



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PISA

FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

**DIPARTIMENTO DI MEDICINA DELLA PROCREAZIONE E DELL'ETÀ
EVOLUTIVA**

DIVISIONE DI NEUROPSICHIATRIA INFANTILE

Tesi di Specializzazione in Neuropsichiatria Infantile

*"STUDIO DEI TRATTI PSICOPATICI, DELLE CONDOTTE
AGGRESSIVE E DEI RELATIVI CORRELATI NEUROPSICOLOGICI IN UN
CAMPIONE CLINICO DI SOGGETTI CON DISTURBI ESTERNALIZZANTI IN
ETÀ EVOLUTIVA".*

Direttore scuola specializzazione

Chiar.mo Prof. Giovanni Cioni

Relatore

Chiar.mo Prof. Filippo Muratori

Candidata

Dott.ssa Gemo Ilaria

Anno accademico 2010-2011

INDICE

	Indice	<i>Pag. 3</i>
	Introduzione: cenni storici	<i>Pag. 4</i>
	Prima parte	
<i>Cap. 1</i>	<i>Aggressività e sviluppo antisociale</i>	<i>Pag. 7</i>
<i>Cap. 2</i>	<i>Tipologie di aggressività nei DCD</i>	<i>Pag. 15</i>
<i>Cap. 3</i>	<i>DCD, tratti CU e psicopatia</i>	<i>Pag. 20</i>
<i>Cap. 4</i>	<i>Verso il DSM-V</i>	<i>Pag. 36</i>
<i>Cap. 5</i>	<i>Profilo neuropsicologico nei DCD</i>	<i>Pag. 46</i>
	Seconda parte	
<i>Cap.6</i>	<p style="text-align: center;"><i>Studio sperimentale</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Obiettivi</i> • <i>Strumenti e metodi</i> • <i>Risultati</i> <ol style="list-style-type: none"> 1. Caratteristiche campione clinico 2. Confronto clinici vs controlli per variabili psicopatologiche 3. Confronto CU alti vs CU bassi per variabili psicopatologiche 4. Confronto clinici vs controlli per variabili neuropsicologiche 5. Confronto CU alti vs CU bassi per variabili neuropsicologiche • <i>Discussione</i> 	<i>Pag. 57</i>
	Bibliografia	<i>Pag. 94</i>

Introduzione

Perché esiste l'aggressività in natura?

Da un punto di vista evolutivo i comportamenti aggressivi come, per esempio, l'attacco, la difesa e la minaccia, sono comunemente correlati alla competizione mirata ad ottenere risorse o all'accoppiamento o, ancora, alla sopravvivenza.

Darwin nel 1871 è stato uno dei primi studiosi della storia che ha rivolto il suo interesse scientifico verso l'aggressività, occupandosi soprattutto dell'aggressività legata a ottenere opportunità di accoppiamento (la "selezione sessuale") perché questa è la prima ragione per cui gli animali combattono con altri appartenenti della stessa specie oltre ad essere, senza dubbio, la tipologia di aggressività che più si avvicina a quella degli esseri umani (1).

Negli bambini e adolescenti il comportamento aggressivo è considerato uno dei più studiati predittori comportamentali di successivi problemi di adattabilità sociale ed è consistentemente correlato a scarsi successi scolastici (2-5). Inoltre, l'aggressività infantile è considerata un precursore evolutivo di comportamenti delinquenti, abuso di sostanze, depressione ed anche suicidio (6-12). Tuttavia, non tutti i tipi di aggressività infantile sfociano in successivi problemi (13) e lo sviluppo di sequele dei comportamenti aggressivi non è lo stesso per tutti gli individui.

L'aggressività è considerata un costrutto eterogeneo che consiste di differenti sottodimensioni e la traiettoria evolutiva di un tipo di aggressività può non corrispondere a quella di un altro tipo di aggressività. I modelli ecologici-evolutivi dei problemi comportamentali suggeriscono che ci sono numerose tipologie di percorsi evolutivi a rischio e per tale motivo è fondamentale capire quali siano questi percorsi per poter prevenire successivi problemi comportamentali e creare adeguate linee di intervento (14).

In particolare, i soggetti che presentano disturbi da comportamento dirompente (DCD) sono caratterizzati da elevati livelli di aggressività, da condotte di non rispetto delle regole minori e maggiori e in letteratura, sono descritti specifici sottotipi di DCD con tratti psicopatici o meglio definiti come Callous-Unemotional (CU). Nel DSM-V, infatti, verrà introdotta una nuova categoria nosografica definita "specifier" in cui ai criteri diagnostici del DC sono aggiunti criteri specifici per la diagnosi del sottotipo CU. Nella letteratura internazionale questo sottotipo si differenzia per una maggiore gravità clinica, una minore risposta ai trattamenti tradizionali e una evoluzione verso la psicopatologia in età adulta. I tratti

CU sono un costrutto relativamente nuovo nella ricerca della psicopatologia infantile e pertanto sono ancora pochi i dati a loro connessi e ancor più sulle possibili modalità di trattamento mirate anche a possibili specifici deficit in ambito neuropsicologico.

Questo lavoro di tesi si basa su un progetto di ricerca multicentrica tra l'IRCCS Stella Maris, l'UO di Neuropsichiatria Infantile dell'Ospedale Bambino Gesù di Roma e la Facoltà di Medicina e Psicologia, Università La Sapienza di Roma.

L'obiettivo della ricerca multicentrica è quello di valutare la presenza di fenotipi comportamentali specifici, l'assetto neuropsicologico e le caratteristiche del funzionamento adattivo quando in DCD è presente: Tratti CU elevati vs CU bassi e differenti tipologie di Aggressività (affettiva vs predatoria vs mista).

