stato rilevato da Brock et al. (2002) e Oram Cardy et al. (2005) che esiste una finestra temporale all'interno della quale le performances di percezione risultano adeguate; al di fuori di essa, sia in termini di vicinanza che di lontananza temporale, la discriminazione diventa più complessa.

Nel caso di soggetti ASD, gli stessi studiosi hanno rilevato differenze nelle capacità di integrazione multisensoriale nel tempo, suggerendo che essi dispongano di un'abilità maggiore nel percepire stimoli fortemente asincroni rispetto ai loro pari TD, ma che presentino difficoltà elevate nel discriminare stimoli compresenti ad un contesto.

Dallo studio precedentemente presentato è noto che i soggetti ASD presentino difficoltà nella discriminazione di segnali audiovisivi, ma non è nota la correlazione di tale deficit con la difficoltà nella discriminazione temporale.

Per provare l'esistenza di un legame tra i due fenomeni, Stevenson, Siemann, Schneider, Eberly, Woynaroski, Camarata e Wallace (2014), hanno condotto un'analisi il cui scopo era quello di verificare, attraverso illusione multisensoriale, non solo la capacità di riconoscere in maniera corretta stimoli audiovisivi, ma anche l'abilità

del soggetto in analisi di attribuire un ordine cronologico ad essi.

Partecipanti

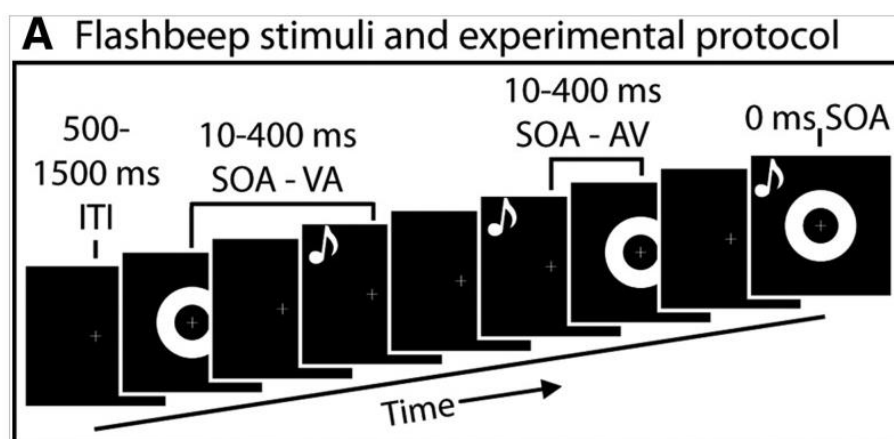
I partecipanti includevano trentadue soggetti ASD e trentadue soggetti TD di età compresa tra i sei e i diciotto anni, associati per età e per capacità intellettuali valutate attraverso risposte a semplici test verbali mediante la Scala Wechsler.

Gli individui ASD erano principalmente maschi e presentavano un punteggio piuttosto basso nel test di classificazione iniziale.

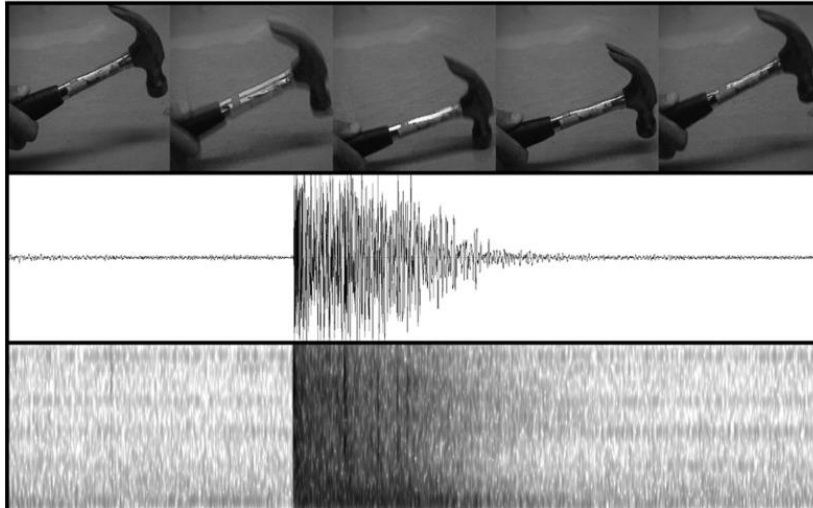
Di questa categoria, in particolare, facevano parte soggetti con disturbi di tipo autistico (25%), con sindrome di Asperger (66%) e con deficit pervasivi dello sviluppo cognitivo non specificati (9%).

Stimoli

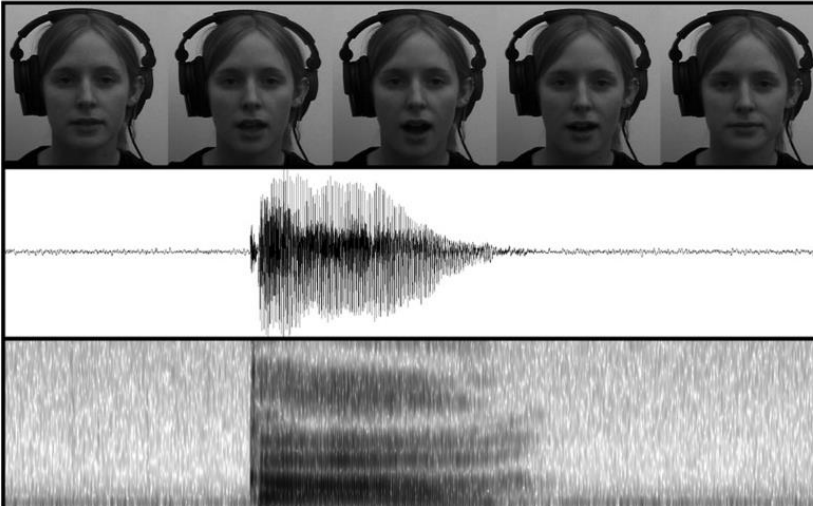
Gli stimoli presentati erano di tre tipologie diverse: semplici flash e bip (figura A), strumenti portatili dinamici (figura B) ed enunciazioni di sillabe, quali “ga” e “ba” (figure C e D). Quelli di tipo visivo erano presentati in uno schermo a 60 cm dai partecipanti, mentre quelli uditivi attraverso altoparlanti allineati centralmente.



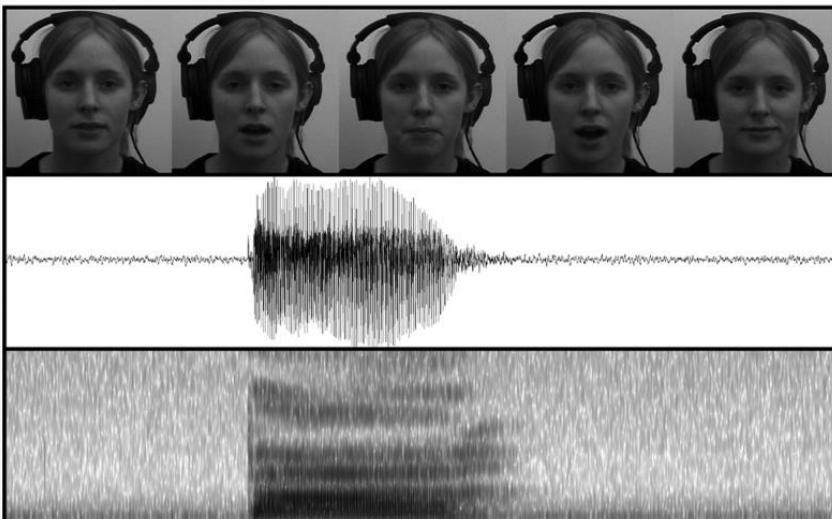
B Tool stimulus



C /ga/ stimulus



D /ba/ stimulus



Procedura

Il test avveniva in una *Whisper Room*.

Ai partecipanti era richiesto di fissare una croce posta al centro dello schermo e di svolgere:

- un compito di giudizio di simultaneità audiovisiva per ogni tipo di stimolo
- un test di tipo McGurk
- un compito di stima dell'ordine temporale per gli stimoli visivi e uditivi.

La fase relativa ai compiti di giudizio di simultaneità audiovisiva comprendeva la presentazione di un solo tipo di stimolo alla volta per una durata di 50 ms, con variazione dell'intervallo tra la comparsa di due stimoli temporalmente successivi variato tra una presentazione e l'altra.

L'asincronia di comparsa includeva, in particolare, un intervallo che andava da 0 a ± 300 ms per tutte e tre le categorie di stimoli.

I partecipanti dovevano riportare se gli stimoli erano temporalmente allineati e completare in tutto venti sessioni per asincronia.

La fase di test McGurk includeva la presentazione dei fonemi "ba" e "ga" attraverso un solo stimolo visivo, uditivo o audiovisivo congruente, oppure la presentazione visiva di un "ga" accompagnato da un "ba" uditivo.

I partecipanti erano tenuti a riportare per venti turni il fonema percepito attraverso bottoni presentanti le lettere "b", "g", "d", "t"

Relativamente alla fase di stima dell'ordine temporale, stimoli visivi e uditivi erano presentati in coppia. Gli stimoli visivi consistevano in

due cerchi bianchi posti in uno sfondo nero, al di sopra o al di sotto della croce di fissazione; gli stimoli uditivi erano costituiti da una coppia di bip di tono basso oppure alto.

Per ogni coppia i partecipanti dovevano riportare quale tra i due stimoli fosse stato presentato prima, considerando un'asincronia di presentazione di 10-150 ms per quelli di tipo visivo e di 10-250 ms per quelli uditivi.

Analisi e risultati

Prima fase

La media delle risposte relativa al compito di simultaneità audiovisiva è stata utilizzata per calcolare una finestra temporale di integrazione audiovisiva relativa a ogni categoria di stimolo per ogni soggetto. Una larga finestra temporale segnalava una scarsa acuità temporale.

Seconda fase

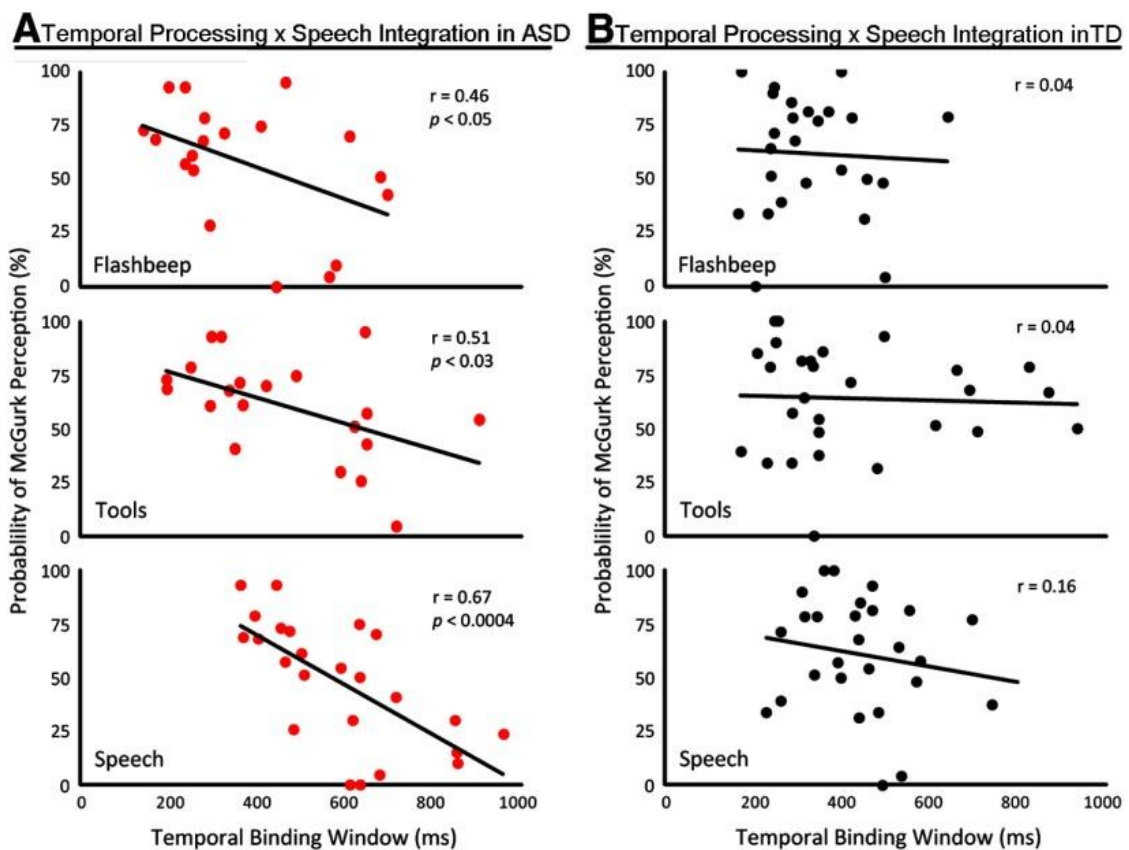
Il tasso di efficacia al test McGurk è stato calcolato per ogni individuo come la percentuale delle performance nelle quali è stata riportata la percezione dello stimolo “ba” puramente uditivo e dei fonemi “da”, “ga”, “tha” puramente uditivi, oppure attraverso il modello:

$$p(\text{AV McGurk}) \times [1 - p(\text{Unisensory “da”})].$$

Dove $p(\text{AV McGurk})$ è la frequenza con cui l'effetto McGurk realizzato attraverso stimoli audiovisivi si è rivelato efficace per quel soggetto e $p(\text{Unisensory “da”})$ è il tasso al quale l'individuo ha riportato la percezione di “da” in seguito alla presentazione di un “ba” o “ga” visivo o uditivo.

