



**UNIVERSITÀ  
DI PARMA**

**DIPARTIMENTO DI MEDICINA E CHIRURGIA**

**CORSO DI LAUREA IN**

**Psicobiologia e Neuroscienze Cognitive LM-51**

**RICONOSCIMENTO DELLE EMOZIONI FACCIALI  
(FER) NEL DISTURBO BORDERLINE DI PERSONALITÀ:  
UNO STUDIO IN RISONANZA MAGNETICA FUNZIONALE**

**Relatore:**

***Prof.ssa CHIARA DE PANFILIS***

**Correlatore:**

***Prof. PAOLO OSSOLA***

**Tutor:**

***Dott.ssa SUSANNA VALLONI***

***Dott.ssa ARIANNA VALENTINI***

**Laureando:  
*ROBERTA SIAS***

**ANNO ACCADEMICO 2022-2023**



# Indice

Abstract .....	5
Riassunto .....	6
1. Introduzione.....	8
<b>Disturbo Borderline di Personalità (BPD)</b> .....	8
<b>La disregolazione emotiva nei soggetti con BPD</b> .....	9
<b>Riconoscimento delle emozioni facciali</b> .....	11
<b>Correlati neurali</b> .....	15
<b>Autoregolazione ed effortful control</b> .....	19
<b>Substrato neurobiologico dell'autoregolazione: top-down e bottom-up</b> .....	20
<b>Sensibilità al rifiuto (Rejection sensitivity)</b> .....	22
<b>Memoria di lavoro (working memory)</b> .....	24
<b>Ipotesi dello studio</b> .....	26
2. Materiali e Metodi.....	27
<b>Campione e reclutamento</b> .....	27
<b>Criteri di inclusione ed esclusione</b> .....	29
<b>Strumenti di inclusione ed esclusione</b> .....	30
• <i>WAIS-III (Wechsler Adult Intelligence Scale) Matrix Reasoning Subtest</i> .....	30
• <i>Benton Facial Recognition Test-short form (Benton et al, 1994)</i> .....	30
• <i>Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis II Personality Disorders (SCID-II)</i> .....	31
• <i>Structured Clinical Interview for DSM-IV-TR Axis I Disorders (SCID-I/P-RV)</i> .....	32
• <i>Structured Interview for DSM-IV Personality (SIDP-IV)</i> .....	32
• <i>Structured Clinical Interview for DSM-5 Personality Disorders (SCID-5-PD)</i> .....	32
• <i>Structured Clinical Interview for DSM-5 Disorders, Clinician Version (SCID-5-CV)</i> .....	32
<b>Questionari autosomministrati</b> .....	32

•	<i>Adult temperament Questionnaire (ATQ):</i> .....	32
•	<i>Inventory of Personality Organization (IPO):</i> .....	33
•	<i>Adult Rejection Sensitivity Questionnaire (ARSQ):</i> .....	33
•	<i>Interpersonal Reactivity Index (IRI):</i> .....	33
•	<i>Symptom Checklist-90-Revised (SCL-90-R):</i> .....	34
	<b>Misure sperimentali</b> .....	35
•	<i>Positive and Negative Affect Schedule (PANAS)</i> .....	35
•	<i>Attention Network Test-Revised (ANT-R)</i> .....	35
	<b>Risonanza magnetica</b> .....	38
•	<i>Caratteristiche dello scanner e principi generali di funzionamento.</i> .....	38
•	<i>Risonanza magnetica funzionale</i> .....	39
•	<i>Preparazione dei soggetti e acquisizione delle immagini</i> .....	41
•	<i>Facial Emotion Recognition (FER) Task</i> .....	43
•	<i>Memory- Emotion interference Task (MEIT)</i> .....	44
	<b>Analisi statistica</b> .....	45
•	<i>Self-report e dati comportamentali</i> .....	45
•	<i>Dati di neuroimaging</i> .....	47
3.	<b>Risultati</b> .....	48
	<b>Variabili demografiche</b> .....	48
	<b>Variabili cliniche</b> .....	48
	<b>FER task: risultati comportamentali e correlazioni</b> .....	50
	<b>MEIT: risultati comportamentali e correlazioni</b> .....	52
	<b>FER task: risultati di neuroimaging</b> .....	54
	<b>MEIT task: risultati di neuroimaging</b> .....	57
4.	<b>Discussione</b> .....	63
	<b>Conclusione</b> .....	69
	<b>Bibliografia</b> .....	71

## **Abstract**

Subjects with Borderline Personality Disorder (BPD) appear to exhibit a negativity bias, leading them to misinterpret interpersonal stimuli as negative when they are actually neutral. However, the underlying mechanisms of this tendency have not been fully understood. The aim of this study was to assess whether individuals with BPD show a heightened tendency to attribute emotional valence to neutral facial expressions in the early (reflexive, automatic) stage of facial emotion recognition. It was also hypothesized that the processing of social stimuli, especially those of a negative or potentially neutral nature, might compromise the cognitive capacity of these individuals. This compromise would be evident in poorer performance on a working memory task compared to a control condition, with the goal of clarifying the neural mechanisms involved.

The study involved 28 patients with BPD and 33 healthy controls, who completed a series of questionnaires assessing self-regulation abilities, negative affectivity, and clinically associated characteristics commonly found in BPD. All participants were selected according to inclusion and exclusion criteria and subsequently underwent functional magnetic resonance imaging (fMRI). During fMRI, they were administered a Facial Emotion Recognition (FER) task, which involved recognizing negative (sadness, anger, or disgust) and neutral facial expressions. Additionally, another task (MEIT task) was administered to assess facial emotion processing and working memory. Magnetic resonance images were acquired using a 3.0 Tesla GE SIGNA™ Premier Evo scanner at the University Hospital of Parma.

The results showed that neutral facial expressions were erroneously interpreted as emotional by individuals with BPD, with the two groups differing in accuracy depending on the displayed facial expression ( $F_{3,55} = 4.5$ , partial  $n^2 = .20$ ,  $p = .007$ ), showing lower accuracy in recognizing neutral faces among those with BPD ( $F_{1,57} = 6.2$ , partial  $n^2 = .10$ ,  $p = .016$ ). There was no influence of emotions on cognitive processes, although individuals with BPD showed overall poorer performance

compared to healthy controls on a working memory task, with accuracy differences compared to BPD patients ( $F_{1,58} = 5.3$ , partial  $n^2 = .08$ ,  $p = .027$ ). Neuroimaging data observed the involvement of certain areas in both the FER task (left precentral gyrus and right cingulate gyrus) and the MEIT task (left insula and right middle cingulate gyrus).

In conclusion, the tendency of patients with BPD to misinterpret emotional expressions is associated with lower self-regulation capacity and activation of brain areas involved in action planning and automatic, reflexive processing of social stimuli. The overall results support the hypothesis of a negativity bias in BPD and suggest that this is due to an altered interpretation of neutral stimuli already in the early stages of social interactions, but do not support the hypothesis of a negative influence of emotional stimuli on executive functions.

## **Riassunto**

Soggetti affetti da Disturbo Borderline di Personalità (BPD) sembrano esibire un *negativity bias* che li porta a interpretare erroneamente come negativi stimoli interpersonali che in realtà sono neutri. Tuttavia, i meccanismi sottostanti a questa tendenza non sono stati ancora completamente compresi. L'obiettivo del presente studio è stato valutare se i soggetti con BPD manifestano una maggiore propensione nell'attribuire una valenza emotiva alle espressioni facciali neutre già nel primo stadio (riflessivo, automatico) del riconoscimento delle emozioni facciali. Si è anche ipotizzato che il processo di elaborazione di stimoli sociali, specialmente quelli di natura negativa ed eventualmente neutra, possa compromettere la capacità cognitiva di tali individui. Tale compromissione sarebbe evidente in una performance inferiore nel compito di *working memory* rispetto a una condizione di controllo, con l'obiettivo di chiarire i meccanismi neurali coinvolti.

Lo studio ha coinvolto 28 pazienti con BPD e 33 controlli sani, i quali hanno completato una serie di questionari valutanti le capacità di autoregolazione, affettività negativa e caratteristiche cliniche associate comunemente al BPD. Tutti i partecipanti sono stati selezionati secondo criteri di inclusione ed esclusione e hanno successivamente partecipato a una scansione di risonanza magnetica funzionale (fMRI). Durante la fMRI, è stato somministrato loro un compito (FER task) che consisteva nel riconoscere espressioni facciali negative (tristezza, rabbia o disgusto) e neutre. Inoltre, è stato

somministrato un altro compito (MEIT task) per valutare la capacità di elaborazione delle emozioni facciali e la memoria di lavoro. Le immagini di risonanza magnetica sono state acquisite utilizzando uno scanner 3.0 Tesla, GE SIGNA™ Premier Evo, presso l'Azienda Ospedaliero-universitaria di Parma.

I risultati hanno mostrato che le espressioni facciali neutre vengono erroneamente interpretate come emotive nei soggetti con BPD i due gruppi differiscono in accuratezza a seconda dell'espressione facciale mostrata ( $F_{3,55} = 4.5$ ,  $n^2$  parziale = .20,  $p = .007$ ), con minore accuratezza nel riconoscere da parte dei BPD i volti neutri ( $F_{1,57} = 6.2$ ,  $n^2$  parziale = .10,  $p = .016$ ). Non si è riscontrata alcuna influenza delle emozioni sui processi cognitivi, sebbene i soggetti con BPD abbiano mostrato una performance globalmente peggiore rispetto ai controlli sani in un task di *working memory*, con differenze di accuratezza rispetto ai pazienti BPD ( $F_{1,57} = 5.3$ ,  $n^2$  parziale = .08,  $p = .027$ ). I dati di neuroimaging hanno osservato la presenza di alcune aree coinvolte sia nel FER task (giro precentrale sinistro e giro cingolato destro), sia nel MEIT task (insula di sinistra e giro cingolato medio destro).

In conclusione, la tendenza dei pazienti con BPD a interpretare erroneamente le espressioni emotive è associata a una minore capacità di autoregolazione e all'attivazione di aree cerebrali coinvolte nella pianificazione dell'azione e nell'elaborazione automatica e riflessiva degli stimoli sociali. I risultati complessivi supportano l'ipotesi di un *negativity bias* nel BPD e suggeriscono che ciò sia dovuto a un'alterata interpretazione degli stimoli neutrali già nei primi stadi delle interazioni sociali, ma non supportano l'ipotesi di un'influenza negativa degli stimoli emotivi sulle funzioni esecutive.

## 1. Introduzione

### **Disturbo Borderline di Personalità (BPD).**

Secondo il modello alternativo proposto nella sezione III del DSM-5, il disturbo di personalità è concepito come un'alterazione in due aree fondamentali: quella del Sé, comprendente identità e autodirezionalità, e quella interpersonale, che include empatia e intimità. Si evidenzia che tale modello rappresenta una prospettiva innovativa nel contesto della diagnosi.

Il disturbo di personalità borderline (BPD) è un disturbo che rientra nella categoria dei disturbi di personalità, caratterizzato da instabilità nelle relazioni interpersonali, nell'immagine di sé affettiva e da marcata impulsività. La sua insorgenza si manifesta comunemente nella prima età adulta o nell'adolescenza, dando luogo a compromissioni funzionali e malessere soggettivo. La sua prevalenza nella popolazione generale è stimata al 1,6%. (American Psychiatric Association, 2014).

Spitzer e colleghi nel 1979 discussero dei criteri diagnostici originali per la BPD, che consisteva in instabilità dell'affetto, disturbo dell'identità e carenza di controllo degli impulsi (Bozzatello et al., 2021), questi criteri furono successivamente revisionati ed estesi nel Manuale Diagnostico dei Disturbi Mentali (DSM-5), in cui il BPD comprendeva relazioni interpersonali instabili e intense, ricorrenza al suicidio, sentimenti spesso apatici, difficoltà a gestire rabbia e ideazione paranoide transitoria allo stress o sintomi dissociativi (American Psychiatric Association, 2014), inoltre nella maggior parte dei BPD sono coesi altri disturbi come; disturbi dell'umore (83%), disturbi d'ansia (85%) e uso di sostanze (78%) che peggiorano la sintomatologia del paziente (Leichsenring et al., 2023).

Come indicato nel DSM-5 il disturbo si manifesta più frequentemente nel genere femminile, tuttavia, alcuni studi suggeriscono che la discrepanza tra i due generi non costituisca una disparità rilevante (Tomko et al., 2014).

Dal punto di vista eziologico, diversi fattori possono essere coinvolti nell'insorgenza del disturbo. Sono inclusi fattori genetici, esperienze avverse di vita, condizioni ambientali, status socioeconomico, psicopatologia familiare, relazioni genitore-figlio, episodi di bullismo, e rifiuto dei



coetanei. Per questa patologia la prognosi precoce è essenziale per trattare il disturbo, inoltre è essenziale la valutazione clinica, con interviste diagnostiche strutturate e questionari self-report, può essere vantaggioso anche la valutazione in laboratorio e strumentale per escludere la presenza di comorbidità medica, ugualmente importante è la diagnosi differenziale per escludere altre condizioni di tipo psichiatrico (Bozzatello, 2021).

Tra i trattamenti per il BPD la psicoterapia e la terapia dinamica sono i metodi di cura di prima linea per la gestione di tale disturbo, mentre i farmaci psicoattivi non migliorano le condizioni sintomatiche ma vengono usati trattamenti farmacologici per il controllo di sintomi che si possono presentare nel paziente, come episodi di depressione, episodi psicotici o altri comportamenti gravi (F. Leichsenring, 2023).

### **La disregolazione emotiva nei soggetti con BPD.**

Per emozione si può intendere come un insieme di stati psicologici, comportamenti espressivi e risposte fisiologiche periferiche che si manifestano in presenza di uno stimolo esterno, che includono l'esperienza soggettiva. La regolazione emotiva è uno degli argomenti maggiormente affrontati nell'ambito della psicologia; infatti, ad oggi è cresciuto notevolmente il numero di pubblicazioni. Per regolazione emotiva si intende il processo attraverso il quale gli individui possono influenzare le emozioni che provano, quando provarle, come sperimentarle ed esprimerle, inoltre questo processo può essere automatico o controllato, conscio o inconscio (Gross, 1998). È stato suggerito un modello per comprendere il processo di regolazione emotiva, ovvero *the process model of emotion regulation* (Fig 1), vengono evidenziate cinque punti in cui gli individui possono regolare le proprie emozioni:

- selezione della situazione;
- modifica della situazione;
- dispiegamento dell'attenzione;
- cambiamento cognitivo;
- modulazione della risposta

(Gross, J. J., & Thompson, R. A, 2007).

Le prime quattro strategie si verificano prima che le valutazioni diano luogo a risposte emotive

dichiarate, esse si contrappongono alla regolazione emotiva focalizzata sulla risposta, che si verifica dopo che le risposte sono state generate.

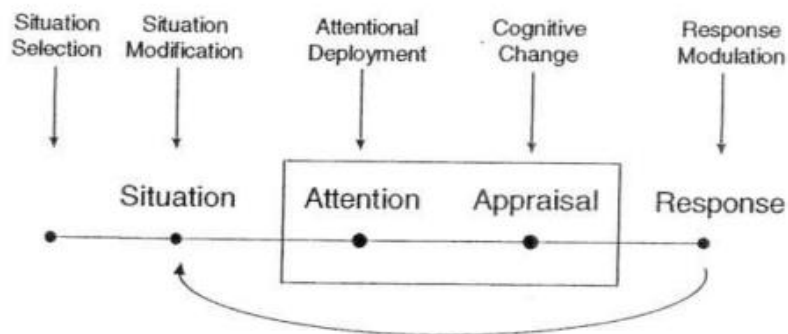


Figura 1: The process model of emotion regulation. (Gross, J. J., & Thompson, R. A, 2007).

I pazienti con disturbo borderline di personalità manifestano delle strategie di regolazione delle emozioni inadeguate, ovvero difficoltà a controllare e ad avere consapevolezza e conoscenza della percezione della propria emozione, questo comporta la mancanza di abilità nel regolare le emozioni, specialmente si può manifestare quando le emozioni sono della stessa valenza, ovvero possono avere difficoltà a identificare e distinguere emozioni come rabbia e tristezza. Si è osservato come i BPD mettano in atto comportamenti e strategie cognitive disadattive; come la soppressione del pensiero e la mancanza di adeguati momenti di riflessione necessari per prendere una decisione, aumentando l'effetto negativo come i comportamenti impulsivi (Carpenter & Trull, 2013).

Come è stato affrontato, la difficoltà nella regolazione delle emozioni è tipica nei pazienti con disturbo borderline di personalità, mostrando deficit nella consapevolezza delle emozioni, auto-compassione e strategie adattive di regolazione delle emozioni (Salgó et al., 2021), caratterizzata da una grande reattività agli stimoli emotivi ed un'abitudine ritardata a tali eventi (Barnow et al., 2012). La peculiarità del BPD, come detto in precedenza è la presenza di emozioni negative di base e l'uso di strategie disadattive, questo suggerisce che i pazienti abbiano problematiche nello sviluppo di strategie emotive adeguate e nello sviluppo di obiettivi di regolazione delle emozioni appropriati. Un altro aspetto distintivo del BPD è la sensibilità emotiva (*emotional sensitivity*), che si manifesta nel fatto che le persone affette percepiscono in modo più acuto gli stimoli. Ciò significa che hanno una soglia più bassa per riconoscere gli stimoli come tali e presentano una maggiore probabilità di percepire qualsiasi stimolo come emotivo (Fitzpatrick et al., 2023).

Come si può notare nel grafico sottostante, quando sottoposti a condizioni di stress sociali o interpersonali i pazienti non hanno il controllo e la regolazione delle emozioni, in cui sembrerebbe che entrino in uno stato di ipereccitazione emotiva, che comporta il manifestarsi di comportamenti distruttivi, come impulsività ed aggressività (Fig 2) (Perez-Rodriguez et al., 2018).

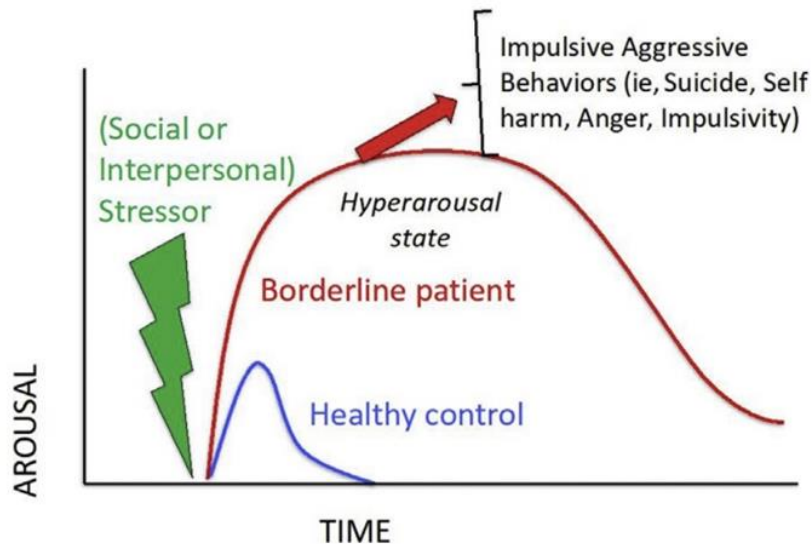


Figura 2. Hyperarousal nel BPD (da Perez-Rodriguez et al, 2018, modificato)

È stato osservato che in correlazione con la disregolazione emotiva, i soggetti BPD presentano uno stato di ipereccitazione costante, mostrano una minor felicità auto-riferita negli stimoli positivi rispetto ai gruppi sani ed una correlazione positiva tra disregolazione emotiva e iperreattività fisiologica agli stimoli neutri, inoltre una persistente vigilanza e preparazione a condizioni di minaccia e pericolo (Bortolla et al., 2019).

### **Riconoscimento delle emozioni facciali.**

Il riconoscimento delle emozioni facciali (FER, *Facial Emotion Recognition*), è inteso come la capacità di riconoscimento delle emozioni umane attraverso espressioni verbali, movimenti del corpo, segnali fisiologici multipli ed espressioni facciali, fondamentale nelle interazioni sociali (A. W. Wagner & Linehan, 1999a), può essere quindi definita come la capacità di interpretare le emozioni degli altri in base alle espressioni facciali ed è essenziale per il funzionamento sociale intatto. Questi aspetti nel BDP sono compromessi, in particolare nella lettura delle espressioni facciali, nelle relazioni interpersonali e nel funzionamento emotivo (Z. Unoka et al., 2011).

Negli ultimi anni l'importanza di studi nell'osservare questa relazione tra FER e BPD ha portato a

conclusioni spesso contrastanti, si sono osservati dei risultati incoerenti. Alcuni studi hanno osservato meno accuratezza nel riconoscere le emozioni rispetto ai soggetti sani (Bland et al., 2004; Guitart-Masip et al., 2009a; Levine et al., 1997; Z. Unoka et al., 2011), mentre altri studi hanno osservato al contrario un aumento dell'accuratezza del riconoscimento delle emozioni (Domes et al., 2008; Dyck et al., 2009; Lynch et al., 2006; Merkl et al., 2010; Minzenberg et al., 2006; Veague & Hooley, 2014), altri studi ancora hanno osservato errori da parte dei pazienti BPD nel riconoscere le emozioni negative a volti neutri (Berchio et al., 2017; Catalan et al., 2016; Domes et al., 2008; Donegan et al., 2003; Dyck et al., 2009; Guitart-Masip et al., 2009b; Z. S. Unoka et al., 2015; Vestergaard et al., 2020; A. W. Wagner & Linehan, 1999b).

Questo ha portato a interpretare due aspetti fondamentali:

- la disfunzione interpersonale nei pazienti con BPD come un “*empathy paradox*”, un’ipersensibilità alle emozioni degli altri, ovvero si considera una capacità superiore a quella degli altri, di leggere in maniera abbastanza accurata i segnali sociali compresi quelli emotivi (Dinsdale & Crespi, 2013).
- un “*negativity bias*”, ovvero che i soggetti con BPD interpretano i volti neutri come emotivamente negativi, rappresenterebbe la tendenza a valutare e vedere ciò che li circonda come negativo (Meehan et al., 2017).

È stato evidenziato nel 2009 da M. Dyck e collaboratori come, mediante la somministrazione di due test per il riconoscimento delle emozioni facciali ai pazienti con BPD, specificamente il FAN (*Fear Anger Neutral*,) e il test ER (*Emotion Recognition Test*). emergessero delle differenze significative.

Il FAN Test, è una versione ridotta del test sulle emozioni per l’attivazione cerebrale, valuta la capacità di discriminare le espressioni facciali di paura, rabbia e neutralità. Composto da 16 espressioni arrabbiate, 16 paurose e 32 neutre, il test utilizza volti maschili e femminili di diverse etnie.

Il test ER è composto da 40 immagini a colori di volti che manifestano quattro diverse emozioni (felicità, tristezza, paura, rabbia) o nessuna emozioni.

Per il test FAN ai partecipanti è stato chiesto di prendere una decisione rapida tra le categorie di emozioni, le immagini venivano presentate sullo schermo del computer, visualizzate in modo

pseudo-casuale per 2 secondi con intervalli di 1 secondo. Nel test ER ai partecipanti è stato chiesto di scegliere una delle cinque emozioni senza un limite di tempo preciso; la presentazione degli stimoli avveniva in ordine pseudo casuale sullo schermo del computer. Nel primo test, è stato osservato che i soggetti con BPD interpretavano erroneamente le espressioni facciali neutre come negative, valutando l'ambiente circostante in modo più negativo rispetto ai soggetti sani. D'altra parte, nel test ER, non sono emerse differenze significative tra i gruppi riguardo alle espressioni facciali negative e neutre.

Per spiegare quest'ultimo fenomeno, sono state avanzate diverse ipotesi, ma quella più plausibile suggerisce che il formato della risposta nel test FAN richieda una risposta più tempestiva rispetto al test ER. Pertanto, tale differenza potrebbe indicare che i soggetti con BPD, nel contesto del test FAN, necessitavano di un periodo di tempo più prolungato per elaborare accuratamente le espressioni facciali.

Quindi, si afferma come nei BPD sia presente un deficit nella discriminazione rapida tra espressioni facciali negative e neutre, dimostrando un *bias negativo*. Questo accompagnato da effetti significativamente più negativi nel test PANAS (*Positive affect and negative affect scales*, strumento per studiare il benessere soggettivo). Tale può spiegare la difficoltà, le incomprensioni nelle relazioni sociali e la distorsione nell'elaborazione delle informazioni verso una percezione inadeguata delle espressioni emotiva degli altri. Un'ulteriore considerazione da parte degli studiosi è stata quella di osservare la differenza tra pazienti con BPD e una diagnosi di comorbidità di PTSD (disturbo da stress-post traumatico), in cui si evidenzia un'influenza negativa nella capacità di riconoscere le emozioni, indicando la necessità di considerare questa variabile in studi futuri.

Nel contesto dell'analisi del riconoscimento delle emozioni, si delineano due elementi chiave, focalizzandoci sugli studi condotti sulla percezione delle espressioni facciali emotive (FER) (Daros et al., 2014):

- Sensibilità emotiva (*emotion sensitivity*): Si riferisce alla competenza nel riconoscere la presenza di un'emozione in un'espressione facciale e alla soglia di percezione di tale emozione (*detection*).
- Identificazione emotiva (*emotion identification*): indica la capacità di determinare il tipo

specifico di emozione (*labeling*). A ciascun aspetto sono associati correlati neurali (vedi par. Correlati neurali).

