

Noah Emil Glisik¹

Zrcalni nevronski sistem in njegova vloga pri klinični prezentaciji motnje avtističnega spektra: pregled temeljnih in sodobnih ugotovitev

The Mirror Neuron System and its Role in the Clinical Presentation of Autism Spectrum Disorder: A Review of Foundational and Contemporary Findings

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: zrcalni nevroni, motnja avtističnega spektra, funkcionalno magnetnoresonančno slikanje, elektroencefalografija

Zrcalni nevroni so nevroni, ki sprožijo akcijski potencial tako med opravljanjem dejanja kot med opazovanjem enakega ali podobnega dejanja. Prvotno so bili odkriti v opicah *Macaca nemestrina*, kasneje pa so jih določili tudi v človeških možganih, in sicer na inferiorni frontalni vijugi, dorzalni premotorični skorji, inferiornih parietalnih režnjičih in v malih možganih. Glede na lokacijo se sklepa, da je njihova funkcija povezana z razvojem jezika, učenjem in posnemanjem čustev ter gibov. Ker simptomatika motnje avtističnega spektra vključuje motnje v razvoju jezika, razumevanju čustev in ponavljanju motoričnih gibov, se raziskovanje nevroloških značilnosti avtizma ukvarja tudi s povezavo med njeno simptomatiko in aktivnostjo zrcalnega nevronskega sistema. Sodobne raziskave vključujejo poleg opazovanja vedenja tudi funkcionalno magnetnoresonančno slikanje in elektroencefalografijo ter so odkrile pozitivno povezavo med spremenjeno aktivnostjo zrcalnih nevronov in simptomi avtizma. Namen tega preglednega članka je zaobjeti tako temeljne kot noveše ugotovitve o zrcalnih nevronih pri avtizmu in opredeliti možnosti za nadaljnje raziskave.

ABSTRACT

KEY WORDS: mirror neurons, autism spectrum disorder, functional magnetic resonance imaging, electroencephalography

Mirror neurons are neurons that trigger an action potential both while performing an action and while observing the same or similar action. Originally discovered in *Macaca nemestrina* monkeys, they were later also located in the human brain, specifically in the inferior frontal gyrus, dorsal premotor cortex, inferior parietal lobules, and in the cerebellum.

¹ Noah Emil Glisik, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Taborska ulica 8, 2000 Maribor; noah.glisik@student.um.si

Based on their location, it is inferred that their function is associated with the development of language, learning, imitation of emotions, and movements. Since the symptoms of autism spectrum disorder include language development disorders, difficulty understanding emotions, and repetitive motor movements, research on the neurological characteristics of autism also deals with the correlation between its symptoms and the activity of the mirror neuron system. Modern research includes functional magnetic resonance imaging and electroencephalography in addition to behavioral observation, and has discovered a positive correlation between altered mirror neuron activity and symptoms of autism. The aim of this review is to encompass both fundamental and contemporary findings on mirror neurons in autism and to identify possibilities for further research.

UVOD

Motnja avtističnega spektra je v peti izdaji Diagnostičnega in statističnega priročnika za duševne motnje (The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth edition, DSM-5) opisana kot nevrološka razvojna motnja, za katero so značilni ovirana sporazumevanje in sklenitev medosebnih odnosov, omejena in specifična področja zanimanja ter ponavljajoče se in tudi obsesivno vedenje, ki lahko ovira funkcioniranje v izobraževalnih ustanovah, pri delu in v medosebnem sporazumevanju (1). Svetovna zdravstvena organizacija (World Health Organization, WHO) ocenjuje, da je povprečna svetovna prevalenca motnje avtističnega spektra 1 %. V ZDA prevalenca znaša 2,8 % pri otrocih in 2,2 % pri odraslih (2, 3). Simptomatika in njen vpliv na posamezna življenjska področja se od posameznika do posameznika bistveno razlikujeta, zaradi česar je motnja opisana s prispodobno spektra (4). Veliko raznolikost v simptomatiki opazimo pri razvoju govora, zaradi česar poleg motnje avtističnega spektra obstaja tudi diagnoza Aspergerjevega sindroma; pod to diagnozo sodijo posamezniki, ki kljub drugim simptomom avtističnega spektra kažejo neoviran razvoj govora, tj. izgovarjavo besed do drugega leta starosti in razumljive besedne zveze do tretjega leta starosti (5). Ker imajo ljudje z avtizmom, posebej tisti z bolj izraženo simptomatiko, bistvene težave pri vključevanju v družbo,

je zanimanje za ugotavljanje morebitnih vzrokov veliko (6). Po odkritju zrcalnih nevronov leta 1992 so se strokovnjaki na področju razvojne nevroznanosti usmerili v raziskovanje zrcalnih nevronov, v enega izmed pomembnih endogenih dejavnikov pri razvoju znakov avtizma (7).

