

# UNIVERSITÀ DI PADOVA

---

DIPARTIMENTO DI PSICOLOGIA

*TESI DI LAUREA IN SCIENZE E TECNICHE PSICOLOGICHE COGNITIVE E  
PSICOBIOLOGICHE*

## **PSICOPATIA ED EMOZIONI: REVISIONE SISTEMATICA E METANALISI DELLA LETTERATURA DI RISONANZA MAGNETICA FUNZIONALE**

*RELATORE*

PROF. CLAUDIO GENTILI  
UNIVERSITÀ DI PADOVA

*CANDIDATO*

ELISA FIORA

*MATRICOLA*

2012361

*ANNO ACCADEMICO*

2022-2023

## Sommario

I pazienti affetti da psicopatia presentano gravi deficit nel processamento delle emozioni e nel riconoscimento delle emozioni altrui. Grazie agli studi di neuroimmagine è stato possibile osservare nei pazienti psicopatici quali aree del cervello fossero coinvolte in questi processi, e quali presentassero delle alterazioni nel loro funzionamento.

Per ottenere una più chiara comprensione del ruolo funzionale di queste regioni, sono stati selezionati 9 studi di risonanza magnetica funzionale (fMRI), che indagavano l'attività cerebrale di individui psicopatici confrontandoli con soggetti di controllo sani. La maggior parte degli studi usava come paradigma sperimentale la presentazione di stimoli visivi, in particolare immagini o immagini di volti emotivamente significativi. Dall'analisi del software GingerALE dei cluster di attivazione è emerso che nei pazienti psicopatici l'attività della corteccia cingolata anteriore è minore rispetto ai controlli, confermando dunque il ruolo fondamentale di questa regione cerebrale nello sviluppo dei comportamenti tipici alla base della psicopatia.

# Indice

<b>1</b>	<b>Introduzione</b>	<b>3</b>
1.1	Caratteristiche Del Disturbo . . . . .	4
1.2	Psicopatia: la necessità di una meta-analisi degli studi di fMRI .	7
1.3	Aree Cerebrali Coinvolte Nel Disturbo . . . . .	9
<b>2</b>	<b>Metodi e analisi dei dati</b>	<b>11</b>
2.1	Criteri di Inclusione . . . . .	11
2.2	Metodi di studio . . . . .	11
2.3	Risultati . . . . .	14
2.4	GingerALE meta-analisi . . . . .	19
2.5	Limitazioni . . . . .	22
<b>3</b>	<b>Considerazioni Finali</b>	<b>23</b>
3.1	Discussione . . . . .	23
<b>4</b>	<b>Conclusione</b>	<b>25</b>
<b>5</b>	<b>Ringraziamenti</b>	<b>26</b>

# 1 Introduzione

Il termine psicopatia deriva dalle parole greche "psyche", che significa "mente", e "pathos", che significa "sofferenza" o "malattia". Il termine fu usato per la prima volta nei primi anni del XIX secolo per descrivere una serie di disturbi mentali che non erano ben compresi all'epoca. Uno dei primi utilizzi noti del termine "psicopatia" fu da parte dello psichiatra tedesco Johann Christian August Heinroth nel suo lavoro del 1818 "Lehrbuch der Störungen des Seelenlebens" ("Manuale dei disturbi della vita mentale"). Heinroth utilizzò il termine per descrivere un disturbo mentale caratterizzato da una mancanza di coscienza morale e una tendenza verso comportamenti criminali. Alla fine del XIX secolo, lo psichiatra francese Jules Cotard utilizzò il termine "melancholia psicopatica" per descrivere una condizione caratterizzata da deliri di colpa e inutilità, ma successivamente riconosciuta come una forma di depressione. Il termine psicopatia fu poi utilizzato da Adolf Meyer e in seguito da Hervey Cleckley, che lo descrisse come un disturbo caratterizzato da fascino superficiale, menzogna patologica, egocentrismo, mancanza di rimorso e una tendenza verso il comportamento impulsivo.

Nel manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali (DSM-5), la psicopatia non viene riconosciuta come una diagnosi distinta, ma è spesso considerata come una componente di altri disturbi di personalità, come il disturbo di personalità antisociale. Nonostante il dibattito e la controversia in corso sulla definizione precisa e i criteri diagnostici per la psicopatia, questa rimane un argomento di grande interesse per i ricercatori e i professionisti della salute mentale. Comprendere le origini e le caratteristiche della psicopatia è importante per sviluppare trattamenti e interventi efficaci per le persone che ne soffrono.

La psicopatia è un disturbo della personalità caratterizzato da un modello di comportamento antisociale e spesso criminale, mancanza di empatia o rimorso e relazioni interpersonali manipolative. Gli individui affetti da psicopatia manifestano tipicamente mancanza di empatia e senso di colpa, il che porta ad

un disinteresse per i sentimenti e i diritti degli altri. Questi individui possono impegnarsi in comportamenti criminali, come furti, frodi o crimini violenti, e spesso mostrano mancanza di rimorso per le loro azioni. Altre caratteristiche comuni della psicopatia includono la tendenza ad agire d'impulso senza considerare le conseguenze delle proprie azioni.

## **1.1 Caratteristiche Del Disturbo**

Come anticipato, la psicopatia è un disturbo caratterizzato da gravi deficit in diverse aree: quella sociale, emotiva, delle relazioni interpersonali e del comportamento. Gli psicopatici hanno spesso una personalità carismatica e affascinante, che utilizzano per manipolare gli altri a proprio vantaggio. Possono anche manifestare grandiosità e senso di diritto, credendo di essere migliori degli altri e di meritare un trattamento speciale. Questi individui possono essere affascinanti superficialmente e capaci di esprimersi senza preoccuparsi della rilevanza o della realtà dei fatti. Tendono ad essere impulsivi e irresponsabili e spesso non riescono a raggiungere obiettivi socialmente accettabili, come trovare un lavoro o rispettare un impegno finanziario. Recenti studi hanno dimostrato che gli psicopatici sottovalutano i rischi o le conseguenze delle loro azioni e sono spesso caratterizzati da un elevato livello di impulsività. Secondo Hare, gli psicopatici sono dei "predatori intraspecie" che utilizzano il carisma, la manipolazione, l'intimidazione, i rapporti sessuali e la violenza per controllare gli altri e perseguire i propri interessi. Mancando di coscienza ed empatia, questi individui agiscono senza colpa o rimorso e violano le norme e le aspettative sociali. Tuttavia, molti psicopatici sono in grado di fingere perfettamente le emozioni umane comuni e possono agire in modo discreto in una varietà di ambienti.