Il primo stadio (*emotion detection*) è attribuibile al processo di elaborazione di stimoli sociali da parte del sistema implicito e riflesso, mentre il secondo stadio (*emotion labeling*) coinvolge un processo esplicito e riflessivo.

In uno studio condotto nel 2017, è stata confermata l'ipotesi delle *negativity bias*, mediante l'utilizzo del *detection task*. Gli sperimentatori hanno presentato volti neutri e volto che esprimevano emozioni negative a diversi livelli di intensità, evidenziando una diminuita precisione nel riconoscimento di facce neutre nei soggetti affetti da BPD.

Lo stesso lavoro, attraverso un *labeling task*, con facce che esprimevano emozioni negative molto sottili (al 25% di intensità), ha messo in luce una grande accuratezza nel riconoscere emozioni negative a bassa intensità, avvalorando così il concetto di *emotional sensitivity* (Meehan et al., 2017).

In base a questi studi, i quali come si è visto sostengono l'ipotesi relativa alle *negativity bias*, la tendenza da parte di soggetti con BPD a esaminare ciò che li circonda da un punto di vista emotivamente negativo.

Mentre nel 2006 Lynch e colleghi hanno osservato come presentando delle espressioni facciali mutate che andavano dal neutro alla massima intensità, i pazienti con BPD identificavano correttamente l'effetto facciale. Un paradigma simile utilizzato da Domes e colleghi nel 2008 ha evidenziato prove differenti, in cui i pazienti con BPD sovrastimavano la rabbia nel riconoscere volti ambigue di rabbia o tristezza e felicità.

I risultati incoerenti dei vari studi che sono stati fatti negli anni, possono derivare da una grande varietà di fattori metodologici, nell'utilizzo degli stimoli, come immagini statiche rispetto a volti trasformati o il campione utilizzato, che spesso vede protagoniste le donne, essendo un disturbo di personalità più presente nel genere femminile, inoltre, la storia traumatica degli individui influenzano l'interpretazione emozionale (Veague & Hooley, 2014).

Tutto ciò suggerisce che alla base dell'alterato FER nel BPD vi sia un'inappropriata attivazione dei meccanismi della cognizione sociale, ovvero come si percepiscono, interpretano e rispondono alle interazioni, attitudini, emozioni e comportamenti altrui.

## **Correlati neurali.**

Per analizzare i correlati neurali associati al BPD, in particolare durante il riconoscimento delle emozioni facciali, risulta essere molto utile l'utilizzo della fMRI (*Funzionale Magnetic Resonance Imaging*), come dimostrato dalla letteratura sul tema.

Il sistema limbico è un insieme di varie strutture corticali e sottocorticali, in particolare vari ricercatori si sono interessati a comprendere ed esaminare le strutture coinvolte nelle emozioni. Nel 1879, Paul Broca avanzò l'ipotesi che il sistema rappresentasse una struttura olfattiva presente universalmente nei mammiferi, pur non essendo circoscritto unicamente a questa funzione sensoriale. Successivi studi condotti su animali hanno contribuito a espandere le conoscenze, rilevando che la struttura limbica è coinvolta in ulteriori funzioni, tra cui il controllo delle interazioni sociali, del comportamento, dei ricordi e delle emozioni (Catani et al., 2013). Con il progredire della ricerca James Papez (1937) riconobbe l'importanza del ruolo della corteccia del cingolo nella percezione dei sentimenti e delle emozioni, nonché quella del giro paraippocampico e dell'ippocampo, costituito a sua volta dal giro dentato e il subiculum. Questo successivamente venne revisionato da Paul McLean nel 1949, concludendo che la corteccia limbica includesse alcune regioni dell'ipotalamo, area settale, nucleo accumbens e da alcune aree neocorticali, come la corteccia orbitofrontale e l'amigdala. Studi anatomici moderni hanno confermato la presenza di numerose connessioni dirette tra aree neocorticali, la formazione dell'ippocampo e l'amigdala (Eric R. Kandel, James H. Schwartz, Thomas M. Jessell, 2003).

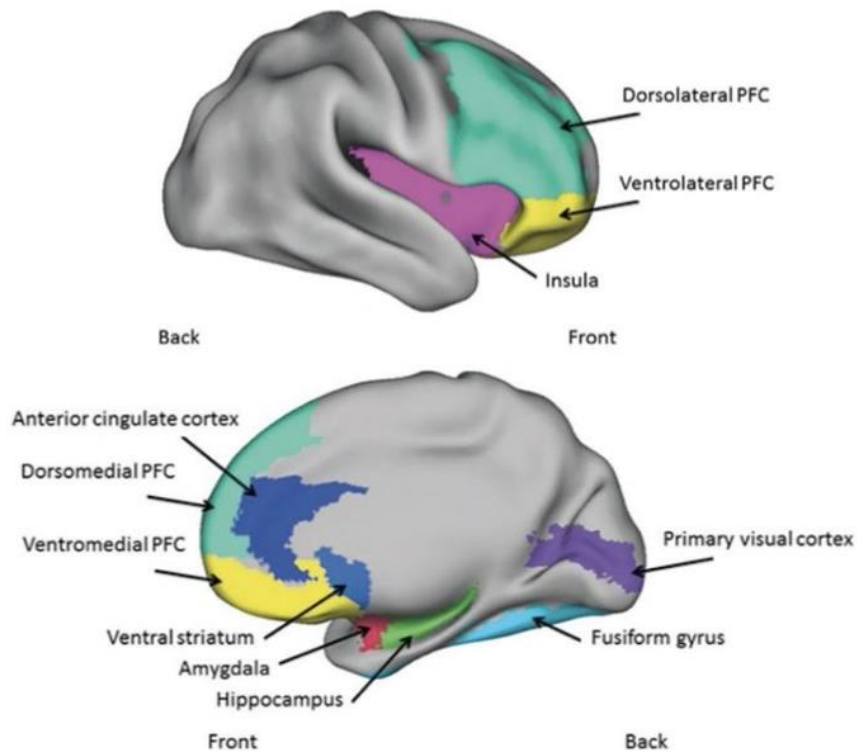
Secondo il *model of cognitive control of emotion* (MCCE) proposta da Ochsner e collaboratori nel 2012, le principali aree coinvolte nella genesi delle emozioni sono (*Fig.3*):

- amigdala;
- striato ventrale;
- insula.

mentre le aree che hanno una maggiore attivazione durante la regolazione delle emozioni sono;

- corteccia prefrontale dorsolaterale (DLPFC);

- corteccia prefrontale ventrale (VLPFC);
- corteccia prefrontale dorsomediale (DMPFC);
- corteccia cingolata anteriore (ACC) (Ochsner & Gross, 2005; Phan et al., 2005)



*Figura 3. Regioni cerebrali coinvolte nel processamento delle emozioni, veduta laterale (sopra) e mediale (sotto) (MacNamara & Phan, 2018).*

Schematizzando le aree coinvolte nella percezione delle emozioni, un modello aggiuntivo proposto, unifica i risultati recenti di studi mediante risonanza magnetica funzionale, collegando patologie cliniche alle problematiche nella regione limbica e identificando tre reti distinte, parzialmente sovrapposte (Catani et al., 2013).

- la rete ippocampo-diencefalo-retrospleniale dedicata alla memoria e all'orientamento spaziale;
- la rete temporo-amigdala-orbitrofrontale per l'integrazione delle sensazioni e delle emozioni viscerali con la memoria semantica e il comportamento;
- la rete in modalità predefinita coinvolta nelle memorie autobiografiche e nel pensiero autodiretto.



Sono state studiate le varie aree coinvolte nella percezione dell'emozione, in particolare l'amigdala nel BPD, la quale, come preannunciato, è una struttura del sistema limbico implicata nel modulare la vigilanza e nel riconoscimento delle espressioni emozionali. Un'ipotesi di notevole interesse riguarda il fatto che i pazienti con BPD hanno un'iperreattività dell'amigdala correlata con la disregolazione emotiva. Uno studio del 2003 con risonanza magnetica funzionale ha osservato che, mostrando ai pazienti con BPD e a soggetti sani delle immagini di volti con emozioni (neutra, felice, triste e minacciosa), i pazienti presentavano una maggiore attivazione dell'amigdala di sinistra rispetto ai soggetti sani e manifestavano una difficoltà nel percepire le emozioni neutre o nel considerarle minacciose. Questi risultati suggeriscono che tale iperreattività è correlata con i sintomi dei pazienti con BPD, che come è stato esaminato, presentano disturbi nella relazione interpersonale e nella regolazione emotiva (Donegan et al., 2003). In uno studio condotto successivamente nel 2007, collateralmente all'iperattivazione dell'amigdala si è riscontrato maggiore attivazione dell'amigdala in risposta alle espressioni facciali di paura, si è riscontrano una modulazione della corteccia cingolata anteriore (ACC), una regione coinvolta nell'elaborazione delle informazioni di tipo sociale ed emotivo (Minzenberg et al., 2007).

Una recente metanalisi ha riportato un'iperattività dell'amigdala di sinistra durante degli stimoli avversi rispetto a quelli neutri ed un volume di materia grigia inferiore dell'amigdala nei pazienti con BPD (Schulze et al., 2019). La letteratura nel suo insieme sembra confermare l'eccessiva presenza dell'attivazione dell'amigdala in risposta ad emozioni negativa nei pazienti con BPD.

Conformemente a quanto riportato nella letteratura specialistica, si può ipotizzare che la disregolazione emotiva sia causata dall'aumento dell'attività nelle aree coinvolte nella generazione delle emozioni, parallelamente a una diminuzione dell'attività nelle aree deputate alla loro regolazione, le quali sono parte integrante delle funzioni frontali. Ciò determina uno squilibrio fronto- limbico, ipotizzando che la corteccia prefrontale dorsolaterale (PFC), durante la regolazione delle emozioni, inibisca le regioni coinvolte nell'elaborazione emotiva, come l'amigdala, con conseguente deficit nella capacità di comprensione emotiva.(Sicorello & Schmahl, 2021).

Come precedentemente menzionato, nel contesto del riconoscimento delle espressioni facciali, emerge una distinzione significativa tra sensibilità emotiva e identificazione emotiva. La sensibilità

emotiva (*emotion sensitivity*) si riferisce alla capacità di percepire e determinare la presenza di un'emozione, mentre l'identificazione emotiva (*emotion identification*) si concentra sull'accuratezza nell'etichettare il tipo specifico di emozione rappresentata. Questi due aspetti, sono associati a correlati neurali distinti e contribuiscono al substrato neurobiologico della *social cognition*, la capacità di percepire e processare in maniera corretta i segnali sociali, in modo conscio e inconscio (Roepke et al., 2013).

Attraverso studi con neuroimaging è stato dimostrato come questi due grandi sistemi possono essere considerati come il Sistema C e il sistema X (Lieberman, 2007; Lieberman et al., 2002; Satpute & Lieberman, 2006).

- il sistema X (*reflexive social cognition*), è un sistema senza alcun contributo del controllo cognitivo, coinvolto nel riconoscimento implicito, i correlati neurali sono operativamente rapidi e filogeneticamente più antichi, amigdala, gangli della base, dACC (corteccia cingolata anteriore dorsale), VMPFC (corteccia prefrontale ventromediale) e LTC (corteccia temporale laterale);
- il sistema C (*controlled o reflective social cognition*) è un sistema che si basa su un processamento più simbolico e astratto, permette di processare gli stimoli e attribuire loro un significato, è composto da strutture neurali operativamente lente quali LPFC (corteccia prefrontale laterale), MPFC (corteccia prefrontale mediale), LPAC (corteccia parietale laterale), MPAC (corteccia parietale mediale), MLT (lobo temporale mediale), rACC (corteccia cingolata anteriore rostrale) e DMPFC (corteccia prefrontale dorso mediale) (Fig.4).

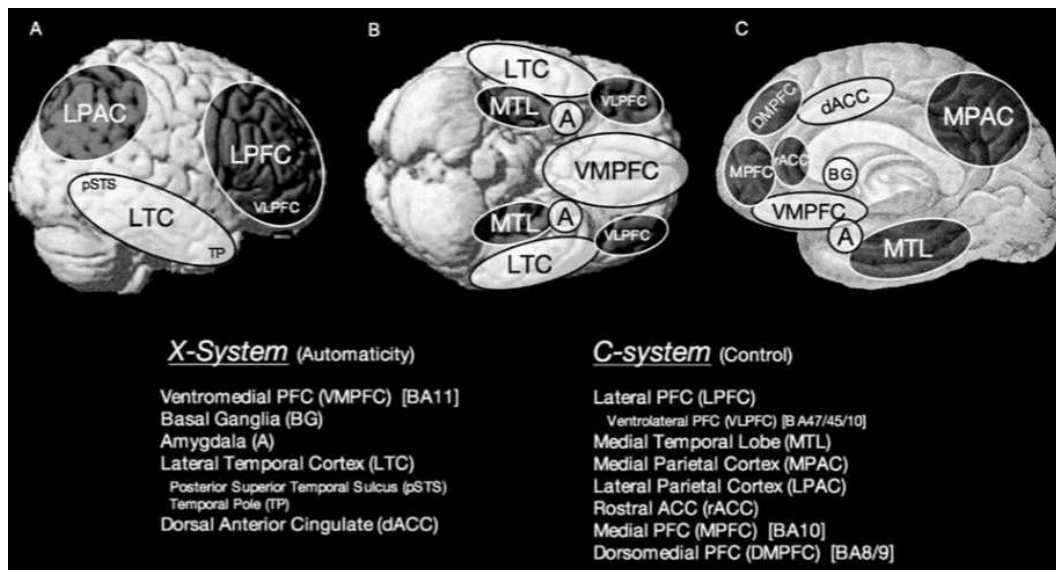


Figura 4. Correlati neurali del sistema X (cerchi chiari) e del sistema C (cerchi scuri), veduta laterale (A), ventrale (B) e mediale (C) (Lieberman, 2007).

La sinergia di questi due sistemi permette di percepire gli stimoli esterni e darne un significato sociale, ma nei BPD la *social cognition* è deficitaria, in quanto sembrerebbe che i pazienti abbiano un'attivazione inappropriata del primo sistema, quindi con uno squilibrio tra il sistema X e il sistema C a favore del primo, con conseguente alterato processamento cognitivo dello stimolo, sembra mettano in atto processamenti di tipo automatico, inconscio, primitivo (*reflexive*), al contrario dei soggetti sani che mettono in atto un processamento di tipo controllato, volontario e conscio (*reflexive*) (Koenigsberg et al., 2009).

### **Autoregolazione ed effortful control.**

Per autoregolazione si intende un meccanismo complesso attraverso il quale le persone mantengono e controllano i propri pensieri, emozioni, comportamenti, con il proposito da parte degli individui di portare a termine un obiettivo desiderato o evitarne uno indesiderato, regolando intenzionalmente i propri comportamenti. Sebbene ciò possa essere disfunzionale in alcuni soggetti (Strauman, 2017) come precedentemente accennato, è tipico nei casi di BPD.

L'autoregolazione è radicata da una parte dal *self-control* (autocontrollo) e dall'altra dal *goal-striving*, la capacità di guidare il nostro comportamento per raggiungere positivamente degli obiettivi.

Alla base di questi due componenti sono presenti due differenti circuiti neurali, top-down e bottom-

up, di cui si parlerà nel paragrafo successivo. La capacità di autoregolazione efficace e flessibile è radicata nell' *effortful control* (EC), consente agli individui di regolare emozioni, impulsi e pensieri a favore di obiettivi prescelti, importante per il funzionamento cognitivo (De Panfilis et al., 2016; Posner et al., 2007).

La EC comprende la capacità di inibizione della risposta impulsiva (*inhibitory control*), di mettere in atto un'azione quando questa vuole essere evitata (*activation control*) e di spostare e sostenere l'attenzione verso un obiettivo desiderato (*attentional control*) (De Panfilis et al., 2016; Evans & Rothbart, 2007).

È stato esaminato che bassi livelli di EC sono associati ad un maggior rischio di disturbi psicopatologici e interpersonali; quindi, implicato maggiormente nella patogenesi del disturbo, difatti è stato dimostrato che un buon EC è in grado di attenuare le manifestazioni tipiche del BPD (De Panfilis et al., 2016).

### **Substrato neurobiologico dell'autoregolazione: top-down e bottom-up.**

Gli studi in neuroscienze suggeriscono che l'autoregolazione è determinata da un equilibrio tra processi di tipo *top-down* della corteccia prefrontale sulle regioni sottocorticali coinvolte nella ricompensa e nelle emozioni e nel *self-control* e processi di tipo *bottom-up* da parte di regioni cerebrali che rappresentano la ricompensa, la salienza e danno un valore emotivo soggettivo ad uno stimolo. Quando equilibrio tende maggiormente a favore dei circuiti *bottom-up*, in cui il soggetto presta particolarmente attenzione nei confronti di un certo stimolo a lui saliente, porta ad uno squilibrio e ad una mancata facoltà di autoregolazione. Per esempio un soggetto che sta cercando di smettere di fumare, l'odore o la vista di una sigaretta può comportare un fallimento della propria autoregolazione comportamentale e indurre a cadere in tentazione ed aumenta il fallimento nell'autoregolazione (Heatherton & Wagner, 2011).

Tuttavia, ogni individuo nella vita di ogni giorno si confronta con situazioni che possono essere stressanti, che possono richiedere di regolare simultaneamente il dominio interpersonale, emotivo o comportamentale (D. D. Wagner & Heatherton, 2013), si crea una competizione per il controllo da parte della PFC, la quale controlla quale dominio regolare (meccanismi top-down) a seconda della

diversa salienza di uno stimolo da parte dell'individuo (meccanismi top-down).

La ricerca suggerisce che nei pazienti con BPD in questi circuiti è presente una mancata connessione tra PFC (*top-down*) e amigdala (*bottom-up*); infatti, non mostrano connessioni del metabolismo tra la PFC mediale e l'amigdala, inoltre tramite l'utilizzo del tensore di diffusione, attraverso il quale vengono costruite immagini biomediche, si è mostrato una riduzione della connettività della sostanza bianca tra il PFC mediale e amigdala (Heatherton & Wagner, 2011). Coerentemente con i dati neurobiologici, dati da un'iperreattività limbica, nei pazienti con BPD i circuiti *bottom-up* sembrano essere più sensibili agli stimoli emotivi; i meccanismi inibitori *top-down* mostrano diminuita attività (Niedtfeld & Schmahl, 2009).

Le risorse dell'autoregolazione non sono illimitate, come altre facoltà cognitive possono esaurirsi e secondo il *limited strength model of self-regulation* (Bauer & Baumeister, 2011), ogni atto autoregolatorio attinge a queste risorse, ed è proprio quando queste si esauriscono che l'individuo diventerebbe vulnerabile a fallimenti nell'autoregolazione.

La misurazione dell'autoregolazione mediante *l'effortful control*, valutato attraverso la scala EC dell'ATQ, evidenzia una correlazione positiva tra bassi livelli di *effortful control* e l'incremento dei sintomi legati all'organizzazione della personalità e al funzionamento interpersonale (Hoermann et al., 2005). Il *distress*, configurandosi come uno stimolo emotivamente rilevante di natura *bottom-up*, richiede un notevole impegno cognitivo per la sua gestione, con conseguente diminuzione del controllo *top-down*. Questa diminuzione è attribuibile alla competizione tra risorse cognitive, con un conseguente aumento di comportamenti esteriorizzanti e impulsivi. Curiosamente, una buona regolazione degli impulsi sembra essere più difficile da ottenere proprio quando sarebbe necessaria (Meehan et al., 2013).

La competizione tra risorse cognitive può influenzare il riconoscimento delle emozioni facciali (FER), un esempio è illustrato nella *figura 5*.

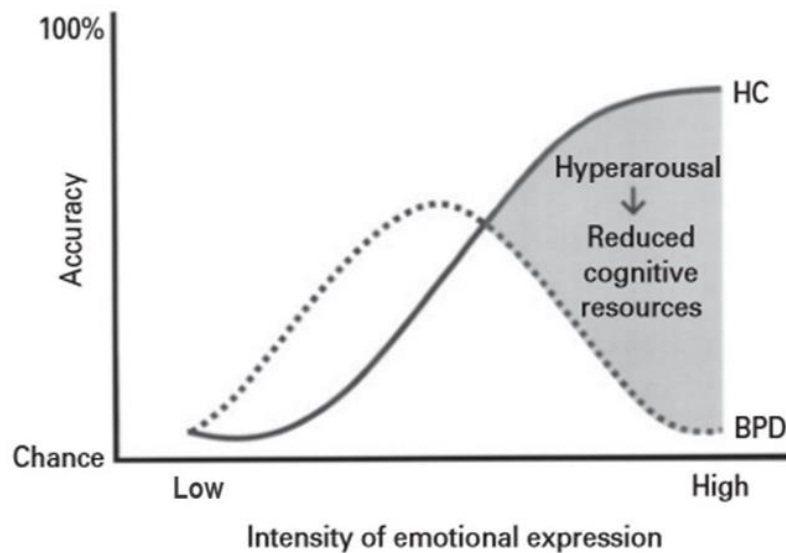


Figura 5. Relazione tra intensità delle emozioni e accuratezza del FER in soggetti con BPD e controlli sani

(Daros et al., 2013)

In presenza di volti emozionali a bassi livelli di intensità emotiva i pazienti con BPD mostrano una maggiore accuratezza nel riconoscere le emozioni facciali rispetto ai controlli sani, mentre in presenza di volti esprimenti emozioni ad alta intensità, l'*hyperarousal* emotivo (ipereccitazione biologica) porta ad una riduzione delle risorse cognitive necessarie per spostare l'attenzione dello stimolo emotivamente saliente, diminuendo l'accuratezza del FER, mostrando notevoli difficoltà nel distogliere l'attenzione da stimoli emotivi altamente salienti (Daros et al., 2013).

### **Sensibilità al rifiuto (Rejection sensitivity).**

La sensibilità al rifiuto (*rejection sensitivity*, RS), è una delle caratteristiche tipiche del disturbo borderline di personalità, intesa come una condizione cognitivo-affettiva che dispone il soggetto ad attendere ansiosamente, percepire prontamente e reagire istantaneamente (Downey & Feldman, 1996). La sensibilità al rifiuto è associata a molte disposizioni di personalità, come ansia sociale, autostima, nevroticismo e stile di attaccamento insicuro. La risposta di Stress (RS) conduce a risposte disadattive, caratterizzate da reazioni interpersonali impulsive e automatiche, compromettendo la capacità di instaurare relazioni interpersonali positive. Manifesta una propensione a reagire e percepire i volti come espressioni di rabbia, con una tendenza a una visione minacciosa. È stato analizzato come individui con un elevato livello di RS interpretassero brevi videoclip delle risposte emotive naturalistiche degli altri come manifestazioni di maggiore negatività (Berenson et al., 2009).

Uno studio di metanalisi ha osservato una relazione moderata tra RS e BPD, analizzando come i gruppi clinici di BPD hanno un RS significativamente più alto rispetto ai campioni di controllo (Foxhall et al., 2019).

I soggetti con BPD interpretano in maniera errata delle situazioni, considerandole come minacciose o negative, tale è rilevante sia per la fiducia che per la sensibilità al rifiuto, mostrando infatti una tendenza a percepire il rifiuto sociale e interpretarlo erroneamente. Tale condizione relativa alla sensibilità al rifiuto compromette la capacità di instaurare buone relazioni interpersonali, i pazienti spesso reagiscono comprendendo il rifiuto da parte degli altri e mettendo in atto comportamenti disadattivi e emozioni negative, inoltre reagiscono sentendo un senso di non appartenenza anche quando vengono inclusi, aspettandosi un'inclusione sociale oltre il limite, valutando ogni contesto sociale normale come rifiuto anche se non effettivamente rifiuto (Poggi et al., 2019). Per esaminare quanto detto, è stato messo in atto uno studio con l'utilizzo di un task chiamato *Cyberball*, un gioco virtuale con la palla, è stato sottoposto a pazienti con BPD, progettato per studiare l'inclusione, esclusione e iperinclusione sociale. I risultati hanno evidenziato che i BPD si sentono meglio nell'iperinclusione rispetto all'inclusione e all'esclusione, ma continuano a sentirsi rifiutati. Le caratteristiche dell'ipersensibilità al rifiuto si manifestano maggiormente quando associate a bassi livelli di *effortful control*. Un adeguato livello di capacità regolativa promuove un funzionamento interpersonale ottimale e comporta benefici nei comportamenti prosociali, riducendo l'ipersensibilità al rifiuto. L'esame delle condizioni in cui la sensibilità al rifiuto non è inibita da un efficace *effortful control* evidenzia un aumento dei sintomi di *distress* interpersonale (De Panfilis et al., 2016).

Un ulteriore aspetto esaminato in ricerca è la sensibilità al rifiuto come possibile meccanismo attraverso il quale i pazienti con BPD portano avanti dei rapporti sociali problematici, infatti, il numero di partner è molto ridotto e prediligono partner romantici rispetto a non romantici. Si riscontra una rete sociali limitata, ciò indica che la sensibilità al rifiuto può influire negativamente sulla creazione e il mantenimento di relazioni stabili e soddisfacenti nei pazienti con BPD (Poggi et al., 2019).