L'individuazione di indici clinici precoci e la decodifica di deficit neuropsicologici specifici potrebbe permettere una diagnosi precoce, l'elaborazione di interventi terapeutici specifici, efficaci e modificare le traiettorie evolutive.

Lo studio è tuttora in corso, per cui presenteremo alcuni dati preliminari.

Prima parte

Cap. 1 Aggressività e sviluppo antisociale

1.1 Definizione

Al termine aggressività sono stati associati negli anni vari significati e sfumature più o meno negative. Moutin e Lafont nel 1983 hanno definito l'aggressività come, da un lato, un'energia di base della personalità tesa alla sopravvivenza ed alla riproduzione, dall'altro una disposizione essenzialmente caratterizzata dall'ostilità e dalla distruttività. Precedentemente, Laplanche e Pontalis nel 1969 la definivano come la "tendenza o l'insieme di tendenze che si attuano in condotte reali o fantasmatiche, miranti a danneggiare un altro, demolirlo, costringerlo, umiliarlo ecc. [...]". La psicoanalisi ha dato un'importanza crescente all'aggressività, mostrandola in azione molto presto nello sviluppo del soggetto e sottolineando il giuoco complesso della una fusione e defusione con la sessualità".

I termini "aggressività" e "comportamento antisociale" sono spesso utilizzati in modo indifferenziato (15). Per tale motivo, è fondamentale innanzitutto formulare una definizione chiara di entrambi questi costrutti.

Negli umani una definizione ampiamente utilizzata per l'*aggressività* è la seguente: "un comportamento deliberatamente finalizzato a nuocere persone e/o oggetti" (16). In questa definizione il termine "nuocere" implica aggredire le persone fisicamente; tuttavia esistono altre forme di danneggiamento altrettanto importanti, come ad esempio la violenza psicologica (come l'umiliazione) e la violenza "sociale" (ad es. parlare male alle spalle) (17). Il *comportamento antisociale* è invece definito come un comportamento mediante il quale le altre persone vengono poste in una posizione svantaggiosa e le norme di base ed i valori comuni sono violati (18). Esempi di questo tipo di comportamento sono le menzogne ed il furto. Quindi potremmo concludere che il comportamento aggressivo è un sottotipo specifico di comportamento antisociale.

Fino agli anni '60 l'aggressività era vista come una categoria di comportamento più o meno omogenea. Esistevano due teorie contrastanti riguardo l'aggressività umana: la teoria "*frustrazione- aggressione*" e la teoria dell' "*apprendimento sociale*". La prima teoria, sviluppata da Dollard e colleghi (19) e rivista da Berkowitz (20) considerava l'aggressività come una reazione ostile e rabbiosa di una frustrazione percepita. In accordo con questa teoria, la rabbia, una minaccia percepita o un ostacolo al proprio obiettivo sono fattori che istigano ad una risposta aggressiva. La teoria dell'apprendimento di Bandura (21), d'altro canto, sostiene che l'aggressività possa essere un comportamento strumentale acquisito che è

mediato da una ricompensa anticipata. Secondo questa teoria, il fattore che istiga è il successo che il soggetto si aspetta dal proprio comportamento piuttosto che la punizione.

Sebbene entrambe le teorie venivano inizialmente considerate come opposte, sia Berkowitz che Bandura hanno gradualmente riconosciuto che ogni teoria si riferisce ad un diverso aspetto dell'aggressività (22, 23). Questo è divenuto chiaro quando gli studiosi hanno appurato che il comportamento aggressivo si manifesta in molteplici forme.

1.2 Le dimensioni del fenomeno

Studi longitudinali hanno chiarito come il periodo dello sviluppo in cui si manifestano in maggior misura aggressività e violenza non sia l'adolescenza quanto, piuttosto, i primi due-tre anni di vita (24). Con l'acquisizione della socializzazione l'aggressività, normalmente, decresce per poi elevarsi di nuovo durante l'adolescenza ed in seguito stabilizzarsi in tratti più o meno accentuati di personalità.

L'aggressività è un sintomo frequente in molti disturbi psichiatrici, tuttavia esiste un gruppo a sé stante di disturbi psichiatrici dell'età evolutiva, seppure negli anni molto discusso e criticato, nel quale l'aggressività viene considerata uno dei sintomi principali, ovvero i Disturbi da Comportamento Disruptivo (DCD), come denominati nel DSM-IV, e più precisamente il Disturbo Oppositivo-Provocatorio (DOP), il Disturbo della Condotta (DC) ed il Disturbo da Deficit di Attenzione/Iperattività (DDAI).

Le principali ricerche internazionali rivelano che una percentuale oscillante tra l'1,5 ed il 5,5% della popolazione minorile è affetta da disturbi della condotta e che circa il 50% di essi presenta un comportamento antisociale in età adulta, anche se vi sono differenze significative tra effetti a lungo termine nella popolazione maschile ed in quella femminile (23). Le stime dell'APA (2000) sono invece superiori ed indicano una prevalenza tra il 2 ed il 16% della popolazione. Prima della pubertà la diagnosi di DOP riguarda in misura maggiore i maschi rispetto alle femmine, ma le differenze si riducono durante l'adolescenza. Vi sono elevati livelli di comorbidità tra DOP, DC ed ADHD, tanto che oltre l'80% dei bambini con diagnosi di DOP ha una co-diagnosi di ADHD nel 65% dei bambini con ADHD che presenterà un DOP.

