

# Attività neurale correlata alle difficoltà emozionali ed empatiche in soggetti con disturbo post-traumatico da stress sopravvissuti al terremoto dell'Aquila del 2009

Neural activity related to emotional and empathic deficits in subjects with post-traumatic stress disorder who survived the L'Aquila (Central Italy) 2009 earthquake

Monica Mazza,<sup>1</sup> Maria Chiara Pino,<sup>2</sup> Daniela Tempesta,<sup>2</sup> Alessia Catalucci,<sup>3</sup> Carlo Masciocchi,<sup>3,4</sup> Michele Ferrara<sup>1</sup>  
in memoriam Massimo Gallucci

<sup>1</sup> Dipartimento di scienze cliniche applicate e biotecnologiche, Università degli Studi dell'Aquila

<sup>2</sup> Dipartimento di medicina clinica, sanità pubblica, scienze della vita e dell'ambiente, Università degli Studi dell'Aquila

<sup>3</sup> Dipartimento di neuro-radiologia, Ospedale "San Salvatore", L'Aquila

<sup>4</sup> Dipartimento di scienze cliniche applicate e biotecnologiche, Università degli Studi dell'Aquila

Corrispondenza: Monica Mazza; monica.mazza@cc.univaq.it

## RIASSUNTO

Il disturbo post-traumatico da stress (DPTS) è un disturbo d'ansia cronico che si manifesta in seguito all'esposizione a un evento traumatico. Il continuo sforzo di controllare i ricordi legati all'evento stressante, insieme a una ridotta responsabilità agli stimoli emozionali, rappresenta uno dei sintomi principali del disturbo, chiamato *emotional numbing*. Tale sintomo non solo gioca un ruolo centrale nello sviluppo e nel mantenimento della sintomatologia, ma è anche all'origine della compromissione emozionale. Il DPTS si caratterizza, inoltre, per un'anomala risposta delle regioni corticali e limbiche normalmente coinvolte nella regolazione delle emozioni. Identificare i correlati neurali alla base della regolazione emozionale in soggetti con DPTS è un obiettivo importante per chiarire i circuiti cerebrali coinvolti nella compromissione delle abilità emozionali ed empatiche. I nostri studi hanno mostrato che i soggetti con DPTS hanno un'elevata sensibilità a stimoli negativi e bassi livelli di empatia. Queste difficoltà si accompagnano a specifici correlati neurali. I risultati qui presentati, ottenuti su individui sopravvissuti al terremoto dell'Aquila del 2009, mostrano che i soggetti con DPTS esibiscono anomalie funzionali delle regioni cerebrali coinvolte nella regolazione dello stress e delle risposte a stimoli

emozionali. La ridotta attività delle aree frontali, accompagnata alla forte attivazione delle strutture limbiche, potrebbe portare questi soggetti ad adottare strategie di coping allo scopo di proteggere se stessi dal rivivere il dolore correlato all'evento traumatico. Questa attivazione disfunzionale delle aree subcorticali potrebbe essere la causa del *distress* emozionale e, di conseguenza, compromettere le relazioni sociali e interpersonali che i pazienti con DPTS sperimentano nella loro quotidianità.

**Parole chiave:** disturbo post-traumatico da stress (DPTS), emozioni, empatia, risonanza magnetica funzionale (fMRI)

## ABSTRACT

*Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD) is a chronic anxiety disorder. The continued efforts to control the distressing memories by traumatized individuals, together with the reduction of responsiveness to the outside world, are called Emotional Numbing (EN). The EN is one of the central symptoms in PTSD and it plays an integral role not only in the development and maintenance of post-traumatic symptomatology, but also in the disability of emotional regulation. This disorder shows an abnormal response of cortical and limbic regions which*

*are normally involved in understanding emotions since the very earliest stages of the development of processing ability. Patients with PTSD exhibit exaggerated brain responses to emotionally negative stimuli. Identifying the neural correlates of emotion regulation in these subjects is important for elucidating the neural circuitry involved in emotional and empathic dysfunction. We showed that PTSD patients, all survivors of the L'Aquila 2009 earthquake, have a higher sensitivity to negative emotion and lower empathy levels. These emotional and empathic deficits are accompanied by neural brain functional correlates. Indeed PTSD subjects exhibit functional abnormalities in brain regions that are involved in stress regulation and emotional responses. The reduced activation of the frontal areas and a stronger activation of the limbic areas when responding to emotional stimuli could lead the subjects to enact coping strategies aimed at protecting themselves from the re-experience of pain related to traumatic events. This would result in a dysfunctional hyperactivation of subcortical areas, which may cause emotional distress and, consequently, impaired social relationships often reported by PTSD patients.*

**Keywords:** Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD), emotion, empathy, Functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI).

