



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Psicologia dello Sviluppo e della Socializzazione

Corso di laurea triennale in

Scienze psicologiche dello sviluppo, della personalità e delle relazioni interpersonali

Tesi di laurea triennale

**“Lateralizzazione emisferica nella percezione delle emozioni
ed effetto di cerebrolesioni acquisite”**

**“Hemispheric lateralization in the perception of emotions and the
effects of acquired cerebral lesions”**

Relatore

Prof. *Mario Bonato*

Laureando: ***Vincenzo Ceruti***

Matricola: ***2011482***

Anno accademico 2022/2023

INDICE

ABSTRACT	1
INTRODUZIONE.....	2
CAPITOLO 1	4
PRINCIPALI MODELLI TEORICI	4
1.1 IPOTESI DELL’EMISFERO DESTRO	4
1.2. IPOTESI DI VALENZA	6
1.3. MODELLO DI APPROCCIO/EVITAMENTO	8
CAPITOLO 2	11
EVIDENZE PROVENIENTI DAI DATI DI NEUROIMMAGINE	11
2.1.META-ANALISI DI STUDI DI NEUROIMMAGINE.....	11
2.2 L’AMIGDALA.....	14
2.3. L’INSULA	15
2.4. LA CORTECCIA PREFRONTALE VENTROMEDIALE	16
CAPITOLO 3	18
EFFETTI DI ICTUS NELL’EMISFERO SINISTRO E DESTRO.....	18
3.1. ICTUS NELL’EMISFERO SINISTRO.....	18
3.2. ICTUS NELL’EMISFERO DESTRO	19
3.3. ANOSOGNOSIA	22
CONCLUSIONE	24
BIBLIOGRAFIA	26

ABSTRACT

Nel seguente lavoro di tesi ci si è proposti di trattare l'argomento della lateralizzazione emisferica nella percezione delle emozioni e le conseguenze causate da cerebrolesioni unilaterali, che consistono principalmente in depressione, indifferenza emotiva e mania.

In primo luogo, sono descritte e confrontate le tre principali ipotesi formulate in merito a questo argomento, ovvero l'ipotesi dell'emisfero destro, l'ipotesi di valenza e l'ipotesi di approccio-evitamento; inoltre vengono riportate le evidenze scientifiche a supporto di ciascuna di esse, nonché alcune possibili limitazioni.

Successivamente il focus è portato sugli studi di neuroimaging funzionale, fMRI e PET, riguardanti il riconoscimento delle espressioni facciali, che permettono di studiare l'attivazione prodotta nell'intero cervello di soggetti sani in risposta a stimoli facciali emotivi, utilizzando un volto neutro come condizione di controllo. In particolare, sono esposti i risultati di tre differenti meta-analisi che garantiscono un potere statistico maggiore rispetto a quello dei singoli studi e permettono di esaminare le differenti prove di neuroimaging esistenti, riguardanti la lateralizzazione delle emozioni; questi risultati hanno generalmente proposto un sistema complesso di elaborazione delle emozioni, in cui coesistono elementi propri di ciascuna delle principali ipotesi di lateralizzazione, che quindi potrebbero non escludersi reciprocamente. Sono poi riportate evidenze, sempre provenienti da studi di neuroimmagine, a proposito dell'attivazione lateralizzata di specifiche regioni cerebrali coinvolte nell'elaborazione emotiva, che comprendono l'amigdala, l'insula e la corteccia prefrontale ventromediale.

L'ultimo capitolo dell'elaborato è dedicato agli effetti di lesioni cerebrali negli emisferi destro e sinistro, specialmente ictus: gli studi condotti in questo ambito dimostrano che i pazienti con danni all'emisfero sinistro tendono a presentare maggiori diagnosi di depressione, mentre lesioni all'emisfero destro comportano in misura maggiore mania, giocosità inappropriata e indifferenza emotiva; quest'ultima, anche detta anosognosia, è una particolare condizione che segue principalmente lesioni dell'emisfero destro e che consiste in una perdita dell'esperienza cosciente del proprio deficit.

INTRODUZIONE

L'ipotesi che possano esistere asimmetrie emisferiche nella rappresentazione delle emozioni è relativamente recente e controversa. Recente perché le prime indagini che testimoniano effetti di lateralità nella rappresentazione delle emozioni risalgono alla metà del ventesimo secolo. Controversa perché a partire da questi primi studi sono stati avanzati diversi modelli di lateralizzazione emotiva, per chiarire il significato delle asimmetrie osservate (Gainotti, 2019a). Tre sono le teorie principali di lateralità emotiva emerse da questi studi: la prima è l'ipotesi dell'emisfero destro, che ha sottolineato la superiorità dell'emisfero destro nella comprensione e nell'espressione delle emozioni. La seconda è l'ipotesi di valenza, che ha evidenziato un maggiore coinvolgimento dell'emisfero destro per le emozioni negative e dell'emisfero sinistro per quelle positive. Infine, la terza è il modello di approccio o evitamento, il quale ipotizza che le asimmetrie emisferiche osservate durante le emozioni positive e negative possano non essere dovute alla valenza degli stimoli quanto ai sistemi motivazionali, di approccio o evitamento, coinvolti dagli stimoli stessi (Gainotti, 2019a).

Al fine di indagare l'esistenza e la natura di una lateralizzazione delle funzioni emotive, sono risultati rilevanti i dati tratti da studi condotti mediante tomografia ad emissione di positroni (PET) e risonanza magnetica funzionale (fMRI). In questi studi è stata misurata l'attivazione prodotta in varie strutture cerebrali di soggetti sani, usando paradigmi sperimentali per valutare le diverse sfaccettature delle emozioni (Gainotti, 2019b): infatti in queste ricerche è stata misurata l'attivazione del cervello in seguito a stimoli facciali emotivi, positivi o negativi, utilizzando stimoli neutri come condizione di controllo.

Visti i risultati contrastanti ottenuti dagli studi fMRI sulla lateralizzazione dell'elaborazione emotiva sono state svolte diverse meta-analisi sugli studi di neuroimaging per affrontare questo problema, in particolare da Wager et al (2003) e da Fusar-Poli et al (2009). Tuttavia, entrambi gli studi non sono riusciti a supportare nessuna delle principali ipotesi riguardo la lateralizzazione nella percezione delle emozioni.

Sebbene quindi i dati ottenuti da studi sull'attivazione dell'intero cervello non siano riusciti a fornire prove a supporto di queste ipotesi, al contrario numerosi studi anatomico-clinici e di attivazione hanno documentato effetti di lateralità in regioni note per avere

ruoli rilevanti e specifici nelle funzioni emotive: queste strutture sono l'amigdala, la corteccia prefrontale ventromediale e l'insula (Gainotti, 2019b).

Inoltre, la maggior parte delle prove di un ruolo specifico degli emisferi destro e sinistro nelle emozioni proviene dalla ricerca su pazienti con danno cerebrale unilaterale, il più delle volte ictus: come descritto da Kurt Goldstein nel 1939, un ictus all'emisfero sinistro provoca tipicamente una "reazione catastrofica". Essa è caratterizzata da un inizio di depressione, imbarazzo e frustrazione spesso accompagnate da segni emotivi negativi (Harciarek e Mankowska, 2021). Al contrario pazienti con un ictus all'emisfero destro sembrano essere indifferenti. Questa indifferenza può infatti essere correlata alla presenza di anosognosia, ovvero ad una mancanza di consapevolezza di una disabilità fisica o cognitiva a seguito di un danno cerebrale, che è più spesso associata ad una lesione all'emisfero destro (Prigatano, 2014).

CAPITOLO 1

PRINCIPALI MODELLI TEORICI

1.1 IPOTESI DELL'EMISFERO DESTRO

Tra le principali ipotesi di lateralizzazione emisferica nella percezione delle emozioni, la prima ad essere stata teorizzata è l'ipotesi dell'emisfero destro.

Questa ipotesi postula che l'emisfero destro sia specializzato per la percezione, l'espressione e l'esperienza delle emozioni, indipendentemente dalla valenza (Demaree, Everhart, Youngstrom e Harrison, 2005).

Le prime osservazioni di un ruolo importante dell'emisfero destro nell'elaborazione delle emozioni risalgono ai primi anni del '900, quando Babinski (1914) notò che pazienti con lesioni all'emisfero destro risultavano spesso essere indifferenti in modo inappropriato riguardo i loro deficit. Negli anni successivi sono stati condotti numerosi studi al fine di trovare dati a supporto di questa ipotesi; in particolar modo le ricerche si sono concentrate principalmente su due canali di comunicazione emotiva, ovvero la percezione affettiva facciale e la percezione della prosodia affettiva (Demaree et al, 2005).

Per quanto riguarda la percezione affettiva facciale, studi svolti con partecipanti sani, utilizzando una procedura tachistoscopica, hanno trovato risultati che supportano l'ipotesi di una superiorità dell'emisfero destro per il riconoscimento facciale e per il processamento di stimoli emotivi (Ley e Bryden, 1979; Suberi e McKeever, 1977). Per esempio, in uno studio condotto da Ley e Bryden (1979) sono stati presentati dei disegni a cartone raffiguranti



Figura 1.1. Sono rappresentati disegni usati come stimoli. Nelle colonne sono raffigurati i soggetti, mentre le righe rappresentano le emozioni da estremamente positive in alto a estremamente negative in basso.