1.3 Fattori di rischio e resilienza

La maggior parte degli studi presenti in letteratura sostiene che il comportamento aggressivo abbia un'eziopatogenesi multifattoriale in cui fattori di natura diversa, ognuno con un peso quantitativamente e qualitativamente proprio, intervengono in differenti momenti di vita. Tra questi fattori sono distinguibili:

- *fattori individuali*: possono essere organici e/o psichiatrici (come difficoltà temperamentali, comportamento impulsivo, iperattività, impulsività, uso di sostanze, precoce insorgenza del comportamento distruttivo, comportamento ritirato e di chiusura, basso livello cognitivo, tossicità al piombo, difficoltà neuropsicologiche);
- *fattori familiari*: situazione socioeconomica svantaggiata, scarsa competenza educativa, presenza di comportamenti antisociali nei genitori, abuso di sostanze e/o violenze, psicopatologia familiare, abuso di sostanze, cattive relazioni genitori/figli, destrutturazione familiare;
- *fattori inerenti alla scuola*: cattivi risultati scolastici, povertà di aspirazioni accademiche, scarso interesse e motivazione, scarsa efficienza e organizzazione dell'istituzione;
- *fattori legati al gruppo di coetanei*: associazioni con pari devianti o delinquenti, rifiuto da parte dei pari a cui segue un isolamento del soggetto;
- *fattori legati all'ambiente socioeconomico*: povertà e/o svantaggio sociale.

Un recente lavoro di Zahrt e colleghi (26) passa in rassegna i principali fattori di rischio per i comportamenti aggressivi nei bambini e adolescenti: negligenza genitoriale nei primi 2 anni di vita, maltrattamento psicologico, familiarità per condotte antisociali, esposizione a videogiochi o film violenti, esposizione a tossici (es. piombo).

Numerosi studi dimostrano che la genitorialità è, dal punto di vista psicosociale, il fattore di rischio più critico e centrale per lo sviluppo di un comportamento antisociale, assieme alla presenza di un maltrattamento (abuso) durante l'infanzia (27-30).

Tra i fattori protettivi (resilienza), ossia quelli che influiscono sulle capacità di recupero del soggetto di fronte alle avversità, sulla base sia di risorse personali, sia di risorse esterne (rinvenibili nella famiglia, nella scuola e nella comunità) possiamo identificare:

- *fattori endogeni*: inibizione del comportamento o “harm avoidance” (apprensione, ansietà, timidezza e paura) e scarsa attivazione o “novelty and sensation seeking” (ricerca di sensazioni, impulsività, iperattività e aggressività).

- *fattori esogeni*: legame di attaccamento sicuro con almeno un genitore, situazione scolastica e di comunità adatta a sostenere le fisiologiche difficoltà della crescita, gruppo di pari positivo, medio/alto livello socioeconomico, riduzione dei conflitti familiari.

Da un punto di vista evolutivo, i bambini che tendono a diventare adolescenti antisociali hanno difficoltà nel processo d'internalizzazione dei controlli (es. mancanza del senso di colpa, deficit di attenzione, difficoltà nel controllo dell'impulsività). Essendo poco capaci di elaborare gli impulsi, di pensare alle conseguenze delle proprie azioni e di sentirsi in colpa, hanno difficoltà a diventare adolescenti responsabili (31). Le difficoltà di controllo del comportamento possono essere spiegate non solo con problemi cognitivi, o con problemi etici, ma anche e soprattutto con problemi narcisistici (difficoltà a costruire un'idea di sé e di valore) e con difficoltà di costruire legami di attaccamento (insensibilità o freddezza, che sono alla base della mancanza di senso di colpa). In effetti, Kernberg (32) sosteneva che il disturbo antisociale potesse essere collocato all'estremo dello spettro del disturbo narcisistico.

Hare (33) agli inizi degli anni '90 individuava due fattori psicopatologici stabili come principali costituenti del nucleo psicopatico del comportamento antisociale, ovvero il "narcisismo aggressivo" (egocentrismo, insensibilità, mancanza di rimorso e di colpa) e lo "stile di vita antisociale" (irresponsabile, non convenzionale, impulsivo, alla ricerca di situazioni eccitanti). Quest'ultimo fattore è fortemente correlato con difficoltà di simbolizzazione: una scarsa intelligenza, un basso livello socioeconomico ed un livello di istruzione particolarmente basso.

1.4 Tipi di esordio ed evoluzione

I dati presenti in letteratura sostengono l'idea che lo sviluppo del comportamento violento è parte di un ampio schema di sviluppo deviante che usualmente inizia con un comportamento distruttivo no delinquenziale (34), che attualmente vede i suoi precursori rintracciabili sin dai primissimi anni di vita, ovvero dal terzo anno di vita in poi. La ricerca descrive un andamento alterno dei comportamenti aggressivi (overt) che, con un picco intorno al secondo anno di vita (11), diminuiscono nel corso dell'età di latenza grazie alla migliore acquisizione delle competenze linguistiche e sociali, per poi riprendere quota in adolescenza.

Nel periodo prescolare l'iperattività può essere in taluni casi associata ad un comportamento antisociale a insorgenza precoce e persistente; in questi casi di solito sono associate anche difficoltà cognitive di vario genere e problemi relazionali con il gruppo dei pari (35). Non è affatto chiaro, però, se il deficit cognitivo, l'impulsività e l'iperattività

rappresentino insieme un unico fattore di rischio o se, piuttosto, ciascun aspetto definisca un differente tipo di rischio concomitante.

Numerosi autori sostengono che il comportamento antisociale che inizia nella prima infanzia ha molte più probabilità di persistere nel tempo che quello che inizia nell'adolescenza (36, 37). E' altamente probabile che la varietà a esordio precoce rappresenti una forma a eziopatogenesi diversa, in quanto ha molte più probabilità di essere associata ad iperattività, deficit attentivi e relazioni inadeguate con i coetanei (38).

