



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

Sede Amministrativa: Università degli Studi di Padova
Dipartimento di Psicologia Generale

SCUOLA DI DOTTORATO DI RICERCA IN SCIENZE PSICOLOGICHE
INDIRIZZO: Psicologia Sociale e della Personalità
CICLO XXV

Correlati Neurali dell'Interferenza Proattiva con Parole Emozionali: Implicazioni per i Modelli della Regolazione Emozionale

Direttore della Scuola : Ch.mo Prof. Clara Casco

Coordinatore dell'Indirizzo: Ch.mo Prof. Egidio Robusto

Supervisore: Ch.mo Prof. Marco Sambin

Dottorando: Dott. Irene Messina

A Rosalia Medico (1923-2012)

Indice

Indice.....	5
Riassunto.....	9
Abstract.....	11
Introduzione.....	13
Premessa: Verso l'Integrazione tra Psicologia Dinamica e Neuroscienze	19
1. Potenzialità e limiti dell'integrazione.....	19
2. I primi passi verso l'integrazione.....	21
3. Modelli "dinamici" del cervello.....	23
4. Punto di partenza della dissertazione.....	24
CAPITOLO I. Correlati Neurali della Regolazione Emozionale: una Meta-analisi di Studi fMRI.....	27
1. Introduzione.....	27
1.1 Modelli teorici.....	27
1.1.1 Il modello cognitivista di Gross.....	27
1.1.2 Accettazione versus controllo della risposta emozionale.....	28
1.1.3 Flessibilità della regolazione emozionale.....	29
1.1.4 Accettazione versus controllo della risposta emozionale.....	30
1.1.5 Regolazione emozionale e psicopatologia.....	31
1.2 La regolazione emozionale nelle neuroscienze.....	32
1.2.1 I modelli dual-process della regolazione emozionale.....	32
1.2.2 Confronto tra strategie di regolazione emozionale.....	34
1.3 Scopo.....	36
2. Metodo.....	36
2.1 Ricerca bibliografica e selezione degli studi.....	36
2.2 Activation Likelihood Estimation (ALE).....	39
3. Risultati.....	40
3.1 Regolazione emozionale.....	40
3.2 Strategie basate sul reappraisal.....	40
3.3 Strategie non basate sul reappraisal.....	40

3.4 Confronto tra strategie.....	41
4. Discussione.....	43
5. Limiti degli studi sulla regolazione emozionale.....	44
6. Conclusioni.....	47
CAPITOLO II. Correlati Neurali della Psicoterapia: una Meta-analisi	
di Studi di Neuroimmagine.....	49
1. Introduzione.....	49
1.1 Modelli neuroscientifici del cambiamento psicoterapeutico.....	51
1.2 Scopo della meta-analisi.....	53
2. Materiale e metodo.....	55
2.1 Ricerca bibliografica e selezione della letteratura.....	55
2.2 Il metodo Activation Likelihood Estimation.....	58
3. Risultati.....	58
3.1 Studi sul cervello a riposo su soggetti con depressione e disturbi d'ansia.....	58
3.2 Studi con compiti cognitivo-emozionali su soggetti con depressione e disturbi d'ansia.....	61
3.3 Analisi congiunta degli studi su depressione e disturbi d'ansia.....	61
3.4 Analisi esplorativa sugli effetti della terapia comportamentale nei soggetti con fobie specifiche.....	62
4. Discussione.....	62
4.1 Psicoterapia e regolazione emozionale.....	63
4.2 Psicoterapia e rappresentazioni del sé.....	64
4.3 Psicoterapia e riorganizzazione delle reti semantiche.....	65
4.5 Limiti.....	66
5. Conclusioni.....	67
CAPITOLO III. Correlati neurali dell'interferenza proattiva con	
parole emozionali: uno studio fMRI.....	69
1. Introduzione.....	69
1.1 Oltre i modelli dual-process della regolazione emozionale.....	69

1.2 <i>L'interferenza proattiva</i>	70
1.2.1 <i>Studi di neuroimmagine sulla risoluzione dell'interferenza proattiva</i>	72
1.2.2 <i>Interferenza proattiva con contenuti emozionali</i>	73
1.3 <i>Scopo dello studio</i>	74
2. Metodo	78
2.1 <i>Partecipanti</i>	78
2.2 <i>Stimoli</i>	78
2.3 <i>Compito e procedure</i>	79
2.4 <i>Acquisizione dei dati di neuroimmagine</i>	81
2.5 <i>Analisi dei dati di neuroimmagine</i>	82
3. Risultati	83
3.1 <i>Risultati comportamentali</i>	83
3.2 <i>Risultati di neuroimmagine</i>	83
3.2.1 <i>Compito</i>	83
3.2.2 <i>Crescita graduale dell'interferenza proattiva</i>	84
3.2.3 <i>Interazione tra familiarità e contenuto emozionale</i>	84
4. Discussione	87
4.1 <i>Interferenza proattiva e modulazione delle de-attivazioni indotte dal compito</i>	87
4.2 <i>Interferenza proattiva e modulazione delle attivazioni indotte dal compito</i>	90
4.3 <i>Effetto facilitatore del materiale emozionale</i>	90
5. Conclusioni	91

CAPITOLO IV: Correlati Neurali della Tendenza all'Evitamento

Spontaneo nell'Interferenza Proattiva con Parole Emozionali	93
1. Introduzione	93
1.1 <i>Differenze individuali nella resistenza all'interferenza proattiva</i>	93
1.2 <i>Forme automatiche e volontarie di regolazione emozionale</i>	95
1.3 <i>Ipotesi</i>	96
2. Metodo	96

2.1 Partecipanti.....	96
2.2 Valutazione delle differenze individuali.....	97
2.2.1 Emotion Regulation Questionnaire.....	97
2.2.2 Tendenza all'evitamento spontaneo.....	98
2.3 Analisi dei dati.....	98
3. Risultati.....	99
3.1 Risultati comportamentali.....	99
3.2 Risultati di neuroimmagine.....	99
4. Discussione.....	101
5. Conclusioni.....	103
CONCLUSIONI.....	105
Bibliografia.....	111

Riassunto

Il tema della regolazione emozionale, centrale nei principali modelli della psicopatologia (Aldao et al., 2012) e della psicoterapia (Greenberg & Pascual-Leone, 2006), è stato interessato dai recenti tentativi di integrazione tra la psicologia clinica e le neuroscienze (Westen & Gabbard, 2002a; Kandel, 2007), inserendosi a pieno titolo all'interno del dibattito contemporaneo sulle possibilità e i limiti forniti dalle nuove tecnologie di neuroimmagine per lo studio di fenomeni clinici complessi.

Nelle neuroscienze, la regolazione emozionale è descritta in termini di controllo cognitivo della risposta emozionale, in linea ai modelli dual-process che categorizzano i processi mentali in controllati e automatici (Barrett et al., 2004). Nel primo capitolo del presente elaborato viene esposto un lavoro di meta-analisi degli studi fMRI sui correlati neurali della regolazione emozionale, che ha avuto lo scopo di riassumere i risultati esistenti in letteratura e, in secondo luogo, di mettere a confronto strategie di regolazione emozionale considerate più o meno adattive. Dai risultati si conferma la letteratura precedente che riporta l'aumento dell'attivazione di aree prefrontali e la diminuzione dell'attivazione di aree limbiche nella messa in atto di strategie di regolazione volontaria (Ochsner & Gross, 2008; Diekhof et al., 2011). Tuttavia, dal confronto tra strategie di regolazione considerate adattive e strategie considerate meno adattive, non vengono rilevati dati utili a documentare l'esistenza di differenze nel valore adattivo delle diverse strategie. Tali risultati sono discussi in relazione ai limiti metodologici dei disegni sperimentali utilizzati e al possibile coinvolgimento di ulteriori processi che sfuggono alla categorizzazione del modello dual-process.

Il modello dual-process della regolazione emozionale ha trovato applicazione anche nella descrizione degli effetti cerebrali delle psicoterapie (De Rubeis et al., 2008), dove è stato ipotizzata una modifica del funzionamento delle aree della regolazione emozionale come effetto degli interventi psicoterapeutici. Con l'obiettivo di verificare questa ipotesi, nel secondo capitolo vengono esposti i risultati di una seconda meta-analisi degli studi longitudinali che hanno valutato gli effetti a livello neurale delle psicoterapie. Dai risultati si ha una conferma soltanto parziale del modello dual-process della regolazione emozionale, mentre si mette in evidenza l'intervento di processi semantici, dipendenti da aree temporali (Binder et al., 2009), e di processi di

elaborazione di informazioni relazionate al sé, dipendenti da aree della linea corticale mediale (Northoff et al., 2006).

In vista di un ampliamento dei modelli dual-process della regolazione emozionale, nel terzo capitolo viene presentato uno studio di neuroimmagine che ha avuto lo scopo di descrivere l'implicazione di processi attenzionali differenti dal controllo cognitivo volontario, nell'evitamento di materiale emozionale che sorge spontaneamente nell'individuo. A tal fine sono stati investigati i correlati neurali dell'interferenza proattiva (un tipo di interferenza che si genera quando degli elementi che erano utili per lo svolgimento di un compito precedente, non lo sono più per il compito attuale) la cui risoluzione richiede la gestione di informazioni di origine interna ed è connessa a fattori semantici degli stimoli utilizzati, che in questo caso erano parole appartenenti a categorie semantiche emozionali o neutre. I risultati dello studio mostrano come il contenuto emozionale degli stimoli interagisca con la presenza di interferenza nella modulazione di aree cerebrali riconducibili al sistema semantico (Binder et al., 2009), alla rete attenzionale ventrale, implicata nelle forme di attenzione dipendenti dalla rilevanza comportamentale degli stimoli, più che dall'attenzione volontaria (Corbetta et al., 2008), e al sistema neurale di default, associato a forme di attenzione dirette verso l'interno (Raichle et al., 2001).

Nel quarto capitolo, si presenta un approfondimento dello studio sull'interferenza proattiva che ha mostrato l'associazione di differenze individuali nella tendenza all'evitamento spontaneo e la modulazione delle de-attivazioni riscontrate come effetto del compito di interferenza proattiva con parole emozionali.

Infine, a conclusione del presente elaborato verranno proposte alcune possibili ricadute sia cliniche che scientifiche dei dati empirici presentati.

Abstract

Emotion regulation is a key concept in psychopathology and psychotherapy theoretical models (Aldao et al., 2012; Greemberg & Pascual-Leone, 2006). It has been taken into consideration as an important issue in the debates about the possibilities and limits of neuroimaging techniques application in studying complex clinical phenomena (Westen & Gabbard, 2002; Kandel, 2007).

In neuroscience, emotion regulation has been described in terms of cognitive control of emotional responses, in line with the dual-process models based on the difference between controlled and automatic processes (Barrett et al, 2004).

In the first chapter, a meta-analysis of fMRI studies on neural correlates of emotion regulation is described with the aim to summarize the data from the literature, and, in the second place, to compare adaptive and non-adaptive forms of emotion regulation. The results confirm the previous literature that has shown the increase of prefrontal areas activation and the decrease of limbic areas activation in carrying out voluntary strategies of emotion regulation (Ochsner et al., 2008; Diekhof et al., 2011). However, the comparison between adaptive and non-adaptive emotion regulation strategies did not show relevant differences. These results are discussed taking into account the studies' methodological limits and the intervention of processes that go beyond the categorization of the dual-process models.

Dual-process model of emotion regulation has been applied in describing psychotherapy effects. In this case, it has been hypothesized a change in emotion regulation brain areas as effect of psychotherapy intervention (De Rubeis et al., 2008). With the aim to verify this hypothesis, in the second chapter the results of a second meta-analysis of longitudinal studies on neural effects of psychotherapy is exposed. In line with the results, only a partial confirmation to the dual-process model was provided, whereas it was shown the intervention of semantic attribution processes, dependent on temporal areas (Binder et al., 2009), and self-related information processes, depending on the cortical midline structures (Northoff et al., 2006).

In order to enrich the dual process models of emotion regulation, a neuroimaging study, described in the third chapter, had the aim to explain the implication of attentional processes not attributable to cognitive control. With this aim, the neural correlates of proactive interference (the interference of responses that were previously correct but no

longer are) have been investigated. Proactive interference resolution require the control of the internal informational environment, as opposed to resisting the effects of salient or prepotent stimuli of external origin in the elaboration of response, and it is related with semantic categories of the experimental stimuli, which in this experiment included emotional or neutral categories. The result of this study have shown that the emotional content of the experimental stimuli interacts with the increase of proactive interference affecting the modulation of cerebral areas part of the semantic system, (Binder et al., 2001), of the attentional ventral network, involved in forms of attention dependent on the behavioural relevance of stimuli, more than on voluntary attention (Corbetta et al., 2008), and the default system associated with internal directed attention (Raichle et al., 2001).

In the fourth chapter, an analysis of individual differences is described, which showed the association between individual differences in spontaneous avoidance and the modulation of temporal semantic areas.

Finally, at the conclusion of the present dissertation, some clinical and conceptual remarks related to the empirical data are discussed.

Introduzione

Il concetto di regolazione emozionale si riferisce ai processi mentali che gli individui mettono in atto, in maniera volontaria oppure automatica, per modulare la propria risposta emozionale, processi che giocando un ruolo chiave nella capacità, unica degli esseri umani, di reagire in maniera flessibile agli eventi emozionali. Esiste una nutrita letteratura a sostegno dell'ipotesi che le strategie utilizzate dagli individui per regolare il proprio stato emozionale abbiano effetti sul loro benessere (Aldao et al., 2012; Berking & Wupperman, 2012), sia psicologico che somatico, e coerentemente lo sviluppo di strategie adattative di regolazione emozionale rappresenta uno dei principali obiettivi degli interventi psicoterapeutici trasversalmente a numerosi approcci teorici (Greemberg & Pascual-Leone, 2006; Berking et al., 2008). Si tratta, dunque, di un concetto di centrale importanza in psicologia clinica, sia per quanto riguarda i modelli della psicopatologia, che per i modelli del cambiamento psicoterapeutico.

L'ambito di studio della regolazione emozionale è stato interessato dai recenti tentativi di integrazione tra la psicologia clinica e le neuroscienze, inserendosi a pieno titolo all'interno del dibattito contemporaneo sulle possibilità e i limiti forniti dalle nuove tecnologie di neuroimmagine per lo studio di fenomeni clinici complessi. Questi tentativi di integrazione, descritti brevemente nella premessa, sono stati facilitati da alcune evoluzioni delle due discipline, che, a differenza di quanto avveniva in passato, sembrano prendere alcune direzioni convergenti (Westen & Gabbard, 2002a; Kandel, 1999; Kaplan-Solms & Solms, 2000). Nel caso specifico della regolazione emozionale, solo di recente essa è diventata oggetto di studio delle neuroscienze (Ochsner et al., 2008), in quanto queste ultime si sono occupate tradizionalmente di aspetti cognitivi della percezione, della memoria e del pensiero, mentre solo di recente si stanno aprendo allo studio degli aspetti emozionali e motivazionali (Westen & Gabbard, 2002a). Invece, in passato tale tema è stato oggetto d'interesse della psicologia dinamica, ambito in cui sono state effettuate dettagliate descrizioni cliniche dei meccanismi di difesa (Freud, 1967; Klein, 1978; McWilliams, 1999), e successivamente della psicologia cognitivista, con la realizzazione di studi empirici sugli effetti delle varie forme di regolazione emozionale (Gross et al., 1999).

I primi tentativi di spiegare i fenomeni di regolazione emozionale attraverso le neuroscienze si sono basati sull'estensione di modelli già esistenti. Ci si riferisce, in

particolare, ai modelli dual-process basati sulla distinzione tra processi controllati e processi automatici (Barrett et al., 2004). I processi controllati coinvolgono meccanismi attenzionali di tipo *top-down*, ossia dipendono dallo spostamento volontario dell'attenzione, sono di natura endogena e vengono messi in atto in modo deliberato. I processi automatici, al contrario, si originano dalla semplice registrazione di impulsi sensoriali che guidano l'attenzione attraverso meccanismi di tipo *bottom-up*, sono esogeni e vengono messi in atto al di fuori dell'intenzione volontaria dell'individuo. Questa interazione tra processi top-down e bottom-up trova una descrizione a livello neurale che ne riflette la struttura: il coinvolgimento di processi controllati risulta correlato ad una maggiore attivazione delle aree prefrontali, sede delle funzioni cognitive superiori, che invece non si osserva nel corso di processi automatici (Logan, 1988).

Nello specifico dei modelli dual-process della regolazione emozionale, quest'ultima sarebbe relazionata ad un aumento dell'attivazione di aree prefrontali, associate ai processi controllati, e una diminuzione dell'attivazione di aree limbiche, indice di una diminuzione della reazione automatica a determinati stimoli emozionali (Ochsner et al., 2008). Tale modello ha trovato conferma da studi empirici nei quali i partecipanti, nel corso di scansioni di Risonanza Magnetica Funzionale (fMRI), venivano chiamati a mettere in atto determinate strategie di regolazione in risposta a stimoli emozionali (Ochsner & Gross, 2005). Questi studi sono stati oggetto di un lavoro di meta-analisi, esposto nel primo capitolo del presente elaborato, che ha avuto lo scopo di riassumere la letteratura e, in secondo luogo, mettere a confronto strategie di regolazione emozionale considerate più o meno adattive. Dai risultati si conferma il coinvolgimento del sistema prefrontale-sottocorticale della regolazione emozionale, tuttavia non vengono rilevate differenze a livello neurale utili a distinguere strategie di regolazione considerate adattive e strategie considerate meno adattive. Questo risultato viene discusso considerando i limiti metodologici dei disegni sperimentali utilizzati e i limiti teorici del modello dual-process. Nello specifico, sebbene questo modello costituisca un primo importante tentativo di descrizione del substrato neurale della regolazione emozionale, da un punto di vista clinico, una riduzione della regolazione emozionale alla messa in atto di processi di controllo cognitivo risulta poco convincente. Ad esempio, questo modello non spiega le forme non volontarie di regolazione emozionale, come i

meccanismi di difesa, e non considera l'influenza delle rappresentazioni semantiche individuali, ovvero le tracce dell'esperienza passata che influenzano l'attribuzione di significato nel presente, determinando la messa in atto o meno di processi regolativi.

Il modello dual-process della regolazione emozionale ha trovato applicazione anche nella descrizione degli effetti cerebrali delle psicoterapie. In accordo con quanto affermato da De Rubeis e collaboratori (2008), la psicoterapia dovrebbe avere l'effetto di aumentare l'attivazione delle aree prefrontali e diminuire l'attivazione delle aree limbiche, rispecchiando un maggior coinvolgimento dei processi controllati nella risposta a stimoli emozionali. Tuttavia, da un punto di vista psicodinamico, questa descrizione appare riduttiva, in quanto riduce la psicoterapia ad un apprendimento di strategie per diminuire la risposta emozionale. In accordo con questo secondo punto di vista, nel secondo capitolo vengono esposti i risultati di una meta-analisi degli studi longitudinali che hanno valutato gli effetti a livello neurale delle psicoterapie, dalla quale si conferma l'insufficienza del modello dual-process nello spiegare i cambiamenti indotti dalle psicoterapie, e vengono avanzate delle ipotesi riguardanti l'implicazione di ulteriori processi. In particolare, si mette in evidenza l'intervento di processi relazionati all'attribuzione semantica, dipendenti da aree temporali (Binder et al., 2009), e processi di elaborazione di informazioni relazionate al sé, dipendenti da aree della linea corticale mediale (Northoff et al., 2006).

In accordo con quanto affermato, rientra negli scopi del presente elaborato l'arricchimento dei modelli neuroscientifici della regolazione emozionale. A tal fine è stato realizzato uno studio sui correlati neurali dell'interferenza proattiva con parole emozionali, il quale verrà descritto nel terzo capitolo. L'interferenza proattiva è un tipo di interferenza che si genera quando degli elementi che erano utili per lo svolgimento di un compito precedente, non lo sono più per il compito attuale, dunque, lo svolgimento di compiti in presenza di interferenza proattiva richiede la gestione di informazioni di origine interna, che sono controproducenti per lo svolgimento del compito attuale. La resistenza all'interferenza proattiva è stata associata alle difficoltà di gestione di pensieri intrusivi nel contesto di forme di psicopatologia come ansia e depressione (Friedman & Miyake, 2004). Inoltre, essa risulta dipendente da fattori di natura semantica: l'effetto dell'interferenza aumenta gradualmente quando all'interno di un compito vengono riciclati stimoli appartenenti alla medesima categoria semantica, mentre l'effetto decade

passando a stimoli appartenenti a categorie semantiche distinte. Proprio per questa natura semantica dell'interferenza proattiva, essa può essere manipolata sperimentalmente attraverso la variazione delle categorie semantiche degli stimoli, che nel caso del presente studio erano stimoli con connotazione emozionale oppure neutra.

I risultati dello studio mostrano come l'interferenza proattiva con parole emozionali, oltre che modulare le attivazioni nelle aree prefrontali responsabili del controllo cognitivo, abbia soprattutto un effetto marcato di de-attivazione di un insieme di aree cerebrali riconducibili al sistema semantico localizzato nella rete attenzionale ventrale, implicata in processi attenzionali che non si basano sul controllo volontario dell'attenzione ma sulla rilevanza degli stimoli per lo svolgimento del compito (Corbetta et al., 2008) e al sistema neurale di default, relazionato all'elaborazione di materiale endogeno (Raichle et al., 2001), i quali mostrano dei pattern di funzionamento coerenti nel corso di compiti cognitivi (Fox & Raichle, 2007). Questi risultati conducono ad un filone di studi molto recente delle neuroscienze, che sta prendendo in considerazione il significato funzionale delle de-attivazioni, che nel presente studio sono associate all'interferenza proattiva con parole emozionali. Queste de-attivazioni funzionali, associate all'evitamento di memorie che si generano spontaneamente nell'individuo e che devono essere evitate per lo svolgimento del compito, indicherebbero l'intervento di processi che sfuggono alla classica distinzione tra processi automatici e controllati del modello dual-process, e che aprono nuove possibilità di comprensione dei meccanismi che gli individui utilizzano per allontanare determinati contenuti dalla coscienza, in forma più o meno consapevole, per regolare il proprio stato emozionale.

Nel quarto capitolo, si presenta un approfondimento dello studio sull'interferenza proattiva che ha avuto lo scopo di indagare l'effetto di differenze individuali nella regolazione emozionale sulla modulazione delle deattivazioni riscontrate come effetto dell'interferenza proattiva con parole emozionali. Sono state prese in considerazione differenze individuali riguardanti la regolazione emozionale volontaria, in termini di strategie abituali che i partecipanti riportano di utilizzare con maggiore frequenza, e la regolazione emozionale automatica, in termini di evitamento spontaneo di contenuti negativi. Sono stati riscontrati risultati significativi sull'associazione tra la tendenza all'evitamento spontaneo e la modulazione delle de-attivazione delle aree semantiche

localizzate nel lobo temporale, confermando l'idea della rilevanza dei processi semantici e delle forme di attenzione non volontarie in relazione alla regolazione emozionale.

Infine, a conclusione del presente elaborato verranno riepilogate le implicazioni dei dati empirici presentati nei capitoli per i modelli neuroscientifici della regolazione emozionale e ne verranno descritte alcune ricadute a livello clinico.

PREMESSA

VERSO L'INTEGRAZIONE TRA PSICOLOGIA DINAMICA E NEUROSCIENZE

“...we may want to incorporate the object whole or spin it out, but mature efforts at internalization are typically more fluid, creative, and synthetic. Our approach to theory and data from the laboratory, like our approach to clinical material, should be understood in the context of our wishes, fear, and defenses¹” (Westen & Gabbard, 2002a)

Gli studi oggetto della presente dissertazione si inseriscono in un ambito di ricerca a cavallo tra la psicologia clinica e le neuroscienze, contribuendo ad alimentare il recente dibattito sulle possibilità e i limiti dell'integrazione tra le due discipline. Tale tendenza all'integrazione attualmente è incoraggiata da una parte dallo sviluppo delle tecnologie di neuroimmagine, che ha aperto la possibilità di studiare processi mentali anche complessi attraverso strumenti empirici rigorosi, dall'altra parte dall'emergere di direzioni teoriche convergenti tra le due discipline, che ne stanno favorendo l'integrazione anche da un punto di vista concettuale.

1. Potenzialità e limiti dell'integrazione

Dal punto di vista della psicologia dinamica, le ragioni che spingono verso l'integrazione potrebbero essere rintracciate principalmente nella crisi della psicoanalisi che “*ha finito per girare attorno agli stessi concetti*” (Mancia, 2007, p.1), e che appare limitata dalla carenza metodologica che solo di recente si sta tentando di colmare (Ponsi, 2006). Infatti, se la psicoanalisi si limitasse alla considerazione di dati basati sul resoconto soggettivo dei terapeuti, per quanto questo abbia una rilevanza clinica senza pari, sarebbe destinata all'isolamento dal mondo scientifico, restando sempre di più relegata al ruolo di una filosofia della mente, più che di un metodo d'intervento con basi scientifiche (Kandel, 1999).

¹ “Noi potremmo desiderare di incorporare l'intero oggetto o di sputarlo fuori, ma lo sforzo maturo all'internalizzazione di solito è più fluido, creativo e sintetico. Il nostro approccio alle teorie e ai dati del laboratorio, come il nostro approccio al materiale clinico, dovrebbe essere compreso alla luce dei nostri desideri, paure, e difese”.

Secondo Westen e Gabbard (2002a, 2002b), di fronte agli sviluppi delle neuroscienze, l'integrazione non solo è utile ma è ormai necessaria: questi sono stati talmente rapidi che non è possibile ignorarli. Del resto, le osservazioni cliniche e gli esperimenti neuroscientifici possono essere considerati complementari gli uni agli altri. In primo luogo, un interscambio sarebbe auspicabile sui temi che sono stati oggetto di studio privilegiato di ognuna delle discipline: mentre la psicoanalisi si è incentrata principalmente sulle emozioni, le motivazioni e i conflitti, le neuroscienze si sono tradizionalmente occupate della percezione, della memoria e del pensiero e soltanto di recente si stanno affacciando allo studio degli aspetti riguardanti la sfera emozionale e sociale. Inoltre, mentre la psicoanalisi ha osservato il proprio oggetto di studio in tutta la sua complessità in contesti di vita reale, le neuroscienze hanno osservato la mente in laboratorio, con materiali distanti da quelli della vita quotidiana (ad esempio, sillabe senza senso o stimoli molto semplici), mentre recentemente stanno rivalutando l'interesse per ricreare condizioni sperimentali che siano più vicine alla vita reale.

In secondo luogo, i due approcci risultano complementari dal punto di vista metodologico. Mentre il contesto clinico è il più adeguato per generare ipotesi sui fenomeni mentali complessi, risulta inadeguato per testare empiricamente le ipotesi. Al contrario, il laboratorio è il posto più adeguato per testare ipotesi, in quanto tutte le variabili sono controllate il più possibile, ma non è il contesto adatto a favorire l'emergere di nuove ipotesi poiché c'è solo un breve contatto tra osservatore e osservato, e in genere ci si incentra su una singola caratteristica, piuttosto che guardare all'individuo nella sua complessità.

Sebbene la posizione di partenza di questo elaborato sia di entusiasmo di fronte alle possibilità di evoluzione della psicologia dinamica grazie agli enormi progressi scientifici delle neuroscienze, che stanno chiarendo le basi biologiche della psicopatologia e del cambiamento psicoterapeutico, non si vogliono perdere di vista i rischi che può comportare l'integrazione. Tali rischi sono stati sottolineati dagli autori che hanno espresso posizioni più scettiche, considerando il pericolo che la complessità e ricchezza dell'esperienza soggettiva possano disperdersi negli studi sperimentali e l'idea che l'esperienza soggettiva non possa essere colta adeguatamente attraverso l'analisi di un dato neurofisiologico (Blass & Carmeli, 2007), preoccupazione che viene nutrita dalla popolarità raccolta da studi "scientifici" basati su riduzioni di fenomeni complessi

a meccanismi semplici rintracciabile più facilmente nei processi cerebrali. In modo simile, non si vuole cadere nella *neuro-mania*, intesa come fascino delle spiegazioni basate su dati neurali alla base dei fenomeni di sfruttamento mediatico della neuroimmagine (Legrenzi & Umiltà, 2009).

A tal fine, gli sforzi integrativi non dovrebbero essere semplicemente quelli di rimpiazzare la metapsicologia psicoanalitica con le neuroscienze cognitive: è possibile apprendere molto sul funzionamento psicologico osservando i dati delle neuroscienze, ma scoprire i correlati neurali dei processi mentali non modifica la necessità di comprenderli dal punto di vista psicologico e di interpretare il loro significato per il singolo individuo (Westen & Gabbard, 2002a), in quanto le logiche che sottendono i dati neuroscientifici e quelli dinamici sono diversi: *“una logica della spiegazione è alla base delle neuroscienze mentre una logica della comprensione caratterizza la pratica della psicoanalisi”* (Mancia, 2007, p.2). Anche Kandel si esprime in modo simile rispetto al timore di una riduzione della psicoanalisi a concetti neurobiologici affermando che questa possibilità *“non solo non è desiderabile, ma è impossibile”* (Kandel, 2007, p. 110), in quanto le due discipline si differenziano notevolmente rispetto ai loro scopi e alle loro prospettive. Mentre la biologia avrebbe lo scopo di indicare direzioni per la ricerca, attraverso metodologie rigorose, la psicoanalisi porta avanti la complessità dei problemi oggetto di studio, un po' come avviene per la biologia e la medicina.

2. I primi passi verso l'integrazione

Un forte impulso verso l'integrazione si è originato da una svolta fondamentale nella visione della relazione tra cervello e comportamento proposta dal premio Nobel Eric Kandel, uno dei primi e più importanti sostenitori dell'integrazione tra gli approcci biologici allo studio del cervello e la psicoanalisi. Per rendere reale l'integrazione tra clinica e biologia, Kandel delinea un modello concettuale basato sulle fondamentali scoperte scientifiche relative alla reciprocità delle influenze tra cervello e comportamento (Kandel, 1998; Kandel, 1999). Il punto di partenza di tale modello è che *“tutte le funzioni della mente riflettono funzioni del cervello”* (Kandel, 2007, p. 47), ovvero qualsiasi forma di comportamento, non solo i comportamenti semplici, ma anche quelli complessi, derivano da processi cerebrali. Questa corrispondenza tra

comportamento e funzionamento cerebrale è determinata dai geni che modificano le connessioni sinaptiche, questi “...contribuiscono ampiamente al funzionamento mentale e possono contribuire all’insorgere di disturbi mentali” (Kandel, 2007, p. 51), dunque la relazione tra cervello e comportamento riguarda anche comportamenti rilevanti da un punto di vista clinico: anche nel caso di comportamenti patologici deve esserci una base cerebrale. In accordo con queste affermazioni, le previsioni di Kandel oggi trovano conferma in numerosi studi sui correlati neurali della psicopatologia (si vedano ad esempio: Taylor et al., 2007; Posner et al., 2005).

Questo non vuol dire ridurre la mente al cervello, anzi, spesso le cause della psicopatologia sono chiaramente ambientali, in quanto “anche il comportamento può modificare l’espressione genica” (Kandel, 2007, p. 55), ovvero anche i geni subiscono l’influenza dell’ambiente, come nel caso in cui “modificazioni nell’espressione genica indotte dall’apprendimento producono cambiamenti negli schemi di connessione neuronale” (Kandel, 2007, p. 55). Queste ultime affermazioni hanno una base empirica forte, nella scoperta delle modificazioni genetiche alla base delle sinapsi e quindi del comportamento, investigate tramite lo studio dell’*aplysia*, una lumaca di mare con un sistema nervoso molto semplice, che ha consentito l’individuazione dei cambiamenti genetici legati all’apprendimento di risposte di ansia (Kandel, 1983; Kandel, 2001).

Infine, Kandel si esprime anche sulla tema dei cambiamenti cerebrali indotti dalla psicoterapia. Quest’ultima può essere considerata un processo di apprendimento che produce una modifica del comportamento. Dunque, in base a quanto affermato, deve esserci un substrato genetico e neurale di questa tipologia di cambiamenti, che secondo quanto prevedeva Kandel poteva riguardare sia la modifica di aspetti specifici delle funzioni compromesse dalla psicopatologia, sia aspetti riguardanti funzioni mentali più trasversali. Inoltre, in accordo con le previsioni di Kandel, il perfezionamento delle tecniche di neuroimmagine avrebbe consentito una valutazione quantitativa dell’esito della psicoterapia, previsione che oggi sta vedendo la sua realizzazione (vedi Capitolo II).

Sotto la spinta di queste idee innovative, nel 2000, l’interesse per possibilità di costruire un ponte interdisciplinare tra le neuroscienze e la psicoanalisi è stato concretizzato con la fondazione della *International Society of Neuropsychoanalysis*, a cui è associata una rivista e una conferenza annuale internazionale. Lo scopo di Neuropsicoanalisi è quello

di creare uno scambio di opinioni tra studiosi appartenenti agli ambiti della psicoanalisi e delle neuroscienze con la finalità di rafforzare le conoscenze psicoanalitiche, derivate dalle osservazioni soggettive nel contesto clinico, grazie ai riscontri empirici e alle teorie neuroscientifiche, e viceversa (Kaplan-Solms & Solms, 2000; Fotopoulou, 2012). Ovvero, identificare un modello del funzionamento cerebrale che pur rispettando la natura psicodinamica del fenomeno, ne indaga le basi neurali (Solms & Turnbull, 2002). Tale approccio ha avuto un discreto successo a livello internazionale riunendo studiosi di settori diversi e realizzando una notevole produzione scientifica di studi di neuroimmagine, studi sugli animali, studi di psicologia sperimentale e neuropsicologia sperimentale su tematiche rilevanti da un punto di vista psicodinamico (Fotopoulou et al., 2012).

3. Modelli “dinamici” del cervello

Le possibilità di una convergenza tra la visione neuroscientifica e quella dinamica sono determinate non solo dalle esigenze di evoluzione della psicologia dinamica, ma anche da cambiamenti paradigmatici all’interno delle neuroscienze, che sempre di più si stanno avvicinando ad una visione complessa del cervello e delle sue funzioni, una visione che si potrebbe definire come “dinamica” (nel senso letterale del termine).