La correlazione tra la finestra temporale, rilevata nella prima parte del test, e il tasso di efficacia dell'effetto McGurk per i soggetti ASD si rivela significativa quando gli stimoli presentati sono flash, bip, strumenti dinamici oppure fonemi, con aumento della correlazione partendo dagli stimoli più semplici, muovendosi verso quelli più complessi (figura A).

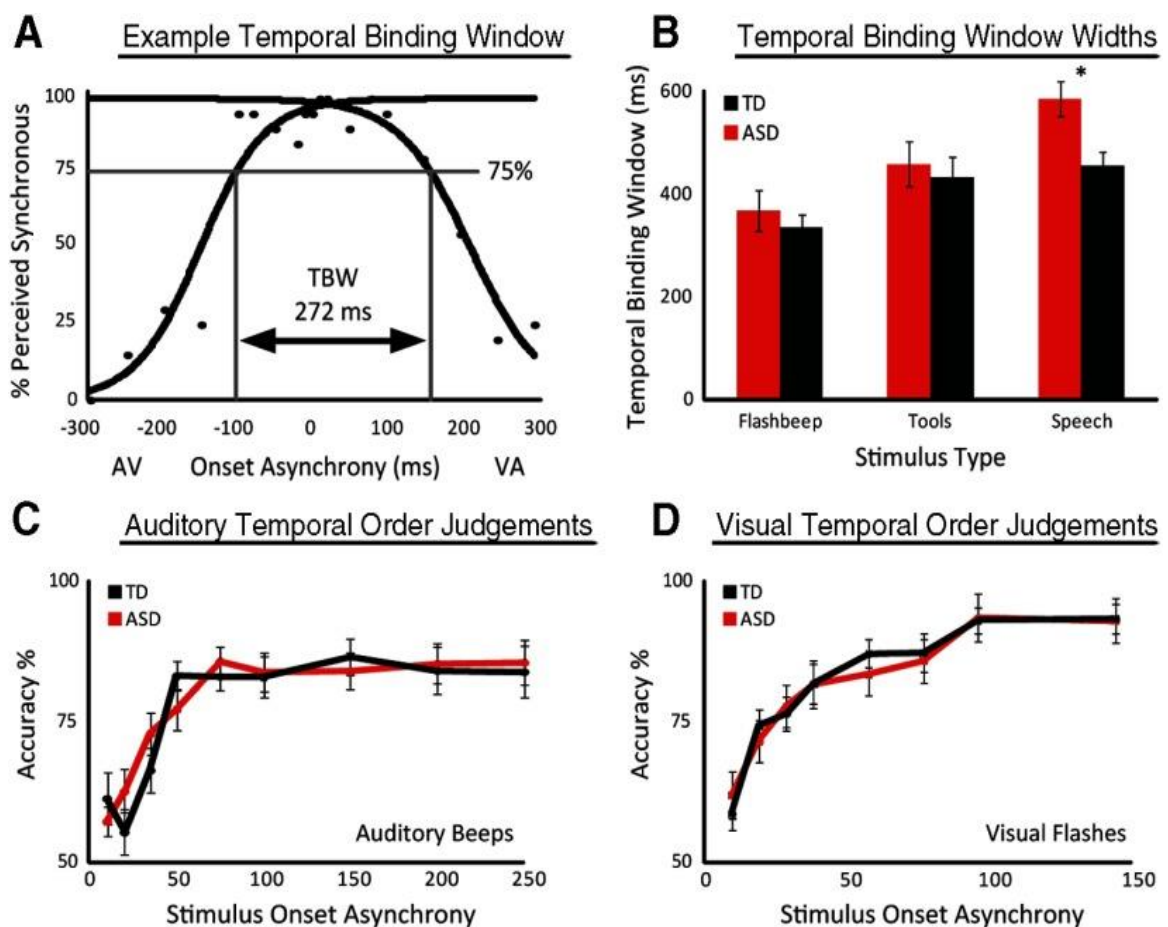
Contrariamente, i soggetti TD mostrano una correlazione molto più scarsa (figura B).



Terza fase

L'acuità nella discriminazione dell'ordine temporale degli stimoli è stata calcolata in maniera distinta per i soggetti ASD e TD a partire dalla larghezza della finestra temporale stimata attraverso le risposte

al test (figura A, figura B); è stato constatato che nel giudizio temporale attribuito agli stimoli i fattori determinanti sono il tipo di stimolo presentato, il tipo di categoria di appartenenza (ASD o TD) e il tipo di interazione che il soggetto è solito avere con quel tipo di stimolo. In particolare, è stato rilevato che i soggetti ASD mostrano un decremento dell'acuità rispetto a soggetti TD in questo compito quando lo stimolo è un fonema (figura B). Contrariamente, piccole differenze sono state riscontrate quando gli stimoli sono bip uditivi (figura C) o flash visivi (figura D).



Conclusioni

I dati ottenuti dallo studio globale suggeriscono l'esistenza di un forte legame tra la funzionalità multisensoriale temporale e la percezione del linguaggio nei soggetti ASD.

In particolare, più scarsa si rivela l'acuità temporale di un individuo per stimoli visivi ed acustici, più debole risulta la capacità di legare rappresentazioni uditive e visive di stimoli verbali, più o meno semplici, mostrando una buona sensibilità all'effetto McGurk.

Essendo la percezione dell'effetto McGurk un fattore molto importante nella stima della qualità dell'integrazione audiovisiva del linguaggio, si evince che per un individuo che presenta un'acuità temporale audiovisiva bassa, l'affidabilità delle caratteristiche temporali dei segnali verbali viene notevolmente ridotta, con il risultato di una associazione percettiva meno efficiente e più debole nel complesso.

4.4 Illusione multisensoriale per l'analisi dell'integrazione visuo-tattile

Alcune caratteristiche tipiche dei soggetti autistici che accompagnano quelle già descritte riguardano un'eccessiva propriocezione e capacità visuo-tattili atipiche; l'alterazione di tali aspetti causa una modificazione della percezione di ciò che è relativo alla propria sfera personale e di ciò che invece ne è al di fuori, da cui deriva un grosso limite nella capacità di imitazione e di empatia, che sono alla base dello sviluppo dell'interazione sociale.

Per eccessiva propriocezione si intende una forte dipendenza da una sola modalità sensoriale, che preclude al soggetto la capacità di elaborare uno stimolo attraverso più canali di acquisizione. Ciò giustifica le abilità superiori dei soggetti ASD rispetto ai TD nello svolgimento di compiti legati a stimoli unisensoriali.

Capacità visuo-tattili atipiche indicano, invece, difficoltà nel riconoscere l'incoerenza tra uno stimolo che, osservato, sembrerebbe provocare determinate percezioni tattili, ma che nella realtà si comporta diversamente.

Greenfield, Ropar, Smith, Carey e Newport (2015), hanno condotto un'analisi specifica che, attraverso la manipolazione selettiva dell'allineamento propriocettivo e della sincronia visuo-tattile, ha consentito di ottenere una stima dell'impatto che l'alterazione di questi due aspetti ha sulla consapevolezza di sé nei soggetti ASD.

Partecipanti

I partecipanti includevano trentuno bambini affetti da ASD, di età compresa tra gli otto e i quindici anni, un gruppo TD da ventinove soggetti di età compresa tra i cinque e i dieci anni, associati tra loro per età cronologica (Chronological Age: CA) e un gruppo TD di soggetti della stessa età degli ultimi associati tra loro per età mentale verbale (Mental Age: MA), calcolata attraverso *The British Picture Vocabulary Scale III*. Non erano state riscontrate differenze evidenti tra l'età mentale verbale del primo e del terzo gruppo.

Procedura

I partecipanti dovevano porre la loro mano in un apparato di illusione multisensoriale che includeva due schermi nei quali essi potevano osservarla in maniera diretta.

Quello che essi rilevavano però non era la loro mano reale, ma una ricostruzione di essa creata via hardware e software.

Tale illusione era resa possibile grazie alla presenza di uno specchio orizzontale sospeso sopra alla superficie di lavoro in cui si rifletteva ciò che compariva in uno schermo di computer collocato sopra lo specchio, rivolto verso il basso.

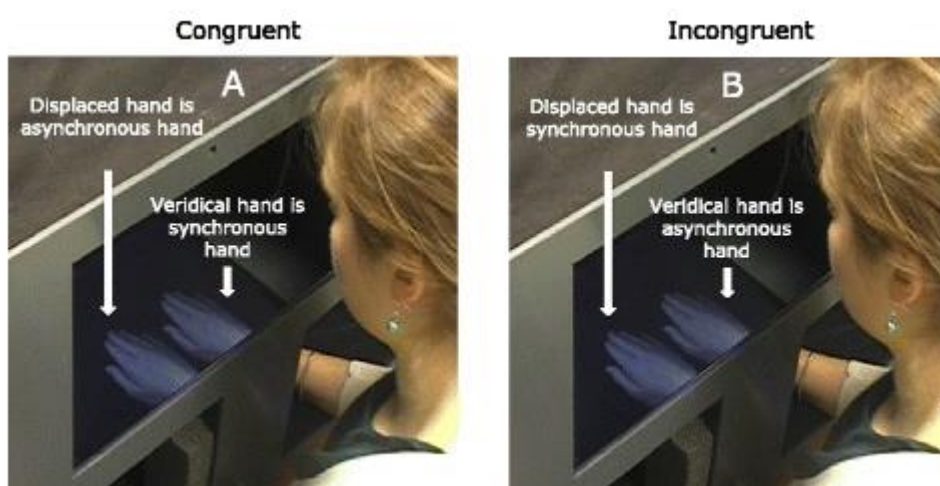
Le immagini video in diretta della mano mobile del partecipante sono state visualizzate sul monitor, modificate e riflesse tramite lo specchio

in modo che i partecipanti fossero convinti che in esso si riflettessero i loro reali movimenti.

I partecipanti potevano osservare in maniera doppia la loro mano; la prima ricostruzione era allineata con la mano reale, mentre nella seconda questa era stata spostata verso destra o sinistra, in modo che apparisse collocata parallelamente a quella reale.

Una volta pronto il sistema di acquisizione, la mano reale veniva stimolata con un pennello e lo stesso avveniva per le due mani virtuali che essi osservavano nello schermo, con un ritardo temporale di 60, 180 o 300 ms applicato a una delle due.

Da ciò si distinguono due casi di esecuzione del test: uno congruente, nel quale la mano a cui è applicato il ritardo è quella non allineata con quella reale, e quello incongruente, nel quale il ritardo è applicato alla mano allineata.



In seguito, su una delle due mani compariva una figura rossa e sull'altra una gialla; queste erano quadrati o cerchi e venivano modificati ad ogni prova. Ai partecipanti veniva chiesto di denominare la forma che secondo loro era apparsa sulla loro mano reale; in questo modo era possibile comprendere se avevano colto la corrispondenza

tra la loro mano e quella virtuale ad essa allineata.

Successivamente il sistema veniva predisposto nella configurazione iniziale e veniva intrapresa una nuova prova.

Analisi

Prima di registrare qualsiasi risultato è stata effettuata una stima dell'andamento del test in relazione ad ognuna delle tre condizioni di ritardo, sia per il caso congruente che per quello incongruente, osservabile dalla tabella.

	Congruent 60ms	Congruent 180ms	Congruent 300ms	Incongruent 60ms	Incongruent 180ms	Incongruent 300ms
Control groups	✓	✓	✓	✓	✓	✓
ASD Over-reliance on proprioception	✓	✓	✓	✗	✗	✗
ASD Temporally extended sensory binding	✗	?	?	✗	?	?

Nella prima riga la risposta positiva indica la certezza che le categorie CA e MA avrebbero identificato la mano sincrona. Nelle altre due righe risposta positiva, negativa o incerta si riferiscono alla manifestazione di un'eccessiva propriocezione o di una finestra temporale estesa per il solo gruppo ASD.

Dopo che sono stati ottenuti i risultati relativi alle performance dei partecipanti, questi sono stati confrontati con ciò che era stato ipotizzato inizialmente.

Risultati

Come previsto, entrambi i gruppi TD hanno scelto la mano allineata

in tutte le condizioni congruenti. I soggetti ASD, invece, non hanno scelto la mano allineata nel caso congruente con ritardo di 60 ms, ma lo hanno fatto nel caso congruente con ritardo di 180 e 300 ms; da ciò è facile constatare che un ritardo di 60 ms è difficile da rilevare per soggetti ASD.