## **Memoria di lavoro (working memory)**

La memoria di lavoro (*working memory*, *WM*) è un sistema che partecipa alla conservazione e manipolazione in tempo reale delle informazioni, anche in assenza di stimoli esterni (Nee & D'Esposito, 2016). Pertanto, la memoria di lavoro assume un ruolo cruciale nella sfera cognitiva, manifestandosi come un elemento necessario per una vasta gamma di abilità cognitive, tra cui il ragionamento, la comprensione del linguaggio, la pianificazione e l'elaborazione spaziale (D'Esposito, 2007). Molti studi condotti sulla memoria di lavoro si sono basati sull'utilizzo di modalità di neuroimaging come fMRI, EEG, MEG ed altri, combinandole tra loro al fine di ottenere una valutazione più accurata dal punto di vista spaziale e temporale. Revisioni e metanalisi su dati di neuroimaging correlate alla memoria di lavoro in adulti sani, hanno identificato prolungate attivazione all'interno della rete fronto-parietale diffusa e nella corteccia temporale inferiore. Questi risultati mettono in luce il ruolo fondamentale della corteccia prefrontale, della corteccia parietale posteriore e della corteccia temporale inferiore nel mantenere rappresentazioni specifiche di contenuto nella memoria di lavoro (Li et al., 2022).

La memoria di lavoro può subire interferenze, andando a compromettere le prestazioni nell'esecuzione di compiti. È noto che stimoli emozionali possono fungere da elementi distrattivi per la memoria di lavoro (Dolcos & McCarthy, 2006). L'esposizione a un elemento distrattivo con contenuto emotivo si correla con l'attivazione di regione comunemente coinvolte nel trattamento delle emozioni (l'amigdala e il VLPFC) e la riduzione dell'attività di DLPFC e LPAC, motiva una diminuita performance nel compito (Dolcos & Denkova, 2014; Dolcos & McCarthy, 2006).

Come già menzionato in precedenza nei pazienti con disturbo Borderline di personalità è presente un'iperreattività e un'iper-connettività dell'amigdala, fondamentali nell'elaborazione delle emozioni. L'amigdala svolge un ruolo essenziale nella risposta alla paura e allo stress, potendo anche essere coinvolta nella dissociazione correlata allo stress, con l'interruzione delle funzioni esecutive, tra cui attenzione, apprendimento e memoria (Krause-Utz et al., 2018).

Gli studi condotti hanno evidenziato alcune differenze significative tra soggetti sani e pazienti con BPD. Analizzando l'impatto degli stimoli emotivi sulla memoria di lavoro, alcuni autori hanno riscontrato tempi di risposta più prolungato e un'attivazione maggiore dell'amigdala di sinistra in



presenza di immagini distraenti ad alto contenuto emotivo, indipendentemente dal carico cognitivo (livello di difficoltà del compito) della memoria di lavoro (Prehn et al., 2013).

Ugualmente Krause-Utz e collaboratori nel 2012 hanno osservato tempi di reazione più lunghi rispetto ai soggetti sani, insieme ad un aumento dell'attivazione dell'amigdala e dell'insula, e una minore attività della DLPFC, in task di *working memory*, in presenza di immagini ad alto contenuto emozionale. È stata inoltre riscontrata una compromissione significativa della memoria di lavoro, sia in termini di accuratezza che di velocità, non solo di fronte a scene interpersonali e volti negativi ma anche di fronte a volti neutri (Krause-Utz et al., 2012).

Tutto ciò sembra suggerire che i soggetti con BPD siano maggiormente distratti da immagini all'alto contenuto emotivo, in grado di ridurre il corretto funzionamento della memoria di lavoro.

La compromissione della memoria di lavoro causata da stimoli emozionali distraenti sembra correlarsi con un incremento dell'attività del sistema affettivo ventrale (VAS), responsabile principalmente dei processi emozionali, e una diminuzione dell'attività del sistema esecutivo dorsale (DES), coinvolto prevalentemente dei processi esecutivi (Katsumi et al., 2017) (Fig. 6).

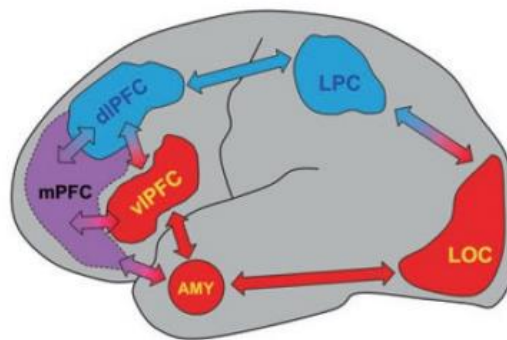


Figura 6. Effetto delle emozioni sulla memoria di lavoro: in rosso il ventral affect system (VAS), in blu il dorsal executive system (DES). (Katsumi et al., 2017)

Altri autori non hanno riscontrato differenze comportamentali tra individui affetti da BPD e controlli sani durante compiti di memorizzazione e rievocazione, in cui è emersa una minore attivazione della corteccia prefrontale (PFC), dell'ippocampo e dell'anteriore cingolato (ACC) durante la memorizzazione e la rievocazione di immagini negative (Soloff et al., 2015). Tuttavia è importante considerare che stimoli emotivi possono influenzare positivamente la memoria, considerando

l'elevato livello di attenzione che inducono, in modo interessante la corteccia prefrontale ventrolaterale (VLPFC) è coinvolta sia nell'effetto positivo che in quello negativo delle emozioni sulla memoria (Dolcos & Denkova, 2014) (Fig. 7).

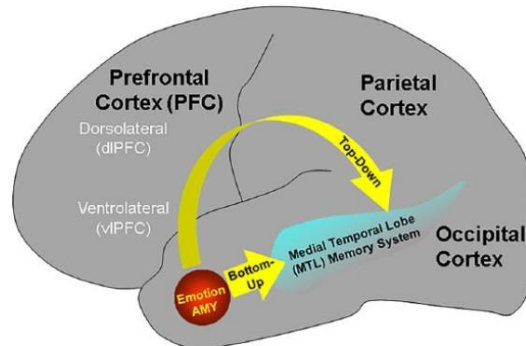


Figura 7: Effetto delle emozioni sulla memoria episodica: meccanismi neurali diretti (bottom-up) e indiretti (top-down) (da Dolcos & Denkova, 2014)

### **Ipotesi dello studio.**

Il presente studio si propone di indagare l'accuratezza nel riconoscimento delle emozioni facciali (FER) nel disturbo borderline di personalità, cercando di chiarire quelli che sono i meccanismi neurali alla base, attraverso l'utilizzo della risonanza magnetica funzionale (fMRI), con un task ideato appositamente.

In specifico, si cercherà di indagare la capacità di discriminare le espressioni facciali neutre dalle emozioni facciali a valenza negativa, come appunto l'eventuale presenza di un *negativity bias*. Inoltre, si cercherà di valutare se tale capacità possa essere correlata ad una ridotta efficienza degli aspetti autoregolatori, a maggior affettività negativa ed altre caratteristiche cliniche comuni al BPD (es, ipersensibilità al rifiuto, empatia, livello di organizzazione della personalità), esplorate tramite opportuni questionari. L'ipotesi formulata suggerisce che nei soggetti affetti da disturbo borderline di personalità si osservi una maggiore predisposizione ad attribuire una connotazione emotiva a espressioni facciali neutre fin dal primo stadio di riconoscimento delle emozioni facciali, ossia il livello riflesso e automatico. Si ipotizza, inoltre, che il processo di elaborazione di stimoli sociali, soprattutto quelli di natura negativa e, eventualmente, neutra, possa compromettere la capacità cognitiva di tali individui. Tale compromissione si rifletterebbe in una performance inferiore nel compito di memoria di lavoro (working memory) rispetto a una condizione di controllo.

## **2. Materiali e Metodi**

### **Campione e reclutamento**

L'indagine condotta ha contemplato la selezione di due gruppi di partecipanti: pazienti con diagnosi di disturbo borderline di personalità (BPD) e soggetti di controllo sani. I pazienti sono stati reclutati presso il Servizio Psichiatrico Ospedaliero intensivo a direzione universitaria (SPOI), il Servizio psichiatrico di Diagnosi e Cura (SPDC) e gli ambulatori del Dipartimento Assistenziale Integrato Salute Mentale e Dipendenze Patologiche (DAI-SMPD) di Parma; i controlli sono stati reclutati in comuni ambienti di scambio sociali.

Il protocollo di ricerca è stato sottoposto all'esame e all'approvazione da parte del Comitato Etico Unico per la provincia di Parma. A ciascun partecipante è stata presentata l'opportunità di prendere parte allo studio, con specifico riferimento al progetto focalizzato sul "Controllo volontario, attenzione esecutiva, riconoscimento delle emozioni facciali nel Disturbo Borderline di Personalità".

È stata valutata nei partecipanti la presenza di criteri di inclusione ed esclusione e la capacità di dare un valido consenso e la partecipazione all'intero studio di ricerca. A tale scopo è stato consegnato loro un foglio informativo, fornendo le informazioni necessarie, spiegazioni e chiarimenti per eventuali dubbi o incertezze. Sia ai pazienti che ai soggetti di controllo è stato proposto di sottoscrivere un consenso informato per l'adesione allo studio e un consenso per la partecipazione alla risonanza magnetica cerebrale, spiegando la modalità ed esecuzione dell'indagine e la corrispondenza puramente scientifica e non clinico-diagnostica, ossia non comportante il rilascio di alcun documento o referto. Per ogni soggetto è stato effettuato un questionario preliminare per effettuare la risonanza magnetica, informando di tutte le sue caratteristiche ed inoltre verificando l'assenza di claustrofobia e di controindicazioni assolute o relative quali clip metalliche vascolari, pacemaker cardiaco, protesi e frammenti metallici o stato di gravidanza.

Il reclutamento è iniziato nell'aprile del 2018 e può considerarsi ad oggi concluso. Sono stati reclutati complessivamente 95 soggetti, di cui 50 individui senza alcuna patologia (controlli sani) e 45 soggetti affetti da Disturbo Borderline di Personalità (BPD). Tuttavia, il campione definitivo di oggetto di analisi in questa tesi ha subito un significativo ridimensionamento a causa di:

- Drop out: 5 controlli sani e 12 pazienti, dopo aver completato la prima parte dello studio, hanno rinunciato a sottoposti a risonanza magnetica;
- Presenza di criteri di esclusione: 3 controlli sani e 3 pazienti;
- Impossibilità di portare a termine l'esame radiologico, per disagio avvenuto nell'ambiente del macchinario: 1 paziente
- Impossibilità di portare a termine il FER task per mancata comprensione dello stesso: 1 paziente
- Tempistiche: 1 controllo sano ha accettato di effettuare la risonanza magnetica al di fuori dei tempi utili per le analisi statistiche;
- Necessità di uniformare il campione per sesso, che ha comportato l'esclusione di 8 controlli sani.

Il campione finale dell'indagine è composto da 61 soggetti, di cui 33 individui classificati come controlli sani e 28 pazienti affetti da Disturbo Borderline di Personalità (BPD). La loro caratterizzazione si articola nel seguente modo: il 96.7% dei partecipanti è di sesso femminile (n = 59) e il restante 3.3% di sesso maschile (n = 2); l'età media è di 27,03 anni (range 18-50 anni); il 93.4% presenta cittadinanza italiana (n = 57); il 33,9% è coinvolto in un relazione sentimentale, mentre il 66.1% non lo è; dal punto di vista occupazionale, il 42.8% è impiegato, il 41.1% è studente, il 16.1% disoccupato; quanto alle qualifiche di studio, 8.9% con diploma di scuola media inferiore, 37.5% con diploma di scuola media superiore, 17.9% con laurea triennale, 26.8% con laurea magistrale, 8.9% con istruzione post-laurea.

È stato successivamente necessario scartare i dati di *neuroimaging* di 19 controlli e 10 pazienti (FER task) e 18 controlli e 9 pazienti (MEIT) per tre motivi:

- Mancata sincronizzazione tra acquisizione delle immagini e registrazione dei dati comportamentali;
- Presenza di anomalie anatomiche cerebrali;
- Perdita di alcune immagini dovuta a problemi di salvataggio delle stesse nel server.

Il campione preso in considerazione per i dati di *neuroimaging* comprende pertanto 32 soggetti per il

FER task e 34 soggetti per il MEIT.

### **Criteri di inclusione ed esclusione**

Sia il gruppo dei pazienti che per quello dei controlli sani:

- criteri di inclusione: età compresa tra i 18 e i 50 anni;
- criteri di esclusione:
  - A. deficit cognitivo, indagata con WAIS-III Matrix Reasoning Subtest (Wechsler, 1997)
  - B. prosopagnosia, indagata con il *Benton Facial Recognition Test* (Benton et al, 1994).

Per i pazienti sono stati inoltre valutati:

- criteri di inclusione: diagnosi di BPD secondo i criteri del DSM-IV, come stabilito dalla *Structured Clinical Interview for DSM-IV axis II Personality Disorder* (SCID-II) (First et al, 1997; Mazzi et al, 2003).
- Criteri di esclusione:
  - A. Attuali o pregressi disturbi dell'Asse I (secondo la vecchia definizione del DSM-IV), compresa la dipendenza da sostanze (SCID-I/P-RV)
  - B. Più di due item nella sezione del BPD e/o diagnosi di altri disturbi di personalità (SCID-II)

Per i controlli sani si è tenuto conto di:

- Criteri di esclusione
  - A. Diagnosi di psicosi o disturbo bipolare, come stabilito *Structured Clinical Interview for DSM-IV-TR Axis I Disorders, Research Version, Patient edition* (SCID-I/P-RV) (First et al, 2002).
  - B. Dipendenza da sostanze (SCID-I/P-RV).

Nel corso degli anni, al fine di formulare o escludere la diagnosi di disturbo di personalità, sono state impiegate la *Structured Interview for DSM-IV Personality* (SIDP-IV) (Stangl, 1985) e la *Structured Clinical Interview for DSM-5 Personality Disorders* (SCID-5-PD) (First, 2015b), quest'ultima adeguata ai criteri del DMS-5. Analogicamente per escludere la presenza di disturbi precedentemente classificati nell'Asse I, è stata adottata la *Structured Clinical Interview for DSM-5 Disorders*,

*Clinician Version* (SCID-5-CV), (First et al., 2016), anch'essa aggiornata ai criteri del DSM-5.

### Strumenti di inclusione ed esclusione

- *WAIS-III (Wechsler Adult Intelligence Scale) Matrix Reasoning Subtest.*

Questo test (Wechsler, 1997) è utilizzato per escludere la presenza di eventuali deficit cognitivi, rappresentando altresì una riconosciuta misura dell'intelligenza generale (correlazione .67 con *la WAIS-IS Full scale IQ*). Mira a valutare la capacità di *problem solving* astratta, senza richiedere particolari livelli di cultura generale o profondità linguistica. Il test comprende 26 item, disposti in progressione di difficoltà e preceduti da 3 esempi (A, B, C) da completare insieme allo sperimentatore. Gli item sono rappresentati da pattern di figure geometriche di varie forme, dimensioni e colori, ordinate secondo un determinato schema logico, in ognuno dei quali c'è un elemento mancante (*Fig. 8*); il soggetto deve completare le griglie scegliendo la figura che ritiene più corretta tra le varie possibili opzioni, senza un limite di tempo. Tuttavia, il test viene interrotto dopo circa 4 risposte consecutive errate o dopo 4 risposte sbagliate su 5 item consecutivi, garantendo così una valutazione accurata e limitando l'effetto di risposte casuali.

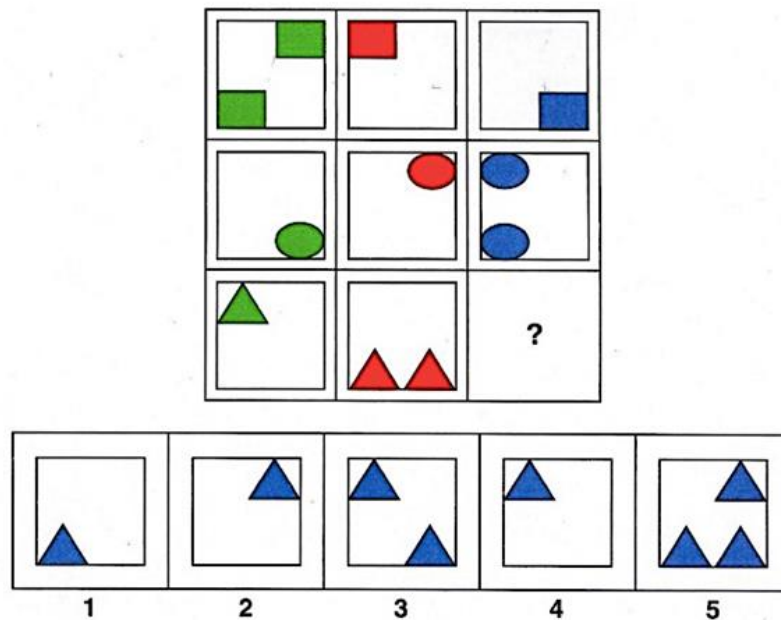


Figura 8. Un item del WAIS-III Matrix Reasoning subtest (da Wechsler, 1997).

- *Benton Facial Recognition Test-short form (Benton et al, 1994).*

Il test esamina la capacità di riconoscimento dei volti e viene impiegato con l'obiettivo di escludere

la presenza di eventuali casi di prosopagnosia. Quest'ultima condizione è definita come un disturbo del sistema nervoso centrale che impedisce ai soggetti affetti di identificare e riconoscere tratti facciali di individui familiari o conosciuti, estendendosi, nei casi più gravi al mancato riconoscimento del proprio volto riflesso sullo specchio (Lahiri, 2020).

La versione breve del test consiste in 13 item, di cui 6 molto semplici e 7 più complessi (Fig. 9). Ciascun item è composto da un volto di riferimento e sei volti sottostanti; il partecipante ha il compito di indicare quale tra i volti suggeriti corrisponde al volto di riferimento, senza alcun vincolo temporale. I volti utilizzati comprendono rappresentazioni sia femminili che maschili e sono presenti su uno sfondo nero, dove si intravede solo la parte superiore del corpo della persona.

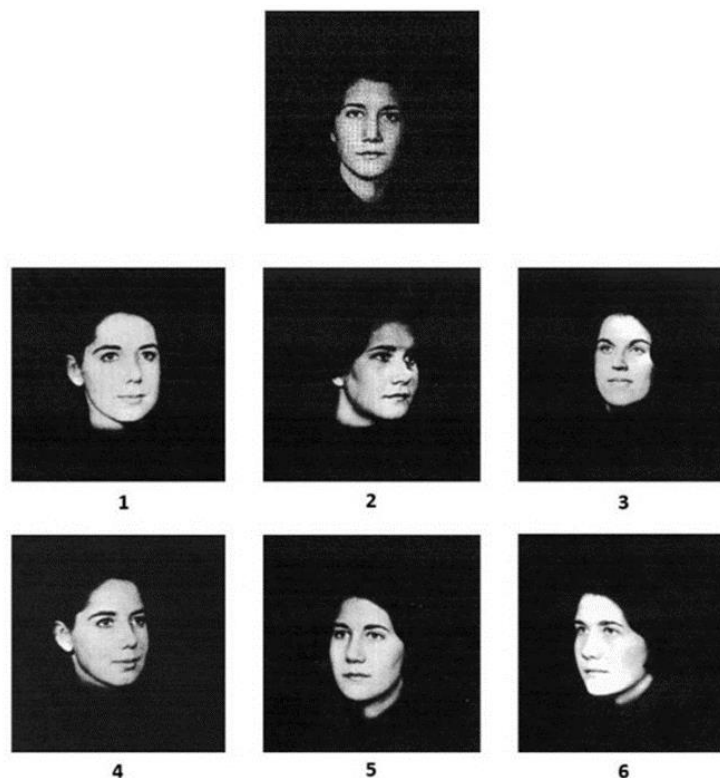


Figura 9. Un item del Benton Facial Recognition Test (da Benton et al, 1994)

- *Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis II Personality Disorders (SCID-II).*

Si tratta di un test composto da 119 item semi-strutturati, configurati in modo simili ad un'intervista, ideato per effettuare una valutazione categoriale (presenza/assenza di ciascun quadro clinico di Asse II) e dimensionale (numero di criteri soddisfatti a prescindere dalla possibilità di formulare una diagnosi) dei disturbi di personalità inclusi nel DMS-IV, tra cui il BPD. L'intervista SCID-II è una procedura di questionario autosomministrato, che agevola uno screening preliminare degli item che

saranno successivamente approfonditi nel corso dell'intervista stessa. Il partecipante è invitato a rispondere "sì" o "no" a ciascuna domanda, in base alla corrispondenza con la propria persona. Il tempo per completare il questionario è di circa 20 minuti, mentre per l'intervista richiede un intervallo di tempo compreso tra i 40-60 minuti, durante il quale gli item saranno esaminati in dettaglio.

- *Structured Clinical Interview for DSM-IV-TR Axis I Disorders (SCID-I/P-RV).*

L'intervista è finalizzata all'identificazione della presenza dei disturbi dell'Asse I, conformemente ai criteri stabiliti nel DSM-IV-TR. Il tempo necessario per il completamento dell'intervista è stimato in circa 30-60 minuti.

- *Structured Interview for DSM-IV Personality (SIDP-IV).*

L'intervista è composta da 101 item, organizzati in aree tematiche anziché singoli disturbi, finalizzata all'indagine della presenza dei disturbi di personalità inclusi nel DSM-IV. Il tempo stimato per il completamento dell'intervista è di circa 90 minuti.

- *Structured Clinical Interview for DSM-5 Personality Disorders (SCID-5-PD).*

È un'intervista semi-strutturata composta da 106 item, preceduta da un questionario autosomministrato, utilizzata per esplorare la presenza dei disturbi inclusi nel DSM-5.

- *Structured Clinical Interview for DSM-5 Disorders, Clinician Version (SCID-5-CV)*

Intervista volta ad esaminare la presenza di disturbi dell'umore, disturbi psicotici, disturbi di uso di sostanza, disturbi d'ansia, disturbi ossessivo-compulsivo (DOC), disturbi correlati, PTSD, ADHD, disturbi dell'adattamento e altri disturbi inclusi nel DSM-5.

### **Questionari autosomministrati**

Ai partecipanti viene chiesto di compilare un modulo che indaga sesso, età, nazionalità, livello di istruzione, stato civile e stato occupazionale, inoltre hanno completato cinque questionari, che affronteremo di seguito, volti ad indagare caratteristiche di personalità borderline e altri tratti di personalità potenzialmente rilevanti per la capacità di processamento agli timoli sociali.

- *Adult temperament Questionnaire (ATQ):*

È uno strumento usato per la valutazione del temperamento adulto (Evans & Rothbart, 2007),



comprende 77 item, il cui completamento richiede circa 12 minuti. Il questionario è strutturato in quattro scale che valutano: *negative effect* (paura, tristezza, sconforto e frustrazione; 26 items), *extraversion/surgency* (socievolezza, effetti positivi e piaceri; 17 items), *orienting sensitivity* (sensibilità percettiva naturale, sensibilità percettiva affettiva e sensibilità associativa; 15 items) e *effortful control* (controllo attentivo, controllo inibitorio e controllo attivo; 19 items). Il partecipante è chiamato a valutare la propria identificazione con ciascuna affermazione, rispondendo con un numero da 1 a 7, dove 1 indica “assolutamente falsa” e 7 corrisponde a “assolutamente vera”.

- *Inventory of Personality Organization (IPO):*

Si tratta di un questionario che misura l'organizzazione di personalità. Esso comprende una serie di affermazioni che riguardano atteggiamenti, sentimenti o comportamenti, i quali possono essere sperimentati nel corso dell'esperienza individuale (Lenzenweger et al., 2001). È formato da tre scale: difese primitive (16 items), difese dell'identità (21 items) ed esame di realtà (20 items). Il completamento del questionario richiede l'attribuzione di una risposta numerica, varia da 1 (mai vero) a 5 (sempre vero), la stima per il completamento è di circa 10 minuti.

- *Adult Rejection Sensitivity Questionnaire (ARSQ):*

Questo test valuta l'ipersensibilità al rifiuto negli adulti (Downey & Feldman, 1996). Durante la somministrazione del questionario, vengono posti al partecipante una serie di quesiti riguardanti le sue aspettative in situazioni in cui potrebbe dover chiedere aiuto a una persona ritenuta importante. Il partecipante è tenuto ad indicare, secondo il suo grado di preoccupazione, le risposte su una scala Likert che va da 1 (per niente preoccupato) a 6 (molto preoccupato). Parallelamente, è richiesto al partecipante di valutare quanto ritiene probabile che l'altra persona accetti o rifiuti la sua richiesta, utilizzando la stessa scala Likert, dove 1 indica “per niente probabile” e 6 “molto probabile”. Inoltre, viene richiesto di indicare e quantificare la propria emotività di rabbia in relazione alla risposta prevista dall'altra persona, seguente la scala Likert che va da 1 (per niente arrabbiato) a 6 (molto arrabbiato). (Berenson et al., 2011; Chesin et al., 2015; Staebler et al., 2011).