Ley, R. C., & Bryden, M. P. (1979). Hemispheric differences in processing emotions and faces. *Brain and Language*, 7, 130.

immagini di volti maschili adulti con cinque espressioni emotive, che andavano dall'estremamente positivo all'estremamente negativo (vedi figura 1.1); gli stimoli sono stati proposti unilateralmente per 85 millisecondi e poi è stato chiesto ai partecipanti di confrontarli con un volto target successivamente presentato, decidendo se le espressioni emotive dei due volti fossero uguali o diverse. I risultati hanno mostrato una significativa superiorità del campo visivo sinistro per il riconoscimento dell'espressione emotiva, in modo da supportare l'ipotesi di una superiorità dell'emisfero destro nel processamento emotivo.

Anche ricerche condotte con pazienti affetti da cerebrolesione hanno ottenuto risultati coerenti con questa ipotesi: esse, infatti, hanno rilevato che lesioni nell'emisfero destro causano maggiori deficit in compiti che richiedono il riconoscimento o la discriminazione di espressioni facciali, rispetto a lesioni nell'emisfero sinistro (Adolphs, Damasio, Tranel e Damasio, 1996; Cicone, Wapner e Gardner, 1980). Inoltre, in uno studio condotto con pazienti sottoposti alla procedura dell'amytal sodico intercarotideo, è stata investigata la capacità di valutare l'intensità di espressioni facciali emotive. I risultati hanno mostrato che i pazienti, a cui sono state presentate delle fotografie di volti, hanno valutato le espressioni emotive come meno intense rispetto alle valutazioni di base, quando mostrate all'emisfero destro anestetizzato. Mentre lo stesso effetto non è stato trovato quando le espressioni sono state mostrate all'emisfero sinistro anestetizzato (Ahern et al, 1991).

Anche rispetto alla percezione della prosodia affettiva, molti studi hanno sostenuto l'idea di una specializzazione dell'emisfero destro. Ross (1981) ha coniato il termine aprosodia per identificare diversi disturbi del linguaggio affettivo che si verificano in seguito ad una lesione dell'emisfero destro; l'aprosodia può essere sensoriale o motoria a seconda che rifletta una menomazione nella capacità di percepire (aprosodia sensoriale) o esprimere (aprosodia motoria) le componenti emotive del linguaggio (Ross, 1981).

Successivamente, tramite osservazioni sul campo e attente analisi di registrazioni video, è stato documentato che movimenti facciali espressivi unilaterali si verificano maggiormente sul lato sinistro del volto rispetto al destro (Moscovitch e Olds, 1982); considerato che la parte inferiore del viso è prevalentemente innervata dall'emisfero controlaterale, questa scoperta ha suggerito una dominanza dell'emisfero destro per quanto riguarda l'espressione facciale (Borod, 1993).

Anche per quanto riguarda l'espressione di prosodia emotiva è stato riscontrato un ruolo dominante dell'emisfero destro: diversi studi hanno infatti dimostrato che una lesione nell'emisfero destro causa difficoltà nell'esprimere una prosodia emotiva, come ad esempio ripetere con un tono emotivo frasi con una blanda valenza affettiva (Tucker, Watson e Heilman, 1977; Williamson, Shenal, Rhodes, Harrison e Demaree, 2003); in particolare Tucker et al (1977) hanno indagato, in pazienti con lesione parietale destra, sinistra o senza lesione, l'abilità di distinguere discorsi emotivi e di ripetere con un tono emotivo frasi con una blanda valenza affettiva: i risultati hanno mostrato come i pazienti con lesione parietale destra abbiano avuto prestazioni peggiori in entrambi i compiti, rispetto agli altri partecipanti.

L'ipotesi dell'emisfero destro, tuttavia, sembra non essere supportata da prove che riguardino l'area dell'esperienza delle emozioni; in particolare è stato notato che nonostante gli studi sostenessero un vantaggio dell'emisfero destro quando veniva confrontata un'emozione negativa rispetto ad un controllo, al contrario quando veniva studiata un'emozione positiva non risultava una chiara dominanza dell'emisfero destro.

Pertanto, l'ipotesi dell'emisfero destro è stata inquadrata come pertinente prevalentemente alla percezione delle emozioni (Pereira e Khan, 2016).

1.2. IPOTESI DI VALENZA

Nonostante l'accumularsi di prove a supporto dell'ipotesi dell'emisfero destro, fornite dagli studi appena presentati e da molti altri, si è notato come molti di essi abbiano in realtà trovato differenze emisferiche in funzione delle emozioni negative rispetto a quelle positive: per esempio è stata sottolineata una maggiore probabilità di avere difficoltà nell'elaborazione delle emozioni negative rispetto a quelle positive a seguito di una lesione nell'emisfero destro. Si è infatti notato come a seguito di una lesione nell'emisfero destro la percezione di facce affettive felici sia risultata essere tipicamente preservata (Adolphs et al, 1996).

Inoltre, moltissimi studi sull'iniezione di amytal, a partire da quelli condotti da Rossi e Rosadini (1976), hanno rilevato che l'iniezione nell'arteria carotide sinistra produceva una "reazione catastrofica" caratterizzata da pianto, dichiarazioni pessimistiche, senso di colpa, lamentele e preoccupazioni per il futuro; al contrario l'iniezione nell'arteria carotide destra produceva una reazione euforica che consisteva in mancanza di

apprensione, sorrisi, risate e senso di benessere (Demaree et al, 2005). Ciò è stato interpretato come una prova dell'inibizione controlaterale, la teoria secondo cui ciascun emisfero svolge un ruolo nell'inibizione dell'espressione emotiva dell'altro e, quando uno è danneggiato da una lesione, l'emisfero non danneggiato è in grado di produrre la propria emozione senza controllo (Pereira e Khan, 2016).

L'insieme di queste evidenze, in aggiunta agli studi condotti su pazienti con lesioni all'emisfero destro o sinistro, hanno portato alla formulazione dell'ipotesi di valenza: essa sostiene che l'emisfero destro è specializzato per le emozioni negative, mentre il sinistro per quelle positive.

Risultati a supporto di questa tesi provengono da diverse tipologie di studi, tra cui studi tachistoscopici: per esempio, in una loro ricerca, Reuter-Lorenz, Givis e Moscovitch (1983) hanno presentato espressioni facciali emotive in un campo visivo, mentre contemporaneamente nell'altro presentavano un'espressione facciale neutra. Lo scopo del compito era identificare il lato che conteneva la faccia emotiva. Dai risultati è emerso che i tempi di reazione erano più brevi per i volti felici mostrati nel campo visivo destro (processati dall'emisfero sinistro) e per i volti tristi presentati nel campo visivo sinistro (processati dall'emisfero destro) (Reuter-Lorenz, Givis e Moscovitch; 1983).

In un ulteriore studio sono stati presentati unilateralmente volti chimerici, ovvero contenenti espressioni sia tristi che felici, e ai partecipanti è stato chiesto di giudicare quale fosse l'umore espresso dal volto: dai risultati è emerso che i volti venivano reputati positivi con maggiore probabilità quando presentati nel campo visivo destro (Natale, Gur e Gur, 1983).

Altre evidenze per questo modello provengono da studi sull'espressione delle emozioni: in uno studio condotto utilizzando l'elettromiografia i risultati hanno dimostrato come in risposta a domande su emozioni positive fosse elicitata una maggiore attivazione muscolare destra piuttosto che sinistra, mentre un pattern di attivazione opposto si è verificato in risposta a domande su emozioni negative (Schwartz, Ahern e Brown, 1979).

Inoltre, gli studi sull'iniezione di amytal per quanto riguarda l'esperienza dell'emozione sono stati supportati da ulteriori ricerche condotte su pazienti affetti da cerebrolesioni: queste ricerche hanno evidenziato come individui con una lesione dell'emisfero sinistro avevano maggiori probabilità di mostrare "reazioni catastrofiche",

mentre i pazienti con lesione all'emisfero destro mostravano maggiormente "reazioni di indifferenza" (Gainotti, 1972). Risultati simili sono stati ottenuti in uno studio condotto da Robinson, Kubos, Starr, Rao e Price (1984) su pazienti post-ictus: i risultati hanno mostrato come la gravità della depressione fosse significativamente maggiore in pazienti con lesioni anteriori sinistre, piuttosto che in altre regioni.

Un'ulteriore prova molto forte a sostegno dell'ipotesi della valenza è costituita da moltissimi studi EEG che hanno associato un relativo aumento dell'attività dell'emisfero sinistro con stati emotivi positivi e un relativo aumento dell'attività dell'emisfero destro con stati emotivi negativi. Ad esempio in un studio sono stati mostrati a dei neonati video di un'attrice che provocava spontaneamente espressioni felici o tristi ed è stata registrata l'attività cerebrale nelle regioni frontali e parietali degli emisferi destro e sinistro: i risultati hanno dimostrato una maggiore attivazione della regione frontale sinistra, rispetto alla destra, in risposta a parti di video felici e una maggiore attivazione frontale destra, rispetto alla sinistra, in risposta a parti di video tristi (Davidson e Fox, 1982). Inoltre, in uno studio condotto da Tomarken, Davidson, Wheeler e Doss (1992) sono stati registrati i dati EEG su partecipanti a riposo; i risultati hanno mostrato che i soggetti, che erano caratterizzati da un'attivazione frontale sinistra relativamente maggiore rispetto a quella destra, riportavano un aumento di affetto positivo generalizzato e una diminuzione di affetto negativo generalizzato. Il contrario è stato trovato in soggetti con il modello opposto di asimmetria (Tomarken et al, 1992).

