



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Psicologia Generale

Corso di Laurea in Scienze Psicologiche Cognitive e Psicobiologiche

Elaborato Finale

EMPATIA NELLA SCHIZOFRENIA: UNA META-ANALISI

Empathy in schizophrenia: a meta-analysis

Relatore

Prof. Claudio Gentili

Laureanda

Marelli Sara

Matricola

1224752

Anno Accademico: 2022-2023

Indice

Abstract e Introduzione	3
Metodi	6
Risultati	7
Discussione	11
Conclusioni	15
Limitazioni	16
Bibliografia	17

Empatia nella schizofrenia: una meta-analisi

Abstract

Uno degli aspetti fondamentali per il benessere psicofisico dell'essere umano è quello legato alla socialità. L'empatia è il costrutto cognitivo che ci permette di comunicare con gli altri individui e attribuire loro intenzioni, credenze e stati emotivi, favorendo un comportamento adattivo all'interno del gruppo sociale. Tuttavia, ci sono alcune patologie che presentano un utilizzo improprio o deficitario di tale capacità. La schizofrenia è una delle principali. Numerosi sono gli studi neurobiologici effettuati che hanno tentato di scoprire le cause di questa condizione. Attraverso le moderne tecniche di neuroimaging (MRI, fMRI, TMS...) è stato possibile indagare i circuiti neurali sottostanti meccanismi come l'espressione empatica e la regolazione emotiva. La presente meta-analisi si propone di analizzare le differenze a livello cerebrale tra gruppi di pazienti schizofrenici e di controlli nello svolgimento di compiti, che prevedevano l'impiego dell'abilità empatica e della Theory Of Mind, al fine di mettere in luce le aree corticali coinvolte.

1. INTRODUZIONE

L'etimologia del termine "empatia" è da ricercarsi nel greco antico, nello specifico dall'unione della preposizione "ἐν", "dentro", e dal sostantivo "πάθος", "sentimento". In senso colloquiale viene comunemente utilizzato con il mero significato di "mettersi nei panni dell'altro".

Secondo una prospettiva psicologica, tuttavia, l'empatia è un costrutto particolarmente complesso che descrive la capacità dell'individuo di riconoscere e comprendere il vissuto emotivo altrui, facendone esperienza in minima parte. Una delle caratteristiche fondamentali è la distinzione che l'individuo è in grado di mantenere tra il proprio sentire e quello dell'altro. Alla base di tale abilità possiamo identificare tutta una serie di meccanismi come osservazione, memoria, conoscenza e ragionamento che interagiscono al fine di costruire una rappresentazione dei pensieri, sentimenti e intenzioni dell'altro (Ickes, 1997). Indubbiamente l'empatia gioca un ruolo essenziale

non solo nella dimensione sociale dell'essere umano e nella comunicazione con i suoi simili, ma anche in contesti più specifici come quello terapeutico, in particolar modo nella costruzione di una buona alleanza tra paziente e psicoterapeuta.

Ragion per cui, data la sua rilevanza, la funzione empatica è stata, ed è tutt'ora, oggetto di ricerca sia nel settore della psicologia sociale e dello sviluppo sia in quello delle neuroscienze e della neuropsicologia.

Secondo il modello di Decety (Decety, 2004) i ricercatori sono concordi nel definire l'empatia un costrutto multicomponenziale formato da 3 parti costitutive:

1. risposta emotiva ai sentimenti dell'altro
2. capacità cognitiva di assumere il punto di vista dell'altro
3. meccanismi regolativi che permettono di mantenere la distinzione tra i sentimenti propri e dell'altro

Si deduce quindi che l'empatia nasce da una relazione tra un aspetto del cervello più *caldo* (affezione) e uno più *freddo* (cognizione).

Infatti, la capacità di assumere una prospettiva diversa dalla propria sta alla base della funzione definita "mentalizzante" o "metarappresentativa", acquisita e interiorizzata durante le prime fasi dello sviluppo, all'interno del rapporto caregiver-bambino. Frith definisce la metarappresentazione come un processo integrato all'interno dell'esperienza consapevole che ci permette di creare una "rappresentazione di una rappresentazione".

In stretta correlazione con essa, numerosi studi riconducono la normale operazione di inferire e attribuire pensieri, emozioni e intenzioni alla cosiddetta "Theory of Mind" (Premack, Woodruff, 1978). La buona riuscita delle nostre interazioni sociali dipende interamente dall'efficienza di tale costrutto. Rifacendosi a un approccio neurologico, grazie agli strumenti di brain imaging, la ricerca è stata in grado di localizzare le basi cerebrali della ToM. Gallagher e colleghi chiesero a dei soggetti di inferire gli stati mentali di personaggi in alcune strisce di fumetti rilevando una maggiore attivazione nella corteccia mediale frontale, nella giunzione temporo-parietale, nel giro medio fusiforme destro e nel precuneo (Gallagher & Happé, 1999).

Ulteriori esperimenti confermano un'iperattivazione della corteccia mediale frontale, ciò nonostante registrano un forte segnale BOLD anche nelle aree corrispondenti al

solco temporale superiore (STS), che sembra regolare l'inferenza del comportamento altrui, alle regioni infero-temporali e corteccia cingolata anteriore/ACC, coinvolte, invece, nella rappresentazione del sé (Frith & Frith, 1999).