## COMMENTARIO

Il terremoto dell'Aquila ha provocato cambiamenti sociali, emozionali ed economici in tutta la popolazione aquilana. La capacità di reagire a un evento di forte impatto emotivo varia da individuo a individuo e sembra dipendere dalle personali strategie di coping che permettono al soggetto di affrontare e superare le difficoltà che si presentano dopo un trauma. La capacità di far fronte in maniera positiva agli eventi traumatici e di riorganizzare positivamente la propria vita dinanzi alle difficoltà prende il nome di resilienza. Oltre alle risorse interiori del cittadino nel superare situazioni altamente stressanti, tale capacità sembra correlata ai livelli di soddisfazione rispetto ai servizi offerti dalle amministrazioni locali, regionali e dallo Stato durante la fase di ricostruzione della città. Lo studio di Mazza e collaboratori<sup>1</sup> ha indagato e valutato il livello di soddisfazione dei cittadini dell'Aquila rispetto al lavoro svolto dalle amministrazioni pubbliche e politiche e ha indagato se questo possa influenzare la qualità di vita e la capacità di adattarsi e reagire ai cambiamenti che inevitabilmente un evento terribile come il terremoto può causare sulla cittadinanza.<sup>1</sup> Cinquecentotré (503) residenti nella città dell'Aquila sono stati sottoposti a tre diversi questionari che hanno valutato, rispettivamente:

- il livello di soddisfazione generale;
- la capacità di comprendere il lavoro svolto dalle amministrazioni pubbliche e politiche in una fase di emergenza;
- lo stile individuale di resilienza. I risultati ottenuti hanno mostrato che la capacità dei cittadini di reagire positivamente a un evento traumatico e stressante sembra essere correlato alla soddisfazione che hanno per il lavoro svolto dalle amministrazioni pubbliche. In particolare, dai questionari emerge che la mancanza di informazioni chiare e dirette rispetto al lavoro delle amministrazioni crea malcontento nei cittadini che non si sentono informati, capiti e appoggiati in una fase difficile come può essere il processo di ricostruzione di una città. Questo studio può rappresentare un importante indicatore riguardo alle strutture e all'assistenza fornita dai politici al fine di migliorare il sistema amministrativo e il benessere pubblico. Di fronte a un evento traumatico di diversa natura le reazioni possono essere diverse: c'è chi, nonostante i cambiamenti sociali ed economici, riesce a superare le difficoltà che ne derivano e, pur non sentendosi totalmente supportato dalle amministrazioni pubbliche, guarda alle proprie prospettive future; chi, invece, sviluppa un vero e proprio disturbo che prende il nome di distur-

bo post-traumatico da stress (DPTS). Il DPTS è una sindrome complessa che si sviluppa in seguito a un trauma e che include differenti sintomi: ansia, iper-vigilanza e disturbi dissociativi.<sup>2</sup> La compromissione psicologica riguarda sia la sfera emozionale sia quella cognitiva; in particolare, si assiste a una compromissione della memoria, dell'elaborazione delle emozioni e di tutte le capacità fondamentali nell'interazione sociale, con evidenti ricadute a livello individuale, sociale e di salute pubblica.

Un sintomo sembra cruciale nell'insorgenza del DPTS, il cosiddetto *emotional numbing*, ossia uno stato di paralisi emozionale-affettiva caratterizzato da marcata riduzione dell'interesse o della partecipazione ad attività sociali, da sentimenti di distacco o di estraneità verso gli altri, da riduzione dell'affettività e delle possibilità di prospettive future.<sup>3,4</sup>