Il gruppo CA ha scelto la mano allineata nei casi incongruenti con ritardo di 180 e 300 ms, mentre il gruppo MA lo ha fatto solo nella condizione di 300 ms. Questi risultati indicano che, per piccoli ritardi, anche per i bambini TD è difficile cogliere l'asincronia temporale visuo-tattile, nonostante l'informazione visiva sia incongruente con le informazioni propriocettive, a differenza dei soggetti ASD che in nessun caso incongruente riescono a identificare la mano giusta.

In particolare, le prestazioni dei gruppi TD nella condizione incongruente con ritardo di 60 ms suggeriscono che la mano allineata fosse difficile da rilevare e non sufficiente per ignorare completamente gli input propriocettivi in conflitto, di conseguenza giustificano il fallimento del test nelle stesse condizione anche da parte dei soggetti ASD.

Conclusioni

I risultati ottenuti mostrano che è possibile associare al profilo comportamentale dei soggetti autistici deficit visuo-tattili estesi, insieme a una ridotta sensibilità all'informazione amodale. Inoltre, il legame temporale atipico aumenterebbe la probabilità che le informazioni provenienti da eventi non correlati siano legate in modo inappropriato.

4.5 Illusione multisensoriale per l'analisi della percezione del linguaggio

La percezione del linguaggio è un compito multisensoriale di livello superiore; in esso l'integrazione visiva di uno stimolo sociale dinamico (per esempio i movimenti del viso, delle mani, la postura, etc.) modula la percezione del complesso flusso di segnali acustici che il soggetto in ascolto riceve.

I primi studi sulla percezione del linguaggio nei soggetti ASD, di de Gelder et al. (1992), riportano che le difficoltà che essi presentano nell'elaborazione di questo insieme di stimoli complessi siano dovute a deficit a livello dell'integrazione audiovisiva.

In seguito, Foss-Feig et al. (2010) hanno spostato l'attenzione sulla finestra temporale relativa all'integrazione audiovisiva, la quale per i soggetti ASD risulta circa doppia rispetto ai loro pari TD.

Partendo dal presupposto che la percezione del linguaggio dipende da un'elaborazione accurata di segnali dinamici, principalmente visivi e uditivi, gli stessi studiosi hanno, poi, ipotizzato che tale percezione possa essere significativamente colpita se è presente una tendenza a combinare suddetti segnali per un periodo di tempo prolungato.

Al fine di ottenere dati certi, Woynaroski, Kwakye, Foss-Feig, Stevenson, Stone, Wallace (2013) hanno condotto uno studio nel quale hanno analizzato come i soggetti ASD percepiscono stimoli unisensoriali e multisensoriali legati al linguaggio e come questi siano integrati dal punto di vista temporale.

Partecipanti

I soggetti sottoposti al test erano di età compresa tra gli otto e i diciassette anni, avevano conseguito un punteggio di almeno 70 punti secondo la *Scala Weschler* in test di quoziente intellettuale, avevano completato correttamente almeno l'80% di compiti di integrazione

multisensoriale del linguaggio e avevano dimostrato sensibilità all'effetto McGurk.

A tali caratteristiche, per i soggetti ASD, si aggiungevano una diagnosi di disturbo dello spettro autistico, nessun fenomeno di crisi epilettiche verificatosi in passato, nessuna diagnosi di disturbi genetici.

Per i soggetti TD, invece, doveva essere stato confermato uno stato di sviluppo delle capacità mentali inalterato, non dovevano presentare familiari affetti da ASD, nessun episodio di crisi epilettiche o disturbi neurologici gravi e nessun deficit nell'apprendimento.

L'insieme globale dei partecipanti comprendeva diciotto soggetti appartenenti al primo gruppo e diciotto appartenenti al secondo.

Procedura

L'esperimento è stato condotto in una *Whisper Room*.

Gli stimoli consistevano in registrazioni video di una giovane donna che pronunciava quattro sillabe (" ba ", " ga ", " da " e " tha") ad un volume neutro e con un'espressione facciale neutra.

Il volto e il collo della donna erano visibili su uno sfondo bianco.

Attraverso Ulead, un programma di elaborazione video, sono stati separati stimoli puramente visivi, puramente uditivi, visivi e uditivi correlati e non correlati.

Nel caso di soli stimoli visivi, i soggetti potevano osservare il linguaggio labiale della donna e le sue espressioni facciali senza udire alcun suono.

Nella condizione di stimoli puramente uditivi, i partecipanti osservavano il volto della donna statico, ma udivano le sillabe pronunciate.

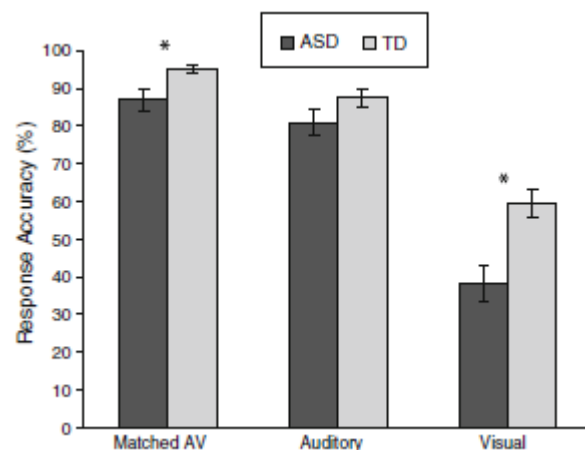
Nel caso di suoni visivi e uditivi correlati la rappresentazione era riportata alla sua forma originale; era quindi possibile osservare ed udire le quattro sillabe.

Infine, l'unione di stimoli visivi e uditivi non correlati prevedeva la presentazione di un "ba" uditivo, associato ad un "ga" visivo. In questo caso i due stimoli erano intervallati da un breve ritardo per valutare gli effetti dell'asincronia temporale sul legame tra le informazioni multisensoriali relative al linguaggio.

I partecipanti dovevano fissare una croce posta al centro dello schermo e, una volta presentatasi l'immagine della donna, avrebbero dovuto premere uno dei quattro bottoni posti dinnanzi a loro per indicare quale delle quattro sillabe fosse stata pronunciata.

Analisi e Risultati

I risultati relativi alle prime tre condizioni sono stati utilizzati per calcolare l'accuratezza delle risposte dei partecipanti.



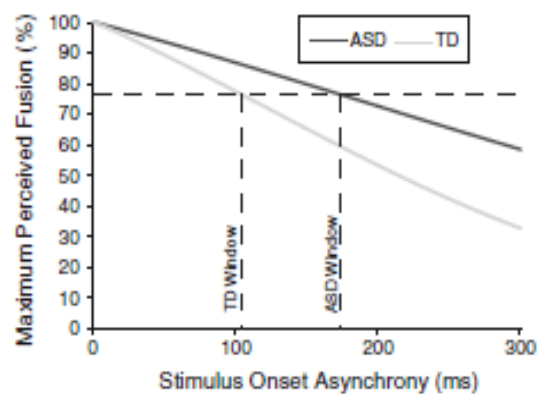
Dal grafico si osserva che, nel caso di stimoli visivi e uditivi correlati, l'accuratezza risulta massima per entrambi i gruppi; questa subisce un calo non particolarmente significativo nel caso di stimoli uditivi, fino a subire un notevole decremento nel caso di stimoli puramente

visivi.

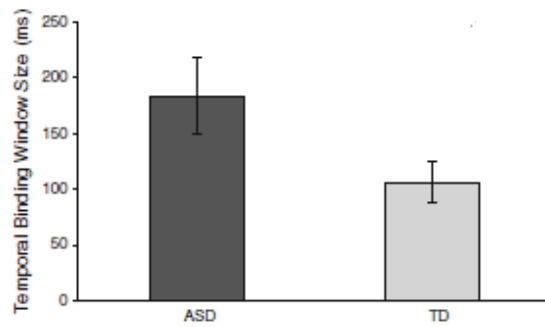
È possibile, inoltre, notare che la differenza nella percezione del linguaggio tra bambini con ASD e TD, quantificata in differenza di accuratezza, dipende dalla modalità in cui vengono presentati gli stimoli e risulta massima nel caso di input puramente visivi.

Nel caso di stimoli visivi e uditivi incongruenti l'illusione era creata tramite l'effetto McGurk.

Come osservabile dal grafico, per entrambe le categorie all'aumentare dell'asincronia tra lo stimolo visivo e quello uditivo diminuisce l'efficacia dell'effetto McGurk; il calo risulta, in particolare, più significativo nel caso di soggetti TD.



È stata, inoltre, rilevata una differenza marginalmente significativa nella larghezza della finestra temporale tra i soggetti ASD e TD, che risulta più estesa per il primo gruppo.



Conclusioni

Dai risultati ottenuti gli studiosi hanno constatato che per i soggetti ASD l'elaborazione dei segnali audiovisivi legati al linguaggio presenta deficit maggiori sul piano dell'integrazione visiva. È stato ipotizzato, in particolare, che la causa di tali alterazioni non sia una difficoltà nell'interazione con stimoli visivi generici, bensì un approccio atipico a segnali visivi più complessi legati alla sfera sociale, che riguardano principalmente l'espressione facciale e i movimenti corporei dell'interlocutore.

Infine, le risposte al test McGurk suggeriscono che, rispetto ai loro pari TD, per gli ASD la finestra di legame temporale tra gli stimoli audiovisivi legati al linguaggio risulti più estesa.

4.6 Analisi delle disfunzionalità somatosensoriali in soggetti ASD attraverso magnetoencefalografia (MEG)

A livello dell'analisi dei segnali elettrici cerebrali durante l'esecuzione di task funzionali da parte di soggetti ASD, la MEG si rivela uno degli strumenti più validi. Questa tecnica si basa sulla rilevazione delle variazioni dei campi magnetici generati dall'attività elettrica della corteccia e presenta un'ottima risoluzione spaziale e temporale. Essa conferisce, inoltre, una localizzazione spaziale migliore

per esempio alle tecniche ERP ed EEG, in quanto i campi magnetici non sono interferiti dai tessuti presenti tra corteccia e scalpo e di conseguenza giungono non distorti ai sensori. È infine una metodica ben tollerata da adulti e bambini affetti ASD.

Questa tecnica è stata utilizzata da Marco, Khatibi et al. (2012) per approfondire i meccanismi neurofisiologici alla base dei deficit nell'elaborazione tattile tipici dei bambini con autismo, dal momento che gli studi basati sulle caratteristiche comportamentali dei soggetti ASD in relazione a tali stimoli avevano sviluppato teorie controverse.

Per esempio, gli studi di elaborazione psicofisica di Blakemore et al. (2006) e di Leekam et al. (2007), finalizzati alla valutazione delle soglie di sensibilità vibrotattile, riportavano che adulti con ASD presentano soglie percettive inferiori rispetto ai loro pari TD per frequenze di 200 Hz, ma non per frequenze di 30 Hz.

Dall'altro lato, Guclu et al. (2007) non avevano rilevato differenze nelle soglie di percezione vibrotattile tra soggetti ASD e TD per frequenze pari a 40 Hz e 250 Hz.

Già Miyazaki et al. (2007) avevano intrapreso un'analisi di neuroimaging attraverso la quale avevano osservato un ritardo nella conduzione precoce del sistema somatosensoriale e una possibile iperattività dell'emisfero destro esaminando i campi evocati tramite stimoli somatosensoriali.

Akatsuka et al. (2007) e Zhu et al. (2007) avevano, poi, rilevato che le ampiezze della risposta corticale iniziale allo stimolo si riducono se si applica una velocità di stimolazione maggiore e aumentano in relazione ad uno stimolo a cui i soggetti in analisi non sono pronti.

Lo studio di Marco, Khatibi et al., citato inizialmente, si concentra

sull'ampiezza e sulla latenza della risposta tattile evocata nella corteccia somatosensoriale primaria a pochi millisecondi dalla presentazione dello stimolo.

Partecipanti

I partecipanti allo studio erano sette bambini maschi affetti da ASD, di età compresa tra i sette e gli undici anni, reclutati dall'*Autism Clinic*, dal *Cognitive and Behavioral Child Neurology Clinic* e dall'*Autism and Neurodevelopment Research Program* dell'Università di San Francisco, California.

I genitori di questi soggetti erano stati inizialmente sottoposti ad un questionario di comunicazione sociale relativo ai comportamenti dei propri figli e la diagnosi di autismo era stata effettuata tramite una corrispondenza tra tali comportamenti e i criteri presentati nel DSM-IV di almeno quindici voci. La diagnosi si basava, inoltre, sull'osservazione di una sessione di gioco e su di un test di valutazione cognitiva le cui risposte, calcolate secondo la *scala Wechsler*, dovevano riportare un $QI > 70$.

I criteri di esclusione comprendevano, dunque, un $QI < 70$, genitori la cui lingua madre non era l'inglese, alterazioni genetiche o epilessia.

A questo gruppo erano stati associati sette soggetti TD che erano stati classificati come tali per una rilevata corrispondenza con i criteri del DSM-IV minore ad otto voci.

Un'ulteriore classificazione era stata effettuata tramite il punteggio ottenuto in un test di percezione sensoriale tattile, al fine di classificare il fenotipo tattile comportamentale dei partecipanti; per il primo gruppo individuato questo era risultato inferiore a 73, viceversa per il secondo gruppo.