Tuttavia, una limitazione di questa ipotesi è l'incapacità di spiegare la lateralizzazione della rabbia che, sebbene sia riconosciuta come un'emozione negativa, è risultata dominante nell'emisfero sinistro. Questa evidenza è stata affrontata nella terza ipotesi riguardante la lateralizzazione delle emozioni, ovvero l'ipotesi di approccio-evitamento.

1.3. MODELLO DI APPROCCIO/EVITAMENTO

Un'interpretazione diversa dei risultati di alcune indagini, che suggeriscono l'ipotesi di una diversa specializzazione dell'emisfero destro e sinistro per le emozioni negative e positive, è stata avanzata da Davidson basandosi sui risultati ottenuti studiando le asimmetrie EEG durante le emozioni positive e negative (Gainotti, 2019a).

Egli ha teorizzato che le asimmetrie EEG, osservate a livello delle regioni frontali e temporali anteriori, non fossero correlate alla valenza dello stimolo, quanto invece al sistema motivazionale attivato da esso: infatti Davidson ha proposto che la regione frontale anteriore sinistra e quella temporale anteriore sinistra possano avere un ruolo maggiore in comportamenti di approccio, mentre le stesse regioni nell'emisfero destro possano avere un ruolo preminente in comportamenti di evitamento (Davidson, 1992).

Questo ulteriore modello, denominato modello di approccio-evitamento, ha in gran parte incorporato l'ipotesi di valenza: infatti, vi è un'ampia sovrapposizione tra i due modelli, dal momento che la maggior parte delle emozioni negative, come paura e disgusto, suscitano un comportamento di evitamento, mentre le principali emozioni positive determinano un comportamento di avvicinamento.

Tuttavia, una grande differenza tra i due modelli è dovuta agli studi condotti sull'asimmetria frontale associata al sentimento di rabbia: infatti essa è un sentimento negativo, che però suscita comportamenti di avvicinamento e pertanto gli studi legati ad essa hanno fornito dati importanti a sostegno del modello di approccio-evitamento (Demaree et al, 2005).

In un importante studio condotto da Harmon-Jones, Sigelman, Bohlig e Harmon-Jones (2003) sulla lateralità della rabbia è stato manipolato il controllo percepito di una situazione che induce rabbia. In questa ricerca ad alcuni studenti universitari è stato presentato un esposto che sosteneva un aumento delle tasse, essendo stato dimostrato che un tale messaggio comporta principalmente rabbia come reazione emotiva. Successivamente, i partecipanti sono stati assegnati a due condizioni che differivano per la possibilità di agire per impedire l'aumento delle tasse: nella condizione di "azione possibile" è stato riferito che erano presenti circolari per impedire l'aumento, che sarebbe avvenuto in futuro, mentre nella condizione "azione impossibile" è stato detto che l'aumento sarebbe sicuramente avvenuto. I risultati hanno dimostrato come i partecipanti nella condizione "azione possibile" abbiano mostrato una maggiore attività frontale sinistra, rispetto ai partecipanti nell'altra condizione. Questo perché l'aspettativa di successo influisce sull'intensità motivazionale, la quale, in caso di motivazione all'approccio, si riflette nell'attività frontale sinistra. Inoltre, i risultati hanno anche evidenziato che all'interno della condizione "azione possibile", i partecipanti che hanno mostrato una maggiore attività frontale sinistra, in risposta al messaggio che suscita

rabbia, hanno dichiarato di aver provato una maggiore rabbia ed erano più inclini ad adottare comportamenti volti a ridurre la probabilità che l'evento che suscita rabbia si verificasse, supportando l'idea che la rabbia sia una risposta correlata all'approccio (Harmon-Jones et al, 2003).

Un ulteriore supporto a questa tesi è stato fornito da uno studio che ha dimostrato che essere insultati aumenta l'attività frontale sinistra e diminuisce l'attività frontale destra, ma che questi effetti fisiologici possono essere inibiti facendo in modo che il soggetto simpatizzi per la persona che lo insulta (Harmon-Jones, Vaughn-Scott, Mohr, Sigelman e Harmon-Jones, 2004).

Una ricerca particolarmente importante a supporto dell'ipotesi di approccio-evitamento, per la qualità motivazionale degli stimoli utilizzati, è stata condotta da Sobotka, Davidson e Senulis (1992). In questo studio sono state manipolate circostanze di ricompensa e di punizione per indurre stati emotivi di approccio e di evitamento: è stato chiesto infatti ai partecipanti di rispondere a stimoli utilizzando risposte di avvicinamento (pressione del dito) o di ritirata (sollevare il dito), a seconda che le prove fossero rispettivamente di ricompensa o punizione. Inoltre, sono state raccolte le registrazioni EEG dopo che i partecipanti avevano appreso il tipo di prova (ricompensa o punizione), ma prima della risposta allo stimolo. Dalle analisi è risultata un'eccitazione frontale sinistra intensificata durante le prove di ricompensa, mentre nella prova di punizione è risultata intensificata un'eccitazione frontale destra. Questi dati forniscono quindi una prova dell'ipotesi di un'asimmetria frontale nei processi di approccio ed evitamento (Sobotka et al, 1992).

Le prove appena descritte suggeriscono l'importanza di questo modello soprattutto per quanto riguarda i dati circa l'esperienza e l'espressione delle emozioni, mentre l'ipotesi dell'emisfero destro si basa prettamente su dati percettivi (Demaree et al, 2005).

Negli ultimi anni, tuttavia, si sono accumulate evidenze che suggeriscono la cooperazione simultanea di aspetti appartenenti alle diverse ipotesi, che quindi potrebbero non essere in conflitto l'una con l'altra, ma riflettere diverse sfaccettature di un sistema di elaborazione delle emozioni complesso e distribuito (Killgore e Yurgelun-Todd, 2007).

CAPITOLO 2

EVIDENZE PROVENIENTI DAI DATI DI NEUROIMMAGINE

2.1.META-ANALISI DI STUDI DI NEUROIMMAGINE

Dati rilevanti sull'esistenza e sulla natura di una lateralizzazione delle funzioni emotive possono essere tratti da ricerche condotte mediante tomografia a emissione di positroni (PET) e risonanza magnetica funzionale (fMRI). Esse studiano l'attivazione prodotta nell'intero cervello e, più nello specifico, in varie strutture cerebrali implicate nei processi emotivi, in risposta a stimoli emotivi come il riconoscimento di espressioni facciali, confrontati con stimoli neutri che fungono da condizione di controllo. Diversi autori si sono occupati di esplorare i substrati anatomici delle emozioni, utilizzando diverse categorie emotive e tipi di stimoli (Gainotti, 2019b).

Tuttavia, poiché i singoli studi forniscono solo informazioni limitate sulla funzione di specifiche regioni del cervello (Sarter et al, 1996), sono state condotte varie meta-analisi per esaminare le differenti prove di neuroimaging relative alle diverse ipotesi esistenti riguardo la lateralizzazione delle emozioni.

In un primo studio, condotto da Wager, Phan, Liberzon e Taylor (2003), sono stati presi in considerazione e analizzati 65 studi PET e fMRI di compiti emotivi, condotti su soggetti sani. Lo scopo di questa ricerca era quello di testare le principali ipotesi sulla lateralizzazione delle emozioni. Dai risultati è emerso che non sono stati trovati dati a supporto per l'ipotesi dell'emisfero destro, mentre le ipotesi di valenza e approccio-evitamento sono state supportate per particolari regioni del cervello. Nel complesso, quindi, i risultati hanno dimostrato che l'emisfero cerebrale è un'unità di analisi troppo generale per descrivere i dati di neuroimaging e che al contrario è molto più probabile che siano le singole regioni cerebrali a mostrare effetti di lateralizzazione (Wager et al, 2003).

Gli studi esaminati in questa meta-analisi suggeriscono pertanto che le ipotesi di lateralizzazione delle emozioni sono state inquadrate a un livello di specificità anatomica troppo grossolano, dal momento che non sono state trovate differenze tra gli emisferi cerebrali nel loro insieme per quanto riguarda l'elaborazione emotiva. Inoltre, i risultati

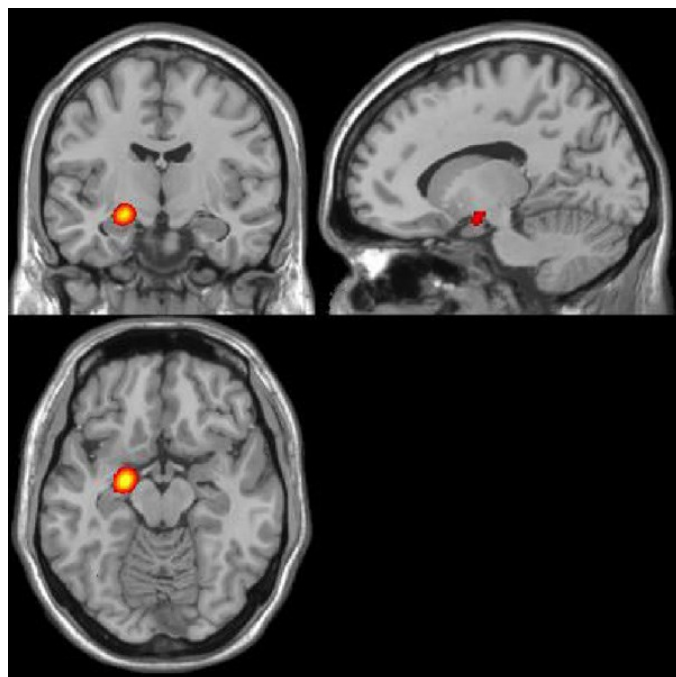
hanno anche dimostrato che, quando si considerano le strutture cerebrali all'interno di un emisfero, gli effetti di lateralizzazione emergono secondo uno schema più complesso di quanto suggerito dalle principali ipotesi (Wager et al, 2003).