Vpliv avtizma na empatijo

Empatija je opredeljena kot razumevanje in posredno doživljanje občutkov in čustev drugih ljudi, ne da bi bili ti občutki eksplicitno prikazani. Gre za kognitivni in čustveni proces nezavednega posnemanja občutkov drugih posameznikov oz. za eno izmed oblik nezavednega posnemanja (8). Do zadnjega desetletja so se strokovnjaki strinjali, da je razumevanje čustev drugih pri motnji avtističnega spektra znatno ovirano oz. da so ljudje z avtizmom bistveno manj uspešni tako pri sporazumevanju na podlagi implicitnih sredstev za sporazumevanje, npr. razumevanja obrazne mimike in telesne drže sogovorca, kot pri uporabi eksplicitnih oblik sporazumevanja, npr. besednega razumevanja (9). Razvoj razumevanja empatije je spremenil tudi razumevanje empatije pri osebah z avtizmom. Empatijo namreč delimo na kognitivno (sposobnost prepoznavanja duševnega stanja drugih ljudi) in čustveno (sposobnost doživljanja čustev drugih) (10). Shalev in sodelavci so opisali pojav neravnotežja med kognitivno in čustveno empatijo ter jo

tudi dokazali z raziskavo 1.905 avtističnih in 3.009 nevrotičnih sodelujočih. Preverili so za avtizem značilne lastnosti ter doživljanje empatije z vprašalniki in ugotovili, da je bilo neravnotežje med oblikama empatije linearno povezano z izraženostjo simptomov avtizma. Sodelujoči s prevladujočo kognitivno empatijo nad čustveno so kazali t. i. simptome avtizma na družabnem področju (nezavedanje čustev drugih, nerazumevanje prikritih sporočil, težave pri vzpostavitvi novih znanstev), sodelujoči s prevladujočo čustveno empatijo pa so kazali simptome avtizma na ostalih področjih (ponavljajoče se vedenje in rutine, manj razvite motorične spretnosti, učne težave) (11).

Vpliv avtizma na motorične spretnosti

Oviran razvoj motoričnih spretnosti sicer ne spada pod glavna merila za postavitev diagnoze avtizma, a je pri večini primerov prisoten. Liu in sodelavci so z uporabo testa motoričnega razvoja (angl. *test of gross motor development 2*, TGMD-2) ugotovili, da je kar 80 % avtističnih otrok, sodelujočih v raziskavi, imelo oviran motorični razvoj (12). Eden izmed pokazateljev motoričnega razvoja in tudi druga oblika posnemanja, ki je pri motnji avtističnega spektra ovirana, je posnemanje motoričnih dejanj; z uporabo obrazne elektromiografije (EMG) je bilo pokazano, da avtistični posamezniki ne posnemajo obraznih izrazov nezavedno (spontano) kot nevrotični preiskovanci, hkrati pa ljudje z avtizmom, četudi lahko zavedno posnemajo dejanja, težje razjasnijo možne motive za posamezna dejanja, torej težje odgovorijo na vprašanje, zakaj je opazovan subjekt opravil neko motorično dejanje (13).

ZRCALNI NEVRONI

Evolucijski izvor – teorija asociacij

Zrcalne nevrone so prvič opisali Rizzolatti in sodelavci leta 1992, in sicer pri opicah

(*Macaca nemestrina*); opazili so aktivnost določenih nevronov ne le takrat, ko je opica opravila neko dejanje, npr. prijetanje predmeta, temveč tudi med pasivnim opazovanjem druge opice pri opravljanju istega dejanja (7). Zrcalne nevrone so opredelili kot nevrone, ki sprožijo akcijski potencial (tj. spremembo membranskega potenciala na nevronu, ki se prenese na nadaljnje nevrone) med opravljanjem dejanja in tudi med opazovanjem enakega dejanja, ter opisali tri specifične tipe (7, 14):

- strogo skladni zrcalni nevroni sprožijo signal med opravljanjem dejanja in opazovanjem identičnega dejanja,
- splošno skladni zrcalni nevroni sprožijo signal med opravljanjem dejanja in opazovanjem podobnega dejanja in
- logično povezani zrcalni nevroni sprožijo signal med opravljanjem dejanja in opazovanjem različnih, a vendar logično oz. tematsko povezanih dejanj.