Fin dal passato attraverso l'analisi e lo studio della patologia si è potuto comprendere le modalità di funzionamento di importanti processi di cui il nostro sistema cognitivo si avvale. Anche l'ambito dell'intelligenza emotiva e sociale non fa eccezione.

Esistono delle condizioni cliniche dove la funzione metarappresentativa è assente o fortemente compromessa. Nella letteratura c'è spesso, a causa della similarità di alcune manifestazioni sintomatologiche, la tendenza a mettere a confronto due disturbi del neurosviluppo: autismo e schizofrenia.

A partire dall'osservazione da anomalie comportamentali legate alla socialità – isolamento sociale, “comunicazione errata” (Frith, 1992) –, comuni ad entrambe le condizioni, si è ipotizzato che tali difficoltà derivino da una compromissione a livello metarappresentativo (Baron-Cohen, Leslie et al. 1985; Frith, 1992; Happè, 1995; Pilowsky, Yirmiya et. al 1999). Se, però, su queste ipotesi i ricercatori sono piuttosto d'accordo, tuttora il dibattito riguardante le modalità distintive dell'uno e dell'altro è ancora aperto.

In questa meta-analisi si è deciso di raccogliere studi misuranti l'attività cerebrale di pazienti schizofrenici durante task che prevedevano l'impiego della funzione empatica, al fine di comprenderne le basi neurali sottostanti.

La schizofrenia è un disturbo cronico caratterizzato da una frammentazione del sé. La sintomatologia è abbastanza eterogenea e diversificata tra gli individui, tuttavia si tende a distinguere 3 grandi macrocategorie: sintomi positivi, negativi e disorganizzati. I sintomi positivi comprendono deliri e allucinazioni, mentre la disorganizzazione è attribuibile sia alla dimensione comportamentale sia a quella linguistica-espressiva. Per quanto riguarda i sintomi di tipo negativo si fa riferimento ad anomalie comportamentali come anedonia, abulia, appiattimento affettivo e compromissione nella sfera sociale.

In tal senso la ricerca neuropsicologica si è mossa per approfondire come e in che misura l'abilità empatica risulta compromessa in questa patologia. Per mezzo della risonanza magnetica funzionale è stato possibile misurare i livelli di attività cerebrale tra pazienti schizofrenici e soggetti sani.

2. METODI

2.1 Selezione degli studi

La qui presente meta-analisi è stata attuata secondo la metodologia PRISMA Statement. Nella sezione corrente verranno quindi presentati i passaggi standardizzati, riportati poi in **Figura 1**: *identification, screening, eligibility, included*.

In primo luogo è stata svolta una revisione della letteratura inerente all'argomento stabilito. Ci si è procurati il materiale attraverso la piattaforma Psychinfo, Nella barra di ricerca sono stati inseriti termini come “schizophrenia” “psychosis” “psychotic disorder” “schizophrenic disorder” “empathy” “empathetic” “empathize” “empathise” “fmri” “functional magnetic resonance imaging” “brain imaging” “neuroimaging”. Il database ha recuperato 101 risultati, successivamente importati nella biblioteca di Zotero. In seguito, inserendo la medesima stringa su Pubmed, sono stati scaricati ulteriori 82 risultati. Dopo aver eliminato gli articoli doppi o non inerenti, è avvenuta un'attenta selezione solamente di quegli studi sperimentali nei quali ci si avvelava della fMRI per misurare l'attività cerebrale di due gruppi: pazienti schizofrenici e controlli. Rassegne e altre meta-analisi sono state escluse. Si sono valutati, quindi, gli esperimenti la cui ipotesi di ricerca era l'analisi del funzionamento della ToM e dell'empatia e la localizzazione delle aree sottese a tali processi. Infine, gli articoli rilevanti ammontavano a 47. Solamente 12 di questi, tuttavia, riportavano le coordinate x, y, z delle aree d'attivazione.

2.2. ALE meta-analisi

Scaricato il software GingerALE 3.0.2 (<https://brainmap.org/ale/>; Eickhoff et al., 2009), si è deciso di trasformare tutti i dati in coordinate MNI per mezzo del convertitore di foci. Sono stati creati due documenti per le condizioni “controlli maggiori di pazienti” e “pazienti maggiori di controlli” che sono stati poi analizzati separatamente.

Selezionando un singolo dataset, la significanza statistica è stata impostata con i seguenti parametri: cluster-level FWE < 0.01, p-value < 0.001 e numero di permutazioni = 1000 per entrambe le condizioni.

Dall'elaborazione del software sono emersi risultati significativi solamente nel primo caso.

3. RISULTATI

3.1. Studi selezionati e inclusi

Come illustrato nella precedente sezione la stringa di ricerca ha prodotto complessivamente 183 risultati. Sono state escluse le rassegne e altre meta-analisi oltre a tutti quegli studi che presentavano solamente uno dei due gruppi (controllo vs sperimentale), indagavano altri disturbi al di fuori della schizofrenia (psicosi, depressione...), in cui non era presente l'analisi fMRI e la somministrazione di task coerenti.