Successivamente, Fusar-Poli et al (2009) hanno cercato di chiarire se l'elaborazione dei volti emotivi sia una funzione lateralizzata, conducendo un'ulteriore meta-analisi su un ampio database di studi fMRI, che impiegano paradigmi di volti emotivi in partecipanti sani.

Anche in questa ricerca sono state studiate le principali ipotesi di lateralizzazione: in primo luogo è stata testata l'ipotesi di un effetto di lateralità indipendentemente dalla valenza dello stimolo, in secondo luogo sono state testate le differenze di attivazione regionale in base alla valenza emotiva o alla classificazione di approccio-evitamento.

Anche in questo caso i risultati non hanno supportato nessuna delle principali ipotesi di lateralizzazione delle emozioni. Al contrario è stato scoperto che l'elaborazione dei volti umani, indipendentemente dalla valenza, attiva una serie di regioni cerebrali

bilaterali, che includono la corteccia visiva, il sistema limbico e la corteccia prefrontale. Inoltre, non sono stati osservati modelli di asimmetria cerebrale e l'elaborazione emotiva facciale ha coinvolto risorse neurali che sembravano essere distribuite su un'ampia rete corticale. Sono state quindi fornite le prove di una visione molto più complessa del "cervello emotivo", rispetto a quella fornita dalle principali



ipotesi di lateralizzazione ed è stata evidenziata la potenzialità degli studi di imaging nella generazione di ipotesi più specifiche riguardo al ruolo delle

Figura 2.1. Immagini da fMRI, che rappresentano un effetto di lateralità durante l'elaborazione di volti umani raffiguranti emozioni negative. Nella parte sinistra dell'immagine è rappresentato il lato sinistro del cervello.

Fusar-Poli, P., Placentino, A., Carletti, F., Allen, P., Landi, P., Abbamonte, M., Barale, F., Perez, J., McGuire, P., Politi, P.L. (2009). Laterality effect on emotional faces processing: ALE meta-analysis of evidence. *Neurosci. Lett.* 452(3), 265.

singole strutture cerebrali nelle emozioni: per esempio è stata osservata una lateralizzazione specifica a seconda della valenza dell'attività emotiva facciale umana nell'amigdala (vedi figura 2.1), mentre il modello di approccio è stato confermato a livello della corteccia prefrontale (Fusar-Poli, 2009).

I risultati fMRI di questo studio descrivono pertanto un complesso sistema di elaborazione emotiva lateralizzata che comprende processi inclusi in ciascuna delle principali ipotesi di lateralizzazione, le quali potrebbero non fornire modelli che si escludono reciprocamente. Al contrario, i processi neurali specificati da queste ipotesi potrebbero operare contemporaneamente, come componenti interconnesse di un sistema di elaborazione delle emozioni distribuito in entrambi gli emisferi, a seconda delle caratteristiche degli stimoli emotivi e delle regioni cerebrali coinvolte (Fusar-Poli, 2009).

In un'ulteriore meta-analisi condotta da Xu, Peng, Luo e Gong (2021), sono state esaminate le organizzazioni cerebrali nel riconoscimento di espressioni facciali a partire da precedenti studi di neuroimaging e i risultati hanno supportato entrambe le ricerche appena descritte: infatti, sono emerse prove a sostegno di rappresentazioni asimmetriche delle emozioni più complesse rispetto a quelle proposte dalle ipotesi principali sulla lateralizzazione delle emozioni. Inoltre, anche in questo studio, sono emerse evidenze che suggeriscono effetti di lateralità nel riconoscimento di espressioni facciali diverse, a seconda delle diverse categorie di stimoli emotivi e delle strutture cerebrali coinvolte, come l'amigdala, l'insula anteriore e la corteccia prefrontale (Xu et al, 2021).

Nonostante il maggiore potere statistico delle meta-analisi rispetto ai singoli studi, bisogna comunque tenere in considerazione la presenza di alcune limitazioni: ad esempio mancano studi che misurino l'eccitazione in modo indipendente e l'emozione sorpresa; inoltre la lateralità nell'elaborazione delle emozioni potrebbe variare a seconda di emozioni specifiche, come rabbia o felicità, tuttavia non ci sono sufficienti studi per ciascuna di esse al fine di poterle analizzare più nello specifico (Wager et al, 2003). Infine, gli studi descritti si sono concentrati principalmente sulla percezione e il riconoscimento delle emozioni negli altri, trascurando l'aspetto dell'esperienza emotiva; pertanto, studi futuri potrebbero analizzare maggiormente questo ambito, in modo da dissociare questi due processi distinti (Xu et al, 2021).

2.2 L'AMIGDALA

L'amigdala è un'importante struttura bilaterale, localizzata nella sezione mediale anteriore del lobo temporale, che svolge un ruolo rilevante in molti aspetti legati alle emozioni (Baas, Aleman e Kahn, 2004). Nel corso degli anni molteplici studi di neuroimmagine hanno cercato di spiegarne in modo più approfondito il funzionamento, affrontando anche la questione del ruolo della lateralizzazione nell'attivazione di questa struttura.

Baas et al (2004) hanno svolto una meta-analisi su 54 studi di imaging cerebrale, riguardanti l'attivazione dell'amigdala sinistra e destra, al fine di esaminare se esista un modello comune di attivazione dell'amigdala negli studi sulle emozioni.

I risultati, in contraddizione con l'ipotesi di valenza, hanno permesso di osservare un'attivazione significativamente maggiore dell'amigdala sinistra rispetto alla destra, in modo conforme alla ricerca condotta da Wager et al (2003), che aveva riscontrato che l'attività dell'amigdala era lateralizzata a sinistra principalmente per quanto riguarda le emozioni negative (Baas et al, 2004).

Un'ulteriore ricerca meta-analitica svolta da Fusar-Poli et al (2009) su molteplici studi di neuroimmagine, ha confermato i risultati precedentemente descritti: è stata effettivamente riscontrata una lateralizzazione selettiva sinistra dell'amigdala durante l'elaborazione di volti umani che raffigurano emozioni negative.

Tuttavia, alcuni autori hanno suggerito che la risposta dell'amigdala possa essere lateralizzata in base al livello di consapevolezza degli stimoli da parte dei soggetti: pertanto, gli stimoli al di sotto del livello di consapevolezza attiveranno l'amigdala destra, mentre gli stimoli emotivi elaborati consapevolmente attiveranno l'amigdala sinistra (Morris, Ohman e Dolant, 1998).

Glascher e Adolphs (2003) hanno recentemente suggerito un modello esplicativo riguardo l'elaborazione delle informazioni emotive da parte dell'amigdala. Gli autori sostengono che amigdala destra e sinistra svolgano funzioni diverse al presentarsi di uno stimolo emotivamente eccitante: esso attiverà in primo luogo automaticamente l'amigdala destra, la quale media una reazione emotiva globale, mentre successivamente attiverà l'amigdala sinistra, che è invece coinvolta in una reazione emotiva più specifica e duratura e permette di decodificare le variazioni nella grandezza dell'eccitazione (Glascher e Adolphs, 2003).

Questo modello, quindi, ipotizza che l'azione dell'amigdala destra sia veloce, breve e relativamente automatica, mentre l'amigdala sinistra svolga un'elaborazione cognitiva percettiva più dettagliata delle informazioni emotive. Considerato dunque che gli studi fMRI e PET hanno una risoluzione temporale relativamente bassa, risulta più difficile osservare l'attività dell'amigdala destra rispetto alla sinistra (Fusar-Poli et al, 2009).

Tuttavia, dal momento che gli studi che coinvolgono l'attivazione dell'amigdala e la sua lateralizzazione usano diversi paradigmi e presentano limitato potere statistico e sensibilità, risulta difficile comprendere chiaramente se l'amigdala destra o sinistra abbiano un ruolo maggiore nell'elaborazione delle informazioni emotive (Baas et al, 2004).

2.3. L'INSULA

La corteccia insulare è una regione cerebrale importante per l'integrazione delle informazioni interocettive, ovvero la percezione dello stato fisiologico del corpo, e dell'esperienza emotiva (Craig, 2009): questa regione, infatti, è connessa con la corteccia limbica, somatosensoriale, prefrontale e temporale, da cui riceve un ampio input viscerosensoriale (Augustine, 1996), così da elaborare le sensazioni fisiologiche e l'eccitazione emotiva associata ad esse, che si traduce in una percezione cosciente del proprio stato affettivo (Duerden, Arsalidou, Lee e Taylor, 2013).