Procedura

I partecipanti venivano collocati in posizione supina all'interno di un dispositivo di acquisizione MEG, la cui struttura era stata schermata magneticamente e le cui bobine di localizzazione erano state posizionate bilateralmente in corrispondenza dell'osso nasale e della regione pre-auricolare. Essi indossavano un casco per acquisizione MEG, imbottito al suo interno al fine di evitare movimenti della testa.

Poiché la distanza tra la testa e i sensori del casco è in grado di alterare l'ampiezza delle risposte, gli studiosi hanno annullato tale distanza affinché l'attivazione somatosensoriale risultasse più intensa.

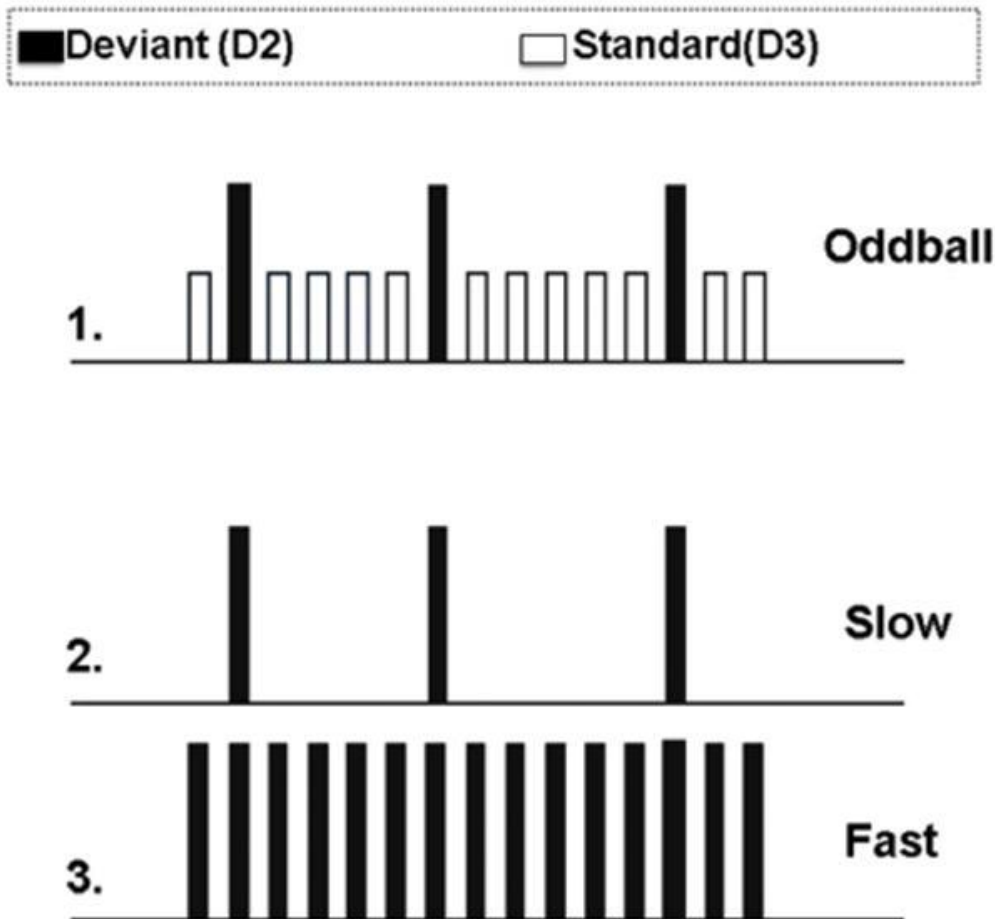
Gli stimoli tattili applicati erano impulsi di 17 PSI (pounds per square inch) azionati pneumaticamente tramite un generatore di stimoli somatosensoriali, per una durata di 140 ms, e applicati alle falangi distali del dito indice (D2) e medio (D3) della mano tramite diaframmi a palloncino.

Tre sessioni venivano ripetute per la mano destra e poi per la mano sinistra.

Nella prima sessione venivano applicati in totale cinquecento colpi a D3 (con velocità pari a un colpo ogni 0.33 s); contemporaneamente venivano applicati colpi a D2 (con velocità pari a un colpo ogni 1.32-2.64 s) per un totale di circa cento colpi. La percentuale finale di colpi a D3 rappresentava l'83% e a D2 il 17% circa.

Nella seconda fase lo stesso tipo di stimolo veniva applicato a D2 (con velocità pari a un colpo ogni 1.32-2.64 s).

Infine, nel terzo stadio, a D2 venivano applicati 100 colpi (con velocità pari a un colpo ogni 0.33 s).



In tutti i tipi di prova l'analisi delle risposte è stata effettuata a partire da 100ms precedenti lo stimolo, fino ad arrivare a 200ms successivi allo stimolo.

Elaborazione dei segnali

I dati acquisiti dai sensori sono stati filtrati in ampiezza (0-2,5 pT) per eliminare artefatti ambientali e filtrati, in seguito, tramite filtro passa-banda (5-40 Hz).

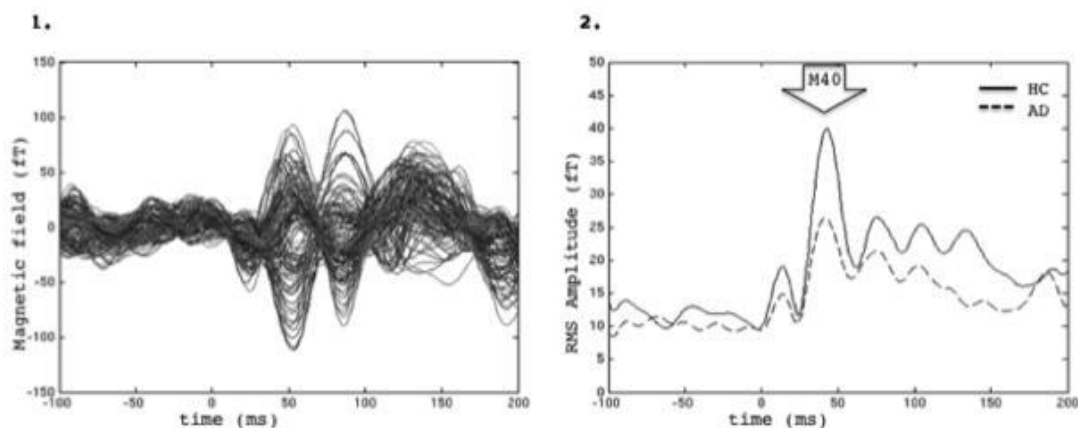
Le prove con deviazione standard superiore al doppio della media della deviazione standard di tutte le altre sono state escluse; queste riguardano per ogni individuo circa il 10% delle prove totali.

Per tutte e tre le sessioni è stata calcolata la media delle risposte registrate alla presentazione dello stimolo dai sensori dell'emisfero controlaterale (figura 1).

Per determinare i potenziali di campo locali evocati dallo stimolo, dalle forme d'onda di ogni sensore sono stati calcolati i valori quadratici medi.

In particolare, l'ampiezza dei potenziali evocati a livello della corteccia somatosensoriale è stata determinata identificando l'apice del valore quadratico medio nella finestra temporale di 30-70 ms. La latenza è stata, invece, individuata come il valore del tempo corrispondente al valore quadratico medio massimo. (figura 2).

Questi due valori sono stati identificati per emisfero destro e sinistro.



Le figure 1 e 2 mostrano i potenziali evocati e il valore quadratico medio (RMS) relativi all'emisfero sinistro in seguito alla stimolazione del secondo tipo. (HC: health control; AD: autistic disorder).

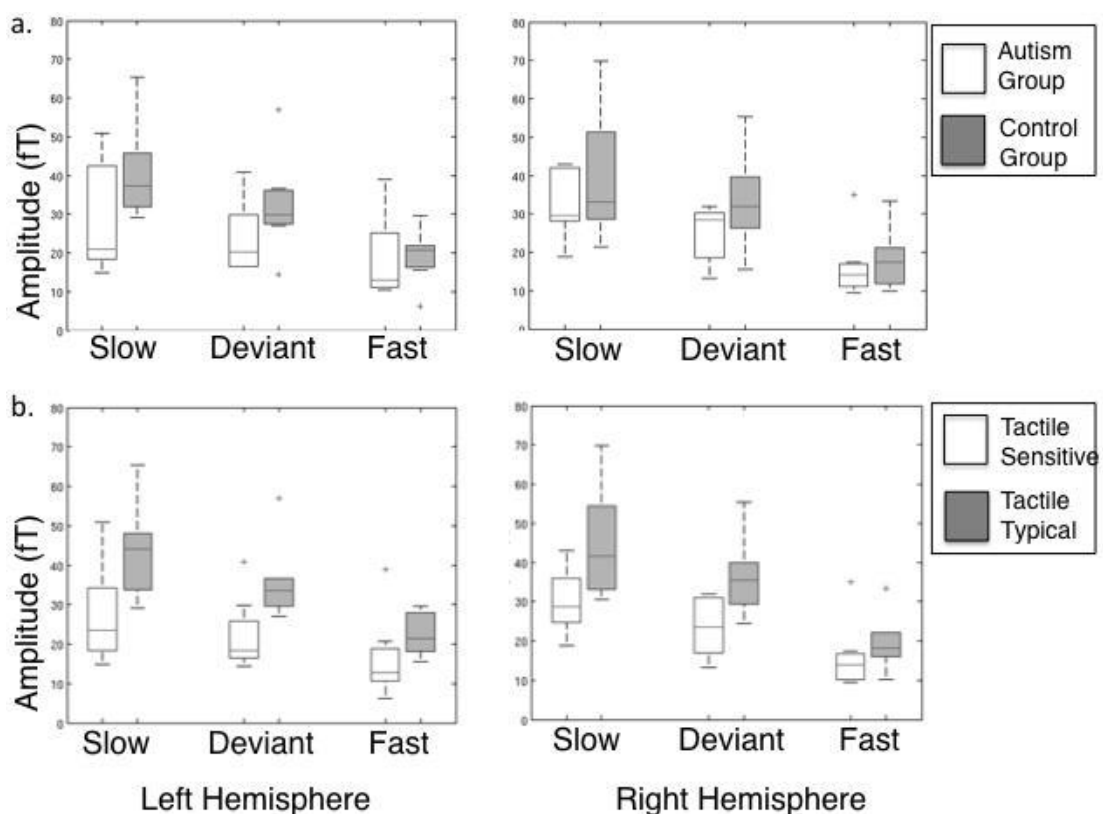
Risultati

Dall'analisi dell'ampiezza e della latenza dei potenziali di campo locali in tutti e tre i tipi di prova si evidenziano alcune differenze nell'attivazione delle regioni corticali tra i due gruppi (figura a).

In particolare, per quanto riguarda l'ampiezza, il gruppo AD mostra un picco della risposta molto minore rispetto al gruppo HC nella seconda prova, principalmente nell'emisfero di destra, mentre non si rilevano differenze sostanziali tra le due categorie nel caso della prima prova.

Inoltre, in relazione ai partecipanti HC, gli AD presentano un decremento dell'ampiezza di picco massimo del potenziale nel passaggio dalla prova lenta a quella rapida, specialmente nell'emisfero di destra.

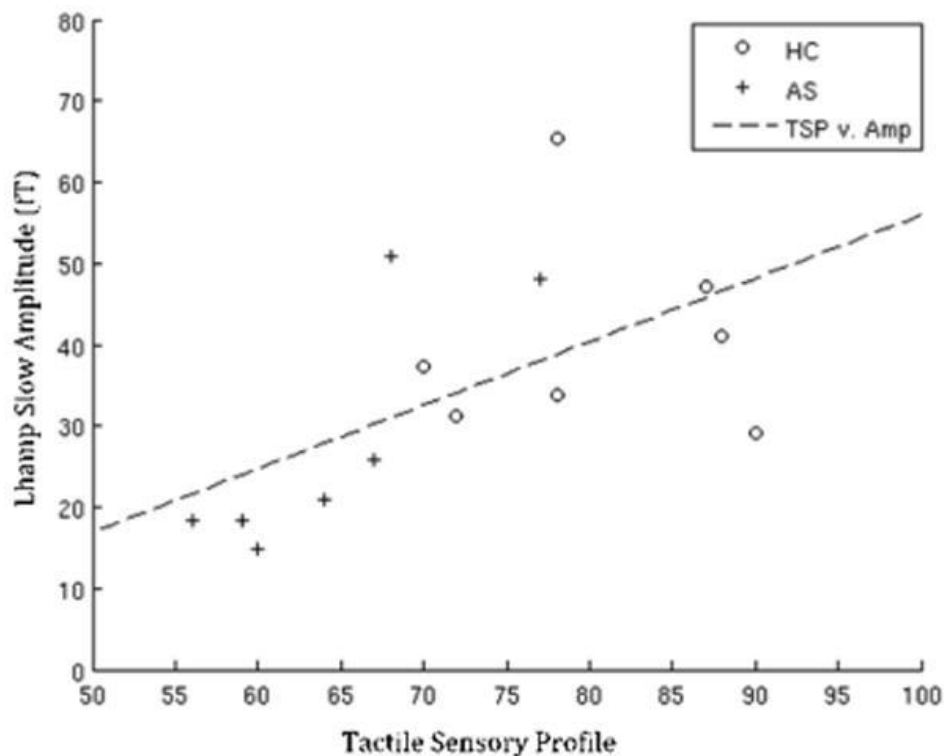
In quanto al valore di latenza, non si riscontra nessuna differenza sostanziale tra i due gruppi in nessun tipo di prova.