Sono rimasti 47 articoli di cui solo

12 sono stati presi in considerazione dal momento che riportavano

precisamente l'attività cerebrale attraverso le coordinate x, y, z delle aree attive durante il compito. (**Figura 1**)

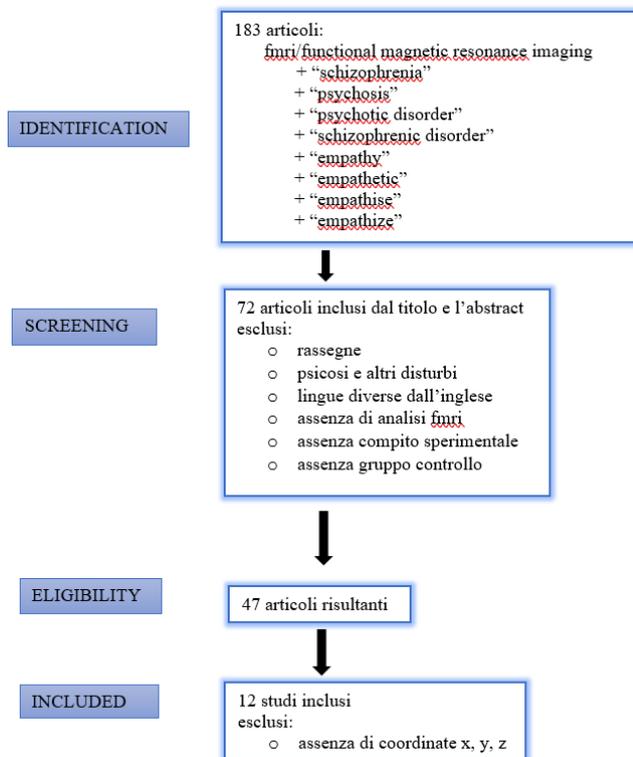


Figura 1

3.2 Caratteristiche degli studi inclusi

Nei 12 studi sono stati inclusi 464 soggetti di cui 231 pazienti e 233 controlli.

(Benedetti et al., 2009; Brüne et al., 2011; Derntl B et al., 2012; Ferri et al., 2014; Horan et al., 2014, 2016; Lee et al., 2010; Park et al., 2009; Pauly et al., 2014; Singh et al., 2015; Smith et al., 2015; Vistoli et al., 2017).

Tutti gli esperimenti prevedono il confronto della prestazione tra un gruppo sperimentale

-pazienti schizofrenici- e uno di controllo in compiti atti a stimare l'abilità empatica o la ToM, misurando l'attività cerebrale tramite fMRI. Tuttavia, in Brune et al. viene inserito un ulteriore gruppo sperimentale formato da soggetti ad alto rischio di psicosi. La quasi totalità degli studi (11 su 12) si avvalgono, nel paradigma sperimentale, di stimoli di tipo visivo come immagini, video o strisce di fumetti. Tramite stimoli visivi si tenta di indagare le varie componenti dell'empatia: riconoscimento, risposta emotiva e immedesimazione. In 3 esperimenti vengono presentate delle vignette raffiguranti una breve storia o un'interazione tra due personaggi e i soggetti erano chiamati a scegliere o il finale coerente con la storia presentata oppure inferire l'emozione corretta di uno dei personaggi coinvolti (Benedetti et al.; Brüne et al.; Lee et al.). Ulteriori paradigmi sperimentali includono in una prima fase stimoli visivi rappresentanti volti. Essi esprimono una serie di emozioni primarie (tristezza, rabbia, felicità...). La presentazione viene generalmente seguita dalla richiesta di riconoscere l'emozione rappresentata e immedesimarsi in essa mentre si compila un questionario valutativo. Contrariamente in Park et al. si ricerca lo stile di attribuzione preferenziale attraverso la selezione della potenziale causa di una determinata situazione emotiva. Mentre in Pauly e colleghi (Pauly et al. 2014) i soggetti sono chiamati ad assegnare una serie di tratti di personalità positivi e negativi a sé stessi o agli altri.

Le caratteristiche degli studi sono state riassunte nella **Tabella 1**

3.3. Analisi dei cluster

Nella condizione “controlli maggiori di pazienti” si evincono 3 cluster significativi. Precisamente si registrano: cluster #1 con 3 picchi; cluster #2 con 2 picchi; cluster #3 con un unico picco. Una maggiore attività è da ricondursi approssimativamente alle aree corrispettive al Precuneo/Corteccia cingolata posteriore (BA 31), Giro frontale mediale (BA 9), Giro temporale medio (BA 39). **Tabella 2.**

Area		coordinate peak			coordinate MNI		
		x	y	z	x	y	z
Precuneus	BA 31	-3,8	-65,2	26,4	-4	-64	30
Precuneus	BA 31				-2	-68	26
Precuneus	BA 31				-6	-62	24
Medial Frontal Gyrus	BA 9	3,9	51,3	22,4	2	52	22
Medial Frontal Gyrus	BA 9				8	50	24
Middle Temporal Gyrus	BA 39	-45,5	-76,1	15,9	-46	-76	14

Tabella 2. Coordinate MNI e dei picchi delle aree in cui si registra una maggiore attività nella condizione CONTR. > PZ.