Tra la fine degli anni '90 e gli inizi del 2000, la ricercatrice Terrie E. Moffitt (39) ha sviluppato con il suo gruppo il concetto di "continuità eterotipica" secondo il quale i problemi comportamentali cambiano in accordo con la maturazione e lo stadio evolutivo, seguendo i criteri di corrispondenza funzionale. La teoria elaborata dal gruppo della Moffitt individua due tipologie di comportamento antisociale, differenziando tra i soggetti il cui comportamento antisociale si estende per tutto l'arco della vita con esordio nella prima infanzia (*life course persistent*, LCP) e individui il cui comportamento è invece limitato, per esordio e desistenza, all'adolescenza (*adolescent limited*, AL). Il primo costrutto (LCP) comprende individui che molto presto nella vita hanno presentato deficit nel funzionamento neuropsicologico (funzioni verbali e funzioni esecutive) su base genetica o ambientale; la rilevanza psicopatologica di tale costrutto consiste nella tassonomia di una dimensione patologica che ha come elemento essenziale la persistenza nel tempo e l'estrema difficoltà a produrre cambiamenti nella sequenza dei tappe evolutive marcate della devianza. Il secondo costrutto (AL) comprende invece quei soggetti che hanno manifestato comportamenti antisociali a partire dall'età adolescenziale con tendenza alla desistenza e a scomparire nella prima età adulta; l'eziologia di tale disturbo sembra essere il risultato del processo di imitazione sociale che porta questo tipo di soggetti ad imitare il comportamento dei loro pari delinquenti (40-42).

La ricerca del gruppo diretto da Loeber, meglio conosciuta come la ricerca del Pittsburgh Youth Study (43), partendo dai contributi della Moffitt, sostiene, a differenza di lei, che l'esordio di forme persistenti di delinquenza non è concentrato nella prima infanzia ma tende ad emergere gradualmente fino all'età di 14-15 anni e una percentuale di questi soggetti antisociali associa uso o abuso di sostanze. Il Pittsburgh Youth Study ipotizzò l'evoluzione di quattro percorsi dimensionali che producono tipologie diverse dei problemi del comportamento in cui è costante la presenza di sostanze:

1. *Tipo misto*: Soggetti con comportamenti distruttivi e delinquenti insieme a sintomi internalizzati con esordio clinico nella media e tarda infanzia;

2. *Tipo internalizzante*: Con persistenti segnali di depressione ad esordio nella tarda infanzia ed adolescenza;
3. *Tipo delinquente*: Uso di sostanze con persistente e severa delinquenza ma in assenza manifesta di ansia e depressione. L'esordio è individuato tra il termine dell'infanzia e l'inizio dell'adolescenza;
4. *Tipo non deviante*: In assenza di segni internalizzati o esternalizzati, ha esordio in adolescenza;

1.5 Basi neurobiologiche dell'aggressività

I primi studi sulle caratteristiche fisiche e neuroanatomiche di soggetti con comportamento antisociale iniziarono alla fine del XVIII secolo con Franz Joseph Gall; le sue osservazioni portarono alla nascita della *frenologia*, teoria che assegnava sedi topograficamente definite dell'encefalo specifiche funzioni mentali. Successive ricerche sull'argomento hanno collegato determinate regioni e strutture cerebrali al comportamento aggressivo ed impulsivo, utilizzando prevalentemente modelli animali e studi su soggetti affetti da patologie con sede definita, che manifestavano comportamenti aggressivi. Da tali studi è stato individuato il *sistema limbico* costituito dalle seguenti formazioni grigie: amigdala, giro del cingolo, ipotalamo (e in particolare corpi mammillari), nuclei anteriori del talamo, ippocampo. Tale sistema rappresenta il punto centrale del sistema regolatore endocrino, del sistema neuro vegetativo e delle funzioni psichiche superiori tra cui le attività emotivo-istintive e i processi nervosi della memoria. Il sistema limbico è ampiamente collegato con la corteccia telencefalica, in particolare con le aree associative frontali (regione prefrontale) e temporali; perciò, nella generazione e nella modulazione dei rapporti docilità-rabbia, risulta identificabile un'area anatomica rappresentata da un circuito nervoso centrale costituito dalla amigdala, ipotalamo, giro limbico, corteccia frontale. Attualmente, più di due secoli dopo Gall, le tecniche di neuroimaging promettono di aumentare notevolmente la nostra comprensione dei sottocircuiti e dei substrati biologici del comportamento antisociale.

Molteplici studi hanno utilizzato la *Tomografia Assiale Computerizzata* (TAC) per valutare le differenze fra sexual offenders violenti, non violenti e soggetti di controllo violenti non autori di reati sessuali. In particolare, nello studio condotto da Langevin (44) è stato riscontrato che il 35% dei sexual offenders violenti mostra alterazioni parenchimali del lobo temporale, rispetto a soltanto il 13% dei sexual offenders non violenti. Nello stesso anno, Tokonogy evidenziò la presenza di una lesione focale nella regione antero-inferiore del lobo

temporale in 5 su 14 pazienti con diagnosticate sindromi organiche e comportamento violento, ipotizzando che la distruzione dei nuclei dell'amigdala o delle strutture limbiche adiacenti possa svolgere un ruolo nella genesi del comportamento violento, insieme all'attivazione di zone conservate nel sistema limbico.

Negli anni successivi la *Risonanza Magnetica* (RMN) ha gradualmente sostituito la TAC per la migliore risoluzione anatomica e l'assenza di radiazioni. La maggior parte degli studi di risonanza ha riportato anomalie morfologiche in assassini (45) e in sexual offenders di tipo violento (46), particolarmente nelle zone frontotemporali. Raine e colleghi (47) hanno trovato in 21 soggetti maschi con disturbo della personalità di tipo antisociale residenti in comunità, l'11% in meno di materia grigia prefrontale rispetto ai soggetti sani di controllo, a uomini con dipendenza da sostanze d'abuso, o ai soggetti psichiatrici di sesso maschile di controllo. Contemporaneamente Laakso e collaboratori (48) hanno studiato 18 offenders con disturbo antisociale e abuso di alcool, riscontrando che i risultati più alti della Psychopathy Checklist-Revised (PCL-R) correlavano con minori dimensioni bilaterali dell'ippocampo ed hanno ipotizzato che l'inibizione del meccanismo di sviluppo della paura possa essere la componente clinica alla base di tale associazione.