Nella tabella viene presentato un confronto tra le categorie AD e HC e tra gli stessi soggetti riclassificati tramite le performance ottenute dal test iniziale di percezione sensoriale tattile (Tactile Sensitive:

punteggio ≤ 73 ; Tactile Typical: punteggio > 73).

Per ogni soggetto sono state, poi, valutate le due categorie di appartenenza, sia nella distinzione AD/HC che in quella TS/TT, e sono stati messi in relazione i risultati relativi all'ampiezza delle risposte registrate per entrambe le categorie.



Da questa riclassificazione sono state rilevate differenze statisticamente significative nell'ampiezza e nella latenza dell'emisfero destro; le rilevazioni mostrano che il gruppo TS presenta ampiezze medie significativamente più basse nella prima e nella seconda stimolazione. Si riscontra, inoltre, per il gruppo TS una latenza più lunga in tutte le condizioni.

Conclusioni

Dallo studio si evince che i bambini autistici presentano risposte corticali somatosensoriali primarie di ampiezza ridotta rispetto ai loro pari TD, con variazioni legate all'emisfero in analisi e alla frequenza

di applicazione degli stimoli.

Questa indagine apporta un contributo notevole alle conoscenze in merito ai processi somatosensoriali legati all'autismo dal momento che prova l'esistenza di endofenotipi clinici del dominio tattile e sancisce un collegamento tra il fenotipo comportamentale sensoriale e le risposte di imaging funzionale.

Le cause primarie di una sensibilità alterata agli stimoli tattili restano, però, ancora oggetto di discussione; le ipotesi avanzate riguardano una diminuzione dell'input talamo-corticale, un'interruzione dell'attività di neuroni singoli o anomalie nella modulazione neuronale di top-down.

4.7 Valutazione della variazione dello spettro di frequenza dei segnali EEG in soggetti ASD sottoposti a compiti visivi

Anche la tecnica EEG rappresenta una risorsa importante nell'ambito della ricerca in merito alle alterazioni della percezione sensoriale; questa si basa sulla rilevazione delle variazioni del potenziale elettrico generato dai flussi di correnti ioniche registrate in diverse aree dello scalpo e consente di individuare anomalie nell'intervallo di frequenze dei segnali elettrici relativi ai processi di elaborazione sensoriale, nelle connessioni tra le aree deputate a tale elaborazione e nella lateralizzazione delle funzioni cerebrali.

Per ottenere una stima più precisa dei meccanismi fisiologici alla base degli stati emotivi legati a stimoli visivi per soggetti ASD, Reis Paula et al. (2017) hanno studiato lo spettro delle frequenze dei segnali EEG in soggetti ASD e TD mentre questi erano sottoposti all'osservazione di volti umani che presentavano tre tipi di espressione: neutra, felice e arrabbiata.

Partendo dal presupposto che i deficit nell'interazione sociale propri

dei soggetti ASD sono dovuti ad un insieme di fattori, tra cui alterazioni nell'elaborazione delle informazioni visive, l'obiettivo che gli esperti si sono posti nel condurre questo studio è quello di comprendere quali sono le risposte cerebrali scaturite nei soggetti ASD in relazione agli stimoli osservati al fine di adattare l'apprendimento cognitivo e sociale degli stessi agli stimoli con cui essi paiono sentirsi più a proprio agio.

Partecipanti

I partecipanti erano sedici bambini di età compresa tra i cinque e i dodici anni, otto dei quali affetti da autismo. La classificazione era stata effettuata attraverso un'analisi neuropsichiatrica da parte di un medico pediatra, che comprendeva un test di quoziente intellettivo e una valutazione delle capacità linguistiche.

Procedura

La rilevazione dei segnali elettrofisiologici è stata effettuata attraverso un sistema di acquisizione EEG-1200 non invasivo, tramite il posizionamento di ventidue elettrodi sullo scalpo dei partecipanti, il quale era stato precedentemente lavato con sapone neutro in modo che l'impedenza elettrica risultante fosse inferiore a 5 k Ω .

Gli stimoli visivi, rappresentati su uno schermo a 60cm dai partecipanti, consistevano in trenta volti umani differenti, presentanti espressioni neutre, di felicità o rabbia, posti su uno sfondo grigio. Questi erano stati dimensionati in grandezza e standardizzati in modo che le distanze tra occhi, bocca e naso risultassero equivalenti in tutte le figure.



Attraverso un software E-Prime 2.0, le immagini venivano presentate in sequenza per una durata di 3 s, intervallate da un ritardo compreso tra 0.5 e 1 s.

Ai partecipanti era stato richiesto di osservare un punto posto centralmente nello schermo fino alla presentazione di un'immagine. Un indicatore di posizionamento dello sguardo era stato posto sotto lo schermo per assicurare che questi non si distraessero.

La registrazione EEG veniva intrapresa due minuti prima della presentazione dello stimolo.

Elaborazione dei segnali

Attraverso un Browser EDF, i segnali EEG grezzi sono stati convertiti in formato ASCII, compatibile con Python e MATLAB, per poterli elaborare in seguito. I segnali sono stati suddivisi in fasi in modo da facilitare l'analisi degli stadi di interesse. Per ogni soggetto sono stati, quindi, generati tre file, contenente rispettivamente le fasi relative all'osservazione di facce felici, neutre e arrabbiate, per ogni canale di acquisizione EEG.

Attraverso Python, per ogni segnale rilevato da un determinato canale di acquisizione in risposta ad un determinato stimolo sono stati creati due file diversi contenenti i dati relativi al gruppo ASD e TD; questi sono stati poi convertiti in formato CSV.

Tramite un codice MATLAB è stato progettato un filtro passa-banda Butterworth del sesto ordine con frequenza di taglio inferiore di 1 Hz e frequenza di taglio superiore di 100 Hz. Un filtro Notch ha rimosso la componente di frequenza della rete elettrica (58-62 Hz).

Sempre in MATLAB è stata implementata una tecnica per la rilevazione della perturbazione spettrale evento-correlata (ERSP), con lo scopo di osservare le variazioni sui potenziali di campo locali evento-correlati attraverso il calcolo della media e della deviazione standard del segnale EEG, al fine di normalizzare il segnale precedente all'evento. La tecnica di analisi ERSP è stata applicata ad ogni stimolo su fasi la cui durata temporale includeva i 500 ms precedenti la presentazione dello stimolo e i 500 ms successivi ad essa.

Analisi e Risultati

Gli spettrogrammi di densità di potenza EEG sono stati generati attraverso MATLAB per ottenere una media dell'andamento dei segnali per i soggetti ASD e TD. Nelle caratteristiche dello spettro di potenza sono state riscontrate alcune differenze di attivazione delle aree cerebrali tra le due categorie dei partecipanti.

Per il gruppo ASD, l'attivazione maggiore è stata registrata negli elettrodi frontali, in relazione a frequenze superiori a 20 Hz, negli elettrodi parietali e centrali, per frequenze tra 40 e 50 Hz e negli elettrodi occipitali, per frequenze superiori a 40 Hz.

Anche se di incidenza minore, è stato rilevato un aumento dell'attività lenta (inferiore a 8 Hz) nelle regioni frontali, parietali e occipitali. In generale, l'attivazione maggiore si è registrata nell'emisfero cerebrale sinistro per i soggetti ASD.

A partire dalla media di ciascun gruppo, sono stati costruiti i grafici

che mostrano l'andamento dei segnali in base al tipo di stimolo presentato; sono stati, però, sottoposti ad analisi solo i grafici che trovavano discrepanza tra le due categorie.

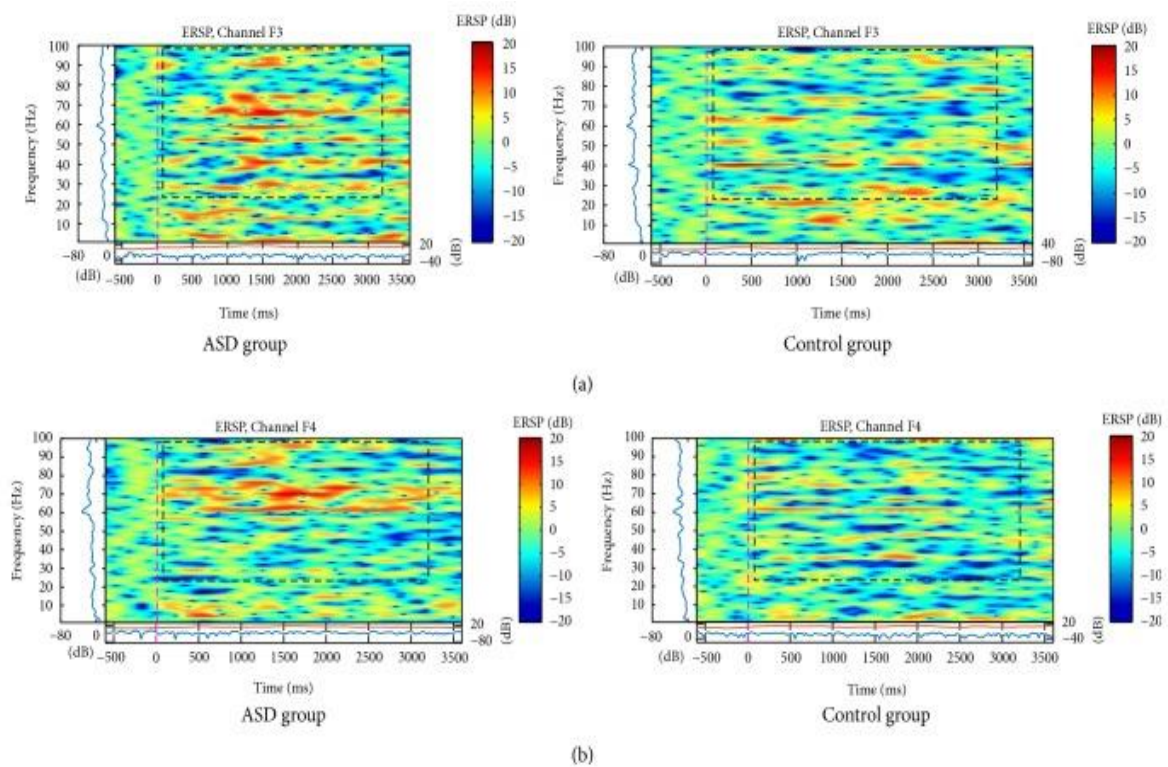
In questo caso, la differenza delle risposte di valutazione è stata confermata dagli elettrodi F3 / F4, P3 / P4, C3 / C4 e O1 / O2.

F3 / F4

Negli elettrodi frontali, F3 (figura 1.a) e F4 (figura 1.b), l'attivazione risulta maggiore per il gruppo ASD, principalmente a livello delle frequenze superiori ai 30 Hz (riquadro tratteggiato).

È possibile constatare ciò in relazione al colore del segnale ERSP, rappresentato in dB, che presenta colore rosso per i valori massimi e blu per i valori minimi.