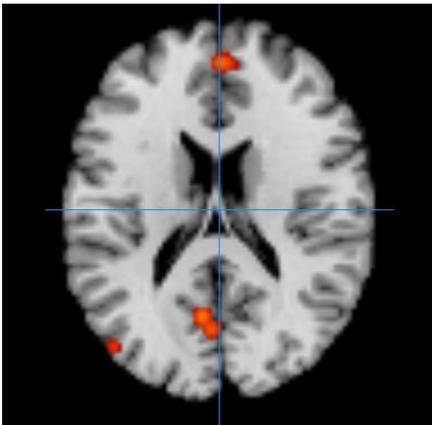


Figura 2. Visione orizzontale del cervello dei controlli

Aree evidenziate: Giro frontale mediale (BA 9);
Precuneo e Corteccia cingolata posteriore (BA 31);
Giro temporale medio (BA 39)

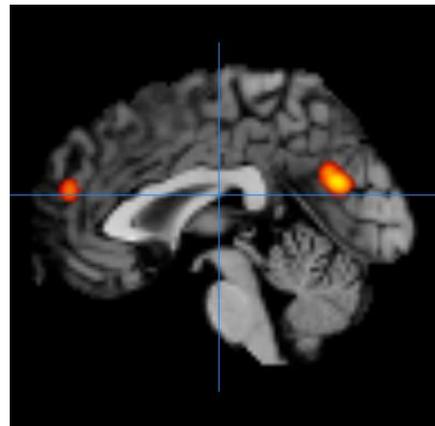


Figura 3. Visione sagittale del cervello dei controlli.

Tabella 1. Caratteristiche degli studi inclusi

Autori	Titoli	Schizofrenici			Controlli			Task e stimoli	Analisi
		N	M/F	Età	N	M/F	Età		
Smith et al.	Alterations in Brain Activation During Cognitive Empathy Are Related to Social Functioning in Schizophrenia	30	18:6	33.6 ± 7.1	24	14:10	34.4 ± 8.9	Cognitive empathy task e self-report	fMRI
Brune et al.	An fMRI study of "theory of mind" in at-risk states of psychosis: comparison with manifest schizophrenia and healthy controls.	22	15:7	26.8 ± 5.5	26	16:9	28.8 ± 4.1	ToM task	fMRI
Ferri et al.	Binding action and emotion in first-episode schizophrenia.	22	14:8	27.45 ± 5.07	22	12:10	28 ± 3.77	Observation task	fMRI
Singh et al.	Functional and structural abnormalities associated with empathy in patients with schizophrenia: An fMRI and VBM study.	14	11:3	31.50 ± 9.40	14	10:4	27.21 ± 4.78	Empathy Task	fMRI e VBM
Benedetti et al.	Functional and structural brain correlates of theory of mind and empathy deficits in schizophrenia	24	14:10	37.2 ± 10.23	20	7:13	35.1 ± 9.95	ToM e empathy task	fMRI e VBM sMRI
Vistoli et al.	Functional MRI examination of empathy for pain in people with schizophrenia reveals abnormal activation related to cognitive perspective-taking but typical activation linked to affective sharing.	27	23:4	29.7 ± 8.6	21	17:4	29.2 ± 7.9	Perspective taking task	fMRI
Pauly et al.	Me, myself and I: temporal dysfunctions during self-evaluation in patients with schizophrenia.	13	7:6	36.23 ± 9.46	13	7:6	34.46 ± 8.58	Attribuzione di tratti di personalità negativi e positivi	fMRI
Lee et al.	Multi-level comparison of empathy in schizophrenia: An fMRI study of a cartoon task	15	7:9	26.0 ± 4.3	18	9:9	25.8 ± 2.2	Empathy cartoon task e Wisconsin Card Sorting task	fMRI
Park et al.	Neural basis of attributional style in schizophrenia.	15			16			Attributions task	fMRI
Derntl B et al.	Neural correlates of the core facets of empathy in schizophrenia.	15	10:5	34.2 ± 9.1	15	10:5	30.4 ± 8.9	Empathy Task: emotion recognition; emotional perspective taking; affective responsiveness	fMRI

Tabella 1. Caratteristiche degli studi inclusi

Horan et al.	Pain empathy in schizophrenia: An fMRI study	21	M% = 71.8%	48.2 ± 10.4	21	M% = 66,7%	46.5 ± 7.1	Tone and empathy task	fMRI
Horan et al.	Self-reported empathy and neural activity during action imitation and observation in schizophrenia.	23	M%=73.9%	46.5 ± 11.1	23	M%=69.6%	46.7 ± 6.9	Finger/ Face/Hand Stimuli Observe/Imitate/ Execute tasks	fMRI

4. DISCUSSIONE

La presente meta-analisi tenta di indagare le basi neurali dell'empatia in pazienti schizofrenici al fine di comprenderne il funzionamento. Dai risultati ottenuti si evidenzia una maggiore attività cerebrale nelle tre seguenti aree: il precuneo/PCC, la corteccia frontale mediale e il giro temporale medio.

Il precuneo (BA 7) e la corteccia cingolata posteriore (BA 31) sono localizzate nella parte posteriore del cervello, all'altezza del lobo parietale. Il precuneo, nello specifico, è coinvolto in tutta una serie di processi cognitivi di alto livello come percezione visuo-spaziale, memoria episodica e, soprattutto, rappresentazione del sé (Cavanna et al. 2006).