Studi elettrofisiologici e di inattivazione emisferica hanno mostrato evidenze di una importante lateralizzazione nell'elaborazione delle emozioni all'interno dell'insula (Hiltz et al, 2001); tuttavia studi di neuroimmagine e su pazienti con lesioni hanno ottenuto risultati incoerenti (Duerden et al, 2013).

Dagli studi di neuroimmagine sono emerse prove a supporto di uno schema di elaborazione legato alla valenza dello stimolo, seppure con qualche discrepanza: in linea con l'ipotesi di valenza, è stato riscontrato da studi di imaging funzionale che stimoli positivi, come l'amore materno incondizionato, hanno attivato l'insula sinistra più che la destra; mentre l'insula destra anteriore e mediana è stata attivata maggiormente da esperienze negative, come la nausea dovuta al movimento (Duerden et al, 2013); tuttavia, ulteriori studi di neuroimaging hanno ottenuto risultati discordanti che hanno evidenziato che l'insula anteriore sinistra media l'elaborazione di stimoli negativi, come la visione di stimoli spiacevoli (Caria, Sitaram, Veit, Begliomini e Birbaumer, 2010).

In una meta-analisi, condotta da Duerden et al (2013), sono stati presi in considerazione i risultati di 143 studi di neuroimmagine riguardanti le emozioni, al fine di indagare in maniera approfondita i contributi emisferici delle regioni della corteccia insulare e di determinare che effetto abbia la valenza dello stimolo sull'attivazione dell'insula; in particolare gli autori hanno testato le ipotesi di un dominio della corteccia insulare destra per l'elaborazione emotiva globale e della lateralizzazione emisferica a seconda della valenza dello stimolo.

I risultati hanno mostrato che la corteccia insulare anteriore e media si è attivata bilateralmente in risposta a tutti gli stimoli emotivi, mentre una maggiore attivazione del lato sinistro si è verificata all'interno della corteccia insulare posteriore. Questi dati non supportano l'ipotesi che sia la corteccia insulare destra ad essere prevalentemente implicata in tutti gli stimoli emotivi, ma suggeriscono la presenza di una dominanza emisferica mista nella corteccia insulare, quando suddivisa in regioni (Duerden et al, 2013).

Per quanto riguarda la valenza degli stimoli, i risultati hanno dimostrato come stimoli positivi attivassero maggiormente la corteccia insulare anteriore e media sinistra, rispetto alla destra, mentre gli stimoli negativi causassero un'attivazione bilaterale. Tuttavia, nel complesso i risultati non hanno supportato l'ipotesi per cui stimoli di valenza diversa (positiva e negativa) attivino emisferi diversi, ma piuttosto hanno suggerito un coinvolgimento bilaterale dell'insula indipendentemente dalla valenza dello stimolo. Nonostante ciò, è possibile che emozioni molto forti possano attivare preferenzialmente un emisfero, come nel caso dell'amore che è associato ad una maggiore attivazione dell'emisfero sinistro, pertanto studi futuri potrebbero indagare gli effetti della lateralità con la modulazione della salienza emotiva (Duerden et al, 2013).

2.4. LA CORTECCIA PREFRONTALE VENTROMEDIALE

La corteccia prefrontale ventromediale (vmPFC) è una porzione della corteccia prefrontale costituita dalla corteccia orbitale mediale e dal cingolo anteriore ventrale. Le aree prefrontali ventromediali sono implicate nell'elaborazione delle emozioni e sono ampiamente interconnesse con l'amigdala, lo striato ventrale e le regioni dell'ippocampo implicate nell'elaborazione emotiva (Drevets e Raichle, 1998); la vmPFC è risultata

essere una struttura neurologica critica per il decision making, la regolazione delle emozioni e il funzionamento sociale (Reber e Tranel, 2017).

Studi condotti su pazienti con una cerebrolesione unilaterale circoscritta a questa regione hanno fornito prove di una lateralizzazione, suggerendo che la vmPFC destra possa avere un ruolo preminente nell'elaborazione emotiva; ad esempio Tranel, Bechara e Denburg (2002), in uno studio hanno dimostrato che i pazienti che avevano una lesione nella vmPFC destra risultavano avere maggiori deficit sociali, emotivi e decisionali rispetto a coloro che avevano una lesione in quella sinistra (Tranel et al, 2002).

Per quanto riguarda le evidenze derivanti da studi di neuroimmagini, Fusar-Poli et al (2007), in una meta-analisi, hanno riscontrato prove a favore di una risposta cerebrale selettiva per stimoli di approccio nella corteccia prefrontale sinistra e di evitamento nella corteccia prefrontale destra, in accordo con il modello classico di approccio-evitamento (Fusar-Poli et al, 2007). Tuttavia, un'ulteriore meta-analisi ha evidenziato un'attivazione lateralizzata a destra nella vmPFC per tutte le emozioni eccetto "rabbia" e "tristezza", in modo incoerente con l'ipotesi di un'asimmetria frontale per quanto riguarda la valenza affettiva: infatti, nonostante i risultati abbiano mostrato prove limitate di asimmetria frontale e lateralizzazione per la valenza, essi suggeriscono un sistema più flessibile e complesso rispetto all'ipotesi di dominanza dell'emisfero destro, di valenza affettiva e di direzione motivazionale (Xu et al, 2021).

CAPITOLO 3

EFFETTI DI ICTUS NELL'EMISFERO SINISTRO E DESTRO

3.1. ICTUS NELL'EMISFERO SINISTRO

Nonostante negli ultimi anni sia cresciuto l'interesse in merito alle asimmetrie emisferiche nello svolgimento delle funzioni emotive, nonché il numero di studi inerenti a questo ambito, c'è ancora poca chiarezza nella comprensione di queste asimmetrie; tuttavia, la maggior parte delle prove che testimoniano un ruolo specifico dell'emisfero sinistro e destro nelle emozioni deriva dagli studi condotti su pazienti con danno cerebrale unilaterale, il più delle volte ictus (Harciaiek e Mankowska, 2021).

Le prime evidenze derivanti da ricerche condotte su pazienti con lesioni unilaterali provengono dagli studi condotti da Goldstein, il quale ha riferito che i pazienti con un danno all'emisfero sinistro spesso mostravano una “reazione catastrofica”, per cui apparivano ansiosi, tristi e agitati (Harciaiek e Mankowska, 2021). Inoltre, come già riportato in precedenza, anche Gainotti (1972) ha svolto uno studio riguardante il rapporto tra la localizzazione dell'ictus e i possibili disturbi dell'umore che ne conseguono, confrontando un gruppo di pazienti con ictus nell'emisfero destro e uno con ictus nell'emisfero sinistro: dai risultati è emerso che la depressione era più frequente negli individui che riportavano una lesione all'emisfero sinistro, rispetto al destro; inoltre i sintomi depressivi erano spesso comuni nei pazienti con afasia, ovvero un disturbo del linguaggio acquisito solitamente in seguito a lesioni a carico dell'emisfero sinistro (Gainotti, 1972).

Robinson e colleghi (1984a, b) hanno svolto una ricerca molto influente in questo ambito: essi, infatti, hanno esaminato i cambiamenti affettivi in un gruppo di pazienti destrimani ricoverati in ospedale a causa di un ictus emisferico destro o sinistro. Dai risultati è emerso che più della metà dei pazienti con lesione all'emisfero sinistro ha sviluppato una forma di depressione minore o maggiore, mentre tra i pazienti con lesione all'emisfero destro solo 2 su 14 hanno presentato una sintomatologia simile (Robinson et al, 1984a). Inoltre, sono state anche riscontrate delle differenze nell'incidenza della depressione a seconda della posizione della lesione nell'emisfero: tra i pazienti con una lesione all'emisfero sinistro è stata fornita più frequentemente una diagnosi di

depressione a coloro che avevano un danno nella parte anteriore dell'emisfero rispetto a quella posteriore e a coloro il cui danno era vicino al polo frontale (Robinson et al, 1994a); anche la gravità dei sintomi depressivi è risultata essere correlata alla vicinanza della lesione al polo frontale sinistro (Robinson, Starr, Lipsey, Rao e Price, 1994b).

In un ulteriore studio sono stati esaminati pazienti con lesioni corticali o sottocorticali in un singolo emisfero. I risultati hanno mostrato che i pazienti con lesioni sinistre, sia corticali che sottocorticali, presentavano più frequentemente e in modo più grave sintomi depressivi rispetto a pazienti con lesioni in qualsiasi altra sede; inoltre, anche in questo studio, è stata osservata una forte correlazione tra la gravità dei sintomi depressivi e la vicinanza della lesione al lobo frontale, sia che fosse corticale che subcorticale (Starkstein, Robinson e Price, 1987).

Al contrario della depressione, altri disturbi dell'umore sono relativamente rari dopo un ictus all'emisfero sinistro (Gainotti, 1972) e anche altre conseguenze come deliri, allucinazioni e anosognosia risultano essere poco comuni in seguito a cerebrolesioni localizzate in questo emisfero (Starkstein, Fedoroff, Price, Leiguarda e Robinson, 1992).

Tuttavia, è stato osservato che alcuni pazienti con ictus all'emisfero sinistro, in particolar modo se nella giunzione temporoparietale sinistra e in associazione con l'area di Wernicke, possono mostrare anosognosia per la loro afasia e un umore inappropriatamente positivo (Kertesz, 2010).