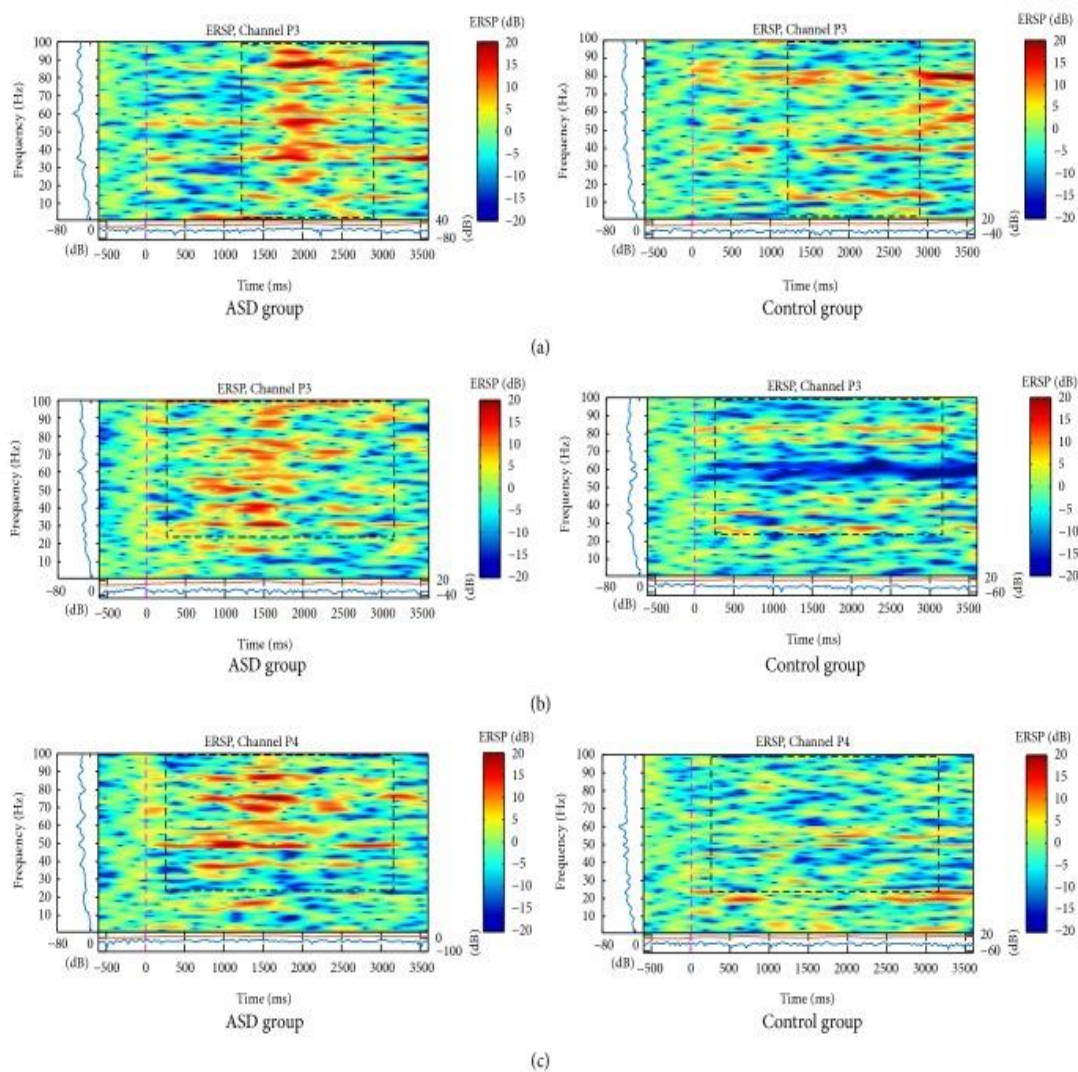
FIGURA 1



P3 / P4

Anche tramite gli elettrodi parietali si rilevano alcune differenze tra i due gruppi. La categoria ASD presenta, tramite l'elettrodo P3, attivazione maggiore per frequenze superiori a 5 Hz in relazione a facce neutre (figura 2.a) e per frequenze superiori a 30 Hz in relazione a facce arrabbiate (figura 2.b). Per la stessa categoria osserviamo maggiore attivazione nell'elettrodo P4 per entrambe le espressioni (figura 2.c).

FIGURA 2



C3 / C4

Gli elettrodi C3 e C4 mostrano un'attivazione bilaterale più elevata in tutte le bande di frequenza per il gruppo ASD alla presentazione di facce neutre (figura 3.a e 3.b) e per frequenze tra i 10 e i 70 Hz per facce arrabbiate (figura 4.a e 4.b).

FIGURA 3

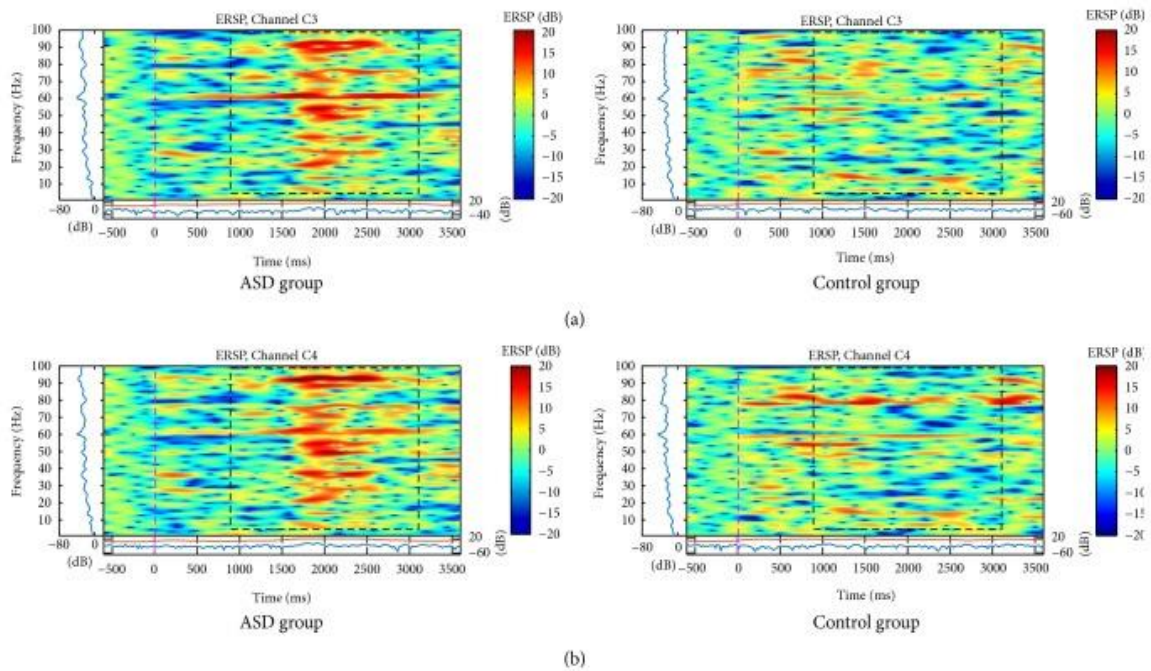
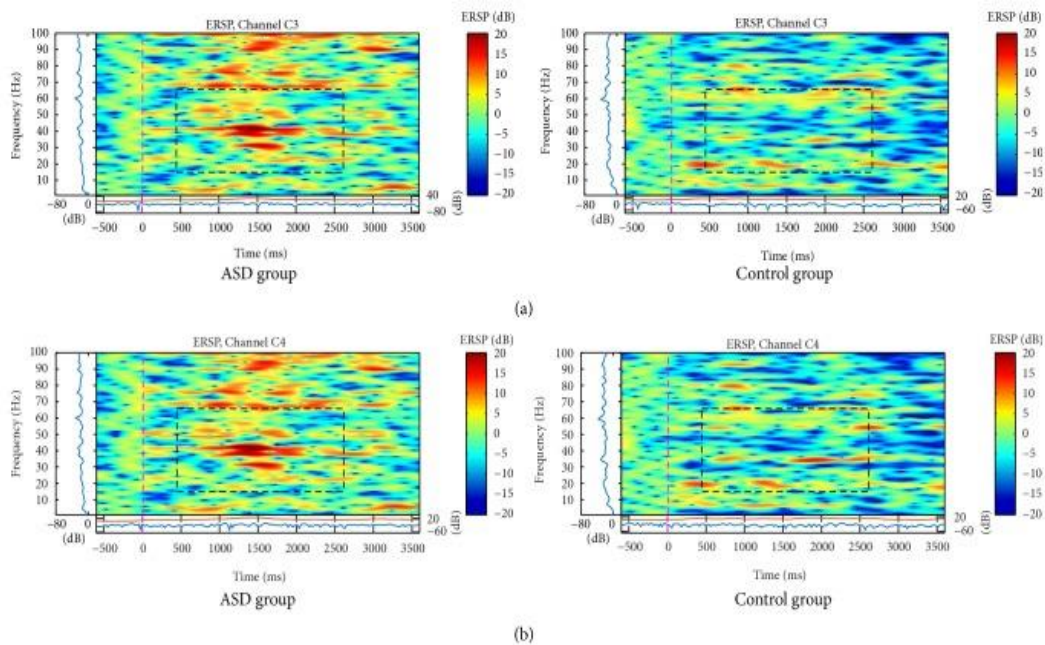


FIGURA 4



Anche tramite gli elettrodi occipitali sono stati registrati diversi tipi di segnali nel gruppo ASD per i tre tipi di facce rispetto al gruppo TD. *In particolare*, si osserva una desincronizzazione bilaterale, principalmente nell'emisfero sinistro, durante l'osservazione di facce neutre (Figura 5.c). Inoltre, nello stesso emisfero, a causa di un significativo aumento della potenza spettrale in tutte le bande di frequenza, si rilevano differenze tra l'osservazione di facce felici e arrabbiate; le bande più alte corrispondono al momento successivo lo stimolo del modello felice (Figure 5.a e 5.b) e al momento della presentazione dello stimolo arrabbiato (Figura 6.a e 6.b).

FIGURA 5

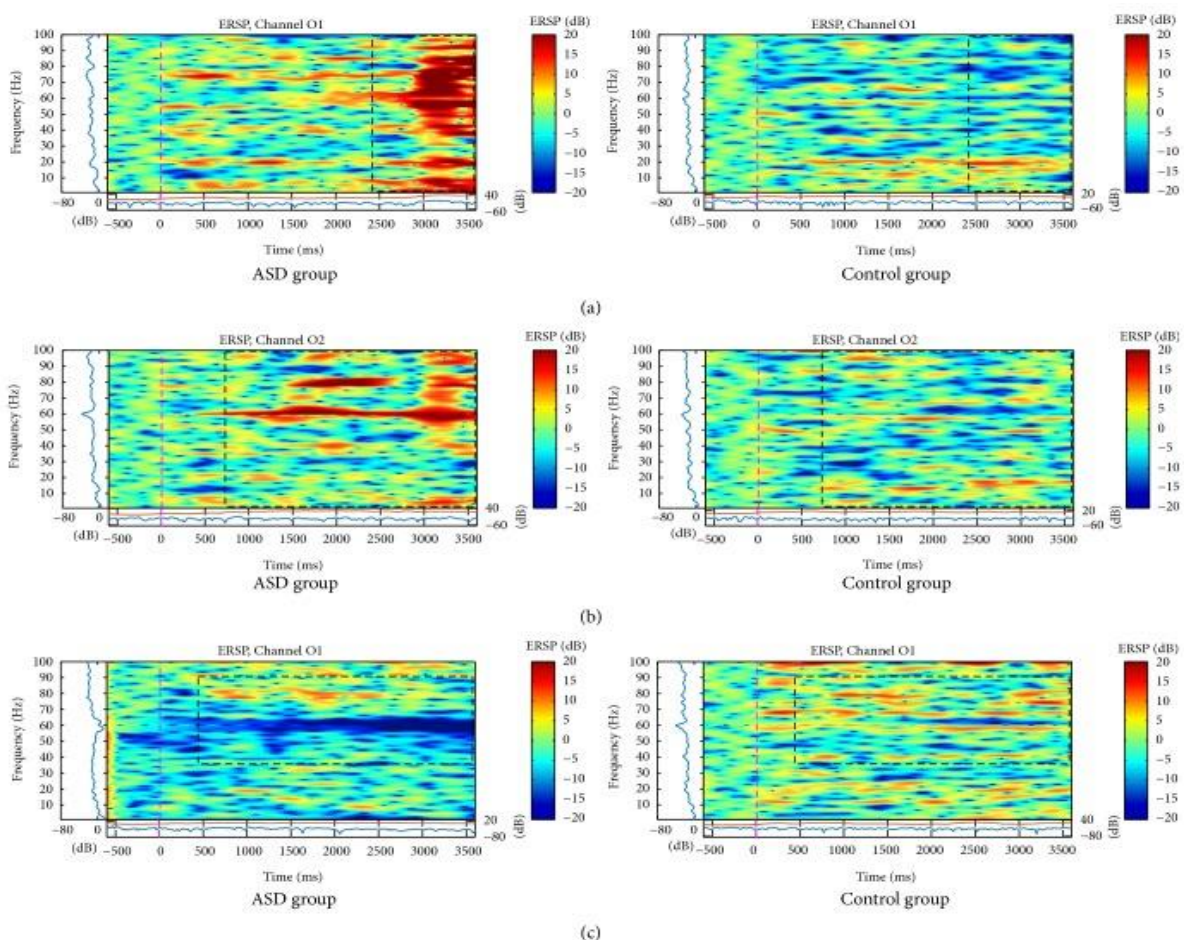
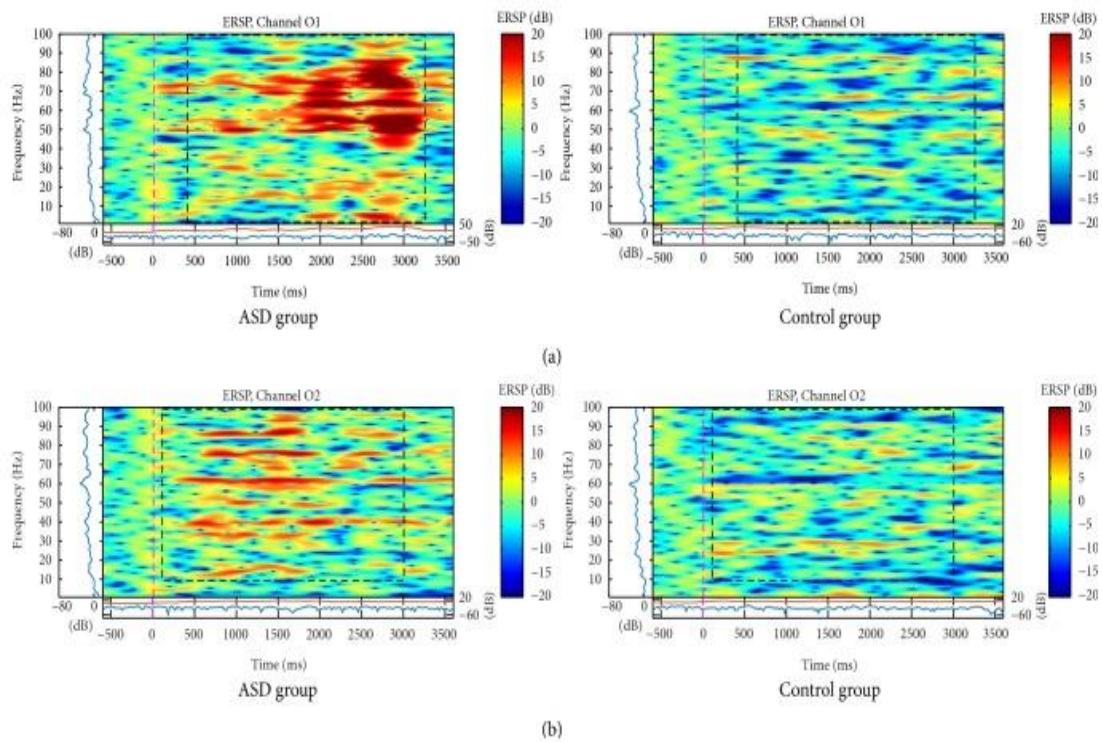


FIGURA 6



Conclusioni

I bambini con ASD presentano uno spettro di potenza più grande in relazione a frequenze più alte, rispetto al gruppo TD, per alcune aree cerebrali. In particolare, le differenze sono più significative nelle regioni occipitale e centro-parietale.