In particolare, si è osservata una sorta di svolta paradigmatica nelle scienze cognitive, sulle quali si basano le neuroscienze, nelle quali è avvenuto un passaggio da un modello modale, che tende a considerare l’attività mentale come meccanica e sequenziale, al modello connessionista, che ammette la possibilità che le informazioni siano elaborate in parallelo (riconoscendo che processi inconsci si possono svolgere parallelamente all’attività mentale cosciente) e riconosce l’esistenza di fenomeni di interazione tra emozione e pensiero (Westen & Gabbard, 2002a). Tale modello connessionista, abbandona il vecchio localizzazionismo cerebrale per andare nella direzione di principi “dinamici” del funzionamento cerebrale, passando dalla visione della *specializzazione funzionale* all’apertura verso la visione dell’*integrazione funzionale* (Stevens, 2009). Nello specifico, i primi studi di neuroimmagine venivano realizzati sulla scia della neuropsicologia classica, la quale studiava il cervello a partire dall’individuazione di associazioni tra lesioni di aree cerebrali specifiche e alterazioni del comportamento, tentando di individuare la specializzazione funzionale delle diverse aree cerebrali.

Questi studi, dunque, si sono incentrati sulla mappatura del cervello con la finalità di individuare la funzione specifica di ogni area, arrivano a risultati notevoli. Tuttavia, ben presto questo approccio si è rivelato limitato, soprattutto nel momento in cui si sono prese in considerazione funzioni cognitive complesse. Ciò ha spinto le neuroscienze cognitive allo studio dei processi di integrazione funzionale, basandosi sull'idea che i processi cognitivi non dipendano da singole aree cerebrali ma che emergano da interazioni tra diversi network cerebrali, suggerendo che una specifica area cerebrale non abbia un'unica funzione, ma può giocare un ruolo diverso rispetto a diverse funzioni, a seconda delle aree cerebrali a cui si associa (D'Esposito et al., 2009). Recentemente, questa visione è stata complessificata ulteriormente dall'introduzione dell'idea del significato funzionale delle de-attivazione di aree cerebrali, secondo la quale ogni area può contribuire a determinate funzioni attraverso la propria de-attivazione, oltre che attraverso la propria attivazione (Gusnard & Raichle, 2001).

Da quanto affermato, emerge una visione del cervello come un sistema complesso, che determina e viene determinato dal comportamento a partire da complesse dinamiche di attivazioni e de-attivazioni di sotto-sistemi cerebrali connessi funzionalmente. Questa visione, che si potrebbe definire "dinamica", deluderà chi nutriva la speranza di trovare una spiegazione semplice nell'osservazione dei processi cerebrali associati alle funzioni mentali.

4. Punto di partenza della dissertazione

La presente dissertazione si basa sugli aspetti fondamentali emersi in questa premessa sull'integrazione tra psicologia dinamica e neuroscienze, riassumibili nei seguenti punti:

- Cervello e comportamento si determinano vicendevolmente, quindi descrivere il correlato neurale di un processo mentale non vuol dire affermare che l'origine di tale processo sia nel cervello, ma soltanto osservarlo da un punto di vista diverso che può suggerire nuove ipotesi rispetto alla sua natura;
- Studiando il cervello, non si vuole in alcun modo mettere in dubbio che la spiegazione neurale non possa sostituire la comprensione psicologica del contesto clinico, ma dare una visione più ampia a chi opera in tale contesto;

- Il cervello è un sistema altamente dinamico, le cui funzioni non possono essere riducibili all'attivazione di una singola area cerebrale, ma come emergenti da complesse dinamiche di attivazione e de-attivazioni di network cerebrali.

CAPITOLO 1

CORRELATI NEURALI DELLA REGOLAZIONE EMOZIONALE: UNA META-ANALISI DI STUDI FMRI

1. Introduzione

Le emozioni che si generano dallo scambio con l'ambiente non si traducono direttamente in risposte comportamentali, ma vengono prima elaborate in linea con i bisogni di equilibrio omeostatico dell'apparato mentale dell'individuo (Weiss, 1960). I processi che intervengono tra la percezione di uno stimolo emozionale, sia esso interno o esterno, e la risposta comportamentale rientrano nell'ambito di studio della regolazione emozionale. Tali processi possono variare notevolmente in base a differenze individuali e a fattori contestuali, giocando un ruolo chiave nella capacità, unica degli esseri umani, di reagire in maniera flessibile agli eventi emozionali (Thayer & Lane, 2000; Rozanski & Kubzansky, 2005).

Nel presente capitolo si descrivono i principali modelli teorici della regolazione emozionale, sia dal punto di vista della psicologia clinica che da quello delle neuroscienze, e si espone un lavoro di meta-analisi degli studi sui correlati neurali della regolazione emozionale.

1.1 Modelli teorici

Numerosi autori hanno contribuito a delineare modelli teorici della regolazione emozionale cercando di definire il costrutto, di classificare le forme di regolazione in base al loro valore adattivo e, a partire da queste classificazioni, proporre delle direttive per gli interventi psicologici con pazienti che presentano problematiche emozionali.

1.1.1 Il modello cognitivista di Gross

Uno dei modelli più influenti è quello proposto da Gross (1998) nell'ambito della psicologia cognitivista. Secondo la definizione dell'autore, la regolazione emozionale può essere definita come *“il processo attraverso il quale gli individui influenzano quali emozioni hanno, quando le hanno, e come vivono ed esprimono queste emozioni”* (Gross, 1998; p. 275).

In linea con questa definizione, viene proposto un modello stadiale della regolazione emozionale (Gross, 2002; Sheppes & Gross, 2011), secondo il quale un'emozione può essere regolata in diversi modi e in diversi momenti del processo che la genera:

- (1) ancora prima che lo stimolo si presenti, attraverso la selezione delle situazioni, ad esempio con l'evitamento di situazioni che potrebbero facilitare l'insorgere di determinate emozioni;
- (2) modificando le situazioni, in modo che la probabilità di esposizione a stimoli emozionali diminuisca;
- (3) utilizzando processi di attenzione selettiva, ad esempio evitando di rivolgere l'attenzione verso stimoli emozionali negativi;
- (4) attraverso il cambiamento cognitivo del significato dello stimolo (denominato *reappraisal*);
- (5) con la modulazione della risposta comportamentale, per esempio reprimendo l'espressione comportamentale di uno stato emozionale.

Studi comportamentali hanno messo a confronto individui che tendono ad utilizzare il *reappraisal*, come strategia abituale per regolare i propri stati emozionali, e individui che invece tendono ad utilizzare la repressione comportamentale. Anche se esistono evidenze sperimentali a favore dell'efficacia di entrambe le strategie (Sheppes & Meiran, 2007), dai risultati di questi studi si evince che il *reappraisal*, in confronto alla repressione comportamentale, risulta associato ad una maggiore espressione di emozioni positive, a maggiore benessere, migliore funzionamento interpersonale e minore attivazione psicofisiologica relazionata allo stress (Gross & John, 2003; Gross & Munoz, 1995). A partire dal modello stadiale, tali differenze sono state attribuite alla precocità dei processi regolativi che nel caso del *reappraisal* intervengono più precocemente, mentre nella repressione del comportamento avvengono solo alla fine del processo di generazione dell'emozione.

1.1.2 Accettazione versus controllo della risposta emozionale

Altri autori hanno posto enfasi sull'accettazione della propria risposta emozionale agli eventi stressanti come elemento chiave per distinguere strategie adattive o non adattive di regolazione emozionale (Cole et al., 1994; Lihehan, 1993; Hayes et al., 1999; Paivio

& Greemberg, 1998), andando nella direzione opposta rispetto al modello precedente che intende la regolazione come modifica dell'esperienza emozionale.

L'ipotesi a sostegno del ruolo centrale dell'accettazione nasce da una serie di studi che hanno messo in evidenza gli effetti paradossali dei tentativi di repressione di pensieri o emozioni non desiderati (Wegner, 1994). Wenzlaff e Wegner (2000) spiegano tali effetti paradossali con la teoria dei "Processi Ironici", secondo la quale la repressione include due processi: da una parte un processo intenzionale di raggiungimento dello stato ricercato (l'eliminazione di determinati contenuti dalla mente), dall'altra parte un processo di monitoraggio "ironico" che rimane dietro le quinte della consapevolezza con lo scopo di cercare la presenza di elementi che indichino il mancato raggiungimento dello scopo consapevole. Questo processo ironico, pur essendo necessario, va contro il compito stesso producendo l'effetto paradossale di una maggiore presenza dell'elemento indesiderato. Questo tipo di processi è stato messo in relazione all'insorgenza e al mantenimento di numerose condizioni di psicopatologia caratterizzate dalla presenza di pensieri disturbanti e dal tentativo di reprimerli, come nel disturbo post-traumatico da stress, disturbo ossessivo-compulsivo e depressione (Wenzlaff & Luxton, 2003; Wegner & Zanakos, 1994).

Dati empirici hanno confermato gli studi sugli effetti paradossali del controllo cognitivo dimostrando la maggiore efficacia delle strategie di accettazione, confrontate con strategie basate sulla repressione, in termini di minore esperienza di emozioni negative e minore attivazione fisiologica (Campbell-Sills et al., 2006). Ulteriori conferme giungono dagli studi sull'efficacia di interventi psicologici in cui l'accettazione rappresenta l'obiettivo fondamentale dell'intervento, come nel caso della mindfulness (Hofmann & Asmundson, 2008).

1.1.3 Flessibilità della regolazione emozionale

Nonostante i modelli teorici descritti indichino dei criteri per stabilire il valore adattivo delle forme di regolazione emozionale, Thompson (1994) considera che questo potrebbe non essere definibile a priori, in tal caso dovrebbe essere valutato considerando il contesto che richiede la messa in atto delle strategie per la regolazione emozionale e gli obiettivi dell'individuo che le mette in atto. Infatti, la letteratura sul confronto tra diverse strategie di regolazione emozionale riporta spesso risultati contraddittori, che

variamo molto in base all'outcome preso in considerazione nei singoli studi (Kohl et al., 2012). Seguendo questa linea di pensiero, la flessibilità nell'utilizzo di diverse forme di regolazione, più che il tipo di regolazione in sé, sembrerebbe essere il parametro di valutazione dello stile di regolazione individuale, posizione che richiama l'idea di regolazione emozionale come meccanismo fondamentale per favorire la flessibilità della risposta emozionale degli esseri umani ai fini di aumentare le probabilità di sopravvivenza.

1.1.4 Meccanismi di difesa e altre forme automatiche di regolazione

I diversi modelli teorici descritti, sebbene in alcuni casi riconoscano l'esistenza di forme non consapevoli di regolazione emozionale, prevalentemente hanno preso come oggetto di indagine empirica soltanto gli effetti di strategie volontarie di regolazione. Gli aspetti spontanei e automatici dei processi regolativi sono stati invece enfatizzati nell'ambito della psicologia dinamica. Ci si riferisce, in particolare, al concetto di meccanismo di difesa, termine con il quale si indica un insieme di processi mentali inconsapevoli di cui gli individui dispongono per proteggersi dall'angoscia attraverso l'evitamento di pensieri, impulsi o desideri inaccettabili (Freud, 1967). Essi intervengono nella gestione di conflitti intrapsichici, per proteggere l'autostima o, in casi più gravi, per salvaguardare l'integrazione del sé (Cramer, 1999). I meccanismi di difesa sono stati descritti a partire dall'osservazione di condizioni psicopatologiche in contesti clinici, per cui in origine gli veniva attribuita una connotazione psicopatologica. Attualmente, le loro funzioni sono state rivalutate tanto da essere definiti come *“adattamenti sani e creativi che continuano ad operare in senso adattivo per tutta la vita”* (McWilliams, 1999). La valutazione del valore adattivo o patologico dei meccanismi di difesa viene valutata in base a due parametri principali:

- il grado di evoluzione del tipo di difesa utilizzata, ossia esistono difese considerate evolute, le quali non comportano una grossa distorsione della realtà e possono anche avere un valore positivo riconosciuto socialmente (come nel caso della sublimazione), e difese considerate primitive, in quanto operano sul confine tra Io e mondo esterno causando notevoli distorsioni all'esame di realtà (Klein, 1978);

- la rigidità *versus* flessibilità nell'utilizzo di meccanismi di difesa (in accordo con il modello di Thomson) dove la rigidità e pervasività nell'uso di specifici processi difensivi è stata associata a disturbi gravi della personalità (Kernberg, 1984).

Altre forme non volontarie di regolazione emozionale sono state descritte recentemente nell'ambito della psicologia sociale da Mauss e colleghi (2007a, 2007b), i quali hanno proposto il concetto di *Regolazione Automatica delle Emozioni* per descrivere fenomeni automatici di regolazione osservabili in determinati contesti sociali. In questo caso, la regolazione viene definita come automatica in quanto il soggetto non rivolge la propria attenzione al processo che sta mettendo in atto, per il quale non è richiesto un controllo deliberato. Nonostante ciò si tratta di un fenomeno di origine endogena, ovvero guidato dall'intento inconsapevole di regolare uno stato emozionale.

1.1.5 Regolazione emozionale e psicopatologia

Dal confronto tra i principali modelli proposti in letteratura, la flessibilità nell'utilizzo di meccanismi di difesa, la consapevolezza e l'accettazione del vissuto emozionale, sembrano essere i criteri fondamentali per stabilire il valore adattivo dei processi di regolazione emozionale, indipendentemente dal fatto che siano volontari o automatici. Gratz (2004), sintetizza le posizioni precedenti concettualizzando la regolazione emozionale come un processo complesso costituito dai seguenti aspetti: (1) consapevolezza e comprensione delle emozioni; (2) accettazione della propria risposta emozionale; (3) controllo dei comportamenti impulsivi in vista del raggiungimento di obiettivi; (4) l'utilizzo di strategie in maniera flessibile e appropriata al contesto.

L'assenza anche di uno solo di questi elementi indicherebbe l'esistenza di difficoltà più o meno gravi nella regolazione emozionale e si può ipotizzare che le forme di psicopatologia possano variare in base alle specifiche componenti della regolazione emozionale che risultano compromesse.

Questi aspetti trovano conferma nei dati empirici sull'associazione tra regolazione emozionale e la salute mentale. In particolare, la riduzione della flessibilità della risposta emozionale sembrerebbe un indice generico di predisposizione allo sviluppo di psicopatologia (Kashdan, 2010). Per quanto riguarda le specifiche forme di regolazione,

secondo una recente meta-analisi condotta da Aldao e collaboratori (2012), il reappraisal e l'accettazione sembrerebbero essere fattori protettivi rispetto alla psicopatologia, mentre l'evitamento oppure la repressione (sia essa di comportamenti, emozioni o pensieri) sembrerebbero essere relazionate alla psicopatologia, soprattutto nel caso di disturbi come ansia e depressione. Per altre forme di psicopatologia, come il disturbo di personalità borderline, sembrano avere un ruolo più preponderante i fattori di regolazione legati al controllo degli impulsi in vista del raggiungimento di obiettivi (Gratz & Gunderson, 2006).

1.2 La regolazione emozionale nelle Neuroscienze

1.2.1 I modelli dual-process della regolazione emozionale

Data l'importanza della regolazione emozionale, recentemente vari studi hanno impiegato le tecnologie di neuroimmagine per chiarire i meccanismi neurali sottostanti a tali processi. In questi studi, che seguono principalmente il modello cognitivista di Gross, i partecipanti venivano esposti a stimoli emozionali e ricevevano l'istruzione di utilizzare specifiche strategie per diminuire la loro risposta emozionale di fronte a tali stimoli (Ochsner et al., 2002). Utilizzando questo tipo di disegno sperimentale, i correlati neurali della regolazione emozionale sono stati identificati come aumento dell'attivazione di varie aree della corteccia prefrontale, come la corteccia prefrontale dorsolaterale (dlPFC), la corteccia cingolata anteriore nella porzione dorsale (dACC) e la corteccia prefrontale ventromediale (vmPFC), e decremento dell'attivazione dell'amigdala (Diekhof et al., 2011). L'incremento dell'attivazione delle aree prefrontali è stato interpretato come un aumento del coinvolgimento di processi cognitivi di ordine superiore nella gestione della risposta emozionale, mentre la diminuzione dell'attivazione in aree limbiche indicherebbe l'efficacia della strategia di regolazione emozionale nel diminuire l'attivazione relazionata allo stimolo emozionale (Ochsner et al., 2004).

Questa interpretazione dei risultati di neuroimmagine sui correlati neurali della regolazione emozionale, rientra all'interno dei modelli dual-process, ampiamente utilizzati per la descrizione di numerosi fenomeni mentali, da processi cognitivi legati all'attenzione, memoria e apprendimento, a processi che riguardano aspetti più vicini

alla sfera emozionale, come la cognizione sociale, la teoria della mente e l'auto-regolazione delle emozioni (Barrett et al., 2004). Il modello dual-process si basa sulla distinzione tra processi automatici e processi controllati. I processi controllati coinvolgono meccanismi attenzionali di tipo *top-down*, cioè basati sullo spostamento dell'attenzione volontaria verso determinati oggetti in linea con degli obiettivi del soggetto, sono endogeni e vengono messi in atto in modo consapevole, questo implica un notevole sforzo cognitivo che rende molto limitato il numero di processi controllati che un individuo può portare avanti contemporaneamente. Il reappraisal, quindi, può essere considerato un esempio di processo controllato nell'ambito delle funzioni emozionali. Al contrario, i processi automatici si originano dalla semplice registrazione di impulsi sensoriali che guidano l'attenzione attraverso processi attenzionali di tipo *bottom-up*, sono esogeni e vengono messi in atto in modo inconsapevole. Lo sforzo cognitivo richiesto da questi processi è minore rispetto ai processi controllati, infatti molti processi automatici vengono svolti parallelamente ai processi controllati al di fuori della consapevolezza del soggetto. Un esempio di risposta automatica nell'ambito delle funzioni emozionali è la reazione di trasalimento che alcuni individui possono esperire in risposta a determinati stimoli ambientali. Quando un individuo si trova a svolgere un compito nuovo utilizzerà dei processi controllati. Se lo stesso compito sarà svolto ripetutamente verrà automatizzato, e ciò avviene per qualsiasi forma di apprendimento: dal guidare l'auto, al suonare uno strumento, alla regolazione emozionale. Questa interazione tra processi *top-down* e *bottom-up* trova una descrizione a livello neurale che ne riflette la struttura. Ci sono studi in letteratura i quali mostrano come nell'apprendimento di un nuovo compito le aree prefrontali modulino la loro attivazione divenendo progressivamente meno operanti man mano che il compito viene automatizzato (Logan, 1988; Raichle et al., 1994). Molti comportamenti disfunzionali possono essere interpretati come messa in atto di risposte automatiche precedentemente apprese in situazioni che invece richiederebbero una risposta nuova. D'altro canto il reappraisal è chiamato in causa quando c'è bisogno di risposte più complesse, essendosi originato dall'esigenza adattativa di sviluppare forme di risposta comportamentale più flessibili.

Tuttavia, il modello dual-process presenta alcuni limiti. Un primo limite riguarda la struttura concettuale del modello, la quale risulta troppo rigida per rendere conto di

molti dei fenomeni di regolazione emozionale osservati nella vita quotidiana. Ci si riferisce, ad esempio, ai meccanismi di difesa o più in generale alle forme automatiche di regolazione emozionale. Queste ultime, infatti, pur essendo di origine endogena vengono portate avanti in maniera automatica. Più in generale, da un punto di vista dinamico, i processi automatici, o inconsci (per utilizzare una terminologia psicodinamica), hanno un ruolo più complesso da quello riconosciuto dal modello dual-process. Essi non sono considerati solo come risposte automatiche e rigide a stimoli sensoriali, ma processi di origine endogena che possono guidare comportamenti anche complessi rispondenti a bisogni non riconosciuti dell'individuo. Un secondo limite, proviene invece da numerose evidenze empiriche che hanno osservato come le attivazioni prefrontali osservate negli studi sulla regolazione emozionale non abbiano un significato univoco. Al contrario, esse sono molto generiche, in quanto si riscontrano in qualsiasi compito che implichi uno sforzo cognitivo e sono state osservate anche in presenza di processi cognitivi disfunzionali, come la presenza di memorie intrusive nel disturbo post-traumatico da stress (Lindauer et al., 2008) e nella ruminazione depressiva in soggetti affetti da disturbo depressivo maggiore (Goldapple et al., 2004).

1.2.2 Confronto tra strategie di regolazione emozionale

Le differenze a livello neurale tra strategie adattive e non-adattive di regolazione emozionale non sono ancora chiare. Alcuni studi sulle differenze individuali nell'utilizzo abituale di diverse strategie di regolazione emozionale hanno mostrato come individui che utilizzano abitualmente la repressione abbiano una maggiore attivazione dell'amigdala in risposta a stimoli emozionali (Vanderhasselt et al., 2012; Drabant et al., 2009) e una minore perfusione sanguigna nella corteccia prefrontale ventromediale nel cervello a riposo indici di una maggiore reattività emozionale (Abler et al., 2008). Invece, individui che utilizzano abitualmente il reappraisal hanno una maggiore attivazione a livello prefrontale riflettendo il coinvolgimento di processi più controllati (Drabant et al., 2009). Questi risultati suggeriscono l'ipotesi che le differenze tra queste strategie coinvolgano la modulazione sia di processi di controllo cognitivo che di reattività emozionale. Tuttavia, i primi studi empirici sulla comparazione diretta dei correlati neurali osservabili durante la messa in atto delle strategie hanno confermato solo parzialmente questa ipotesi. Alcuni autori hanno mostrato che forme diverse di

regolazione emozionale potrebbero essere distinte sulla base del grado di controllo cognitivo che coinvolgono, indicato dalla maggiore attivazione di aree prefrontali nel reappraisal comparato con la repressione (Vrticka et al., 2011) o la distrazione (McRae et al., 2010). Inoltre, alcune differenze sono state descritte in termini di modulazione del sistema limbico con minore attivazione dell'amigdala nel reappraisal confrontato con la distrazione (McRae et al., 2010), o differenti lateralizzazione tra reappraisal e repressione, riflettenti il minore reclutamento di strategie cognitive nel secondo (Vrticka et al., 2011). In realtà, strategie adattive e non adattive sembrano coinvolgere gli stessi circuiti prefrontali sub-corticali (Kalisch et al., 2006). Per via di queste similarità, altri autori, facendo riferimento al modello stadiale di Gross, hanno ipotizzato che diverse strategie di regolazione emozionale non dipendono da aree cerebrali diverse ma da diverse dinamiche temporali nell'interazione prefrontale-subcorticale, con risposte più precoci della corteccia prefrontale e dell'amigdala nel caso del reappraisal comparato con la repressione (Ochsner & Gross, 2008; Goldin et al., 2008).

Riassumendo, il substrato neurale della regolazione emozionale, osservato come aumento dell'attivazione di aree prefrontali e decremento dell'attivazione di aree limbiche, è stato interpretato a partire dal modello dual-process della regolazione emozionale, secondo il quale l'utilizzo di strategie per la regolazione emozionale comporta un maggior reclutamento di processi controllati, rispetto alle condizioni in cui il soggetto risponde agli stimoli senza mettere in atto nessuna strategia. Tuttavia, al momento non esistono sufficienti dati empirici per confermare la validità di tale modello nel distinguere forme adattative e non adattative di regolazione emozionale, ed emergono delle perplessità sulle possibilità di estendere le recenti acquisizioni sul funzionamento cerebrale, ottenute attraverso i disegni sperimentali utilizzati in questi studi, alla regolazione emozionale nella vita reale.

1.3 Scopo

Lo scopo del presente lavoro è stato quello di contribuire al dibattito scientifico sulla regolazione emozionale, riassumendo i risultati degli studi sui correlati neurali della regolazione emozionale e offrendo un confronto empirico tra gli effetti neurali della

messa in atto di strategie di regolazione emozionale a cui viene attribuito un valore adattivo diverso. A tal fine è stato impiegato il metodo Activation Likelihood Estimation (ALE), una tecnica sviluppata in maniera specifica per la meta-analisi di dati di neuroimmagine, basata sulla costruzione di mappe di attivazione cerebrale a partire dalle coordinate dei foci di attivazione riscontrati nei diversi studi (Laird et al., 2005).

Sulla base della letteratura esistente, si ipotizza che tutte le tipologie di strategie coinvolgano substrati neurali simili costituiti dall'incremento dell'attivazione di aree prefrontali, e il decremento dell'attivazione in aree limbiche. Inoltre, per via delle differenze riscontrate tra le strategie di regolazione considerate adattive o non adattive a livello comportamentale, alcune differenze dovrebbero essere riscontrate sia a livello di aree prefrontali, responsabili del controllo cognitivo, che aree limbiche, riflettenti cambiamenti nell'attivazione emozionale dei partecipanti.

2. Metodo

2.1 Ricerca bibliografica e selezione degli studi

Gli studi di neuroimmagine sulla regolazione emozionale sono stati raccolti, in una prima fase, attraverso i motori di ricerca di PUBMED (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>) e Google Scholar (<http://scholar.google.com/databases>) utilizzando le parole-chiave “*emotion regulation neuroimaging*” o “*affective regulation neuroimaging*”. In una seconda fase, ulteriori studi sono stati ottenuti dai riferimenti bibliografici degli articoli ritrovati nella prima fase della ricerca.

Sono stati selezionati articoli riguardanti studi fMRI sul tema della regolazione emozionale, in accordo con i seguenti criteri di inclusione:

- analisi statistiche, eseguite attraverso modelli generali lineari, del contrasto tra una condizione di regolazione emozionale *versus* una condizione di controllo (guardare lo stimolo senza mettere in atto alcuna strategia di regolazione) per individuare le aree cerebrali che mostrano una maggiore attivazione come effetto della messa in atto di strategie di regolazione, e del contrasto inverso (condizione di controllo *versus* condizione di regolazione emozionale) per

individuare le aree cerebrali che mostrano un decremento della loro attivazione come effetto della messa in atto di strategie di regolazione;

- pubblicazione dello studio negli ultimi 12 anni;
- indicazione della localizzazione dei foci di attivazione attraverso il sistema di coordinate 3D (x, y, z) nello spazio stereotattico.

Seguendo i criteri specificati, sono stati individuati 21 studi per un totale di 366 soggetti sperimentali (Tabella 1).

Tutti gli studi selezionati sono stati classificati in due categorie: strategie basate sul reappraisal (RB) e strategie non basate sul reappraisal (NB). La categoria RB includeva 11 studi in cui i partecipanti nella condizione sperimentale ricevevano l'istruzione di modificare il significato dello stimolo emozionale, seguendo la metodologia proposta da Ochsner e colleghi (2002). La categoria RN, includeva 10 studi in cui nella condizione sperimentale i partecipanti ricevevano l'istruzione di utilizzare strategie di regolazione non basate sull'elaborazione cognitiva dello stimolo, ma sulla repressione o l'evitamento. Tre studi non erano classificabili in base a questi criteri e per questa ragione sono stati esclusi dalle analisi del confronto tra strategie (Urry et al., 2006; Kim et al., 2007; Mak et al., 2009; Kross et al., 2009), mentre alcuni studi riportavano dati sia riguardanti strategie RB che NB e quindi hanno contribuito a entrambe le categorie (Goldin et al., 2008; McRae et al. 2010, Vrticka et al., 2011).

Diverse meta-analisi sono state condotte per individuare gli effetti generali della regolazione emozionale indipendentemente dalla strategia adottata per individuare gli effetti specifici di ognuna delle categorie di studi, e per effettuare un confronto diretto tra le due categorie prese in considerazione.

Tabella 1. Lista degli studi inclusi nella meta-analisi

Studi	N	Emozione	Stimoli	Strategia	N Foci
Beauregard et al., (2001)	10	Attivazione sessuale	Video	NB	18
Ochsner et al., (2002)	15	Negative	Immagini	RB	19
Lévesque et al., (2003)	20	Tristezza	Video	NB	11
Ochsner et al., (2004)	24	Negative	Immagini	RB	40
Phan et al., (2005)	14	Negative	Immagini	RB	18
Harenski et al., (2006)	10	Negative	Immagini	RB	7
Kalisch et al., (2006)	15	Ansia	Dolore	NB	3
Ohira et al., (2006)	10	Positive/Negative	Immagini	NB	10
Urry et al., (2006)	19	Positive/Negative	Immagini	-	1
Banks et al., (2007)	14	Negative	Immagini	RB	9
Eippert et al., (2007)	24	Paura	Immagini	NB	12
Kim et al., (2007)	10	Positive/Negative	Immagini	-	40
Goldin et al., (2008)	17	Disgusto	Video	RB/NB	35
Wager et al., (2008)	30	Negative	Immagini	RB	10
Mak et al., (2009)	20	Positive/Negative	Immagini	-	11
McRae et al., (2010)	18	Negative	Immagini	NB/RB	5
Koenigsberg et al., (2010)	16	Negative	Immagini	NB	11
Kross et al., (2009)	16	Negative	Fraasi	-	6
McRae et al., (2008)	25	Negative	Immagini	RB	16
Walter et al., (2009)	20	Negative	Immagini	NB	15
Vrtcka et al., (2011)	19	Positive/Negative	Immagini	RB/NB	5

NB = strategie non basate sul reappraisal, RB = strategie basate sul reappraisal

2.2 Activation Likelihood Estimation (ALE)

Per la realizzazione delle meta-analisi è stato utilizzato il metodo Activation Likelihood Estimation (ALE). Questo metodo si basa sulla valutazione della sovrapposizione tra foci di attivazione riportati dai singoli studi e li tratta come distribuzioni di probabilità centrate alle coordinate riportate (Turkeltaub et al., 2002). Le meta-analisi ALE sono state condotte utilizzando il software GingerALE 2.1.1 distribuito dal BrainMap project (<http://brainmap.org/ale/>) (Laird et al., 2005). Questo software modella ogni focus di attivazione con una funzione Gaussiana definita in cui il valore FWHM (full-width at half-maximum) è determinato empiricamente utilizzando un algoritmo sviluppato da Eickhoff e colleghi (2009) per modellare l'incertezza spaziale di ogni focus sulla base di una stima della variabilità dei soggetti e degli studi. Le meta-analisi sono state realizzate nello spazio Talairach, le coordinate riportate nel metodo MNI (Montreal Neurological Institute) sono state trasformate in Talairach usando l'algoritmo Lancaster icbm2tal (Laird et al., 2010) incluso nel tool Convert Foci di GingerALE.

Per quanto riguarda le meta-analisi sugli effetti generali della regolazione emozionale e sugli effetti specifici di ognuna delle categorie di studi considerate, la significatività statistica è stata determinata attraverso un test di permutazione di foci distribuiti in modalità randomizzata. Le mappe di probabilità sono state realizzate con una soglia di $p < .001$ e corrette usando la False Discovery Rates (FDR), l'estensione minima del cluster è stata fissata a 200 mm^3 .

Per mettere a confronto gli studi della categoria RB e quelli della categoria RN, è stata realizzata un'analisi sottrattiva considerando i valori ALE di ogni condizione. Anche in questo caso, la significatività statistica è stata determinata attraverso un test di permutazione. Le mappe di probabilità sono state realizzate con una soglia di $p < .01$ senza correzione, l'estensione minima del cluster è stata di 200 mm^3 .

Le immagini raffiguranti i risultati delle meta-analisi sono state realizzate utilizzando il software MRICron (<http://www.mccauslandcenter.sc.edu/mricro/mricron/>).

3. Risultati

3.1 Regolazione emozionale

La prima meta-analisi ha valutato l'effetto principale della regolazione emozionale, senza prendere in considerazione gli effetti specifici delle diverse strategie. Questa analisi si basava su 21 studi, raggiungendo un totale di 227 foci per il contrasto regolazione emozionale *versus* controllo, e 76 foci per il contrasto controllo *versus* regolazione emozionale.

Diversi cluster di incremento dell'attivazione sono stati riscontrati nelle aree prefrontali, nello specifico nel giro frontale superiore e nel giro frontale mediale, con estensioni del cingolato anteriore (Tabella 2, Figura 1a e 1b, in colori caldi). Altri cluster di incremento dell'attivazione sono stati localizzati nel giro temporale superiore e medio e nell'insula (Tabella 2, Figura 1c, in colori caldi). Un cluster di decremento dell'attivazione come effetto della regolazione emozionale è stato trovato nelle aree limbiche dell'amigdala e giro paraippocampale (Tabella 2, Figura 1d, in colori freddi).

3.2 Strategie basate sul reappraisal

La meta-analisi che ha considerato solo gli studi sulle strategie di regolazione emozionale basate sul reappraisal includeva 10 studi, 115 foci per il contrasto strategie RB *versus* controllo, e 25 foci per il contrasto inverso. Cluster di aumento dell'attivazione sono stati trovati nel giro frontale inferiore a destra, nel giro frontale superiore a sinistra, nel giro frontale superiore e medio a sinistra e nel giro cingolato anteriore (Tabella 2). Un decremento dell'attivazione è stato riscontrato a livello dell'amigdala e del giro paraippocampale a sinistra (Tabella 2).

3.3 Strategie non basate sul reappraisal

La meta-analisi che ha preso in considerazione gli studi sulle strategie di regolazione emozionale basate su repressione o evitamento emozionale, includeva 11 studi, 66 foci per il contrasto strategie NB *versus* controllo e 47 foci per il contrasto inverso. Un cluster di incremento dell'attivazione è stato riscontrato nel giro frontale inferiore a sinistra con estensioni nell'insula, e un secondo cluster a livello del giro cingolato anteriore (Tabella 2). Cluster di decremento dell'attivazione dovuti alle strategie di

regolazione NB sono stati riscontrati nell'amigdala, nel giro paraippocampale a sinistra e nel giro linguale a sinistra (Tabella 2).