Glavna teorija o izvoru zrcalnih nevronov temelji na razvoju jezika, saj naj bi razvoj zrcalnih nevronov omogočil vzpostavljane asociacij med dejanjem in motivom za to dejanje oz. za usklajevanje sporočila s tako sporočevalčevega kot prejemnikovega zornega kota (15). Na celični ravni se nastanek zrcalnih nevronov razlaga z vzpostavljanjem asociacij med senzoričnimi in motoričnimi nevroni v superiornem temporalnem žlebu ter parietalni skorji. Ta proces se odvija pri asociativnem učenju, kadar se večkrat povezano sprožijo tako senzorični kot motorični nevroni, ki kodirajo podobna dejanja. To povezano sprožanje senzoričnega in motoričnega nevrona utrdi povezavo med njima; posledično lahko akcijski potencial potuje s senzoričnega na motorični nevron (7).

Lokalizacija zrcalnih nevronov

V prej omenjenih opažanjih zrcalnih nevronov pri opicah *Macaca nemestrina* so Rizzolatti in sodelavci tudi uspešno določili področja opičjih možganov, v katerih so

se nahajali, in sicer na prefrontalni skorji (področje F5) in v anteriornem intraparietalnem žlebu (16). Caggiano in sodelavci so prav tako uspeli določiti mesto nahajanja zrcalnih nevronov pri opicah, in sicer na ventralni premotorični skorji, prikazani z modro obarvanim področjem F5 na sliki 1.

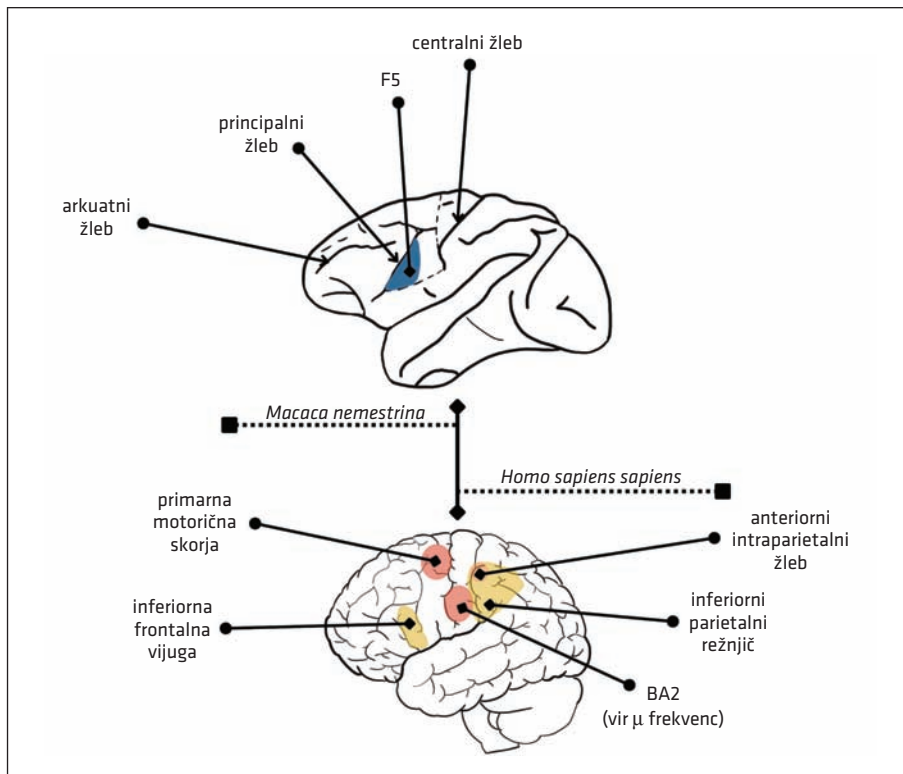
Pri človeku je aktivnost zrcalnih nevronov širše porazdeljena (slika 1). Zrcalni nevroni se nahajajo na inferiorni frontalni vijugi (homologna področju F5 v opičjih možganih) in na primarni motorični skorji, anteriornem intraparietalnem žlebu, somatosenzorični skorji in inferiornem parietalnem režnjiču. Aktivnost anteriornega intraparietalnega žleba se posebej okrepi pri vedenju, povezanem s predhodno določenim ciljem, na področju BA2 pa lahko z elektroencefalografijo (EEG) zazna-

mo frekvence μ , ki so značilne za motorične dejavnosti (17).

Funkcija zrcalnih nevronov

Odkrivanje funkcije zrcalnih nevronov temelji na spoznavanju posameznih delov skorje, na katerih se ti nevroni nahajajo. Mednje spadajo inferiorna frontalna vijuga, parietalna skorja in premotorična skorja (17).