Tra le varie caratteristiche di questo disturbo, quella sicuramente più distintiva è l'incapacità di comprendere gli stati d'animo e le emozioni altrui. Per questa loro grande incapacità empatica, gli psicopatici possono commettere atti di estrema crudeltà, dimostrando di non provare rimorso per quanto commesso. Anche se possono subire il fascino o l'infatuazione, non sono in grado di creare

legami emotivi con le persone. Sembrerebbe che questi soggetti non mostrino alcuna attività nel sistema limbico, area del cervello che governa le emozioni, quando vengono esposti a parole emotivamente cariche come "stupro", "omicidio" e "amore". La loro risposta sembra essere più cognitiva che emotiva.

Gli psicopatici tendono a mentire ripetutamente e spesso riescono ad ottenere ciò che vogliono grazie alla loro capacità di impressionare le altre persone: un'abilità di manipolazione che può confondere, associata alla loro capacità di nascondere ansia, esitazione o vergogna, tanto da non riuscire a credere ad un così grande senso di audacia e imperturbabilità.

Diversamente dalle persone normali che spesso mostrano segni di ansia, incertezza e imbarazzo quando mentono o quando si confrontano con gli altri, non sembrano affatto preoccupati dalla possibilità di essere scoperti e raramente mostrano segni di perplessità o imbarazzo. Al contrario, riescono a rielaborare il proprio racconto in modo coerente anche di fronte a prove incontrastabili. Tuttavia, spesso commettono errori nella loro narrazione a causa della loro natura impulsiva e dell'incapacità di integrare correttamente il linguaggio emotivo e le componenti dei loro pensieri. Questo può portare a incoerenze e contraddizioni nel loro discorso.

Mentre alcuni psicopatici sono dotati di grande fascino e capacità di manipolare le persone, altri possono mancare di educazione. Tuttavia, in entrambi i casi, questi soggetti sono spesso inclini all'intimidazione, alla coercizione e alla violenza per raggiungere i loro obiettivi. Gli individui psicopatici spesso non sono in grado di imparare dalle esperienze passate e non cambiano il loro comportamento per evitare problemi e conseguenze negative. Continuano ad esercitare le stesse vecchie abitudini dannose, anche dopo aver subito punizioni e umiliazioni. La loro situazione è considerata irreversibile e la prigione non ha alcun effetto positivo su di loro. Il tasso di recidiva per i criminali violenti degli psicopatici è tre volte superiore a quello dei delinquenti comuni. Inoltre, rispondono facilmente a stimoli e provocazioni. Sono altamente reattivi agli insulti, alle offese e alle suggestioni, che possono risultare irritanti per i loro capricci ossessivi.

Nonostante la loro aggressività sia scarsamente inibita, manca l'agitazione emotiva che le persone normali provano quando perdono il controllo. Questi individui hanno anche una bassa tolleranza per la noia e cercano costantemente eccitazione e stimolazione. Infatti, hanno maggiori probabilità di assumere droghe rispetto alle persone normali. Egocentrismo e megalomania sono comportamenti tipici dei soggetti psicopatici. Questi presentano un alto grado di autostima, che spesso si traduce in un disturbo di personalità narcisista, che li porta a credere di essere superiori agli altri e al centro dell'universo.

Per valutare la psicopatia la scala più comunemente usata è la Psychopathy Checklist-Revised (PCL-R; Hare, 2003). I punteggi su questa scala composta da 20 item sono basati su un'intervista e sui dati raccolti dall'esame del casellario giudiziario e della documentazione psichiatrica.

## 1.2 Psicopatia: la necessità di una meta-analisi degli studi di fMRI

Per comprendere al meglio la relazione tra funzioni mentali e processi cerebrali in stati sia normali che disfunzionali, si è cercato di ricorrere a un metodo che permettesse di studiare da vicino queste funzioni e attività cerebrali mentre agli individui presi in analisi veniva chiesto di svolgere compiti progettati per stimolare determinate aree del cervello. Con lo sviluppo dei metodi di neuroimaging è stato possibile raggiungere questo obiettivo. In particolare, le tecniche di neuroimaging hanno contribuito a chiarire la comprensione dei circuiti neurali e della neurobiologia dei disturbi mentali, consentendo l'analisi in vivo di strutture funzionali e del metabolismo funzionale di queste aree. Tuttavia, nonostante l'attuale conoscenza della neurobiologia dei disturbi mentali, è comune imbattersi in risultati non omogenei, ma diversi tra loro. Vi sono certe aree del cervello che mostrano modelli di attivazione eterogenei negli studi di risonanza magnetica funzionale (fMRI), il che può dipendere da una serie di limitazioni nella metodologia utilizzata, ma può anche dipendere da differenze nelle caratteristiche dei soggetti, come sesso, età, o sottotipo di disturbo diagnosticato. Comunque, la neurobiologia della psicopatia è stata oggetto di numerosi studi che hanno identificato alcune delle sue basi biologiche. In particolare, gli studi sul cervello hanno rivelato alcune differenze strutturali e funzionali tra il cervello di un individuo psicopatico e quello di un individuo normale. Ad esempio, alcune ricerche hanno dimostrato che le persone psicopatiche hanno una ridotta attività in alcune aree del cervello associate all'empatia e alla moralità, come l'amigdala e la corteccia prefrontale ventromediale, ma questo verrà approfondito in particolare nella prossima sezione. Inoltre, gli studi hanno evidenziato un'alterata attività di alcune sostanze chimiche del cervello, come la dopamina, la serotonina e i glucocorticoidi. Queste sostanze sono coinvolte nella regolazione dell'umore, delle emozioni e del comportamento sociale, e la loro disfunzione può contribuire allo sviluppo della psicopatia. Tuttavia, è importante notare che la neurobiologia della

psicopatia è ancora oggetto di studio e che non esiste ancora una comprensione completa delle sue basi biologiche. Inoltre, la psicopatia è un disturbo complesso e multifattoriale che coinvolge anche fattori ambientali e psicologici, oltre a quelli biologici.