L'importanza di studiare i processi emozionali coinvolti in una patologia grave come il DPTS deriva dal presupposto di capire quanto questo disturbo possa rappresentare un grave ostacolo al corretto funzionamento sociale e relazionale delle persone, compromettendo la capacità di cognizione sociale,<sup>3</sup> complesso costruito cognitivo che rimanda ai processi attraverso i quali le persone acquisiscono informazioni dall'ambiente circostante, le interpretano, le immagazzinano in memoria e le recuperano, al fine di comprendere sia il proprio mondo sociale sia loro stesse, e organizzare di conseguenza i propri comportamenti.<sup>4</sup> In letteratura è ormai consolidata l'idea che il DPTS è associato a una risposta anomala delle regioni limbiche e corticali che sono normalmente coinvolte nell'elaborazione delle emozioni sin dalle prime fasi di sviluppo delle abilità di processamento emozionale.<sup>3,5</sup> Uno studio preliminare di risonanza magnetica funzionale (fMRI), effettuato su 10 sopravvissuti al terremoto dell'Aquila del 2009,<sup>6</sup> suggerisce che vivere un'esperienza traumatica come un terremoto può avere importanti ripercussioni non solo a livello clinico e comportamentale, ma anche cerebrale, in quanto tale disturbo colpisce i meccanismi neurali alla base della modulazione delle emozioni.<sup>6</sup> Ai partecipanti allo studio, sia con DPTS sia del gruppo di controllo, è stato chiesto di osservare alcuni stimoli a contenuto emozionale. I risultati hanno messo in luce che il gruppo con DPTS presentava una maggiore attivazione cerebrale dell'insula anteriore destra e del giro frontale inferiore bilaterale; inoltre, indicano che le alterazioni del funzionamento cerebrale possono essere indagate in soggetti che subiscono importanti esperienze traumatiche, sottolineando la necessità di una valutazione precoce per un intervento efficace. Successivamente, gli autori si sono posti l'obiettivo di valutare la sensibilità percettiva automatica a espressioni facciali in 10 soggetti con DPTS attraverso un compito di *priming* affettivo, una metodica frequentemente utilizzata in ambito psicologico per il quale l'esposizione a uno stimolo influenza la risposta a stimoli successivi, somministrato durante una scansione di fMRI.<sup>3</sup> I risultati dello studio hanno mostrato che il gruppo di soggetti con DPTS ha un'alta sensibilità alle espressioni facciali negative a un livello di processamento emozionale automatico rispetto al gruppo di controllo (10 volontari sani di pari età, sesso e scolarità). I dati fMRI hanno rilevato che l'alta sensibilità emozionale a stimoli negativi nei soggetti con DPTS si accompagna a un'elevata attivazione nell'insula destra e nell'amigdala sini-

stra rispetto ai soggetti sani, che mostrano, invece, una maggiore attivazione del giro linguale sinistro, area coinvolta nella comprensione degli stimoli visivi socialmente rilevanti e salienti (nel caso dello studio in questione, le espressioni facciali). Un'elevata attivazione di queste aree permette di spiegare la compromissione nella sfera sociale ed emozionale che questi soggetti provano e potrebbe anche permettere di comprendere il sintomo centrale del disturbo, ovvero l'*emotional numbing*.

I risultati di questi due studi sono stati approfonditi con uno studio successivo di connettività funzionale tra le aree coinvolte nel processamento degli stimoli emozionali.<sup>3,4,6</sup> Il metodo della connettività funzionale consente di valutare la differenza nei tempi di attivazione delle aree coinvolte nei processi emozionali, in modo da capire come queste aree influenzano le altre, attraverso l'applicazione del modello *Granger Causality*, che permette di esaminare le influenze dirette tra le regioni cerebrali.<sup>7</sup> Lo studio in questione ha mostrato che nei soggetti con DPTS si assiste a un'intensa reattività delle strutture limbiche,<sup>4</sup> a causa di una ridotta attivazione della corteccia frontale rispetto ai soggetti sani. I risultati dello studio, l'unico ad oggi ad aver condotto un'analisi di connettività funzionale in un campione con DPTS, hanno mostrato che la compromissione del circuito fronto- limbico in questi soggetti suggerisce una mancanza di mediazione e controllo corticale durante l'elaborazione degli stimoli emozionali. Ciò si traduce in una disfunzionale iper-attivazione delle aree sottocorticali dell'insula, che potrebbe essere all'origine delle difficoltà emotive, sociali e relazionali dei pazienti affetti da DPTS.

Di recente, Mazza e collaboratori si sono soffermati sulla comprensione della natura e della durata del deficit empatico nelle persone che sviluppano un trauma in seguito a un evento tragico, quale appunto il terremoto che ha colpito la città dell'Aquila nel 2009.<sup>8</sup> Tale difficoltà sembra permanere nei soggetti con DPTS anche a distanza di 3 anni dall'evento traumatico. Lo studio parte dal presupposto che l'empatia è un processo multidimensionale costituito da almeno due componenti: la componente cognitiva, che permette di comprendere lo stato emozionale altrui, e quella affettiva, ovvero la capacità di sentirsi coinvolto dall'esperienza emozionale provata dall'altro.<sup>8,9</sup> Quest'ultima componente si divide ulteriormente in empatia emozionale implicita, ovvero il livello di vigilanza di fronte allo stato emozionale altrui, ed empatia emozionale esplicita, il livello di preoccupazione empatica.<sup>8,10</sup> A tale scopo, lo studio ha avuto l'obiettivo di valutare le abilità empatiche e i loro correlati funzionali in 7 soggetti con DPTS confrontati con un gruppo di 10 soggetti sani, tutti presenti all'Aquila durante il terremoto del 2009. L'intero campione è stato sottoposto a un compito di empatia multidimensionale (*Multifaceted Empathy Test*, MET) durante una scansione di fMRI.<sup>9</sup> I risultati hanno mostrato che i soggetti con DPTS non presentano difficoltà nella componente cognitiva dell'empatia, ma un deficit nella componente emozionale sia implicita sia esplicita. I dati fMRI mostrano un aumento dell'attivazione del giro frontale mediale e del giro inferiore frontale sinistro nei pazienti con DPTS rispetto ai controlli nella componente cognitiva dell'empatia. La componente emozionale implicita è, invece, correlata a una maggiore attivazione dell'insula destra che si accompagna a una minore attività del giro frontale inferiore destro nei soggetti