Data l'evidenza clinica di una deregolazione emotiva, cognitiva e comportamentale per i soggetti ASD, una delle possibili spiegazioni è, dunque, una perturbazione delle funzioni cerebrali, dovuta ad una connettività più forte o più debole tra aree di elaborazione degli stimoli sociali.

La psicologia dello sviluppo cognitivo e sociale suggerisce che fin da tenera età i bambini imitano i gesti facciali che osservano negli altri. Questo fenomeno è correlato al sistema dei neuroni specchio e suggerisce una forte correlazione tra riconoscimento dell'intenzione

dell'altro ed elaborazione dell'azione, poiché sembra regolare la corteccia premotoria durante l'osservazione.

Dallo studio si osserva che, per stimoli visivi che indicano un'azione, i bambini con ASD presentano una maggiore attivazione delle aree motorie primarie rispetto a loro pari TD.

Ciò sembrerebbe dipendere da un'organizzazione atipica della corteccia motoria primaria, le cui funzioni risultano più deboli e brevi. Tale struttura potrebbe generare la perdita della capacità di esecuzione dei gesti legati alla comunicazione con conseguente influenza sul comportamento sociale.

5. CONCLUSIONI

Dall'analisi dei dati raccolti attraverso gli studi clinici condotti nell'ultimo decennio, l'autismo si rivela un disturbo neurocognitivo di complessità elevata che coinvolge più aspetti della sfera sociale.

La causa principale delle alterazioni comportamentali tipiche di questa sindrome risulta un'anomalia alla base dei meccanismi di elaborazione sensoriale che causa un'interpretazione anomala della realtà e una conseguente comprensione distorta.

Grazie alle analisi condotte in merito a specifiche vie di elaborazione sensoriale, è stato rilevato che la compromissione di determinati canali di acquisizione presenta risvolti specifici nell'ambito della sfera sociale.

Uno degli aspetti maggiormente colpiti è quello della comunicazione verbale, alla cui base è stata rilevata una disfunzionalità visiva e uditiva, accompagnata da un intervallo di integrazione temporale di tali stimoli doppio rispetto a soggetti non autistici.

A ciò si accompagnano atteggiamenti di isolamento e comportamenti ripetitivi; questi sono il risultato di una percezione di sé alterata, dettata da un'eccessiva propriocezione e capacità di riconoscimento dell'incoerenza di stimoli visuo-tattili danneggiata.

Infine, nei soggetti ASD si riscontra una difficoltà marcata nell'apprendimento cognitivo legata ad una manchevolezza nell'elaborazione audiovisiva e ad un disagio persistente in relazione a stimoli di tipo sociale.

Al fine di superare i limiti che l'alterazione percettiva implica nella sfera sociale per i soggetti autistici, sono stati progettati alcuni training mirati a rafforzare l'elaborazione di stimoli di tipo sociale.

Il più diffuso è il *Discrete Trial Training* di Lovaas, il quale costituisce un metodo di apprendimento che si avvale dell'utilizzo di un rinforzo, ovvero di uno stimolo positivo che, associato ad una certa risposta comportamentale, aumenta la probabilità che la stessa possa ripetersi se l'individuo incorre nei medesimi stimoli che l'hanno scaturita.

Questo training si compone di tre fasi: l'istruzione (o la domanda), la risposta e la conseguenza della risposta, a cui si associa il rinforzo. In questo modo il soggetto è portato a riconoscere in maniera più adeguata uno stimolo in quanto associa ad esso una "ricompensa".

Questa tecnica ha portato a risultati significativi nel 90 % degli individui che ne hanno usufruito. Nel corso degli anni ha, però, subito modificazioni che hanno fatto sì che si incentrasse maggiormente sull'evoluzione della sfera affettiva dei partecipanti.

Nei suoi approcci evolutivi il trattamento si concentra sulla motivazione del partecipante al conseguimento di uno scopo di tipo affettivo, in quanto il rinforzo stesso è uno stimolo affettivo; in questo modo, non solo l'elaborazione dello stimolo presentato viene rafforzata, ma l'individuo impara ad attribuire un determinato significato alla propria componente emotiva.

I modelli che seguono questo tipo di orientamento sono il *Floor time*, che vede la relazione sociale come fondamento dello sviluppo delle facoltà cognitive, il *TEACCH Program*, che si basa su un insegnamento fondato sui "punti forti" del soggetto, e il *Modello Denver*, finalizzato all'evoluzione dell'interazione sociale reciproca.

Ad oggi restano, però, ancora oggetto di dibattito le cause della mo-

dificazione dei processi di elaborazione sensoriale che contraddistinguono i soggetti autistici.

La teoria più recente, presentata nello studio di Reis Paula et al. (2017), ne identifica come cause le anomalie nella connettività della corteccia premotoria, le cui risposte a stimoli sociali risultano alterate. Dal momento che questa regione è correlata al sistema dei neuroni specchio, deputato al riconoscimento dell'intenzione altrui e all'elaborazione della risposta motoria, il suo danneggiamento provocherebbe una deregolazione emotiva, cognitiva e sociale.

Resta, tuttavia, poco chiaro il legame tra le disfunzionalità cerebrali e le caratteristiche anatomiche rilevate dai primi studi sull'autismo, che riguardano l'aumento della circonferenza cranica, le anomalie strutturali relative a sostanza grigia, bianca, sistema limbico, cervelletto e aree frontali e temporali.

Infine, nonostante il raggiungimento di buoni risultati dal punto di vista della conoscenza della trasmissione genetica del disturbo, i quali riportano la presenza di un'ampia espressione fenotipica, restano ancora sconosciute le condizioni ambientali che causano una manifestazione più o meno accentuata della patologia.

BIBLIOGRAFIA, SITOGRAFIA

Kanner, L. (1943). Autistic disturbances of affective contact. *Nervous Child*, 2, 217–250.

Eisenberger, L., & Kanner, L. (1956). Childhood Schizophrenia Symposium, 1955. 6. Early Infantile Autism 1943-55. *American Journal of Orthopsychiatry*, 26 (3), 556–566.

Creak, M. (1961). Schizophrenic syndrome in childhood: Progress report of a working party. *Cerebral Palsy Bulletin*, 3, 501.

Schain, R. J., & Yannet, H. (1960). Infantile autism: An analysis of 50 cases and a consideration of certain relevant neurophysiologic concepts. *The Journal of Pediatrics*, 57 (4), 560–567.

Polan, C., & Spencer, B. L. (1959). A check list of symptoms of autism of early life. *The West Virginia Medical Journal*, 55 (6), 198–204.

Rimland, B. (1964a). Diagnostic Check List for Behavior- Disturbed Children: Form E-2. B. Rimland, *Infantile Autism*. New York: Appleton-Century- Crofts, 221–236.

Ornitz, E. M., & Ritvo, E. R. (1968). Perceptual inconstancy in early infantile autism: The syndrome of early infant autism and its variants including certain cases of childhood schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 18 (1), 76–98.

Rendle-Short, J., & Clancy, H. (1968). Infantile Autism. *Medical Journal of Australia*, 1, 921.

Schopler, E., Reichler, R. J., DeVellis, R. F., & Daly, K. (1971). Toward objective classification of childhood autism: Childhood Autism Rating Scale (CARS). *Journal of Autism and Developmental Disorders, 10* (1), 91–103.

Rutter, M. (1971). The description and classification of infantile autism. In *Infantile autism* (pp. 8–29). Springfield, IL: Charles C Thomas.

Rutter, M. (1978). Diagnosis and definition of childhood autism. *Journal of Autism and Childhood Schizophrenia, 8* (2), 139–161.

Ritvo, E. R., & Freeman, B. J. (1978). Introduction: The National Society for Autistic Children's Definition of the Syndrome of Autism. *Journal of the American Academy of Child Psychiatry, 17* (4), 565–575.

Le Couteur, A., Rutter, M., Lord, C., Rios, P., Robertson, S., Holdgrafer, M., & McLennan, J. (1989). Autism diagnostic interview: A standardized investigator-based instrument. *Journal of Autism and Developmental Disorders, 19* (3), 363–387.

Lord, C., Rutter, M., Goode, S., Heemsbergen, J., Jordan, H., Mawhood, L., & Schopler, E. (1989). Autism diagnostic observation schedule: A standardized observation of communicative and social behavior. *Journal of Autism and Developmental Disorders, 19* (2), 185–212.

Volkmar, F. R., Cicchetti, D. V., Bregman, J., & Cohen, D. J. (1992). Three diagnostic systems for autism: DSM-III, DSM-III-R, and ICD-10. *Journal of Autism and Developmental Disorders, 22* (4), 483–492.

Mundy, P. (2003). Annotation: The neural basis of social impairments in autism: the role of the dorsal medial-frontal cortex and anterior cingulate system. *Child Psychology and Psychiatry*, 44, 793-809.

Pinkham, A. E., Hopfinger, J. B., Pelphrey, K. A., & Penn, D. L. (2008). Neural bases for impaired social cognition in schizophrenia and autism spectrum disorders. *Schizophrenia Research*, 99, 164-175.

Dapretto, M., Davies, M. S., Pfeifer, J. H., Scott, A. A., Sigman, N., Bookheimer, S. Y., & Jacoboni, M. (2006). Understanding emotions in others: mirror neuron dysfunction in children with autism spectrum disorders. *Nature Neuroscience* 9, pages28–30.

Redcay, E., & Courchesne, E. (2005). When Is the Brain Enlarged in Autism? A Meta-Analysis of All Brain Size Reports. *Biological Psychiatry*, 58, 1-9.

Castelli, F., Frith, C., Happe, F., Frith (2002). Autism, Asperger Syndrome and Brain Mechanisms for the Attribution of Mental States to Animated Shapes. *Brain*, 125, 1839–1849.

Chugani, D. C., Muzik, O., Rothermel, R., Behen, M., Chakraborty, P., Mngner, T., Da Silva, E. A., & Chugani, H. T. (1997). Altered serotonin synthesis in the dentatohalamocortical pathway in autistic boys. *Annals of neurology*, 42, 666-669.

Bailey, A., Le Couteur, A., Gottesman, I., & Bolton, P. (1995). Autism as a strongly genetic disorder: evidence from a British twin study. *Psychological Medicine*, 25, 63-77.

Geschwind, D. H., & Abrahams, B. S. (2008). Advances in autism genetics: on the threshold of a new neurobiology. *Nature Reviews Genetics*, *9*, 341–355.

Maestrini E., Bacchelli, E., Tsiantis, J., & Papanikolaou, K. (2007). Mapping autism risk loci using genetic linkage and chromosomal rearrangements. *Nature Genetics*, *39*, 319–328.

Mukamel, K., Konopka, G., Wexler, E., Osborn, G. E., Dong, H., Bergman, M. Y., Levitt P., & Geschwind D. H. (2011). Regulation of MET by FOXP2, Genes Implicated in Higher Cognitive Dysfunction and Autism Risk. *Journal of Neuroscience*, *31*, 11437-11442.

Gopher, D. (1973). Eye-movement patterns in selective listening tasks of focused attention. *Perception & Psychophysics*, *14*, 259-264.

Honoré, J. (1982). Posture oculaire et attention selective a des stimuli cutanes [Eye position and selective attention to cutaneous stimuli]. *Neuropsychologia*, *20*, 727-730.

Honoré, J., Bourdeaud'hui, M., & Sparrow, L. (1989). Reduction of cutaneous reaction time by directing eyes towards the source of stimulation. *Neuropsychologia*, *27*, 367-371.

Driver, J., & Grossenbacher, P. G. (1996). Multimodal Spatial constraints on tactile selective attention. In T. Inui & J. L. McClelland (Eds.), *Attention and performance XVI: Information integration in perception and communication* (pp. 209-235). Cambridge, MA: Mit Press.