In modo da ottenere una comprensione più chiara e dettagliata circa la neurobiologia della psicopatia, è stata condotta una meta-analisi degli studi che indagano proprio questo: le modalità di attivazione di determinate aree cerebrali potenzialmente coinvolte in questo disturbo. Si è scelto di utilizzare una meta-analisi, invece di una tecnica di revisione convenzionale, per sfruttare i vantaggi di questa procedura. In particolare, la meta-analisi impone una disciplina rigorosa, che garantisce una maggiore affidabilità dei risultati, e consente di combinare i dati di diversi studi, aumentando così la potenza statistica complessiva dell'analisi.

### 1.3 Aree Cerebrali Coinvolte Nel Disturbo

Il cervello è un organo vitale decisamente complesso, che ci consente di svolgere milioni di funzioni: parlare, sentire, muoverci, interagire con il mondo esterno. In particolare qui parleremo di una delle funzioni fondamentali del cervello: il controllo e la regolazione delle emozioni.

Sappiamo che diverse aree del cervello sono deputate al controllo emotivo: la corteccia prefrontale, coinvolta in funzioni cognitive superiori, quali il processo di "decision making", il controllo degli impulsi, il comportamento sociale, svolge anche un ruolo importante nella regolazione delle emozioni.

L'amigdala, una piccola area del cervello di forma ovale, un agglomerato di nuclei nervosi che svolge un ruolo fondamentale nel processo di controllo delle emozioni, specialmente di ansia e paura. Nel dettaglio, è fondamentale nel processo di risposta alla paura, e nell'attribuzione di significato emotivo agli stimoli esterni.

L'ippocampo, una struttura situata nel lobo temporale del cervello, è coinvolta principalmente nella formazione e nel recupero della memoria, tuttavia gioca anche un ruolo nella regolazione delle emozioni, in particolare nel contesto di esperienze traumatiche.

Anche la corteccia cingolata anteriore, come vedremo in seguito, svolge una funzione fondamentale in ambito emotivo, infatti è coinvolta nella regolazione delle risposte emotive e nella rilevazione degli errori. E' importante il suo ruolo di modulazione delle risposte emotive agli stimoli avversi e di risoluzione dei conflitti.

L'Insula, che è una regione del cervello coinvolta in una serie di processi legati alla consapevolezza emotiva, tra cui l'interocezione (consapevolezza delle sensazioni corporee) e l'empatia, risulta anch'essa coinvolta nel disturbo psicopatico.

Lo Striato ventrale è una struttura del cervello che è coinvolta nel processo di ricompensa e motivazione. E' coinvolto nella regolazione delle risposte emotive sia a stimoli positivi che negativi.

Anche la corteccia orbitofrontale, una regione della corteccia prefrontale posizionata nei lobi frontali del cervello, svolge un ruolo nel controllo delle emozioni e della motivazione, per cui le lesioni di quest'area producono disinibizione e perdita di autocontrollo. Dunque, quelle finora descritte sono le principali aree che, come vedremo dettagliatamente nella sezione dedicata ai risultati, sono coinvolte nel disturbo di nostro interesse, proprio perchè la psicopatia implica gravi deficit nel controllo e nella regolazione delle emozioni, del comportamento affettivo ed emotivo e dell'empatia.

## 2 Metodi e analisi dei dati

### 2.1 Criteri di Inclusione

Gli studi esaminati sono stati identificati inserendo nella stringa di ricerca di siti quali PubMed e Psychinfo i seguenti specifici termini: "Emotions" "Antisocial Personality Disorder", "Psychopathy or Psychopath", "functional magnetic resonance imaging or brain imaging". Per essere adeguati a tale analisi, gli studi dovevano soddisfare una serie di criteri di inclusione quali: (1) gli studi dovevano includere, oltre ai pazienti, un gruppo di controllo composto da soggetti sani; (2) entrambi i gruppi, quello dei pazienti e quello dei controlli dovevano essere sottoposti allo stesso paradigma sperimentale; (3) era necessario che gli studi avessero condotto un'analisi di risonanza magnetica funzionale del cervello dei pazienti e dei controlli; infine (4) che comprendessero le coordinate  $x, y, z$  dei picchi di attivazione nello spazio stereotassico dell'Istituto Neurologico di Montreal (MNI) o di Talairach, per la comparazione dei pazienti e dei soggetti sani (gruppo di controllo). Sono state escluse dalla selezione degli studi revisioni e meta-analisi, assieme a tutti quegli studi che includevano partecipanti con diagnosi del disturbo di interesse in comorbidità con altri disturbi mentali. Da un totale di 278 articoli trovati, solo 9 soddisfacevano questi criteri d'inclusione e sono stati utilizzati in questa meta-analisi.

### 2.2 Metodi di studio

Nei 9 studi selezionati, sono stati raccolti dati di 438 soggetti in totale, di cui 242 pazienti e 196 controlli. In quasi tutti gli studi, gli psicopatici sono stati diagnosticati sulla base della Hare Psychopathy Checklist-Revised (PCL-R), uno strumento di valutazione psicologica, inventato e utilizzato per la prima volta negli anni 70 dallo psicologo canadese Robert Hare. La PCL consiste in una serie di 20 elementi o tratti che sono considerati caratteristici della psicopatia, come la mancanza di empatia, la menzogna patologica, l'impulsività e il fascino superficiale. Gli elementi vengono valutati su una scala da 0 a 2,