3.4 Confronto tra strategie

In confronto diretto tra strategie RB e strategie NB ha dato come risultato due cluster di differenze significative nel giro frontale inferiore a destra e nel giro frontale superiore a sinistra (Tabella 2, Figura2). Entrambi i cluster sono stati riscontrati dalla sottrazione dei risultati ottenuti della strategia RN dalla strategia RB, quindi indicano attivazioni specifiche per la condizione RB. Nessun cluster di cambiamento significativo è stato riscontrato nella sottrazione inversa. Non sono state individuate differenze significative tra le due categorie di studi nei cluster di decremento dell'attivazione, dunque per questo aspetto le due categorie non sembrano differire.

Tabella 2. Risultati della meta-analisi

Cluster	Aree	Coordinate			Aree di Brodmann	Cluster (mm ³)	Valore ALE
		x	y	z			
Regolazione versus Baseline							
1	Giro frontale inferiore/ Giro frontale medio	46	28	-2	45/47	696	.033
2	Giro frontale superiore/ Giro frontale medio	-4	12	54	6/8	584	.018
3	Giro cingolato/ Giro frontale mediale	4	20	40	8/32	472	.021
4	Giro cingolato	-10	18	28	32	336	.021
5	Giro frontale inferiore	52	20	12	44/45	304	.021
6	Giro temporale medio/ Giro temporale superiore	-58	-34	4	22/42	240	.019
7	Insula/ Giro frontale inferiore/Giro precentrale	-40	16	4	13/45/44	240	.020
Baseline versus Regolazione							
1	Amigdala/ Giro paraippocampale/ Putamen/ Globus Pallidum laterale	-26	-2	-14	-	1232	.027
2	Giro paraippocampale/ Amigdala	16	-6	-14	34/28	424	.013
RB versus Baseline							
1	Giro frontale inferiore/ Giro frontale mediale	46	28	0	47/45/13	736	.028
2	Giro frontale superiore/ Giro frontale medio	-14	12	54	6/32	688	.016
3	Giro temporale medio/ Giro temporale superiore	-58	-34	4	22/21	480	.017
4	Giro cingolato/ Giro frontale medio	6	22	42	32/8	424	.015
Baseline versus RB							
1	Amigdala/ Giro paraippocampale	-28	-2	-12	-	184	0.12
NB versus Baseline							
1	Insula/ Giro precentrale/ Giro frontale inferiore	-42	16	4	13/44/45	228	.018
2	Giro cingolato	-6	22	32	32	256	.018
Baseline versus NB							
1	Amigdala/ Giro paraippocampale	-24	-2	-16	34	744	.019
2	Giro linguale	-2	-80	-2	18	416	.011
(RB versus Baseline) – (NB versus Baseline)							
1	Giro frontale inferiore/ Giro frontale mediale	42	28	-3	47/45/13	432	z = 2.94
2	Giro frontale superiore/ Giro frontale mediale	-18	14	55	6	384	z = 2.66

Figura 1. Correlati neurali della regolazione emozionale

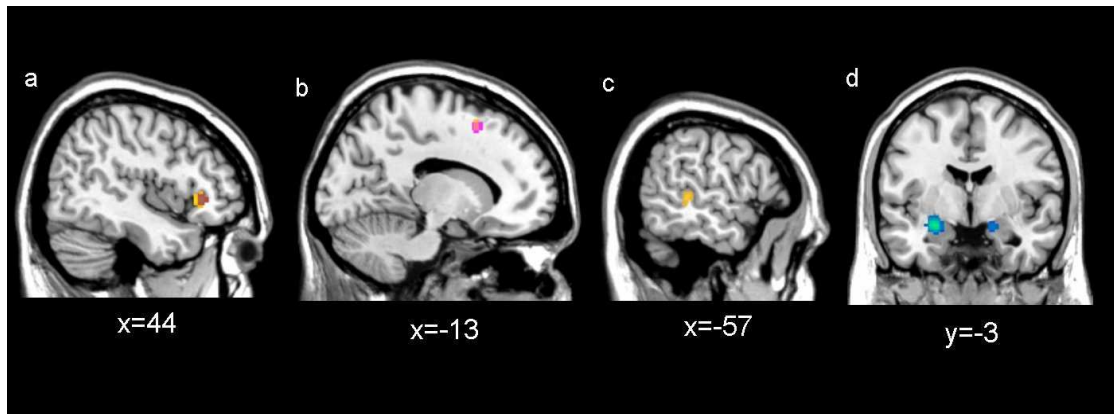
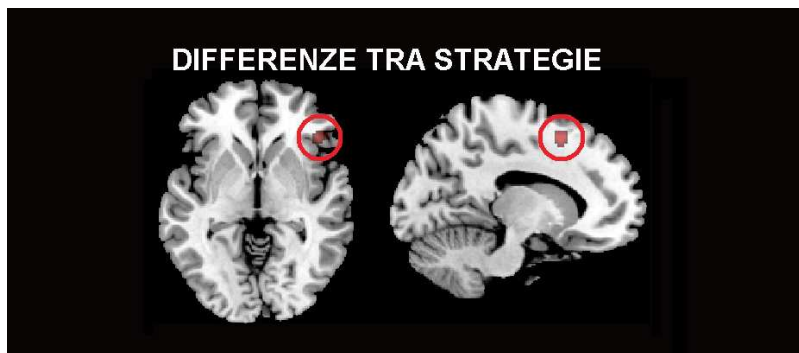


Figura 2. Confronto tra strategie di regolazione emozionale



4. Discussione

Nel presente studio è stato adottato un metodo meta-analitico, basato sulla costruzione di mappe di attivazione cerebrale con le coordinate dei foci di attivazione riportati dai singoli studi, per riassumere i risultati della letteratura sui correlati neurali della regolazione emozionale. Sono stati inclusi studi che hanno valutato l'effetto di strategie di regolazione a cui in letteratura è stato attribuito un diverso livello di funzionalità (Gross & John, 2003; Aldao et al., 2010): da una parte studi sulle strategie basate sul reappraisal, in cui i partecipanti ricevevano l'istruzione di generare nuove interpretazione di uno stimolo emozionale; dall'altra parte studi sugli effetti cerebrali di strategie non basate sul reappraisal, in cui i partecipanti reprimevano oppure evitavano gli stimoli emozionali presentati durante l'esperimento. Diverse meta-analisi sono state condotte per valutare l'effetto generale della regolazione, gli effetti delle due categorie di studi prese singolarmente, e le differenze tra le categorie di studi considerate.

Sebbene in letteratura sia stata pubblicata una meta-analisi sui correlati neurali del reappraisal (Diekhof et al., 2011), il presente contributo è il primo tentativo di meta-analizzare i dati di neuroimmagine sulla regolazione emozionale indipendentemente dal tipo di strategia e di mettere a confronto strategie diverse.

Per quanto riguarda gli effetti della regolazione emozionale, ottenuti considerando tutti gli studi indipendentemente dalle strategie utilizzate, i risultati del presente lavoro confermano la letteratura sul sistema prefrontale-subcorticale della regolazione emozionale (Diekhof et al., 2011; Ochsner & Gross, 2005). Nello specifico, sono stati individuati aumenti dell'attivazione cerebrale nel giro frontale inferiore bilateralmente, nella corteccia prefrontale mediale e nel giro cingolato anteriore. Le aree localizzate nel giro frontale inferiore sono conosciute per la loro implicazione nella memoria di lavoro e nell'inibizione di risposte motorie (Badre & Wagner, 2007), quindi questo risultato sembrerebbe riflettere l'utilizzo di strategie cognitive di alto livello nel corso della regolazione emozionale, ad esempio potrebbe trattarsi di strategie che coinvolgono aspetti verbali (Rota et al., 2009). In modo simile, la corteccia prefrontale mediale e il cingolato anteriore vengono associati al controllo cognitivo in presenza di stimoli emozionali (Shackman et al., 2011). Dunque nel complesso il coinvolgimento delle aree prefrontali sembrerebbero indicare un maggiore reclutamento di processi controllati nella condizione di regolazione emozionale confrontata con la condizione naturale di risposta agli stimoli emozionali.

Si conferma anche il coinvolgimento delle aree limbiche, come l'amigdala, che mostrano un decremento della loro attivazione nella condizione di regolazione emozionale confrontata con la condizione di controllo, suggerendo l'efficacia della regolazione emozionale nel diminuire l'attivazione relazionata agli stimoli sperimentali (Banks et al., 2007; Wager et al., 2008). L'aumento delle attivazioni prefrontali, congiuntamente agli effetti di decremento dell'attivazione del sistema limbico, vanno nella direzione di confermare i modelli dual-process delle emozioni, indicando un aumento della risposta controllata e una diminuzione della risposta automatica agli stimoli emozionali (Ochsner et al., 2008; Barrett et al., 2004).

Oltre a questi risultati più assodati, dalla meta-analisi emerge anche la modulazione di aree temporali, associate con i processi semantici (Binder et al., 2009; Eldaief et al.,

2012). Questo ultimo dato, meno approfondito dalla letteratura di neuroimmagine, potrebbe fornire nuovi spunti per arricchire i modelli esistenti. Infatti, sebbene i modelli neuroscientifici della regolazione emozionale trascurino il ruolo dei processi semantici nella modulazione della risposta emozionale, da un punto di vista clinico la flessibilità delle categorie semantiche che gli individui utilizzano per dare significato alla realtà gioca un ruolo determinante per il benessere psicologico dell'individuo (Hart et al., 1997), e coerentemente la psicoterapia punta a rendere più flessibili le rappresentazioni semantiche della realtà (Viviani et al., 2010b).

L'aspetto più innovativo del presente studio è stato quello di mettere a confronto diverse strategie di regolazione emozionale. Tra queste sono state osservate parziali sovrapposizioni insieme ad alcune differenze. Per quanto riguarda le sovrapposizioni, si è mostrata una grossa similarità rispetto alle localizzazioni dei cluster individuati nelle due categorie di studi, che includono le aree considerate parte del sistema prefrontale-subcorticale della regolazione emozionale. Le differenze, invece, consistevano in due cluster localizzati nel giro frontale superiore e inferiore, che sembrerebbero essere specifici del reappraisal confrontato con altre strategie. L'individuazione di differenze a livello della corteccia prefrontale, conferma l'ipotesi di un maggiore coinvolgimento di processi controllati nelle strategie basate sul reappraisal confrontate con quelle non basate sul reappraisal (Vanderhasselt et al., 2012; Vrtcka et al., 2011), in linea con alcuni studi comportamentali che hanno fornito evidenze sul maggiore coinvolgimento dei processi controllati nel reappraisal confrontato con altre strategie (Joormann and Gotlib, 2010; Richard & Gross, 2000). Tuttavia, tali risultati potrebbero riflettere semplicemente un generico aumento della complessità dei compiti che prevedono la messa in atto di strategie di reappraisal confrontati con i compiti di messa in atto di strategie di regolazione non basate sul reappraisal. Per dimostrare la superiorità adattiva del reappraisal, anche le aree coinvolte nella risposta emozionale dovrebbero risultare modulate in maniera differente dalle due categorie di studi (Kim & Hamann, 2007). Invece, stando ai dati del presente studio, entrambe le categorie sembrano avere effetti simili nel diminuire l'attivazione di aree emozionali. In questo caso, il reappraisal non sembra essere più efficace delle altre strategie nel regolare le emozioni. Questo risultato potrebbe essere dovuto a diversi fattori:

- (1) le strategie abituali, piuttosto che la strategia impiegata in un determinato momento, potrebbe essere il fattore che determina la funzionalità dei processi di regolazione;
- (2) gli elementi contestuali, piuttosto che specifiche categorie di strategie, potrebbero determinare la funzionalità dei processi di regolazione, in accordo con quanto affermato da diversi autori (Thompson, 1994; Gratz et al., 2004);
- (3) la regolazione emozionale potrebbe coinvolgere altri processi, che non rientrano nel modello dual-process, e che quindi sono stati trascurati dagli studi di neuroimmagine.

5. Limiti

Gli studi pubblicati nella letteratura di neuroimmagine sul tema della regolazione emozionale, oggetto di meta-analisi nel presente lavoro, presentano notevoli punti di criticità che limitano la possibilità di trarre conclusioni nette sul tema in questione. In primo luogo, un punto di criticità riguarda la bassa validità ecologica. Questa risulta evidente dall'assenza di considerazione per le forme automatiche e spontanee di regolazione emozionale, nonostante queste sia riscontrate frequentemente nella vita quotidiana (Mauss et al., 2007; Gyurak et al., 2011). Per superare questo limite, potrebbero essere impiegati altri disegni sperimentali. Ad esempio, risultati interessanti sono stati raccolti studiando i correlati neurali delle differenze individuali nello stile di regolazione emozionale (Abler et al., 2008; Benelli et al., 2012) o attraverso l'investigazione di forme spontanee di regolazione emozionale attraverso consegne implicite (Viviani et al., 2010a). Inoltre, le disfunzioni nella regolazione emozionale riscontrate più frequentemente in condizioni di psicopatologia sembrerebbero riguardare principalmente la gestione di contenuti mentali interni, come memorie autobiografiche o pensieri negativi sul sé, nonostante ciò i disegni sperimentali si sono basati quasi esclusivamente sulla presentazione di stimoli esterni che non hanno una rilevanza specifica per l'individuo (Whitfield-Gabrieli & Ford, 2012).

In secondo luogo, la maggior parte degli studi inclusi nella meta-analisi usano un approccio all'analisi di dati di neuroimmagine che non prende in considerazione l'intero volume cerebrale ma si incentra sulla verifica degli effetti in alcune ROIs (Regions of Interests), stabilite a priori in base agli spunti teorici offerti dai primi studi che hanno impiegato questa tipologia di disegni sperimentali (Ochsner et al., 2002). Quindi, nella maggior parte dei casi si tratta di studi in cui l'aspetto confermativo prevale rispetto a

quello esplorativo, di conseguenza la meta-analisi non consente di trarre conclusioni certe rispetto alla possibilità che altre aree cerebrali, e altri processi psicologici, possano essere implicati nei fenomeni oggetto degli studi inclusi.

Oltre ai limiti legati ai singoli studi, è bene mettere in evidenza anche i limiti del procedimento meta-analitico, in particolare la categorizzazione delle strategie di regolazione emotionale considerate adattive e non adattive. Infatti, il tipo di studi presenti in letteratura ha portato a basare la categorizzazione sulla posizione teorica della psicologia cognitivista, la quale considera il controllo cognitivo come marker di buona funzionalità dei processi di regolazione. Tuttavia, non si tratta dell'unico criterio proposto in letteratura, ad esempio, l'accettazione delle emozioni oppure gli aspetti contestuali della regolazione potrebbero essere criteri di classificazione più efficaci, che però al momento sono stati poco indagati.

6. Conclusioni

La presente meta-analisi conferma che la messa in atto di strategie per la regolazione emotionale dipende dal reclutamento di aree prefrontali responsabili del controllo cognitivo, il quale diminuisce l'attivazione delle aree limbiche responsabili della reattività emotionale. Tuttavia, tali risultati sono limitati alle forme di regolazione emotionale che sono state prese come oggetto di studio dalla neuroimmagine, ovvero forme di regolazione emotionale volontarie dirette verso il decremento della reazione emotionale a stimoli esterni.

Rispetto alle differenze neurali tra strategie basate sul reappraisal considerate adattive, e strategie non basate sul reappraisal considerate non adattive, sono state riscontrate solo alcune differenze rispetto al livello di controllo cognitivo richiesto da ciascuna strategia, ma esse sembrano simili nella loro efficacia, dato che sembrano avere effetti simili nel diminuire l'attivazione emotionale. Quindi dal presente lavoro non si conferma l'idea del controllo cognitivo come indicatore di funzionalità delle strategie di regolazione.

Questo lavoro apre verso numerosi sviluppi futuri. In particolare, emerge con forza l'importanza dello sviluppo di paradigmi sperimentali innovativi che prendano in considerazione gli aspetti più spontanei e automatici della regolazione e che indaghino i

processi di regolazione di materiale interno, rilevante per il singolo individuo, piuttosto che stimoli emozionali generici presentati all'esterno. A queste innovazioni metodologiche sarebbe auspicabile aggiungere uno sforzo concettuale che porti ad una rielaborazione dei modelli neuroscientifici esistenti, che passi dall'integrazione con i numerosi modelli della regolazione emozionale elaborati nell'ambito della psicologia clinica.

CAPITOLO 2

CORRELATI NEURALI DELLA PSICOTERAPIA: UNA META-ANALISI DI STUDI DI NEUROIMMAGINE

1. Introduzione

Negli ultimi anni, attraverso l'applicazione delle tecnologie di neuroimmagine alla ricerca in psicoterapia, sono state raccolte le prime evidenze empiriche a favore di cambiamenti nel funzionamento cerebrale che accompagnano i trattamenti psicoterapeutici. Lo scopo di questi studi è stato quello di caratterizzare il processo del cambiamento psicoterapeutico in termini di substrati neurali, valutando l'impatto degli interventi sulle reti cerebrali collegate ai processi emozionali (Beauregard, 2007; Etkin et al., 2005; Frewen et al., 2008; Ressler & Mayberg, 2007).

Le potenzialità dell'applicazione della neuroimmagine alla psicoterapia riguardano, in primo luogo, la possibilità di trovare ulteriori, forti conferme empiriche sull'efficacia della psicoterapia, fornendo dati più consistenti rispetto a quelli ottenibili attraverso la valutazione del miglioramento sintomatico attraverso i tradizionali strumenti self-report. Inoltre, la neuroimmagine potrebbe contribuire al chiarimento dei processi sottostanti al cambiamento psicoterapeutico, in maniera tale da definire con maggior precisione quali interventi siano più efficaci per specifici pazienti e per progettare interventi sempre più efficaci. Conoscere il substrato neurale della psicoterapia potrebbe contribuire a chiarire questi aspetti a partire dallo studio dei sistemi cerebrali coinvolti nel cambiamento.

In secondo luogo, l'ambito di studio della neuroimmagine presenta il vantaggio di essere particolarmente idoneo alla facilitazione di processi di integrazione: osservando la letteratura di questo ambito, infatti, si osserva una tendenza a ridurre sempre di più la compartimentazione di settori di studio tradizionalmente distinti, e spesso interpretazioni creative e nuove dei dati nascono proprio grazie alla contaminazione tra settori di studio differenti, accomunati dal riscontro del coinvolgimento di reti cerebrali simili. Tale predisposizione all'integrazione potrebbe risultare particolarmente utile nell'ambito della ricerca in psicoterapia, dove le esigenze di integrazione sono avvertite a più livelli. Un primo livello sarebbe quello tra le neuroscienze e la psicologia clinica (Westen & Gabbard, 2002a). Entrambe le discipline potrebbero trarre vantaggio dalla

loro integrazione in quanto possono essere viste come complementari. La ricerca in psicoterapia, basandosi su osservazioni poco strutturate di fenomeni complessi, è il miglior contesto scientifico per la scoperta, per la generazione di ipotesi. Per quanto riguarda invece la verifica delle ipotesi, il setting della psicoterapia appare poco adeguato per via dell'impossibilità di controllare tutte le variabili che possono influire nella risposta del soggetto. Al contrario il laboratorio è il contesto migliore per testare ipotesi poiché, per quanto possibile, si creano le condizioni per il controllo delle variabili oggetto di studio. Tuttavia, il laboratorio è un contesto povero per la generazione di ipotesi in quanto c'è solo un breve contatto tra ricercatore e soggetto sperimentale, e viene valutato soltanto un aspetto specifico del comportamento, per cui si perde di vista quello che è l'oggetto di studio nella sua complessità.

Un secondo livello di integrazione riguarderebbe i differenti approcci psicoterapeutici esistenti, tra i quali esiste una contrapposizione che rappresenta un ostacolo al progresso scientifico del settore, in quanto porta all'isolamento piuttosto che allo scambio tra studiosi che condividono lo stesso oggetto di studio. Questa contrapposizione non ha ragioni scientifiche dal momento che non è stata dimostrata la superiorità di un approccio psicoterapeutico rispetto agli altri. Anzi, i fattori "aspecifici", quei fattori che non hanno a che vedere con uno specifico modello teorico ma si caratterizzano come trasversali ai diversi modelli psicoterapeutici, sembrerebbero avere un peso maggiore dei fattori specifici nello spiegare la varianza all'outcome (Dazzi, 2006). La neuroimmagine potrebbe fornire le basi per un linguaggio condiviso che favorisca un confronto costruttivo tra gli esponenti dei vari approcci di psicoterapia.

Nonostante le potenzialità della neuroimmagine, l'applicazione della stessa ad oggetti di studio non prettamente neuroscientifici, come nel caso della psicoterapia, si configura come problematica. La problematicità nasce dall'esistenza di presupposti epistemologici e metodologie di ricerca molto diverse nelle neuroscienze e in psicologia clinica. L'applicazione della neuroimmagine alla psicologia clinica, comporterebbe dei rischi nel momento in cui venisse effettuata in maniera "ingenua". In particolare, il fascino esercitato dalla possibilità di acquisire dati riferiti ad aspetti concreti, tangibili, può creare l'illusione che i dati possano parlare da sé. In realtà, anche le più moderne tecnologie di neuroimmagine, come qualsiasi altro strumento di misurazione, presentano dei limiti riguardanti la sensibilità rispetto all'oggetto della misurazione e

l'attendibilità della misurazione stessa. A tali limiti si aggiunge la mancanza di una tradizione empirica di riferimento che funga da background per la formulazione di ipotesi e l'interpretazione dei dati. Per tali ragioni la presenza di modelli teorici forti rappresenta una condizione necessaria per la conduzione di studi di neuroimmagine (Carrig et al., 2009).

1.1 Modelli neuroscientifici del cambiamento psicoterapeutico

In letteratura sono state avanzate le prime ipotesi rispetto al significato dei cambiamenti osservati a livello cerebrale come effetto degli interventi psicoterapeutici. Queste prime ipotesi si basano principalmente sul modello dual-process della regolazione emozionale, descritto nel capitolo I della presente dissertazione. Riassumendo, questi modelli considerano la regolazione emozionale come il risultato di processi interattivi che coinvolgono il sistema limbico-corticale che media la capacità di controllare le emozioni (Ochsner & Gross, 2008; Davidson, 2002). In particolare, studi di neuroimmagine hanno individuato il correlato neurale della regolazione emozionale a livello della corteccia prefrontale, la parte più evoluta del cervello umano, considerata più generale un marker di attivazione di funzioni collegate al controllo esecutivo (Owen et al., 2005; Ochsner et al., 2008). Basandosi sui risultati di studi empirici che hanno osservato le attivazioni neurali a livello della corteccia prefrontale dorsolaterale, nel corso di compiti che implicavano un controllo volontario delle emozioni da parte dei partecipanti, è stato proposto un modello della regolazione emozionale secondo il quale tale area avrebbe un effetto inibitorio sulle aree associate alla reattività emozionale, come l'amigdala, causando il decremento dell'esperienza emozionale (Drevets & Raichle, 1998; Phillips et al., 2003). Si tratta di un modello che rientra nella visione dual-process, ampiamente impiegata in psicologia e nelle neuroscienze. Secondo questa visione la regolazione emozionale è un processo controllato volontario, basato su processi attenzionali di tipo top-down, che si contrappone alla risposta automatica, non-volontaria, di tipo bottom-up di risposta a stimoli emozionali.

Nello specifico dell'applicazione dei modelli dual-process della regolazione emozionale alla spiegazione degli effetti neurali delle psicoterapie, DeRubeis e collaboratori (2008) hanno ipotizzato che i correlati neurali della psicoterapia consistano nell'incremento dell'attivazione di aree prefrontali, quando i partecipanti sono esposti a stimoli

emozionali, come segno di un maggior successo nel reclutamento di processi controllati in risposta a tali stimoli.

Tuttavia, i limiti osservati nell'applicazione dei modelli dual-process alla regolazione emozionale, riemergono nell'ambito della psicoterapia. Come si è visto nel capitolo I, l'ipotesi dell'incremento dell'attivazione prefrontale come segno di un miglioramento generato dall'intervento psicoterapico, si scontra con i dati empirici che hanno riportato l'iper-attivazione della corteccia prefrontale in condizioni di psicopatologia, associata a forme di pensiero disfunzionali come la ruminazione nella depressione (Goldapple et al., 2004). In maniera simile, alcuni studi sul disturbo post-traumatico da stress hanno riportato un incremento dell'attivazione prefrontale in presenza di memorie intrusive relate al trauma (Lindauer et al., 2008). Anche i risultati della meta-analisi esposta nel capitolo I vanno in questa direzione, mostrando come strategie di regolazione considerate funzionali, e strategie considerate non-funzionali abbiano correlati neurali simili.

Andando nello specifico degli studi sulle psicoterapie, in letteratura è stato riscontrato sia l'incremento che il decremento dell'attivazione delle aree prefrontali come effetto degli interventi (Linden et al., 2008; Taylor & Liberzon, 2007). Per dipanare queste incoerenze, vanno considerate alcune questioni di rilievo riguardanti la direzione del cambiamento osservabile a livello cerebrale e le specifiche aree prefrontali coinvolte nel cambiamento.

In primo luogo, è bene considerare l'esistenza di due tipologie principali di disegni sperimentali. Una prima tipologia include gli studi sul cervello a riposo, i quali hanno impiegato tecnologie di neuroimmagine che utilizzano approcci quantitativi come la Tomografia ad Emissione di Positroni (PET). Una seconda tipologia include studi sulle attivazioni cerebrali relazionate a compiti, che hanno utilizzato la Risonanza Magnetica funzionale (fMRI) basata sui contrasti BOLD (Blood-oxygen-level-dependent), tecnologia che non fornisce dati quantitativi ma si basa sul calcolo di contrasti tra condizioni sperimentali differenti. Quindi si può assumere che la direzione del cambiamento non possa essere la stessa per entrambe le tipologie di disegni sperimentali, in quanto negli studi che utilizzano i contrasti BOLD i dati riguardanti le attivazioni relazionate ai compiti sono ottenute da contrasti tra il compito e un baseline, ossia tra il compito e una condizione in cui il cervello è a riposo. Di conseguenza, le

attivazioni del cervello a riposo non possono che apparire con direzione opposta rispetto al compito come effetto del contrasto. Questa idea è confermata da forti evidenze empiriche che hanno dimostrato il decremento a livello di baseline risulta in grandi attivazioni relazionate al compito e viceversa (Cohen et al., 2002; Hyder et al., 2002; Li et al., 2011). Per questa ragione, si è scelto di effettuare una prima serie di meta-analisi nelle quali gli studi sul cervello a riposo e gli studi sulle attivazioni relazionate ai compiti sono state analizzate separatamente, e una meta-analisi finale che include entrambe le categorie di studi (considerando gli studi sul cervello a riposo con segno opposto) volta a quantificare le evidenze riguardanti una concordanza tra queste due tipologie di studi.

Un secondo aspetto riguarda la specificità delle aree prefrontali coinvolte. Dati empirici forti sostengono che aree associate con l'elaborazione semantica ed emozionale, per lo più localizzate nella parte ventrale del cervello, e aree tipicamente attivate dai compiti, sono caratterizzate funzionalmente da pattern di attivazione antagonisti (Drevets & Raichle, 1998; Shulman et al., 1997). Mentre gli studi sulla regolazione emozionale riportano l'attivazione della parte dorsolaterale della corteccia prefrontale, le evidenze empiriche sulle specifiche porzioni della corteccia prefrontale influenzate dalla psicoterapia appaiono poco chiare.

1.2 Scopo della meta-analisi

Il presente contributo è complementare a diverse revisioni che hanno discusso i risultati degli studi di neuroimmagine sugli effetti delle psicoterapie (Beauregard, 2007; Etkin et al., 2005; Frewen et al., 2008; Linden, 2008; Ressler & Mayberg, 2007; Roffman et al., 2005), rispetto alle quali adotta un approccio più formale basato sull'utilizzo di tecniche meta-analitiche per riassumere i risultati degli studi pubblicati in letteratura.

L'utilizzo di tecniche meta-analitiche può giocare un ruolo fondamentale nel chiarimento del substrato neurale del cambiamento terapeutico. Infatti, un singolo studio di neuroimmagine difficilmente può essere considerato come conclusivo se considerato isolatamente. Le ragioni di questa difficoltà sono attribuibili a diversi fattori. Innanzitutto è difficile riuscire a coinvolgere un numero sufficiente di pazienti per via dei costi molto elevati sia dell'accesso agli scanner che delle terapie. Il problema della numerosità del campione si aggrava in relazione alla necessità di disegni

sperimentali di tipo longitudinale, che includano una valutazione del paziente prima e dopo la terapia, con la possibilità di perdita di alcuni dei partecipanti ai follow-up, ad esempio nel caso dell'abbandono del trattamento. A queste difficoltà se ne aggiungono altre di natura statistica legate al fatto che per valutare con esattezza gli effetti degli interventi è necessario effettuare analisi di interazioni di secondo o terzo grado che difficilmente riescono a fornire risultati significativi con un numero esiguo di soggetti sperimentali, ad esempio è necessario valutare l'interazione tra l'appartenenza ad un gruppo (pazienti versus controlli) e il tempo (pre-terapia versus post-terapia). Inoltre, tali effetti subiscono una ulteriore diminuzione quando si applicano le correzioni necessarie per evitare i falsi positivi in presenza di test multipli che prendono in considerazione l'intero volume cerebrale. A fronte delle difficoltà descritte, l'utilizzo di tecniche meta-analitiche, realizzate per individuare gli effetti in comune tra vari studi singoli, potrebbe essere la via maestra verso il progresso scientifico in questo settore (Berkelijon & Balwin, 2009).

In accordo con quanto affermato, nel presente lavoro è stato utilizzato il metodo Activation Likelihood Estimation (ALE) (Laird et al., 2005), una tecnica meta-analitica creata in maniera specifica per gli studi di neuroimmagine, con lo scopo di riassumere i risultati di studi longitudinali sull'effetto delle psicoterapie a livello cerebrale, e testare i modelli neuroscientifici sul cambiamento indotto dalle psicoterapie.

In particolare gli obiettivi su cui si è incentrato il lavoro sono i seguenti:

- (1) verificare il coinvolgimento della corteccia prefrontale e del sistema limbico nel cambiamento ottenuto dalla terapia;
- (2) testare le ipotesi del modello dual-process sulla regolazione emozionale, secondo il quale la psicoterapia dovrebbe associarsi ad un incremento dell'attività delle aree prefrontali e un decremento dell'attività del sistema limbico.

2. Metodo

2.1 Ricerca bibliografica e selezione della letteratura

Per la realizzazione della meta-analisi sono stati raccolti studi di neuroimmagine che hanno confrontato l'attività cerebrale in pazienti con diagnosi di depressione o disturbi d'ansia, prima e dopo la psicoterapia. La raccolta degli studi è avvenuta attraverso i motori di ricerca *PUBMED* ([http:// www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/)) e Google Scholar

(<http://scholar.google.com/databases>), attraverso le parole chiave “*psychotherapy neuroimaging*”. Altri studi sono stati recuperati attraverso le referenze dei 677 articoli trovati tra i risultati di ricerca ottenuti usando il database di *PUBMED*.

Gli studi recuperati presentavano considerevoli eterogeneità rispetto al disegno sperimentale e all’approccio psicoterapeutico. Per limitare la meta-analisi a studi sufficientemente simili, è stata condotta una selezione in base ai seguenti criteri:

- *Categoria diagnostica*. Sono stati inclusi studi che coinvolgevano pazienti con difficoltà emotive quali depressione e disturbi d’ansia. Un’eccezione è stata fatta nel caso del disturbo ossessivo-compulsivo che, sebbene nei sistemi diagnostici correnti venga classificato nella categoria dei disturbi d’ansia (American Psychiatric Association, 2000), è stato escluso dalla meta-analisi in quanto presenta dei correlati neurali specifici rispetto agli altri disturbi presi in considerazione (Kwon et al., 2003). Si è scelto di incentrarsi su studi sulla depressione e sui disturbi d’ansia in quanto si tratta di disturbi ad alta comorbidità e che presentano caratteristiche simili (Kessler et al., 2005). Entrambe le tipologie di sofferenza psichica coinvolgono cambiamenti che riguardano processi localizzati a livello della corteccia prefrontale, l’amigdala e l’ippocampo, e una mancanza di equilibrio tra regolazione e reattività emozionale (Bishop et al., 2004). Inoltre la psicoterapia è un trattamento che sembra avere effetti simili per entrambe le tipologie di disturbi (Ressler & Mayberg, 2007).
- *Approccio psicoterapeutico*. In accordo con la posizione teorica che attribuisce il primato dei fattori aspecifici delle psicoterapie (Dazzi, 2006), rispetto ai fattori dipendenti dagli specifici approcci terapeutici, sono state incluse terapie di diverso orientamento. Tuttavia, in linea con quanto espresso da Taylor and Liberzon (2007) sono stati esclusi gli studi che utilizzavano approcci psicoterapeutici che, a differenza della psicoterapia propriamente detta, si basano sull’incremento dell’attivazione comportamentale, come nel caso delle terapie basate sull’esposizione, e i trattamenti basati sulla modifica dell’attivazione autonoma, come ad esempio trattamenti basati su forme di meditazione o rilassamento. Un sotto-insieme di studi molto omogenei che hanno impiegato la terapia comportamentale, basata sull’esposizione, con pazienti fobici è stato analizzato

separatamente per suggerire ipotesi preliminari sul confronto tra forme di intervento differenti.

- *Disegno sperimentale.* Sono stati inclusi sia studi che hanno investigato il funzionamento del cervello a riposo utilizzando tecnologia PET, sia studi che hanno investigato il funzionamento cerebrale nel corso di compiti cognitivi con componenti emozionali tramite fMRI. Per le ragioni specificate nell'introduzione, i due tipi di studi sono stati analizzati sia separatamente che congiuntamente.
- *Aspetti metodologici.* Ai fini dell'applicazione del metodo ALE sono stati selezionati studi che avevano impiegato modelli lineari generali per l'analisi dei dati di neuroimmagine considerando l'intero volume cerebrale e che riportavano le coordinate 3D (x,y,z) nello spazio stereotattico dei foci di attivazione.