Più recentemente studi di *Risonanza Magnetica Funzionale* (fMRI) hanno tentato di individuare i marker biologici o sociali che condizionano la permanenza di comportamenti violenti in età adulta. Utilizzando questa tecnica Raine e colleghi (49) nel 2002 hanno riscontrato che i bambini e adolescenti violenti vittime di abuso presentavano una riduzione della funzionalità dell'emisfero destro, mentre i soggetti abusati non violenti una minore attivazione del lobo temporale sinistro a fronte di una maggiore attivazione del lobo temporale destro. Dall'analisi dei risultati gli autori ipotizzarono che un fattore di rischio biologico, quale una preesistente disfunzione dell'emisfero destro, quando è sommato al fattore di rischio psicosociale (abuso fisico precoce) predispone allo sviluppo di comportamenti violenti. Inoltre i dati indicavano che un buon funzionamento dell'emisfero destro costituisce un fattore protettivo dal manifestarsi di comportamenti violenti nei soggetti abusati.

Parallelamente agli studi di Neuroimaging negli anni si è andato sviluppando il filone elettrofisiologico ed, in particolare, si è diffuso l'utilizzo dei *potenziali elettroencefalografici evento-correlati* (EPR). Bauer e colleghi (50) hanno documentato un decremento della P300 in soggetti in età compresa tra i 15 e 20 anni con una diagnosi di disturbo della condotta e con una storia familiare di negativa per abuso di sostanze o di alcol. L'analisi dei dati ha evidenziato un decremento dell'onda nella regione posteriore dello scalpo nei soggetti d'età inferiore ai 16 anni; dopo i 17 si registra esclusivamente un decremento della regione frontale.

Tale dato potrebbe essere attribuito a un'alterazione della maturazione cerebrale correlata con i disturbi della condotta. Altri autori (51) hanno riscontrato un'associazione tra la riduzione della P300 e disturbi esternalizzanti quali il deficit di attenzione ed iperattività, il disturbo oppositivo-provocatorio e il disturbo della condotta. I risultati di questo studio propongono l'ipotesi che l'ampiezza dell'onda P300 possa essere considerata un fattore endofenotipico associato a vulnerabilità per un vasto spettro di disturbi esternalizzanti e disturbi d'abuso di sostanze. Nello studio di Stieben e colleghi (52), bambini con disturbi esternalizzante, tra cui CD e comportamenti aggressivi, sono stati confrontati con i bambini con comorbilità con disturbo esternalizzante e internalizzazione (misto) e con controlli. Esaminando i dati degli ERP insieme con le misure di performance comportamentali, gli autori hanno costruito modelli di generatori corticali, essendo i potenziali correlabili con le differenze del tempo di risposta e delle performance di comportamento. L'attività ERP per il controllo dell'aggressività è stata localizzata a livello corticale: a livello dorsale anteriore del cingolato nel gruppo di controllo, nelle arie posteriori del cingolato per i bambini del gruppo esternalizzante, e sia in sede postero-ventrale del cingolato sia in regione prefrontale per il gruppo misto. Questi risultati evidenziano diversi meccanismi di autoregolamentazione sottostanti ai sottotipi di disturbo esternalizzante e suggeriscono, quindi, distinti percorsi di sviluppo e strategie di trattamento diverse.

Cap.2: Tipologie di aggressività nei DCD

Tradizionalmente l'aggressività è stata distinta in ostile o affettiva (reattiva) o strumentale (proattiva) e solo la prima è associata ad impulsività. Inoltre, si può anche distinguere tra aggressività difensiva (provocata) e aggressività offensiva, cioè senza provocazione, e solo quest'ultima sembra destinata ad uno sviluppo antisociale.

Tabella 1.1 Tipologia delle condotte aggressive (Sabatello, 2010) (53).

<i>Tipo di condotta</i>	<i>Descrizione</i>	<i>Premeditazione</i>	<i>Distruttività</i>	<i>Eccitazione fisica</i>
<i>Overt/RADI (reactive/affective/ defensive/impulsive)</i>	Ostile, provocatoria, difensiva, reattiva alle minacce, incontrollata	No	Verso gli altri, sé o gli oggetti	Sì
<i>Covert/predatoria</i>	Furtiva, nascosta, pianificata	Sì	Verso gli altri e le proprietà altrui	No
<i>Combinata</i>	Combinazione delle precedenti categorie	A volte	Verso gli altri e le proprietà altrui e non pianificata verso sé	Probabile
<i>Stato di agitazione (delirium)</i>	Stato delirante, stato mentale alterato	No	Indiretta	Probabile

Come si può notare dalla tabella, si possono distinguere varie coppie di sottotipi di aggressività: *overt-covert* (evidente-nascosta), ostile-strumentale, offensiva-difensiva, reattiva-proattiva, affettiva-predatoria, impulsiva-controllata.

Loeber (34, 43) ha proposto che nei disturbi da comportamento dirompente (DCD) venga considerata una dimensione bipolare che si muove tra un polo caratterizzato da un comportamento antisociale evidente (*overt*) e quello in cui si rileva un comportamento antisociale nascosto (*covert*). Nel primo caso gli atti dissociali sono caratterizzati dalla tendenza alla competizione, al confronto con gli altri e dalla presenza di crisi di collera; i bambini che appartengono a questa categoria sono particolarmente irritabili, ostili e reagiscono in modo eclatante a situazioni negative. Nigg e Hinshaw correlano questo tipo di DCD con una patologia depressiva materna, un atteggiamento irritabile/ostile dei genitori nei

confronti del bambino e con una evidente conflittualità nella coppia genitoriale. Nella seconda tipologia sono presenti atti quali il rubare, il marinare la scuola, le bugie, l'abuso di droghe e l'appiccare fuochi; i soggetti con DC di questo tipo hanno ridotti rapporti sociali, presentano più frequentemente tratti d'ansia e sono particolarmente sospettosi. Il comportamento antisociale nascosto sarebbe collegabile alla presenza nei genitori di introversione, scarsità di relazioni sociali e abuso di alcool o sostanze stupefacenti e con la scarsa coesione del nucleo familiare.