3.2. ICTUS NELL'EMISFERO DESTRO

Se da un lato molteplici studi hanno dimostrato che tipicamente un ictus nell'emisfero sinistro del cervello provoca una reazione "catastrofica", dall'altro invece un ictus nell'emisfero destro tende a generare una reazione di indifferenza emotiva, giocosità inappropriata e anosognosia, inoltre può portare allo sviluppo di sintomi maniacali (Harciarek e Mankowska, 2021).

Nonostante la mania in seguito a cerebrolesioni venga sviluppata piuttosto raramente, è stato riscontrato che essa si verifica principalmente in seguito a ictus nell'emisfero destro (Robinson, Boston, Starkstein e Price, 1988). L'ipotesi di una forte associazione tra sintomi maniacali e lesione dell'emisfero destro è stata confermata in una ricerca condotta da Robinson e colleghi (1988): in uno studio che coinvolgeva numerosi pazienti

con una lesione cerebrale, gli autori hanno osservato che, tra i 17 individui che presentavano sintomi maniacali, 12 avevano una lesione cerebrale ristretta all'emisfero destro che riguardava in particolar modo la corteccia temporale basale, la corteccia orbitofrontale e altre aree connesse con il sistema limbico (Robinson et al, 1988). Nonostante ciò, ancora non risulta chiaro il motivo per cui solo alcuni individui con un ictus all'emisfero destro sviluppino la mania.

Un'ipotesi sull'origine della mania post-ictus e della giocosità inappropriata in seguito ad un ictus frontale destro è che esse possano essere dovute alle asimmetrie emisferiche nelle attività dopaminergiche e serotoninergiche: infatti, poiché i due emisferi, che sono tra loro interconnessi, si inibiscono reciprocamente, è possibile che un danno nelle aree frontali destre possa disinibire l'emisfero sinistro, in modo da alterare l'attività di dopamina e serotonina, ovvero neurotrasmettitori che potrebbero essere implicati nella produzione di stati d'animo positivi e che sono controllati maggiormente dall'emisfero sinistro (Aberg, Doell e Schwartz, 2015).

Inoltre, va notato che alcune aree nella regione frontale presentano connessioni particolarmente strette con le strutture sottocorticali, come ad esempio la formazione reticolare del mesencefalo (MRF), che svolge un ruolo importante nella regolazione dell'eccitazione, la quale è una componente chiave nell'esperienza emotiva. È possibile che l'influenza dell'input proveniente dalla regione frontale destra sull'MRF possa variare rispetto a quella proveniente dalla sinistra. Di conseguenza, un ictus che colpisce la regione frontale destra, soprattutto nella sua porzione mediale, potrebbe influenzare la funzionalità dei sistemi di eccitazione in un modo che accentua l'indifferenza emotiva, l'apatia e l'abulia. Questo tipo di compromissione potrebbe anche causare disturbi emotivi e problemi di motivazione derivanti dal suo impatto sulle reti di azione-intenzione, che rivestono un ruolo cruciale nell'avviare e sostenere l'attività motoria (Harciarek e Mankowska, 2021).

Un'altra conseguenza comune in caso di lesione dell'emisfero destro è lo sviluppo di anosodiaforia, ovvero una sostanziale indifferenza per il proprio stato medico e per le proprie menomazioni funzionali. Essa si presenta tipicamente pochi giorni o settimane dopo l'ictus e spesso è accompagnata da anosognosia: in questi casi i pazienti con un danno cerebrale destro inizialmente appaiono inconsapevoli di alcune o tutte le problematiche legate all'ictus e, anche se con il tempo sembrano comprendere le proprie

difficoltà, spesso continuano a dimostrare una scarsa preoccupazione per i propri deficit (Heilman e Harciarek, 2010).

Oltre a ciò, alcuni individui con ictus all'emisfero destro possono sviluppare apatia, ovvero un disturbo della motivazione caratterizzato da scarsa iniziativa, difficoltà nell'intraprendere, mantenere o completare azioni finalizzate ad uno scopo e indifferenza emotiva (Caeiro, Ferro, Melo, Canhao e Figueira, 2013). Un altro disturbo che può verificarsi in seguito ad una lesione all'emisfero destro, in particolare nella porzione mediale del lobo frontale, è l'abulia: essa consiste in una perdita della capacità di intraprendere azioni autonomamente e nella mancanza di persistenza necessaria per portare a termine azioni indirizzate ad un obiettivo. I sintomi di questi disturbi spesso tendono a sovrapporsi, pertanto in pazienti con lesioni frontali destre essi possono riflettere o apatia o abulia o entrambe (Harciarek e Mankowska, 2021).

Tuttavia, nonostante la forte associazione tra ictus all'emisfero destro e i disturbi appena descritti, alcuni individui con questo tipo di lesione possono presentare anche un disturbo bipolare o sintomi depressivi: per quanto riguarda il disturbo bipolare è stato osservato che esso si verifica principalmente in individui con lesioni sottocorticali, al contrario di pazienti con mania post-ictus che presentano tendenzialmente danni corticali di maggior volume (Starkstein, Fedoroff, Berthier e Robinson, 1991).

Infine, come anticipato, anche la depressione in alcuni casi può essere sviluppata a seguito di una lesione all'emisfero destro (Robinson et al, 1984a), in particolar modo a causa di un danno nella corteccia postcentrale. Quando la depressione si manifesta dopo un ictus nell'emisfero destro, solitamente ciò avviene settimane o persino mesi dopo l'evento dell'infarto. Quindi da un lato, nel periodo acuto, molte persone colpite da un ictus nell'emisfero destro possono sperimentare anosognosia o anosodiaforia, essendo dunque indifferenti o inconsapevoli delle loro disabilità funzionali, cognitive o di altro tipo; dall'altro lato, tuttavia, una volta che queste problematiche si attenuano, i pazienti potrebbero diventare più consapevoli della loro nuova condizione e di come questa possa influenzare la loro vita familiare e professionale. Pertanto, alcune di queste persone, specialmente quelle con un supporto familiare limitato e/o caratteristiche di personalità pre-ictus come un alto livello di nevroticismo e una bassa grado di piacevolezza, potrebbero avere una maggiore predisposizione a sviluppare uno stato depressivo come risposta alla loro condizione neurologica (Harciarek e Mankowska, 2021).

3.3 ANOSOGNOSIA

Come accennato in precedenza, una possibile condizione che si può sviluppare a seguito di una cerebrolesione a carico principalmente dell'emisfero destro è l'anosognosia: essa consiste in una perdita dell'esperienza cosciente di un proprio deficit, a causa della quale il paziente non riesce a sperimentare nulla di compromesso nel proprio funzionamento tanto da negare la malattia (Prigatano, 2014).

Nonostante le diverse teorie formulate per spiegare questo fenomeno, vi è un crescente consenso nel ritenere l'anosognosia una sindrome eterogenea, per cui vari sintomi possono essere attribuiti in modo diverso a diversi tipi di negazione dei deficit (Della Sala, Cocchini, Beschin e Cameron, 2009); inoltre, i deficit specifici per cui è stata descritta una mancanza di consapevolezza includono difetti motori, come l'emiplegia del lato sinistro, disturbi sensoriali, come sordità e cecità, negligenza per l'emispazio sinistro, comprensione del linguaggio, disturbi della memoria, morbo di Alzheimer e cambiamenti di personalità (Gainotti, 2018).

Per quanto riguarda gli strumenti adatti a diagnosticare questa sindrome, uno studio importante è stato svolto da Della Sala e collaboratori (2009), i quali hanno testato un nuovo strumento per diagnosticare l'anosognosia esplicita per i deficit motori, ovvero il Vata M: esso consiste in un questionario che, a differenza degli strumenti precedenti, consente di confrontare il punteggio del paziente con le norme per la diagnosi e identifica i diversi gradi di consapevolezza in relazione al grado di compromissione motoria. Questo è importante perché è stato dimostrato che il grado di inconsapevolezza dipende dalla gravità della compromissione motoria: più essa è lieve, minore è la discrepanza tra la valutazione del caregiver e quella del paziente circa la compromissione, e quindi minore è il livello di anosognosia. Inoltre, il Vata M permette di valutare separatamente il movimento degli arti inferiori e arti superiori, in modo da essere sensibile ad una mancanza di consapevolezza selettiva per una sola menomazione dell'arto. Infine, questo strumento è risultato adatto per valutare la presenza di anosognosia in pazienti afasici, poiché include immagini per illustrare ogni domanda e una scala analogico-visiva per facilitare risposte verbali e non verbali (Della Sala, 2009).

Un altro disturbo che spesso si accompagna all'anosognosia è l'anosodiaforia, ovvero una reazione emotiva minima o assente rispetto alla disabilità acquisita: nonostante sin

dalle prime descrizioni fornite da Babinski sia stata segnalata un'associazione tra questi disturbi, in quanto vi è una correlazione positiva tra autovalutazione dei sintomi e disagio emotivo, l'anosodiaforia risulta essere funzionalmente distinta dall'anosognosia, con anche la presenza di prove che suggeriscono che può persistere anche oltre la risoluzione dell'anosognosia (Smith, Campbell, Harrison e Harrison, 2016).