Difatti, sembra che sia strettamente connesso a tutte quelle attività "self-related", dalle più semplici alle più complesse, tanto da essere ritenuto il centro della nostra consapevolezza. Non è insolito che si registri una compromissione di queste aree proprio nella schizofrenia e in altri disturbi psicotici. Parnas e Bleuler parlano della schizofrenia in termini di disturbo del sé (Bleuler, 1911; Parnas, 2011).

Molti studi suggeriscono che il concetto di sé sia strutturato in una gerarchia costituita da vari livelli fenomenologici. Nello specifico si distinguono tre dimensioni principali (Nelson et al., 2009).

In primo luogo abbiamo il sé preriflessivo che rappresenta la parte fondamentale del costrutto, fornisce il senso di agentività e di "ownership" dell'esperienza. Esso sembra, inoltre, essere strettamente correlato all'esperienza corporea e sensoriale.

Segue poi il livello riflessivo sul quale si regge la vera e propria consapevolezza, oltre al senso di unità del sé nel flusso esperienziale e temporale.

Infine, si ha il sé narrativo e sociale. È la rappresentazione per la quale siamo in grado di attribuire a noi stessi tratti di personalità, abitudini ecc...

La ricerca è concorde nell'ipotizzare che nella schizofrenia vi sia una forte compromissione del livello base sin dalla fase prodromica. Il paziente schizofrenico esperisce una sorta di alienazione che si declina in una rosa di manifestazioni psicopatologiche: confusione, esperienza sensoriale e punto di vista distorto, mancata differenziazione tra sé e l'altro... Questo potrebbe in parte spiegare alcuni sintomi caratteristici del disturbo.

Effettivamente, dal momento che è inequivocabile il nesso tra soggettività e intersoggettività, sembra che sussista una relazione intrinseca tra la snaturata esperienza del sé e le lacune nella sfera sociale.

Per di più sia il precuneo sia la PCC rappresentano nodi di network sottostanti alcune funzioni di ordine più alto.

Infatti si ipotizza che i neuroni presenti in queste aree, proiettando verso varie altre parti della corteccia, siano responsabili di processi sempre relativi al sé. In particolar modo studi di neuroimaging attestano un continuo scambio di informazioni con la corteccia prefrontale mediale. Una possibile interpretazione ci viene proposta dallo studio di Raichle e colleghi (Raichle et al. 2001) che riconducono tale interconnessione alla default-mode network. La DMN è una rete neurale finalizzata alla moderazione dell'attività cerebrale di base.

Nello studio si registrano livelli di ossigenazione del sangue provenienti da differenti parti del cervello a seconda della somministrazione di compiti con obiettivi esterni e non. I risultati hanno dimostrato che è presente un'attività tonica di base da parte del precuneo, della PCC e della mPFC che viene temporaneamente sospesa quando viene richiesto di orientare l'attenzione verso elementi esterni. Probabilmente tale meccanismo è un prodotto evolutivistico, dal momento che induce un continuo monitoraggio esterno ed interno, dell'ambiente e di noi stessi. Nello specifico la DMN è funzionale alla selezione e conseguente elaborazione di stimoli "self related", processi di "first-perspective taking", integrazione di scenari mentali contenenti giudizi morali, episodi autobiografici insieme a valutazioni sulle intenzioni dell'altro (Nelson et al. 2009; Fransson et al. 2008; Northoff et al. 2006). È stato proposto che questa continua mentalizzazione sia atta alla previsione di eventi futuri sulla base di esperienze passate.

Ciò avvalorza la tesi che i pazienti schizofrenici abbiano un'immagine di sé dissociata e frammentata, per la quale non esiste più una distinzione netta tra mondo interno ed esterno, ma piuttosto un'ambiguità nel comprendere ciò che è proprio e ciò che, invece, appartiene all'altro.

Sia il precuneo che la PCC, come la corteccia prefrontale mediale fanno parte del cosiddetto “cervello sociale” (**Figura 4**). A partire da questo assunto, infatti, si registra nei pazienti schizofrenici, a differenza dei controlli, un decremento dell'attività proprio della corteccia prefrontale mediale.

La corteccia prefrontale, associata a differenti aree corticali e sottocorticali, è sede delle funzioni esecutive, ovvero meccanismi cognitivi che ci permettono di mettere in atto tutte quelle azioni complesse come pianificazione, problem solving, ragionamento...

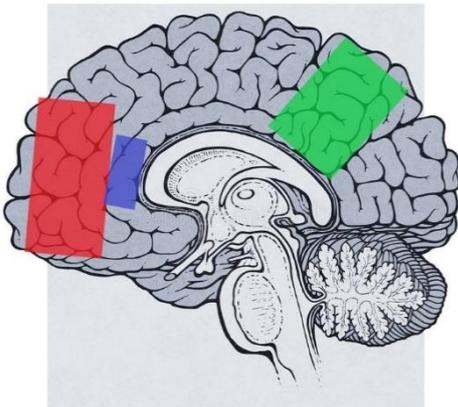


Figura 4. Cervello sociale. In rosso mPFC; in blu ACC; in verde precuneo e PCC

In varie ricerche si mette luce sul fatto che la mPFC, in relazione con alcune aree parietali, sembra essere coinvolta nella differenziazione tra la rappresentazione del sé e dell'altro. Tali network sono decisivi nell'espressione della ToM per la quale siamo in grado di attribuire agli altri stati mentali e intenzioni oltre a prevederne il comportamento.