Inferiorna frontalna vijuga je del Brocovega področja; med njene funkcije spadajo razumevanje pomena besed in stavkov, tolmačenje razlogov za dejanja in povezovanje gest z besednimi pomeni. Poškodba Brocovega področja povzroča t. i. Brocovo afazijo, ki vključuje zatikanje govora in slovnično nepovezanost med stavki (18). Zaradi povečane aktivnosti zrcalnih nevronov na Brocovem področju med posnemanjem



Slika 1. Lateralni pogled možganov *Macacae nemestrine* in človeških možganov z označenimi področji odkritih zrcalnih nevronov (7, 17).

dejanja z vnaprej določenim ciljem lahko sklepamo na znaten pomen zrcalnih nevronov pri vzpostavljanju povezav med dejanjem in ciljem oz. med ravnanjem človeka in možnimi motivi za takšno ravnanje (16).

Parietalna skorja je nujna za predelovanje senzoričnih informacij iz čutil, tolmačenje besednih pomenov in usklajevanje pozornosti. Inferiorna parietalna skorja je še posebej pomembna pri tolmačenju čustev in senzoričnih informacij, motnje v njenem delovanju pa se izražajo v posnemalni apraksiji, tj. motenem posnemanju motoričnih dejanj (18). Iz tega sledi sklep, da so zrcalni nevroni na tem področju tako kot na Brocovem področju pomembni pri tolmačenju dejanj in ponavljanju opaženega vedenja (16).

Premotorična skorja skrbi za nadzor in načrtovanje motoričnih gibov ter orientiranje v prostoru. Okvara na tem področju povzroča t. i. ideomotorično apraksijo, za katero je značilno moteno usklajeno gibanje (še posebej so prizadeti gibi, ki zahtevajo ekstenzijo in fleksijo več sklepov

hkrati) in motnje v ponavljanju motoričnih gibov (primer na sliki 2) (18). Ta lokacija še dodatno podpira sklep o pomenu zrcalnih nevronov pri vzpostavljanju asociacij med vnosom senzorične informacije in motorično aktivnostjo (16).

Metode raziskovanja

Metod za proučevanje zrcalnih nevronov je več, za vse pa velja, da so posredne. Z uporabo samo ene raziskovalne metode se namreč ne more s popolno verjetnostjo sklepati na prisotnost zrcalnih nevronov, lahko pa se s kombinacijo metod sklepa na njihovo vlogo v nevroloških procesih (17).

Prve raziskave na človeku s tega področja so temeljile na proučevanju samodejnega posnemanja, tj. procesa, pri katerem opazovanje dejanja sproži samodejno ponavljanje topografsko podobnega dejanja. Opazovanje motoričnih gibov ne le prispeva k ponavljanju podobnih gibov, temveč tudi preprečuje opravljanje gibov, ki opaženemu gibu nasprotujejo, npr. odpiranje in zapiranje pesti (7).



Slika 2. Primer motenega posnemanja giba meta kovanca pri ideomotorični apraksiji kot posledica okvare možganov na področju premotorične skorje (19).

Druga metoda za proučevanje zrcalnih nevronov vključuje funkcionalno magnetno-rezonančno slikanje (angl. *functional magnetic resonance imaging*, fMRI) možganov, s katero lahko opazujemo stopnjo aktivnosti posameznih delov skorje v različnih pogojih. S to metodo je bilo ugotovljeno, da so področja skorje, prikazana na sliki 1, aktivna tako med opazovanjem kot pri opravljanju določenih dejanj in da se aktivnost teh delov še poveča, kadar se dejanje opravlja v kontekstu posnemanja (17).

Najbolj zapletena metoda proučevanja zrcalnih nevronov je EEG, ki je metoda beleženja možganske aktivnosti z meritvijo električnih signalov, ki jih možgani proizvajajo. S to metodo se lahko zazna t. i. frekvenco μ , ki se nahaja med 8 in 13 Hz in je tesno povezana z motoriko (20). Izhaja iz premotorične skorje in se znatno zmanjša ob pripravi na opravljanje motoričnih gibov, kar nakazuje, da premotorična skorja upravlja motorične signale. Zmanjšanje frekvence μ tudi med opazovanjem motoričnih gibov, ki jih opravlja druga oseba, je eden izmed pokazateljev delovanja zrcalnega mehanizma (21).

SPREMEMBE ZRCALNIH NEVRONOV PRI AVTIZMU

Zaradi vloge zrcalnih nevronov pri razvoju jezika, posnemanja, empatije in drugih medosebnih spretnosti so postali pomemben predmet raziskav na področju nevroloških značilnosti motnje avtističnega spektra. Raziskovalce je še posebej zanimalo, ali bi se moten razvoj medosebnih spretnosti lahko pripisal morfologiji zrcalnega nevronskega sistema (21).