Gli studi identificati utilizzando i criteri descritti sopra sono stati 11 (le caratteristiche generali degli studi inclusi sono riassunte nella tabella 1), arrivando ad un totale di 289 foci di attivazione e 132 pazienti. Meta-analisi separate sono state condotte per valutare le due direzioni osservabili: il contrasto pre-terapia versus post-psicoterapia, per individuare le aree cerebrali che mostravano un decremento della loro attivazione dopo la psicoterapia, e il contrasto post-terapia versus pre-terapia per individuare le aree che mostravano un incremento della loro attivazione dopo la terapia.

Tabella 1. Studi inclusi nella meta-analisi

Studi	Pazienti	Tecnica	N	Terapia	Design	CLA	CS	CFT	N Foci
Studi su depressione e ansia									
Brody et al., 2001	Depressione	PET	14	IPT	R	-	16	10	7
Goldapple et al., 2004	Depressione	PET	14	CBT	R	-	-	13	16
Prasko et al., 2004	Panico	PET	6	CBT	R	-	-	6	29
Sakai et al., 2006	Panico	PET	11	CBT	R	-	-	-	8
Felmingham et al., 2007	DPTS	fMRI	8	CBT	T	-	-	-	7
Kennedy et al., 2007	Depressione	PET	17	CBT	R	-	-	14	18
Fu et al., 2008	Depressione	fMRI	16	CBT	T	-	16	-	48
Lindauer et al., 2008	DPTS	SPECT	10	BEP	T	10	15	-	1
Dichter et al., 2009	Depressione	fMRI	12	BAT	T	-	15	-	130
Beutel et al., 2010	Panico	fMRI	12	PDT	T	-	18	-	2
Dichter et al., 2010	Depressione	fMRI	12	BAT	T	-	15	-	23
Studi sulle fobie									
Furmark et al., 2002	Sociale fobia	PET	6	ET	T	-	-	6	6
Paquette et al., 2003	Aracnofobia	fMRI	12	ET	T	-	13	-	10
Straube et al., 2006	Aracnofobia	fMRI	13	ET	T	12	14	-	7
Schienze et al., 2007	Aracnofobia	fMRI	14	ET	T	12	25	-	3

PET= Positron Emission Tomography; fMRI= Funcional Magnetic Resonance Imaging.

CLA= Controlli in lista d'attesa; CS= Controlli sani; CTF= Controlli trattati con terapia farmacologica.

T= compiti cognitivo-emozionali, R= cervello a riposo.

CBT= Psicoterapia Cognitivo-comportamentale, PDT= Psicoterapia Psicodinamica, IPT= Psicoterapia Interpersonale, BAT= Behavioural Activation Therapy, ET = Terapia comportamentale (esposizione).

PTSD= Disturbo post-traumatico da stress.

2.2 Il metodo Activation Likelihood Estimation

Il metodo Activation Likelihood Estimation (ALE) valuta la sovrapposizione tra foci di attivazione riscontrati in diversi studi e li tratta come probabilità di distribuzione centrate alle coordinate da essi riportate (Turkeltaub et al., 2002). Le meta-analisi ALE sono state realizzate attraverso il programma GingerALE 2.0.4 distribuito dal progetto BrainMap (<http://brainmap.org/ale/>) (Laird et al., 2005). Il programma modella ogni focus con una funzione Gaussiana definita da un FWHM (full-width at half-maximum) determinato empiricamente usando un algoritmo sviluppato da Eickhoff e collaboratori (2009). Nel modellare l'incertezza spaziale è stata considerata la stima della varianza tra i soggetti e tra gli studi. La significatività statistica è stata determinata attraverso test di permutazione di foci distribuiti in maniera random. Le mappe di probabilità sono state costruite con un soglia di $p < .001$ e corrette usando la correzione False Discovery Rates (FDR). I cluster considerati avevano un'estensione minima di 200 mm^3 . La meta-analisi è stata realizzata basandosi sul sistema di coordinate Talairach. Le coordinate riportate seguendo il sistema del Montreal Neurological Institute (MNI) sono state convertite in coordinate Talairach utilizzando l'algoritmo Lancaster `icbm2tal` incluso nel programma di GingerALE (Laird et al., 2010). Le immagini raffiguranti i risultati delle meta-analisi sono state realizzate utilizzando il software MRICron (<http://www.mccauslandcenter.sc.edu/mricro/mricron/>).

3. Risultati

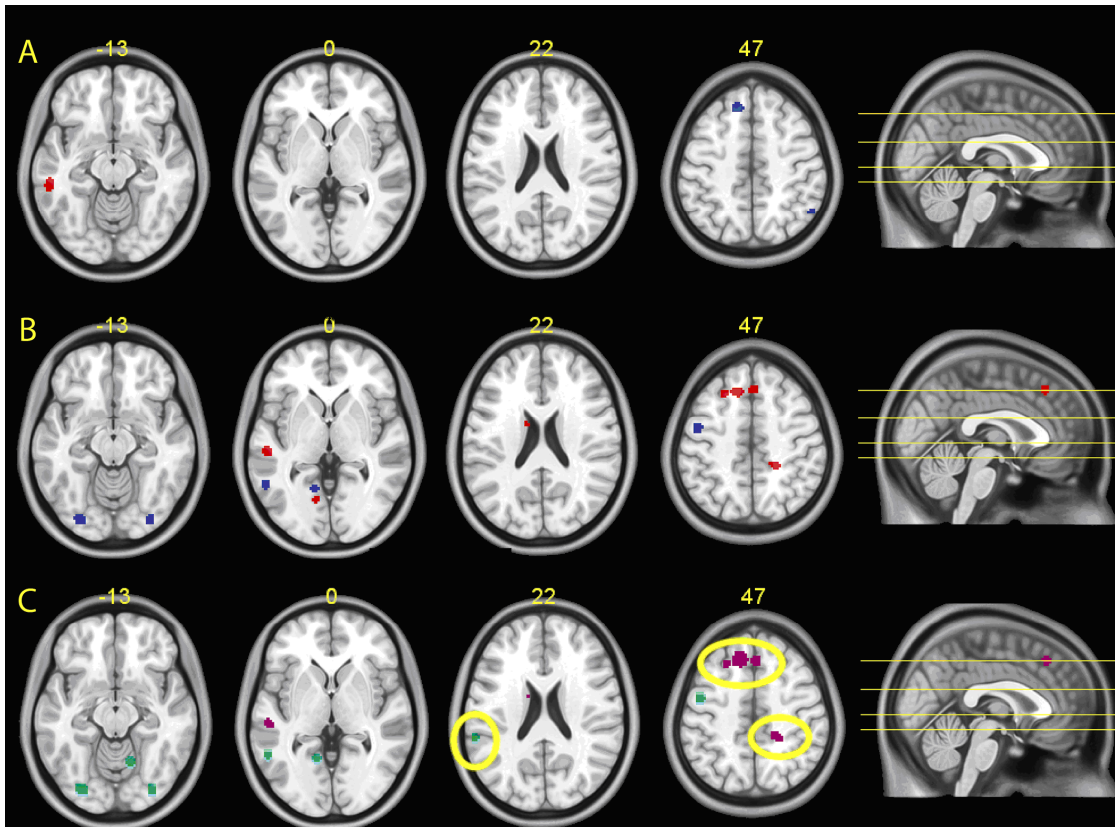
3.1 Studi sul cervello a riposo su soggetti con depressione e disturbi d'ansia

In letteratura sono stati individuati 6 studi che analizzavano il cambiamento del funzionamento cerebrale considerando il cervello in stato di riposo. In totale, la meta-analisi è stata condotta su un totale di 70 soggetti, 50 foci per il contrasto pre-terapia versus post-terapia e 29 foci per il contrasto post-terapia versus pre-terapia.

Due cluster significativi indicanti un decremento dell'attivazione sono stati riscontrati al livello del sistema attenzionale fronto-parietale, uno nel giro frontale superiore e medio a sinistra, e uno nel lobo parietale inferiore a destra (Figura 1A, $z = 47$). Un solo cluster di incremento dell'attivazione è stato riscontrato nel lobo temporale inferiore e medio

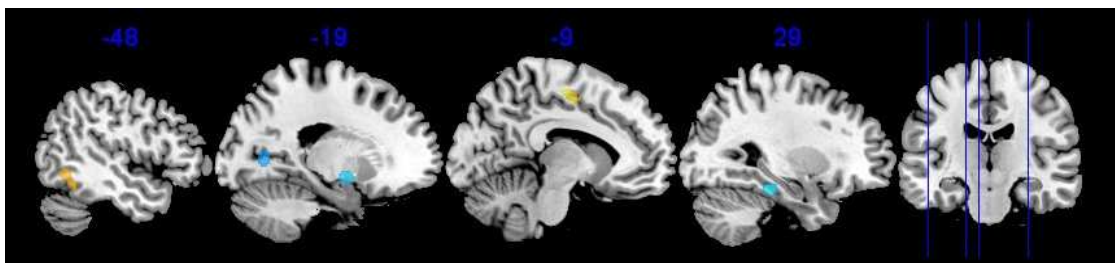
(Figura 1A, $z = -13$). Le coordinate dei cluster risultati dalle meta-analisi sono riportate nella Tabella 2.

Figura 1. Effetti cerebrali della psicoterapia



(A) Studi sul cervello a riposo, in rosso i cluster di aumento dell'attivazione, in blu i cluster di decremento dell'attivazione; (B) Studi con compiti cognitivo-emozionali, in rosso i cluster di aumento dell'attivazione, il blu i cluster di decremento dell'attivazione. (C) Analisi congiunta.

Figura 2. Effetti cerebrali dell'esposizione in pazienti affetti da fobia specifica



In giallo, cluster di aumento dell'attivazione; in azzurro, cluster di decremento dell'attivazione.

Tabella 2. Risultati

Aree cerebrali	Extrema Talairach Coordinate			Aree di Broadman	Estensione Cluster (mm ³)	Punteggio ALE
	x	y	z			
Incremento dell'attivazione nel cervello a riposo						
Giro temporale inferiore/ Giro temporale medio	-56	-34	-14	20/21	352	0.008
Decremento dell'attivazione, cervello a riposo						
Giro frontale superiore/ Giro frontale mediale	-12	34	46	8/6	384	0.111
Lobo parietale inferiore	48	-56	42	39/40	336	0.009
Incremento dell'attivazione in compiti cognitivo-emozionali						
Giro temporale medio/ Giro temporale superiore	-56	-22	-4	21/22	848	0.013
Giro frontale superiore/ Giro frontale mediale/ Giro cingolato	-12	28	44	8/6	560	0.013
Giro frontale medio/ Giro frontale superiore	-24	26	42	8	336	0.013
Corpo caudato/ Giro cingolato	-16	-4	22	24	328	0.013
Lobulo paracentrale/ Giro cingolato	16	-40	40	5/31	256	0.010
Giro frontale superiore/ Giro frontale mediale	2	30	48	8	248	0.012
Giro linguale	-12	-68	-2	18	208	0.011
Decremento dell'attivazione in compiti cognitivo-emozionali						
Cingolato posteriore/ Giro linguale/ Cuneo	-10	-58	6	18/19/30/23	808	0.015
Giro occipitale inferiore/ Giro fusiforme	-30	-84	-14	18/19	464	0.014
Giro precentrale	-48	-4	46	4/6	288	0.014
Giro temporale inferiore/ Giro temporale medio	-56	-54	-2	37/21	256	0.013
Giro occipitale inferiore/ Giro fusiforme	32	-84	-14	18/19	232	0.011
Decremento dell'attivazione nel cervello a riposo/ incremento dell'attivazione in compiti cognitivo-emozionali						
Superior Frontal Gyrus/ Medial Frontal Gyrus/ Cingulate Gyrus	-12	30	46	8/6	1280	0.017
Cingulate Gyrus/ Precuneus	18	-36	42	31/5/17	712	0.014
Incremento dell'attivazione nel cervello a riposo/ decremento dell'attivazione in compiti cognitivo-emozionali						
Superior Temporal Gyrus/ Supramarginal Gyrus/ Inferior Parietal Lobe	-62	-40	24	40/22	216	0.011

3.2 Studi con compiti cognitivo-emozionali su soggetti con depressione e disturbi d'ansia

La meta-analisi sugli studi che hanno impiegato compiti cognitivi con componenti emozionali includeva 5 studi, comprendendo un totale di 60 soggetti sperimentali, e raggiungendo un numero di 92 foci per il contrasto pre-psicoterapia versus post-psicoterapia e 118 foci per il contrasto post-psicoterapia versus pre-psicoterapia. Foci di incremento e decremento significativi dell'attivazione in questa categoria di studi sono mostrati nella figura 1B.

Diversi cluster di incremento dell'attivazione relazionato al compito sono stati riscontrati nel sistema attenzionale fronto-parietale. In particolare, tre cluster sono stati localizzati a livello del giro frontale superiore mediale (Figura 1B, $z = 47$). Questi cluster erano vicini l'uno all'altro e abbassando la soglia di significatività, tendevano a unificarsi in un unico cluster. Il più grande cluster indicante un aumento dell'attivazione dopo la terapia era localizzato nel giro temporale superiore e medio (Figura 1B, $z = 0$). Un aumento dell'attivazione è stato individuato anche nel corpo caudato (Figura 1B, $z = 22$), nel giro precentrale e nel giro linguale (Figura 1B, $z = 0$).

Per quanto riguarda il contrasto opposto, pre-psicoterapia versus post-psicoterapia, sono stati individuati diversi cluster indicanti un decremento dell'attivazione dopo la psicoterapia. Uno dei cluster di diminuita attivazione era collocato nel cingolo posteriore con estensioni nel cuneo e nel giro linguale (Figura 1B, $z = 0$). Tre cluster di decremento dell'attivazione si trovavano nel giro temporale inferiore e medio a sinistra, e bilateralmente nelle aree visive (Figura 1B, $z = -13$ and 0). Infine, un cluster di decremento dell'attivazione è stato riscontrato nel giro precentrale (Figura 1B, $z = 47$).

3.3 Analisi congiunta degli studi su depressione e disturbi d'ansia

L'analisi condotta considerando insieme gli studi sul cervello a riposo e gli studi nei quali i soggetti erano chiamati a svolgere compiti cognitivi, conferma i risultati acquisiti considerando le due categorie di studi separatamente (Tabella 2). Una differenza notevole ha interessato il cluster nel giro frontale superiore e medio, che diventa più esteso come effetto del contributo sia degli studi che hanno considerato il funzionamento del cervello a riposo sia degli studi che hanno utilizzato dei compiti

cognitivi. Dopo la psicoterapia quest'area appare meno attivata nel cervello a riposo e più attivata durante lo svolgimento di compiti cognitivi (Figura 1C, $z = 47$). Inoltre dai risultati dell'analisi congiunta emerge anche un nuovo cluster a livello del giro cingolato e del precuneo (Figura 1C, $z = 47$).

3.4 Analisi esplorativa sugli effetti della terapia comportamentale nei pazienti con fobie specifiche

La meta-analisi sugli effetti cerebrali della psicoterapia comportamentale nel trattamento di pazienti con fobie specifiche includeva studi in cui il tipo di disegno sperimentale utilizzato si basava sull'induzione di reazioni fobiche in sede sperimentale, attraverso l'esposizione a stimoli fobici nello scanner. Sono stati considerati 4 studi, per un totale di 45 partecipanti, 15 foci per il contrasto post-psicoterapia versus pre-psicoterapia e 12 foci per il contrasto pre-psicoterapia versus post-psicoterapia.

In questo caso il contrasto post-psicoterapia versus pre-psicoterapia ha avuto come risultato l'individuazione di un cluster di decremento dell'attivazione cerebrale a livello delle aree limbiche del giro paraippocampale e giro fusiforme ($x=30$, $y=-28$, $z=-18$; BA 20/35/36; grandezza cluster 384 mm^3 ; Figura 2). Nessun cluster significativo è stato individuato considerando il contrasto opposto.

4. Discussione

Nella presente meta-analisi sono stati valutati i risultati di studi longitudinali sul cambiamento del funzionamento cerebrale come effetto della psicoterapia, in pazienti con difficoltà emozionali quali depressione e disturbi d'ansia. Sono stati inclusi sia studi sul cervello in stato di riposo, che studi sulle attivazioni cerebrali nel corso dello svolgimento di compiti cognitivi con componenti emozionali, i quali sono stati analizzati sia separatamente che congiuntamente. Si tratta del primo tentativo in letteratura di applicazione di un metodo meta-analitico allo scopo di riassumere i dati esistenti sui correlati neurali del cambiamento terapeutico. I risultati della meta-analisi delineano un quadro complesso chiamando in causa diversi processi come la regolazione emozionale, le rappresentazioni del sé e i processi di attribuzione semantica.

4.1 Psicoterapia e regolazione emozionale

In linea con il modello dual-process della regolazione emozionale applicato alle psicoterapie, dal confronto del funzionamento cerebrale dei pazienti prima e dopo la terapia, ci si aspetterebbe un incremento dell'attivazione a livello delle aree prefrontali, indice di un maggior coinvolgimento di processi controllati nel regolare le reazioni emozionali, e un decremento dell'attivazione delle aree limbiche, che rifletterebbe una riduzione della reattività emozionale come effetto dei processi di regolazione in risposta a stimoli emozionali (DeRubeis et al., 2008).

La presente meta-analisi conferma solo parzialmente questa previsione. Per quanto concerne le modifiche funzionali delle aree prefrontali, sebbene si sia riscontrato un generico coinvolgimento delle stesse, andando a vedere le specifiche localizzazioni di queste modulazioni si osservano alcune discrepanze rispetto alla letteratura sulla regolazione emozionale. In particolare, non è stato osservato nessun coinvolgimento di aree come la corteccia prefrontale dorsolaterale (DLPFC), che secondo gli studi sulla regolazione emozionale dovrebbe essere coinvolta in maniera predominante nell'applicazione di strategie volontarie di decremento dell'emozione (Ochsner et al., 2005), piuttosto i dati sembrano mostrare un effetto della psicoterapia principalmente a livello della corteccia prefrontale dorsomediale (DMPFC), relazionata con l'elaborazione di informazioni sul sé.

Rispetto al secondo risultato atteso, il decremento dell'attivazione del sistema limbico come indice di una riduzione della reattività emozionale, stando ai dati del presente studio, questa ipotesi non viene confermata. L'assenza di modifiche funzionali al livello del sistema limbico, in contrasto con le numerose evidenze sperimentali che hanno mostrato come quest'area risulti generalmente iper-attivata in condizioni di sofferenza emozionale come ansia e depressione (Ressler & Mayberg, 2007; Whalen et al., 2002), potrebbe essere dovuto ad alcuni limiti del metodo usato per la meta-analisi. Ad esempio, alcuni studi hanno riportato il decremento dell'attivazione dell'amigdala (Goossenas et al., 2007), ma soltanto attraverso analisi ROI (Regions of Interest), tipologia di analisi che non è stata inclusa nella meta-analisi poiché si è scelto di prendere in esame studi sull'intero volume cerebrale. Tuttavia l'assenza di risultati a livello delle aree limbiche non è un dato isolato, altri autori hanno fallito

nell'individuare il decremento della loro attivazione come effetto della psicoterapia, e hanno commentato il risultato facendo riferimento al fatto che la terapia potrebbe agire principalmente nelle aree più sviluppate del cervello, e quindi nella regolazione, piuttosto che sulla reattività emozionale in sé (Goldapple et al., 2004). Per questo aspetto la psicoterapia si differenzierebbero dalle terapie farmacologiche, in quanto le prime potrebbero avere effetti a lungo termine sulle capacità di regolare le emozioni attraverso processi mentali evoluti, mentre le seconde si limiterebbero all'effetto transitorio di abbassamento della reattività emozionale (DeRubeis et al., 2005).

Un altro dato interessante relazionato al ruolo del sistema limbico e della reattività emozionale riguarda la meta-analisi esplorativa degli studi sulla terapia comportamentale per il trattamento delle fobie. In questo caso, probabilmente grazie alla stretta corrispondenza tra gli stimoli elicитanti la risposta fobica, il target dell'intervento terapeutico e gli stimoli, si è riusciti a mostrare l'esistenza di effetti della terapia sul decremento dell'attivazione delle aree limbiche. Questo risultato è coerente con i modelli della regolazione emozionale che predicono una normalizzazione della reattività delle aree limbiche agli stimoli emozionali, e con precedenti meta-analisi sugli effetti delle terapie farmacologiche sulla depressione (Fitzgerald et al., 2008). Questa discrepanza tra i risultati dell'analisi esplorativa degli effetti della terapia comportamentale con pazienti fobici, potrebbe dare degli spunti verso le prime ipotesi sul confronto tra tipologie d'intervento diverse. Nel caso delle terapie comportamentali il ruolo dell'abbassamento della reattività emozionale, relazionato a fenomeni di abitudine neurale, potrebbe avere un impatto diretto sulla reazione agli stimoli emozionali, aspetto che invece non sarebbe osservabile in maniera diretta nelle psicoterapie che operano attraverso processi mentali, e neurali, più complessi ed evoluti, come nel caso delle terapie psicodinamiche e cognitive.

4.2 Psicoterapia e rappresentazioni del sé

L'osservazione di modulazioni del funzionamento della DMPFC come effetto delle psicoterapie apre verso la considerazione di altri processi che potrebbero intervenire nel cambiamento terapeutico. Nello specifico, questa area sembra essere relazionata ad attività di auto-osservazione, che ci si potrebbe aspettare essere presente sia in assenza di controllo verso stimoli esterni (Nolen-Hoeksema, 2000) che durante l'esecuzione di

un compito esplicito (Lyubomirsky et al., 2007). Supporti indiretti per questa ipotesi provengono da studi che hanno mostrato come la presenza di contenuti relazionati al sé attivi questa area sia in soggetti sani (Gusnard et al., 2001; Johnson et al., 2005; Whitfield-Gabrieli et al., 2011) che in soggetti depressi (Grimm et al., 2011; Sheline et al., 2009). Quest'area è attivata anche da compiti che coinvolgono memorie autobiografiche (Cabeza & St Jacques, 2007; Svoboda et al., 2006) suggerendo il suo coinvolgimento specifico quando l'attenzione è diretta verso contenuti interni piuttosto che verso target esterni. In linea con i risultati riscontrati nella DMPFC, anche il cluster individuato a livello della corteccia mediale posteriore è coerente con l'ipotesi di cambiamenti riguardanti l'attività relazionata al sé, dal momento che si riscontra in compiti che implicano il recupero di memorie autobiografiche (Sajonz et al., 2010; Cavanna & Trimble, 2006). Nella presente meta-analisi, l'effetto gli effetti di questi cluster hanno direzioni opposte negli studi sul cervello a riposo e rispetto agli studi con i compiti, con l'effetto che la terapia riduce l'attivazione di quest'area in condizioni di riposo, e la aumenta nel corso di compiti cognitivo-emozionali. Questi risultati possono essere visti come una sorta di riequilibrio tra diversi sistemi cerebrali: il sistema attenzionale, che risulta più attivato dopo la terapia nello svolgimento di compiti, e un sistema relazionata al monitoraggio di processi interni, relazionati con il sé e con le memorie autobiografiche, che risulta meno attivato in condizioni di riposo dopo la terapia.

4.3 Psicoterapia e riorganizzazione delle reti semantiche

Un altro risultato interessante di questa meta-analisi è stato l'individuazione di cluster di cambiamento significativo in diverse aree temporali, anche se la direzione degli effetti non era sempre omogenea. I giri temporali medio e inferiore aumentano la loro attivazione nel cervello a riposo e diminuiscono la loro attivazione nel corso dello svolgimento di compiti. Invece, aree localizzate nei giri temporali superiore e medio diminuiscono la loro attivazione durante l'esecuzione di compiti cognitivo-emozionali. La letteratura sulle funzioni delle aree temporali non è molto estesa. La loro attivazione è stata spesso individuata in compiti di comprensione verbale (Hickok & Poeppel, 2004), cognizione sociale (Mar, 2011) e più in generale nei processi semantici (Binder

et al., 2009). Rispetto ai modelli esistenti sulla depressione e il suo trattamento, questo risultato può essere considerato inaspettato. Ad esempio, in una meta-analisi effettuata sulla depressione e il suo trattamento farmacologico non sono stati trovati risultati riguardanti queste aree (Fitzgerald et al., 2008).

Da un punto di vista clinico, il coinvolgimento dei processi semantici sarebbe in linea con le strategie psicoterapeutiche, specialmente nel caso di depressione e disturbi d'ansia, che si focalizzano in maniera specifica nella riorganizzazione di reti semantiche ('schemi'), o rielaborazione del significato delle esperienze emozionali (Viviani et al., 2010b), come scopo fondamentale della terapia. Queste considerazioni offrono nuovi spunti per studi futuri, che potrebbero prendere come oggetto d'indagine il ruolo dei processi semantici in psicoterapia.

Anche nel caso delle aree temporali si ripresenta il tema del significato funzionale delle de-attivazioni. Queste aree, infatti, costituiscono una parte fondamentale del sistema neurale di default (descritto meglio nel capitolo III), ossia un sistema di aree cerebrali che si mantiene deattivato nello svolgimento di compiti cognitivi e al quale sono state attribuite anche funzioni di monitoraggio dell'ambiente esterno (Corbetta et al., 2008), proiezione del sé (Buckner et al., 2007) e processi semantici (Binder et al., 2009).

4.4 Limiti

Nonostante gli spunti interessanti della meta-analisi, il presente studio non può essere considerato come risolutivo per via di alcuni limiti. Un primo limite riguarda la qualità dei dati disponibili per l'analisi. Diversi studi hanno campioni piccoli, e non includono gruppi di controllo che sarebbero richiesti nei trial clinici. Alcuni degli studi riportano solo i contrasti semplici che includono la variabile tempo (contrasto pre-psicoterapia versus post-psicoterapia e viceversa) ma non riportano le interazioni tra la variabile tempo e la variabile gruppo (pazienti versus controlli). Per questa ragione è difficile concludere che gli effetti osservati siano relazionati con il trattamento terapeutico, visto che ci possono essere dei confound legati al corso naturale della psicopatologia sotto terapia. Ancora un altro limite, già sottolineato, riguarda qualche caso di studi esclusi dall'analisi perché riportavano soltanto risultati riferiti a regioni di interesse (ROI). La

speranza è che l'introduzione di tecniche meta-analitiche in questo campo abbia un effetto positivo di incoraggiamento nell'adozione di disegni sperimentali più accurati.

Conclusioni

Sebbene i risultati della meta-analisi siano coerenti con alcune ipotesi proposte nell'ambito della ricerca in psicoterapia e delle neuroscienze, e con alcuni studi sui correlati neurali della psicopatologia, in generale sembra emergere una visione più complessa rispetto a quella postulata dai modelli dual-process della regolazione emozionale applicati al contesto della psicoterapia.

In primo luogo, i dati dello studio concorrono nel delineare l'idea del cambiamento terapeutico come una sorta di riequilibrio tra sistemi neurali che coinvolgono, da una parte, processi attenzionali rivolti verso l'esterno, e dall'altra processi più spontanei rivolti verso l'interno. Mentre i primi sono stati ampiamente considerati in riferimento alla regolazione emozionale, i secondi rappresentano un ambito di indagine nuovo che merita di essere approfondito da studi futuri.

In secondo luogo, l'individuazione di cambiamenti nel funzionamento della DMPFC, coinvolta nei processi di rappresentazione del sé, e nelle aree temporali, coinvolte nei processi semantici, apre verso nuove ipotesi che prendono in considerazione l'effetto della psicoterapia nel modificare le rappresentazioni semantiche di sé stessi e dei propri vissuti emozionali. Ad esempio, in accordo con il modello della mentalizzazione, la possibilità di pensare ad un determinato stato mentale richiede una rappresentazione interna di quel determinato stato che coinvolga gli aspetti fisiologici, cognitivi e le esperienze comportamentali (Bateman & Fonagy, 2004). Coerentemente la terapia è concepita come un processo volto a favorire la mentalizzazione dell'esperienza emozionale, lì dove questo viene ostacolato dall'esistenza di processi difensivi (Bucci, 1998).

CAPITOLO 3

CORRELATI NEURALI DELL'INTERFERENZA PROATTIVA CON PAROLE EMOZIONALI: UNO STUDIO FMRI

1. Introduzione

1.1 Oltre i modelli dual-process della regolazione emozionale

L'approccio neuroscientifico allo studio della regolazione emozionale ha preso in considerazione soprattutto i processi di regolazione emozionale volontaria, considerati in termini di controllo cognitivo della risposta emozionale. Nello specifico, attraverso le tecnologie di neuroimmagine è stato indagato il funzionamento del cervello nella messa in atto di strategie di regolazione in risposta a stimoli emozionali, le quali sono state associate all'aumento dell'attivazione delle aree prefrontali della rete attenzionale dorsale, e la riduzione dell'attivazione delle aree limbiche (Ochsner et al., 2002; Ochsner et al., 2004). Le interpretazioni di questi risultati si rifanno ai modelli dual-process basati sulla distinzione tra processi volontari che coinvolgono meccanismi attenzionali endogeni, e processi automatici che si svolgono in maniera non volontaria, guidati da processi attenzionali esogeni (Barrett et al., 2004), quindi considerano la regolazione emozionale come una forma di controllo cognitivo sulla risposta emozionale automatica (Ochsner et al., 2005). In conformità a questi studi, sono stati proposti modelli del cambiamento psicoterapeutico che ipotizzano un aumento dell'attivazione prefrontale come effetto degli interventi psicoterapeutici, risultante da un maggior reclutamento di processi controllati nella risposta agli stimoli emozionali dopo la psicoterapia (DeRubeis et al., 2008).

Accanto al modello dual-process che spiega la regolazione emozionale in termini di reattività emozionale (processi automatici) e controllo cognitivo della risposta emozionale (processi controllati), un modello alternativo, proposto da Viviani e colleghi (2010b), mette in primo piano l'influenza dei fattori semantici nei processi emozionali. Coerentemente a quanto postulato da questo modello semantico, e in linea con la prospettiva clinica, si considera che le rappresentazioni semantiche di noi stessi, degli altri e delle relazioni, influenzino i vissuti emozionali anche a livelli precoci della

risposta emozionale, indipendentemente dalle operazioni cognitive che posso essere messe in atto a livelli più avanzati dei processi di elaborazione dell'emozione.

Il delineamento di modelli neuroscientifici più complessi della regolazione emozionale, che tengano conto dei processi semantici, potrebbe offrire nuovi spunti per il superamento dei limiti dei modelli dual-process messi in evidenza nei capitoli precedenti. In particolare, è stato osservato come il maggior reclutamento di processi controllati in risposta a stimoli emozionali non sia utile ai fini della distinzione tra strategie adattive e non adattive di regolazione emozionale. Allo stesso modo, il controllo cognitivo non spiega da solo gli effetti cerebrali delle psicoterapie, mentre le modifiche osservate come effetto della psicoterapia nelle aree temporali, riconducibili al sistema semantico, suggeriscono l'ipotesi di cambiamenti nelle rappresentazioni semantiche. Considerare l'influenza dei processi semantici, dunque, potrebbe fornire nuovi spunti per definire il valore adattivo della regolazione emozionale e descrivere i meccanismi del cambiamento psicoterapeutico.

Al fine di chiarire il ruolo dei processi semantici nella regolazione emozionale, nel presente contributo empirico sono stati presi come oggetto di studio i correlati neurali dell'interferenza proattiva con materiale emozionale nel corso di un compito di memoria di lavoro, ovvero dei processi di evitamento di memorie interne controproducenti per lo svolgimento del compito, indotti nell'individuo da una manipolazione delle categorie semantiche degli stimoli sperimentali.

1.2 L'interferenza proattiva

L'interferenza proattiva (*Proactive Interference* - PI) è un tipo d'interferenza che si genera dall'intrusione di informazioni che in precedenza erano state rilevanti per un compito, ma che non lo sono più per la risposta al compito attuale (Monsell, 1978). Il tema della PI è stato ampiamente trattato nell'ambito delle scienze cognitive in riferimento ai concetti di inibizione e controllo delle interferenze, centrali nei modelli della memoria di lavoro (Baddeley, 2003; D'Esposito et al., 1995). In questi studi, mettendo a confronto la prestazione in item con interferenza e item senza interferenza, è stato dimostrato come la PI peggiori la prestazione nei compiti di memoria di lavoro in

termini di aumento degli errori e della lunghezza dei tempi di reazione (Friedman & Miyake, 2004). Tra i compiti più usati per studiare la PI si annoverano i seguenti:

- *Variante del Brown-Peterson* (Kane & Engle, 2000), consiste nel memorizzare e poi recuperare liberamente liste di parole appartenenti alle stesse categorie semantiche;
- *AB-AC-AD* (Rosen & Engle, 1998), dopo aver memorizzato delle coppie di due elementi, i partecipanti devono memorizzare e poi richiamare coppie composte da uno degli elementi appresi in precedenza ma accoppiato ad un nuovo elemento;
- *Cue-recall* (Tolan & Tehan, 1999), i partecipanti vedono liste di stimoli e devono ricordare gli stimoli della lista precedente, ignorando tutte le liste precedenti all'ultima.

La PI sembra avere un significato peculiare rispetto alle altre componenti di inibizione e controllo associate alle funzioni esecutive. Come mostrato da Friedman e Miyake (2004), attraverso un'analisi di variabili latenti, la PI risulta relativamente indipendente dalle altre componenti fondamentali delle funzioni esecutive, tra cui l'inibizione di risposte e la resistenza a distrattori provenienti dall'esterno, che invece risultano molto dipendenti l'una dall'altra. Questa distinzione tra due componenti relativamente indipendenti della memoria di lavoro si riflette anche su aspetti inerenti alla psicologia clinica e alla psicopatologia: mentre gli aspetti di inibizione di informazioni esterne sono relazionati principalmente a forme di psicopatologia che implicano disfunzioni nell'attenzione, come il disturbo di attenzione e iperattività (Barkeley et al., 1997), la PI risulta relazionata principalmente a condizioni di disfunzione emozionale, come ansia e depressione (Muris et al., 1996).