con un punteggio massimo possibile di 40. La maggior parte dei pazienti nei nostri studi si attestavano a un punteggio di circa 25-26. Sono stati esclusi tutti quei pazienti che presentavano diagnosi di altri disturbi mentali, sulla base del DSM-IV, mentre per i pazienti di controllo era necessario che nessuno di questi avesse una storia di disturbo psichiatrico o neurologico. Molti tra gli studi considerati utilizzano la presentazione di immagini, o di immagini di volti (Birbaumer et al. (2005)), (Deeley et al. (2006)), emotivamente significativi, per studiare l'attivazione di determinate aree cerebrali nei pazienti e nei controlli. Attraverso l'analisi di risonanza magnetica funzionale (fMRI) è stato possibile verificare come, a seguito della presentazione di questi stimoli, certe aree del cervello implicate nel controllo emotivo ed affettivo si attivassero o meno negli psicopatici e nei soggetti sani. Ad esempio nell'articolo Müller et al. (2003), i partecipanti sono stati stimolati attraverso la presentazione di immagini appartenenti all' "International Affective Picture System", un sistema ampiamente utilizzato anche nella ricerca clinica per valutare le risposte emotive di individui con diverse condizioni di salute mentale; in particolare ai soggetti in questo studio venivano presentate immagini, positive, negative o neutre valutate secondo tre dimensioni: valenza emotiva, arousal e dominanza. Contreras-Rodríguez et al. (2014) propone invece una rivisitazione dell' "emotional face matching task", un paradigma sperimentale in cui si chiedeva ai soggetti di associare un volto di riferimento con uno dei volti di prova che esprimevano la stessa emozione. Il compito includeva volti felici, spaventati e arrabbiati, e una condizione di controllo che presentava figure geometriche: ovali o cerchi. Un altro modo di indurre risposte emotive nei soggetti è presentato da Sommer et al. (2010), attraverso l'utilizzo di storie a fumetti; queste erano identiche tra loro, tranne che per la vignetta verbale: rappresentavano tre bambini intenti a giocare a palla, in tre diverse condizioni: intenzione soddisfatta, non soddisfatta e una condizione di realtà (controllo). In particolare, veniva chiesto ai partecipanti di ragionare e in seguito riportare lo stato mentale dei protagonisti, cercando di immedesimarsi in questo. Diversamente, in Kiehl et al. (2001) i ricercatori hanno usato, come metodo di stimolazione dei partecipanti, un

compito di memorizzazione di una lista di parole (ancora una volta selezionate in base alla loro valenza emotiva), seguito da un compito di riconoscimento. Le parole utilizzate erano per metà neutre e per metà caratterizzate da una valenza negativa. Continuando, Mier et al. (2014) propongono l'utilizzo di un paradigma utilizzato con successo per indagare le alterazioni nella cognizione sociale, nella schizofrenia e nel disturbo borderline di personalità. In sintesi, vengono valutate tre fasi della cognizione sociale: (1) "affective" ToM, (2) riconoscimento delle emozioni, (3) elaborazione di volti neutri. Queste fasi vengono valutate attraverso la presentazione di affermazioni che differiscono nel loro contenuto emotivo ed intenzionale, seguite da fotografie di volti (felici, arrabbiati o spaventati). Il compito è quello di associare le immagini alle affermazioni precedenti.

Infine, anche Volman et al. (2016) propongono l'utilizzo di immagini di volti, associandolo però ad un compito di "movimento": ai soggetti partecipanti venivano mostrati dei volti e veniva chiesto loro di rispondere a questi tirando una leva verso di sé (condizione di approccio) o allontanarla da sé (condizione di evitamento). Poi veniva chiesto ai partecipanti di categorizzare le facce come felici, arrabbiate e neutre, in base alle loro espressioni emotive.

Dunque l'utilizzo di questi metodi sperimentali, spesso diversi tra loro, ci ha permesso di studiare il pattern di attivazione di determinate aree del cervello nei pazienti e nei controlli attraverso un'analisi di risonanza magnetica funzionale (fMRI). In particolare lo svolgimento di questi compiti nella maggior parte degli studi considerati garantiva una iper-attivazione o ipo-attivazione di zone del cervello deputate principalmente al controllo emotivo ed affettivo, di cui parleremo più dettagliatamente e approfonditamente nella sezione dedicata ai risultati.

## 2.3 Risultati

Come anticipato nella sezione 1.4, la psicopatia è sicuramente un disturbo complesso e i meccanismi cerebrali esatti che lo sottendono sono ancora in fase di studio. Tuttavia, sebbene non se ne comprendano ancora completamente le basi neurobiologiche, ci sono prove a sostegno del fatto che diverse aree del cervello possano essere coinvolte nello sviluppo e nell'espressione di questo disturbo. Procederemo dunque con la descrizione dei risultati principali, e di interesse, degli articoli selezionati su cui è stato condotto il nostro studio.

Nella maggior parte degli studi esaminati, rispetto ai soggetti di controllo, sono stati riscontrati diversi schemi di attivazione negli psicopatici, con alcune parti del circuito cerebrale correlato alle emozioni che erano significativamente iperattive, mentre altre parti risultavano ipoattive. In Müller et al. (2003) vi sono chiare evidenze del fatto che il disturbo psicopatico è caratterizzato da risposte emotive anomale o carenti. Sono state osservate iperattivazioni in alcune aree del circuito cerebrale correlato alle emozioni, come la corteccia fusiforme, parietale e temporale, e ipoattivazioni in altre aree come la corteccia occipitale e il giro frontale mediale. Un risultato interessante fa riferimento ad una ipoattivazione registrata nel cingolo subgenuale, una parte della corteccia cingolata anteriore, deputata allo svolgimento di compiti emotivi. Questi risultati dimostrano come nei pazienti psicopatici vi sia una iperattivazione delle regioni frontotemporali, in particolare corteccia orbitofrontale e dorso-laterale, coinvolte nella regolazione del comportamento emotivo e nelle risposte allo stress. In più, le regioni frontali sono connesse con le strutture subcorticali del sistema limbico, e dovrebbero modulare o inibire le risposte dell'amigdala attraverso processi di controllo top-down. L'ipotesi, a partire da questi risultati, è che questi processi di controllo top-down, attraverso l'amigdala e la corteccia orbitofrontale, siano disfunzionali negli psicopatici.

Tuttavia, è importante sottolineare che questo studio è in contrasto con i risultati ottenuti da Kiehl et al. (2001), descritti dettagliatamente in seguito. Questa discrepanza nei risultati potrebbe essere causata dal tipo di paradigma

sperimentale usato: nel caso di Kiehl et al. (2001) un compito di memoria. Nella quasi totalità degli studi analizzati è stata registrata una ipoattivazione di aree cerebrali quali l'amigdala, l'insula e la corteccia cingolata anteriore. Le disfunzioni a carico dell'amigdala potrebbero essere la causa delle difficoltà dei soggetti affetti da psicopatologia nel riconoscere le espressioni facciali di paura e di tristezza. Sono state indagate anche le differenze di connettività funzionale tra l'amigdala e le altre componenti della rete di elaborazione emotiva delle espressioni facciali nei soggetti di controllo e negli psicopatici. Infatti i risultati proposti da Contreras-Rodríguez et al. (2014) hanno mostrato una significativa riduzione della connettività funzionale tra l'amigdala sinistra e diverse regioni cerebrali, come le aree visive, il giro fusiforme, il talamo e la corteccia frontale e parietale nel gruppo degli psicopatici, rispetto ai soggetti di controllo.