Infatti, affinché vi siano interazioni efficienti entrambe le rappresentazioni devono essere coordinate, mantenendo comunque la distinzione tra le due (Decety & Sommerville, 2003). In linea con gli studi precedenti Decety e colleghi (Decety & Sommerville, 2003; Decety & Grèzes, 2006) hanno osservato l'importanza dei meccanismi di simulazione e immaginazione integrati all'interno di un modello percezione-azione. Alla base di tale modello cognitivo vi è l'idea che, simulando

mentalmente il comportamento e le azioni dell'altro, si attiverebbero i medesimi circuiti neurali che entrerebbero in azione qualora attuassimo noi stessi tali comportamenti e azioni.

Anche le emozioni passano attraverso questo gioco di simulazione:

“Quando due individui interagiscono, si creano delle rappresentazioni condivise ovvero network neurali che si attivano simultaneamente e temporaneamente nel cervello dei due agenti.” (Brunet-Gouet & Decety et al., 2006).

Pertanto il concetto di empatia, nel senso comune del termine, è riconducibile proprio a tale meccanismo di rappresentazione condivisa.

A questo punto è doveroso introdurre un ulteriore costrutto, approfondito soprattutto in psicologia sociale ed evolutiva, senza il quale questa operazione di condivisione non sarebbe possibile: l'“egocentric bias”, ovvero la tendenza dell'essere umano a leggere la realtà circostante in relazione a sé stesso. È ormai piuttosto accreditata l'idea che ci immaginiamo l'altro come noi stessi, sebbene poi queste rappresentazioni differiscano qualitativamente. Anche a livello somatico ci sono evidenze a favore del fatto che la capacità di cogliere l'emozioni altrui passi attraverso la percezione di noi stessi. Infatti sembra che la lettura delle emozioni derivi dall'osservazione della mimica. Quando c'è un'interazione, siccome siamo propensi inconsciamente a imitare il comportamento non verbale, assumiamo l'espressione di chi ci sta di fronte. Attraverso un meccanismo di feedback, a partire dalle informazioni dei nostri muscoli facciali, ci è possibile ricostruire ciò che l'altro sta provando in quel momento. Tuttavia, il dibattito è ancora aperto sull'esistenza o meno di una potenziale compromissione del meccanismo di riconoscimento emotivo dovuto a un malfunzionamento della mPFC. In Hempel et al., 2003, in un paradigma di riconoscimento facciale, viene registrata nei pazienti una minore attivazione del sistema limbico durante il compito di discriminazione, mentre rimane invariata (rispetto ai controlli) l'attività della corteccia prefrontale. Così anche in Horan et al., 2014 durante l'osservazione, esecuzione e imitazione di espressioni facciali da parte di pazienti schizofrenici si rileva nel lobo frontale un segnale BOLD normale. Dai risultati non è emersa una correlazione significativa tra il meccanismo di riconoscimento affettivo e un'attività anomala della corteccia prefrontale.

Ulteriori studi complementari attestano che l'esperienza affettiva positiva e negativa rimanga immutata, così come il riconoscimento delle emozioni primarie, ma che, invece, l'alterazione sia situata a uno stadio di elaborazione più complesso.

Horan e colleghi osservano una discrepanza tra la compilazione di un questionario self report e l'attività corticale durante un compito di riconoscimento emotivo. Questo a riprova del fatto che vi è un disfunzionamento nell'integrazione tra processi low e high-order (Horan et al., 2014). Infatti un altro dei molteplici compiti svolti dalla corteccia prefrontale è quello di neuromodulare gli stimoli riferiti al sé e i processi complessi (Northoff et al., 2006) ovvero sarebbe responsabile dell'attribuzione altrui di intenzioni e credenze, a partire dalla consapevolezza delle nostre.

In particolar modo, come già accennato in precedenza, ci si riferisce alla mPFC come responsabile della codifica del contesto sociale così come alla coordinazione delle rappresentazioni di sé e dell'altro, della capacità di passare da una prospettiva all'altra e dell'integrazione di queste (Brunet-Gouet & Decety et al., 2006). La minore attivazione della corteccia prefrontale sarebbe quindi associata a un deficit nella gestione delle informazioni provenienti dall'ambiente esterno e da quello interiore, ma soprattutto nell'interpretazione di esse in un contesto sociale specifico. Si potrebbe, quindi, concludere che nella schizofrenia persista una dissociazione tra processi cognitivi di base: esperienza affettiva (viene conservato l'arousal fisiologico) e riconoscimento emotivo primario; e processi complessi: integrazione e interpretazione delle informazioni all'interno del contesto sociale.