La relazione tra PI e difficoltà di natura emozionale emerge con evidenza da un filone di studi sugli effetti paradossali del controllo cognitivo. Secondo la teoria dei processi ironici (Wenzlaff & Wagner, 2000), la repressione di pensieri implica due processi: uno esplicito volto alla repressione del pensiero, e uno implicito, non consapevole, che segna il fallimento del raggiungimento dell'obiettivo mantenendo attiva la rappresentazione semantica del materiale che deve essere oggetto di repressione (Wenzlaff & Wegner, 2000). Questa attivazione implicita fa sì che il materiale da reprimere sia più facilmente disponibile, generando questo effetto paradossale di

maggior incidenza dei pensieri che dovevano essere oggetto di repressione. Gli effetti paradossali del controllo cognitivo sono osservabili in condizioni cliniche come l'ansia (Becker et al., 1998) e la depressione (Wenzlaff & Luxton, 2003; Wegner & Zanakos, 1994) in cui il tentativo dell'individuo di allontanare pensieri indesiderati, legati a contenuti emozionali connotati negativamente, hanno l'effetto di aumentare ulteriormente la presenza di tali pensieri (Purdon, 1999). A conferma di questa idea, è stata individuata un'associazione tra difficoltà specifiche nella gestione dell'interferenza proattiva e capacità di gestione di pensieri intrusivi (Verwoerd et al., 2009).

La peculiarità della PI rispetto alle altre componenti della memoria di lavoro potrebbe essere dovuta al fatto che questa è relazionata a fattori di natura semantica, oltre che al controllo cognitivo. Alcuni studi sulla crescita graduale (*build-up*) e caduta (*release*) della PI ne hanno messo in luce l'associazione con fattori semantici (Wickens et al., 1963; Wickens, 1970; Bunting, 2006). In questi studi, un insieme di stimoli relazionati semanticamente viene riciclato all'interno di un blocco di trial di memoria di lavoro producendo l'aumento graduale dell'effetto di PI dovuto all'alternanza nella presentazione degli stessi stimoli come target o come distrattori, effetto osservabile da un progressivo peggioramento della prestazione dei soggetti sperimentali. Alla fine del blocco, il compito di memoria di lavoro rimane invariato, mentre si ha un cambiamento della categoria semantica degli stimoli, questo causa una caduta immediata della PI, osservabile da un ritorno della prestazione ai livelli iniziali. Quindi, la progressione all'interno del blocco subisce gradualmente l'effetto della crescita della PI mentre tale effetto diminuisce bruscamente quando si passa a set di stimoli appartenenti ad una categoria semantica nuova. Inoltre, l'effetto della PI è maggiore quando gli item del compito precedente sono vicini semanticamente agli item del compito attuale, mentre se gli item del compito precedente appartengono ad una categoria semantica distinta dagli item del compito attuale l'effetto di PI è molto meno presente (Turvey & Fertig, 1970).

1.2.1 Studi di neuroimmagine sulla risoluzione dell'interferenza proattiva

Diversi studi di neuroimmagine hanno avuto l'obiettivo di studiare i correlati neurali della risoluzione della PI nel corso di compiti di memoria di lavoro (Postle et al., 2001; Nee et al., 2007; Henson et al., 2002; Feredoes et al., 2006). A tal fine sono stati

utilizzati dei paradigmi sperimentali basati su compiti di memoria di lavoro con la presenza di "*recent-probes*", ossia trial nei quali si crea un effetto d'interferenza dovuto alla presenza di stimoli che recentemente sono stati dei target, ma che non lo sono più nel compito attuale (D'Esposito et al., 1999; Jonides et al., 1998). Questi studi hanno utilizzato disegni sperimentali *event-related* con lo scopo di indagare i processi neurali immediatamente contingenti alla presentazione dei singoli trial in cui gli stimoli presentati richiedono la risoluzione dell'interferenza. In accordo con questi studi, la risoluzione della PI sembrerebbe dipendere dalla corteccia prefrontale ventrolaterale (VLPFC) e dalla corteccia frontopolare (FPC).

Da questi risultati sono stati elaborati due principali modelli neurali della PI. Un primo modello, denominato *familiarity inhibition model* (Joanides & Nee, 2006), considera la risoluzione della PI come relazionata all'inibizione della familiarità suscitata dallo stimolo che genera l'interferenza, ossia si considera che per la risoluzione dell'interferenza sia necessario un processo di inibizione dell'effetto di familiarità, che sembrerebbe dipendere dall'attivazione della VLPFC, che quindi sarebbe l'unica area coinvolta in maniera specifica nella PI.

Un secondo modello, denominato *context-retrieval model*, considera che per spiegare i processi di soluzione della PI, oltre all'inibizione della familiarità, bisogna prendere in considerazione anche una forma di controllo cognitivo che tenga conto dei criteri specifici necessari per lo svolgimento del compito, ossia una forma di controllo sul recupero delle informazioni contestuali utili allo svolgimento di quello specifico compito. Questa seconda tipologia di processi è stata associata alla corteccia frontopolare, che insieme alla VLPFC contribuirebbe alla risoluzione della PI (Badre & Wagner, 2005; Badre & Wagner, 2007).

Mentre sulla risoluzione della PI esiste un dibattito abbastanza nutrito, i meccanismi neurali coinvolti nei processi di crescita graduale e nella caduta della PI, non sono stati ancora indagate tramite la neuroimmagine.

1.2.2 Interferenza proattiva con contenuti emozionali

Sono stati documentati effetti della PI anche in alcuni studi comportamentali che hanno utilizzato stimoli sperimentali con connotazione emozionale, sia positiva che negativa

(Wickens & Clark, 1968). Tuttavia l'effetto d'interferenza sembra essere minore in presenza di contenuti emozionali confrontati con contenuti neutri (Levens & Phelps, 2008). L'effetto di diminuzione della PI relazionato all'attivazione emozionale potrebbe essere attribuibile al fatto che le parole emozionali sono più evocative rispetto a quelle neutre, ciò potrebbe aumentare il peso delle fonti contestuali dell'informazione (Badre & Wagner, 2005), oppure diminuire l'effetto di familiarità degli item che causa l'interferenza (Joanides & Nee, 2006). Altri autori sostengono l'idea opposta dell'intensificazione della PI in presenza di materiale emozionale (Mather et al., 2009).

Per indagare i meccanismi neurali alla base dell'effetto di facilitazione di risoluzione della PI dovuto alla presenza di materiale emozionale, Levens & Phelps (2010) hanno realizzato uno studio di neuroimmagine sui correlati neurali della risoluzione della PI emozionale. Dai loro risultati attribuiscono questo effetto di facilitazione all'attivazione dell'insula, area associata sia al controllo cognitivo che dall'elaborazione emozionale, e della corteccia orbitofrontale (OFC), coinvolta in processi di regolazione e controllo delle emozioni. Dall'altra parte, gli stimoli neutri in condizioni d'interferenza si accompagnerebbero ad un aumento dell'attivazione della corteccia frontale mediale (MFC), riscontrata in studi precedenti sulla PI come associata ai processi di controllo che potrebbero essere più attivati, indicando una maggiore difficoltà del compito quando le parole sono neutre.

1.3 Scopo dello studio

A differenza degli studi descritti, che hanno avuto come oggetto il fenomeno della risoluzione dell'interferenza proattiva, dipendente dal reclutamento di processi di attenzione esecutiva, associati all'attivazione del sistema attenzionale dorsale, lo scopo del presente studio è quello di valutare il coinvolgimento di fenomeni attenzionali dipendenti dalla modulazione di reti semantiche nella crescita graduale della PI. Ai fini dell'indagine della crescita graduale e caduta della PI con parole emozionali, è stato realizzato un disegno sperimentale in ambiente fMRI, nel quale si valutano i cambiamenti della perfusione durante un compito *1-back recent-probe* in cui viene manipolata la crescita della PI attraverso la variazione della categoria semantica degli

stimoli utilizzati: parole emozionali (parole a valenza positiva, parole a valenza negative) e parole neutre (animali, vegetali).

Come ipotizzato nei capitoli precedenti, l'individuazione di fenomeni attenzionali dipendenti dai processi semantici avrebbe importanti implicazioni per i modelli della regolazione emozionale. Fenomeni attenzionali dipendenti da aree cerebrali associate ai processi semantici sono già stati descritti nell'ambito dell'attenzione spaziale, in cui il superamento del modello dual-process si è già avviato con gli studi sulla rete attenzionale ventrale. Tale rete include la corteccia prefrontale ventrale (VLPFC) e aree ventrali della corteccia parietale posteriore, come la giunzione temporo-parietale (TPJ). Essa mostra una dissociazione funzionale rispetto alla rete attenzionale dorsale classicamente descritta nei processi controllati che coinvolgono forme di attenzione endogena e volontaria, come quelle individuate nella messa in atto di strategie volontarie di regolazione emozionale. Infatti, a differenza della rete attenzionale dorsale, la rete attenzionale ventrale viene modulata dall'orientamento spontaneo verso stimoli ambientali sulla base della loro rilevanza per il compito, mentre non è attivata dall'orientamento volontario dell'attenzione verso stimoli esterni, come accade nei processi classicamente attribuiti a meccanismi attenzionali top-down dipendenti dalla rete dorsale; allo stesso tempo non viene attivata da aspetti riconducibili alla salienza degli stimoli come avviene nei processi automatici (Corbetta et al., 2008; Shulman et al., 2007).

L'attivazione delle aree semantiche della rete attenzionale ventrale è stata riscontrata non soltanto nel caso in cui i processi attenzionali siano diretti verso stimoli esterni rilevanti per il compito, ma quando sono diretti verso informazioni interne rilevanti per il compito, come nell'insorgenza di memorie spontanee (Cabeza et al., 2011; Uncapher et al., 2011;). In accordo con questi studi sulle memorie spontanee, l'attivazione della rete attenzionale ventrale rifletterebbe uno spostamento spontaneo dell'attenzione in linea con gli obiettivi comportamentali dell'individuo verso informazioni che provengono sia da stimolazione sensoriale che dalla memoria (Sestieri et al., 2010).

Generalmente, la rete attenzionale ventrale risulta de-attivata nel corso di compiti cognitivi, mostrando un funzionamento coerente con il sistema neurale di default (*Default System*; Raichle et al., 2010), il quale include aree come la corteccia prefrontale

mediale ventrale, la corteccia cingolata posteriore, il lobo parietale posteriore, la corteccia temporale laterale e inferiore e i lobi temporali mediali. Tale sistema è attivato quando il cervello è in condizioni di riposo, mentre si de-attiva nel corso di compiti che richiedono il rivolgimento dell'attenzione all'esterno. La de-attivazione del sistema neurale di default e della rete ventrale nel cervello a riposo mettono in risalto l'idea del significato funzionale delle de-attivazioni, entrata solo di recente nell'ambito delle neuroscienze, dove si è osservato che le aree de-attivate non sono semplicemente "spente" ma svolgono delle funzioni tramite la loro de-attivazione (Todd et al., 2005a; Shulman et al., 1997).

Il sistema neurale di default si sovrappone quasi completamente al sistema semantico, dunque una delle principali funzioni che gli vengono attribuite è quella della rappresentazione concettuale della realtà, come mostrato da una meta-analisi condotta da Binder e colleghi (2009), i quali hanno evidenziato come le de-attivazioni del sistema neurale di default durante lo svolgimento di compiti cognitivi non avvengono, o sono ridotte, quando il compito richiede l'ingaggio del sistema semantico, come ad esempio si può osservare dal confronto tra stimoli che hanno un significato e stimoli senza significato.

Inoltre, coerentemente agli studi sulla rete attenzionale ventrale, il sistema neurale di default sembrerebbe coinvolto in forme di attenzione "fluttuante" che, a differenza dell'attenzione volontaria in cui l'individuo si rivolge volontariamente verso un focus specifico nell'ambiente esterno, implica una maggiore apertura agli stimoli ambientali e uno spostamento spontaneo del focus dell'attenzione (Shulman et al., 2007). Si tratta di una forma di monitoraggio passivo, in cui l'attenzione non focalizzata ha la funzione di cogliere eventuali variazioni significative dell'ambiente esterno, dello stato corporeo e dello stato emozionale, lavorando nel retroscena, come un radar o una sentinella (Buckner et al., 2008).

In letteratura, sono state proposte anche altre ipotesi sulle funzioni del sistema neurale di default, rilevanti anche da un punto di vista clinico. Si tratta di processi che si svolgono frequentemente quando un individuo si trova in condizioni di riposo e può lasciare la mente libera di vagare (*mind wandering*) (Mason et al., 2007; Christoff et al., 2009). Tra queste la proiezione del sé, ossia la capacità di proiettare mentalmente il

proprio sé dal momento presente ad altri momenti nel passato o nel futuro, altri luoghi o altre prospettive, come avviene nel richiamo di memorie auto-biografiche, quando si pensa al futuro e anche nei processi empatici (Buckner & Carroll, 2007; Spreng & Grady, 2010).

Per quanto riguarda l'idea di un coinvolgimento dei processi semantici nella regolazione emozionale, questa è stata suggerita anche dai primi studi sulle forme spontanee di regolazione emozionale. Modulazioni del sistema neurale di default sono state riscontrate in studio condotto da Benelli e colleghi (2012) in associazione a differenze individuali nella tendenza all'evitamento spontaneo nella risposta a stimoli emozionali, e in uno studio di Viviani e colleghi (2010a) in relazione a forme di evitamento spontaneo comparate con forme di evitamento volontario.

Sulla base della letteratura descritta, l'ipotesi principale del presente studio è che le aree semantiche del sistema neurale di default e della rete attenzionale ventrale, normalmente deattivate da compiti che implicano controllo cognitivo, siano modulate dall'inibizione delle rappresentazioni semantiche attivate dagli stimoli presentati nel corso del compito di memoria di lavoro, le quali influiscono negativamente nello svolgimento del compito stesso. In secondo luogo, si ipotizza che la presenza di materiale emozionale faciliti il compito, aspetto che a livello comportamentale dovrebbe causare un miglioramento della prestazione, mentre a livello neurale dovrebbe essere osservabile come effetto di interazione tra presenza di contenuto emozionale e PI nelle reti neurali descritte.

Per la verifica delle ipotesi del presente studio, sono stati introdotti degli aspetti innovativi anche dal punto di vista metodologico. In primo luogo, mentre gli studi di neuroimmagine precedenti hanno preso in considerazione i processi neurali di risoluzione dell'interferenza proattiva studiati attraverso disegni sperimentali event-related, in questo studio si utilizza la tecnica dell'*Arterial Spin Labelling* (ASL) per indagare i cambiamenti lenti del funzionamento neurale indotti dall'aumento graduale della PI. L'ASL è una tecnica di risonanza magnetica funzionale per la stima della perfusione di sangue regionale nel cervello (Buxton, 2002). A differenza del BOLD classico, consente l'acquisizione di dati quantitativi in maniera simile a quanto avviene con la PET, ma con una definizione spaziale e temporale migliore. Si tratta di una tecnica particolarmente appropriata per stati o condizioni che durano un minuto o più

(Anguirre et al., 2002), come nel caso dell'aumento graduale della PI che richiede diversi secondi. Inoltre, trattandosi di una tecnica quantitativa, l'ASL è particolarmente idonea per mettere in luce fenomeni di riduzione della perfusione sanguigna, essendo particolarmente idonea all'indagine delle de-attivazioni oggetto di interesse del presente studio (Viviani et al. 2011).

Un secondo aspetto innovativo, è quello di considerare anche l'effetto del contenuto emozionale che fino a questo momento è stato indagato soltanto attraverso studi comportamentali e in un unico studio di neuroimmagine sulla risoluzione della PI indagata tramite paradigma sperimentale event-related. L'effetto facilitatore del materiale emozionale, riscontrato dalla letteratura precedente (Levens & Phelps, 2008), viene ulteriormente indagato per osservare l'eventuale presenza di interazioni tra l'aumento della PI e la presenza di materiale emozionale, rilevanti per i modelli della regolazione emozionale.

2. Metodo

2.1 Partecipanti

Il gruppo sperimentale era costituito da 29 volontari reclutati attraverso avvisi locali (range età 19-35, età media = 24.67, 14 maschi), destrimani (valutati tramite la Edinburgh Handedness Inventory - Oldfield, 1971), madre lingua tedeschi e con capacità visive normali o corrette. Malattie mediche, neurologiche o psichiatriche e l'uso corrente di sostanze psicotropiche sono state escluse tramite una breve intervista. Tutti i partecipanti hanno dato il loro consenso informato all'esperimento. Lo studio è stato condotto presso il Dipartimento di Psichiatria nell'Università di Ulm (Germania), dove ha ricevuto l'approvazione della commissione etica locale, ed è stato condotto conformemente alla legislazione nazionale e il Code of Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects della World Medical Association.

2.2 Stimoli

Il set di stimoli era composto da 280 parole, appartenenti a 4 categorie semantiche (a) 70 parole emozionali positive; (b) 70 parole emozionali negative; (c) 70 Parole

appartenenti al regno animale; (d) 70 parole appartenenti al regno vegetale. Il contenuto emozionale, la familiarità e l'arousal di tutte le parole sono state valutate in uno studio preliminare (Viviani et al., 2010a), attraverso scale da 1 a 9 per l'arousal (1= basso arousal, 9= alto arousal), per la valenza (1= negativo, 9= positivo) e per la familiarità (1= bassa familiarità, 9= alta familiarità).

Parole appartenenti a categorie semantiche differenti sono state appaiate per lunghezza, frequenza e lunghezza (numero di lettere). Parole emozionali positive e negative sono state appaiate anche per l'arousal. Si veda la Tabella 1 per le statistiche relative al set di stimoli.

Tabella 1. Statistiche relative al set di stimoli

	Arousal M (sistema neurale di default)	Valenza M (sistema neurale di default)	Familiarità M (sistema neurale di default)	Lunghezza M (sistema neurale di default)
Categorie semantiche				
Animali	3.10 (0.73) _a	5.40 (0.66) _a	5.59 (0.46)	7.10 (2.12)
Vegetali	2.43 (0.56) _a	5.57 (0.67) _a	5.58 (0.52)	7.57 (2.07)
Emozionali positive	5.15 (0.93) _b	6.97 (0.80) _b	5.70 (0.33)	7.63 (2.07)
Emozionali negative	5.18 (0.82) _b	2.78 (0.66) _c	5.64 (0.38)	7.63 (2.07)
Emozionali	5.16 (0.88)*	4.87 (2.23)*	5.67 (0.35)	7.62 (2.06)
Neutrali	2.70 (0.71)	5.50 (0.67)	5.58 (0.50)	7.39 (2.10)

Note:

Nella stessa colonna, medie con diversi simboli sono diverse a $p < .001$.

*Confronto tra Emozionali e Neutrali, significatività $p < .001$

2.3 Compito e procedure

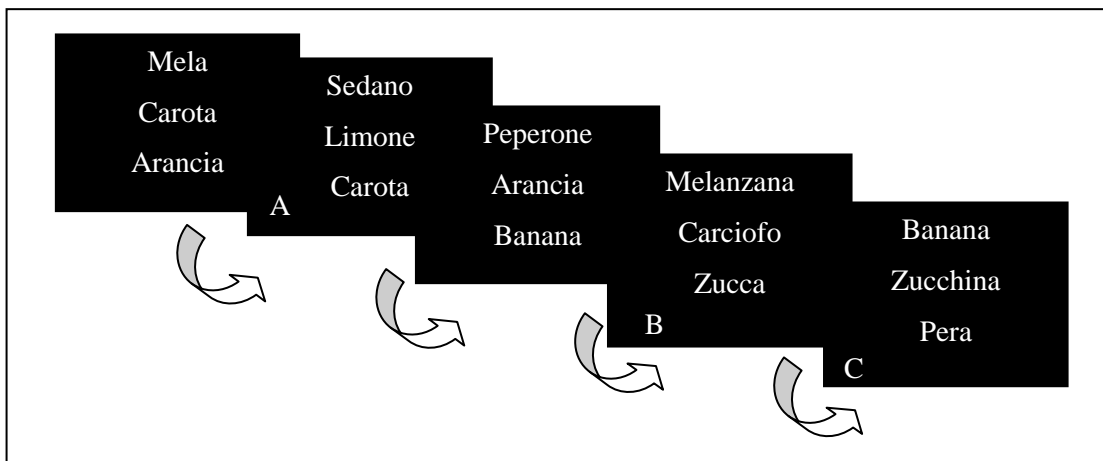
I partecipanti eseguivano 3 sessioni di un *1-back recent probe task* (Gray et al., 2003), ossia ogni trial il set di target era costituito dalle parole del trial precedente (*1-back task*), separate da un intervallo di 3 minuti e 54 secondi in cui restavano a riposo (30 scansioni di perfusione). Ogni sessione era composta da 136 trial costituiti dalla presentazione di liste di 3 parole (triplette), precedute da una tripletta iniziale per la quale non era richiesta risposta. Ogni tripletta era presentata per 4 secondi, con un

intervallo di 0.1 secondi tra una lista e la successiva, per un totale di 9 minuti e 36 secondi per ogni giro (74 scansioni di perfusione). (Si veda la Figura 1 per una rappresentazione grafica schematica del compito).

I partecipanti ricevevano l'istruzione, sia orale che scritta, di leggere silenziosamente le parole e premere il tasto corrispondente al dito indice quando una delle parole della tripletta attuale era presente anche nella tripletta immediatamente precedente, in caso contrario dovevano premere il tasto corrispondente al dito medio. Per ogni trial il set di target era costituito dalle parole del trial precedente. Prima dell'esperimento i partecipanti svolgevano una sessione di pratica.

Le parole di ogni tripletta appartenevano alla stessa categoria semantica. Per indurre la progressiva crescita della PI, trial consecutivi all'interno del giro erano raggruppati in 4 blocchi omogenei dal punto di vista semantico, ossia erano costituiti da parole appartenenti alla stessa categoria semantica. In questo modo in ogni blocco vi erano 34 trial consecutivi. L'ordine di presentazione di ogni blocco semantico era bilanciata tra le varie sessioni e tra i partecipanti.

Figura 1. Rappresentazione grafica del compito



A = esempio di trial positivo; B = esempio di trial non-recente negativo; C = esempio di trial recente negativo.

Differenti tipologie di trial erano equamente distribuite all'inizio, nel mezzo e alla fine di ogni blocco semantico: (a) "trial positivi" quando una delle parole della lista attuale era presente anche nella precedente, richiedendo una risposta positiva; (b) "trial recenti negativi" quando una parola della lista attuale non era apparsa nella lista

immediatamente precedente, ma era parte del set di target del trial precedente; (c) “trial non-recenti negativi” quando una parola della lista attuale non era apparsa di recente come set di target. Per ogni tipo di trial, familiarità e lunghezza delle parole erano distribuite equamente.

Prima dell’esperimento, il compito era stato testato attraverso uno studio pilota con un gruppo diverso di partecipanti costituito da 8 volontari, rivelandosi efficace sulla base di risultati significativi ottenuti dalla regressione della crescita della PI sul numero di risposte corrette ($t = -3.28$, $p < 0.001$) e marginalmente significativo sui tempi di reazione ($t = 1.75$, $p = .08$), controllando per la posizione del trial nell’intero esperimento. La posizione lungo l’intero esperimento non era relazionata significativamente alla prestazione sia considerando i tempi di reazione che il numero di errori.

Gli stimoli venivano presentati in caratteri bianchi su sfondo nero utilizzando il software Presentation 9.20 (Neurobehavioral Systems Inc., Albany, CA) e occhiali che coprono l’intero campo visivo (Resonance Technology Inc., Northridge, CA).

2.4 Acquisizione dei dati di neuroimmagine

I dati di Risonanza Magnetica Funzionale (fMRI) sono stati ottenuti con un sistema MRI Magnetom Allegra a 3 Tesla (Siemens, Erlangen, Germany) equipaggiato un coil per il volume cerebrale, presso il dipartimento di Psychiatry and Psychotherapy III dell’Università di Ulm. È stata utilizzata la tecnica del *continuous arterial spin-labeling* descritta da Wang and colleagues (2005). Le immagini sono state acquisite usando una sequenza gradient-echo echoplanar imaging (EPI) (TR/TE: 3890/17, acquisizione da fase anteriore a posteriore, flip angle 90°, bandwidth 3005 Hz/Pixel, campo visivo 22 cm). La misura dell’immagine era di 64×64×15 voxel, lo spessore delle porzioni di 6 mm con un gap di 1.5 mm, data una misura di voxel di 3.44×3.44×7.50. Il piano di inversione era localizzato a 8 cm al di sotto del piano centrale del blocco delle porzioni assiali. Un ritardo di un secondo è stato inserito tra fine del labelling pulse (2 secondi) e l’acquisizione dell’immagine per ridurre gli artefatti di transito.

Per il re-allineamento e la normalizzazione a un template nello spazio stereotattico EPI (Montreal Neurological Institute, resampling size: 26262 mm) è stato utilizzato il pacchetto SPM5 (Wellcome Department of Cognitive Neurology, London; online at

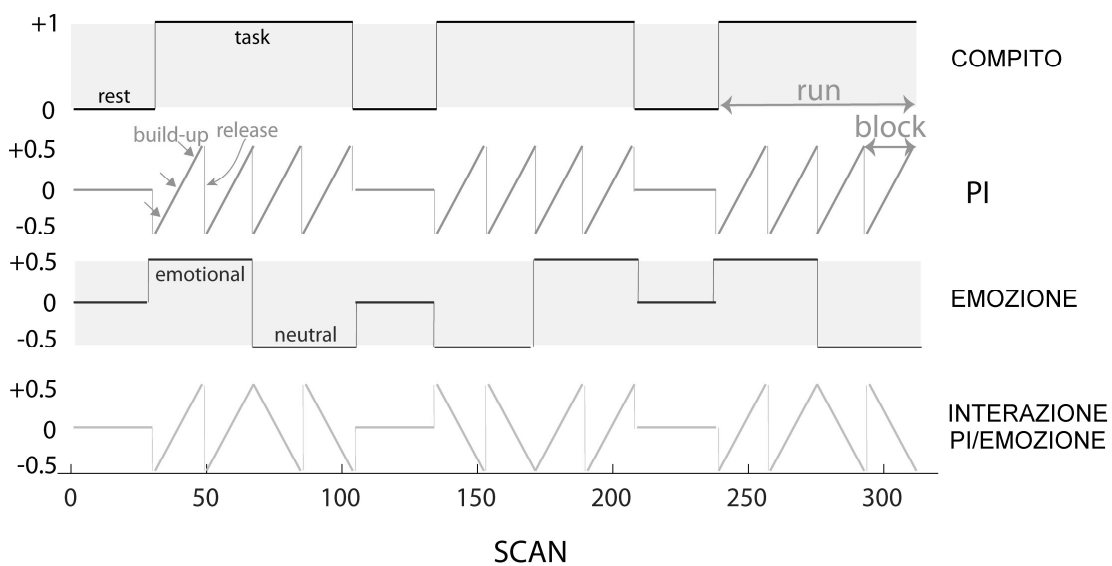
<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk>). La ricostruzione dei valori del flusso ematico cerebrale (CBF) è stata ottenuta utilizzando il software di Wang e colleghi (2005). I volumi sono stati sottoposti ad uno smoothing (isotropic Gaussian kernel of FWHM di 8mm).

2.5 Analisi dei dati di neuroimmagine

L'analisi voxel-wise dei dati CBF è stata realizzata per ogni partecipante usando i Modelli Generali Lineari (GLM). Le condizioni definite nel modello GLM erano le seguenti: gli effetti del compito principale (compito *versus* baseline); l'effetto della crescita dell'interferenza proattiva, valutata con un regressore che aumenta quattro volte in concomitanza con il cambio di categoria semantica; la presenza di contenuto emozionale (categoria emozionale *versus* categoria neutrale); e l'interazione tra la crescita dell'interferenza proattiva e il contenuto emozionale (si veda la Figura 2 per una rappresentazione grafica del modello statistico).

Per realizzare le analisi dei dati CBF tra le condizioni sperimentali a livello di gruppo (within-subjects comparison), le immagini dei contrasti individuali (β maps per ogni contrasto) sono stati utilizzati per effettuare dei one-sample t test. Le immagini raffiguranti i risultati delle meta-analisi sono state realizzate utilizzando il software MRIcron (<http://www.mccauslandcenter.sc.edu/mricro/mricron/>).

Figura 2. Rappresentazione grafica del modello statistico



3. Risultati

3.1 Risultati comportamentali

Per la valutazione dell'efficacia del compito è stato calcolato l'effetto della crescita della PI considerando la posizione del trial all'interno dei vari blocchi semantici, controllando per la posizione del trial nell'intera sessione. Dalla regressione logistica della PI sul numero di errori commessi dai partecipanti, si è osservato un peggioramento della prestazione in termini di numero di risposte corrette ($z = -2.6$, $p = 0.009$, two-tailed), indice dell'efficacia del compito nel generare la PI. Mentre la posizione del trial all'interno della sessione non aveva effetti significativi.

Rispetto alla presenza del contenuto emozionale, un'altra regressione logistica ha messo in luce l'effetto di miglioramento della prestazione in presenza di materiale emozionale in termini di numero di risposte corrette ($z = 1.86$; $p = 0.06$, two-tailed).

3.2 Risultati di neuroimmagine

3.2.1 Compito

Aumenti della perfusione associati al compito sono stati osservati nella rete attenzionale dorsale (la Figura 3, in rosso) in particolare nella corteccia cingolata anteriore dorsale (dACC, $x = -2$, $y = 14$, $z = 52$; BA 32/8/6; $t = 8.17$ $p < 0.001$ corretto a voxel level) e nelle aree prefrontali dorsolaterali (DLPFC, $x = -42$, $y = -2$, $z = 52$; BA 6; $t = 6.48$; $p = 0.007$ corretto a voxel level), e nel lobo occipitale ($x = -18$, $y = -99$, $z = 1$, BA 18; $t = 9.03$; $p < 0.001$ corretto a voxel level).

Diminuzioni della perfusione come effetto del compito (Figura 3, in blu) sono state individuate nella corteccia cingolata anteriore ventrale (vACC, $x = -8$, $y = 42$, $z = -2$, BA 10/11; $t = -6.67$; $p = 0.003$ corretto a voxel level), nella corteccia cingolata posteriore/precuneo (pCC, $x = 6$, $y = -58$, $z = 24$; BA 23; $t = -6.38$, $p = 0.006$ corretto a voxel level), nel giro angolare/giunzione temporo-parietale (AG/TPJ, $x = -46$, $y = -70$, $z = 28$; BA 39; $t = -6.98$; $p < 0.001$ corretto a voxel level) e nel lobo temporale ($x = 60$, $y = -20$, $z = 6$; BA 22; $t = -7.15$; $p < 0.001$ corretto a voxel level; $x = -56$, $y = -14$, $z = -20$; BA 20; $t = -6.31$; $p = 0.007$ corretto a voxel), aree che rientrano nel sistema neurale di default e nella rete attenzionale ventrale.

3.2.2 Crescita graduale dell'interferenza proattiva

Sono stati riscontrati aumenti della perfusione associati con la crescita della PI (Figura 3, in giallo), localizzati nel lobo occipitale superiore/precuneo ($x = 22, y = -86, z = 38$, BA19; $t = 6.42; p = 0.01$). Ad un livello minore di significatività, aumenti della perfusione sono stati riscontrati anche in alcune aree attivate dal compito, come la corteccia cingolata anteriore dorsale/area premotoria supplementare (dACC/SMA, $x = 4, y = 12, z = 56$, BA 6; $t = 4.17; p < 0.001$, non-corretto), la corteccia prefrontale mediale (MPFC, $x = 52, y = 2, z = 38$, BA 6; $t = 2.93; p < 0.003$, non-corretto) e nella corteccia occipitale/calcarina ($x = -8, y = -94, z = -6$, BA 18; $t = 4.22; p < 0.001$, non-corretto). Non sono stati riscontrati aumenti della perfusione nella VLPFC, neanche ad una soglia più permissiva. La modulazione della PI era esattamente coincidente con l'attivazione della dACC nel compito, ma era spostata posteriormente nella DLPFC verso la pre-SMA (Figura 3 in giallo).

Gli effetti più cospicui della crescita graduale della PI consistevano in decrementi della perfusione (Figura 3, in azzurro), localizzati nella corteccia cingolata posteriore/precuneo ($x = -2, y = 50, z = -16$; BA 23; $t = -6.77; p = 0.002$) e nell'area perigenuale ($x = -2, y = 50, z = -16$, BA 11; $t = -5.72; p = .04$), nel giro temporale medio ($x = 66, y = -40, z = 0$, BA 20/21/22/37; $t = -6.30; p = .01$), e nella giunzione temporo-parietale (TPJ, $x = -62, y = -42, z = 40$, BA 39, $t = -5.02$, 1362 voxel, $p = .01$, corretto a cluster level).

Come si mostra nella Figura 4, i decrementi della perfusione nella corteccia mediale e nella TPJ sono localizzati in aree deattivate dal compito, e costituiscono modulazioni del sistema neurale di default. Nella TPJ a sinistra, l'effetto dell'aumento della PI si estende dorsalmente nel lobo parietale inferiore. I decrementi della perfusione nel giro temporale medio associati con la crescita della PI estendono le de-attivazioni del compito.

3.2.3 Interazione tra familiarità e contenuto emozionale

Testando l'interazione tra crescita della PI e il fattore emozione, risulta un cluster significativo che coinvolge la TPJ sinistra ($x = -46, y = -72, z = 36, t = -5.07, p = 0.02$, 907 voxel, corretto a cluster-level), che si estende dorsalmente verso il lobo parietale

inferiore (Figura 4). In quest'area la crescita della PI è associata con una diminuzione dei livelli di perfusione. Andando a vedere gli effetti semplici dei blocchi emozionali e neutrali considerati separatamente, si osserva che questa interazione è dovuta ad un maggiore decremento della perfusione in presenza di materiale emozionale. Anche se non raggiunge la significatività statistica, un'interazione simile si osserva nel giro frontale inferiore a sinistra e nelle aree temporali. La perfusione in queste diminuisce con la progressione della crescita della PI, e questo decremento è più marcato in presenza di materiale emozionale.

Figura 3.

A sinistra, effetti del compito (in rosso e in blu, attivazioni e deattivazioni rispetto alla condizione di riposo). A destra sono sovrapposti aumenti (in giallo) e decrementi (in azzurro) di perfusione associati all'aumento della PI.