- *Interpersonal Reactivity Index (IRI):*

Tale test misura l'empatia come fenomeno multidimensionale e si compone di quattro scale, ognuna

delle quali esplora un aspetto specifico dell'empatia (Davis,1980). Due di queste scale indagano l'empatia matura: la *perspective taking scale (PT)*, che valuta la tendenza spontanea a adottare la prospettiva psicologica degli altri (si tratta di un tipo di empatia non emotiva, ma cognitiva) e l'*empathic concern scale (EC)*, che valuta la tendenza a provare compassione e preoccupazione per gli altri. Parallelamente, la *Personal distress scale (PD)*, si focalizza sui sentimenti di ansia e disagio in situazioni di tensione, mentre la *Fantasy scale (FS)*, valuta la tendenza ad immedesimarsi in personaggi di opere letterarie, cinematografiche e teatrali, costituendo così una misura di empatia più orientata verso l'aspetto emozionale che cognitivo. Ogni scala è composta da 7 items, per un totale di 28 items. Il partecipante è invitato ad assegnare un punteggio a ciascuna affermazione secondo la scala Likert da 1 (mai vera) a 5(sempre vera). Il tempo per completare il test è di circa dieci minuti.

- *Symptom Checklist-90-Revised (SCL-90-R)*:

Questo questionario è ampiamente utilizzato, composto da 90 items secondo la scala Likert da 5 “per niente a “moltissimo”. L’obiettivo è di indagare la presenza di sintomi psicopatologici nell’arco degli ultimi sette giorni (Derogatis, 1994; Sarno et al, 2011).

La struttura del questionario comprende 9 sottoscale:

- 1) Somatizzazione (SOM): riflette il distress che insorge da percezioni di disfunzione corporea;
- 2) Ossessività-compulsività (O-C): include i sintomi caratteristici della sindrome clinica con lo stesso nome;
- 3) Ipersensibilità interpersonale (I-S): si focalizza sui sentimenti di inadeguatezza e inferiorità, rispetto alle altre persone;
- 4) Depressione (DEP): valuta buona parte delle manifestazioni cliniche della depressione;
- 5) Ansia (ANX): valuta segni aspecifici dell’ansia, come nervosismo, la tensione e il tremore, attacchi di panico, sentimenti di terrore e apprensione;
- 6) Ostilità (HOS): indaga pensieri, sentimenti e azioni tipiche della rabbia;
- 7) Ansia fobica (PHOB): risposta persistente di paura rispetto a determinate situazioni, persone, luogo, oggetti, riconosciuta come irrazionale e sproporzionata allo stimolo

ed associata a comportamenti di evitamento o fuga;

- 8) Ideazione paranoide (PAR): comportamento paranoide come una modalità distorta del pensiero;
- 9) Psicoticismo (PSY): include item indicativi di uno stile di vita riservato, isolato, schizoide, così come sintomi di primo rango della schizofrenia.

Sono inoltre presenti ulteriori sette items addizionali (OTHER) dedicati all'indagine dei disturbi dell'appetito e del ritmo sonno-veglia. La valutazione si completa con tre indici globali di *distress*: *Global Severity Index (GSI)*, *Positive Symptom Total (PST)*, *Positive Symptom Distress Index (PSDI)*. Il GSI, oggetto di studio nel presente contesto, rappresenta il punteggio medio ottenuto a tutti gli item del questionario ed è una misura del livello generale di *distress* psicologico, considerando patologico un punteggio di  $GSI > 63$ . Il tempo stimato per completare il questionario è di circa 10 minuti.

### **Misure sperimentali**

- *Positive and Negative Affect Schedule (PANAS)*

Prima dell'esecuzione del task sperimentale, la partecipazione dei soggetti ha coinvolto la compilazione della versione di stato *PANAS* (Terracciano et al., 2003; Watson et al., 1988). Tale strumento è utilizzato per descrivere l'esperienza affettiva secondo due dimensioni: *Affettività Positiva (PA)* e *Affettività Negativa (NA)*. È strutturato da 20 items, dove 10 sono stati affettivi a connotazione negativa (per esempio "colpevole") e 10 sono stati affettivi a connotazione positiva (per esempio "determinato"). L'obiettivo è assegnare a ciascuno stato affettivo un numero da 1 (per niente) a 5 (estremamente) in base alla propria esperienza affettiva. Il punteggio totale varia da 10 a 50 punti.

- *Attention Network Test-Revised (ANT-R)*

L'ANT-R, analizza l'attenzione esecutiva nei partecipanti tramite un apposito test al computer, nel quale vengono registrati i tempi di reazione del soggetto agli stimoli presentati.

L'obiettivo è esaminare le differenze interindividuali relative all'efficienza delle reti cerebrali responsabili della capacità di mantenere lo stato di allerta e rispondere ai segnali di pericolo

(*alerting*), nell'attitudine a selezionare l'informazione tra diversi impulsi sensoriali (*orienting*) e nell'attenzione esecutiva, ovvero l'insieme di meccanismi in grado di attivarsi durante l'esecuzione di compiti che richiedono un'attivazione volontaria e focalizzata.

Gli stimoli proposti consistono in una fila orizzontale di cinque frecce nere che puntano verso destra o verso sinistra formate da una centrale (*Target*) e le altre quattro poste due per ciascun lato (*Flankers*), posizionate a destra o a sinistra rispetto al punto di fissazione centrale. La direzione delle frecce *flankers* ai lati del *target* può essere la stessa della freccia centrale oppure opposta, definendo così la condizione congruente e incongruente.

Il compito dei partecipanti consiste nell'osservare la freccia centrale, identificarne la direzione e premere il tasto del mouse di sinistra quando la freccia *target* è a sinistra, o il tasto del mouse di destra quando la freccia *target* è a destra, cercando di eseguire l'azione nel modo più rapido ed accurato possibile, ignorando le frecce *flankers* potenzialmente fuorvianti.

All'inizio di ogni prova, i riquadri in cui compaiono le frecce lampeggeranno (*flash boxes*), suggerendo o ingannando la loro futura posizione.

A tal proposito si possono presentare tre condizioni:

1. *Spatial cue*: 48 prove, in cui lampeggerà un solo riquadro prima che si presentino le frecce; fornendo un segnale spaziale e temporale informativo:
  - A. *valid cue*: se la flash box si illumina nel riquadro dove compariranno le frecce
  - B. *invalid cue*: se la flash box si illumina nel riquadro opposto a dove compariranno le frecce.
2. *Double cue*: 12 prove. Condizione in cui entrambi i riquadri lampeggiano prima dell'apparizione delle frecce; fornendo un segnale informativo dal punto di vista temporale.
3. *No-cue*: 12 prove: nessun riquadro lampeggia prima che compaiano le frecce. (*Fig. 10*).

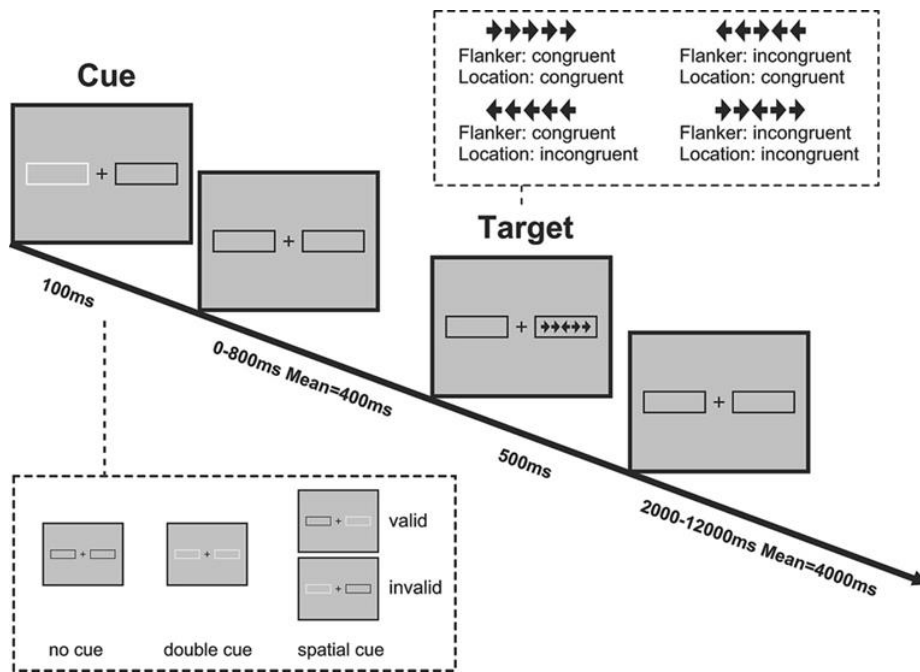


Figura 10. Schema dell'Attention Network-Test Resived (ANT-R)

Sottraendo gli RT (tempi di reazione) ottenuti nelle condizioni di *double cue*, da quelli ottenuti nella condizione di *no-cue*, si ottiene una misura di *alerting*, dovuta alla presenza di un segnale di allarme. Analogicamente, la sottrazione degli RT nella condizione di *valid cue* dagli RT ottenuti nella condizione *invalid cue*, fornisce la condizione di *validity effect*.

Ulteriori misure includono il calcolo del *moving + engaging*, ottenuto sottraendo gli RT dei target in condizione *valid cue* dagli RT nella condizione *double cue*.

L'analisi del *disengaging* (spostamento dell'attenzione da un *invalid cue*), si realizza sottraendo gli RT nella condizione *double cue* dagli RT dei target *invalid cue*, utilizzando entrambi le misure di *orienting*.

Infine, la risoluzione dei conflitti e dell'attenzione esecutiva viene misurata sottraendo, gli RT in *congruent condition* dagli RT in *incongruent condition*, sia per *flanker* che per localizzazione.

La prova è suddivisa in quattro sessioni, ciascuna con 72 prove della durata di circa 7 minuti, con pausa tra una sessione e l'altra, con una durata complessiva di circa 30 minuti.

Durante ogni prova il segnale transitorio (*double cue o spatial cue*) compare per 100 ms, mentre i *no-cue* rimangono costanti. Dopo una durata variabile tra gli 800 e i 4000 ms (in media 400 ms), le frecce appaiono per 500 ms. Il periodo di fissazione del punto centrale varia tra i 2000 e i 12000 ms,

in media 4000 ms. La durata media della prova è di 5000 ms. La finestra di tempo disponibile per dare la risposta è di 1700 ms a partire dal momento in cui compaiono le frecce.

Il software utilizzato è E-Prime (Psychology Software Tools, Pittsburgh, PA), il task è preceduto da riquadri in cui illustrano le regole da seguire e gli obiettivi.

## **Risonanza magnetica**

- *Caratteristiche dello scanner e principi generali di funzionamento.*

Per l'esecuzione dei compiti e l'acquisizione delle immagini di attivazione cerebrale, è stato impiegato un apparecchio di risonanza magnetica presso l'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma. Tale apparecchio è in grado di generare un campo magnetico statico di 3.0 T, consentendo la cattura di immagini sia funzionali che anatomiche con una definizione quattro volte superiore rispetto a quella ottenibile con gli scanner più comuni di 1.5 T. Il campo magnetico da 3.0 T presenta notevoli vantaggi, tra cui un significativo miglioramento segnale-rumore (SNR), con conseguente aumento della risoluzione spaziale e di contrasto, nonché una riduzione del tempo di acquisizione. Fino al 2022, è stato impiegato lo scanner GE (*General Electric Company*) Discovery™ MR750, il quale è stato successivamente sostituito nel 2023 da un'apparecchiatura più avanzata, ovvero il GE SIGNA™ Premier Evo (*Fig. 11*).



*Figura 11. Scanner 3.0 Tesla, GE SIGNA™ Premier Evo, presso l'Azienda Ospedaliero-universitaria Parma.*

La stanza in cui è collocato lo scanner ha una temperatura di  $22 \pm 2 \text{ C}^\circ$ , un tasso di umidità del circa 40% ed è completamente schermata dall'ambiente esterno mediante una gabbia di Faraday (*shielded area*), per evitare interferenze di radiofrequenze esterne che possono compromettere il segnale. Intorno alla testa del paziente è posizionata una bobina ricevente (*head coil*), che può avere un numero variabile di canali. Il nuovo scanner installato nel 2023 ha consentito l'aggiornamento da una bobina a 32 canali a una a 48 canali. La *head coil* svolge la funzione di captare il segnale di radiofrequenza prodotto da un'altra bobina (*body coil*) posta internamente al tunnel, preceduta da un'operazione di amplificazione (RF amp). Tra il *body coil* e il magnete superconduttivo da 3.0 T (*magnet*) sono posizionate tre bobine di gradiente (*gradient coil*), le quali modificano l'intensità del segnale. Uno o più amplificatori (*gradient amp*) sono impiegati per incrementare l'energia del segnale prima che questo raggiunga le *gradient coils*, garantendo che sia sufficientemente intenso da generare variazioni nel campo magnetico statico. Il segnale analogo, una volta acquisito e amplificato, subisce un processo di digitalizzazione e viene quindi trasmesso al computer per la successiva ricostruzione dell'immagine. (Fig.12).

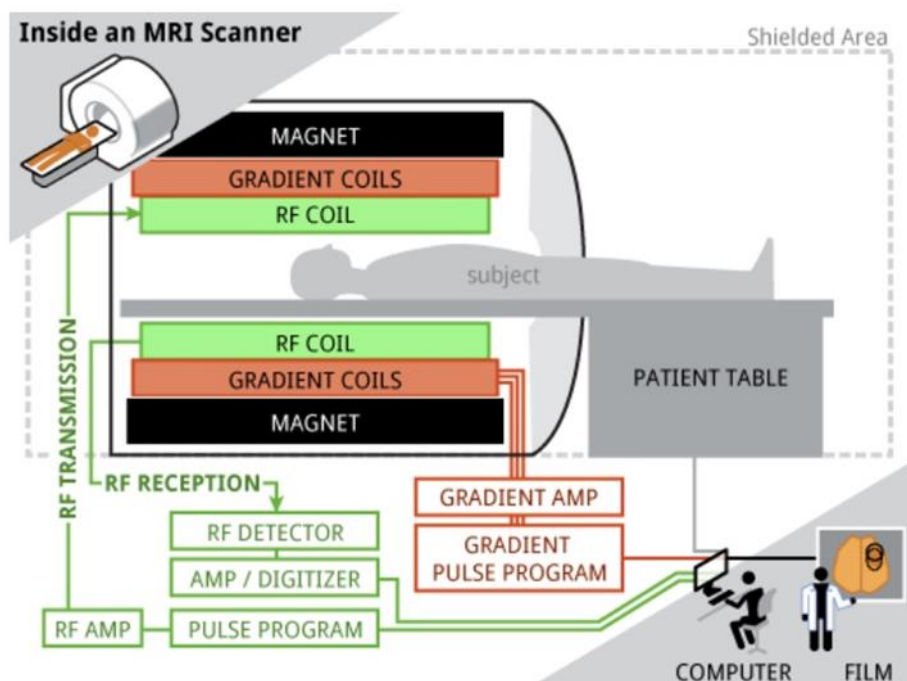


Figura 12. Componenti di un apparecchio di risonanza magnetica.

- Risonanza magnetica funzionale.

La risonanza magnetica funzionale è una tecnica non invasiva, introdotta negli anni '90, che consente

di avere informazioni sulla localizzazione cerebrale durante specifiche funzioni. Tale metodologia genera mappe di attivazioni, evidenziando le regioni coinvolte nell'esecuzione di compiti particolari. Analogicamente alla risonanza magnetica strutturale (RM), le immagini di fMRI sono generate mediante il fenomeno della risonanza magnetica nucleare, in cui determinati nuclei (come  $H^+$  nelle molecole d'acqua), esposti ad un campo magnetico statico di elevata intensità, emettono un segnale modulabile attraverso l'applicazione di impulsi a radiofrequenza.

La peculiarità dell'fMRI consiste nella capacità di misurare in vivo l'attività cerebrale mediante il rilevamento di cambiamenti nei livelli di ossigenazione del sangue nel cervello. Tali variazioni riflettono le alterazioni dell'attività neurale, le quali sono a loro volta accompagnate da modificazione nel flusso sanguigno.

Il concetto fondamentale sottostante è che l'emoglobina può fungere da mezzo di contrasto naturale: le regioni cerebrali maggiormente ossigenate generano un segnale di risonanza magnetica (RM) più intenso rispetto alle aree meno ossigenate (Casey et al., 2002). Questo fenomeno si verifica poiché l'emoglobina ossigenata ( $HbO_2$ ) presenta caratteristiche diamagnetiche, ossia non dispone di elettroni spaiati e ha in momento magnetico nullo, non influenzando il comportamento del campo magnetico statico  $B_0$ . Al contrario, l'emoglobina deossigenata ( $HbR$ ) è paramagnetica, possiede elettroni spaiati e un momento magnetico diverso da 0.

La suscettibilità magnetica di  $HbR$  interagisce con il campo magnetico statico  $B_0$ , causando una distorsione e accelerando la perdita di magnetizzazione trasversale dei nuclei attraverso il processo di rilassamento caratterizzato dalla costante  $T_2^*$ -pesata. Questa tecnica, basata sulle proprietà paramagnetiche dell' $HbR$ , assume il nome di effetto BOLD (*Blood Oxygenation Level Dependent*) (Fig. 13) (Arthurs & Boniface, 2002).



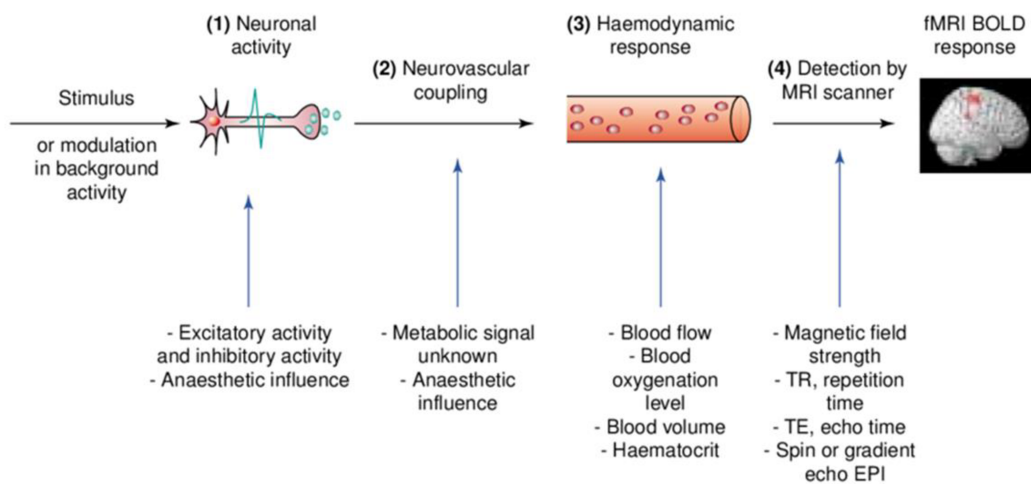


Figura 13: costituenti del segnale BOLD: 1) attività neuronale; 2) accoppiamento neurovascolare; 3) risposta emodinamica; 4) captazione del segnale BOLD da parte dello scanner (da Arthurs & Boniface, 2002) (Arthurs & Boniface, 2002).

Quando i neuroni si trovano in uno stato inattivo, al fine di soddisfare le richieste del loro metabolismo basale, estraggono una quantità di ossigeno dall'HbO<sub>2</sub>, che successivamente si trasforma in HbR. Quando passa a uno stato attivo, l'estrazione di ossigeno aumenta, e contemporaneamente aumenta anche il flusso ematico (accoppiamento neurovascolare). Pertanto, in seguito a uno stimolo di breve durata, il rapporto HbO<sub>2</sub>/HbR diminuisce; successivamente, in relazione all'incremento del flusso ematico, aumenta fino a raggiungere un picco; infine, ritorna nuovamente al livello basale. La variazione del flusso in risposta alle variazioni metaboliche locali viene definita risposta emodinamica (HDR, *hemodynamic response*) ed il segnale BOLD misurato dipende da quest'ultima.

Il segnale BOLD non fornisce una misura diretta dell'attività neuronale, in quanto misura un effetto indiretto (HDR), né fornisce una misura assoluta, ma relativa, poiché si basa sul confronto con immagini di controllo (livello basale, riposo segnale BOLD). Le regioni cerebrali attivate possono essere riconosciute mediante la sottrazione delle serie funzionali acquisite in condizioni di assenza di stimoli (*resting state*) da quelle acquisite durante l'esecuzione dei task, ottenendo così un'immagine statica parametrica sovrapposta all'immagine anatomica.

- *Preparazione dei soggetti e acquisizione delle immagini*

Prima dell'esecuzione della scansione, a ciascun partecipante è stato richiesto di rimuovere eventuali

oggetti metallici come occhiali, orecchini, piercing ed altro, così come cosmetici per il viso, scarpe e alcuni indumenti, inoltre è stato chiesto di indossare camici e calzini monouso. Dopo aver firmato una conferma del questionario anamnestico somministrato durante la fase di reclutamento, sono state dettagliatamente illustrate le varie fasi della risonanza e i compiti da eseguire una volta all'interno dello scanner. Il partecipante è stato condotto nella sala del magnete e posizionato sul tavolo mobile. Successivamente, gli sono stati forniti tappi per le orecchie, una pulsantiera a quattro tasti ed un visore integrato direttamente nella *head coil* per la visualizzazione dello schermo del PC collegato al centro di controllo.

È stato consigliato ai partecipanti l'importanza dell'assoluta immobilità durante l'intera durata della scansione al fine di minimizzare gli artefatti derivanti dal movimento della testa.

Ogni partecipante è stato sottoposto a due tipi di risonanza:

- Risonanza magnetica strutturale: durante questa acquisizione, della durata di circa 4 minuti (dal 2023 si sono ridotti a 2 minuti e 23 secondi), è stato mostrato un video del contenuto riposante per favorire il rilassamento del partecipante e la familiarizzazione con l'ambiente.
- Risonanza magnetica funzionale:
  - Resting state: in questa acquisizione della durata di 10 minuti, al partecipante è stato mostrato uno schermo nero, ed è stato istruito a mantenere gli occhi chiusi o aperti focalizzandosi su un punto, cercando di evitare pensieri o di addormentarsi (dal 2023, questa parte è stata effettuata dopo il completamento dei due compiti descritti successivamente);
  - FER task: in due sessioni da 7 minuti ciascuna, come spiegato in seguito;
  - MEIT: in due sessioni da 8 minuti ciascuna, come spiegato in seguito.

Il protocollo sperimentale ha previsto inizialmente l'acquisizione di un volume anatomico T1-pesato, utilizzando una sequenza 3D-BRAVO (BRAin VOlume) con i seguenti parametri: TR (*repetition time*) di 8200ms, TE (*echo time*) di 3.20 e FOV (*field of view*) di 256 mm, con 256 slice ottenute.

I dati funzionali sono stati ottenuti mediante la sequenza GE-EPI (*Gradient Echo-Echo-Planar Imaging*) T2\*-pesata con TR di 2000ms, TE di 30ms, *flip angle* di 90° e FOV di 205 mm. Sono state acquisite 40 *slice* assiali intervallate, ciascuna con uno spessore di 3 mm e uno spazio di 0.5 mm, formate da una matrice 64x64 pixel. Ciascun volume è rappresentato da una matrice 3D con

dimensioni 63x64x38. La dimensione di ciascun voxel è di 3.2x3.2x3.2 mm.

Per quanto riguarda il FER task, sono state acquisite due sessioni, ciascuna con 214 *time points* e una risoluzione temporale di 2 secondi. Per il MEIT, sono state acquisite due sessioni con 242 *time points*, con risoluzione temporale analoga.

- *Facial Emotion Recognition (FER) Task*

Il FER Task è stato appositamente studiato dagli sperimentatori al fine di valutare la capacità di discriminare tra espressioni facciali neutre ed espressioni facciali negative a vari livelli di intensità (*emotion detection*). Le emozioni negative utilizzate in questa valutazione sono state la rabbia, il disgusto e la tristezza, le quali appartengono alle sei emozioni di primarie o fondamentali, universali e condivise da tutte le culture (Ekman & Friesen, 1971). Ai soggetti sono state presentati volti con emozioni negative ma non pure, bensì “*morphate*” con neutre, a due differenti livelli di intensità: 75%/25% emozione/neutro e 50%/50% emozione/neutro. Le immagini dei volti, tutti di individui caucasici e di entrambi i sessi, sono state selezionate dal database NimStim (Tottenham et al., 2009).

Ogni sequenza prevedeva la presentazione di uno stimolo (faccia neutra o emotiva) per una durata di 1750 ms (sonda/risposta), con un *intertrial interval* (ITI) variabile. Ai soggetti veniva richiesto di indicare se il volto presentato fosse neutrale oppure emotiva, premendo, rispettivamente, il tasto sinistro o destro della pulsantiera; al di sotto dello stimolo, erano indicate le due opzioni di risposta: “neutro” a sinistra ed “emozione” a destra. La risposta doveva essere fornita nel tempo più breve possibile, subito dopo la comparsa del volto. Sono stati utilizzati 20 stimoli diversi, ognuno con 7 possibili livelli (2 livelli di intensità di rabbia, 2 di disgusto, 2 di tristezza e 1 neutro), quindi un totale di 140 stimoli per sessione; sono state eseguite due sessioni consecutive di 7 minuti ciascuno, per un totale di 280 stimoli in 14 minuti, gli stimoli sono stati pseudorandomizzati per tipo e intensità di emozioni al fine di limitare gli effetti di abitudine e aspettativa (*Fig. 14*).