In Sommer et al. (2010) la principale differenza tra gli psicopatici e i soggetti sani riguardava un'attivazione, decisamente marcata nei pazienti, dell'attività della corteccia orbitofrontale, della corteccia frontale mediale e della giunzione temporo-parietale. Questa attività è associata al monitoraggio degli esiti e all'attenzione. Nei soggetti di controllo si riscontrava invece una maggiore attivazione del giro supramarginale bilaterale e del giro frontale superiore sinistro, aree che sembrano essere coinvolte nel cosiddetto sistema dei neuroni specchio (Gallese et al. (2004)) che può fornire un meccanismo neurale per comprendere gli stati interni degli altri simulandoli all'interno della rappresentazione motoria, cognitiva o emotiva dell'osservatore.

I risultati sottolineano che, sebbene i pazienti psicopatici non mostrino deficit nel ragionamento sulle emozioni degli altri quando viene richiesta una valutazione esplicita, utilizzano strategie di elaborazione neurale divergenti che sono correlate a processi più razionali e orientati all'esito.

Confrontando soggetti criminali affetti da psicopatologia con soggetti di controllo sani (Kiehl et al. (2001)), e soggetti criminali ma sani, i ricercatori hanno rilevato una minore attività legata al processamento delle emozioni negli psicopatici criminali, rispetto agli altri due gruppi di controllo, nella corteccia cin-

golata anteriore rostrale e caudale, la corteccia cingolata posteriore, il giro frontale inferiore sinistro, l'amigdala destra e lo striato ventrale. Gli psicopatici criminali hanno anche mostrato minore attività "emotiva" rispetto ai controlli non criminali nell'amigdala sinistra e nel giro paraippocampale, e nel giro temporale superiore anteriore bilaterale. Al contrario, da ulteriori analisi è emerso che gli psicopatici criminali mostravano una maggiore attivazione per gli stimoli affettivi rispetto a quelli neutri in diverse aree cerebrali situate al di fuori del sistema limbico. Queste aree includono il giro temporale superiore anteriore- sinistro e il giro frontale inferiore destro. Dunque i risultati supportano l'ipotesi che la psicopatia criminale sia associata ad anomalie nella funzione di molte strutture del sistema limbico e della corteccia frontale durante l'elaborazione di stimoli affettivi. Queste strutture includono principalmente il cingolo anteriore e posteriore, il giro frontale inferiore, l'amigdala, la formazione ippocampale e lo striato ventrale. L'attivazione delle regioni osservate nel cingolo anteriore e posteriore è stata associata ai processi di attenzione. Ad esempio, gli studi hanno dimostrato che i pazienti con lesioni al cingolo anteriore mostrano compromissioni nella risposta elettrodermica Tranel and Damasio (1994). La psicopatia criminale è da lungo tempo associata a una riduzione della risposta elettrodermica a certe classi di stimoli. In combinazione con i risultati dei dati attuali, questi risultati suggeriscono che alcuni aspetti del comportamento psicopatico possono essere correlati a una funzione anomala nella corteccia cingolata anteriore. L'amigdala, lo striato ventrale e la formazione ippocampale sono tipicamente associati ai processi legati all'emozione e alla memoria. In particolare, gli studi hanno dimostrato che l'amigdala è probabilmente coinvolta nei processi legati al condizionamento alla paura (LaBar et al 1995). Infatti, numerosi studi hanno dimostrato che gli psicopatici sono insensibili a diversi tipi di timore e punizioni. Tuttavia, i criminali psicopatici hanno mostrato una maggiore attivazione per gli stimoli affettivi rispetto a quelli neutri in diverse regioni cerebrali, tra cui la corteccia frontale inferiore laterale bilaterale, generalmente associata a processi semantici e decisionali. Questi risultati sono coerenti con l'ipotesi che i criminali

psicopatici utilizzino strategie cognitive non limbiche per elaborare materiale affettivo. Questa interpretazione è coerente con i risultati di uno studio recente di imaging cerebrale che ha richiesto ai partecipanti di prendere decisioni lessicali su parole emotive e neutre. Gli individui psicopatici, ma non i partecipanti di controllo, hanno mostrato una maggiore attivazione per gli stimoli emotivi rispetto a quelli neutri nelle cortecce frontotemporali bilaterali. Questo risultato sembrava implicare che il gruppo di psicopatici usasse più risorse cognitive per elaborare informazioni affettive rispetto ai partecipanti sani di controllo.

Una visione differente è stata proposta da Sethi et al. (2018), per cui esisterebbero almeno due diversi sottotipi di psicopatia: la psicopatia "primaria", caratterizzata da bassi livelli di ansia, ritenuta il risultato di una predisposizione genetica; la psicopatia "secondaria" caratterizzata invece da alti livelli di ansia e ritenuta il risultato dell'interazione con l'ambiente esterno (avverso). La psicopatia primaria è saldamente associata a una ridotta attivazione neurale nei confronti delle emozioni altrui e, in particolare, al dolore. Lo studio ha ipotizzato che i due sottotipi di psicopatia possano avere basi neurocognitive diverse, infatti per quanto riguarda il processamento della paura, il sottotipo primario mostrava una ridotta attività dell'amigdala e dell'insula, mentre il sottotipo secondario mostrava una ridotta attività in aree diverse, tra cui il solco temporale superiore/lobo parietale inferiore, il talamo, il globo pallido e la sostanza nigra. Quindi le caratteristiche tipiche del sottotipo primario di psicopatia sono state associate ad una ridotta attività dell'amigdala e dell'insula, in linea con la descrizione clinica definita "fredda" di questi soggetti che presentano mancanza di empatia e comportamenti interpersonali privi di rispetto verso gli altri. Tuttavia, è importante sottolineare che sono state osservate delle somiglianze tra i due sottotipi del disturbo: in particolare entrambe le varianti mostravano una ridotta attività della corteccia cingolata anteriore (ACC) bilaterale durante l'elaborazione della paura, rispetto al gruppo di controllo. La corteccia cingolata anteriore è associata al processo di condizionamento alla paura, in particolare all'acquisizione, espressione ed

estinzione della paura, nonchè alla regolazione del conflitto emotivo. Dunque è possibile che la ridotta attività dell'ACC rifletta un deterioramento di un meccanismo comune ad entrambi i sottotipi di psicopatia; tuttavia, è altrettanto possibile che l'attività dell'ACC rifletta processi cognitivi diversi nelle varianti primarie e secondarie.