Due tipizzazioni correlate e clinicamente significative sono da un lato quella tra aggressività di tipo impulsivo (da altri definita difensiva, ostile, reattiva) e aggressività di tipo non impulsivo (altrimenti detta offensiva, strumentale, controllata, proattiva), dall'altro tra aggressività affettiva (non controllata, impulsiva, non pianificata) ed aggressività predatoria (controllata, orientata ad uno scopo, pianificata). Le tipologie di aggressività predatoria ed affettiva sono state descritte e documentate da Vitiello (54).

L'aggressività impulsiva, generalmente di tipo affettivo instabile o rabbioso, non è programmata né finalizzata all'ottenimento di un vantaggio specifico, è spesso esplosiva ed esplicita, e non comporta necessariamente una tendenza antisociale. Essa è generalmente in risposta alla percezione di una minaccia o di una provocazione esterna che non appare realistica, ma della quale il soggetto è del tutto convinto (distorsione cognitiva), per cui egli tende a reagire con aggressività eccessiva.

L'aggressività non impulsiva è generalmente predatoria e finalizzata all'ottenimento di un vantaggio, è spesso subdola e furtiva, generalmente non è associata ad uno stato affettivo significativo, né ad uno specifico stimolo esterno, ed è maggiormente correlata ad un comportamento antisociale stabile. L'obiettivo è generalmente ottenere il possesso di un oggetto (*object oriented*) o il dominio su una persona (*person oriented*). La coercizione, oppure l'attacco a scopo di furto, o la vittimizzazione di soggetti più deboli rappresentano espressioni di questa aggressività. Gli adolescenti con aggressività affettiva presentano più basso QI verbale, più alta incidenza di episodi psicotici, e più alta probabilità di essere trattati con litio o neurolettici mentre i soggetti con aggressività predatoria hanno più elevata incidenza di abuso di sostanze.

Tra queste due forme esiste un'ampia sovrapposizione, rappresentata dalle forme combinate. Le diverse forme di aggressività possono coesistere, ed addirittura alternarsi nello stesso soggetto a seconda delle diverse circostanze. Dal punto di vista neurochimico l'aggressività non impulsiva è stata associata ad un incremento della attività colinergica, l'aggressività impulsiva ad una riduzione della attività serotoninergica e ad un aumento della

attività noradrenergica e dopaminergica.

Dal punto di vista neuroanatomico l'aggressività impulsiva è associata al lobo temporale, l'aggressività non impulsiva al lobo frontale. I soggetti con aggressività impulsiva o combinata sono meno abili dei soggetti non aggressivi in una serie di competenze sociali quali rispondere a delle molestie, gestire dei fallimenti, trovare dei compromessi. Essi sono, inoltre, meno capaci di sostenere la pressione dei coetanei, hanno maggiori difficoltà sociali, prestazioni scolastiche inferiori, più frequenti sintomi internalizzati (es. ansia e depressione) e maggiori difficoltà nel controllo dell'attenzione e degli impulsi.

In sintesi una certa validità discriminativa tra le forme di aggressività impulsiva e non impulsiva è riscontrabile sul piano delle competenze sociali, del rapporto con i coetanei e nelle manifestazioni comportamentali.

Minori dati sono disponibili circa la capacità predittiva di questa distinzione in termini di futuro adattamento sociale. Sembra comunque che negli adolescenti maschi l'aggressività non impulsiva predica un comportamento delinquenziale e distruttivo in adolescenza, e comportamenti anti sociali in età adulta, probabilmente perché questi soggetti più frequentemente si accompagnano ad amicizie devianti (mentre i soggetti con aggressività impulsiva sono più spesso rifiutati dai compagni).

Nonostante l'ampia sovrapposizione, le dimensioni riportate possono avere un'utilità pratica, in particolare sul piano dei trattamenti. Le correlazioni tra neurobiologia e comportamento aggressivo sono ancora relativamente grossolane, e non consentono ancora certezze circa le indicazioni di farmacoterapie mirate, ad es. sul sistema della serotonina (SSRI, trazodone, ma probabilmente anche il litio), o sul sistema della noradrenalina (beta-bloccanti), o sul sistema della dopamina (neurolettici), o in modo integrato sul sistema della dopamina e della serotonina (antipsicotici atipici).

Una caratterizzazione di specifiche forme di condotte aggressive è necessaria anche per approcci di tipo psicoterapeutico che possono diversamente essere efficaci nelle diverse tipologie psicopatologiche e temperamentali. Si può ipotizzare che i bambini con un tipo di aggressività controllata-proattiva-strumentale siano maggiormente rispondere ad un approccio terapeutico di tipo comportamentale.

Questi bambini sono, infatti, in grado di controllare il loro comportamento mostrando l'aggressività come mezzo per raggiungere uno scopo (ad esempio una ricompensa) e non per danneggiare la vittima e perciò risultando sensibili ai rinforzi ambientali. In contrapposizione i bambini con un'aggressività di tipo impulsivo-reattivo-ostile-affettivo possono essere considerati a priori meno capaci di sviluppare un autocontrollo e appaiono portati ad

esprimere aggressività a causa della scarsa tolleranza alle frustrazioni, sentimenti negativi quali rabbia e paura e distorsioni cognitive rispetto agli stimoli ambientali.

