

Early overconnectivity differentiates autism spectrum disorder from other developmental disorders in Toddlers: a network based diffusion MRI study

Pattern precoce di connettività nel disturbo dello spettro autistico e altri disturbi del neurosviluppo: studio di risonanza in diffusione

E. Conti^{1,2}, S. Calderoni^{1,2}, S. Mazzotti², F. Muratori^{1,2}, G. Cioni^{1,2}, A. Guzzetta^{1,2}

¹ Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Pisa, Italy; ² Department of Developmental Neuroscience, Stella Maris Scientific Institute, Pisa, Italy

Summary

Advanced connectivity studies in toddlers with Autism Spectrum Disorder (ASD) are increasing and consistently reporting a disruption of brain connectivity. However, most of these studies compare ASD and typically developing subjects, thus providing little information on the specificity of the abnormalities detected in comparison with other developmental disorders (DD). We recruited subjects aged below 36 months who received a clinical diagnosis of Neurodevelopmental Disorder (39 ASD and 20 other-DD including intellectual disability and language disorder) according to DSM5. Structural and diffusion MRI were acquired to perform whole brain probabilistic and anatomically constrained tractography. Network connectivity matrices were built encoding the number of streamlines (D_{NUM}) and the tract-averaged fractional anisotropy (D_{FA}) values connecting each pair of cortical and subcortical regions. Network Based Statistics (NBS) was finally applied on the connectivity matrices to evaluate the network differences between the ASD and other-DD groups. The network differences resulted in an over-connectivity pattern (i.e. higher D_{NUM} and D_{FA} values) in the ASD group with a significance of $p < 0.05$. No contra-comparison results were found. The over-connectivity pattern in ASD occurred in networks primarily involving the fronto-temporal nodes, known to be crucial for social-skill development, and caudate nucleus, related to restricted and repetitive behaviours in ASD.

Key words: Autism, Developmental disorders, Brain connectivity, Toddlers

Riassunto

Nel corso dell'ultimo decennio, grazie alla crescente disponibilità di tecniche avanzate di neuroimmagini, sono stati pubblicati in letteratura numerosi studi di connettività cerebrale in bambini con disturbo dello spettro autistico (DSA), riportando pattern atipici di connettività strutturale. Tuttavia, la maggior parte di questi studi confronta DSA e soggetti tipici, fornendo poche informazioni sulla specificità delle atipie riportate rispetto ad altri disturbi dello sviluppo (DD). Abbiamo reclutato soggetti di età inferiore a 36 mesi afferenti al nostro centro di terzo livello IRCCS Stella Maris di Pisa che hanno ricevuto una diagnosi clinica di Disturbo del Neurosviluppo (39 DSA e 20 DD includendo in questo secondo gruppo soggetti con disabilità intellettiva e disturbo del linguaggio). Tutti i soggetti hanno eseguito risonanza magnetica strutturale con studio di diffusione e successiva applicazione di traccografia probabilistica. Per ogni indice di diffusione (number of streamlines (D_{NUM}) e anisotropia frazionaria (D_{FA})) sono state successivamente calcolate le matrici di connettività e messe a confronto tra i due gruppi clinici tramite Network Based Statistics (NBS). Nel complesso si è evidenziato un pattern di iperconnettività (vale a dire valori D_{NUM} e D_{FA} più alti) nel gruppo DSA rispetto al gruppo DD con una significatività di $p < 0,05$. Non sono stati trovati risultati opposti. Il pattern di iperconnettività nel gruppo DSA riguarda principalmente networks fronto-temporali, riconosciuti come cruciali per lo sviluppo delle abilità sociali, e network incentrati sui nuclei della base, noti come implicate nei movimenti ripetitivi, entrambi nucleari nel disturbo dello spettro autistico. A nostra conoscenza, questo è il primo studio di risonanza con tecnica avanzata in diffusione, che confronta i bambini con ASD e quelli con altri DD, rendendo possibile una precoce identificazione di pattern neurobiologici specifici per ASD in un'età dove la diagnosi differenziale a livello clinico rappresenta tutt'oggi una sfida.

Parole chiave: Autismo, Disturbi del neurosviluppo, Bambini, Connettività cerebrale, Risonanza magnetica

CORRESPONDENCE

Eugenia Conti, Stella Maris Scientific Institute, viale del Tirreno 331, 56128 Calambrone (PI) - E-mail: eugeniaconti.01@gmail.com