Da Mier et al. (2014) è emerso come in soggetti sani un compito di riconoscimento delle emozioni e delle intenzioni emotive di una serie di volti presentati produca l'attivazione di aree del cervello quali l'amigdala bilaterale, il giro prefrontale inferiore (S1) e il solco temporale superiore bilaterale, zone che invece non presentavano una tale attivazione nei soggetti psicopatici. In più negli psicopatici è stata osservata un'ipoattivazione del giro fusiforme destro a confronto con i soggetti di controllo. L'ipoattivazione del giro fusiforme, associato all'elaborazione dei volti, può spiegare l'incapacità dei soggetti psicopatici di comprendere ed elaborare le emozioni espresse dai volti presentati. L'amigdala, il giro frontale inferiore e il solco temporale superiore sono aree associate alla simulazione fisica e corporea delle emozioni e delle intenzioni, ed una ipoattivazione di queste aree potrebbe spiegare deficit di ToM nei pazienti, dall'inglese "Theory of Mind", ovvero la capacità di attribuire stati mentali a se stessi e agli altri. Durante compiti di ToM affettiva sembra che vi sia una scarsa connessione, nei pazienti, tra amigdala e solco temporale superiore. In concreto, una ridotta attivazione delle aree cerebrali finora descritte e una mancanza di connessione tra aree motorie e amigdala potrebbe fornire il substrato neurale della ridotta empatia con gli altri durante la cognizione sociale. Infine, Volman et al. (2016) ha dato un importante contributo non solo circa la funzione della corteccia prefrontale anteriore (aPFC) e sue alterazioni nel disturbo in questione, ma anche circa il ruolo dei livelli di testosterone endogeno in queste persone affette da psicopatia. In particolare dallo studio è emerso che gli psicopatici mostrano una ridotta attività dell'aPFC e una minore connettività tra aPFC e amigdala durante il controllo del comportamento emotivo. La corteccia prefrontale anteriore è una regione cruciale per il controllo del comportamento emotivo e sociale, e l'ipoattivazione di questa

area del cervello sembrava essere significativamente modulata dai livelli di testosterone endogeno dei pazienti. In particolare, gli individui psicopatici con livelli relativamente più bassi di testosterone mostravano un modello di attività e connettività neuronale simile a quello dei soggetti di controllo sani, mentre questo modello era assente in quelli con livelli più alti di testosterone. Ciò indica che soprattutto gli individui psicopatici con alti livelli di testosterone presentano una minore regolazione prefrontale delle azioni emotive guidate dall'amigdala quando è richiesto il controllo del comportamento emotivo.

## 2.4 GingerALE meta-analisi

I risultati complessivi di questa meta-analisi sono stati calcolati attraverso il software GingerALE 3.0.2 (Brainmap.org). Sono stati creati due documenti, uno che comprendeva i dati dei pazienti e controlli e uno che comprendeva i dati dei controlli e pazienti. Dopo aver trasformato tutti i dati in coordinate Talairach per mezzo del convertitore di foci, dall'elaborazione del software sono emersi risultati significativi solo per il documento controlli e pazienti. Nello specifico, dall'analisi dei picchi di attivazione delle aree del cervello dei pazienti esaminati nei nostri studi, è emerso che un'area in particolare sembrava essere coinvolta: la corteccia cingolata anteriore (area 24 di Brodmann). Nei pazienti affetti da psicopatia questa zona del cervello sembrava essere meno attiva, a confronto con i soggetti di controllo.

I risultati dell'analisi sono stati riportati nella tabella 1.

Ad esempio, come abbiamo visto in Birbaumer et al. (2005), nei soggetti psicopatici il cingolo anteriore, sia rostrale che caudale, risultava ipoattivo. La corteccia cingolata anteriore rostrale, una regione strettamente connessa all'amigdala, è stata associata al processamento del contenuto degli stimoli emotivi, mentre la corteccia cingolata anteriore dorsale è stata collegata ai processi di attenzione e di aspettativa degli stimoli emotivi. In più, altri studi hanno dimostrato che i pazienti con lesioni al cingolo anteriore mostrano difficoltà nella risposta elettrodermica (Tranel e Damasio 1994), una risposta che risulta disfunzionale e che è stata a lungo associata alla psicopatia criminale.

Dunque alla luce di tutti questi dati, potremmo concludere che processi come l'elaborazione affettiva, l'aspettativa degli stimoli emotivi sono particolarmente carenti negli individui affetti da questo disturbo, e che molti aspetti del disturbo psicopatico possono essere correlati a una funzionalità anomala della corteccia cingolata.