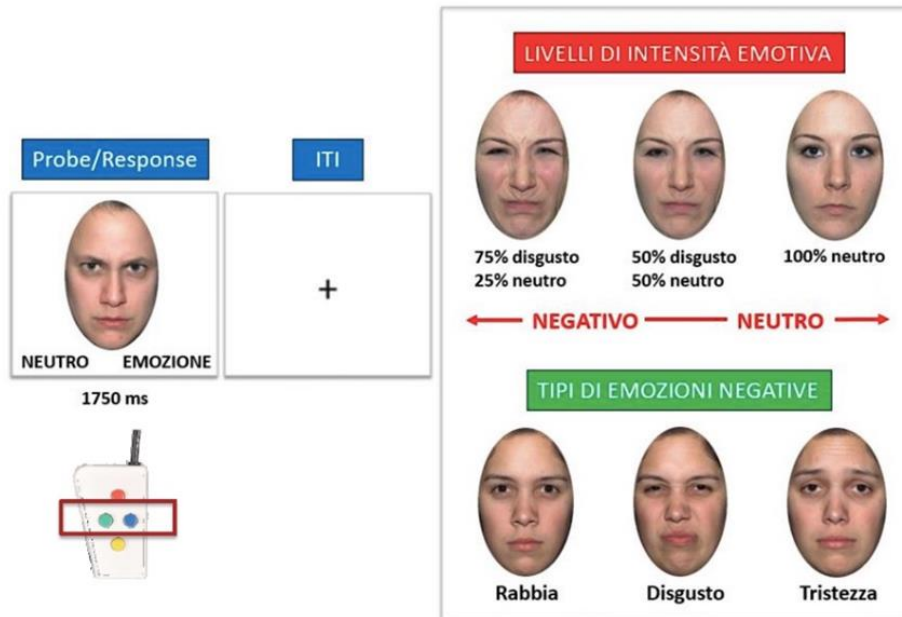


Figura 14: Trial del FER Test

Per ogni trial sono state registrate l'accuratezza (ACC: 1= corretta, 0= errata) e la rapidità di risposta (*reaction time*, RT, in ms). i valori medi di ACC sono stati calcolati considerando le diverse emozioni (rabbia/disgusto/tristezza) e il neutro, mentre i valori medi di RT sono stati calcolati, più semplicemente, in relazione alle emozioni considerate nel loro insieme e al neutro.

- *Memory- Emotion interference Task (MEIT)*

Il MEIT è stato appositamente studiato dagli sperimentatori per indagare l'interferenza nel processamento delle emozioni facciali e memoria di lavoro (*working memory*). Diversamente dal FER task, il MEIT ha coinvolto un'unica emozione negativa, ovvero il disgusto, presentato a un solo livello di intensità, pari al 100%. Oltre ai volti neutrali e quelli che esprimevano disgusto, potevano essere presentato anche volti *scrambled*, ovvero non riconoscibili né come neutrali né come emotivi. Le immagini dei volti, tutti di individui caucasici e di entrambi i sessi, sono state selezionate dal database NimStim (Tottenham et al., 2009). Sono state eseguite, anche in questo caso, due sessioni di 8 minuti ciascuna contenente 36 stimoli, per un totale di 72 stimoli in 16 minuti. Gli stimoli, pseudorandomizzati per tipo e intensità di emozioni, sono stati estratti da un pool di 42 facce, suddivise: 21 facce che esprimevano disgusto al 100%, di cui 14 nitide e 7 "*scrambled*", e 21 facce neutrali, di cui 14 nitide e 7 "*sambled*".

Ogni trial prevedeva inizialmente la presentazione di una figura grigia a forma di un rombo con quattro cerchi bianchi (cue). Dopo un secondo, all'interno dei cerchi appariva una sequenza (probe) di 2 o 4 pallini verdi (condizione rispettivamente facile e difficile), visibili per 0.5 secondi ciascuno, che il soggetto doveva memorizzare e poi riprodurre con l'apposita pulsantiera al momento opportuno. Successivamente compariva una croce di fissazione per 2 o 4 secondi (condizione rispettivamente *short* e *long delay*), indipendentemente dalla difficoltà della sequenza. Subito dopo veniva presentato un volto nitido (neutro o emotivo) o *scambler* per 5 secondi: i soggetti erano istruiti a riprodurre la sequenza nel modo più rapido e accurato possibili dopo la comparsa del volto sullo schermo (*response cue*). Seguiva quindi un *intertrial interval* (ITI) di durata variabile (Fig. 15).

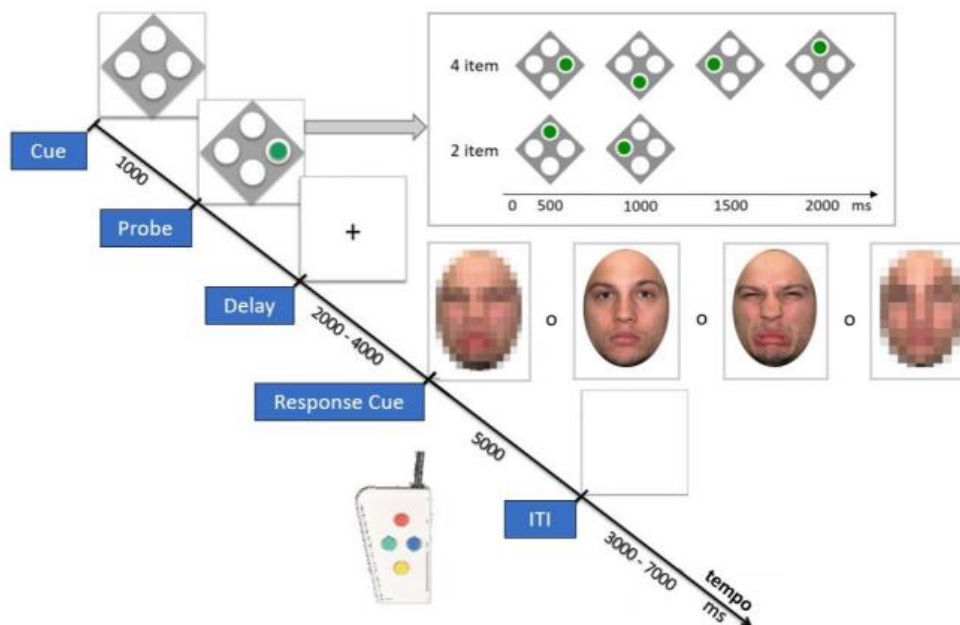


Figura 15: Trial del MEIT Task

## Analisi statistica

- *Self-report e dati comportamentali*

I due gruppi, pazienti (BPD) e controlli sani (HC), sono stati preliminarmente sottoposti a un confronto in merito a variabili demografiche e cliniche. A tal fine, si è utilizzato il test chi-quadrato di Pearson per valutare le differenze relative a sesso, stato civile e stato occupazionale. Per età e anni

di istruzione, invece, è stato impiegato il t.test per campioni indipendenti. Inoltre, mediante il medesimo t.test, sono stati confrontati i punteggi ottenuti nei questionari self-report (ATQ, ARSQ, IRI, IPO, SCL-90-R) nei due gruppi.

Per quanto concerne il task, è stato utilizzato il software E-Prime® per raccogliere automaticamente le risposte dei soggetti, ma il recupero delle informazioni e il calcolo delle performance e dei tempi di reazione sono stati effettuati attraverso la compilazione di una macro in Microsoft Excel, inoltre le varie analisi statistiche sono state condotte con IBM® SPSS® Statistics.

Per valutare eventuali differenze comportamentali nei due gruppi riguardo l'accuratezza nella rilevazione degli stimoli facciali neutri ed emotivi (FER task), è stata condotta l'ANOVA a modello misto a misure ripetute con un disegno 2x4 (gruppo: 1= HC, 2 = BPD; tipo di emozioni: 1= tristezza, 2 = rabbia, 3 = disgusto, 4 = neutro). Il gruppo è stato considerato come un fattore tra i soggetti, mentre il tipo di emozione come fattore entro i soggetti, e l'accuratezza media di risposta è stata la variabile dipendente.

Successivamente, è stata esaminata la correlazione di Pearson tra l'accuratezza nella rilevazione di stimoli neutri e le variabili cliniche e demografiche differenziate tra i due gruppi, mediante test di specificità bidirezionale.

Per indagare eventuali differenze nei due gruppi riguarda all'accuratezza nella riproduzione di sequenze (MEIT) in risposta a stimoli diversi, è stata condotta l'ANOVA a modello misto a misure ripetute con disegno 2x3 (gruppo: 1 = HC, 2 = BPD; tipo di stimolo: 1 = disgusto, 2 = neutro, 3 = *scrambled*). Il gruppo è stato considerato come un fattore tra i soggetti, il tipo di stimolo come un fattore entro i soggetti, e l'accuratezza media di risposta è stata la variabile dipendente.

Analogicamente, è stata analizzata la correlazione di Pearson tra l'accuratezza totale di risposta e le variabili cliniche e demografiche che differiscono tra i due gruppi, attraverso test di significatività bidirezionale.

Per entrambi i task sono stati eseguiti t.test a campioni indipendente per confrontare i tempi di reazione nelle varie condizioni tra i gruppi.

- *Dati di neuroimaging*

Per quanto riguarda i dati di neuroimaging, l'analisi statistica dei dati di fMRI è stata condotta utilizzando GLM (*General Linear Model*) implementato nel software SPM (*Statistical Parametric Mapping*). Questo modello di regressione lineare è stato impiegato per descrivere la relazione tra stimoli e le osservazioni (*time series per ogni voxel*) al fine di eseguire i test statistici per individuare differenze significative tra la condizione di task e quella di controllo.

L'obiettivo è quello di eseguire un test statistico per ogni voxel e creare delle mappe di attivazione probabilistiche su ogni singolo oggetto (analisi di primo livello) e sull'intero gruppo (analisi di secondo livello).

L'ipotesi nulla è che non ci sia alcuna differenza di attivazione tra la condizione task e di controllo.

Sono stati utilizzati t.test per confronti multipli accettando un errore di primo tipo del 0.05 corretto.

Si vanno ad evidenziare quei voxel in cui la differenza del segnale non è nulla, vale a dire le attivazioni statisticamente significative che scaturiscono dal contrasto imposto tra il gruppo dei pazienti e quello di controllo. La differenza di attivazione tra i gruppi è stata analizzata sia per il FER task, in cui la condizione neutra è stata confrontata con l'intero repertorio emotivo, che per il MEIT, dove ogni stimolo è stata contrastato con gli altri due.

I gruppi sono stati poi confrontati tramite t-test per campioni indipendenti nella differenza di attivazione per le aree individuate. Infine, è stata effettuare un'analisi della correlazione di Pearson tra le aree specificate e le variabili cliniche e demografiche differenziate tra i due gruppi, mediante test di significatività bidirezionale.

### 3. Risultati

#### Variabili demografiche

I due gruppi, controlli sani (HC) e pazienti (BPD), non differiscono nelle seguenti condizioni: in genere (HC: 32 femmine; 1 maschio; BPD: 27 femmine, 1 maschio;  $\chi^2 = .014$ ,  $p = 1.000$ ), età (HC:  $26.48 \pm 2.6$  anni; BPD:  $27.68 \pm 9.7$  anni;  $t = -.633$ ,  $p = .532$ ) e stato civile (HC: 36.7% impegnati in una relazione sentimentale, 63.3% no; BPD: 30.8% impegnati in una relazione sentimentale, 69.2% no;  $\chi^2 = .216$ ,  $p = .779$ ), ma differiscono in stato occupazionale (HC: 53.4% lavoratori, 43.3% studenti, 3.3% disoccupati; BPD: 30.8% lavoratori, 38.4% studenti, 30.8% disoccupati;  $\chi^2 = 8.176$ ,  $p = .015$ ) e nel livello di istruzione (HC:  $16.93 \pm 2.6$  anni; BPD:  $13.27 \pm 3.7$  anni;  $t = 4.369$ ,  $p < .001$ ).

I soggetti con BPD, dunque, risultano, avere un minore tasso di occupazione e meno anni di istruzione rispetto ai controlli sani.

#### Variabili cliniche

Tutti i questionari self report utilizzati nella presente indagine hanno dimostrato un'elevata affidabilità ( $\alpha$  di Cronbach sempre  $> .70$ ), ad eccezione di *inhibitory control* ( $\alpha = .63$ ), *extraversion* ( $\alpha = .64$ ), *fantasy scale* ( $\alpha = .69$ ) ed *empathic concern* ( $\alpha = .66$ ).

Le differenze nelle variabili cliniche esaminate tra i due gruppi sono dettagliatamente riportate nella Tabella 1. In particolare, si osserva che i soggetti affetti da BPD mostrano minori punteggi di *effortful control* totale (EC) e delle due sottoscale (*activation*, *attentional e inhibitory control*), oltre a un livello più basso di organizzazione delle personalità. Tale constatazione è confermata dai punteggi elevati ottenuti nelle tre scale dell'IPO (*primitive defenses*, *identity diffusion*, *reality testing*) rispetto ai controlli sani.

Al contrario, i soggetti con BPD evidenziano livelli più elevati di affettività negativa temperamentale, come indicato dal punteggio più alto nella scala *negative affect* dell'ATQ. Inoltre, manifestano una maggiore ipersensibilità al rifiuto, la quale emerge attraverso punteggi più elevati nella scala *anxious expectations*, *angry expectations*, *concern about rejection*, *anger about rejection* dell'ARSQ e maggior *distress* psicopatologico generale (*global severity index*).

Per quanto concerne l'empatia (esaminata tramite l'IRI), i soggetti con BPD presentano punteggi più



elevati nella scala *fantasy scale e personal distress*, ma punteggi inferiori nella scala *perspective taking*. Ciò suggerisce che essi posseggono una maggiore empatia emozionale, ma una minore empatia cognitiva rispetto ai controlli sani (Tabella 1).

Scala	Gruppo	N	Media	DS	t	p	$\alpha$
<i>Effortful control</i>	HC	26	4.48	0.6			
	BPD	26	3.21	1.0	5.39	<0.001	0.85
<i>Activation control</i>	HC	26	4.49	0.8			
	BPD	26	3.40	1.3	3.56	0.001	0.72
<i>Attentional control</i>	HC	26	4.51	0.9			
	BPD	26	2.76	1.3	5.50	<0.001	0.80
<i>Inhibitory control</i>	HC	26	4.45	0.9			
	BPD	26	3.35	1.1	3.95	<0.001	0.63
<i>Negative affect</i>	HC	26	3.59	0.7			
	BPD	26	5.15	1.2	-6.50	<0.001	0.88
<i>Extraversion</i>	HC	26	8.66	15.6			
	BPD	26	4.03	0.5	1.44	0.157	0.64
<i>Anxious expectations</i>	HC	27	7.79	5.3			
	BPD	26	12.20	7.4	-2.50	0.016	0.91
<i>Angry expectations</i>	HC	27	5.38	3.8			
	BPD	26	9.86	6.3	-3.26	0.003	0.89
<i>Concern about rejection</i>	HC	27	2.94	1.1			
	BPD	26	4.35	1.2	-4.43	<0.001	0.92
<i>Anger about rejection</i>	HC	27	2.19	1.0			
	BPD	26	3.68	1.4	-4.44	<0.001	0.94
<i>Rejection expectations</i>	HC	27	2.28	0.9			
	BPD	26	2.74	1.2	-1.53	0.133	0.87
<i>Perspective taking</i>	HC	25	18.28	4.5			

	BPD	24	14.42	6.2	2.52	0.015	0.82
<i>Fantasy scale</i>	HC	25	14.00	3.7			
	BPD	25	16.79	5.4	-2.13	0.038	0.69
<i>Empathic concern</i>	HC	25	17.12	3.9			
	BPD	24	19.17	4.5	-1.71	0.095	0.66
<i>Personal distress</i>	HC	25	11.92	3.2			
	BPD	24	16.33	6.7	-2.91	0.006	0.80
<i>Primitive defenses</i>	HC	28	1.77	0.5			
	BPD	26	3.16	0.9	-6.91	<0.001	0.95
<i>Identity diffusion</i>	HC	28	1.77	0.5			
	BPD	26	3.35	0.9	-8.07	<0.001	0.96
<i>Reality testing</i>	HC	28	1.44	0.4			
	BPD	26	2.42	0.8	-5.68	<0.001	0.94
<i>Global severity index</i>	HC	25	1.73	0.6			
	BPD	24	2.74	0.8	-5.12	<0.001	0.99

Tabella 1. Variabili cliniche esaminate attraverso questionari self-report: per ogni scala viene riportato il numero di soggetti (N) per i due gruppi (HC e BPD), media e deviazione standard (DS), t di Student (t), significatività statistica (p) e affidabilità interna ( $\alpha$ )

### FER task: risultati comportamentali e correlazioni.

È stato osservato un effetto semplice del tipo di emozione sull'accuratezza del FER nei due gruppi ( $F_{3,55} = 263.2$ ,  $\eta^2$  parziale = .94,  $p < .001$ ). In generale, si è riscontrata maggiore accuratezza nei soggetti nella percezione degli stimoli facciali di disgusto, seguiti da quelli neutri, di tristezza e di rabbia (tutte i pvalue  $\leq 0.020$ ). Non è stato riscontrato, invece, una differenza significativa del gruppo sull'accuratezza del riconoscimento delle espressioni facciali ( $F_{1,57} = 0.5$ ,  $n^2$  parziale = .01,  $p = .475$ ). Tuttavia, si evidenzia un'interazione significativa tra gruppo e tipo di emozione, indicando che i due gruppi differiscono a seconda dell'espressione facciali presentata ( $F_{3,55} = 4.5$ ,  $n^2$  parziale = .20,  $p = .007$ ). Ciò si attribuisce alla minore accuratezza dei soggetti con BPD nel riconoscimento dei volti neutrali ( $F_{1,57} = 6.2$ ,  $n^2$  parziale = .10,  $p = .016$ ), che vengono erroneamente interpretati come emotivi

in misura maggiore rispetto ai controlli sani (*Tabella 2; Fig. 16*).

I tempi di reazione medi (RT) rispetto alle condizioni di tristezza, rabbia, disgusto, neutrali e alle emozioni prese nel loro insieme non mostrano differenze significative tra i due gruppi.

Tipo di emozione	Gruppo	Media	DS	F	$\eta^2$ parziale	<i>p</i>
Tristezza	HC	76.84	11.2	1.3	0.02	0.259
	BPD	79.81	8.3			
Rabbia	HC	73.48	9.6	0.0	0.00	0.965
	BPD	73.37	10.2			
Disgusto	HC	94.06	5.0	0.6	0.01	0.438
	BPD	95.04	4.5			
Neutro	HC	89.25	6.7	6.2	0.10	0.016
	BPD	81.74	15.4			

Tab. 2. Accuratezza nella detection di stimoli emotivi e neutri nei due gruppi (HC, *N* = 32; BPD, *N* = 27): media, deviazione standard (DS), *F* di Fisher (*F*), eta-quadrato parziale ( $\eta^2$  parziale) e significatività (*p*).

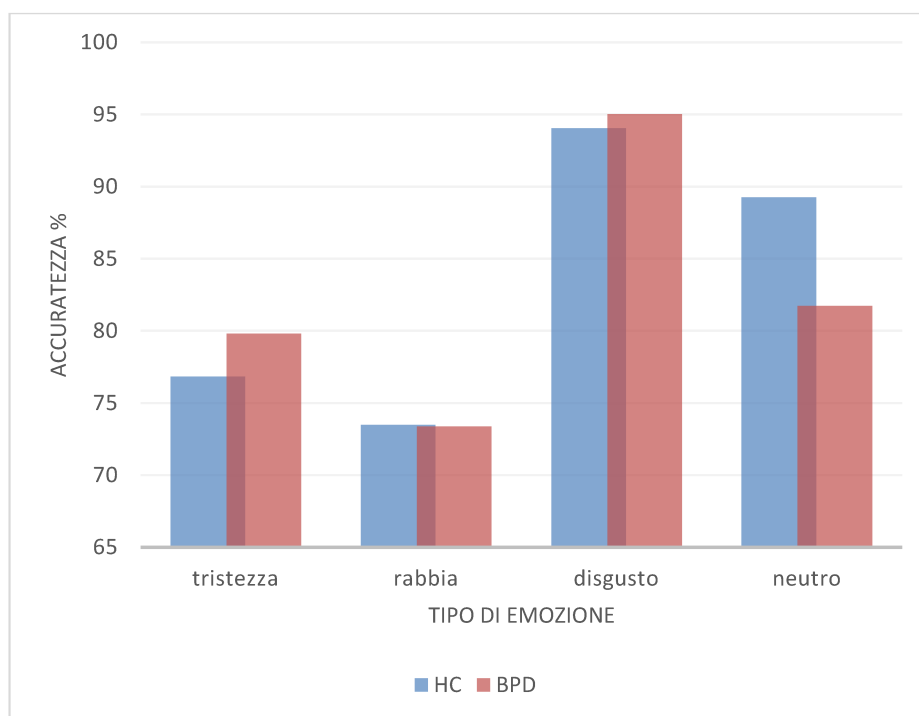


Figura 16. Accuratezza nella detection di stimoli emotivi e neutri nei due gruppi (HC e BPD).

Considerando le variabili cliniche e demografiche che differiscono tra i due gruppi, si nota che una maggiore precisione nel riconoscimento corretto delle espressioni facciali neutre risulta positivamente con l' *attentional control* ( $r = .37, p = .007$ ) e gli anni di scolarità ( $r = .36, p = .007$ ).

### MEIT: risultati comportamentali e correlazioni

Non si è riscontrato un effetto semplice del tipo di stimolo presentato (volto emotivo, neutrale o *scrambled*) sull'accuratezza di riproduzione della sequenza nei due gruppi ( $F_2 = 1.3, n^2$  parziale = .02,  $p = .271$ ).

Si è riscontrato un effetto principale del gruppo ( $F_{1,58} = 5.3, n^2$  parziale = .08,  $p = .027$ ), evidenziando una differenza significativa nell'accuratezza tra soggetti con BPD e controlli sani. Tuttavia, l'interazione tra gruppo e tipo di stimolo non risulta essere statisticamente significativa ( $F_2 = 0.4, n^2$  parziale = .01,  $p = .673$ ) (Tabella 3; Fig. 17).

I tempi di reazione medi (RT) rispetto agli stimoli emotivi, neutri e distorti non mostrano differenze significative tra i due gruppi, così come i tempi di reazione medi totali (considerando tutti gli stimoli).

Tipo di stimolo	Gruppo	Media	DS	F	$n^2$ parziale	$p$
Disgusto	HC	97.94	2.9	3.4	0.06	0.071
	BPD	95.96	5.3			
Neutro	HC	95.96	5.3	3.1	0.05	0.084
	BPD	95.59	6.7			
<i>Scrambled</i>	HC	97.82	3.2	5.2	0.08	0.027
	BPD	94.74	6.9			

Tabella 3: Accuratezza nella riproduzione della sequenza a fronte di stimoli emotivi, neutri e *scrambled* nei due gruppi (HC,  $N = 33$ ; BPD,  $N = 27$ ): media, deviazione standard (DS), F di Fisher (F), eta-quadrato parziale ( $\eta^2$  parziale) e significatività statistica ( $p$ )

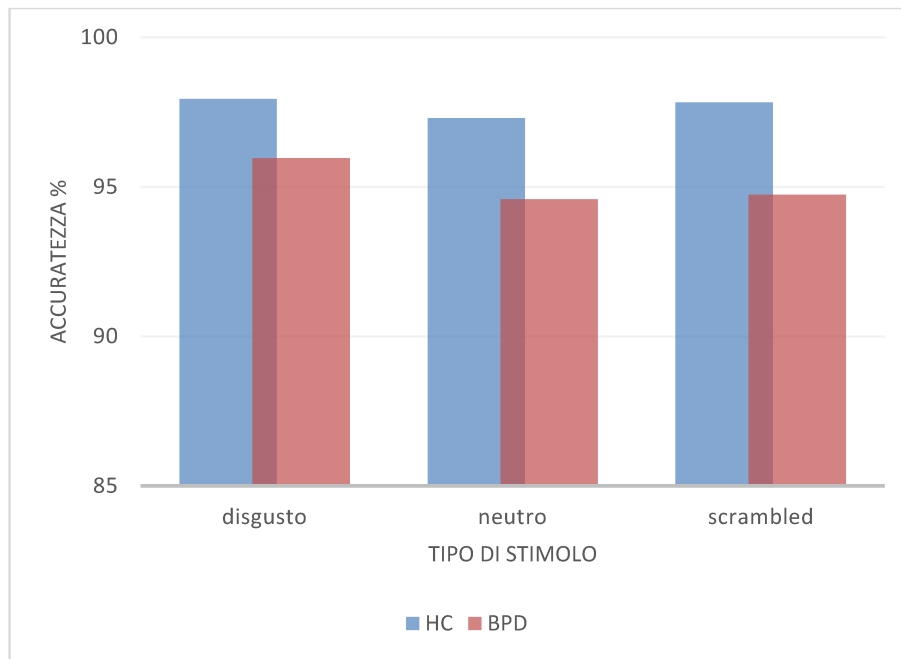


Figura 17. Accuratezza nella riproduzione della sequenza a fronte di stimoli emotivi, neutri e scrambled nei due gruppi (HC e BPD).