Questi pazienti risulterebbero perciò più sensibili ad interventi di tipo farmacologico e psicosociale che abbiano l'effetto di ridurre l'impulsività, l'ostilità e la reattività.

Anche l'effetto di fattori ambientali può essere diverso, in quanto esperienze che aumentano l'arousal (sforzo fisico, rumori intensi, film violenti, sport competitivi) possono favorire le forme più impulsive di aggressività, soprattutto in presenza di condizioni esterne ambigue che il soggetto può interpretare in termini di "provocazione".

Altri fattori di rischio sociale, che possono determinare un incremento dell'arousal e dello stress sono isolamento, abuso, sovraffollamento, condizioni di vita precarie. Queste condizioni possono favorire la distorsione cognitiva spesso alla base della aggressività impulsiva. Una riduzione delle cause di iperarousal, ed un rinforzo delle capacità di controllo cognitivo possono avere una efficacia preventiva.

Un esempio sperimentale di correlazione tra tipo di aggressività e risposta al trattamento si ha da uno studio preliminare effettuato da Malone e coll. In questo lavoro è stata indagata l'esistenza o meno di una diversa risposta al trattamento in funzione del sottotipo di aggressività prevalente nel soggetto con DC analizzato attraverso l'Aggressione Questionnaire (AQ) introdotto da Vitiello (descritto nella parte sperimentale di questo lavoro nel capitolo degli strumenti). È stato utilizzato l'indice Affettiva/Predatoria (P/A) dell'AQ per classificare i soggetti nei sottotipi di aggressività predatoria o affettiva e quindi tali sottotipi sono stati correlati alla risposta al trattamento. Il campione era composto da 28 pazienti con DC e aggressività (età media: 12,69 anni, QI medio: 85,2 ds 1,96) che hanno partecipato ad uno studio sul litio controllato con placebo a doppio cieco. Dei 28 soggetti, dopo un periodo iniziale di due settimane di trattamento con placebo, 17 non soddisfacevano i criteri di aggressività richiesti (sulla base dei risultati alla OAS) per essere sottoposti al successivo periodo di trattamento della durata di 4 settimane, e 11 soddisfacevano invece tale criterio e proseguirono lo studio. Si è rilevato che i soggetti che risultavano responder nella fase di trattamento, indipendentemente dalla terapia con litio o placebo, avevano un indice P/A significativamente diverso dai soggetti non responder; in particolare il gruppo dei responder aveva un sottotipo di aggressività più affettivo a supporto dell'idea che una aggressività orientata affettivamente (esplosiva) sia maggiormente sensibile al trattamento rispetto a quella predatoria. Inoltre si è riscontrato un punteggio Predatorio più basso nei responder sebbene la differenza con i non responder non fosse statisticamente significativa. Viceversa non sono state riscontrate differenze tra i responder e i non responder nella fase iniziale di trattamento

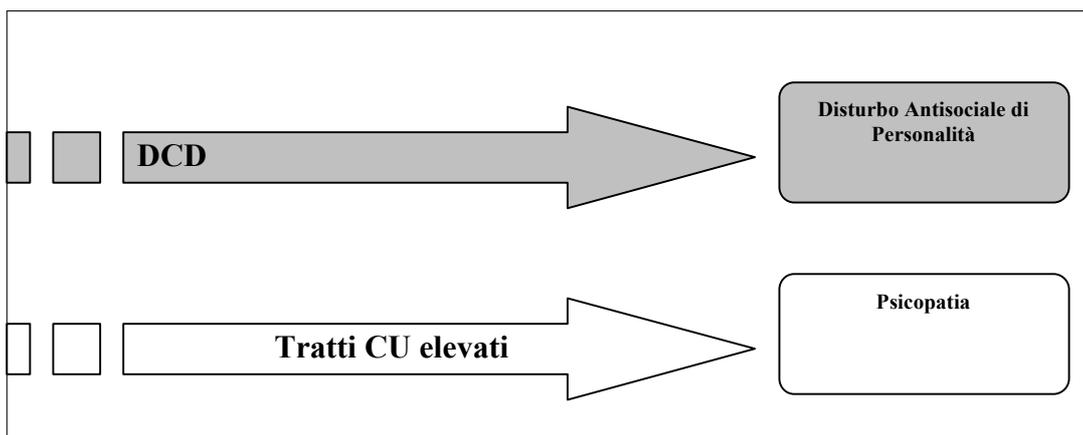
con placebo e tale aspetto è stato spiegato ipotizzando che l'aggressività inizialmente manifestata dal paziente è maggiormente influenzata da fattori diversi rispetto al sottotipo prevalente. Alcuni di essi potrebbero essere rappresentati dall'effetto dall'ambiente ospedaliero o dalla presenza di fattori stressanti di tipo psico-sociale. Perciò questi risultati preliminari suggeriscono l'utilità di uno strumento che permetta la tipizzazione dell'aggressività (come l'AQ) utile per studi sul trattamento.

Cap.3: DCD, tratti CU e psicopatia

3.1 Introduzione

Nella letteratura internazionale, sono numerose le ricerche che mostrano come, all'interno della categoria DCD, i soggetti possano variare molto per tipologia e severità di comportamenti antisociali, per evoluzione e prognosi. Tra i più recenti indirizzi di ricerca, l'individuazione di tratti psicopatici in soggetti affetti da DCD sembra essere una modalità promettente per una nuova sottotipizzazione di questa categoria di disturbi. In particolare i tratti calloso anemozionali individuerebbero un sottogruppo di soggetti che si differenziano per una maggiore gravità clinica, una minore risposta ai trattamenti tradizionali e una evoluzione verso la psicopatia in età adulta. I tratti CU sono un costrutto relativamente nuovo nella ricerca della psicopatologia infantile e pertanto sono ancora pochi i dati a loro connessi.