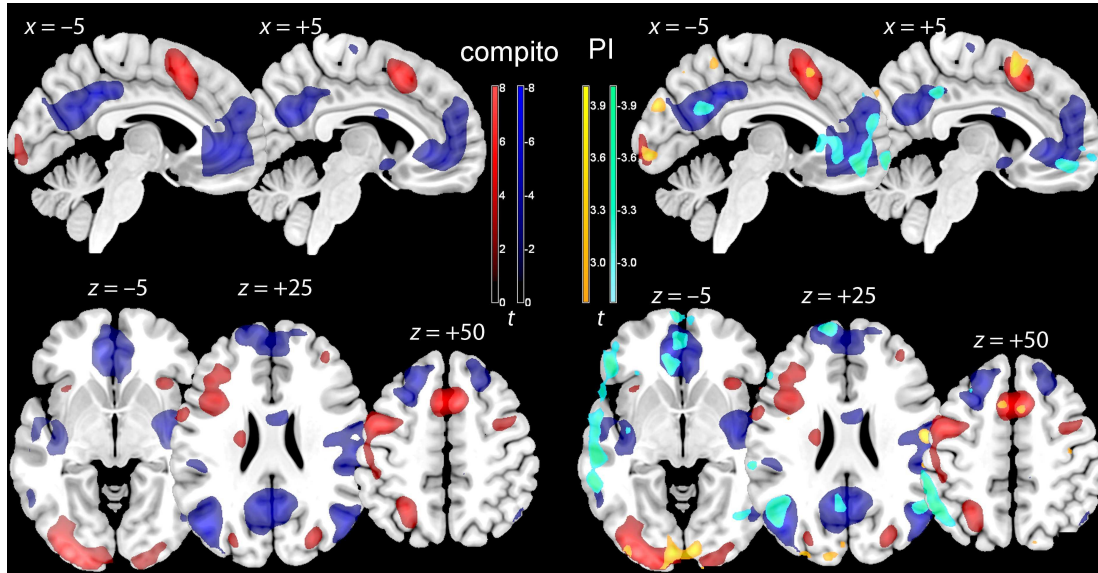
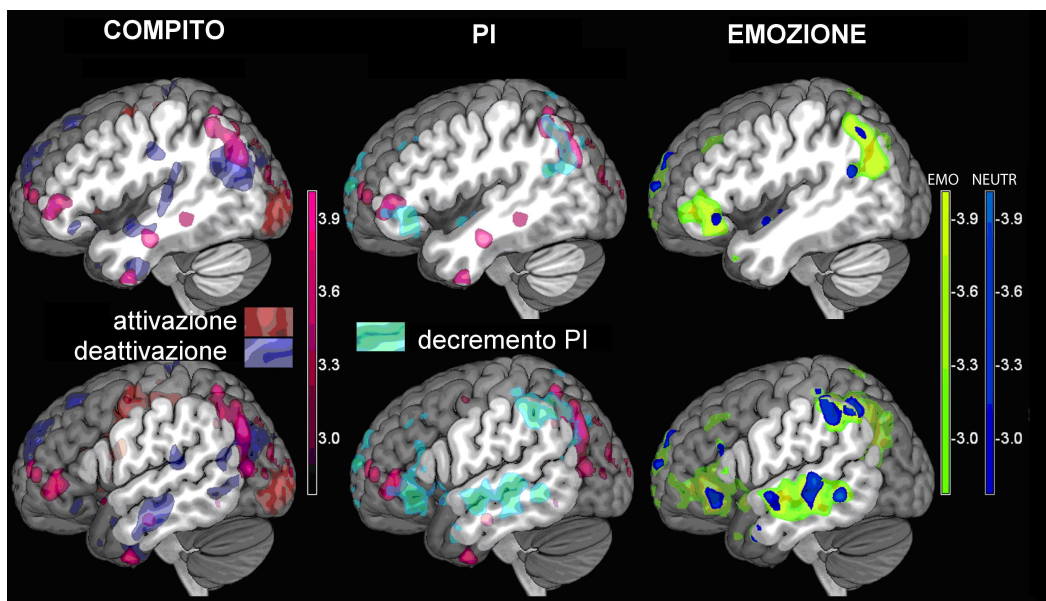


Figura 4.

In fucsia (a sinistra e al centro) le aree inversamente modulate dalla crescita della PI (progressivo decremento della perfusione con la progressione del blocco semanticamente omogeneo). Nelle figure a sinistra e al centro, queste aree sono sovrapposte con altri contrasti per favorire l'interpretazione. A sinistra le attivazioni (rosso) e le deattivazioni (blu) correlate al compito. Al centro in azzurro l'interazione fra crescita dell'interferenza proattiva e emozione. A destra progressivo decremento di perfusione associato con la crescita della interferenza proattiva mostrato separatamente per il materiale emozionale (giallo) e il materiale neutrale (blu). Si può vedere come l'interazione è dovuta ad un decremento più pronunciato per il materiale emozionale.



4. Discussione

La finalità del presente studio è stata quella di contribuire all'ampliamento dei modelli neuroscientifici della regolazione emozionale, cercando dei parallelismi con le recenti acquisizioni scientifiche nell'ambito della neuroimmagine dell'attenzione spaziale riguardanti l'esistenza di fenomeni attenzionali dipendenti dalla modulazione di aree cerebrali associate ai processi semantici. A tal fine, l'obiettivo è stato quello di individuare processi simili nella gestione di contenuti interni con connotazione emozionale, attraverso la descrizione dei correlati neurali della crescita graduale dell'interferenza proattiva (*Proactive Interference* – PI) con parole emozionali. Nel corso di un compito di memoria di lavoro è stata indotta la PI attraverso il riciclaggio di un set di stimoli appartenenti a determinate categorie semantiche (emozionali e neutre) in maniera tale che item che in alcuni momenti erano target in altri erano distrattori. Ciò creava conflitti in memoria di lavoro tra la familiarità generata dagli item e le richieste del compito attuale. Lo svolgimento del compito richiedeva, dunque, la repressione di contenuti semantici attivati dagli stimoli sperimentali, poiché risultavano controproducenti nell'esecuzione del compito. La descrizione di tali processi di evitamento di associazioni semantiche diretti verso contenuti emozionali potrebbe essere alla base di forme di regolazione emozionale non dipendenti dal controllo cognitivo volontario, classicamente descritto dal modello dual-process, ma relazionata all'attivazione spontanea di rappresentazioni semantiche.

4.1 Interferenza proattiva e modulazione delle de-attivazioni indotte dal compito

L'ipotesi principale del presente studio era quella di una modulazione delle de-attivazione del sistema neurale di default e della rete attenzionale ventrale come effetto dell'inibizione delle rappresentazioni semantiche attivate dagli stimoli sperimentali, le quali non erano utili per lo svolgimento del compito di PI. A conferma di tale ipotesi, la crescita dell'interferenza proattiva è risultata associata a marcate modulazioni delle de-attivazioni indotte dal compito a livello della corteccia cingolata posteriore/precuneo, dell'area perigenuale, del giro temporale medio e nella giunzione temporo-parietale, conosciute come parte della rete attenzionale ventrale e del sistema neurale di default.

Il coinvolgimento della rete attenzionale ventrale è in linea con recenti sviluppi dell'ambito di studio dell'attenzione spaziale. Ci si riferisce, in particolare, all'individuazione di una dissociazione tra rete attenzionale e ventrale: mentre la rete dorsale è coinvolta nei processi di attenzione volontaria, descritti dal modello dual-process in termini di processi controllati, la rete ventrale sarebbe coinvolta nel ri-orientamento dell'attenzione verso stimoli interni o esterni non a partire da uno sforzo volontario dell'individuo, ma sulla base della rilevanza comportamentale degli stimoli (Corbetta et al., 2008; Corbetta & Shulman, 2002). Il coinvolgimento della rete attenzionale ventrale è stato riscontrato anche in riferimento a contenuti interni oltre che a stimoli esterni, come negli studi che ne hanno messo in evidenza il coinvolgimento in relazione all'insorgenza di memorie spontanee (Cabeza et al., 2012; Uncapher & Rugg, 2008). Nel presente studio, le marcate de-attivazioni delle aree della rete ventrale in associazione all'interferenza proattiva potrebbero svolgere un ruolo significativo nell'evitare il ri-orientamento dall'attenzione dallo stimolo esterno alle memorie che insorgono spontaneamente come effetto della manipolazione sperimentale degli stimoli. Nel corso di compiti cognitivi, come nel caso del presente studio, la rete attenzionale ventrale presenta nei pattern di de-attivazione funzionale comuni al sistema neurale di default (Raichle et al., 2001; Fox et al., 2005). Questo secondo sistema neurale è generalmente de-attivato nel corso di compiti cognitivi, mentre si attiva quando il cervello è a riposo. Mentre la de-attivazione della rete ventrale è stata associata alla prevenzione del ri-orientamento dell'attenzione, la de-attivazione del sistema neurale di default sembrerebbe avere la funzione di evitare l'attivazione di contenuti interni che ostacolerebbe i processi attenzionali rivolti verso stimoli esterni (Gusnard et al., 2001; Northoff et al., 2006). Le aree della rete attenzionale ventrale e del sistema neurale di default sono state descritte anche come parte del sistema semantico. Si tratta di un'insieme di aree la cui attivazione risulta modulata dal significato degli stimoli sperimentali, come riscontrato, ad esempio, dal confronto tra il correlato neurale di parole e non parole (Binder et al., 2009). Considerando queste funzioni semantiche, la maggiore de-attivazione delle aree semantiche potrebbe essere dovuta alla necessità di evitare le associazioni semantiche indotte dalla presenza di stimoli familiari, le quali sarebbero svianti per il corretto svolgimento del compito. Questo risultato è in linea con gli studi che indicano una maggiore de-attivazione del sistema neurale di default in

associazione alla qualità della prestazione individuale in compiti di memoria di lavoro (Anticevic, 2010; Zanto & Gazzaley, 2009).

Modulazioni delle de-attivazioni del sistema neurale di default sono state osservate anche in studi sulla regolazione emozionale che non hanno seguito il paradigma classico basato sulla regolazione concepita in termini di controllo cognitivo, come nello studio di Viviani e colleghi (2010a) sull'evitamento di contenuti negativi nella costruzione di frasi scombinata in assenza di istruzioni esplicite, e nello studio di Benelli e colleghi (2012) in cui tali modulazioni sono state associate a differenze individuali nella tendenza all'evitamento del contenuto emozionale di storie utilizzate come stimoli sperimentali in fMRI. Il coinvolgimento delle funzioni semantiche, dunque, potrebbe riguardare anche forme di regolazione emozionale che non dipendono dal controllo cognitivo. Ovvero, i processi che gli esseri umani mettono in atto per regolare le proprie emozioni possono variare lungo un continuum che va da forme di regolazione controllate e cosce, a forme di regolazione automatiche e inconsce (Gross, 1999). Queste ultime sono state a lungo trascurate dalla letteratura neuroscientifica, nonostante la psicologia clinica ne abbia descritto le importanti implicazioni nei processi emozionali sia sani che patologici. In particolare, nell'ambito della psicologia clinico-dinamica, esiste una lunga tradizione di studi sui meccanismi di difesa, definiti come meccanismi inconsci messi in atto dall'Io per proteggersi dall'angoscia nelle condizioni in cui un dolore psichico eccessivo minaccia la sua integrità (Klein, 1978), ampiamente descritti per le loro implicazioni nelle dinamiche della psicopatologia, della personalità e del cambiamento psicoterapeutico (Kernberg, 1984; McWilliams, 1999). Nell'ambito delle neuroscienze, non è al momento disponibile un modello condiviso per spiegare le forme automatiche di regolazione emozionale, il concetto di regolazione emozionale automatica, infatti, sfugge alla categorizzazione "automatico *versus* controllato" dei modelli dual-process. Studi futuri sul ruolo del sistema neurale di default e della rete attenzionale ventrale nei processi di regolazione emozionale potrebbero contribuire a chiarire i meccanismi neurali sottostanti alle forme automatiche di regolazione.

4.2 Interferenza proattiva e modulazione delle attivazioni indotte dal compito

Mentre il presente studio si è incentrato soprattutto sull'indagine delle de-attivazioni indotte dalla PI, studi precedenti, che hanno preso in esame la risoluzione della PI tramite paradigmi sperimentali event-related, hanno riscontrato un incremento dell'attivazione nelle aree prefrontali nella corteccia prefrontale ventrolaterale e della corteccia frontopolare (Jonides & Nee, 2006; Badre & Wagner, 2005). Nel presente studio, che a differenza dei precedenti ha valutato l'effetto lento dell'aumento dell'interferenza piuttosto che la sua risoluzione, questo tipo di risultato non è stato confermato. Risultati secondari sulla modulazione delle attivazioni indotte dal compito, indicano una modulazione della rete attenzionale dorsale associata ai processi controllati. Questo risultato non sembrerebbe indicare un effetto specifico della PI, più probabilmente rispecchierebbe un generico aumento della difficoltà del compito quando è presente l'interferenza, come documentato da autori che hanno individuato modulazioni della porzione dorsale della corteccia cingolata anteriore (Paus et al., 1998) e nella corteccia prefrontale dorsolaterale (Burgess & Braver, 2010) in associazione all'aumento dello sforzo cognitivo richiesto dal compito.

4.3 Effetto facilitatore del materiale emozionale

Per trarre delle informazioni riguardanti anche la sfera emozionale, nel presente studio sono stati presi in considerazione gli effetti della presenza di materiale emozionale. Dal punto di vista comportamentale si è osservato un miglioramento della prestazione con gli stimoli con connotazione emozionale confrontati con stimoli neutri, confermando studi precedenti (Levens & Phelps, 2008; Levens & Phelps, 2010). Tuttavia, mentre in passato l'effetto facilitatore delle emozioni è stato attribuito all'intervento di aree responsabili del controllo cognitivo (Levens & Phelps, 2010), sulla base dei dati del presente studio tale effetto sembra essere più probabilmente attribuibile alla modulazione delle aree semantiche. In particolare, le parole con connotazione emozionale è più probabile che abbiano un alone semantico più ampio delle parole neutre, che si traduce in un effetto di de-attivazione più massiccio quando le associazioni di significati devono essere evitate.

Gli effetti della PI e della presenza di contenuti emozionali sembrano interagire in maniera significativa soprattutto a livello della giunzione temporo-parietale (TPJ) e delle aree temporali, aree chiave della rete ventrale descritta come modulata dalla PI. L'esistenza di questi effetti significativi di interazione sembra indicare un'associazione tra aspetti emozionale e gestione di associazioni semantiche che sorgono in forma spontanea, avvalorando l'ipotesi del coinvolgimento di tali processi nella regolazione emozionale.

5. Conclusioni

Nel presente studio l'individuazione della modulazione della rete attenzionale ventrale e del sistema neurale di default come effetto della crescita graduale dell'interferenza proattiva con parole emozionali ha messo in luce una dissociazione tra reti attenzionali dorsali e ventrali, dove le prime sono attivate dal controllo cognitivo, mentre le seconde vengono modulate da fattori semantici. La considerazione dell'influenza dei fattori semantici nel corso di processi che implicano controllo cognitivo consente il superamento dei modelli dual-process, favorendo la creazione di modelli più complessi della regolazione emozionale che possano includere anche le forme automatiche di regolazione.

Questi studi, dunque, forniscono le basi per la descrizione dei processi neurali sottostanti alcuni aspetti rilevanti per la clinica. Infatti, se in linea con il modello dual-process la psicopatologia viene descritta in termini di ridotto controllo cognitivo sulle reazioni emozionali, e lo scopo delle psicoterapie potrebbe essere quello di aumentare l'intervento di processi controllati, questo nuovo punto di vista che chiama in causa i processi semantici sta va in una direzione convergente rispetto a quella della psicologia dinamica che attribuisce un ruolo rilevante alle rappresentazioni di sé, degli altri e delle relazioni sulla psicopatologia e sul cambiamento terapeutico.

Sebbene questi risultati contribuiscano in maniera innovativa alla descrizione neurale dei processi di regolazione emozionale, le ipotesi di coinvolgimento di processi attenzionali endogeni spontanei nella regolazione delle emozioni richiedono ulteriori conferme empiriche. Sviluppi futuri dei questi temi potrebbero prendere in considerazione lo studio delle differenze individuali nella gestione di contenuti

semantici emozionali, oppure il confronto tra gruppi di partecipanti che presentano specifiche caratteristiche cliniche come disturbi d'ansia e dell'umore.

CAPITOLO 4
CORRELATI NEURALI DELLA TENDENZA ALL'EVITAMENTO
SPONTANEO NELL'INTERFERENZA PROATTIVA
CON PAROLE EMOZIONALI

1. Introduzione

Nel capitolo precedente sono state descritte forme di modulazione di aree del sistema semantico in associazione all'evitamento di contenuti endogeni nel corso dello svolgimento di un compito di interferenza proattiva con parole emozionali. Lo scopo era quello di ampliare i modelli della regolazione emozionale includendo i fattori semantici, accanto a quelli più comunemente descritti relativi al controllo cognitivo. In particolare, si è osservata una modulazione delle de-attivazioni di aree cerebrali costitutive della rete attenzionale ventrale e del sistema neurale di default, precedentemente descritti come coinvolti in processi attenzionali di monitoraggio automatico dell'ambiente esterno e interno, nei processi semantici e nella proiezione del sé (Buckner et al., 2008; Raichle & Snyder, 2007; Spreng et al., 2009). Nel presente capitolo si descrive un approfondimento dello studio sui correlati neurali dell'interferenza proattiva con parole emozionali, descritto nel capitolo III, con lo scopo di individuare l'effetto di differenze individuali nella regolazione emozionale sulla modulazione di tali aree semantiche.

1.1 Differenze individuali nella resistenza all'interferenza proattiva

Le differenze individuali nella capacità di resistere all'interferenza proattiva sono state studiate soprattutto in relazione al rapporto tra memoria di lavoro e intelligenza (Engle, 2002, Unsworth & Engle, 2007). Tuttavia, esistono anche delle evidenze sperimentali sull'influenza delle capacità di memoria di lavoro su fattori cognitivi relazionati alla regolazione emozionale, e in particolare alla frequenza di memorie o pensieri intrusivi (Brewin & Beaton, 2002; Brewin & Smart, 2005). Questa relazione tra capacità di memoria di lavoro e difficoltà della sfera emozionale sembrerebbe essere collegata in maniera più specifica alla capacità di gestire l'interferenza proattiva, piuttosto che ad altre componenti della memoria di lavoro, come la resistenza a interferenze esterne o il controllo degli impulsi. Secondo Friedman e Miyake (2004), l'interferenza proattiva

sarebbe associata a condizioni di sofferenza psichica come l'ansia e la depressione, caratterizzate dalla difficoltà ad allontanare pensieri indesiderati che emergono spontaneamente nella mente dell'individuo, mentre la resistenza a interferenze esterne o il controllo degli impulsi sarebbero associati con maggiore frequenza a disturbi dell'attenzione. In linea con questa ipotesi, uno studio retrospettivo condotto da Verwoerd e colleghi (2007) ha trovato un'associazione tra la frequenza di memorie intrusive e la resistenza all'interferenza proattiva. Un altro studio, condotto da Uddo e colleghi (1992) hanno dimostrato una maggiore sensibilità agli effetti dell'interferenza proattiva in veterani affetti da disturbo post-traumatico da stress confrontati con veterani che non hanno sviluppato lo stesso disturbo, inoltre tale sensibilità era maggiore in presenza di sintomi di ri-sperimentazione del trauma (Varsterling et al., 1998).

In linea con il modello semantico dell'interferenza proattiva, alla base della relazione tra interferenza proattiva e regolazione emozionale si può ipotizzare l'esistenza di differenze individuali legate alle rappresentazioni semantiche degli stimoli utilizzati nei compiti di interferenza proattiva. Infatti, oltre al controllo cognitivo, Dempster (1982, 1985) afferma che le differenze individuali nella resistenza all'interferenza proattiva dipenderebbero anche dalle reti semantiche dell'individuo. Reti semantiche ben differenziate facilitano prestazioni ottimali ai compiti di interferenza proattiva poiché consentono di differenziare più facilmente stimoli vicini dal punto di vista semantico, mentre se le rappresentazioni semantiche sono confuse e povere la resistenza all'interferenza può essere minore poiché l'individuo tenderà a confondere più facilmente stimoli appartenenti alla stessa categoria semantica.

Se questa descrizione si estende alle rappresentazioni semantiche riguardanti i vissuti emozionali, tali differenze individuali diventano particolarmente interessanti anche da un punto di vista clinico. Si può ipotizzare che processi difensivi molto rigidi dipendano dalla difficoltà a rappresentarsi i vissuti emozionali, che, sulla base di reti semantiche poco differenziate, possono essere categorizzati in forma estrema come completamente buoni o completamente cattivi, oppure possono essere evitati o rimossi in blocco, senza che vi sia la possibilità di dare significati complessi alle esperienze emozionali, alla realtà e alla propria identità. In accordo con questa idea, alcuni recenti modelli clinici sottolineano come la possibilità di pensare ad un determinato stato mentale richieda una rappresentazione interna complessa di quel determinato stato che coinvolga gli aspetti

fisiologici, cognitivi e le esperienze comportamentali (Bateman & Fonagy, 2004), mentre deficit di tale capacità di rappresentazione, osservabili, ad esempio, nei soggetti con disturbi di personalità, si caratterizza proprio come impossibilità di elaborare gli affetti ad un livello tale da renderli pensabili (Fonagy, 2004). In modo simile, la psicoterapia è stata descritta come un processo di rielaborazione delle categorie semantiche che l'individuo utilizza per dare significato alle proprie esperienze emozionali (Viviani et al., 2010b).

1.2 Forme automatiche e volontarie di regolazione emozionale

Come affermato nei capitoli precedenti, la regolazione emozionale include sia processi volontari che processi non volontari. Tuttavia, fino a questo momento la letteratura neuroscientifica si è incentrata sulla descrizione sulle forme volontarie di regolazione emozionale, intese in termini di controllo cognitivo (Ochsner et al., 2008), mentre le forme automatiche di regolazione emozionale sono state trascurate.

Le differenze individuali riguardanti le forme di regolazione emozionale volontarie sono associate alle aree coinvolte nel controllo cognitivo, come la corteccia prefrontale dorsolaterale e la parte dorsale della corteccia cingolata anteriore (Ochsner et al., 2002). Le forme di regolazione emozionale automatica, invece, non si basano sui processi di controllo cognitivo. Secondo i primi studi sul tema, differenze individuali nella regolazione emozionale automatica sarebbero associate a modulazione delle de-attivazioni del sistema neurale di default. In particolare, in uno studio condotto da Benelli e colleghi (2012), sono state osservate le attivazioni cerebrali di un gruppo di partecipanti durante la lettura di storie a contenuto emozionale oppure neutro. In un secondo momento i soggetti erano chiamati a scrivere quello che ricordavano delle storie lette in ambiente fMRI. La loro tendenza ad evitare il contenuto emozionale delle storie è risultata associata ad una maggiore de-attivazione di aree riconducibili al sistema neurale di default. L'associazione del sistema neurale di default ai processi semantici (Binder et al., 2009), sembrerebbe indicare una rilevanza fondamentale di tali processi per le forme di regolazione emozionale non basate sul controllo cognitivo.

Per tale ragione, nel presente contributo, accanto alle strategie volontarie di regolazione emozionale, si è scelto di prendere come oggetto di studio privilegiato le forme spontanee di regolazione. Mentre per la valutazione delle strategie abituali di

regolazione emozionale è stata utilizzata la tradizionale valutazione tramite self-report (Gross & John, 2003), la valutazione delle forme di regolazione automatiche richiedeva l'utilizzo di metodologie meno consuete. Nello specifico, è stato utilizzato un compito di ricostruzione di frasi che consente di valutare la tendenza all'evitamento spontaneo di contenuti negativi (Wenzlaff, 1993; Viviani et al., 2010a). In studi precedenti, l'evitamento spontaneo di contenuti negativi, valutato attraverso l'utilizzo di questo compito, ha dimostrato una tendenza spontanea negli individui sani ad evitare costruzioni di frasi a connotazione negativa, con la presenza del 70-80% di frasi positive (Wenzlaff & Bates, 1998). Questa tendenza sembra assumere la direzione opposta in soggetti depressi, nei quali si è evidenziata la presenza di una distorsione fortemente negativa caratterizzata da una consistente tendenza a formare frasi negative (Wenzlaff & Bates, 1998). Tali aspetti del funzionamento depressivo, che riguardano proprio una maggiore facilità nell'attribuzione di significati negativi, sembrerebbero essere quelli che più difficilmente si modificano anche quando le terapie farmacologiche diminuiscono i sintomi depressivi più eclatanti (Rude et al., 2002; Rude et al., 2003).

1.3 Ipotesi

Sulla base dello studio descritto nel capitolo III, si ipotizza che le differenze individuali nella regolazione emozionale si riflettano nella modulazione delle aree semantiche deattivate dal compito di interferenza proattiva con parole emozionali. In secondo luogo, considerando che questi processi riguardano soprattutto le forme spontanee di regolazione emozionale, tali risultati sono attesi in maniera specifica per l'evitamento spontaneo piuttosto che per le strategie abituali di regolazione emozionale volontaria.

2. Metodo

2.1 Partecipanti

I partecipanti reclutati erano quelli dello studio precedente, 29 volontari reclutati attraverso avvisi locali (range età 19-35, età media = 24.67, 14 maschi). Tutti i partecipanti hanno dato il loro consenso informato all'acquisizione dei dati sulle differenze individuali. Lo studio è stato condotto presso il Dipartimento di Psichiatria nell'Università di Ulm (Germania), dove ha ricevuto l'approvazione della commissione

etica locale, ed è stato condotto conformemente alla legislazione nazionale e il Code of Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects della World Medical Association.

2.2 Valutazione delle differenze individuali

La valutazione delle differenze individuali nella regolazione emozionale è avvenuta attraverso due strumenti: l'Emotion Regulation Questionnaire per la valutazione delle strategie volontarie abituali di regolazione emozionale (Gross & John, 2003), e lo Scrambled Sentences Task per la valutazione della tendenza spontanea all'evitamento di contenuti emozionali negativi (Wenzlaff, 1993). Le valutazioni sono state effettuate successivamente allo svolgimento dell'esperimento in ambiente fMRI.

2.2.1 Emotion Regulation Questionnaire

L'*Emotion Regulation Questionnaire* (ERQ – Gross & John, 2003; Abler & Kessler, 2009) è uno strumento self-report finalizzato alla valutazione della tendenza abituale dell'individuo all'utilizzo delle due principali strategie di regolazione emozionale volontaria descritte nell'ambito della psicologia cognitiva: il Reappraisal e la Repressione.

L'ERQ è costituito da 10 item valutati attraverso una scala Likert a sette punti (da 1= "fortemente in disaccordo" a 7 = "fortemente d'accordo") riconducibili a due sottoscale indipendenti (vedi appendice 2):

- la sottoscala del *Reappraisal*, composta da 6 item, si propone di valutare la tendenza abituale dell'individuo a modificare il significato delle situazioni emozionali al fine di modificarne l'impatto emozionale;
- la sottoscala della *Repressione*, composta da 4 item, rileva la tendenza abituale dell'individuo a regolare le proprie emozioni attraverso la riduzione dell'espressione comportamentale.

Il questionario permette quindi di ottenere un punteggio globale per il Reappraisal, ed uno per la Repressione, dove a punteggi più elevati corrisponde un più frequente uso di ciascuna strategia. Entrambe le scale includono almeno un item volto ad indagare la regolazione di emozioni negative ed uno deputato ad approfondire la regolazione di

emozioni positive. Gli autori si sono inoltre proposti di focalizzare il contenuto di ogni item sulla strategia di regolazione emozionale ad esso relativa, limitando ogni possibile confusione derivante dal menzionare le eventuali conseguenze positive o negative sul piano affettivo, sociale e del benessere.

2.2.2 Tendenza all'evitamento spontaneo

La tendenza all'evitamento di contenuti emozionali negativi è stata indagata attraverso lo *Scrambled Sentences Task* (SST - Wenzlaff, 1993). In accordo con le procedure descritte da Wenzlaff (1993), i partecipanti ricevevano l'istruzione di assemblare frasi grammaticalmente corrette utilizzando cinque su sei parole che venivano presentate sparpagliate. Il significato delle parole è tale per cui il partecipante doveva costruire la frase dandogli una connotazione emozionale positiva o negativa. Viene data l'indicazione di lavorare velocemente, non correggere gli errori e completare il maggior numero di frasi possibili durante il tempo dato.

Nel presente studio il compito SST è stato presentato in una versione computerizzata, nella quale ogni partecipante doveva assemblare 20 frasi in un tempo di 2,5 minuti (Viviani et al., 2010a). Il punteggio è stato attribuito dando un punto per ogni frase a contenuto positivo, e sottraendo un punto per ogni frase a contenuto negativo. Il punteggio ottenuto viene considerato un indice di tendenza spontanea all'evitamento di contenuti emozionali, dove a punteggi più alti corrisponde maggiore evitamento (più frasi con connotazione positiva) e a punteggi più bassi corrisponde minore evitamento (più frasi con connotazione negativa).

2.3 Analisi dei dati

Per l'analisi dei dati comportamentali sono state effettuate delle regressioni logistiche dei punteggi ottenuti dagli strumenti per la valutazione della regolazione emozionale sul numero di risposte corrette nel compito di interferenza proattiva.

Per quanto riguarda i dati di neuroimmagine, la loro acquisizione è avvenuta secondo le modalità descritte nel capitolo III. Le analisi statistiche sono state condotte utilizzando i livelli di attivazione medi di ogni partecipante nei cluster modulati significativamente dalla presenza di interferenza proattiva, considerando soltanto i trial con stimoli

emozionali. Tramite regressione lineare, è stato valutato l'effetto dei punteggi individuali ottenuti dagli strumenti per la valutazione della regolazione emozionale e i livelli di attivazione medi riportati dai partecipanti. L'analisi dei dati fMRI è stata implementata attraverso l'ausilio dei software Statistical Parametric Mapping 8 (SPM – Wellcome Department of Cognitive Neurology, London; online at <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk>) ed R (version 2.11.1, The R Foundation for Statistical Computing, www.r-project.org, Vienna, Austria). Le immagini raffiguranti i risultati delle meta-analisi sono state realizzate utilizzando il software MRICron (<http://www.mccauslandcenter.sc.edu/mricron/mricron/>).

3. Risultati

3.1 Risultati comportamentali

La prestazione al compito di interferenza proattiva, considerando soltanto i trial con contenuto emozionale, è risultata influenzata dalla tendenza all'evitamento spontaneo ($z = 1.94$, $p = 0.05$, two-tailed). Non è stata riscontrata nessuna associazione tra la prestazione al compito di interferenza proattiva con parole emozionali e la tendenza abituale all'uso della repressione o del reappraisal come strategie per la regolazione emozionale.

3.2 Risultati di neuroimmagine

Coerentemente con i dati comportamentali, si è osservato che le differenze individuali nell'evitamento spontaneo erano associate ad una maggiore de-attivazione delle aree temporali nel corso del compito di interferenza proattiva, considerando soltanto i trial con stimoli emozionali (Figura 1). Tali modulazioni raggiungono la significatività statistica nel lobo temporale anteriore a sinistra ($x = -60$; $y = -26$, $z = -2$, $t = 2.02$, $p = 0.05$, vedi Figura 1 e Figura 2).

Figura 1.

In azzurro, le de-attivazioni osservate nel corso del compito di interferenza proattiva con parole emozionali. In verde, aree le modulate dall'evitamento spontaneo.

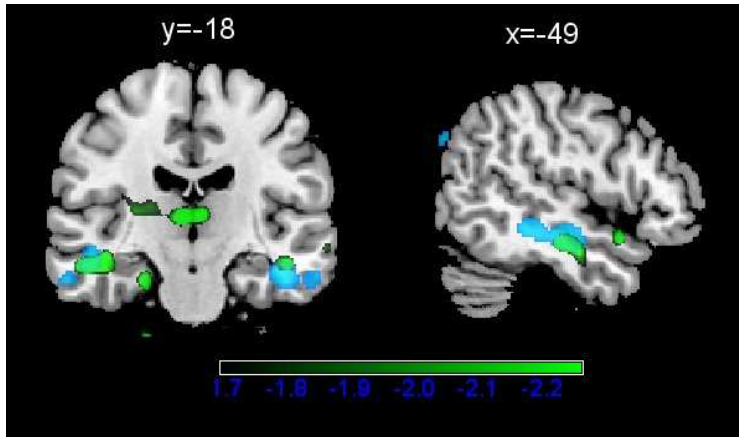
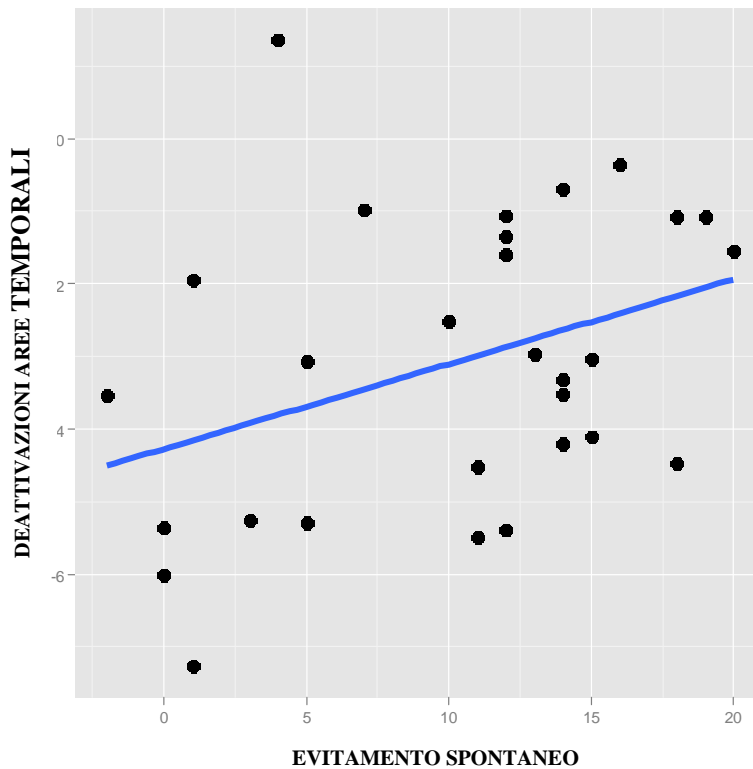


Figura 2. Rappresentazione grafica della modulazione della de-attivazione delle aree temporali come effetto dell'evitamento spontaneo



4. Discussione

Nel presente capitolo è stato realizzato un approfondimento dello studio sui correlati neurali dell'interferenza proattiva, descritto del capitolo III, con la finalità di investigare l'influenza delle differenze individuali nella regolazione emozionale sulle de-attivazioni delle aree delle aree semantiche, associate all'evitamento di associazioni semantiche nel corso di un compito di interferenza proattiva con parole emozionali.