Chan in Han sta v metaanalizi fMRI proučevali razlike v aktivaciji zrcalnega nevronskega sistema med preiskovanci z motnjo avtističnega spektra in nevrotipičnimi posamezniki. Analizirali sta podatke iz 20 raziskav, ki so skupaj predstavljale 284 posameznikov z motnjo avtističnega spektra in 290 nevrotipičnih (kontrolnih)

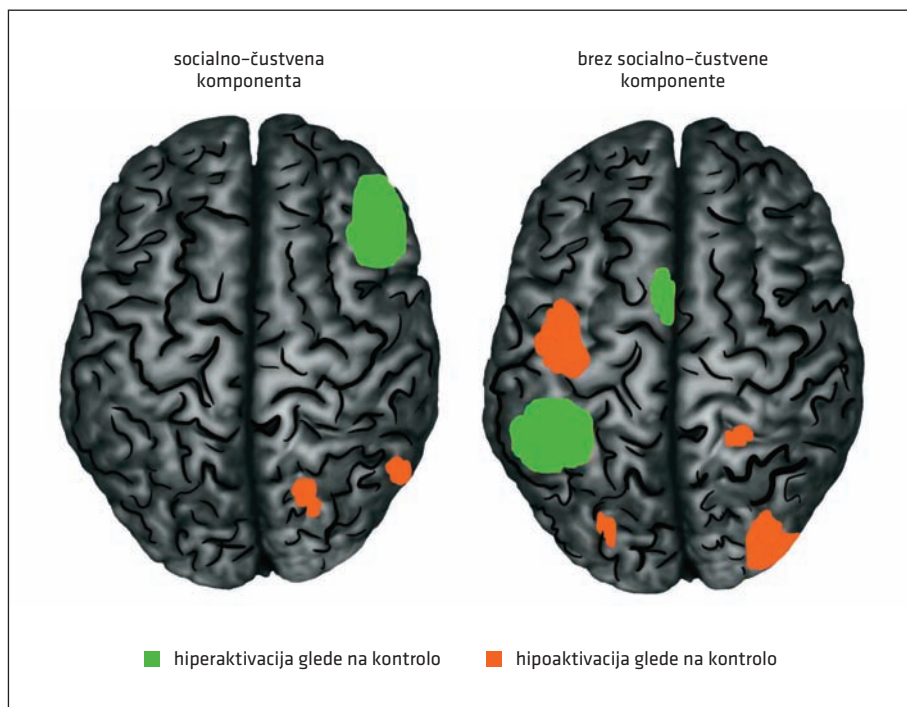
preiskovancev. Preiskovanci so opazovali določeno dejanje, pri katerem so nekatera dejanja vsebovala socialno-čustveno komponento (npr. nasmeh), druga pa so bila brez čustvene komponente (npr. prijem kozarca). Med opazovanjem so preiskovančeve možgane slikali s fMRI in ustvarili povprečje slike iz 20 raziskav (slika 3) (22).

Kombinirana slika z opazovanja dejanj brez socialno-čustvene komponente je pokazala hiperaktivacijo levega inferiornega parietalnega režnjiča in premotorične skorje pri avtizmu v primerjavi z nevrotipično kontrolo ter hipoaktivacijo srednje okcipitalne vijuge in leve postcentralne vijuge pri avtizmu v primerjavi s kontrolo (22).

Ker je hiperaktivacija povezana s povečanim duševnim naporom med koncentracijo, sta Chan in Han sklepali, da bi se hiperaktivirane predele pri avtizmu lahko pojasnilo z večjo težavnostjo opazovanja dejavnosti, če dejavnosti ne vsebujejo čustvene komponente (18, 22).

Kombinirana slika z opazovanja dejanj s socialno-čustveno komponento je pokazala hiperaktivacijo desne inferiorne frontalne vijuge pri avtizmu v primerjavi z nevrotipično kontrolo. Ker je bila v tem delu zabeležena koncentrirana prisotnost zrcalnih nevronov, sta avtorici sklepali na oteženo predelovanje socialno-čustvenih dejavnikov, kar je značilno za motnjo avtističnega spektra (1, 17).