Rorden, C., & Driver, J. (1999). Does auditory attention shift in the direction of an upcoming saccade? *Neuropsychologia*, *37*, 357-377.

Kato, M., & Kashino, M. (2001). Audio-visual link in auditory spatial discrimination. *Acoustical Science & Technology*, *22*, 380-382.

Jonides, J. (1981). Voluntary versus automatic control over the mind's eye's movement. In J. Long & A. Baddeley (Eds.), *Attention and performance* (Vol. 9, pp. 187-203). Hillsdale, NJ: Erlbaum.

Posner, M. I., & Cohen, Y. (1984). Components of visual orienting. In H. Bouma & D. G. Bouwhuis (Eds.), *Attention and performance: Control of language processes* (Vol. 10, pp.531-556). Hillsdale, NJ: Erlbaum.

Spence, C., Nicholls, M. E. R., Gillespie, N., & Driver, J. (1998). Cross-modal links in exogenous covert spatial orienting between touch, audition and vision. *Perception & Psychophysics*, *60*, 544-557.

Howard, I. P., & Templeton, W. B. (1966). *Human spatial orientation*. London: Wiley.

Fisher, G. (1968). Agreement between the spatial senses. *Perceptual and Motor Skills*, *126*, 849-850.

Kaufman, L. (1974). *Sight and mind*. New York: Oxford University Press.

Choe, C., Welch, R., Guilford, R., & Juola, J. (1975). The "ventriloquist effect": Visual dominance of response bias? *Perception & Psychophysics*, *18*, 55-60.

Welch, R., & Warren, D. (1986). Intersensory interactions. In K. Boff, L. Kaufman, & J. Thomas (Eds.). *Handbook of perception and human performance: Vol. I. Sensory processes and human performance*. New York: Wiley.

Sekuler, R., Sekuler, A. B., & Lau, R. (1997). Sound alters visual motion perception. *Nature*, 385, 308.

Draviknes, A. (1985). *Atlas of odor character profiles*. ASTM Data series DS61. Philadelphia ASTM Publishers.

Zietz, K., & Werner, H. (1927). Über die dynamische Struktur der Bewegung. Werner's Studien über Strukturgesetze, VIII. [On the dynamic structure of movement. Werner's studies on the laws of structure, VIII]. *Zeitschrift für Psychologie*, 105, 226-249.

Sekuler, R., Sekuler, A. B., & Lau, R. (1997). Sound alters visual motion perception. *Nature*, 385, 308.

Mateef, S., Hohnsbein, J., & Noack, T. (1985). Dynamic visual capture: Apparent auditory motion induced by a moving visual target. *Perception*, 14, 721-727.

Lakatos, S. (1995). The influence of visual cues on the localisation of circular auditory motion. *Perception*, 24, 457-465.

Loomis, J. M., Klatzky, R. L., & Lederman, S. J. (1991). Similarity of tactual and visual picture recognition with limited field of view. *Perception*, 20, 166-167.

Sadato, N., Pascual-Leone, A., Grafman, J., Ibanez, V., Deiber, M. P., Dold, G., et al. (1996). Activation of the primary visual cortex by Braille reading in blind subjects. *Nature*, 380(6574), 526-528.

Sathian, K., Zangaladze, A., Hoffman, J. M., & Grafton, S. T. (1997). Feeling with the mind's eye. *NeuroReport*, 8, 3877-3881.

Chomsky, N. (1980). *Rules and representation*. Oxford, England: Blackwell.

Diehl, R. L., & Kluender, K. R. (1987). On the categorization of speech sounds. In S. Harnad (Ed.), *Categorical perception* (pp. 226-253). Cambridge, England: Cambridge University Press.

Liberman, A. M., & Mattingly, I. G. (1985). The motor theory of speech perception revised. *Cognition*, 21, 1-36.

Mattingly, I. G., & Studdert-Kennedy, M. (Eds.). (1991). *Modularity and the motor theory of speech perception*. Hillsdale, NJ: Erlbaum.

Fowler, C. A. (1996). Listeners do hear sounds, not tongues. *Journal of Acoustic Society of America*, 99, 1730-1741.

Quinn, P. C. (2002). Early categorization: A new synthesis. In U. Goswami (Ed.), *Blackwell handbook of childhood cognitive development* (pp. 84-101). Malden, MA: Blackwell.

Grantyn, A., & Grantyn, R. (1982). Axonal patterns and sites of termination of cat superior colliculus neurons projecting in the tecto-bulbo-spinal tract. *Experimental Brain Research*, 46, 246-265.

Moschovakis, A. K., & Krabelas, A. B. (1985). Observation on the somatodendritic morphology and axonal trajectory of intracellularly HPR-labeled efferent neurons located in the deeper layers of the superior colliculus of the cat. *Journal of Comparative Neurology*, 239, 276-308.

Redgrave et al. (1986). Tectal cells of origin of predorsal bundle in rat: Location and segregation from ipsilateral descending pathway. *Experimental Brain Research*, 63, 279-293.

Redgrave, P., Mitchell, I. J., & Dean, P. (1987). Descending projections from superior colliculus in rat: A study using orthograde transport of wheat germ-agglutinin conjugated horseradish peroxidase. *Experimental Brain Research*, 68, 147-167.

McHaffie, J. G., Kao, C.-Q., & Stein, B. E. (1989). Nociceptive neurons in rat superior colliculus: Response properties, topography and functional implications. *Journal of Neurophysiology*, 62, 510-525.

Munoz, D. P., Guitton, D., & Pelisson, D. (1991). Control of orienting gaze shift by the tectoreticulospinal system in the head-free cat: III. Spatiotemporal characteristic of phasic motor discharges. *Journal of Neurophysiology*, 66, 1642-1666.

Stuphorn, V., Bauswein, E., & Hoffman, E. P. (2000). Neurons in the primate superior colliculus coding for arm movement in gaze-related coordinates. *Journal of Neurophysiology*, 83, 1283-1299.

Stein, B. E., & Meredith, M. A. (1993). *The Merging of the senses*. Cambridge, MA: MIT Press.

Kraebel, K. S., & Spear, N. E. (2000). Infant rats are more likely than adolescents to orient differentially to amodal (intensity-based) features of single-element and compound stimuli. *Developmental Psychobiology*, 36, 49-66.

Lwkwicz, D. J. (1988). Sensory dominance in infants: I. Six-month-old infants' response to auditory-visual compounds.

Developmental Psychology, 24, 155-171.

Lwkowicz, D. J. (1992). Infants' responsiveness to the auditory and visual attributes of a sounding/moving stimulus. *Perception & Psychophysics*, 52, 519-528.

Lwkowicz, D. J. (1996). Infant's response to the audible and visible properties of human face: I. Role of lexical-syntactic content, temporal synchrony, gender and manner of speech. *Developmental Psychology*, 32, 347-366.

Lwkowicz, D. J. (1998). Infant's response to the audible and visible properties of human face: II. Discrimination of differences between singing and adult-directed speech. *Developmental Psychology*, 32, 261-271.

Lwkowicz, D. J. (2000). Infant's response to the audible, visible and bimodal attributes of multimodal syllables. *Child Development*, 71, 1241-1257.

Wallace, M. T., & Stein, B. E. (1997). Development of multisensory neurons and multisensory integration in cat superior colliculus. *Journal of Neuroscience*, 17, 2429-2444.

McGurk, H., & MacDonald, J. (1976). Hearing lips and seeing voices. *Nature*, 264(5588), 746-748.

de Gelder, B., Vroomen, J., & Van der Heide, L. (1991). Face recognition and lip-reading in autism. *European Journal of Cognitive Psychology*, 3(1), 69-86.

Iarocci, G., Rombough, A., Yager, J., Weeks, D. J., & Chua, R. (2010). Visual influences on speech perception in children with autism. *Autism*, 14(4), 305-320.

Irwin, J. R., Tornatore, L. A., Brancazio, L., & Whalen, D. H. (2011). Can children with autism spectrum disorders “hear” a speaking face? *Child Development, 82*(5), 1397–1403.

Wojnaroski, T. G., Kwakye, L. D., Foss-Feig, J. H., Stevenson, R. A., Stone, W. L., & Wallace, M. T. (2013). Multisensory speech perception in children with autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders.*

Stevenson, R. A., Magali, S., Susanne, F., Morgan, D. B., & Mark, T. W. (2014a). The impact of multisensory integration deficits on speech perception in children with autism spectrum disorders. *Frontiers in Psychology, 5*, 379.

van der Smagt, M. J., van Engeland, H., & Kemner, C. (2007). Brief report: Can you see what is not there? low-level auditory-visual integration in autism spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders, 37*(10), 2014–2019.

Keane, B. P., Rosenthal, O., Chun, N. H., & Shams, L. (2010). Audiovisual integration in high functioning adults with autism. *Research in Autism Spectrum Disorders, 4*(2), 276–289.

Foss-Feig, J. H., Kwakye, L. D., Cascio, C. J., Burnette, C. P., Kadiravar, H., Stone, W. L., et al. (2010). An extended multisensory temporal binding window in autism spectrum disorders. *Experimental Brain Research, 203*(2), 381–389.

Stevenson, R. A., Siemann, J. K., Wojnaroski, T. G., Schneider, B. C., Eberly, H. E., Camarata, S. M., & Wallace, M. T. (2014). Evidence for Diminished Multisensory Integration in Autism Spectrum Disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders, 44*, 3161-3167.

Brock, J., Brown, C. C., Boucher, J., & Rippon, G. (2002). The temporal binding deficit hypothesis of autism. *Development and Psychopathology, 14*, 209–224.

Oram Cardy, J. E., Flagg, E. J., Roberts, W., Brian, J., & Roberts, T. P. (2005). Magnetoencephalography identifies rapid temporal processing deficit in autism and language impairment. *Neuroreport, 16*, 329–332.

Stevenson, R. A., Siemann, J. K., Schneider, B. C., Eberly, H. E., Woynaroski, T. G., Camarata, S. M., & Wallace, M. T. (2014), Multisensory Temporal Integration in Autism Spectrum Disorders. *The Journal of Neuroscience, 34*, 691-697.

Greenfield, K., Ropar, D., Smith, A. D., Carey, M., & Newport R. (2015). Visuo-tactile integration in autism: atypical temporal binding may underlie greater reliance on proprioceptive information. *Molecular Autism, 6*, 51.

de Gelder, B., Vroomen, J., & Van der Heide, L. (1991). Face recognition and lip-reading in autism. *European Journal of Cognitive Psychology, 3*, 69–86.

Foss-Feig, J. H., Kwakye, L. D., Cascio, C. J., Burnette, C. P., Kadirvar, H., Stone, W. L., et al. (2010). An extended multisensory temporal binding window in autism spectrum disorders. *Experimental Brain Research, 203*, 381–389.

Woynaroski, T. G., Kwakye, L. D., Foss-Feig, J. H. Stevenson, R. A., Stone, W. L., & Wallace, M. T. (2013). Multisensory Speech Perception in Children with Autism Spectrum Disorders. *Journal of autism and developmental disorders, 43*, 2891-2902.

Marco, E. J., Khatibi, K., Hill, S. S., Siegel, B., Arroyo, M. S., Dowling, A. F., Neuhaus, J. M., Sherr, E. H., Hinkley, N. B., & Nagarajan, S. S. (2012). Children with Autism Show Reduced Somatosensory Response: An MEG Study. *Autism Research*, 5, 340-351.

Blakemore, S. J., Tavassoli, T., Calo, S., Thomas, R. M., Catmur, C., Frith, U., et al. (2006). Tactile sensitivity in Asperger syndrome. *Brain Cogn.* 61(1), 5–13.

Leekam, S. R., Nieto, C., Libby, S. J., Wing, L., & Gould, J. (2007). Describing the sensory abnormalities of children and adults with autism. *J Autism Dev Disord.*, 37(5), 894–910.

Guclu, B., Tanidir, C., Mukaddes, N. M., & Unal, F. (2007). Tactile sensitivity of normal and autistic children. *Somatosens Mot Res.*, 24(1–2), 21–33.

Miyazaki, M., Fujii, E., Saijo, T., Mori, K., Hashimoto, T., Kagami, S., et al. (2008). Short-latency somatosensory evoked potentials in infantile autism: evidence of hyperactivity in the right primary somatosensory area. *Dev Med Child Neurol.*, 49(1), 13–17.

Akatsuka, K., Wasaka, T., Nakata, H., Kida, T., Hoshiyama, M., Tamura, Y., et al. (2007). Objective examination for two-point stimulation using a somatosensory oddball paradigm: an MEG study. *Clin Neurophysiol.*, 118(2), 403–411.

Zhu, Z., Disbrow, E. A., Zumer, J. M., McGonigle, D. J., & Nagarajan, S. S. (2007). Spatiotemporal integration of tactile information in human somatosensory cortex. *BMC Neurosci.*, 8, 21.

Reis Paula, C. A., Reategui, C., de Sousa Costa, B. K., da Fonseca, C. Q., da Silva, L., Morya, E., & Lima Brasil, F. (2017). High-Frequency EEG Variations in Children with Autism

Spectrum Disorder during Human Faces Visualization. *Biomed Research International*, 2017, 11 pages.