Le differenze individuali nella prestazione in compiti di interferenza proattiva sono state studiate soprattutto in relazione all'intelligenza (Conway et al., 2003; Dempster & Cooney, 1982; Engle, 2002), e, a livello cerebrale, prestazioni migliori nei compiti di interferenza proattiva sono state associate a modulazione della rete attenzionale dorsale, indice di un maggior coinvolgimento di processi controllati durante l'esecuzione del compito (Unsworth & Engle, 2007). A differenza degli studi precedenti, i risultati del presente studio riguardano un'associazione tra prestazione in un compito di interferenza proattiva con parole emozionali e fattori emozionali, in particolare, la tendenza all'evitamento spontaneo di materiale emozionale. Tale associazione con fattori emozionali, è già stata evidenziata da alcuni autori che hanno dimostrato la peculiarità dell'interferenza proattiva, la quale, rispetto alle altre componenti della memoria di lavoro, è collegata a forme di psicopatologia come l'ansia e la depressione (Friedman & Miyake, 2002), nelle quali si osserva la difficoltà nella gestione di pensieri intrusivi che emergono nell'individuo spontaneamente (Verwoerd et al., 2011; Uddo et al., 1992; Varsterling et al., 1998). Questo risultato amplia queste posizioni, riscontrando risultati simili con l'evitamento spontaneo, una forma di regolazione emozionale che indica tendenza alla depressività anche in individui sani, nei quali sembra predittiva dell'insorgenza di episodi di depressione (Rude et al., 2002; Rude et al., 2003).

Mentre le differenze individuali nelle capacità cognitive associate a miglioramenti della prestazione in compiti di interferenza proattiva sono associate a modulazioni dell'attivazione di aree prefrontali, parte della rete attenzionale dorsale, responsabili dei processi controllati, le differenze individuali nell'evitamento spontaneo sono associate a modulazioni delle de-attivazioni delle aree temporali. Questi dati confermano quanto riportato da altri autori, i quali, sulla scia del recente interesse verso il significato funzionale delle de-attivazioni, hanno messo in luce dei dati che indicano una relazione

tra de-attivazioni di aree del sistema neurale di default e prestazioni nei compiti di memoria di lavoro (Anticevic et al., 2010; Todd & Marois, 2005).

Le de-attivazioni del sistema neurale di default sono state riscontrate anche nei pochi studi realizzati su forme di regolazione spontanea, ovvero non basate su istruzioni esplicite, come nello studio di Benelli e colleghi (2012), che ha messo in evidenza modulazioni del sistema neurale di default in associazione a differenze individuali nell'evitamento spontaneo di materiale emozionale, e nello studio di Viviani e colleghi (2010), che ha messo in evidenza modulazioni simili in un compito che implicava l'evitamento di materiale emozionale con connotazione negativa. Inoltre, diversi studi sulla psicopatologia hanno individuato una iper-attivazione di tale sistema in pazienti depressi (Grimm et al., 2009; Sheline et al., 2009; Greicius et al., 2007), in cui viene modulato dai livelli di ruminazione depressiva (Grimm et al., 2010), e in pazienti affetti da disturbi d'ansia, in cui si assocerebbe alle condotte di evitamento (Zhao et al., 2007). Il presente studio, in modo simile a questi ultimi, indica come la regolazione emozionale implichi anche processi non riconducibili al controllo cognitivo descritto negli studi sulla regolazione volontaria di stimoli emozionali (Ochsner et al., 2002; Ochsner et al., 2005), ma a forme di attenzione distinte dipendenti da processi semantici.

Sebbene i risultati del presente studio vadano nella direzione di confermare la relazione tra interferenza proattiva e aspetti semantici della regolazione emozionale, i partecipanti inclusi nello studio erano studenti volontari senza problematiche emozionali clinicamente rilevanti, di conseguenza i punteggi ottenuti dalle valutazioni della regolazione emozionale si situavano quasi sempre nel range della normalità. Per approfondire l'influenza delle differenze individuali, studi futuri potrebbero essere diretti al confronto tra gruppi di partecipanti con punteggi estremi, oppure al confronto tra partecipanti sani e individui affetti da forme di psicopatologia riguardante l'area emozionale. Inoltre, per dare un maggiore spessore clinico ai risultati raccolti si potrebbero impiegare metodi di valutazione più complessi che prendano in considerazione la regolazione emozionale messa in atto nella vita reale, basati, ad esempio, sulla valutazione dei meccanismi di difesa nel corso di sedute di psicoterapia.

Conclusioni

Nel presente capitolo, l'approfondimento degli effetti delle differenze individuali nell'evitamento spontaneo ha fornito un'ulteriore, seppur parziale, conferma dell'implicazione delle de-attivazioni del sistema semantico nella regolazione emozionale. Sebbene siano necessari ulteriori studi per comprendere a fondo la natura di tale relazione, questi primi dati empirici favoriscono l'apertura dei modelli della regolazione emozionale per andare oltre la considerazione del controllo cognitivo dell'emozione, verso l'inclusione di processi quali le rappresentazioni semantiche e le forme di attenzione non controllata.

CONCLUSIONI

La finalità del presente lavoro è stata quella di contribuire all'arricchimento dei modelli neuroscientifici della regolazione emozionale e della psicoterapia attraverso l'integrazione della prospettiva neuroscientifica e quella psicodinamica. Nello specifico sono stati messi in discussione i modelli dual-process della regolazione emozionale, basati sul concetto di controllo cognitivo della risposta emozionale, e sono state presentate prove empiriche a favore di processi attenzionali non dipendenti dal controllo volontario e associati a fattori semantici, che potrebbero rappresentare una chiave di svolta per i modelli della regolazione emozionale. A conclusione del presente lavoro si vogliono riepilogare le principali conclusioni degli studi descritti offrendo degli spunti sulle ricadute cliniche che questi implicano.

1. Il valore adattivo della regolazione emozionale non è dato dal controllo cognitivo

Sulla base dei modelli neuroscientifici dual-process, la regolazione emozionale è stata descritta in termini di processi di controllo cognitivo della risposta agli stimoli emozionali (Ochsner et al., 2008). Tuttavia, dalla meta-analisi degli studi di neuroimmagine sulla regolazione emozionale volontaria emerge come il controllo cognitivo non possa essere considerato il parametro per la valutazione del valore adattivo delle forme di regolazione utilizzate dagli individui, in quanto, sia le strategie basate sul reappraisal, considerate adattive, che le strategie non basate sul reappraisal, considerate meno adattive, pur distinguendosi sull'entità del controllo cognitivo richiesto hanno effetti simili sulla reattività emozionale.

In secondo luogo, diversi autori hanno descritto forme di controllo cognitivo, come la ruminazione depressiva o l'intrusione di pensieri indesiderati, che possono essere considerate disfunzionali vista la loro associazione con la psicopatologia (Wenzlaff & Luxton, 2003; Wegner & Zanakos, 1994), e la meta-analisi sugli effetti cerebrali delle psicoterapie indica cambiamenti del funzionamento cerebrale coerenti con la diminuzione di tali forme disfunzionali di controllo cognitivo.

Essendo che il controllo cognitivo appare insufficiente a determinare il valore adattivo delle forme di regolazione emozionale, dalla revisione della letteratura si ipotizza l'esistenza di altri fattori. Un primo fattore è quello dell'accettazione del vissuto

emozionale (Hayes et al., 1996), che si contrappone all'idea di regolazione emozionale come sforzo cognitivo dell'individuo volto a diminuire la risposta emozionale, e che rappresenta un'alternativa alla repressione volontaria di contenuti emozionali, la quale può avere l'effetto paradossale di aumentarne l'incidenza (Wegner & Wenzlaff, 2000).

Un secondo fattore riguarda i fattori contestuali. Ovvero, le forme di regolazione emozionale non possono essere considerate positive o negative in assoluto, ma il loro valore adattivo deve essere valutato sulla base di fattori contestuali alla risposta emozionale. Da questo punto di vista, l'utilizzo di meccanismi rigidi e pervasivi di regolazione degli affetti, più che le forme di regolazione in sé, potrebbe comportare uno svantaggio in termini di benessere individuale (Thompson, 1994; McWilliams, 1999).

Il tema della flessibilità può essere riconducibile a fattori di natura semantica. Nello specifico, essa potrebbe dipendere dalla ricchezza e dalla flessibilità delle rappresentazioni semantiche di cui l'individuo dispone per dare significato alle proprie esperienze emozionali. In psicologia dinamica la possibilità di rappresentazione semantica degli affetti rappresenta un concetto chiave. Bion (1962), ad esempio, descrisse due modalità di funzionamento: *alpha* e *beta*. La *funzione alpha* consente l'elaborazione mentale di *elementi beta*, cioè le esperienze sensoriali grezze, trasformandole in *elementi alpha*, cioè emozioni elaborate che possono essere pensate. Come conseguenza, la psicopatologia può essere intesa come un deficit nello sviluppo della *funzione alpha*. Più recentemente, la teoria della mentalizzazione sottolinea come la possibilità di pensare ad un determinato stato mentale richieda una rappresentazione interna di quel determinato stato che coinvolga gli aspetti fisiologici, cognitivi e le esperienze comportamentali (Bateman & Fonagy, 2004). Il deficit delle capacità di mentalizzazione, osservabile nei soggetti con disturbi di personalità, si caratterizza proprio come impossibilità di elaborare gli affetti ad un livello tale da renderli pensabili, regolabili (Fonagy, 2004). In modo simile, nella teoria del codice multiplo di Bucci (1997) si distingue un'elaborazione delle informazioni subsimboliche, riguardanti gli aspetti più prettamente sensoriali e viscerali dell'emozione, e modalità di elaborazione simbolica, che può essere verbale o non verbale, nella quale la sensazione viene legata ad una rappresentazione che la rende pensabile ed esprimibile tramite linguaggio.

2. Esistono forme di controllo non volontario associate a processi semantici

Gli studi di neuroimmagine sull'interferenza proattiva descritti nei capitoli III e IV, mettendo in evidenza l'esistenza di forme di controllo spontanee basate su aspetti semantici, diverse rispetto ai processi controllati basati su forme di attenzione volontaria. Mentre i correlati neurali dei processi di controllo cognitivo, associati alla regolazione emozionale volontaria, dipendono dall'attivazione delle reti attenzionali dorsali responsabili delle funzioni esecutive (Diekoff et al., 2011), l'evitamento di memorie, che si generano spontaneamente nell'individuo e che devono essere evitate per lo svolgimento del compito di interferenza proattiva con parole emozionali, indicherebbero l'intervento di processi di gestione di materiale endogeno che sfuggono alla classica distinzione tra processi automatici e controllati del modello dual-process. Il correlato neurale di questi processi, secondo i dati riportati nella presente dissertazione, dipenderebbero dalla de-attivazione di aree semantiche parti della rete attenzionale ventrale e il sistema neurale di default, le quali funzionano in maniera sovrapposta nel corso di compiti cognitivi, e alle quali sono già state attribuite funzioni legate a processi attenzionali di ri-orientamento dell'attenzione verso stimoli interni o esterni, non a partire da uno sforzo volontario dell'individuo, ma sulla base della rilevanza comportamentale degli stimoli (Corbetta et al., 2008) e alla gestione di materiale interno piuttosto che nella risposta a stimoli esterni (Christoff et al., 2009).

La considerazione di processi differenti rispetto al controllo cognitivo volontario apre nuove possibilità per i modelli della regolazione emozionale. Ad esempio, consente di formulare delle ipotesi rispetto al substrato neurale delle forme automatiche di regolazione emozionale, come i meccanismi di difesa descritti dalla psicologia dinamica. Questi ultimi pur essendo portati avanti in forma non consapevole hanno un'origine endogena, quindi sfuggono alla categorizzazione automatico versus controllato, mettendo in crisi il modello dual-process. L'esistenza di processi attenzionali su base semantica consente di ipotizzare il substrato neurale dei meccanismi di difesa nella modulazione delle aree della rete attenzionale ventrale e del sistema neurale di default, osservata in associazione all'evitamento spontaneo nel capitolo IV, tuttavia studi futuri dovrebbero verificare tale ipotesi indagando più da vicino il correlato neurale dei meccanismi di difesa.

3. La psicoterapia cambia il cervello cambiando le rappresentazioni di sé

Oggi è possibile affermare che la psicoterapia cambia il cervello. Ciò che rimane da chiarire è come la psicoterapia cambi il cervello. Se le prime ipotesi sugli effetti cerebrali del cambiamento psicoterapeutico hanno preso in causa principalmente i processi riguardanti il controllo cognitivo e la reattività emozionale, i risultati della meta-analisi sugli effetti cerebrali delle psicoterapie e le evidenze sperimentali sull'esistenza di forme di regolazione emozionale non riconducibili al controllo cognitivo richiedono la necessità di prendere in considerazione anche altri processi. Tra questi, i processi semantici sembra giocare un ruolo fondamentale, soprattutto in relazione alle rappresentazioni semantiche di sé, in linea con le prospettive psicodinamiche (Fonagy et al., 1991).

In linea con il modello semantico a cui si ispira questo lavoro, la psicoterapia non può essere ridotta ad un training volto all'apprendimento di strategie per aumentare il controllo cognitivo per la regolazione degli affetti, bensì un processo di graduale rielaborazione delle categorie di significati che l'individuo utilizza per dare significato alla sua identità e alla sua realtà (Viviani et al., 2010b). Ovvero, in termini psicodinamici, un processo volto a favorire la trasformazione delle rappresentazioni dell'esperienza emozionale, lì dove questo viene ostacolato dall'esistenza di processi difensivi (Bucci et al., 1998).

Nonostante questi risultati siano rilevanti per la chiarificazione dei meccanismi sottostanti le psicoterapie, certamente non possono essere considerati esaustivi. L'aspetto relazionale, molto difficilmente indagabile tramite neuroimmagine e forse più in generale tramite metodi empirici, rimane quello fondamentale dalla prospettiva clinica. Sebbene recenti studi abbiano ottenuto delle forme di valutazione dei correlati psicofisiologici dell'interazione clinica, ad esempio, valutando la concordanza nella conduttanza cutanea (Messina et al., 2012; Marci et al., 2007), l'aspetto relazionale al momento rimane valutabile principalmente dall'osservazione delle dinamiche relazionali dell'interazione tra terapeuta e paziente, congiuntamente ai loro vissuti transferali e co-transferali.

4. Un altro passo verso l'integrazione

Il presente contributo può essere considerato un altro passo verso l'integrazione tra la psicologia dinamica e le neuroscienze. Dall'incontro tra modelli neuroscientifici e clinici sono stati proposti degli accorgimenti utili all'ampliamento dei modelli della regolazione emozionale, fornendo una conferma empirica forte a fenomeni di regolazione emozionale osservati nella pratica clinica, e nuovi spunti per l'indagine empirica dei processi cerebrali che a questi si associano.

Ciò che emerge è che alcune forme di integrazione sono possibili e auspicabili. Possibili di fronte all'evidenza che un oggetto complesso può essere indagato da numerose prospettive e nessuna di esse è esaustiva da sola. Anzi, proprio la sinergia tra punti di vista differenti contribuisce a dare una solidità maggiore a fenomeni sfuggenti come possono essere quelli clinici.

Auspicabili nel momento in cui non ci si pone in opposizione a forme di sapere tradizionalmente distinte, ma senza ridurre una disciplina all'altra, si tenta di trovare i punti di sinergia che consentono di aprire la strada verso oggetti di studio vecchi da punti di vista nuovi.

Bibliografia

Abler, B., Hofer, C., & Viviani, R. (2008). Habitual emotion regulation strategies and baseline brain perfusion. *Neuroreport*, *19*(1), 21-24.

Abler B, Kessler H (2009): Emotion Regulation Questionnaire – Eine deutschsprachige Fassung des ERQ von Gross & John. *Diagnostica*, *55*, 144-152.

Aldao, A., Nolen-Hoeksema, S., & Schweizer, S. (2012). Emotion-regulation strategies across psychopathology: A meta-analytic review. *Clinical Psychology Review*, *30*, 217-237.

Aldao, A., & Nolen-Hoeksema, S. (2010). Specificity of cognitive emotion regulation strategies: A transdiagnostic examination. *Behaviour Research and Therapy*, *48*(10), 974-983.

American Psychiatric Association. (2000). *sistema neurale di defaultM-IV-TR. diagnostic and statistical manual of mental disorders*. [Trad. it. *Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali*] (Fourth Edition. sistema neurale di defaultM-IV-TR. ed.). Milano: Masson, 2001.

Aguirre, G. K., Detre, J. A., Zarahn, E., & Alsop, D. C. (2002). Experimental design and the relative sensitivity of BOLD and perfusion fMRI. *NeuroImage*, *15*(3), 488-500.

Anticevic, A., Repovs, G., Shulman, G. L., & Barch, D. M. (2010). When less is more: TPJ and default network deactivation during encoding predicts working memory performance. *NeuroImage*, *49*(3), 2638-2648.

Baddeley, A. (2003). Working memory: Looking back and looking forward. *Nature Reviews.Neuroscience*, *4*(10), 829-839.

Badre, D., & Wagner, A. D. (2005). Frontal lobe mechanisms that resolve proactive interference. *Cerebral Cortex (New York, N.Y.: 1991)*, *15*(12), 2003-2012.

Badre, D., & Wagner, A. D. (2007). Left ventrolateral prefrontal cortex and the cognitive control of memory. *Neuropsychologia*, 45(13), 2883-2901.

Banks, S. J., Eddy, K. T., Angstadt, M., Nathan, P. J., & Phan, K. L. (2007). Amygdala-frontal connectivity during emotion regulation. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 2(4), 303-312.

Barkeley, R.A. (1997). Behavioural inhibition, sustained attention, and executive functions: Constructing a unifying theory of ADHD. *Psychological Bulletin*, 121(1), 65-94.

Barrett, L. F., Tugade, M. M., & Engle, R. W. (2004). Individual differences in working memory capacity and dual-process theories of the mind. *Psychological Bulletin*, 130(4), 553-573.

Bateman, A. W., & Fonagy, P. (2004). Mentalization-based treatment of BPD. *Journal of Personality Disorders*, 18(1), 36-51.

Beauregard, M. (2007). Mind does really matter: Evidence from neuroimaging studies of emotional self-regulation, psychotherapy, and placebo effect. *Progress in Neurobiology*, 81(4), 218-236.

Beauregard, M., Levesque, J., & Bourgouin, P. (2001). Neural correlates of conscious self-regulation of emotion. *The Journal of Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 21(18), 6993-7000.

Becker, E.S., Rinck, M., Roth, W.T. & Margraf, J. (1998). Don't worry and beware of white bears: thought suppression in anxiety patients. *Journal of anxiety Disorders*, 12(1), 39-55.

Benelli, E., Mergenthaler, E., Walter, S., Messina, I., Sambin, M., Buchheim, A., et al. (2012). Emotional and cognitive processing of narratives and individual appraisal styles: Recruitment of cognitive control networks vs. modulation of deactivations. *Frontiers in Human Neuroscience*, 6, 239.

Berkeljon, A., & Baldwin, S. A. (2009). An introduction to meta-analysis for psychotherapy outcome research. *Psychotherapy Research : Journal of the Society for Psychotherapy Research*, 19(4-5), 511-518.

Berking, M., Wupperman, P., Reichardt, A., Pejic, T., Dippel, A., & Znoj, H. (2008). Emotion-regulation skills as a treatment target in psychotherapy. *Behaviour Research and Therapy*, 46(11), 1230-1237.

Berking, M. & Wupperman, P. (2012). Emotion regulation and mental health: recent findings, current challenges, and future directions. *Current Opinion in Psychiatry*, 25(2), 128-134.

Beutel, M. E., Stark, R., Pan, H., Silbersweig, D., & Dietrich, S. (2010). Changes of brain activation pre- post short-term psychodynamic inpatient psychotherapy: An fMRI study of panic disorder patients. *Psychiatry Research*, 184(2), 96-104.

Binder, J. R., Desai, R. H., Graves, W. W., & Conant, L. L. (2009). Where is the semantic system? A critical review and meta-analysis of 120 functional neuroimaging studies. *Cerebral Cortex*, 19, 2767-2796.

Bion, W. R. (1962). *Learning from experience*. London: Heinemann.

Bishop, S., Duncan, J., Brett, M., & Lawrence, A. D. (2004). Prefrontal cortical function and anxiety: Controlling attention to threat-related stimuli. *Nature Neuroscience*, 7(2), 184-188.

Blass, R. B., & Carmeli, Z. (2007). The case against neuropsychanalysis. on fallacies underlying psychoanalysis' latest scientific trend and its negative impact on psychoanalytic discourse. *The International Journal of Psycho-Analysis*, 88(1), 19-40.

Brewin, C.R. & Beaton, A. (2002). Thought suppression, intelligence, and working memory capacity. *Behaviour Research and Therapy*, 40(8), 923-930.

Brewin, C.R. & Smart, L. (2005). Working memory capacity and suppression of intrusive thoughts. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 36(1), 61-68.

Brody, A. L., Saxena, S., Stoessel, P., Gillies, L. A., Fairbanks, L. A., Alborzian, S., et al. (2001). Regional brain metabolic changes in patients with major depression treated with either paroxetine or interpersonal therapy: Preliminary findings. *Archives of General Psychiatry*, 58(7), 631-640.

Bucci, W. (1997). *Psychoanalysis & cognitive science. A multiple code theory*. New York: Guilford Press.

Bucci, W. (1998). Transformation of meanings in the analytic discourse: A strategy for research. *Canadian journal of psychoanalysis*, 6(2), 260.

Buckner, R. L., & Carroll, D. C. (2007). Self-projection and the brain. *Trends in Cognitive Sciences*, 11(2), 49-57.

Buckner, R.L., Andrews-Hanna, J.R. & Schacter, D.L. (2008). The brain's default network: anatomy, function, and relevance to disease. *Annals of New York Accademy of Science*, 1124, 1-38.

Bunting, M. (2006). Proactive interference and item similarity in working memory. *Journal of Experimental Psychology. Learning, Memory, and Cognition*, 32(2), 183-196.

Burgess, G. C., & Braver, T. S. (2010). Neural mechanisms of interference control in working memory: Effects of interference expectancy and fluid intelligence. *PLoS One*, 5(9), e12861.

Buxton, R. B. (2002). *Introduction to functional magnetic resonance imaging. principles and techniques*. Cambridge: Cambridge University Press.

Cabeza, R., Ciaramelli, E., & Moscovitch, M. (2012). Cognitive contributions of the ventral parietal cortex: An integrative theoretical account. *Trends in Cognitive Sciences*, 16(6), 338-352.

Cabeza, R., Mazuz, Y. S., Stokes, J., Kragel, J. E., Woldorff, M. G., Ciaramelli, E., et al. (2011). Overlapping parietal activity in memory and perception: Evidence for the attention to memory model. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 23(11), 3209-3217.

Cabeza, R., & St Jacques, P. (2007). Functional neuroimaging of autobiographical memory. *Trends in Cognitive Sciences*, 11(5), 219-227.

Cameron, L. D., & Jago, L. (2008). Emotion regulation interventions: A common-sense model approach. *British Journal of Health Psychology*, 13(Pt 2), 215-221.

Campbell-Sills, L., Barlow, D. H., Brown, T. A., & Hofmann, S. G. (2006). Effects of suppression and acceptance on emotional responses of individuals with anxiety and mood disorders. *Behaviour Research and Therapy*, 44(9), 1251-1263.

Carhart-Harris, R. L., & Friston, K. J. (2010). The default-mode, ego-functions and free-energy: A neurobiological account of freudian ideas. *Brain : A Journal of Neurology*, 133(Pt 4), 1265-1283.

Carrig, M. M., Kolden, G. G., & Strauman, T. J. (2009). Using functional magnetic resonance imaging in psychotherapy research: A brief introduction to concepts, methods, and task selection. *Psychotherapy Research*, 19(4-5) 409-417..

Cavanna, A. E., & Trimble, M. R. (2006). The precuneus: A review of its functional anatomy and behavioural correlates. *Brain : A Journal of Neurology*, 129(3), 564-583.

Christoff, K., Gordon, A. M., Smallwood, J., Smith, R., & Schooler, J. W. (2009). Experience sampling during fMRI reveals default network and executive system contributions to mind wandering. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 106(21), 8719-8724.

Cohen, E. R., Ugurbil, K., & Kim, S. G. (2002). Effect of basal conditions on the magnitude and dynamics of the blood oxygenation level-dependent fMRI response. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism : Official Journal of the International Society of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 22(9), 1042-1053.

Cole, P. M., Michel, M. K., & Teti, L. O. (1994). The development of emotion regulation and dysregulation: A clinical perspective. In N. A. Fox (Ed.), *The development of emotion regulation: Biological and behavioral considerations. Monographs of the Society for Research in Child Development*, 59 (240), 73–100.

Conway, A.R.A., Kane, M.J. & Engle, R.W. (2003). Working memory capacity and its relation to general intelligence. *Trends in Cognitive Neuroscience*, 7(12), 547-552.

Corbetta, M., Patel, G., & Shulman, G. L. (2008). The reorienting system of the human brain: From environment to theory of mind. *Neuron*, 58(3), 306-324.

Cramer, P. (1999). Personality, personality disorders, and defense mechanisms. *Journal of Personality*, 67(3), 535-554.

Davidson, R. J. (2002). Anxiety and affective style: Role of prefrontal cortex and amygdala. *Biological Psychiatry*, 51(1), 68-80. De Luca, M., Beckmann, C. F., De Stefano, N., Matthews, P. M., & Smith, S. M. (2006). fMRI resting state networks define distinct modes of long-distance interactions in the human brain. *NeuroImage*, 29(4), 1359-1367.

Dazzi, N., Lingiardi, V., Colli, A. (2006). *La ricerca in psicoterapia*. Roma: Raffaello Cortina.

Dempster, F.N. & Cooney, J.B. (1982). Individual differences in digit span, susceptibility to proactive interference, and aptitude/achievement test scores. *Intelligence*, 6(4), 399-416.

Dempster, F.N. (1985). Proactive interference in sentence recall: topic similarity effects and individual differences. *Memory & Cognition*, 13(1), 81-89.

D'Esposito, M., Detre, J. A., Alsop, D. C., Shin, R. K., Atlas, S., & Grossman, M. (1995). The neural basis of the central executive system of working memory. *Nature*, 378(6554), 279-281.

D'Esposito, M., Kayser, A. & Chen, A. (2009). fMRI: applications in cognitive neuroscience. In: Filippi, M. (ed.), *fMRI Techniques and Protocols, Neuromethods*, 41. Humana Press.

D'Esposito, M., Postle, B. R., Jonides, J., & Smith, E. E. (1999). The neural substrate and temporal dynamics of interference effects in working memory as revealed by event-related functional MRI. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 96(13), 7514-7519.

DeRubeis, R.J., Hollon, S.D., Amsterdam, J.D., Shelton, R.C., Young, P.R. & Salomon, R.M. (2005). Cognitive therapy vs. medication in treatment of moderate to severe depression. *Archives of General Psychiatry*, 62, 409-416.

DeRubeis, R. J., Siegle, G. J., & Hollon, S. D. (2008), Cognitive therapy versus medication for depression: Treatment outcomes and neural mechanisms. *Nature Reviews Neuroscience*, 9, 788-796.

Dichter, G. S., Felder, J. N., Petty, C., Bizzell, J., Ernst, M., & Smoski, M. J. (2009). The effects of psychotherapy on neural responses to rewards in major depression. *Biological Psychiatry*, 66(9), 886-897.

Dichter, G. S., Felder, J. N., & Smoski, M. J. (2010). The effects of brief behavioral activation therapy for depression on cognitive control in affective contexts: An fMRI investigation. *Journal of Affective Disorders*, 126(1-2), 236-244.

Diekhof, E. K., Geier, K., Falkai, P., & Gruber, O. (2011). Fear is only as deep as the mind allows: A coordinate-based meta-analysis of neuroimaging studies on the regulation of negative affect. *NeuroImage*, 58(1), 275-285.

Drabant, E. M., McRae, K., Manuck, S. B., Hariri, A. R., & Gross, J. J. (2009). Individual differences in typical reappraisal use predict amygdala and prefrontal responses. *Biological Psychiatry*, *65*(5), 367-373.

Drevets, W. C., & Raichle, M. E. (1998). Reciprocal suppression of regional cerebral blood flow during emotional versus higher cognitive processes: Implications for interactions between emotion and cognition. *Cognition and Emotion*, *12*(3), 353-385.

Eickhoff, S. B., Laird, A. R., Grefkes, C., Wang, L. E., Zilles, K., & Fox, P. T. (2009). Coordinate-based activation likelihood estimation meta-analysis of neuroimaging data: A random-effects approach based on empirical estimates of spatial uncertainty. *Human Brain Mapping*, *30*(9), 2907-2926.

Eippert, F., Veit, R., Weiskopf, N., Erb, M., Birbaumer, N., & Anders, S. (2007). Regulation of emotional responses elicited by threat-related stimuli. *Human Brain Mapping*, *28*(5), 409-423.

Eldaief, M. C., Deckersbach, T., Carlson, L. E., Beucke, J. C., & Dougherty, D. D. (2012). Emotional and cognitive stimuli differentially engage the default network during inductive reasoning. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, *7*(4), 380-392.

Engle, R.W. (2002). Working memory capacity as executive attention. *Current Directions in Psychological Science*, *11*(1), 19-23.

Etkin, A., Pittenger, C., Polan HJ, & Kandel, E. R. (2005). Toward a neurobiology of psychotherapy: Basic science and clinical applications. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience*, *17*, 145-158.

Felmingham, K., Kemp, A., Williams, L., Das, P., Hughes, G., Peduto, A., et al. (2007). Changes in anterior cingulate and amygdala after cognitive behavior therapy of posttraumatic stress disorder. *Psychological Science*, *18*(2), 127-129.

Fitzgerald, P. B., Laird, A. R., Maller, J., & Daskalakis, Z. J. (2008). A meta-analytic study of changes in brain activation in depression. *Human Brain Mapping*, 29(6), 683-695.

Fonagy, P., Gergely, G., Jurist, E., & Target, M. (2004). *Regolazione affettiva, mentalizzazione e sviluppo del Sé* [Affect regulation, mentalization and the development of the self. (2002)]. Milano: Raffaello Cortina.

Fonagy, P., Steele, H., Moran, G. & Steele, M. (1991). The capacity for understanding mental states: the reflective self in parent and child and its significance for security of attachment. *Infant Mental Health Journal*, 13, 200-217.

Fotopoulou, A. (2012). The history and progress of Neuropsych psychoanalysis. In Fotopoulou, A., Pfaff, D. & Conway, M.A. *From the Couch to the Lab. Trends in Psychodynamic Neuroscience*. Oxford University Press: New York.

Fox, M. D., & Raichle, M. E. (2007). Spontaneous fluctuations in brain activity observed with functional magnetic resonance imaging. *Nature Reviews Neuroscience*, 8(9), 700-711.

Fox, M. D., Snyder, A. Z., Vincent, J. L., Corbetta, M., Van Essen, D. C., & Raichle, M. E. (2005). The human brain is intrinsically organized into dynamic, anticorrelated functional networks. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 102(27), 9673-9678.

Freud, A. (1967). *The ego and the mechanisms of defence* [L'io e i meccanismi di difesa] (L. Zeller Trans.). Firenze: Martinelli.

Frewen, P. A., Dozois, D. J., & Lanius, R. A. (2008). Neuroimaging studies of psychological interventions for mood and anxiety disorders: Empirical and methodological review. *Clinical Psychology Review*, 28(2), 228-246.

Friedman, N. P., & Miyake, A. (2004). The relations among inhibition and interference control functions: A latent-variable analysis. *Journal of Experimental Psychology: General*, 113, 101-135.

Fu, C. H., Williams, S. C., Cleare, A. J., Scott, J., Mitterschiffthaler, M. T., Walsh, N. D., et al. (2008). Neural responses to sad facial expressions in major depression following cognitive behavioral therapy. *Biological Psychiatry*, *64*(6), 505-512.

Furmark, T., Tillfors, M., Marteinsdottir, I., Fischer, H., Pissiota, A., Langstrom, B., et al. (2002). Common changes in cerebral blood flow in patients with social phobia treated with citalopram or cognitive-behavioral therapy. *Archives of General Psychiatry*, *59*(5), 425-433.

Goldapple, K., Segal, Z., Garson, C., Lau, M., Bieling, P., Kennedy, S., et al. (2004). Modulation of cortical-limbic pathways in major depression: Treatment-specific effects of cognitive behavior therapy. *Archives of General Psychiatry*, *61*(1), 34-41.

Goossens, L., Sunaert, S., Peeters, R., Griez, E. J., & Schruers, K. R. (2007). Amygdala hyperfunction in phobic fear normalizes after exposure. *Biological Psychiatry*, *62*(10), 1119-1125.

Goldin, P. R., McRae, K., Ramel, W., & Gross, J. J. (2008). The neural bases of emotion regulation: Reappraisal and suppression of negative emotion. *Biological Psychiatry*, *63*(6), 577-586.

Gratz, K. L., & Roemer, L. (2004). Multidimensional assessment of emotion regulation and dysregulation: Development, factor structure, and initial validation of the difficulties in emotion regulation scale. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*, *26*(1), 41-54.