Tudi Knaus in sodelavci so raziskovali aktivacijo zrcalnega nevronskega sistema s fMRI, in sicer s primerjavo 23 preiskovancev z avtizmom in 20 nevrotipičnih preiskovancev, starih 11–17 let. Preiskovanci so morali pozorno opazovati predvajanje dejanja z znanim ciljem (npr. prelivanje vode iz ene posode v drugo) med fMRI. Rezultati so pokazali večinsko skladnost možganske aktivacije med avtistično skupino in kontrolo, razen na ventralni premotorični skorji, kjer je bila aktivnost avtističnih preiskovancev nižja (23). Raziskovalci so v naslednjem koraku razdelili avtistične



Slika 3. Možganska aktivnost avtističnih preiskovancev pri opazovanju dejanja s socialno-čustveno komponento in brez nje (22).

preiskovance na tiste s prizadetimi in tiste z ohranjenimi jezikovnimi spretnostmi. Ugotovili so, da so otroci s prizadetimi jezikovnimi spretnostmi kazali manj aktivnosti na rostralnem inferiorjem parietalnem režnjiču (23). Razlike, izpostavljene v tej raziskavi, so bile majhne, a statistično značilne; avtorji so posebej poudarili, da je zaradi heterogenosti motnje avtističnega spektra treba proučevati nevrološke parametre glede na posameznike ali kognitivno-vedenjske podskupine in ne le glede na splošne razlike v populaciji (23, 24).

Simptomatika avtizma bi se lahko odražala v spremembah EEG. Aktualna tema raziskav je povezava med avtizmom in spremembami v frekvenci μ , znani tudi kot senzomotorični ritem μ (20). To so sinhronizirani vzorci električne aktivnosti piramidnih celic senzomotorične skorje možganov, ki nadzoruje prostovoljno gibanje, in

se kažejo kot nihanje valov α (8–13 Hz). V stanju mirovanja je frekvenca μ izrazitejša, med izvajanjem motoričnih dejanj in haptičnim zaznavanjem pa zavrta. Prav tako je zavrta med načrtovanjem, predstavljanjem in opazovanjem motoričnega dejanja (25). Iz tega je mogoče sklepati, da zmanjševanje frekvence μ med opazovanjem motoričnih gibov nakazuje na aktivnost zrcalnega nevronskega sistema (17).

Ikeda in sodelavci so se najprej poglobili v tematiko z manjšo raziskavo, v kateri so skupini 23 nevrotipičnih študentov pokazali videoposnetek različnih motoričnih dejanj in jim hkrati merili EEG. Študente so razdelili v tri skupine: prva skupina je posnetek opazovala s ciljem razumeti namen motoričnega dejanja, druga skupina z namenom ponoviti dejanje, tretja skupina pa je posnetek opazovala brez posebnih navodil. Rezultati so pokazali, da je bila

frekvenca μ najbolj zavrtla pri skupini, ki je posnetek opazovala s ciljem razumeti namen motoričnega dejanja (26).

De Vega in sodelavci so proučevali enako tematiko z uporabo EEG in analizo frekvence μ , a je bila raziskava osredotočena na preiskovance z avtizmom, saj so v njej sodelovali posamezniki z močnejše in šibkeje izraženo motnjo avtističnega spektra. Raziskovalci so preiskovancem pokazali posnetke motoričnih gibov in upravljanja s prijemljivimi predmeti in jim hkrati merili spreminjanje frekvenc μ (27). Ugotovili so, da je bila pri preiskovancih z močnejše izraženo motnjo avtističnega spektra frekvenca μ manj zavtra v primerjavi s preiskovanci s šibkeje izraženo motnjo. Ta raziskava sicer ni vključevala primerjave z nevrotipičnimi (kontrolnimi) posamezniki, a je vendar nakazala na povezavo med jakostjo simptomatike motnje avtističnega spektra in aktivacijo zrcalnega nevronskega sistema (27).

Te najdbe pa niso homogene, kar je razvidno iz raziskave, ki so jo izvedli Sotoodeh in sodelavci na skupini 32 otrok (16 nevrotipičnih in 16 avtističnih), starih 8–17 let. Otrokom so pokazali ponavljajoče se posnetke motoričnih gibov (hoja, prosti met, kolo) po naključnem vrstnem redu in jim hkrati merili EEG ter premike oči. Nato so jim ponovno pokazali naključno serijo gibov, pri čemer so morali otroci s pritiskom na računalniško tipko čim hitreje določiti, za kateri gib gre (28). Rezultati drugega poskusa so sicer pokazali, da so avtistični otroci počasneje in manj natančno določili vrsto gibanja, rezultati prvega poskusa pa niso pokazali statistično značilnih razlik v zavrtju frekvenc μ med avtističnimi in nevrotipičnimi otroki. So pa vzpostavili povezavo med aktivno pozornostjo (pogled, usmerjen točno v predmet opazovanja, ne v ozadje ali okolico) in zavrtjem frekvenc μ . Avtorji so poudarili, da bi bilo v prihodnje treba posebej nadzorovati pozornost preiskovancev med meritvijo frekvenc μ , da se

razlike v pozornosti ne bi napačno pripisale patologiji zrcalnega nevronskega sistema (28).