Considerando le variabili cliniche e demografiche che differiscono tra i due gruppi, si osserva che una maggiore accuratezza totale nella riproduzione della sequenza è positivamente correlata all'*effortful control* ( $r = .34, p = .014$ ) e alle sue sottoscale, *activation control* ( $r = .38, p = .006$ ) e *attentional control* ( $r = .33, p = .018$ ), nonché gli anni di istruzione ( $r = .29, p = .029$ ).

Risulta negativamente correlata alle scale *primitive defenses* ( $r = -.33, p = .015$ ), *identity diffusion* ( $r = -.34, p = .011$ ) e al *global severity index* ( $r = -.37, p = .010$ ).

## FER task: risultati di neuroimaging.

Considerando separatamente il gruppo dei pazienti e quello dei controlli sani, i contrasti tra rabbia e neutro, disgusto e neutro, tristezza e neutro, così come tra emozione e neutro, non hanno evidenziato differenze di attivazione statisticamente significative. Tuttavia, in entrambi i gruppi è stata osservata una mappa di attivazione significativamente differente nel contrasto neutro e emozione (Fig. 18-19), durante il processamento di stimoli neutrali rispetto all'intero repertorio emotivo.

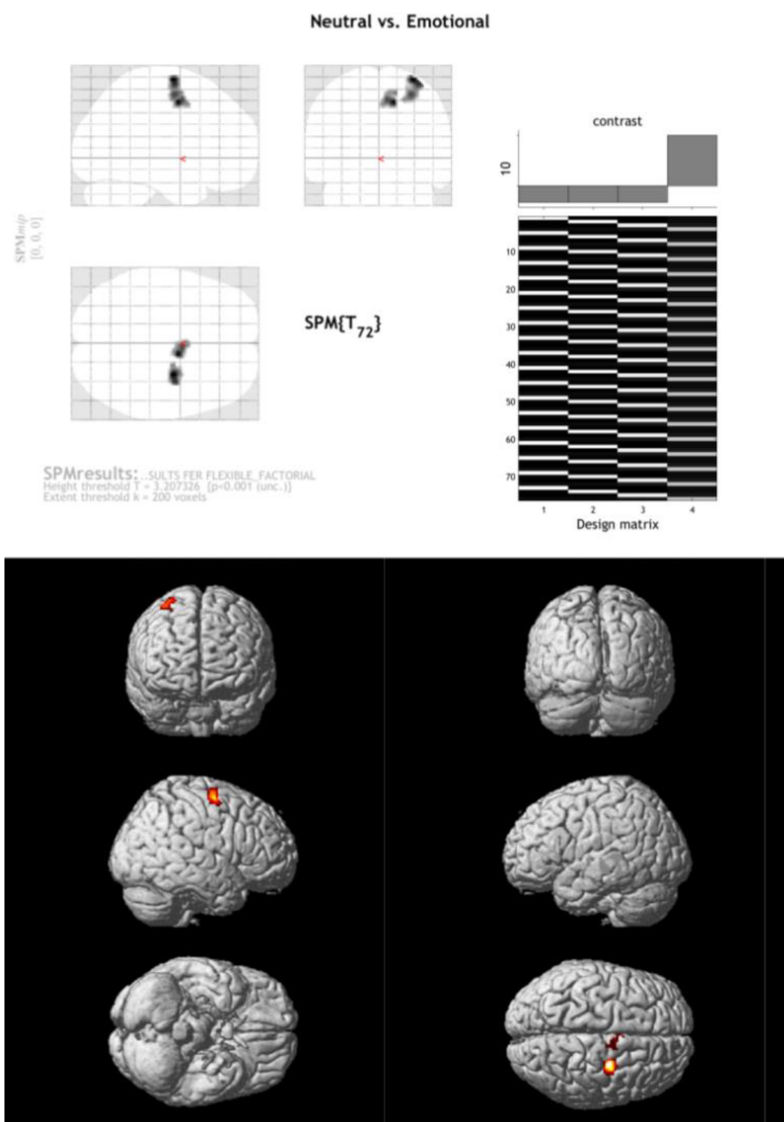


Figura 18: Aree cerebrali attivate durante la processazione di stimoli facciali neutri vs emotivi nel gruppo dei controlli sani (HC).

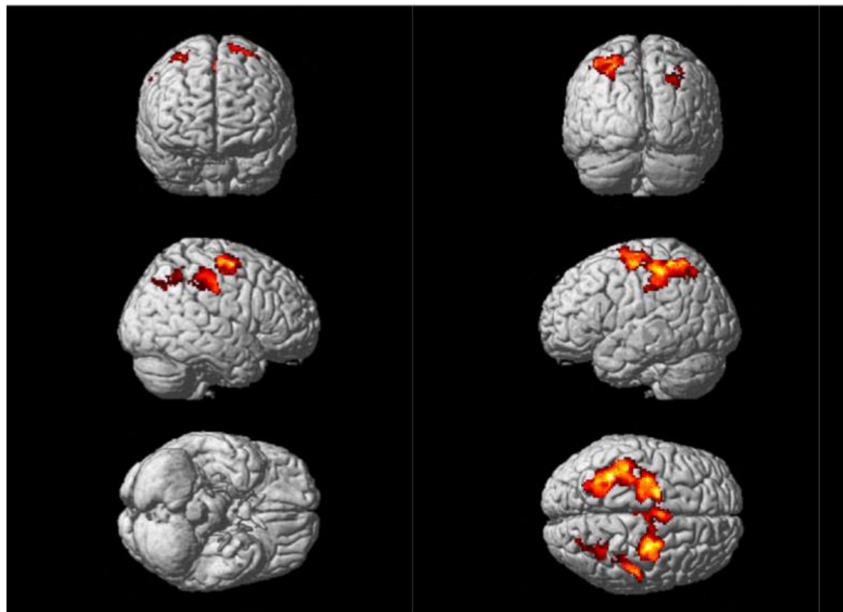
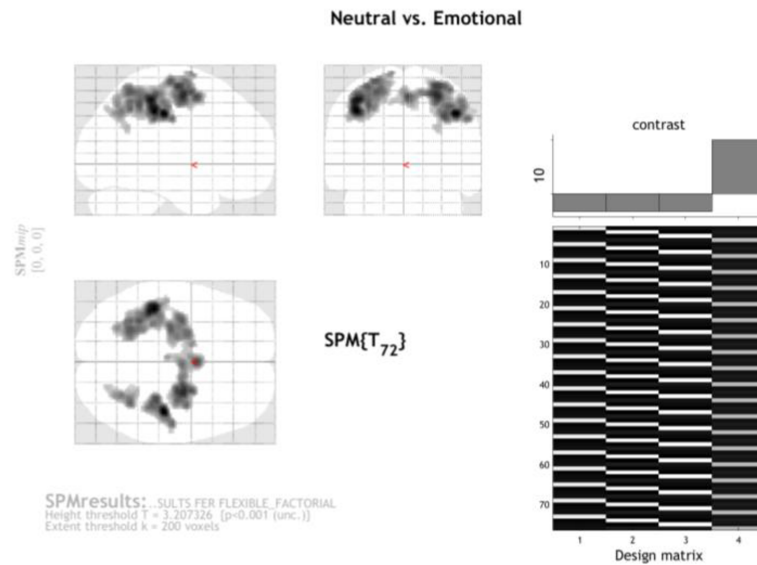


Figura 19: Aree cerebrali attivate durante la processazione di stimoli facciali neutri vs emotivi nel gruppo dei pazienti (BPD)

Le aree che si osservano attivate sono rappresentate tramite MIP (*Maximum Intensity Projection*), una tecnica che proietta nel piano di visualizzazione i voxel con intensità massima lungo i percorsi di raggi paralleli tracciati dal punto di vista al piano di proiezione. Nella parte inferiore, viene mostrata una rappresentazione tridimensionale delle stesse aree attraverso un *volume rendering*. È stata applicata una soglia di significatività a  $p < .002$  non corretto, con una dimensione minima del cluster di  $K = 200$  voxel.

Successivamente, è stato estratto il segnale BOLD da alcune ROI (*region of interest*, raggio di 5 mm)

per valutare le differenze di attivazione tra i due gruppi. È stato riscontrato che i soggetti con BPD, rispetto ai controlli sani, manifestano un'attivazione maggiore delle aree durante il processo di stimoli neutri rispetto a quelli emotivi: il giro precentrale sinistro ( $t = -2.20$ ,  $p = 0.37$ ) e il giro cingolato dentro ( $t = -2.05$ ,  $p = .050$ ) (Tabella 4; Fig.20).

Aree cerebrali	Gruppo	Media	DS	$t$	$p$
<b>Giro precentrale sinistro</b>	HC	0.20	0.3		
	BPD	0.63	0.7	-2.20	0.037
<b>Giro cingolato destro</b>	HC	0.28	0.5		
	BPD	0.80	0.9	-2.05	0.050

Tabella 4. Attivazione di aree cerebrali durante la processazione di stimoli neutri vs emotivi nei due gruppi (HC,  $N = 14$ ; BPD,  $N = 18$ ): media, deviazione standard (DS),  $t$  di Student ( $t$ ) e significatività statistica ( $p$ )

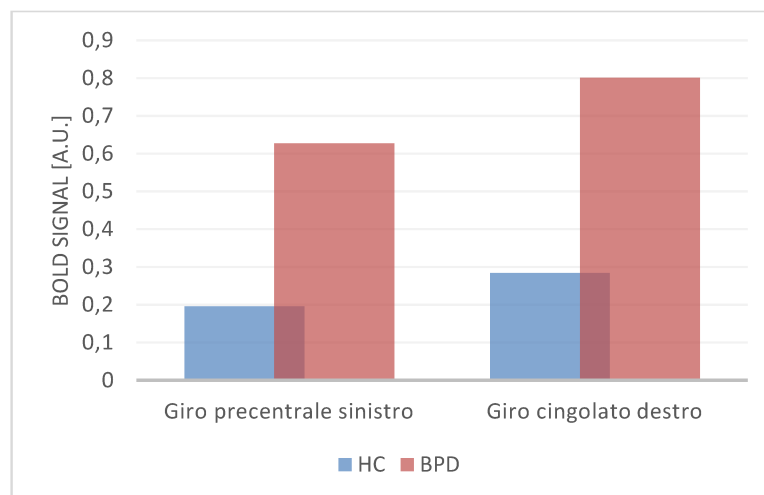


Figura 20. Segnale BOLD di attivazione del giro precentrale sinistro e cingolato destro durante la processazione di stimoli neutri vs emotivi nei due gruppi (HC e BPD) (a.u.: arbitrary units).

La correlazione tra la differenza di attivazione nelle aree cerebrali sopra menzionate (in risposta a stimoli neutri rispetto a quelli emotivi) e le variabili cliniche che differiscono tra i due gruppi sono le seguenti:

- Nel giro precentrale sinistro, una maggiore attivazione in risposta a stimoli neutri è correlata a una maggiore preoccupazione riguardo al rifiuto interpersonale ( $r = .37$ ;  $p = .047$ ) e una minore *activation control* ( $r = -.38$ ;  $p = .038$ )
- Nel giro cingolato dentro, una maggiore attivazione è correlata a una minore capacità di *effortful control* ( $r = -.37$ ;  $p = .044$ ), alterato esame della realtà ( $r = .39$ ,  $p = .035$ ) e maggiore



*distress* psicologico generale ( $r = .39$ ;  $p = .037$ ).

### MEIT task: risultati di neuroimaging

Sia nel gruppo dei pazienti che in quello dei controlli sani, le mappe di attivazione sono risultate significativamente diverse nel contrasto tra stimoli *scambler* e disgusto (Fig. 21-22); in questo specifico contrasto, durante la riproduzione della sequenza dopo l'apparizione del volto sullo schermo, il giro fusiforme di sinistra è risultato essere più attivo nei controlli sani (*cluster-level*  $p = .001$ ), mentre il giro fusiforme di destra è risultato essere più attivo nei soggetti con BPD (*cluster-level*  $p = .018$ ).

Nei gruppi dei controlli, inoltre, nel contrasto tra stimoli *scambler* e neutri è risultato essere più attivo il giro fusiforme bilaterale (*cluster-level*  $p < .001$ ) (Fig. 23).

Nel gruppo dei pazienti, infine, nel contrasto tra stimoli neutri e disgustati è risultata essere più attiva un'area piuttosto vasta che comprende il giro frontale inferiore e l'insula di sinistra (Fig.24).

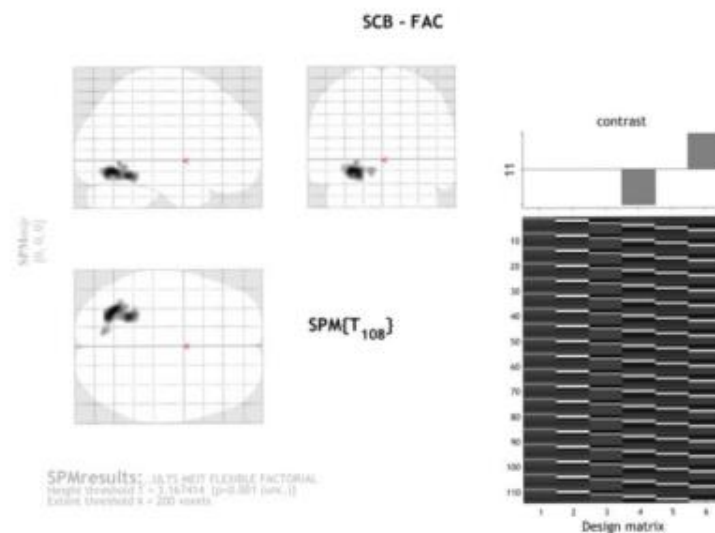


Figura 21. Aree cerebrali attivate a seguito della comparsa di stimoli scrambled vs emotivi (disgusto) nel gruppo dei controlli sani (HC)

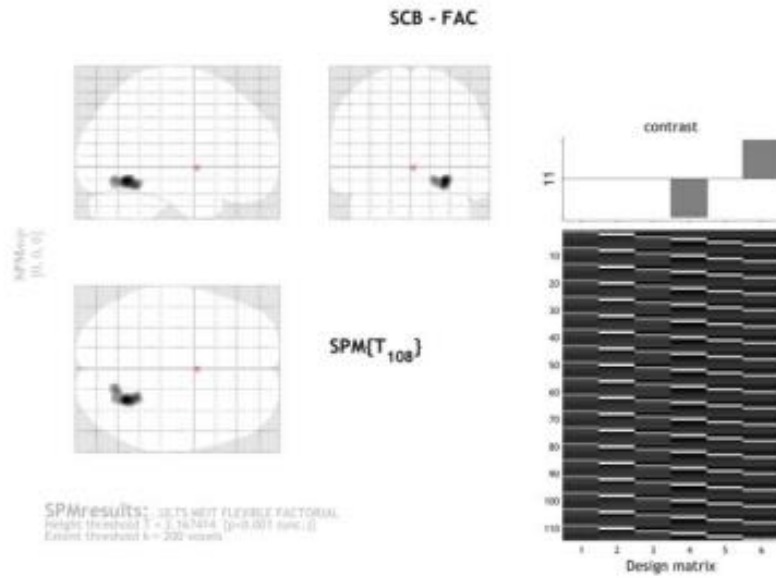


Fig. 22. Aree cerebrali attivate a seguito della comparsa di stimoli scrambled vs emotivi (disgusto) nel gruppo dei pazienti (BPD)

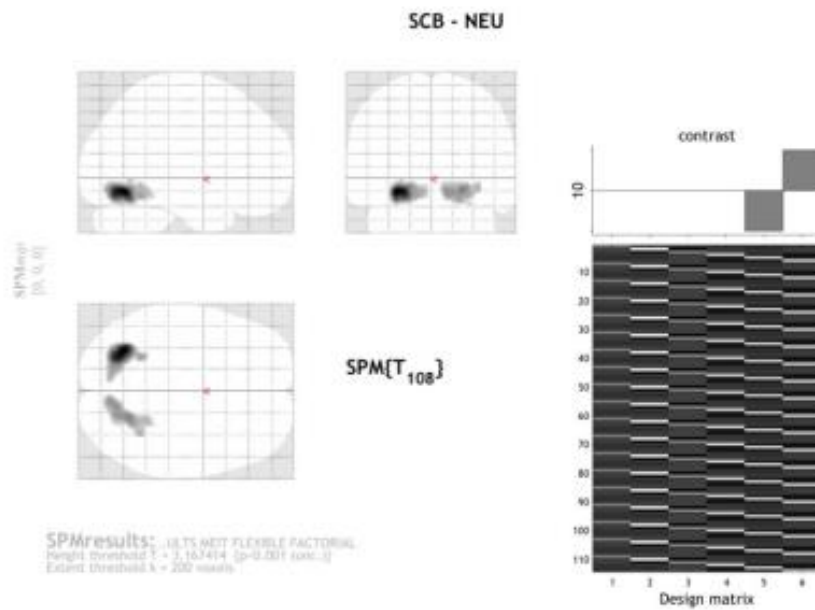


Fig. 23. Aree cerebrali attivate a seguito della comparsa di stimoli scrambled vs neutrali nel gruppo dei controlli sani (HC)

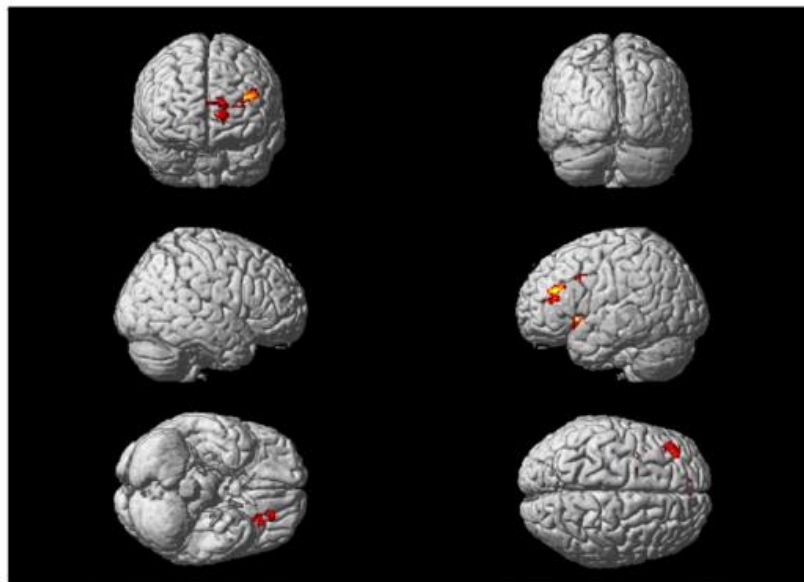
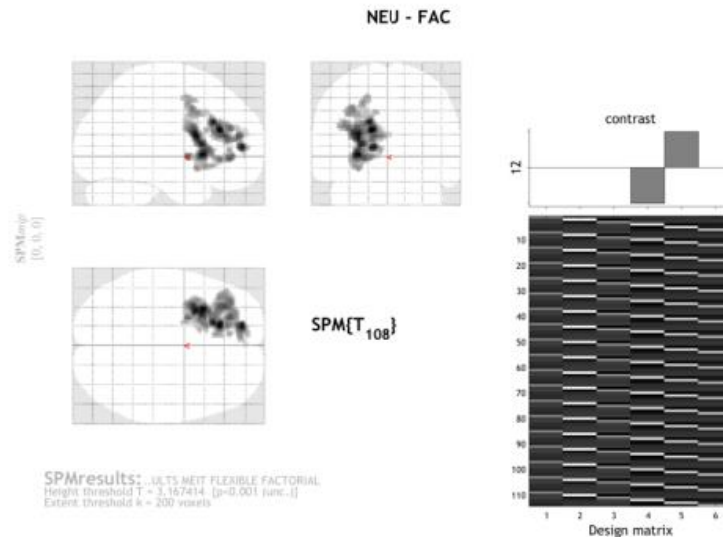
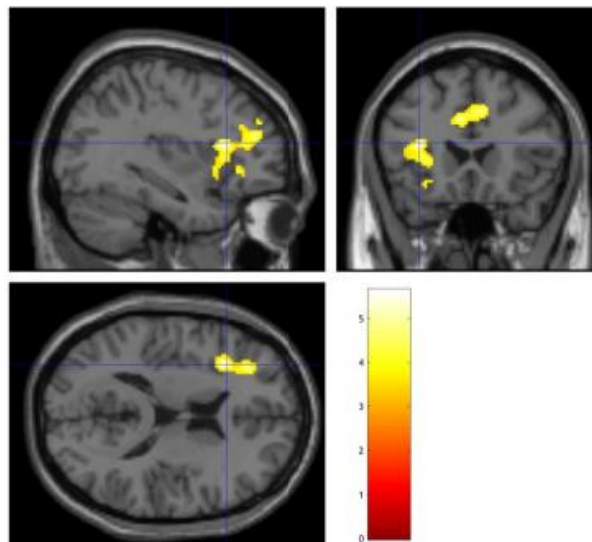
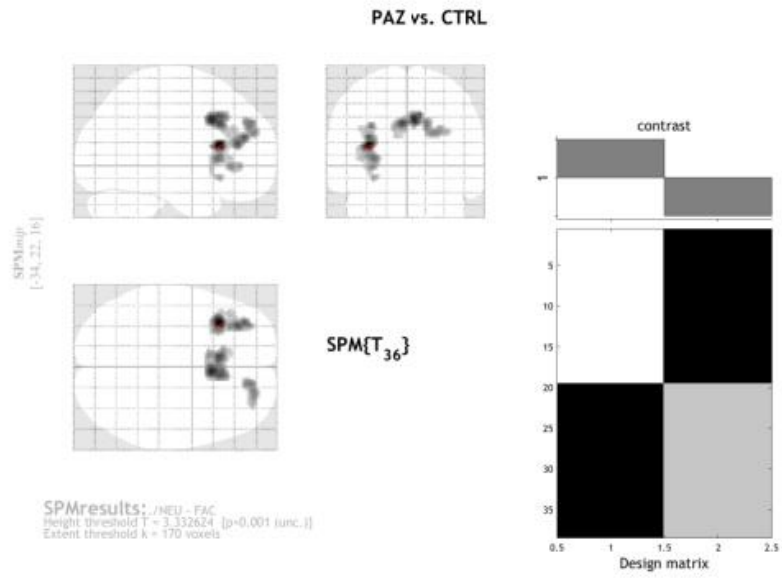


Fig. 24. Aree cerebrali attivate a seguito della comparsa di stimoli neutri vs emotivi (disgusto) nel gruppo dei pazienti (BPD)

Confrontando i due gruppi sul contrasto neutro vs disgusto, risulta che i soggetti con BPD, in confronto ai controlli sani, durante la riproduzione della sequenza dopo l'apparizione del volto sullo schermo, attivano maggiormente l'insula di sinistra ( $t = -4.63$ ;  $p < .001$ ) e il giro cingolato medio di destra ( $t = -5.15$ ;  $p < .001$ ) (Fig. 25-26)

Anche in questo caso è stata applicata la soglia di significatività a  $p < .001$  non corretto, con una dimensione minima del cluster di  $k = 170$  voxel.



*Figura 25. Attivazione dell'insula di sinistra a seguito della comparsa di stimoli neutri vs emotivi (disgusto) nel gruppo dei pazienti (BPD) vs controlli sani (HC).*

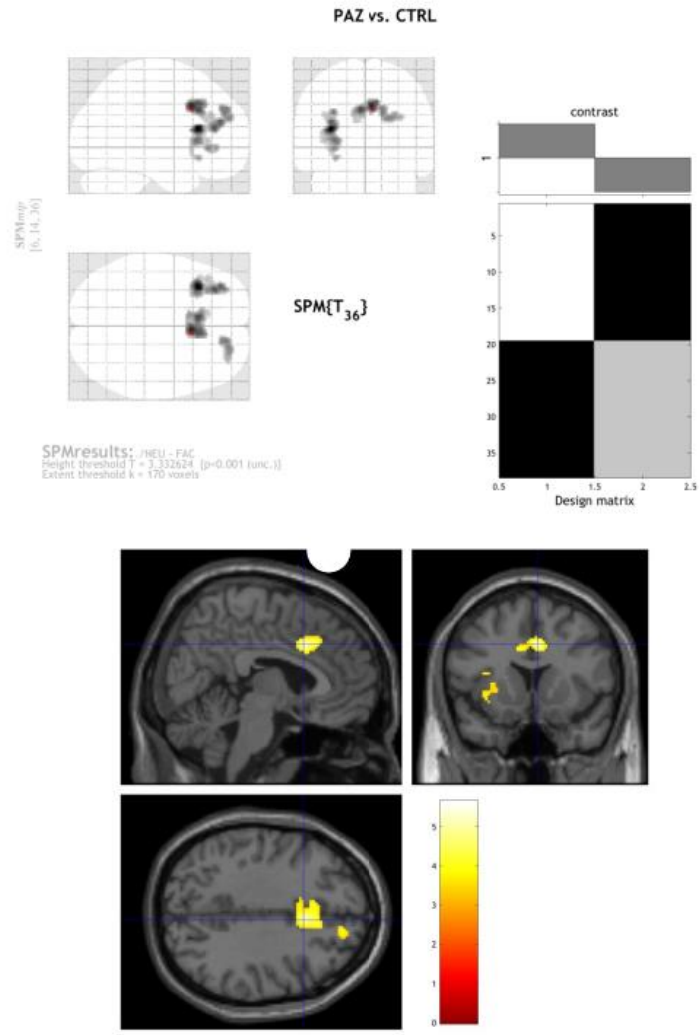


Figura 26. Attivazione del giro cingolato medio di destra a seguito della comparsa di stimoli neutri vs emotivi (disgusto) nel gruppo dei pazienti (BPD) vs controlli sani (HC)

Nella parte inferiore della figura 25 e 26, le aree di attivazione sono rappresentate sui tre piani sagittale, coronale e assiale in cui il colore giallo rappresenta un'attivazione forte mentre il rosso un'attivazione debole.