Gratz, K. L., & Gunderson, J. G. (2006). Preliminary data on an acceptance-based emotion regulation group intervention for deliberate self-harm among women with borderline personality disorder. *Behavior Therapy*, *37*(1), 25-35.

Gray, J. R., Chabris, C. F., & Braver, T. S. (2003). Neural mechanisms of general fluid intelligence. *Nature Neuroscience*, *6*(3), 316-322.

Greenberg, L. S., & Pascual-Leone, A. (2006). Emotion in psychotherapy: A practice-friendly research review. *Journal of Clinical Psychology*, *62*(5), 611-630.

Greicius, M. D., Flores, B. H., Menon, V., Glover, G. H., Solvason, H. B., Kenna, H., et al. (2007). Resting-state functional connectivity in major depression: Abnormally increased contributions from subgenual cingulate cortex and thalamus. *Biological Psychiatry*, 62(5), 429-437.

Grimm, S., Boesiger, P., Beck, J., Schuepbach, D., Birmaher, B., Walter, M., et al. (2009). Altered negative BOLD responses in the default-mode network during emotion processing in depressed subjects. *Neuropsychopharmacology: Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 34(4), 932-843.

Grimm, S., Ernst, J., Boesiger, P., Schuepbach, D., Boeker, H., & Northoff, G. (2011). Reduced negative BOLD responses in the default-mode network and increased self-focus in depression. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 16(8), 627-637.

Gross, J. J. (1998). The emerging field of emotion regulation: An integrative review. *Review of General Psychology*, 2(3), 271-299.

Gross, J. J. (1999). Emotion regulation: past, present, future. *Cognition & Emotion*, 13(5), 551-573.

Gross, J. J. (2002). Emotion regulation: Affective, cognitive, and social consequences. *Psychophysiology*, 39(3), 281-291.

Gross, J. J., & John, O. P. (2003). Individual differences in two emotion regulation processes: Implications for affect, relationships, and well-being. *Journal of Personality and Social Psychology*, 85, 348-362.

Gross, J. J., & Munoz, R. F. (1995). Emotion regulation and mental-health. *Clinical Psychology: Science and Practice*, 2(2), 151-164.

Gusnard, D.A. & Raichle, M.E. (2001). Searching for a baseline: functional imaging and the resting human brain. *Nature Reviews Neuroscience*, 2, 685-694.

Gusnard, D. A., Akbudak, E., Shulman, G. L., & Raichle, M. E. (2001). Medial prefrontal cortex and self-referential mental activity: Relation to a default mode of brain

function. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 98(7), 4259-4264.

Gyurak, A., Gross, J.J. & Etkin, A. (2011). Explicit and implicit emotion regulation: a dual-process framework. *Emotion & Cognition*, 25(3), 400-412.

Harenski, C. L., & Hamann, S. (2006). Neural correlates of regulating negative emotions related to moral violations. *NeuroImage*, 30(1), 313-324.

Hart, D., Field, N.P., Garfinke, J.R. & Singer, J.L. (1997). Representations of self and other: a semantic space model. *Journal of Personality*, 65(1), 77-105.

Hayes, S. C., Strosahl, K. D., & Wilson, K. G. (1999). The ACT model of psychopathology and human suffering. In *Acceptance and commitment therapy: An experiential approach to behavior change* (pp. 49–80). New York: Guilford Press.

Henson, R. N., Shallice, T., Josephs, O., & Dolan, R. J. (2002). Functional magnetic resonance imaging of proactive interference during spoken cued recall. *NeuroImage*, 17(2), 543-558.

Hickok, G., & Poeppel, D. (2004). Dorsal and ventral streams: A framework for understanding aspects of the functional anatomy of language. *Cognition*, 92(1-2), 67-99.

Hofmann, S.G. & Asmundson, G.J.G. (2008). Acceptance and mindfulness-based therapy. *Clinical Psychology Review*, 28(1), 1-16.

Hyder, F., Rothman, D. L., & Shulman, R. G. (2002). Total neuroenergetics support localized brain activity: Implications for the interpretation of fMRI. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 99(16), 10771-10776.

Johnson, S. C., Schmitz, T. W., Kawahara-Baccus, T. N., Rowley, H. A., Alexander, A. L., Lee, J., et al. (2005). The cerebral response during subjective choice with and without self-reference. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 17(12), 1897-1906.

Jonides, J., Smith, E.E., Marshuetz, C., Koeppe, R.A. & Reuter-Lorenz, P.A. (1998). Inhibition in verbal working memory revealed by brain activation. *PNAS*, 95(14), 8410-8413.

Jonides, J., & Nee, D. E. (2006). Brain mechanisms of proactive interference in working memory. *Neuroscience*, 139(1), 181-193.

Joormann, J., & Gotlib, I. H. (2010). Emotion regulation in depression: Relation to cognitive inhibition. *Cognition & Emotion*, 24(2), 281-298.

Kalisch, R., Wiech, K., Critchley, H. D., & Dolan, R. J. (2006). Levels of appraisal: A medial prefrontal role in high-level appraisal of emotional material. *NeuroImage*, 30(4), 1458-1466.

Kandel, E.R. (1983). From metapsychology to molecular biology: explorations into the nature of anxiety. *The American Journal of psychiatry*, 140(10), 1277-1293.

Kandel, E.R. (1998). A new intellectual framework for psychiatry. *The American Journal of psychiatry*, 155(4), 457-469.

Kandel, E.R. (1999). Biology and the future of psychoanalysis: a new intellectual framework for psychiatry revisited. *The American Journal of psychiatry*, 156(4), 505-524.

Kandel, E.R. (2001). The molecular biology of memory storage: a dialogue between genes and synapses. *Science*, 294 (5544), 1030-1038.

Kandel, E.R. (2007). *Psichiatria, Psicoanalisi e Nuova Biologia della Mente*. Cortina: Milano.

Kane, M. J., & Engle, R. W. (2000). Working-memory capacity, proactive interference, and divided attention: Limits on long-term memory retrieval. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 26(2), 336-358.

Kaplan-Solm, K. & Solms, M. (2000). *Clinical Studies in Neuro-Psychoanalysis: Introduction to a Depth Neuropsychology*. Karnac Books: London.

Kashdan, T. B., & Rottenberg, J. (2010). Psychological flexibility as a fundamental aspect of health. *Clinical Psychology Review, 30*(7), 865-878.

Kernberg, O. F. (1984). *Severe personality disorders*. New Haven: Yale University Press.

Kennedy, S. H., Konarski, J. Z., Segal, Z. V., Lau, M. A., Bieling, P. J., McIntyre, R. S., & Mayberg, H. S. (2007). Differences in brain glucose metabolism between responders to CBT and venlafaxine in a 16-week randomized controlled trial. *The American Journal of Psychiatry, 164*(5), 778-788.

Kessler, R. C., Chiu, W. T., Demler, O., Merikangas, K. R., & Walters, E. E. (2005). Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month sistema neurale di defaultM-IV disorders in the national comorbidity survey replication. *Archives of General Psychiatry, 62*(6), 617-627.

Kim, S. H., & Hamann, S. (2007). Neural correlates of positive and negative emotion regulation. *Journal of Cognitive Neuroscience, 19*(5), 776-798.

Klein, M. (1978). *Scritti 1921-1945*. Torino: Boringhieri.

Koenigsberg, H. W., Fan, J., Ochsner, K. N., Liu, X., Guise, K., Pizzarello, S., et al. (2010). Neural correlates of using distancing to regulate emotional responses to social situations. *Neuropsychologia, 48*(6), 1813-1822.

Kohl, A., Rief, W., & Glombiewski, J. A. (2012). How effective are acceptance strategies? A meta-analytic review of experimental results. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry, 43*(4), 988-1001.

Kross, E., Davidson, M., Weber, J., & Ochsner, K. (2009). Coping with emotions past: The neural bases of regulating affect associated with negative autobiographical memories. *Biological Psychiatry, 65*(5), 361-366.

Kwon, J. S., Kim, J. J., Lee, D. W., Lee, J. S., Lee, D. S., Kim, M. S., et al. (2003). Neural correlates of clinical symptoms and cognitive dysfunctions in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Research*, 122(1), 37-47.

Laird, A. R., Fox, P. M., Price, C. J., Glahn, D. C., Uecker, A. M., Lancaster, J. L., et al. (2005). ALE meta-analysis: Controlling the false discovery rate and performing statistical contrasts. *Human Brain Mapping*, 25(1), 155-164.

Laird, A. R., Robinson, J. L., McMillan, K. M., Tordesillas-Gutierrez, D., Moran, S. T., Gonzales, S. M., et al. (2010). Comparison of the disparity between talairach and MNI coordinates in functional neuroimaging data: Validation of the lancaster transform. *NeuroImage*, 51(2), 677-683.

Legrenzi, P. & Umiltà, C. (2009). *Neuro-mania. Il cervello non spiega chi siamo*. Il Mulino: Bologna.

Levens, S. M., & Phelps, E. A. (2008). Emotion processing effects on interference resolution in working memory. *Emotion (Washington, D.C.)*, 8(2), 267-280.

Levens, S. M., & Phelps, E. A. (2010). Insula and orbital frontal cortex activity underlying emotion interference resolution in working memory. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 22(12), 2790-2803.

Levesque, J., Eugene, F., Joanette, Y., Paquette, V., Mensour, B., Beaudoin, G., et al. (2003). Neural circuitry underlying voluntary suppression of sadness. *Biological Psychiatry*, 53(6), 502-510.

Li, A., Gong, L., & Xu, F. (2011). Brain-state-independent neural representation of peripheral stimulation in rat olfactory bulb. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 108(12), 5087-5092.

Lindauer, R. J., Booij, J., Habraken, J. B., van Meijel, E. P., Uylings, H. B., Olf, M., et al. (2008). Effects of psychotherapy on regional cerebral blood flow during trauma imagery in patients with post-traumatic stress disorder: A randomized clinical trial. *Psychological Medicine*, 38(4), 543-554.

Linden, D. (2008). Brain imaging and psychotherapy: Methodological considerations and practical implications. *European Archives of Psychiatry & Clinical Neuroscience*, 258, 71-75.

Linehan, M. M. (1993). *Cognitive-behavioral treatment of borderline personality disorder*. New York: The Guilford Press.

Logan, G.D. (1988). Toward an instance theory of automatization?. *Psychological Review*, 95, 492-527.

Lyubomirsky, S., Kasri, F. & Zehm, K. (2007). Dysphoric rumination impairs concentration on academic tasks. *Cognitive Therapy and Research*, 27, 309-330.

Mak, A. K., Hu, Z. G., Zhang, J. X., Xiao, Z. W., & Lee, T. M. (2009). Neural correlates of regulation of positive and negative emotions: An fmri study. *Neuroscience Letters*, 457(2), 101-106.

Mancia, M. (2007). *Psicoanalisi e Neuroscienze*. Springer-Verlag, Italia.

Mar, R. A. (2011). The neural bases of social cognition and story comprehension. *Annual Review of Psychology*, 62, 103-134.

Marci, C. D., Ham, J., Moran, E., & Orr, S. P. (2007). Physiologic correlates of perceived therapist empathy and social-emotional process during psychotherapy. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 195(2), 103-111.

Mason, M. F., Norton, M. I., Van Horn, J. D., Wegner, D. M., Grafton, S. T., & Macrae, C. N. (2007). Wandering minds: The default network and stimulus-independent thought. *Science (New York, N.Y.)*, 315(5810), 393-395.

Mather, M. (2009). When emotion intensifies memory interference. *Psychology of Learning and Motivation*, 51, 101-120.

Mauss, I. B., Bunge, S. A., & Gross, J. J. (2007a). Automatic emotion regulation. *Social and Personality Psychology Compass*, 1, 1-18.

Mauss, I. B., Cook, C. L., & Gross, J. J. (2007b). Automatic emotion regulation during an anger provocation. *Journal of Experimental Social Psychology*, *43*, 698-711.

McRae, K., Hughes, B., Chopra, S., Gabrieli, J. D., Gross, J. J., & Ochsner, K. N. (2010). The neural bases of distraction and reappraisal. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *22*(2), 248-262.

McRae, K., Ochsner, K.N, Mauss, I.B., Gabrieli, J.J.D. & Gross, J. (2008). Gender differences in emotion regulation: An fMRI study of cognitive reappraisal. *Group processes & Intergroup Relations*, *11*, 143-162.

McWilliams, N. (1999). In Sarno L. C., V. (Ed.), *La diagnosi psicoanalitica struttura della personalita e processo clinico*. Roma: Astrolabio.

Messina, I., Palmieri, A., Sambin, M., Kleinbub, J.R., Voci, A. & Calvo, V. (2012). Somatic underpinning of perceived empathy: the importance of psychotherapy training. *Psychotherapy Research*, 1-9.

Monsell, S. (1978). Recency, immediate recognition, and reaction time. *Cognitive Psychology*, *10*, 465-501.

Muris, P., Merckelbach, H. & Horselenberg, R. (1996). Individual differences in thought suppression. The White Bear Suppression Inventory: Factor structure, reliability, validity and correlates. *Behaviour Research and Therapy*, *34* (5-6), 501-507.

Nee, D. E., Jonides, J., & Berman, M. G. (2007). Neural mechanisms of proactive interference-resolution. *NeuroImage*, *38*(4), 740-751.

Nolen-Hoeksema, S. (2000). The role of rumination in depressive disorders and mixed anxiety/depressive symptoms. *Journal of Abnormal Psychology*, *109*(3), 504-511.

Northoff, G., Heinzl, A., de Greck, M., 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.

Ochsner, K. N., & Gross, J. J. (2005). The cognitive control of emotion. *Trends in Cognitive Sciences*, 9, 242-249.

Ochsner, K. N., & Gross, J. J. (2008). Cognitive emotion regulation. insight from social cognitive and affective neuroscience. *Current Directions in Psychological Science*, 17(2), 153-158.

Ochsner, K.N., B. Hughes, E. R. Robertson, J. C. Cooper, & John D. E. Gabrieli. (2008), Neural system supporting the control of affective and cognitive conflicts. *Journal of Cognitive Neuroscience*, , 1841-1854.

Ochsner, K. N., Ray, R. D., Cooper, J. C., Robertson, E. R., Chopra, S., Gabrieli, J. D. E., et al. (2004). For better or for worse: Neural systems supporting the cognitive down- and up-regulation of negative emotion. *NeuroImage*, 23(2), 483-499.

Ochsner, K. N., Bunge, S. A., Gross, J. J., & Gabrieli, J. D. E. (2002). Rethinking feelings: An fMRI study of the cognitive regulation of emotion. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 14(8), 1215-1229.

Ohira, H., Nomura, M., Ichikawa, N., Isowa, T., Iidaka, T., Sato, A., et al. (2006). Association of neural and physiological responses during voluntary emotion suppression. *NeuroImage*, 29(3), 721-733.

Oldfield, R. C. (1971), The assessment and analysis of handedness: The edinburgh inventory. *Neuropsychologia*, 9, 97-113.

Owen, A. M., McMillan, K. M., Laird, A. R., & Bullmore, E. (2005). N-back working memory paradigm: A meta-analysis of normative functional neuroimaging studies. *Human Brain Mapping*, 25(1), 46-59.

Paivio, S. C., & Greenberg, L. S. (1998). Experiential theory of emotion applied to anxiety and depression. In W. F. Flack Jr. & J. D. Laird (Eds.), *Emotions in psychopathology: Theory and research*. New York: Oxford University Press

Paquette, V., Levesque, J., Mensour, B., Leroux, J. M., Beaudoin, G., Bourgouin, P., & Beaugard, M. (2003). "Change the mind and you change the brain": Effects of cognitive-behavioral therapy on the neural correlates of spider phobia. *NeuroImage*, *18*(2), 401-409.

Paus, T., Koski, L., Caramanos, Z., & Westbury, C. (1998). Regional differences in the effects of task difficulty and motor output on blood flow response in the human anterior cingulate cortex: A review of 107 PET activation studies. *Neuroreport*, *9*(9), R37-47.

Phan, K. L., Fitzgerald, D. A., Nathan, P. J., Moore, G. J., Uhde, T. W., & Tancer, M. E. (2005). Neural substrates for voluntary suppression of negative affect: A functional magnetic resonance imaging study. *Biological Psychiatry*, *57*, 210-219.

Phillips, M. L., Drevets, W. C., Rauch, S. L., & Lane, R. (2003). Neurobiology of emotion perception I: The neural basis of normal emotion perception. *Biological Psychiatry*, *54*(5), 504-514.

Ponsi, M. (2006). Il cammino della psicoanalisi verso il metodo scientifico: tradimento o traguardo?. In Dazzi, N., Lingiardi, V. & Colli, A. (Eds.), *La Ricerca in Psicoterapia. Modelli e Strumenti*. Milano: Cortina.

Postle, B. R., Berger, J. S., Goldstein, J. H., Curtis, C. E., & D'Esposito, M. (2001). Behavioral and neurophysiological correlates of episodic coding, proactive interference, and list length effects in a running span verbal working memory task. *Cognitive, Affective & Behavioral Neuroscience*, *1*(1), 10-21.

Postle, B. R., & Brush, L. N. (2004). The neural bases of the effects of item-nonspecific proactive interference in working memory. *Cognitive, Affective & Behavioral Neuroscience*, *4*(3), 379-392.

Posner, J., Russel, J.A. & Peterson, B.S (2005). The circumplex model of affect: An integrative approach to affective neuroscience, cognitive development, and psychopathology. *Development and Psychopathology*, *17* (3), 715-734.

Prasko, J., Horacek, J., Zalesky, R., Kopecek, M., Novak, T., Paskova, B., et al. (2004). The change of regional brain metabolism (18FDG PET) in panic disorder during the treatment with cognitive behavioral therapy or antidepressants. *Neuro Endocrinology Letters*, 25(5), 340-348.

Purdon, C. (1999). Thought suppression and psychopathology. *Behaviour Research and Therapy*, 37(11), 1029-1054.

Raichle, M. E. (2010). Two views of brain function. *Trends in Cognitive Sciences*, 14(4), 180-190.

Raichle, M. E., Fiez, J. A., Videen, T. O., MacLeod, A. M., Pardo, J. V., Fox, P. T., et al. (1994). Practice-related changes in human brain functional anatomy during nonmotor learning. *Cerebral Cortex (New York, N.Y.: 1991)*, 4(1), 8-26.

Raichle, M. E., MacLeod, A. M., Snyder, A. Z., Powers, W. J., Gusnard, D. A., & Shulman, G. L. (2001). A default mode of brain function. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 98(2), 676-682.

Raichle, M. E., & Snyder, A. Z. (2007). A default mode of brain function: A brief history of an evolving idea. *NeuroImage*, 37(4), 1083-90; discussion 1097-9.

Ressler, K. J., & Mayberg, H. S. (2007). Targeting abnormal neural circuits in mood and anxiety disorders: From the laboratory to the clinic. *Nature Neuroscience*, 10, 1116-1124.

Richards, J. M., & Gross, J. J. (2000). Emotion regulation and memory: The cognitive costs of keeping one's cool. *Journal of Personality and Social Psychology*, 79(3), 410-424.

Roffman, J. L., Marci, C. D., Glick, D. M., Dougherty, D. D., & Rauch, S. L. (2005). Neuroimaging and the functional neuroanatomy of psychotherapy. *Psychological Medicine*, 35(10), 1385-1398.

Rosen, V. M., & Engle, R. W. (1998). Working memory capacity and suppression. *Journal of Memory and Language*, 39, 418-436.

Rota, G., Sitaram, R., Veit, R., Erb, M., Weiskopf, N., Dogil, G., et al. (2009). Self-regulation of regional cortical activity using real-time fMRI: The right inferior frontal gyrus and linguistic processing. *Human Brain Mapping*, 30(5), 1605-1614.

Rozanski, A., & Kubzansky, L. D. (2005). Psychologic functioning and physical health: A paradigm of flexibility. *Psychosomatic Medicine*, 67 Suppl 1, S47-53.

Rude, S.S., Valdey, C.R., Odom, S. & Ebrahimi, A. (2003). Negative cognitive biases predict subsequent depression. *Cognitive Therapy Research*, 27, 415–429.

Rude, S.S., Wenzlaff, R.M., Gibbs, B., Vane, J. & Whitney, T. (2002) Negative processing bias predict subsequent depressive symptoms. *Cognition & Emotion*, 16, 423–440.

Sajonz, B., Kahnt, T., Margulies, D. S., Park, S. Q., Wittmann, A., Stoy, M., et al. (2010). Delineating self-referential processing from episodic memory retrieval: Common and dissociable networks. *NeuroImage*, 50(4), 1606-1617.

Sakai, Y., Kumano, H., Nishikawa, M., Sakano, Y., Kaiya, H., Imabayashi, E., et al. (2006). Changes in cerebral glucose utilization in patients with panic disorder treated with cognitive-behavioral therapy. *Neuroimage*, 33(1), 218-226.

Salimi-Khorshidi, G., Smith, S. M., Keltner, J. R., Wager, T. D., & Nichols, T. E. (2009). Meta-analysis of neuroimaging data: A comparison of image-based and coordinate-based pooling of studies. *NeuroImage*, 45(3), 810-823.

Schienle, A., Schafer, A., Hermann, A., Rohrmann, S., & Vaitl, D. (2007). Symptom provocation and reduction in patients suffering from spider phobia: An fMRI study on exposure therapy. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 257(8), 486-493.

Sestieri, C., Shulman, G. L., & Corbetta, M. (2010). Attention to memory and the environment: Functional specialization and dynamic competition in human posterior parietal cortex. *The Journal of Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 30(25), 8445-8456.

Sheppes, G. & Meiran, N. (2007). Better late than never? On the dynamics of online regulation of sadness using distraction and cognitive reappraisal. *Personality and Social Psychology Bulletin*, 33(11), 1518-1532.

Straube, T., Glauer, M., Dilger, S., Mentzel, H., & Miltner, W. H. R. (2006). Effects of cognitive-behavioural therapy on brain activation in specific phobia. *Neuroimage*, 29(1), 125-135.

Shackman, A. J., Salomons, T. V., Slagter, H. A., Fox, A. S., Winter, J. J., & Davidson, R. J. (2011). The integration of negative affect, pain and cognitive control in the cingulate cortex. *Nature Reviews Neuroscience*, 12(3), 154-167.

Sheline, Y. I., Barch, D. M., Price, J. L., Rundle, M. M., Vaishnavi, S. N., Snyder, A. Z., et al. (2009). The default mode network and self-referential processes in depression. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 106(6), 1942-1947.

Sheppes, G., & Gross, J. J. (2011). Is timing everything? temporal considerations in emotion regulation. *Personality and Social Psychology Review : An Official Journal of the Society for Personality and Social Psychology, Inc*, 15(4), 319-331.

Shulman, G. L., Fiez, J. A., Corbetta, M., Buckner, R. L., Miezin, F. M., Raichle, M. E., et al. (1997). Common blood flow changes across visual tasks: II.: Decreases in cerebral cortex. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 9(5), 648-663.

Shulman, G. L., Astafiev, S. V., McAvoy, M. P., d'Avossa, G., & Corbetta, M. (2007). Right TPJ deactivation during visual search: Functional significance and support for a filter hypothesis. *Cerebral Cortex*, 17(11), 2625-2633.

Smyth, J. M., & Arigo, D. (2009). Recent evidence supports emotion-regulation interventions for improving health in at-risk and clinical populations. *Current Opinion in Psychiatry*, 22(2), 205-210.

Solms, M. & Turnbull, O. (2002). *The Brain and the Inner World. An Introduction to Neuroscience of Subjective Experience*. Other Press: New York.

Spreng, R. N., & Grady, C. L. (2010). Patterns of brain activity supporting autobiographical memory, prospection, and theory of mind, and their relationship to the default mode network. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 22(6), 1112-1123.

Spreng, R. N., Mar, R. A., & Kim, A. S. (2009). The common neural basis of autobiographical memory, prospection, navigation, theory of mind, and the default mode: A quantitative meta-analysis. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 21(3), 489-510.

Stevens, M.C. (2009). The developmental cognitive neuroscience of functional connectivity. *Brain and Cognition*, 70, 1-12.

Svoboda, E., McKinnon, M. C., & Levine, B. (2006). The functional neuroanatomy of autobiographical memory: A meta-analysis. *Neuropsychologia*, 44(12), 2189-2208.

Taylor, S. F., & Liberzon, I. (2007). Neural correlates of emotion regulation in psychopathology. *Trends in Cognitive Sciences*, 11(10), 413-418.

Thayer, J. F., & Lane, R. D. (2000). A model of neurovisceral integration in emotion regulation and dysregulation. *Journal of Affective Disorders*, 61(3), 201-216.

Thomas, E. J., & Elliott, R. (2009). Brain imaging correlates of cognitive impairment in depression. *Frontiers in Human Neuroscience*, 3, 30.

Thompson, R. A. (1994). Emotion regulation: A theme in search of definition. *Monographs of the Society for Research in Child Development*, 59(2-3), 25-52.

Todd, J. J., Fougny, D., & Marois, R. (2005). Visual short-term memory load suppresses temporo-parietal junction activity and induces inattentive blindness. *Psychological Science, 16*(12), 965-972.

Todd, J.J. & Marois, R. (2005). Posterior parietal cortex activity predicts individual differences in visual short-term memory capacity. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience, 5*(2), 144-155.

Tolan, G. A., & Tehan, G. (1999). Determinants of short-term forgetting: Decay, retroactive interference, or proactive interference? *International Journal of Psychology, 34*, 285-292.

Turkeltaub, P. E., Eden, G. F., Jones, K. M., & Zeffiro, T. A. (2002). Meta-analysis of the functional neuroanatomy of single-word reading: Method and validation. *NeuroImage, 16*(1), 765-780.

Turvey, M.T., & Fertig, J. (1970). Polarity on the semantic differential and release from proactive interference in short-term memory. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behaviour, 9*(4), 439-443.

Uddo, M., Vasterling, J.J., Braley, K. & Sutker, P.B. (1993). Memory and attention in combat-related post-traumatic stress disorder (PTSD). *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment, 15*(1), 43-52.

Uncapher, M. R., Hutchinson, J. B., & Wagner, A. D. (2011). Dissociable effects of top-down and bottom-up attention during episodic encoding. *The Journal of Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience, 31*(35), 12613-12628.

Uncapher, M. R., & Rugg, M. D. (2008). Fractionation of the component processes underlying successful episodic encoding: A combined fMRI and divided-attention study. *Journal of Cognitive Neuroscience, 20*(2), 240-254.

Uncapher, M. R., & Rugg, M. D. (2009). Selecting for memory? the influence of selective attention on the mnemonic binding of contextual information. *The Journal of*

Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience, 29(25), 8270-8279.

Unsworth, N. & Engle, R.W. (2007). The nature of individual differences in working memory capacity: active maintenance in primary memory and controlled search from secondary memory. *Psychological Review*, 114(1), 104-132.

Urry, H. L., van Reekum, C. M., Johnstone, T., Kalin, N. H., Thurow, M. E., Schaefer, H. S., et al. (2006). Amygdala and ventromedial prefrontal cortex are inversely coupled during regulation of negative affect and predict the diurnal pattern of cortisol secretion among older adults. *The Journal of Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 26(16), 4415-4425.

van Reekum, C. M., Johnstone, T., Urry, H. L., Thurow, M. E., Schaefer, H. S., Alexander, A. L., et al. (2007). Gaze fixations predict brain activation during the voluntary regulation of picture-induced negative affect. *NeuroImage*, 36(3), 1041-1055.

Vanderhasselt, M. A., Baeken, C., Van Schuerbeek, P., Luypaert, R., & De Raedt, R. (2012). Inter-individual differences in the habitual use of cognitive reappraisal and expressive suppression are associated with variations in prefrontal cognitive control for emotional information: An event related fMRI study. *Biological Psychology*, *in press*.

Vasterling, J.J., Brailey, K., Constans, J. I., Sutker, P.B. (1998). Attention and memory dysfunction in posttraumatic stress disorder. *Neuropsychology*, 12(1), 125-133.

Verwoerd, J., Wessel, I., & de Jong, P. J. (2009). Individual differences in experiencing intrusive memories: The role of the ability to resist proactive interference. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 40(2), 189-201.

Verwoerd, J., Wessel, I., de Jong, P. J., Nieuwenhuis, M. M., & Huntjens, R. J. (2011). Pre-stressor interference control and intrusive memories. *Cognitive Therapy and Research*, 35(2), 161-170.

Viviani, R., Lo, H., Sim, E. J., Beschoner, P., Stingl, J. C., & Horn, A. B. (2010a). The neural substrate of positive bias in spontaneous emotional processing. *PLoS One*, 5(11), e15454.

Viviani, R., Kachele, H. & Buchheim, A. (2010b). Models of change in the psychotherapy of borderline personality disorders. *Neuropsychoanalysis*, 13(2), 147-160.

Viviani, R., Messina, I, Walter, M. (2011). Resting state functional connectivity in perfusion imaging: correlation maps with BOLD connectivity and resting state perfusion. *PLoS ONE*, 6(11), e27050.

Vrticka, P., Sander, D., & Vuilleumier, P. (2011). Effects of emotion regulation strategy on brain responses to the valence and social content of visual scenes. *Neuropsychologia*, 49(5), 1067-1082.

Wager, T. D., Davidson, M. L., Hughes, B. L., Lindquist, M. A., & Ochsner, K. N. (2008). Prefrontal-subcortical pathways mediating successful emotion regulation. *Neuron*, 59, 1037-1050.

Walter, H., von Kalckreuth, A., Schardt, D., Stephan, A., Goschke, T., & Erk, S. (2009). The temporal dynamics of voluntary emotion regulation. *PLoS One*, 4(8), e6726.

Wang, J., Zhang, Y., Wolf, R.L., Roc, A.C., Alsop, D.C. & Detre, J.A. (2005). Amplitude modulated continuous arterial spin-labeling 3.0-T perfusion MR imaging with a single coil: feasibility study. *Radiology*, 235, 218–228.

Weiss, E. (1991). In Sambin M. (Ed.), *Struttura e dinamica della mente umana*. Milano: Cortina.

Wegner, D. M. (1994). Ironic processes of mental control. *Psychological Review*, 101(1), 34-52.

Wenzlaff, R. M. (1993). The mental control of depression: Psychological obstacles to emotional well-being. In D. M. Wegner, & J. W. Pennebaker (Eds.), *Handbook of mental control*. New York: Prentice Hall, Englewood Cliffs.

Wenzlaff, R. M., & Bates, D. E. (1998). Unmasking a cognitive vulnerability to depression: How lapses in mental control reveal depressive thinking. *Journal of Personality and Social Psychology*, 75(6), 1559-1571.

Wenzlaff, R.M. & Luxton, D.D. (2003). The role of thought suppression in depressive rumination. *Cognitive Therapy and Research*, 27 (3), 293-308. Wegner, D. M., & Zanakos, S. (1994). Chronic thought suppression. *Journal of Personality*, 62(4), 615-640.

Wenzlaff, R. M., & Wegner, D. M. (2000). Thought suppression. *Annual Review of Psychology*, 51, 59-91.

Whalen, P. J., Shin, L. M., Somerville, L. H., McLean, A. A., & Kim, H. (2002). Functional neuroimaging studies of the amygdala in depression. *Seminars in Clinical Neuropsychiatry*, 7(4), 234-242.

Westen, D., & Gabbard, G. O. (2002). Developments in cognitive neuroscience: I. conflict, compromise, and connectionism. *Journal of the American Psychoanalytic Association*, 50(1), 53-98.

Westen, D., & Gabbard, G. O. (2002). Developments in cognitive neuroscience: II. implications for theories of transference. *Journal of the American Psychoanalytic Association*, 50(1), 99-134.

Wickens, D.D. (1970). Encoding categories of words: An empirical approach to meaning. *Psychological Review*, 77, 1-15.

Wickens, D.D., Born, D.G. & Allen, C.K. (1963). Proactive inhibition and item similarity in short-term memory. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behaviour*, 2, 440-445.

Wickens, D. D., & Clark, S. E. (1968). Osgood dimensions as an encoding category in short-term memory. *Journal of Experimental Psychology*, 78, 580-584.

Whalen, P. J., Shin, L. M., Somerville, L. H., McLean, A. A., & Kim, H. (2002). Functional neuroimaging studies of the amygdala in depression. *Seminars in Clinical Neuropsychiatry*, 7(4), 234-242.

Whitfield-Gabrieli, S., & Ford, J. M. (2012). Default mode network activity and connectivity in psychopathology. *Annual Review of Clinical Psychology*, 8, 49-76.

Whitfield-Gabrieli, S., Moran, J. M., Nieto-Castanon, A., Triantafyllou, C., Saxe, R., & Gabrieli, J. D. (2011). Associations and dissociations between default and self-reference networks in the human brain. *NeuroImage*, 55(1), 225-232.

Zanto, T. P., & Gazzaley, A. (2009). Neural suppression of irrelevant information underlies optimal working memory performance. *The Journal of Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 29(10), 3059-3066.

Zhao, X. H., Wang, P. J., Li, C. B., Hu, Z. H., Xi, Q., Wu, W. Y., et al. (2007). Altered default mode network activity in patient with anxiety disorders: An fMRI study. *European Journal of Radiology*, 63(3), 373-378.

Ringraziamenti

Ringrazio tutti coloro che a vario livello hanno collaborato con me per la realizzazione delle ricerche descritte in questa tesi di dottorato. In particolare:

Il Prof. Marco Sambin per il suo approccio scientifico fuori dagli schemi e per avermi sempre sostenuta.

Il Dott. Roberto Viviani per avermi insegnato la neuroimmagine e per le nostre piacevoli chiacchierate a Ulm.

Il Dott. Enrico Benelli per avermi contagiata il sogno di Psiconeurodinamica.

Tutti i partecipanti al gruppo del mercoledì (prima gruppo del giovedì) ed in particolare i tesisti che hanno collaborato alla realizzazione delle ricerche descritte in questi capitoli: Dott. Laura Bastianello, Dott. Serena L'Assainato, Dott. Giorgia Lorenzetti, Dott. Rossana Pagano, Dott. Marco Piccoli, Dott. Silvia Quattrone.