ZAKLJUČEK

Zrcalne nevrone, prvotno opisane pri opicah, lahko z različnimi raziskovalnimi metodami opazujemo pri človeku in na podlagi lokacij na skorji sklepamo o njihovem pomenu na področju razvoja jezika, opazovanja in učenja motoričnih gibov iz okolice (17). Zaradi teh funkcij se je kmalu po njihovem odkritju začelo raziskovati povezavo med morfologijo zrcalnega nevronskega sistema in motnjo avtističnega spektra. Podrobno nevrološko delovanje pri avtizmu je še večinoma neznano, a sodobne raziskave so z naprednimi analitskimi metodami pokazale, da obstaja povezava med delovanjem zrcalnih nevronov in simptomatiko avtizma (22, 27).

Možne usmeritve za nadaljnje raziskovanje vključujejo fMRI- in EEG-preiskave s čim večjimi vzorci (tako iz avtistične kot iz nevrotipične populacije) ter nadaljnje izpostavljanje povezave med najdbami preiskovalnih metod in simptomatiko preiskovancev. Za nadaljnje raziskovanje je priporočljivo, da se čim bolj upoštevajo tudi drugi interni dejavniki, ki lahko vplivajo na aktivnost nevronov (pozornost, čustva, oblika senzorične stimulacije), saj je drugače težko sklepati, ali lahko najdbe povežemo z delovanjem zrcalnega nevronskega sistema ali z drugim neupoštevanim vplivom. Pri tem je treba upoštevati ključno dejstvo, da simptomatika avtizma ni le linearna dimenzija od manj izrazitega k bolj izrazitemu, temveč zapleten preplet izražanja na čustveni, socialni, motorični in kognitivni ravni, z močno stopnjo raznolikosti med posamezniki z diagnozo motnje avtističnega spektra (29). Ker je zrcalni nevronski sistem novejše področje nevroloških raziskav, ni mogoče z absolutno verjetnostjo opredeliti vseh možnih funkcij in povezav z avtizmom, a bo z vsako prihodnjo razi-

skavo in pridobljenimi informacijami povezuje med nevrološkimi procesi in avtizmom postala bolj jasna (17).

IZJAVA O NAVZKRIŽJU INTERESOV

Avtor ne navaja navzkrižnih interesov.