con DPTS. Infine, la componente esplicita si accompagna a una riduzione dell'attività neurale dell'insula sinistra e del giro frontale inferiore sinistro nel gruppo con DPTS. Il deficit empatico, limitato alla componente emozionale, si accompagna a differenti *pattern* di attivazione. In particolare, mentre la componente cognitiva richiede il coinvolgimento delle aree frontali, le due componenti emozionali, implicita ed esplicita, sono legate al coinvolgimento dell'insula la cui attivazione e localizzazione sembrano, però, variare a seconda della componente emozionale specifica. Infatti, la componente implicita è legata a una maggiore attivazione dell'insula destra che sembrerebbe legata al controllo *top-down* del funzionamento del sistema nervoso simpatico, associato allo stato di vigilanza e al comportamento di evitamento, per questo maggiormente attivata nei soggetti con DPTS. L'attività dell'insula sinistra, invece, è legata ai cambiamenti del funzionamento del sistema parasimpatico, come la regolazione delle emozioni orientate agli altri. Quest'ultima abilità risulta deficitaria nei soggetti con DPTS e, quindi, si accompagna a una ridotta attivazione dell'insula sinistra. Questi risultati rappresentano la prima prova della dissociazione tra la dimensione cognitiva ed emozionale dell'empatia in soggetti con DPTS. Questo studio dimostra che le difficoltà emozionali ed empatiche che caratterizzano i soggetti con DPTS permangono anche ad anni di distanza dall'evento traumatico e sono accompagnate da importanti cambiamenti funzionali delle aree cerebrali coinvolte nei processi empatici.<sup>8</sup> L'aspetto interessante e innovativo di questi studi è di sottolineare l'importanza dello studio dei correlati neuro-anatomici per capire come un evento traumatico può determinare cambiamenti fisiologici e strutturali del cervello con gravi ripercussio-

ni nella sfera sociale ed emozionale.<sup>3,4,6,8</sup> Migliorare la resilienza di queste persone e intervenire sulle difficoltà interpersonali ed empatiche potrebbe portare a un miglioramento del funzionamento cognitivo e neurofisiologico.

**Conflitti di interesse dichiarati:** nessuno.

## BIBLIOGRAFIA

1. Mazza M, Pacitti F, Pino MC, Peretti S, Mazzarelli E. Investigation on quality of life and psychological well-being of citizens of L'Aquila after earthquake on April 6, 2009. *Riv Psichiatr* 2014;49(3):145-51.
2. American Psychiatric Association (APA). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 5th edition. Washington, DC, APA, 2013.
3. Mazza M, Catalucci A, Mariano M et al. Neural correlates of automatic perceptual sensitivity to facial affect in posttraumatic stress disorder subjects who survived L'Aquila earthquake of April 6, 2009. *Brain Imaging Behav* 2012;6(3):374-86.
4. Mazza M, Tempesta D, Pino MC, Catalucci A, Gallucci M, Ferrara M. Regional cerebral changes and functional connectivity during the observation of negative emotional stimuli in subjects with post-traumatic stress disorder. *Eur Arch Psy Clin N* 2013;63(7):575-83.
5. Lui S, Huang X, Chen L et al. High-field MRI reveals an acute impact on brain function in survivors of the magnitude 8.0 earthquake in China. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2009;106(36):15412-17.
6. Catalucci A, Mazza M, Fasano F et al. Change in regional cerebral function in L'Aquila earthquake survivors with post-traumatic stress disorder: preliminary findings. *Neuroradiol J* 2011; 24(1):71-76.
7. Roebroeck A, Formisano E, Goebel R. Mapping directed influence over the brain using Granger causality and fMRI. *Neuroimage* 2005;25(1):230-42.
8. Mazza M, Tempesta D, Pino MC et al. Neural activity related to cognitive and emotional empathy in post-traumatic stress disorder. *Behav Brain Res* 2015;282:37-45.
9. Dziobek I, Rogers K, Fleck S et al. Dissociation of cognitive and emotional empathy in adults with Asperger syndrome using the Multifaceted Empathy Test (MET). *J Autism Dev Disord* 2008;38(3):464-73.
10. Shamay-Tsoory SG. The neural bases for empathy. *Neuroscientist* 2011;17(1):18-24.