Nella racconta dei dati relativi alle due aree menzionate, nei due gruppi, si evidenzia che, in questo caso, i segnali BOLD medi nei controlli sani manifestano una tendenza negativa, indicativa di una disattivazione (Tabella 5; Fig.27).

Aree cerebrali	Gruppo	Media	DS	<i>t</i>	<i>p</i>
<b>Insula sinistra</b>	HC	-0.27	0.4	-4.63	<0.001
	BPD	0.22	0.3		
<b>Giro cingolato medio destro</b>	HC	-0.42	0.5	-5.15	<0.001
	BPD	0.34	0.4		

Tabella 5. Attivazione di aree cerebrali a seguito della comparsa di stimoli neutri vs emotivi nei due gruppi (HC, N = 15; BPD, N = 19): media, deviazione standard (DS), *t* di Student (*t*) e significatività statistica (*p*)

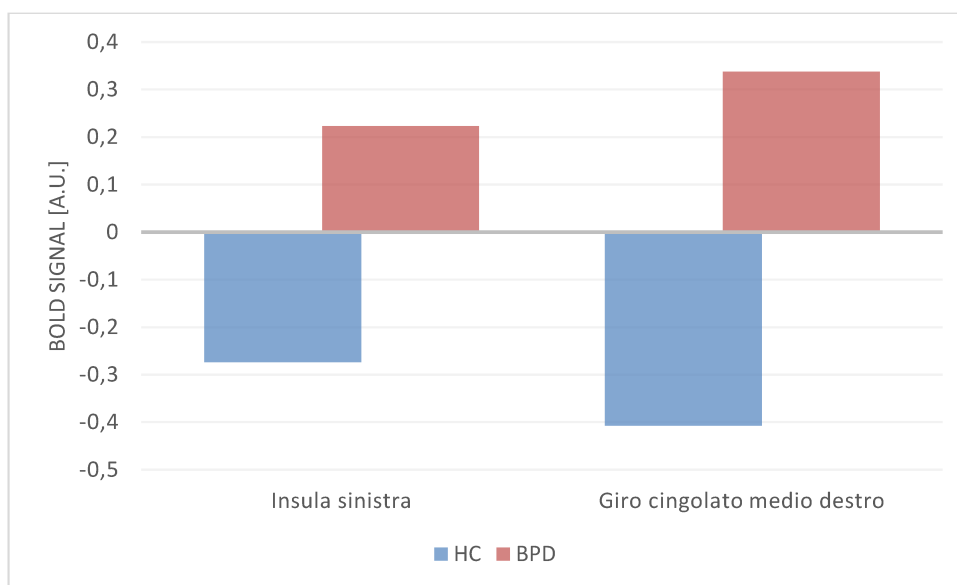


Fig. 27. Segnale BOLD di attivazione dell'insula sinistra e del giro cingolato medio destro a seguito della comparsa di stimoli neutri vs emotivi nei due gruppi (HC e BPD)

(a.u.: arbitrary units).

Dopo aver considerato le differenze nelle variabili cliniche tra i gruppi, si è notato che le attivazioni dell'insula sinistra e del giro cingolato medio (quando si confrontano stimoli neutri ed emotivi) sono entrambe associate positivamente alla diffusione dell'identità (insula sinistra:  $r = .40$ ;  $p = .023$ ; giro cingolato medio dentro:  $r = .43$ ,  $p = .015$ ).

## 4. Discussione

Dalle evidenze comportamentali del FER task è stato osservato che i soggetti affetti da BPD, in confronto ai controlli sani, manifestano una ridotta precisione nel riconoscimento delle espressioni facciali neutre, le quali vengono erroneamente interpretate come emotive: tale esito sostiene la teoria del *negativity bias*, precedentemente documentata nella letteratura scientifica (Catalan et al., 2016; Domes et al., 2008; Dyck et al., 2009; Z. S. Unoka et al., 2015; Vestergaard et al., 2020; A. W. Wagner & Linehan, 1999a).

È interessante notare che il *bias* è stato evidenziato nel contesto di un task di *detection* “pura”. In precedenza, la maggior parte degli studi aveva utilizzato un task di *morphing* dinamico, mescolando i processi di *detection e labelling* e rendendoli difficile determinare se la minore accuratezza nel FER fosse dovuta a un’alterata *detection* o a un alterato *labelling* degli stimoli emotivi (Meehan et al., 2017).

Altri studi (Fenske et al., 2015), hanno mostrato un *negativity bias* nei soggetti con BPD, influenzato dall’*arousal* emotivo generato dalle scene precedenti nei task che prevedevano la visualizzazione di contenuti emotivi positivi, negativi o neutri prima della presentazione dei volti.

Il *negativity bias* in un task di discriminazione rapida delle emozioni è stato evidenziato in uno studio (per nostra conoscenza l’unico), utilizzando il FAN (*Fear Anger Neutral*) test: ai soggetti venne chiesto di distinguere tra stimoli negativi e neutri, premendo uno dei due tasti disponibili. Tuttavia, è importante sottolineare che in questo contesto c’era una significativa comorbidità con PTSD. I pazienti con BPD ma senza diagnosi di PTSD mostravano solo una leggera tendenza verso un alterato riconoscimento dei volti neutrali. Attraverso il presente studio, è stato rilevato che la capacità di discriminare tra espressioni facciali neutre ed emotive è compromessa nei soggetti con BPD, utilizzando un semplice compito di scelta tra due opzioni (emozione vs neutro). Inoltre, è stato evidenziato che questa errata interpretazione dei segnali sociali neutri avviene in modo automatico e pre-riflessivo durante la *social cognition*. (Dyck et al., 2009).

Per quanto riguarda l’accuratezza per le emozioni di tristezza, rabbia e disgusto sono risultate sostanzialmente sovrapponibili tra i due gruppi, in generale, tuttavia, i partecipanti dimostravano una

maggior precisione nella identificazione di espressioni facciali di disgusto, seguite da quelle neutre, di tristezza e rabbia. Tra le emozioni primarie, la rabbia richiede un maggior impegno cognitivo per essere elaborata, il che potrebbe giustificare la minor precisione dei soggetti con BPD nel suo riconoscimento. Tale schema di risposta può essere spiegato attraverso il modello di disfunzione frontolimbica (Minzenberg et al., 2007), che suggerisce come i soggetti affetti da BPD, quando esposti a espressioni facciali negative, attivino un processo di riconoscimento che può essere inteso come automatico (Koenigsberg et al., 2009). Tuttavia, non è presente una differenza significativa nell'accuratezza nel riconoscimento della rabbia tra i controlli e i BPD.

È interessante notare come una maggior precisione nel riconoscere le espressioni facciali neutre sia associato a un maggior controllo dell'attenzione, il cui livello è risultato significativamente inferiore nei soggetti con BPD rispetto ai controlli sani. Questo suggerisce che le facce neutrali possono essere considerate come stimoli rilevanti e, di conseguenza, richiedono un maggior controllo cognitivo per essere identificate correttamente (*effortful control*) (De Panfilis et al., 2016).

Quanto detto è riflesso anche nei dati di neuroimaging: confrontando l'attivazione media in diverse aree del cervello in risposta a stimoli facciali neutri rispetto a quelli emotivi, si nota che i soggetti con BPD mostrano un'attivazione più elevata, rispetto ai controlli sani del giro precentrale di sinistra e del giro cingolato destro. L'iperattivazione del giro precentrale sinistro, dove si trova la corteccia motoria primaria, potrebbe indicare una maggior predisposizione all'azione di fronte a stimoli rilevanti. Una caratteristica distintiva nei soggetti con BPD è la tendenza ad agire impulsivamente quando esposti a situazioni sociali ed emotive stressanti, a causa della loro sensibilità e instabilità emotiva intrinseca (Koenigsberg et al., 2009). In questo contesto, i volti neutri, interpretati come minacciosi e quindi particolarmente rilevanti, potrebbero scatenare un potenziale perdita di controllo degli impulsi, amplificato dallo stato di iperattivazione caratterizzato da difficoltà nel gestire le emozioni e da possibili manifestazioni di comportamenti aggressivi (Perez-Rodriguez et al., 2018).

È stata poi osservata una maggior attivazione del giro precentrale sinistro in risposta a stimoli neutri, correlata ad una maggior preoccupazione riguardo al rifiuto interpersonale e a una minor capacità di controllo dell'attivazione, definita come la capacità autoregolatoria di completare un'azione nonostante un forte impulso ad evitarla. La sensibilità al rifiuto, intesa come uno stato cognitivo-



affettivo che predispone il soggetto ad aspettarsi ansiosamente, percepire rapidamente e reagire istantaneamente (De Panfilis et al., 2016), si manifesta con una ostilità distorta verso gli altri, una costante aspettativa sociale di inaffidabilità, sentimenti evidenti di esclusione sociale e una percezione amplificata del rifiuto sociale, inoltre favorito da bassi livelli di *effortful control*.

Uno stato emotivo negativo, scatenato da una potenziale minaccia, limita l'attenzione delle persone con una sensibilità al rifiuto elevata e la spinge a esplorare l'ambiente alla ricerca di possibili segnali di rifiuto (Ayduk et al., 2000).

La seconda regione cerebrale maggiormente stimolata dai soggetti affetti da BPD in risposta a stimoli neutri rispetto a quelli emotivi è il giro del cingolo destro. Questa regione, chiamata corteccia cingolata, circonda il corpo calloso ed è parte del sistema limbico, suddivisa a sua volta in diverse aree: corteccia cingolata anteriore (ACC), media, posteriore (PCC) e retrospleniale (Jumah & Dossani, 2022). La parte dorsale anteriore (dACC), conosciuta anche come corteccia cingolata media, è nota per la sua attivazione in risposta a situazioni conflittuali, agendo come un segnale di allarme nel sistema di *social cognition* automatico e riflesso noto come sistema X. È importante notare che la corteccia cingolata anteriore insieme all'insula, fa parte di un circuito neurale conosciuto come *salience network*, il quale è coinvolto nella percezione e nell'attribuzione un'interpretazione agli stimoli rilevanti (Quattrini et al., 2022).

Un aumento dell'attivazione del giro cingolato destro è associato ad una ridotta capacità di *effortful control* (in linea con l'ipotesi di uno squilibrio tra *top-down* – *bottom-up*, dove un'iperattivazione della dACC non è controbilanciata da efficaci risorse prefrontali di autoregolazione), a un'esaminazione distorta della realtà e a un maggiore disagio psicologico generale. Riguardo all'esame della realtà, come discusso in precedenza, nel BPD si osserva una tendenza a distorcere il contesto interpersonale, caratterizzata da un vero e proprio pregiudizio di valutazione interpersonale (Barnow et al., 2012) che porta a percepire sistematicamente gli altri come pericolosi e ostili. Si potrebbe dire che la negatività interna sperimentata dai soggetti con BPD si rifletta all'esterno, influenzando negativamente il modo in cui percepiscono il mondo circostante. Essenzialmente l'*hyperarousal* generato dagli stimoli neutri potrebbe contribuire all'esaurimento delle risorse necessarie per elaborare correttamente tali stimoli, portando ad una diminuzione della capacità di

riconoscere con precisione espressioni neutre ed interpretarle come emotive.

Per quanto concerne i risultati del MEIT, è stato osservato che i soggetti affetti da BPD hanno mostrato una precisione inferiore rispetto ai controlli sani nella riproduzione della sequenza. È ampiamente documentato in letteratura che i soggetti con BPD tendono a ottenere prestazioni inferiori nei compiti cognitivi in particolare modo nei compiti di memoria di lavoro (Aslan et al., 2023). Vari studi suggeriscono che i soggetti con BPD siano maggiormente distratti da immagini emotivamente salienti, riducendo le capacità di *working memory* (Krause-Utz et al., 2012).

Tuttavia, da quello che è emerso nel nostro studio, non è stata evidenziata l'influenza delle immagini sulla *working memory*, poiché non vi è alcuna differenza sull'accuratezza dei soggetti tra presentazione dei volti emotivi, neutri e *scrambled*; pertanto, possiamo respingere l'ipotesi iniziale che suggeriva che l'elaborazione di stimoli negativi e possibilmente neutri, data la loro rilevanza emotiva, potesse compromettere la capacità dei soggetti affetti da BPD di eseguire compiti cognitivi. Una maggiore accuratezza totale nella riproduzione della sequenza risulta essere positivamente correlata all'*effortful control* e alle sue sottoscale *attentional control* (come per il FER task) e *activation control*, già commentate in precedenza.

Per quanto riguarda i dati di neuroimaging, sia nei soggetti affetti da BPD che nei controlli sani è stata osservata un'aumentata attivazione del giro fusiforme (rispettivamente destro e sinistro) nel confronto tra stimoli *scrambled* e stimoli emotivi. Questo risultato è in linea con le evidenze presenti nella letteratura scientifica (Guitart-Masip et al., 2009a), che indica il coinvolgimento del giro fusiforme nel processo di elaborazione dei volti. Si potrebbe ipotizzare che la presentazione di stimoli *scrambled*, abbia spinto i partecipanti a sforzarsi nel tentativo di identificare l'espressione facciale sottostante. Tra i due gruppi è, inoltre, emerso che i soggetti BPD, rispetto ai controlli sani, mostrano un'attivazione più elevata dell'insula di sinistra e del giro cingolato destro durante la fase di riproduzione della sequenza successiva all'apparizione del volto sullo schermo.

Per quanto riguarda il giro cingolato medio destro, si può fare riferimento alla considerazione precedentemente espresse riguardo il compito del FER. Il fatto che entrambi i compiti si sia osservata l'attivazione della stessa area cerebrale in risposta agli stimoli neutrali, rispetto a quelli emotivi, ossia un'area coinvolta nella segnalazione dei conflitti cognitivi, facente parte del sistema X, conferma

l'importanza degli stimoli neutri per i soggetti con BPD. È importante sottolineare che tale rilevanza degli stimoli neutrali non ha influenzato negativamente le prestazioni cognitive.

Relativamente all'insula, è stato constatato un aumento dell'attivazione dei soggetti con BPD in risposta a stimoli neutri e negativi (Schulze et al., 2019), mentre altri studi hanno notato un simile livello di attivazione durante compiti di memoria di lavoro (Krause-Utz et al., 2012).

Nel nostro studio, si osserva un maggiore livello di attivazione nella parte anteriore della corteccia insulare nei soggetti con BPD rispetto ai controlli sani, quando esposti a stimoli neutrali in confronto a quelli emotivi. Alla luce di queste osservazioni, è plausibile ipotizzare che l'attivazione dell'insula anteriore sinistra, similmente alla corteccia cingolata, possa segnalare conflitto e rilevanza emotiva, richiedendo quindi una maggiore mobilitazione di risorse attentive per supportare la corretta esecuzione del compito. È particolarmente interessante notare che ciò sia stato osservato in misura maggiore nella condizione neutra rispetto a quella di disgusto nel nostro esperimento, confermando ancora una volta l'importanza degli stimoli neutri nei soggetti con BPD. Entrambe le regioni evidenziate nel MEIT (insula sinistra e giro cingolato medio destro) mostrano una correlazione positiva con la dispersione dell'identità, una delle principali caratteristiche cliniche associate al BPD.

Va sottolineato che l'acquisizione di dati di neuroimaging durante l'esecuzione di task visuo-motori, se da un lato ha permesso la visualizzazione e la comparazione delle regioni cerebrali coinvolte, dall'altro ha reso difficile talvolta l'interpretazione dei risultati a causa dell'enorme attivazione di regioni motorie, premotorie e visive. Le Figure 28 e 29 mostrano, rispettivamente, le aree attivate in risposta agli stimoli neutrali durante il FER task e il MEIT nei soggetti con BPD, in entrambi i casi, si osserva una marcata attivazione visivo occipito-temporale e della corteccia motoria.

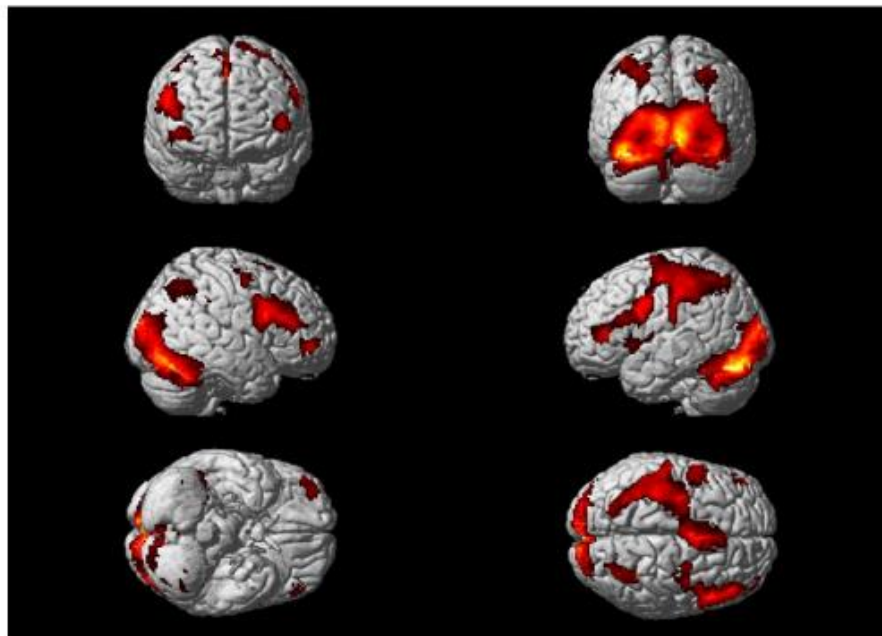
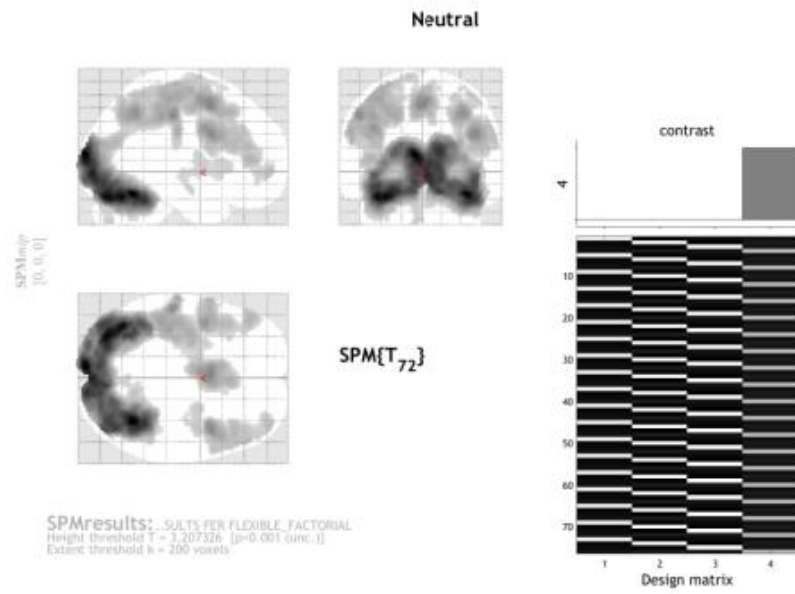
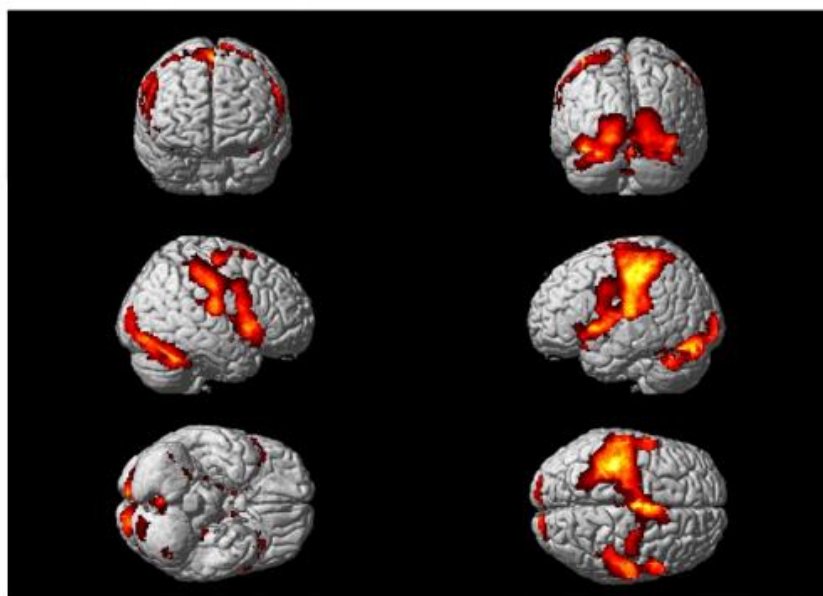
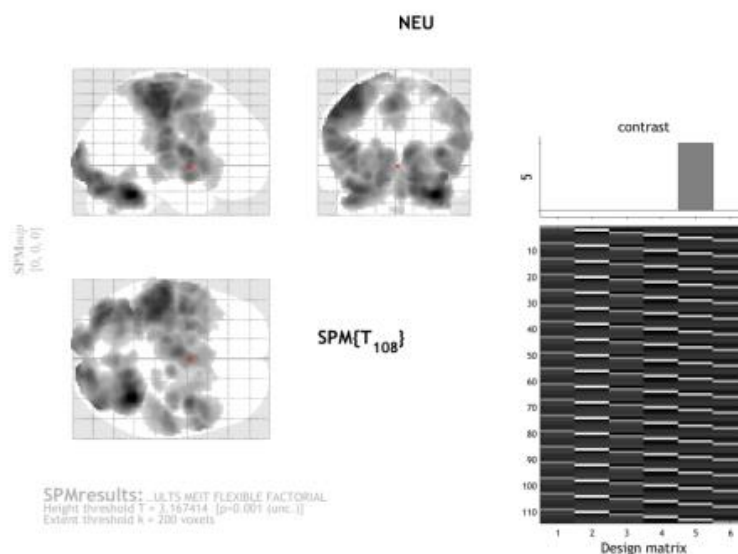


Figura 28. Aree cerebrali attivate durante il processamento di volti neutrali nel FER task nel gruppo dei pazienti (BPD)



*Figura 29. Aree cerebrali attivate a seguito della comparsa di stimoli neutri nel MEIT nel gruppo dei pazienti (BPD)*

## Conclusione

In conclusione, le espressioni facciali neutre vengono comunemente fraintese come indicative di emozioni nei soggetti affetti da Disturbo Borderline di Personalità (BPD). Questo modello di reazione è associato a una ridotta capacità di autoregolazione e all'attivazione delle regioni cerebrali coinvolte nella pianificazione dell'azione e nel processo automatico e riflessivo degli stimoli sociali. Non si è riscontrata alcuna influenza delle emozioni sui processi cognitivi, nonostante i soggetti con BPD abbiano dimostrato prestazioni complessivamente inferiori rispetto ai controlli sani in un compito di

memoria di lavoro. Nel complesso, tali risultati supportano l'ipotesi di un pregiudizio verso la negatività nel BPD e indicano che tale fenomeno potrebbe derivare da un'interpretazione distorta degli stimoli neutrali già nelle fasi iniziali delle interazioni sociali. Tuttavia, essi non confermano l'ipotesi che gli stimoli emotivi interferiscano negativamente con le funzioni esecutive.

## Bibliografia

- American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5th ed. APA; Arlington, VA, USA: 2013.
- Arthurs, O. J., & Boniface, S. (2002). How well do we understand the neural origins of the fMRI BOLD signal? *Trends in Neurosciences*, *25*(1), 27–31. [https://doi.org/10.1016/S0166-2236\(00\)01995-0](https://doi.org/10.1016/S0166-2236(00)01995-0)
- Aslan, I. H., Grant, J. E., & Chamberlain, S. R. (2023). Cognition in adults with borderline personality disorder. *CNS Spectrums*, *28*(6), 674–679. <https://doi.org/10.1017/S1092852923001177>
- Ayduk, O., Mendoza-Denton, R., Mischel, W., Downey, G., Peake, P. K., & Rodriguez, M. (2000). Regulating the interpersonal self: Strategic self-regulation for coping with rejection sensitivity. *Journal of Personality and Social Psychology*, *79*(5), 776–792. <https://doi.org/10.1037/0022-3514.79.5.776>
- Barnow, S., Limberg, A., Stopsack, M., Spitzer, C., Grabe, H. J., Freyberger, H. J., & Hamm, A. (2012). Dissociation and emotion regulation in borderline personality disorder. *Psychological Medicine*, *42*(4), 783–794. <https://doi.org/10.1017/S0033291711001917>
- Bauer, I. M., & Baumeister, R. F. (2011). Self-regulatory strength. In *Handbook of self-regulation: Research, theory, and applications*, 2nd ed. (pp. 64–82). The Guilford Press.
- Berchio, C., Piguet, C., Gentsch, K., Küng, A.-L., Rihs, T. A., Hasler, R., Aubry, J.-M., Dayer, A., Michel, C. M., & Perroud, N. (2017). Face and gaze perception in borderline personality disorder: An electrical neuroimaging study. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, *269*, 62–72. <https://doi.org/10.1016/j.psychresns.2017.08.011>
- Berenson, K. R., Downey, G., Rafaeli, E., Coifman, K. G., & Paquin, N. L. (2011). The rejection–rage contingency in borderline personality disorder. *Journal of Abnormal Psychology*, *120*(3), 681–690. <https://doi.org/10.1037/a0023335>
- Berenson, K. R., Gyurak, A., Ayduk, Ö., Downey, G., Garner, M. J., Mogg, K., Bradley, B. P., & Pine, D. S. (2009). Rejection sensitivity and disruption of attention by social threat cues. *Journal of Research in Personality*, *43*(6), 1064–1072.