Cluster	Regione	Emisfero	Volume ( $mm^3$ )	Centro di massa ( $x, y, z$ )	Valori Estremi	x	y	z
1	Cingolo Anteriore	R	1240	0.1, 29.3, 11.6	0.017629452	6	28	16
		L			0.013428714	28	30	4
		L			0.012610564	16	32	12

Tabella 1: Cluster di attivazione nei controlli > psicopatici

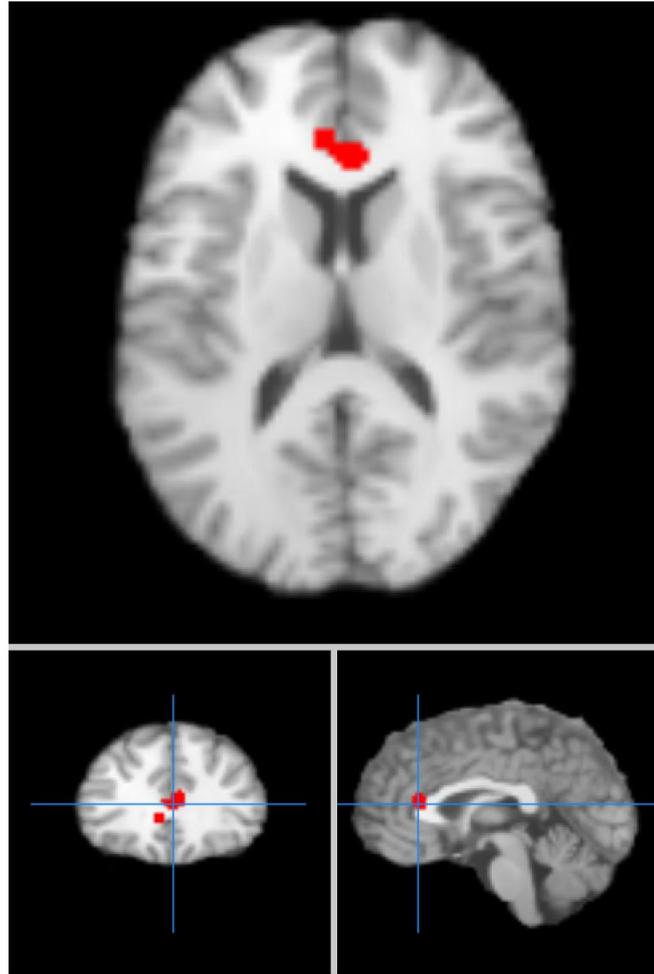


Figura 1: Cluster di attivazione della corteccia cingolata anteriore nei soggetti sani di controllo generata dal software gingerALE

## 2.5 Limitazioni

In questa metanalisi sono presenti diverse limitazioni. Prima di tutto, il numero di articoli su cui è stata svolta l'analisi è ridotto, a causa del fatto che solo pochi di questi soddisfacevano i criteri di inclusione necessari alla selezione. Poi, in molti degli studi presi in considerazione il numero di partecipanti su cui sono state svolte le indagini è piccolo. In più, i risultati dei singoli studi sono spesso contraddittori e non omogenei, il che potrebbe essere dovuto dal tipo di paradigma sperimentale utilizzato, o anche dal fatto che la psicopatia è un disturbo eterogeneo che può manifestarsi in modi diversi nei pazienti. Ciò può rendere difficile identificare e studiare specifiche caratteristiche o sottogruppi all'interno della popolazione di individui con psicopatia.

## 3 Considerazioni Finali

### 3.1 Discussione

Questa meta-analisi è stata condotta con lo scopo di studiare più approfonditamente le basi anatomiche e funzionali della psicopatia, un disturbo della personalità particolarmente complesso e caratterizzato da gravi deficit in diverse aree, specialmente quella emotivo-affettiva.

L'utilizzo di tecniche di neuroimaging cerebrale ha contribuito molto allo studio e alla comprensione di quelli che sono i circuiti neurali, e le disfunzioni di questi, alla base del disturbo. Infatti, per la raccolta dei dati su cui sono state svolte le analisi, sono stati selezionati 9 studi, che indagavano la relazione tra l'attivazione di certe aree cerebrali in pazienti affetti da psicopatia, confrontati con pazienti di controllo, attraverso l'utilizzo di risonanza magnetica funzionale (fMRI).

La risonanza magnetica funzionale (fMRI) è un tipo di risonanza magnetica che permette di rilevare quali aree del cervello si attivano durante l'esecuzione di un determinato compito, e proprio di questo si sono occupati gli studi selezionati ed utilizzati per questa meta-analisi.

La maggior parte di questi ha utilizzato come compito sperimentale la presentazione di immagini, o di immagini di volti che esprimevano una particolare emozione (positiva, negativa, neutra), che i partecipanti dovevano valutare, o associare ad altri stimoli. Più in generale possiamo dire che tutti gli studi presentavano ai soggetti sperimentali stimoli significativi da un punto di vista emotivo, che scatenavano risposte neurali ben diverse tra pazienti e controlli.

I risultati proposti dagli studi in questione sono differenti. Alcuni hanno osservato una generale iperattivazione di aree frontali e prefrontali negli psicopatici: corteccia frontale, prefrontale e corteccia orbitofrontale. Altri studi hanno anche osservato una iperattivazione di aree temporali, come il giro temporale mediale, o il giro temporeale superiore. Mentre altri studi hanno osservato una ipoattivazione di queste aree negli psicopatici. Questi risultati

potrebbero essere in contrapposizione a partire dal fatto che sono stati utilizzati diversi paradigmi sperimentali, che hanno quindi causato un diverso pattern di attivazione delle aree cerebrali.

In generale, nella maggior parte degli studi analizzati è stata osservata una ipoattivazione delle risposte di molte aree del sistema limbico come l'amigdala, la formazione ipocampale, e altre aree come l'insula, lo striato ventrale e la corteccia cingolata. Queste aree sono coinvolte nell'elaborazione e nel controllo delle risposte emotive, permettono di attribuire significato emotivo agli stimoli esterni, e sono quindi molto importanti per la gestione del comportamento emotivo-affettivo.

Tuttavia, tra tutte le regioni cerebrali che hanno mostrato un'anomalia nella risposta agli stimoli, quella di maggiore interesse per il nostro studio è la corteccia cingolata anteriore.

Infatti, dall'analisi fornita dal software GingerALE, attraverso l'indagine dei cluster di attivazione, è emerso che questa area del cervello fosse maggiormente attiva nei soggetti sani di controllo, rispetto ai pazienti psicopatici, nei quali risultava invece ipoattiva.

La corteccia cingolata anteriore è una struttura del nostro cervello situata sopra il corpo calloso, in particolare ne avvolge la parte anteriore. Si suddivide in due componenti: sopragenuale e subgenuale. La componente di nostro interesse è quella subgenuale: è la porzione più anteriore dell'ACC, si trova al di sotto del corpo calloso, e si attiva durante lo svolgimento di compiti emotivi. Questo è probabilmente dovuto alla sua connessione con aree e strutture che regolano l'emotività (corteccia orbitofrontale, ippocampo).