Inoltre, così come per l'anosognosia, le reazioni emotive di indifferenza risultano essere più frequenti in caso di una lesione unilaterale all'emisfero destro rispetto al sinistro: l'anosodiaforia è concepita come risultante direttamente dalla patologia, che provoca un fallimento nel contributo dell'insula alla generazione di auto-percezioni di disagio emotivo attraverso l'attività del sistema simpatico in risposta a errori correlati ai sintomi. Pertanto, si pensa che ci sia una relazione tra la maggiore frequenza di anosodiaforia e anosognosia dopo una lesione unilaterale dell'emisfero destro e la lateralizzazione degli effetti simpatici nell'insula destra. Tuttavia, la natura precisa di questo eventuale effetto lateralizzato è ancora poco compresa (Gasquoin, 2016).

Pertanto, alla luce delle evidenze che dimostrano che anosognosia e anosodiaforia sono disturbi che seguono lesioni principalmente dell'emisfero destro e visto il ruolo svolto da alcune strutture, sempre nell'emisfero destro, nell'elaborazione emotiva, sarebbe interessante indagare se esista effettivamente un nesso tra il meccanismo di consapevolezza della malattia e il danneggiamento di sistemi di elaborazione di specifiche categorie di stimoli emotigeni.

CONCLUSIONE

In questo elaborato sono state esposte le principali ipotesi di lateralizzazione delle emozioni, elaborate nel corso degli anni e corroborate ciascuna da molteplici evidenze. Tuttavia, nessuna di esse, presa singolarmente, è in grado di fornire un quadro completo e corretto del sistema di elaborazione delle emozioni, ma al contrario tendono tutte a proporre una rappresentazione semplificata. I dati provenienti dalle ricerche di neuroimmagine, in particolare da meta-analisi che coinvolgono numerosi studi, tendono infatti a non supportare nessuna ipotesi nello specifico, ma propongono che esse possano non essere reciprocamente esclusive e descrivere processi neurali che operano contemporaneamente, come componenti di un sistema di elaborazione delle emozioni più complesso e distribuito in entrambi gli emisferi. Nonostante ciò, come anticipato nel corso dell'elaborato, anche queste ricerche risultano essere talvolta in disaccordo e presentano delle limitazioni: mancano infatti studi che indaghino la lateralità di specifiche emozioni, come la sorpresa, la rabbia e la felicità, che potrebbero presentare variazioni nell'attivazione emisferica. Inoltre, questi studi tendono a soffermarsi sulla percezione e il riconoscimento delle emozioni negli altri, trascurando l'aspetto dell'esperienza emotiva, che andrebbe approfondito maggiormente. Infine, spesso queste meta-analisi coinvolgono studi che usano paradigmi sperimentali diversi, cosa che rende difficile comprendere chiaramente quale emisfero, e più nello specifico quali strutture cerebrali in ciascun emisfero, abbia un ruolo maggiore nell'elaborazione delle informazioni emotive. Sono pertanto necessarie ulteriori ricerche che approfondiscano il tema della lateralizzazione delle emozioni, che risulta essere ancora molto complesso e poco chiaro.

Nell'ultimo capitolo sono stati descritti gli effetti di cerebrolesioni unilaterali nell'emisfero destro e sinistro, prevalentemente ictus; le conseguenze di queste lesioni risultano essere le prove principali che testimoniano lo svolgimento di ruoli diversi nell'elaborazione emotiva da parte dei due emisferi: sono infatti molte le prove che testimoniano maggiore depressione in seguito a lesioni dell'emisfero sinistro e anosognosia, mania e apatia in seguito a lesioni all'emisfero destro. L'attenzione è stata posta in particolar modo sull'anosognosia, ovvero una reazione di indifferenza emotiva che segue principalmente lesioni dell'emisfero destro. A questo proposito, visto che questo disturbo segue principalmente lesioni dell'emisfero destro e visto il ruolo svolto

nell'elaborazione emotiva da alcune strutture, sempre nell'emisfero destro, ricerche future potrebbero indagare se esista effettivamente un nesso tra il meccanismo di consapevolezza della malattia e il danneggiamento di sistemi di elaborazione di specifiche categorie di stimoli emotigeni.

BIBLIOGRAFIA

- Aberg, K. C., Doell, K. C. & Schwartz, S. (2015). Hemispheric asymmetries in striatal reward responses relate to approach/avoidance learning and encoding of positive-negative prediction errors in dopaminergic midbrain regions. *J Neurosci*, 35, 14491–14500. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.185915.2015>.
- Adolphs, R., Damasio, H., Tranel, D., & Damasio, A. R. (1996). Cortical systems for the recognition of emotion in facial expressions. *The Journal of Neuroscience*, 16, 7678-7687. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.16-23-07678.1996>
- Ahern, G., Schumer, D., LKleefeld, J., Blume, H., Cosgrove, G., Weintraub, S., et al. (1991). Right hemisphere advantage for evaluating emotional facial expressions. *Cortex*, 27, 193-202. [https://doi.org/10.1016/S0010-9452\(13\)80123-2](https://doi.org/10.1016/S0010-9452(13)80123-2)
- Augustine, J.R. (1996). Circuitry and functional aspects of the insular lobe in primates including humans. *Brain Res. Brain Res. Rev.* 22(3), 229–244. [https://doi.org/10.1016/s0165-0173\(96\)00011-2](https://doi.org/10.1016/s0165-0173(96)00011-2)
- Borod, J. C. (1993). Cerebral mechanisms underlying facial, prosodic, and lexical emotional expression: A review of neuropsychological studies and methodological issues. *Neuropsychology*, 7(4), 445–463. <https://doi.org/10.1037/0894-4105.7.4.445>
- Caeiro, L., Ferro, J. M., Melo, T. P. E., Canhao, P. & Figueira, M. L. (2013). Post-stroke apathy: an exploratory longitudinal study. *Cerebrovasc Dis*, 35, 507–513. <https://doi.org/10.1159/000350202>.
- Caria, A., Sitaram, R., Veit, R., Begliomini, C., Birbaumer, N. (2010). Volitional control of anterior insula activity modulates the response to aversive stimuli. A real-time functional magnetic resonance imaging study. *Biol. Psychiatry* 68(5), 425–432. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopsych.2010.04.020>.
- Cicone, M., Wapner, W., & Gardner, H. (1980). Sensitivity to emotional expressions and situations in organic patients. *Cortex*, 16, 145-168. [https://doi.org/10.1016/s0010-9452\(80\)80029-3](https://doi.org/10.1016/s0010-9452(80)80029-3)
- Craig, A.D. (2009). How do you feel — now? The anterior insula and human awareness. *Nat. Rev. Neurosci.* 10(1), 59–70. <http://dx.doi.org/10.1038/nrn2555>
- Davidson, R. J., & Fox, N. A. (1982). Asymmetrical brain activity discriminates between positive versus negative affective stimuli in human infants. *Science*, 218, 1235-1237. <https://doi.org/10.1126/science.7146906>
- Davidson, R. J. (1992). Anterior cerebral asymmetry and the nature of emotion. *Brain and Cognition*, 20(1), 125-151. [https://doi.org/10.1016/02782626\(92\)90065-T](https://doi.org/10.1016/02782626(92)90065-T)

- D. Baas, A. Aleman & R.S. Kahn. (2004). Lateralization of amygdala activation: a systematic review of functional neuroimaging studies, *Brain Res. Brain Res. Rev.*, 45, 96–103. <https://doi.org/10.1016/j.brainresrev.2004.02.004>
- Della Sala, S., Cocchini G., Beschin, N. & Cameron, A. (2009). Vata-M: visual-analogue test assessing anosognosia for motor impairment. *The Clinical Neuropsychologist*, 23, 406–427. <https://doi.org/10.1080/13854040802251393>
- Demaree HA, Everhart DE, Youngstrom EA, Harrison DW. (2005). Brain lateralization of emotional processing: historical roots and a future incorporating "dominance". *Behav Cogn Neurosci Rev*, 4(1), 3-20. <https://doi.org/10.1177/1534582305276837>
- Drevets, C. W., & Raichle, M. E. (1998). Suppression of Regional Cerebral Blood during Emotional versus Higher Cognitive Implications for Interactions between Emotion and Cognition, *Cognition and Emotion*, 12(3), 353-385. <https://doi.org/10.1080/026999398379646>
- Duerden, E.G., Arsalidou, M., Lee, M., Taylor, M.J. (2013). Lateralization of affective processing in the insula. *Neuroimage* 78, 159–175. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.04.014>
- Fusar-Poli, P., Placentino, A., Carletti, F., Allen, P., Landi, P., Abbamonte, M., Barale, F., Perez, J., McGuire, P., Politi, P.L. (2009). Laterality effect on emotional faces processing: ALE meta-analysis of evidence. *Neurosci. Lett.* 452(3), 262–267. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2009.01.065>
- Gainotti, G. (1972). Emotional behavior and hemispheric side of lesion. *Cortex*, 8, 41-55. [https://doi.org/10.1016/s0010-9452\(72\)80026-1](https://doi.org/10.1016/s0010-9452(72)80026-1)
- Gainotti, G. (2018). Anosognosia, denial of illness and the right hemisphere dominance for emotions: Some historical and clinical notes. *Consciousness and Cognition*, 58, 44-50. <https://doi.org/10.1016/j.concog.2017.10.010>
- Gainotti, G. (2019a). A historical review of investigation on laterality of emotions in the human brain. *Journal of the History of the Neurosciences*, 28(1), 23-41. <https://doi.org/10.1080/0964704X.2018.1524683>
- Gainotti, G. (2019b). Emotions and the Right Hemisphere: Can New Data Clarify Old Models? *The Neuroscientist*, 25(3), 258-270. <https://doi.org/10.1177/1073858418785342>
- Gasquoine, P. G. (2016). Blissfully unaware: Anosognosia and anosodiaphoria after acquired brain injury, *Neuropsychological Rehabilitation*, 26(2), 261-285. <https://doi.org/10.1080/09602011.2015.1011665>
- George P. Prigatano, G. P. (2014). Anosognosia and patterns of impaired self-awareness observed in clinical practice. *Cortex*, 61, 81-92. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2014.07.014>