5. CONCLUSIONI

In conclusione, a seguito della approfondita letteratura sull'argomento, possiamo supporre che l'origine della quasi totalità dei deficit legati alla sfera affettiva della sintomatologia tipica della schizofrenia, in particolar modo dell'empatia, sia da ricercarsi in una ridotta funzionalità di alcune aree cerebrali. Tale compromissione sarebbe fortemente relata all'esperienza frammentaria e alterata riportata nel vissuto soggettivo dei pazienti e nei manuali diagnostici. Questa distorsione sembra interessare tutte quelle rappresentazioni cognitive (di sé, del mondo e degli altri) che contribuiscono a creare un senso di unità e di coerenza narrativa tra le diverse

dimensioni fondamentali dell'esperienza dell'individuo. Nonostante l'ingente mole di studi e di dati a riguardo, non sono ancora ben chiare le modalità di funzionamento né la localizzazione delle aree coinvolte nell'espressione della ToM e dell'abilità empatica. Infatti, nell'ambito della schizofrenia, le cause delle carenze riscontrate nella dimensione affettiva e sociale sono tutt'ora oggetto di discussione. In questo senso sicuramente una delle complicazioni più evidenti è l'eterogeneità del panorama generale data dalla specificità dei profili diagnostici. Ogni paziente è diverso dall'altro, nonostante siano tutti collocati nella medesima categoria diagnostica e, spesso, presentino caratteristiche patologiche simili.

A causa del gran numero di sintomi e allo specifico grado di gravità possono presentarsi pattern piuttosto divergenti che vanno ad aggiungersi ai già presenti aspetti individuali della persona, rendendo complesso ricondurre il tutto a un quadro standardizzato.

6. LIMITAZIONI

Nella presente meta-analisi è necessario portare all'attenzione la presenza di eventuali limitazioni riscontrabili negli studi analizzati. In primis, la maggior parte dei pazienti coinvolti negli esperimenti erano sotto effetto di psicofarmaci nel momento dello svolgimento del compito o comunque soggetti per lungo tempo a cure farmacologiche che potrebbero averne alterato la prestazione e di conseguenza la validità dei risultati ottenuti. Inoltre, il numero di studi presi in esame è alquanto modesto e probabilmente non sufficiente nel delineare un quadro esaustivo del funzionamento generale dei processi di regolazione emotiva ed empatica.

BIBLIOGRAFIA DI RIFERIMENTO

- Baron-Cohen, S., Leslie, A. M., & Frith, U. (1985). Does the autistic child have a “theory of mind”? *Cognition*, *21*(1), 37–46.
- Benedetti, F., Bernasconi, A., Bosia, M., Cavallaro, R., Dallspezia, S., Falini, A., Poletti, S., Radaelli, D., Riccaboni, R., Scotti, G., & Smeraldi, E. (2009). Functional and structural brain correlates of theory of mind and empathy deficits in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, *114*(1–3), 154–160. psych.
- Bleuler E. *Dementia Praecox or the Group of Schizophrenias*. New York: International Universities Press, 19.
- Brüne, M., Ozgürdal, S., Ansorge, N., von Reventlow, H. G., Peters, S., Nicolas, V., Tegenthoff, M., Juckel, G., & Lissek, S. (2011). An fMRI study of «theory of mind» in at-risk states of psychosis: Comparison with manifest schizophrenia and healthy controls. *NeuroImage*, *55*(1), 329–337.
- Brunet, E., Sarfati, Y., Hardy-Baylé, M.-C., & Decety, J. (2003). Abnormalities of brain function during a nonverbal theory of mind task in schizophrenia. *Neuropsychologia*, *41*(12), 1574–1582.
- Brunet-Gouet E, Decety J. Social brain dysfunctions in schizophrenia: a review of neuroimaging studies. *Psychiatry Res*. 2006 Dec 1;148(2-3):75-92.
- Cavanna, A. E., & Trimble, M. R. (2006). The precuneus: A review of its functional anatomy and behavioural correlates. *Brain*, *129*(3), 564–583.
- Cicero DC, Neis AM, Klaunig MJ, Trask CL. The Inventory of Psychotic-Like Anomalous Self-Experiences (IPASE): Development and validation. *Psychol Assess*. 2017 Jan;29(1):13-25.
- Corcoran, R., Mercer, G., & Frith, C. D. (1995). Schizophrenia, symptomatology and social inference: Investigating “theory of mind” in people with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, *17*(1), 5–13.
- Decety, J., & Jackson, P. L. (2004). The functional architecture of human empathy. *Behavioral and Cognitive Neuroscience Reviews*, *3*(2), 71–100.

- Decety, J., Grezes, J., 2006. The power of simulation: imagining one's own and other's behavior. *Brain Research* 1079, 4–14.
- Decety, J., Sommerville, J.A., 2003. Shared representations between self and other: a social cognitive neuroscience view. *Trends in Cognitive Sciences* 7, 527–533.
- Derntl B, Finkelmeyer A, Voss B, Eickhoff SB, Kellermann T, Schneider F, Habel U, Derntl, B., Finkelmeyer, A., Voss, B., Eickhoff, S. B., Kellermann, T., Schneider, F., & Habel, U. (2012). Neural correlates of the core facets of empathy in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 136(1–3), 70–81. doi:10.1016/j.schres.2012.05.011.
- Eickhoff, S. B., Laird, A. R., Grefkes, C., Wang, L. E., Zilles, K., & Fox, P. T. (2009). Coordinate-based activation likelihood estimation metaanalysis of neuroimaging data: A random-effects approach based on empirical estimates of spatial uncertainty. *Human Brain Mapping*, 30, 2907–2926.
- Ferri, F., Costantini, M., Salone, A., Ebisch, S., De Berardis, D., Mazzola, V., Arciero, G., Ferro, F. M., Di Giannantonio, M., Romani, G. L., & Gallese, V. (2014). Binding action and emotion in first-episode schizophrenia. *Psychopathology*, 47(6), 394–407.
- Fransson, P., & Marrelec, G. (2008). The precuneus/posterior cingulate cortex plays a pivotal role in the default mode network: Evidence from a partial correlation network analysis. *NeuroImage*, 42(3), 1178–1184.
- Frith, C. D. (1992). *The cognitive neuropsychology of schizophrenia*. (pagg. xiv, 169). Lawrence Erlbaum Associates, Inc.
- Frith, C. D., & Frith, U. (1999). Interacting Minds—A Biological Basis. *Science*, 286(5445), 1692–1695.
- Happé, F. and Frith, U. (1995) Theory of mind in Autism. In: Schopler, E. and Mesibov, G.B., Eds., *Learning and Cognition in Autism, Current Issues in Autism*, Springer, Boston, 177-197.
- Hempel A, Hempel E, Schönknecht P, Stippich C, Schröder J. Impairment in basal limbic function in schizophrenia during affect recognition. *Psychiatry Res*. 2003 Feb 15;122(2):115-24.