<https://doi.org/10.1016/j.jrp.2009.07.007>

- Bland, A. R., Williams, C. A., Scharer, K., & Manning, S. (2004). EMOTION PROCESSING IN BORDERLINE PERSONALITY DISORDERS. *Issues in Mental Health Nursing, 25*(7), 655–672. <https://doi.org/10.1080/01612840490486692>
- Bortolla, R., Roder, E., Ramella, P., Fossati, A., & Maffei, C. (2019). Emotional Responsiveness in Borderline Personality Disorder: The Role of Basal Hyperarousal and Self-Reported Emotional Regulation. *Journal of Nervous & Mental Disease, 207*(3), 175–183. <https://doi.org/10.1097/NMD.0000000000000939>
- Bozzatello, P., Garbarini, C., Rocca, P., & Bellino, S. (2021). Borderline Personality Disorder: Risk Factors and Early Detection. *Diagnostics, 11*(11), 2142. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11112142>
- Carpenter, R. W., & Trull, T. J. (2013). Components of Emotion Dysregulation in Borderline Personality Disorder: A Review. *Current Psychiatry Reports, 15*(1), 335. <https://doi.org/10.1007/s11920-012-0335-2>
- Casey, B. J., Davidson, M., & Rosen, B. (2002). Functional magnetic resonance imaging: Basic principles of and application to developmental science. *Developmental Science, 5*(3), 301–309. <https://doi.org/10.1111/1467-7687.00370>
- Catalan, A., Gonzalez De Artaza, M., Bustamante, S., Orgaz, P., Osa, L., Angosto, V., Valverde, C., Bilbao, A., Madrazo, A., Van Os, J., & Gonzalez-Torres, M. A. (2016). Differences in Facial Emotion Recognition between First Episode Psychosis, Borderline Personality Disorder and Healthy Controls. *PLOS ONE, 11*(7), e0160056. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0160056>
- Catani, M., Dell'Acqua, F., & Thiebaut De Schotten, M. (2013). A revised limbic system model for memory, emotion and behaviour. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 37*(8), 1724–1737. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2013.07.001>
- Chesin, M., Fertuck, E., Goodman, J., Lichenstein, S., & Stanley, B. (2015). The Interaction between Rejection Sensitivity and Emotional Maltreatment in Borderline Personality Disorder. *Psychopathology, 48*(1), 31–35. <https://doi.org/10.1159/000365196>
- Daros, A. R., Uliaszek, A. A., & Ruocco, A. C. (2014). Perceptual biases in facial emotion recognition



- in borderline personality disorder. *Personality Disorders: Theory, Research, and Treatment*, 5(1), 79–87. <https://doi.org/10.1037/per0000056>
- Daros, A. R., Zakzanis, K. K., & Ruocco, A. C. (2013). Facial emotion recognition in borderline personality disorder. *Psychological Medicine*, 43(9), 1953–1963. <https://doi.org/10.1017/S0033291712002607>
- De Panfilis, C., Meehan, K. B., Cain, N. M., & Clarkin, J. F. (2016). Effortful Control, Rejection Sensitivity, and Borderline Personality Disorder Features in Adulthood. *Journal of Personality Disorders*, 30(5), 595–612. [https://doi.org/10.1521/pedi\\_2015\\_29\\_226](https://doi.org/10.1521/pedi_2015_29_226)
- Derogatis, L. R., & Unger, R. (2010). Symptom Checklist-90-Revised. In I. B. Weiner & W. E. Craighead (A c. Di), *The Corsini Encyclopedia of Psychology* (1<sup>a</sup> ed., pp. 1–2). Wiley. <https://doi.org/10.1002/9780470479216.corpsy0970>
- D’Esposito, M. (2007). From cognitive to neural models of working memory. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 362(1481), 761–772. <https://doi.org/10.1098/rstb.2007.2086>
- Dinsdale, N., & Crespi, B. J. (2013). The Borderline Empathy Paradox: Evidence and Conceptual Models for Empathic Enhancements in Borderline Personality Disorder. *Journal of Personality Disorders*, 27(2), 172–195. <https://doi.org/10.1521/pedi.2013.27.2.172>
- Dolcos, F., & Denkova, E. (2014). Current Emotion Research in Cognitive Neuroscience: Linking Enhancing and Impairing Effects of Emotion on Cognition. *Emotion Review*, 6(4), 362–375. <https://doi.org/10.1177/1754073914536449>
- Dolcos, F., & McCarthy, G. (2006). Brain Systems Mediating Cognitive Interference by Emotional Distraction. *The Journal of Neuroscience*, 26(7), 2072–2079. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5042-05.2006>
- Domes, G., Czeschnek, D., Weidler, F., Berger, C., Fast, K., & Herpertz, S. C. (2008). Recognition of Facial Affect in Borderline Personality Disorder. *Journal of Personality Disorders*, 22(2), 135–147. <https://doi.org/10.1521/pedi.2008.22.2.135>
- Donegan, N. H., Sanislow, C. A., Blumberg, H. P., Fulbright, R. K., Lacadie, C., Skudlarski, P., Gore, J. C., Olson, I. R., McGlashan, T. H., & Wexler, B. E. (2003). Amygdala hyperreactivity in

- borderline personality disorder: Implications for emotional dysregulation. *Biological Psychiatry*, 54(11), 1284–1293. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(03\)00636-X](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(03)00636-X)
- Downey, G., & Feldman, S. I. (1996). Implications of rejection sensitivity for intimate relationships. *Journal of Personality and Social Psychology*, 70(6), 1327–1343. <https://doi.org/10.1037/0022-3514.70.6.1327>
- Dyck, M., Habel, U., Slodczyk, J., Schlummer, J., Backes, V., Schneider, F., & Reske, M. (2009). Negative bias in fast emotion discrimination in borderline personality disorder. *Psychological Medicine*, 39(5), 855–864. <https://doi.org/10.1017/S0033291708004273>
- Ekman, P., & Friesen, W. V. (1971). Constants across cultures in the face and emotion. *Journal of Personality and Social Psychology*, 17(2), 124–129. <https://doi.org/10.1037/h0030377>
- Eric R. Kandel, James H. Schwartz, Thomas M. Jessell. (2003). *PRINCIPI DI NEUROSCIENZE* (3<sup>a</sup> ed.). CEA.
- Evans, D. E., & Rothbart, M. K. (2007). Developing a model for adult temperament. *Journal of Research in Personality*, 41(4), 868–888. <https://doi.org/10.1016/j.jrp.2006.11.002>
- Fenske, S., Lis, S., Liebke, L., Niedtfeld, I., Kirsch, P., & Mier, D. (2015). Emotion recognition in borderline personality disorder: Effects of emotional information on negative bias. *Borderline Personality Disorder and Emotion Dysregulation*, 2(1), 10. <https://doi.org/10.1186/s40479-015-0031-z>
- First, M. B. (2015a). Structured Clinical Interview for the *DSM* ( SCID ). In R. L. Cautin & S. O. Lilienfeld (A c. Di), *The Encyclopedia of Clinical Psychology* (1<sup>a</sup> ed., pp. 1–6). Wiley. <https://doi.org/10.1002/9781118625392.wbecp351>
- First, M. B. (2015b). Structured Clinical Interview for the *DSM* ( SCID ). In R. L. Cautin & S. O. Lilienfeld (A c. Di), *The Encyclopedia of Clinical Psychology* (1<sup>a</sup> ed., pp. 1–6). Wiley. <https://doi.org/10.1002/9781118625392.wbecp351>
- First, M. B., Williams, J. B. W., Karg, R. S., & Spitzer, R. L. (2016). *User's guide for the SCID-5-CV Structured Clinical Interview for DSM-5® disorders: Clinical version*. (pp. xii, 158). American Psychiatric Publishing, Inc.
- Fitzpatrick, S., Dixon-Gordon, K. L., Turner, C. J., Chen, S. X., & Chapman, A. (2023). Emotion

- Dysregulation in Personality Disorders. *Current Psychiatry Reports*, 25(5), 223–231.  
<https://doi.org/10.1007/s11920-023-01418-8>
- Foxhall, M., Hamilton-Giachritsis, C., & Button, K. (2019). The link between rejection sensitivity and borderline personality disorder: A systematic review and meta-analysis. *British Journal of Clinical Psychology*, 58(3), 289–326. <https://doi.org/10.1111/bjc.12216>
- Gross, J. J. (1998). The Emerging Field of Emotion Regulation: An Integrative Review. *Review of General Psychology*, 2(3), 271–299. <https://doi.org/10.1037/1089-2680.2.3.271>
- Gross, J. J., & Thompson, R. A. (2007). *Emotion Regulation: Conceptual Foundations*.
- Guitart-Masip, M., Pascual, J. C., Carmona, S., Hoekzema, E., Bergé, D., Pérez, V., Soler, J., Soliva, J. C., Rovira, M., Bulbena, A., & Vilarroya, O. (2009a). Neural correlates of impaired emotional discrimination in borderline personality disorder: An fMRI study. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 33(8), 1537–1545.  
<https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2009.08.022>
- Guitart-Masip, M., Pascual, J. C., Carmona, S., Hoekzema, E., Bergé, D., Pérez, V., Soler, J., Soliva, J. C., Rovira, M., Bulbena, A., & Vilarroya, O. (2009b). Neural correlates of impaired emotional discrimination in borderline personality disorder: An fMRI study. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 33(8), 1537–1545.  
<https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2009.08.022>
- Heatherington, T. F., & Wagner, D. D. (2011). Cognitive neuroscience of self-regulation failure. *Trends in Cognitive Sciences*, 15(3), 132–139. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2010.12.005>
- Hoermann, S., Clarkin, J. F., Hull, J. W., & Levy, K. N. (2005). The Construct of Effortful Control: An Approach to Borderline Personality Disorder Heterogeneity. *Psychopathology*, 38(2), 82–86. <https://doi.org/10.1159/000084815>
- Jumah, F. R., & Dossani, R. H. (2022). Neuroanatomy, Cingulate Cortex. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537077/>
- Katsumi, Y., Denkova, E., & Dolcos, S. (2017). Personality and Memory. In V. Zeigler-Hill & T. K. Shackelford (A c. Di), *Encyclopedia of Personality and Individual Differences* (pp. 1–9). Springer International Publishing. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-28099-8\\_992-1](https://doi.org/10.1007/978-3-319-28099-8_992-1)

- Koenigsberg, H. W., Fan, J., Ochsner, K. N., Liu, X., Guise, K. G., Pizzarello, S., Dorantes, C., Guerreri, S., Tecuta, L., Goodman, M., New, A., & Siever, L. J. (2009). Neural Correlates of the Use of Psychological Distancing to Regulate Responses to Negative Social Cues: A Study of Patients with Borderline Personality Disorder. *Biological Psychiatry*, *66*(9), 854–863. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2009.06.010>
- Krause-Utz, A., Oei, N. Y. L., Niedtfeld, I., Bohus, M., Spinhoven, P., Schmahl, C., & Elzinga, B. M. (2012). Influence of emotional distraction on working memory performance in borderline personality disorder. *Psychological Medicine*, *42*(10), 2181–2192. <https://doi.org/10.1017/S0033291712000153>
- Krause-Utz, A., Winter, D., Schriener, F., Chiu, C.-D., Lis, S., Spinhoven, P., Bohus, M., Schmahl, C., & Elzinga, B. M. (2018). Reduced amygdala reactivity and impaired working memory during dissociation in borderline personality disorder. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, *268*(4), 401–415. <https://doi.org/10.1007/s00406-017-0806-x>
- Lahiri, D. (2020). Prosopagnosia. *Cortex*, *132*, 479. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2020.08.010>
- Leichsenring, F., Heim, N., Leweke, F., Spitzer, C., Steinert, C., & Kernberg, O. F. (2023). Borderline Personality Disorder: A Review. *JAMA*, *329*(8), 670. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.0589>
- Lenzenweger, M. F., Clarkin, J. F., Kernberg, O. F., & Foelsch, P. A. (2001). The Inventory of Personality Organization: Psychometric properties, factorial composition, and criterion relations with affect, aggressive dyscontrol, psychosis proneness, and self-domains in a nonclinical sample. *Psychological Assessment*, *13*(4), 577–591. <https://doi.org/10.1037/1040-3590.13.4.577>
- Levine, D., Marziali, E., & Hood, J. (1997). Emotion Processing in Borderline Personality Disorders: *The Journal of Nervous & Mental Disease*, *185*(4), 240–246. <https://doi.org/10.1097/00005053-199704000-00004>
- Li, X., O’Sullivan, M. J., & Mattingley, J. B. (2022). Delay activity during visual working memory: A meta-analysis of 30 fMRI experiments. *NeuroImage*, *255*, 119204. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2022.119204>
- Lieberman, M. D. (2007). Social Cognitive Neuroscience: A Review of Core Processes. *Annual*

*Review of Psychology*, 58(1), 259–289.

<https://doi.org/10.1146/annurev.psych.58.110405.085654>

- Lieberman, M. D., Gaunt, R., Gilbert, D. T., & Trope, Y. (2002). Reflexion and reflection: A social cognitive neuroscience approach to attributional inference. In *Advances in Experimental Social Psychology* (Vol. 34, pp. 199–249). Elsevier. [https://doi.org/10.1016/S0065-2601\(02\)80006-5](https://doi.org/10.1016/S0065-2601(02)80006-5)
- Lynch, T. R., Rosenthal, M. Z., Kosson, D. S., Cheavens, J. S., Lejuez, C. W., & Blair, R. J. R. (2006). Heightened sensitivity to facial expressions of emotion in borderline personality disorder. *Emotion*, 6(4), 647–655. <https://doi.org/10.1037/1528-3542.6.4.647>
- MacNamara, A., & Phan, K. L. (2018). *Neurocircuitry of Affective, Cognitive, and Regulatory Systems* (C. Schmahl, K. L. Phan, R. O. Friedel, & L. J. Siever, A c. Di; Vol. 1). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/med/9780199362318.003.0001>
- Meehan, K. B., De Panfilis, C., Cain, N. M., Antonucci, C., Soliani, A., Clarkin, J. F., & Sambataro, F. (2017). Facial emotion recognition and borderline personality pathology. *Psychiatry Research*, 255, 347–354. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2017.05.042>
- Meehan, K. B., De Panfilis, C., Cain, N. M., & Clarkin, J. F. (2013). Effortful control and externalizing problems in young adults. *Personality and Individual Differences*, 55(5), 553–558. <https://doi.org/10.1016/j.paid.2013.04.019>
- Merkel, A., Ammelburg, N., Aust, S., Roepke, S., Reinecker, H., Trahms, L., Heuser, I., & Sander, T. (2010). Processing of visual stimuli in borderline personality disorder: A combined behavioural and magnetoencephalographic study. *International Journal of Psychophysiology*, 78(3), 257–264. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2010.08.007>
- Minzenberg, M. J., Fan, J., New, A. S., Tang, C. Y., & Siever, L. J. (2007). Fronto-limbic dysfunction in response to facial emotion in borderline personality disorder: An event-related fMRI study. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 155(3), 231–243. <https://doi.org/10.1016/j.pscychresns.2007.03.006>
- Minzenberg, M. J., Poole, J. H., & Vinogradov, S. (2006). Social-emotion recognition in borderline personality disorder. *Comprehensive Psychiatry*, 47(6), 468–474.

<https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2006.03.005>

- Nee, D. E., & D'Esposito, M. (2016). The Representational Basis of Working Memory. In R. E. Clark & S. J. Martin (A c. Di), *Behavioral Neuroscience of Learning and Memory* (Vol. 37, pp. 213–230). Springer International Publishing. [https://doi.org/10.1007/7854\\_2016\\_456](https://doi.org/10.1007/7854_2016_456)
- Niedtfeld, I., & Schmahl, C. (2009). Emotion Regulation and Pain in Borderline Personality Disorder. *Current Psychiatry Reviews*, 5(1), 48–54. <https://doi.org/10.2174/157340009787315262>
- Ochsner, K., & Gross, J. (2005). The cognitive control of emotion. *Trends in Cognitive Sciences*, 9(5), 242–249. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2005.03.010>
- Perez-Rodriguez, M. M., Bulbena-Cabré, A., Bassir Nia, A., Zipursky, G., Goodman, M., & New, A. S. (2018). The Neurobiology of Borderline Personality Disorder. *Psychiatric Clinics of North America*, 41(4), 633–650. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2018.07.012>
- 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(3), 210–219. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2004.10.030>
- Poggi, A., Richetin, J., & Preti, E. (2019). Trust and Rejection Sensitivity in Personality Disorders. *Current Psychiatry Reports*, 21(8), 69. <https://doi.org/10.1007/s11920-019-1059-3>
- Posner, M. I., Rothbart, M. K., Sheese, B. E., & Tang, Y. (2007). The anterior cingulate gyrus and the mechanism of self-regulation. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, 7(4), 391–395. <https://doi.org/10.3758/CABN.7.4.391>
- Prehn, K., Schulze, L., Rossmann, S., Berger, C., Vohs, K., Fleischer, M., Hauenstein, K., Keiper, P., Domes, G., & Herpertz, S. C. (2013). Effects of emotional stimuli on working memory processes in male criminal offenders with borderline and antisocial personality disorder. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 14(1), 71–78. <https://doi.org/10.3109/15622975.2011.584906>
- Quattrini, G., Magni, L. R., Lanfredi, M., Pedrini, L., Carcione, A., Riccardi, I., Corbo, D., Gasparotti, R., Rossi, R., Pievani, M., & the CLIMAMITHE Study Group. (2022). Aberrant Structural Connectivity of the Triple Network System in Borderline Personality Disorder Is Associated

- with Behavioral Dysregulation. *Journal of Clinical Medicine*, 11(7), 1757.  
<https://doi.org/10.3390/jcm11071757>
- Roepke, S., Vater, A., Preißler, S., Heekeren, H. R., & Dziobek, I. (2013). Social cognition in borderline personality disorder. *Frontiers in Neuroscience*, 6.  
<https://doi.org/10.3389/fnins.2012.00195>
- Salgó, E., Szeghalmi, L., Bajzát, B., Berán, E., & Unoka, Z. (2021). Emotion regulation, mindfulness, and self-compassion among patients with borderline personality disorder, compared to healthy control subjects. *PLOS ONE*, 16(3), e0248409. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0248409>
- Sarno, I., Preti, E., Prunas, A., & Madeddu, F. (2011). *Sarno, I., Preti, E., Prunas, A., & Madeddu, F. (2011). SCL-90-R - Symptom Checklist-90-R, Adattamento italiano.* Giunti O.S., Firenze.
- Satpute, A. B., & Lieberman, M. D. (2006). Integrating automatic and controlled processes into neurocognitive models of social cognition. *Brain Research*, 1079(1), 86–97.  
<https://doi.org/10.1016/j.brainres.2006.01.005>
- Schulze, L., Schulze, A., Renneberg, B., Schmahl, C., & Niedtfeld, I. (2019). Neural Correlates of Affective Disturbances: A Comparative Meta-analysis of Negative Affect Processing in Borderline Personality Disorder, Major Depressive Disorder, and Posttraumatic Stress Disorder. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, 4(3), 220–232.  
<https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2018.11.004>
- Sicorello, M., & Schmahl, C. (2021). Emotion dysregulation in borderline personality disorder: A fronto–limbic imbalance? *Current Opinion in Psychology*, 37, 114–120.  
<https://doi.org/10.1016/j.copsyc.2020.12.002>
- Soloff, P. H., White, R., Omari, A., Ramaseshan, K., & Diwadkar, V. A. (2015). Affective context interferes with brain responses during cognitive processing in borderline personality disorder: fMRI evidence. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 233(1), 23–35.  
<https://doi.org/10.1016/j.psychresns.2015.04.006>
- Staebler, K., Helbing, E., Rosenbach, C., & Renneberg, B. (2011). Rejection sensitivity and borderline personality disorder. *Clinical Psychology & Psychotherapy*, 18(4), 275–283.  
<https://doi.org/10.1002/cpp.705>

- Stangl, D. (1985). A Structured Interview for the DSM-III Personality Disorders: A Preliminary Report. *Archives of General Psychiatry*, 42(6), 591.  
<https://doi.org/10.1001/archpsyc.1985.01790290073008>
- Strauman, T. J. (2017). Self-Regulation and Psychopathology: Toward an Integrative Translational Research Paradigm. *Annual Review of Clinical Psychology*, 13(1), 497–523.  
<https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-032816-045012>
- Terracciano, A., McCrae, R. R., & Costa, P. T., Jr. (2003). Factorial and Construct Validity of the Italian Positive and Negative Affect Schedule (PANAS). *European Journal of Psychological Assessment*, 19(2), 131–141. <https://doi.org/10.1027//1015-5759.19.2.131>
- Tomko, R. L., Trull, T. J., Wood, P. K., & Sher, K. J. (2014). Characteristics of Borderline Personality Disorder in a Community Sample: Comorbidity, Treatment Utilization, and General Functioning. *Journal of Personality Disorders*, 28(5), 734–750.  
[https://doi.org/10.1521/pedi\\_2012\\_26\\_093](https://doi.org/10.1521/pedi_2012_26_093)
- Tottenham, N., Tanaka, J. W., Leon, A. C., McCarry, T., Nurse, M., Hare, T. A., Marcus, D. J., Westerlund, A., Casey, B., & Nelson, C. (2009). The NimStim set of facial expressions: Judgments from untrained research participants. *Psychiatry Research*, 168(3), 242–249.  
<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2008.05.006>
- Unoka, Z., Fogd, D., Füzy, M., & Csukly, G. (2011). Misreading the facial signs: Specific impairments and error patterns in recognition of facial emotions with negative valence in borderline personality disorder. *Psychiatry Research*, 189(3), 419–425.  
<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2011.02.010>
- Unoka, Z. S., Fogd, D., Seres, I., Kéri, S., & Csukly, G. (2015). Early Maladaptive Schema–Related Impairment and Co-occurring Current Major Depressive Episode–Related Enhancement of Mental State Decoding Ability in Borderline Personality Disorder. *Journal of Personality Disorders*, 29(2), 145–162. [https://doi.org/10.1521/pedi\\_2014\\_28\\_146](https://doi.org/10.1521/pedi_2014_28_146)
- Veague, H. B., & Hooley, J. M. (2014). Enhanced sensitivity and response bias for male anger in women with borderline personality disorder. *Psychiatry Research*, 215(3), 687–693.  
<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2013.12.045>



- Vestergaard, M., Kongerslev, M. T., Thomsen, M. S., Mathiesen, B. B., Harmer, C. J., Simonsen, E., & Miskowiak, K. W. (2020). Women With Borderline Personality Disorder Show Reduced Identification of Emotional Facial Expressions and a Heightened Negativity Bias. *Journal of Personality Disorders, 34*(5), 677–698. [https://doi.org/10.1521/pedi\\_2019\\_33\\_409](https://doi.org/10.1521/pedi_2019_33_409)
- Wagner, A. W., & Linehan, M. M. (1999a). Facial Expression Recognition Ability Among Women with Borderline Personality Disorder: Implications for Emotion Regulation? *Journal of Personality Disorders, 13*(4), 329–344. <https://doi.org/10.1521/pedi.1999.13.4.329>
- Wagner, A. W., & Linehan, M. M. (1999b). Facial Expression Recognition Ability Among Women with Borderline Personality Disorder: Implications for Emotion Regulation? *Journal of Personality Disorders, 13*(4), 329–344. <https://doi.org/10.1521/pedi.1999.13.4.329>
- Wagner, D. D., & Heatherton, T. F. (2013). Self-regulatory depletion increases emotional reactivity in the amygdala. *Social Cognitive and Affective Neuroscience, 8*(4), 410–417. <https://doi.org/10.1093/scan/nss082>
- Watson, D., Clark, L. A., & Tellegen, A. (1988). Development and validation of brief measures of positive and negative affect: The PANAS scales. *Journal of Personality and Social Psychology, 54*(6), 1063–1070. <https://doi.org/10.1037/0022-3514.54.6.1063>
- Wechsler, D. (2019). *Wechsler Adult Intelligence Scale—Third Edition* [dataset]. <https://doi.org/10.1037/t49755-000>
- Wechsler, D. (1997). *Wechsler Adult Intelligence Scale - Third Edition*. San Antonio, TX: The Psychological Corporation.