Infatti, come abbiamo visto in Müller et al. (2003), la parte subgenuale della corteccia cingolata anteriore risulta ipoattiva in pazienti psicopatici, e questo potrebbe spiegare la loro incapacità di elaborare e processare le emozioni. In più, la parte rostrale del cingolo anteriore, una regione strettamente associata all'amigdala, è associata all'elaborazione del contenuto emotivo degli stimoli e all'empatia, mentre la parte dorsale a processi attenzionali e di aspettativa degli stimoli emotivi.

Essendo queste aree ipoattive negli psicopatici (Birbaumer et al. (2005)), i processi di aspettativa ed elaborazione degli stimoli emotivi-affettivi sembrano essere deficitari in questi soggetti. Tra le altre cose, la corteccia cingolata anteriore è stata anche associata a processi di condizionamento alla paura, e infatti è emerso da alcuni studi che pazienti con lesioni alla corteccia cingolata anteriore presentano compromissioni nella risposta elettrodermica.

Dunque, essendo la corteccia cingolata anteriore (ACC) collegata con la corteccia prefrontale e molte regioni cerebrali tipicamente coinvolte nella sfera affettiva e motivazionale, come l'amigdala, l'ipotalamo, e l'insula anteriore ed essendo coinvolta nella valutazione della rilevanza delle emozioni e delle informazioni motivazionali, ha un ruolo nella generazione di reazioni fisiologiche alle emozioni e nel controllo delle risposte comportamentali. Quindi, sue compromissioni e ipoattivazioni potrebbero essere un fattore chiave, coinvolto nello sviluppo delle caratteristiche tipiche del disturbo psicopatico.

## 4 Conclusione

Questa meta-analisi degli studi di risonanza magnetica funzionale (fMRI) ha permesso di apprendere più dettagliatamente le regioni cerebrali e i circuiti neurali coinvolti nella psicopatologia.

In particolare ha contribuito alla comprensione del ruolo cruciale di una regione del cervello: la corteccia cingolata anteriore, che è risultata ipoattiva in soggetti psicopatici. Questo risultato suggerisce che alcuni aspetti del comportamento psicopatico possono essere correlati a una funzione anomala, di ridotta attivazione, nella corteccia cingolata anteriore.

Nonostante questo risultato, è importante che ulteriori studi e ricerche arricchiscano la letteratura scientifica disponibile su questo argomento e che si occupino di indagare ancora più a fondo la relazione tra il ruolo della corteccia cingolata anteriore e il disturbo psicopatico, attraverso l'utilizzo di paradigmi più validi, campioni più ampi, e diverse tecniche di neuroimaging.

## 5 Ringraziamenti

Giunta al termine del mio percorso accademico, è importante per me dedicare spazio al ringraziamento di tutte le persone che mi hanno sostenuto e che hanno creduto in me, aiutandomi a portare a termine questo traguardo.

Per prima cosa vorrei ringraziare il mio relatore Claudio Gentili, che mi ha seguito, con disponibilità e pazienza in ogni step della realizzazione dell'elaborato.

Un grazie infinito ai miei genitori, senza i quali niente sarebbe stato possibile, e agli amici di sempre che con la loro presenza hanno alleggerito i momenti più difficili.

## Riferimenti bibliografici

- Birbaumer, N., Veit, R., Lotze, M., Erb, M., Hermann, C., Grodd, W., and Flor, H. (2005). Deficient fear conditioning in psychopathy: a functional magnetic resonance imaging study. *Archives of general psychiatry*, 62(7):799–805.
- Contreras-Rodríguez, O., Pujol, J., Batalla, I., Harrison, B. J., Bosque, J., Ibern-Regas, I., Hernández-Ribas, R., Soriano-Mas, C., Deus, J., López-Solà, M., et al. (2014). Disrupted neural processing of emotional faces in psychopathy. *Social cognitive and affective neuroscience*, 9(4):505–512.
- Deeley, Q., Daly, E., Surguladze, S., Tunstall, N., Mezey, G., Beer, D., Ambikapathy, A., Robertson, D., Giampietro, V., Brammer, M. J., et al. (2006). Facial emotion processing in criminal psychopathy: Preliminary functional magnetic resonance imaging study. *The British Journal of Psychiatry*, 189(6):533–539.
- Gallese, V., Keysers, C., and Rizzolatti, G. (2004). A unifying view of the basis of social cognition. *Trends in cognitive sciences*, 8(9):396–403.
- Kiehl, K. A., Smith, A. M., Hare, R. D., Mendrek, A., Forster, B. B., Brink, J., and Liddle, P. F. (2001). Limbic abnormalities in affective processing by criminal psychopaths as revealed by functional magnetic resonance imaging. *Biological psychiatry*, 50(9):677–684.
- Mier, D., Haddad, L., Diers, K., Dressing, H., Meyer-Lindenberg, A., and Kirsch, P. (2014). Reduced embodied simulation in psychopathy. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 15(6):479–487.
- Müller, J. L., Sommer, M., Wagner, V., Lange, K., Taschler, H., Röder, C. H., Schuierer, G., Klein, H. E., and Hajak, G. (2003). Abnormalities in emotion processing within cortical and subcortical regions in criminal psychopaths: evidence from a functional magnetic resonance imaging study using pictures with emotional content. *Biological psychiatry*, 54(2):152–162.

- Sethi, A., McCrory, E., Puetz, V., Hoffmann, F., Knodt, A. R., Radtke, S. R., Brigidi, B. D., Hariri, A. R., and Viding, E. (2018). Primary and secondary variants of psychopathy in a volunteer sample are associated with different neurocognitive mechanisms. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, 3(12):1013–1021.
- Sommer, M., Sodian, B., Döhnel, K., Schwerdtner, J., Meinhardt, J., and Hajak, G. (2010). In psychopathic patients emotion attribution modulates activity in outcome-related brain areas. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 182(2):88–95.
- Tranel, D. and Damasio, H. (1994). Neuroanatomical correlates of electrodermal skin conductance responses. *Psychophysiology*, 31(5):427–438.
- Volman, I., von Borries, A. K. L., Bulten, B. H., Verkes, R. J., Toni, I., and Roelofs, K. (2016). Testosterone modulates altered prefrontal control of emotional actions in psychopathic offenders. *ENeuro*, 3(1).