- Horan, W. P., Iacoboni, M., Cross, K. A., Korb, A., Lee, J., Nori, P., Quintana, J., Wynn, J. K., & Green, M. F. (2014). Self-reported empathy and neural activity during action imitation and observation in schizophrenia. *NeuroImage. Clinical*, *5*, 100–108.
- Horan, W. P., Jimenez, A. M., Lee, J., Wynn, J. K., Eisenberger, N. I., & Green, M. F. (2016). Pain empathy in schizophrenia: An fMRI study. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, *11*(5), 783–792. psych.
- Ickes, W. J. (1997). *Empathic accuracy*. (pagg. viii, 352). The Guilford Press.
- Lee, S. J., Kang, D. H., Kim, C.-W., Gu, B. M., Park, J.-Y., Choi, C.-H., Shin, N. Y., Lee, J.-M., & Kwon, J. S. (2010). Multi-level comparison of empathy in schizophrenia: An fMRI study of a cartoon task. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, *181*(2), 121–129. psych.
- Nelson, B., Fornito, A., Harrison, B.J., Yucel, M., Sass, L.A., Yung, A.R., Thompson, A., Wood, S.J., Pantelis, C., McGorry, P.D., 2009a. A disturbed sense of self in the psychosis prodrome: linking phenomenology and neurobiology. *Neurosci. Biobehav. Rev.* *33* (6), 807–817.
- Northoff, G., Heinzl, A., Greck, M. de, Bermpohl, F., Dobrowolny, H., & Panksepp, J. (2006). Self-referential processing in our brain—A meta-analysis of imaging studies on the self. *NeuroImage*, *31*(1), 440–457.
- Park, K.-M., Kim, J.-J., Ku, J., Kim, S. Y., Lee, H. R., Kim, S. I., & Yoon, K.-J. (2009). Neural basis of attributional style in schizophrenia. *Neuroscience Letters*, *459*(1), 35–40.
- Parnas J, Sass LA. Self, solipsism, and schizophrenic delusions. *Philos Psychiatry Psychol* 2001; *8*: 101–20.
- Pauly, K. D., Kircher, T. T. J., Schneider, F., & Habel, U. (2014). Me, myself and I: temporal dysfunctions during self-evaluation in patients with schizophrenia. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, *9*(11), 1779–1788.
- Premack, D., & Woodruff, G. (1978). Does the chimpanzee have a theory of mind? *Behavioral and Brain Sciences*, *1*(4).

- Raichle, M.E., MacLeod, A.M., Snyder, A.Z., Powers, W.J., Gusnard, D.A., 2001. A default mode of brain function. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 98, 676–682.
- Russell TA, Rubia K, Bullmore ET, Soni W, Suckling J, Brammer MJ, Simmons A, Williams SC, Sharma T. Exploring the social brain in schizophrenia: left prefrontal underactivation during mental state attribution. *Am J Psychiatry.* 2000 Dec;157(12):2040-2.
- Singh, S., Modi, S., Goyal, S., Kaur, P., Singh, N., Bhatia, T., Deshpande, S. N., & Khushu, S. (2015). Functional and structural abnormalities associated with empathy in patients with schizophrenia: An fMRI and VBM study. *Journal of Biosciences*, 40(2), 355–364.
- Smith, M. J., Schroeder, M. P., Abram, S. V., Goldman, M. B., Parrish, T. B., Wang, X., Derntl, B., Habel, U., Decety, J., Reilly, J. L., Csernansky, J. G., & Breiter, H. C. (2015). Alterations in Brain Activation During Cognitive Empathy Are Related to Social Functioning in Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 41(1), 211–222. ccm.
- Tammy Pilowsky, Nurit Yirmiya, Shoshana Arbelle, Tamar Mozes, Theory of mind abilities of children with schizophrenia, children with autism, and normally developing children, *Schizophrenia Research*, Volume 42, Issue 2, 2000, Pages 145-155.
- Vistoli, D., Lavoie, M.-A., Sutliff, S., Jackson, P. L., & Achim, A. M. (2017). Functional MRI examination of empathy for pain in people with schizophrenia reveals abnormal activation related to cognitive perspective-taking but typical activation linked to affective sharing. *Journal of Psychiatry & Neuroscience*, 42(4), 262–272. ccm.