- Gläscher, J., & Adolphs, R. (2003). Processing of the arousal of subliminal and supraliminal emotional stimuli by the human amygdala. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*, 23(32), 10274–10282. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.23-32-10274.2003>
- Harciarek, M., & Mańkowska, A. (2021). Hemispheric stroke: Mood disorders. *Handbook of Clinical Neurology*, 183, 155-167. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-822290-4.00007-4>
- Harmon-Jones, E., Sigelman, J. D., Bohlig, A., & Harmon-Jones, C. (2003). Anger, coping, and frontal cortical activity: The effect of coping potential on anger-induced left-frontal activity. *Cognition and Emotion*, 17(1), 1-24. <https://doi.org/10.1080/026999303022278>
- Harmon-Jones, E., Vaughn-Scott, K., Mohr, S., Sigelman, J., & Harmon-Jones, C. (2004). The effect of manipulated sympathy and anger on left- and right-frontal cortical activity. *Emotion*, 4(1), 95-101. <https://doi.org/10.1037/15283542.4.1.95>
- Hilz, M.J., Dutsch, M., Perrine, K., Nelson, P.K., Rauhut, U., Devinsky, O. (2001). Hemispheric influence on autonomic modulation and baroreflex sensitivity. *Ann. Neurol.* 49 (5), 575–584. <https://doi.org/10.1002/ana.1006>
- J.S. Morris, A. Ohman & R.J. Dolan. (1998). Conscious and unconscious emotional learning in the human amygdala. *Nature*, 393, 467–470. <https://doi.org/10.1038/30976>
- Kertesz, A. (2010). Anosognosia in aphasia. In: *The study of anosognosia*, Oxford University Press 113–122.
- Killgore, W. D. S., & Yurgelun-Todd, D. A. (2007). The right-hemisphere and valence hypotheses: Could they both be right (and sometimes left)?. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 2(3), 240–250. <https://doi.org/10.1093/scan/nsm020>
- Ley, R. C., & Bryden, M. P. (1979). Hemispheric differences in processing emotions and faces. *Brain and Language*, 7, 127-138. [https://doi.org/10.1016/0093-934x\(79\)90010-5](https://doi.org/10.1016/0093-934x(79)90010-5)
- Moscovitch, M., & Olds, J. (1982). Asymmetries in spontaneous facial expressions and their possible relation to hemispheric specialization. *Neuropsychologia*, 20, 71-81. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(82\)90088-4](https://doi.org/10.1016/0028-3932(82)90088-4)
- Natale, M., Gur, R. E., & Gur, R. C. (1983). Hemispheric asymmetries in processing emotional expressions. *Neuropsychologia*, 21, 555-565. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(83\)90011-8](https://doi.org/10.1016/0028-3932(83)90011-8)
- Pereira, D. M., & Khan, A. (2017). Brain Lateralization of Emotional Processing in Depression. *InTech*. <https://doi.org/10.5772/66828>
- Reber, J., & Tranel, D. (2017). Sex differences in the functional lateralization of emotion and decision making in the human brain. *Journal of neuroscience research*, 95(1-2), 270–278. <https://doi.org/10.1002/jnr.23829>

- Reuter-Lorenz, P. A., Givis, R. P., & Moscovitch, M. (1983). Hemispheric specialization and the perception of emotion: Evidence from right-handers and from inverted and noninverted lefthanders. *Neuropsychologia*, 21, 687-692. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(83\)90068-4](https://doi.org/10.1016/0028-3932(83)90068-4)
- Robinson, R. G., Boston, J. D., Starkstein, S. E. & Price, T. R. (1988). Comparison of mania and depression after brain injury: causal factors. *Am J Psychiatry*, 145, 172–178. <https://doi.org/10.1176/ajp.145.2.172>
- Robinson, R. G, Kubos, K. L, Starr, L. N., Rao, K. & Price, T. R. (1984a). Mood disorders in stroke patients: importance of location of lesion. *Brain*, 107(1), 81-93. <https://doi.org/10.1093/brain/107.1.81>
- Robinson, R. G., Starr, L. B., Lipsey, J. R., Rao, K. & Price, T. R., (1984b). A two-year longitudinal study of post-stroke mood disorders: dynamic changes in associated variables over the first six months of follow-up. *Stroke*, 15, 510–517. <https://doi.org/10.1097/00005053-198504000-00003>
- Ross, E. D. (1981). The aprosodia: Functional-anatomic organization of the affective components of language in the right hemisphere. *Archives of Neurology*, 38, 561-569. <https://doi.org/10.1001/archneur.1981.00510090055006>
- Sarter, M., Berntson, G.G., Cacioppo, J.T. (1996). Brain imaging and cognitive neuroscience: toward strong inference in attributing function to structure. *Am. Psychol.* 51(1), 13–21. <https://doi.org/10.1037//0003-066x.51.1.13>
- Schwartz, G. E., Ahern, G., & Brown, S.-L. (1979). Lateralized facial muscles response to positive and negative emotional stimuli. *Psychophysiology*, 16, 561-573. <https://doi.org/10.1111/j.1469-89861979.tb01521.x>
- Smith, A. J., Campbell, R. W., Harrison, P. K. & Harrison, D. W. (2016). Functional cerebral space theory: Towards an integration of theory and mechanisms of left hemineglect, anosognosia, and anosodiaphoria *NeuroRehabilitation*, 38, 147-154. <https://doi.org/10.3233/NRE-161304>
- Sobotka, S. S., Davidson, R. J., & Senulis, J. A. (1992). Anterior brain electrical asymmetries in response to reward and punishment. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 83(4), 236-247. [https://doi.org/10.1016/00134694\(92\)90117-z](https://doi.org/10.1016/00134694(92)90117-z)
- Starkstein, S. E., Fedoroff, P., Berthier, M. L. & Robinson, R. G. (1991). Manicdepressive and pure manic states after brain lesions. *Biol Psychiatry*, 29, 149–158. [https://doi.org/10.1016/0006-3223\(91\)90043-1](https://doi.org/10.1016/0006-3223(91)90043-1)
- Starkstein, S. E., Fedoroff, J. P., Price, T. R., Leiguarda, R. & Robinson, R. G., (1992). Anosognosia in patients with cerebrovascular lesions. A study of causative factors. *Stroke*, 23, 1446–1453. <https://doi.org/10.1161/01.str.23.10.1446>

- Starkstein, S. E., Robinson, R. G. & Price, T. R. (1987). Comparison of cortical and subcortical lesions in the production of poststroke mood disorders. *Brain*, 110, 1045–1059. <https://doi.org/10.1093/brain/110.4.1045>.
- Suberi, M., & McKeever, W. F. (1977). Differential right hemisphere memory storage of emotional and non-emotional faces. *Neuropsychologia*, 15, 757-768 [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(77\)90006-9](https://doi.org/10.1016/0028-3932(77)90006-9)
- Tomarken, A. J., Davidson, R. J., Wheeler, R. E., & Doss, R. C. (1992). Individual differences in anterior brain asymmetry and fundamental dimensions of emotion. *Journal of Personality and Social Psychology*, 62(4), 676-687. <https://doi.org/10.1037//0022-3514.62.4.676>
- Tranel D., Bechara A., Denburg N. L. (2002). Asymmetric functional roles of right and left ventromedial prefrontal cortices in social conduct, decision-making, and emotional processing. *Cortex*, 38(4), 589–612. [https://doi.org/10.1016/s0010-9452\(08\)70024-8](https://doi.org/10.1016/s0010-9452(08)70024-8)
- Tucker, D. M., Watson, R. T., & Heilman, K. M. (1977). Discrimination and evocation of affectively intoned speech in patients with right parietal disease. *Neurology*, 27(947-950). <https://doi.org/10.1212/wnl.27.10.947>
- Wager, T.D., Phan, K.L., Liberzon, I., Taylor, S.F. (2003). Valence, gender, and lateralization of functional brain anatomy in emotion: a meta-analysis of findings from neuroimaging. *Neuroimage* 19(3), 513–531. [https://doi.org/10.1016/s1053-8119\(03\)00078-8](https://doi.org/10.1016/s1053-8119(03)00078-8)
- Williamson, J. B., Shenal, B. V., Rhodes, R. D., Harrison, D. W., & Demaree, H. A. (2003). Quantitative EEG diagnostic confirmation of expressive aprosodia. *Applied Neuropsychology*, 10(3), 176-181. [https://doi.org/10.1016/S0887-6177\(00\)80249-8](https://doi.org/10.1016/S0887-6177(00)80249-8)
- Xu, P., Peng, S., Luo, Y. & Gongo, G. (2021). Facial expression recognition: A meta-analytic review of theoretical models and neuroimaging evidence. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 127, 820 836. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.05.023>