LITERATURA

1. American Psychiatric Association. Autism Spectrum Disorder. In: Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5™. 5th ed. Washington, DC: American Psychiatric Publishing, Inc.; 2013. p. 51–5.
2. WHO: Autism [internet]. Geneva: World Health Organization; c2024 [citirano 2024 Mar 26]. Dosegljivo na: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders>
3. CDC: Data and statistics on ASD [internet]. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2023 [citirano 2024 Mar 26]. Dosegljivo na: <https://www.cdc.gov/ncbddd/autism/data.html>
4. Genovese A, Butler MG. Clinical assessment, genetics, and treatment approaches in autism spectrum disorder (ASD). *Int J Mol Sci.* 2020; 21 (13): 4726. doi: 10.3390/ijms21134726
5. Perkins T, Stokes M, McGillivray J, et al. Mirror neuron dysfunction in autism spectrum disorders. *J Clin Neurosci.* 2010; 17 (10): 1239–43. doi: 10.1016/j.jocn.2010.01.026
6. Sato M, Nakai N, Fujima S, et al. Social circuits and their dysfunction in autism spectrum disorder. *Mol Psychiatry.* 2023; 28 (8): 3194–206. doi: 10.1038/s41380-023-02201-0
7. Cook R, Bird G, Catmur C, et al. Mirror neurons: From origin to function. *Behav Brain Sci.* 2014; 37 (2): 177–92. doi: 10.1017/S0140525X13000903
8. Stevens F, Taber K. The neuroscience of empathy and compassion in pro-social behavior. *Neuropsychologia.* 2021; 159: 107925. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2021.107925
9. Vivanti G, Rogers SJ. Autism and the mirror neuron system: Insights from learning and teaching. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2014; 369 (1644): 20130184. doi: 10.1098/rstb.2013.0184
10. Bons D, van den Broek E, Scheepers F, et al. Motor, emotional, and cognitive empathy in children and adolescents with autism spectrum disorder and conduct disorder. *J Abnorm Child Psychol.* 2013; 41 (3): 425–43. doi: 10.1007/s10802-012-9689-5
11. Shalev I, Warrier V, Greenberg DM, et al. Reexamining empathy in autism: Empathic disequilibrium as a novel predictor of autism diagnosis and autistic traits. *Autism Res.* 2022; 15 (10): 1917–28. doi: 10.1002/aur.2794
12. Liu T, Hamilton ML, Davis L, et al. Gross motor performance by children with autism spectrum disorder and typically developing children on TGMD-2. *J Child Adolesc Behav.* 2014; 2 (1): 123. doi: 10.4172/2375-4494.1000123
13. Khalil R, Tindle R, Boraud T, et al. Social decision making in autism: On the impact of mirror neurons, motor control, and imitative behaviors. *CNS Neurosci Ther.* 2018; 24 (8): 669–76. doi: 10.1111/cns.13001
14. Eshed-Eisenbach Y, Brophy PJ, Peles E. Nodes of Ranvier in health and disease. *J Peripher Nerv Syst.* 2023; 28 (Suppl 3): S3–11. doi: 10.1111/jns.12568
15. Acharya S, Shukla S. Mirror neurons: Enigma of the metaphysical modular brain. *J Nat Sci Biol Med.* 2012; 3 (2): 118–24. doi: 10.4103/0976-9668.101878
16. Williams JHG. Self-other relations in social development and autism: Multiple roles for mirror neurons and other brain bases. *Autism Res.* 2008; 1 (2): 73–90. doi: 10.1002/aur.15
17. Hamilton AF. Reflecting on the mirror neuron system in autism: A systematic review of current theories. *Dev Cog Neurosci.* 2013; 3: 91–105. doi: 10.1016/j.dcn.2012.09.008
18. Moreno RA, Holodny AI. Functional brain anatomy. *Neuroimaging Clin N Am.* 2021; 31 (1): 33–51. doi: 10.1016/j.nic.2020.09.008
19. Haaland KY, Harrington DL, Knight RT. Neural representations of skilled movement. *Brain.* 2000; 123 (11): 2306–13. doi: 10.1093/brain/123.11.2306
20. Strang CC, Harris A, Moody EJ, et al. Peak frequency of the sensorimotor mu rhythm varies with autism-spectrum traits. *Front Neurosci.* 2022; 16: 950539. doi: 10.3389/fnins.2022.950539

21. Andreou M, Skrimpa V. Theory of mind deficits and neurophysiological operations in autism spectrum disorders: A review. *Brain Sci.* 2020; 10 (6): 393. doi: 10.3390/brainsci10060393
22. Chan MMY, Han YMY. Differential mirror neuron system (MNS) activation during action observation with and without social-emotional components in autism: A meta-analysis of neuroimaging studies. *Mol Autism.* 2020; 11 (1): 72. doi: 10.1186/s13229-020-00374-x
23. Knaus TA, Burns CO, Kamps J, et al. Action viewing and language in adolescents with autism spectrum disorder. *Exp Brain Res.* 2023; 241 (2): 559–70. doi: 10.1007/s00221-022-06540-2
24. Lombardo MV, Lai MC, Baron-Cohen S. Big data approaches to decomposing heterogeneity across the autism spectrum. *Mol Psychiatry.* 2019; 24 (10): 1435–50. doi: 10.1038/s41380-018-0321-0
25. Ikeda Y, Nishimura Y, Shin N, et al. A study of EEG mu neurofeedback during action observation. *Exp Brain Res.* 2020; 238 (5): 1277–84. doi: 10.1007/s00221-020-05808-9
26. Ikeda Y, Nishimura Y, Higuchi S. Effects of the differences in mental states on the mirror system activities when observing hand actions. *J Physiol Anthropol.* 2019; 38 (1): 1. doi: 10.1186/s40101-018-0192-8
27. de Vega M, Padrón I, Moreno IZ, et al. Both the mirror and the affordance systems might be impaired in adults with high autistic traits. Evidence from EEG mu and beta rhythms. *Autism Res.* 2019; 12 (7): 1032–42. doi: 10.1002/aur.2121
28. Sotoodeh MS, Taheri-Torbati H, Hadjikhani N, et al. Preserved action recognition in children with autism spectrum disorders: Evidence from an EEG and eye-tracking study. *Psychophysiology.* 2020; 58 (3): e13740. doi: 10.1111/psyp.13740
29. Singhi P, Malhi P. Early diagnosis of autism spectrum disorder: What the pediatricians should know. *Indian J Pediatr.* 2023; 90 (4): 364–8. doi: 10.1007/s12098-022-04363-1