Fig. 1 sequenza ipotizzata di sviluppo DAP e Psicopatia



Secondo gli studiosi, i tratti calloso anemozionali sarebbero indici predittivi precoci di sviluppo di psicopatia nell'adulto, così come i disturbi da comportamento dirompente potrebbero nell'adulto evolvere in un disturbo di personalità antisociale. Parlare di "tratti calloso anemozionali elevati" nei ragazzi, ed indagarne la presenza a scopo preventivo, può tuttavia sollevare problemi di ordine etico: se da un lato l'identificazione precoce di soggetti ad alto rischio può essere utile per un trattamento mirato, può d'altro canto sostenere il rischio di stigmatizzare i ragazzi con queste caratteristiche, soprattutto i più piccoli, determinando nell'altro la convinzione del "nothing works".

3.2 La psicopatia nell'adulto

La Psicopatia (56)-(59) è un disturbo di personalità definito da una costellazione di caratteristiche interpersonali, affettive e comportamentali che includono manipolazione e inganno, grandiosità, superficialità emotiva, mancanza di empatia e rimorso, uno stile di vita impulsivo e irresponsabile e la violazione persistente di norme e aspettative sociali (60).

La letteratura disponibile riguardo al disturbo antisociale di personalità e alla psicopatia è piuttosto vasta; essa presenta però il più delle volte un limite nell'uso della terminologia indicante i due disturbi: i termini vengono spesso utilizzati come sinonimi, e questo certo non ne favorisce la comprensione e la differenziazione. Nei due disturbi l'attenzione viene concentrata su aspetti differenti: in quello antisociale si fa maggiormente riferimento al comportamento del soggetto, al fatto che egli abbia la tendenza a mettere in pratica tutti i suoi impulsi, mentre nel caso della psicopatia ci si concentra sulla dimensione affettiva ed interpersonale. Ciò si rende evidente osservando i principali sintomi presenti nei pazienti che soffrono di questi disturbi: nel caso del disturbo antisociale abbiamo il fallimento nel conformarsi alle norme sociali, la tendenza alla manipolazione, l'impulsività, la mancanza di pianificazione, una forte irritabilità e aggressività, il disinteresse per la propria sicurezza e quella altrui, la totale irresponsabilità, la mancanza di rimorso dopo aver danneggiato altre persone, i frequenti problemi con la legge, l'incapacità di creare e gestire relazioni interpersonali. Nel caso del soggetto psicopatico si parla di fascino superficiale, grandioso senso di valore personale (cfr narcisismo maligno di Kernberg), grande intelligenza, assenza di segni di pensiero irrazionale o di nervosismo, egocentrismo patologico, incapacità di provare amore o affetto, bisogno di stimolazioni, uso patologico di menzogne e manipolazione, mancanza di rimorso e senso di colpa, insensibilità e mancanza di empatia e di insight, scarso controllo comportamentale, mancanza di obiettivi realistici, impulsività, irresponsabilità, relazioni sentimentali brevi, tendenza alla criminalità. Appare dunque evidente come il soggetto psicopatico presenti una gamma di sintomi più ampia e incentrata sugli affetti e l'instaurazione di relazioni dannose con gli altri.

Un altro aspetto caratterizzante la psicopatia è l'uso e la capacità di simulazione di emozioni: ciò mostra come in realtà gli psicopatici siano in grado di utilizzare forme di metacognizione per giungere ai loro scopi; questi soggetti sono del tutto privi di empatia, ma sono particolarmente capaci di riconoscere ciò che gli altri provano da un punto di vista intellettuale. Ciò li rende particolarmente abili nel manipolare le persone. Per queste differenze sostanziali tra i due disturbi alcuni studiosi premono affinché la psicopatia venga ufficialmente riconosciuta come disturbo a sé stante rispetto al disturbo antisociale di

personalità, descritto secondo i criteri del DSM. Le profonde implicazioni fisiche, psicologiche e sociali della psicopatia sono ben documentati. I soggetti psicopatici creano, infatti, elevati costi alla società sia in termini di criminalità sia emozionali rispetto alle persone che incontrano e che ne sono vittime. Le radici del disturbo sono invece poco chiare, ma c'è un incremento delle evidenze empiriche che rilevano l'importanza dei fattori genetici, la presenza di precursori della psicopatia osservabili sin dall'infanzia e l'associazione tra psicopatia ed una serie di anomalie neurobiologiche (61). Lo standard internazionale per l'accertamento del disturbo psicopatico di personalità è la Psychopathy Checklist-Revised (PCL-R) (60)(62), strumento diagnostico ampiamente valido ed affidabile.

3.3 Tratti calloso-anemozionali e DC

La ricerca focalizzata sullo studio delle caratteristiche affettive e relazionali dei soggetti con gravi problemi di comportamento porta ad identificare in questo eterogeneo gruppo di individui un sottogruppo specifico con caratteristiche tipiche dell'assetto di personalità psicopatico, che mostra un pattern di comportamenti antisociali più gravi e caratterizzati da maggiore violenza, ma anche specifici deficit cognitivi, emotivi e neurologici, ipoteticamente determinato da specifici processi etiopatogenetici. Ci sono evidenze sempre maggiori che tratti affettivi e relazionali analoghi caratterizzino un sottogruppo specifico di giovani antisociali (63) – (69).

Ricerche effettuate in campioni, sia clinici che non, sia in ambito carcerario che esterno agli ambienti giudiziari, di bambini ed adolescenti, hanno portato ad individuare tre dimensioni analoghe a quelle identificate nei campioni di soggetti adulti: tratti calloso anemozionali (CU), tratti narcisistici ed impulsività. Tutte e tre queste dimensioni sono state stabilite con format differenziati, e scale standardizzate compilate da clinici, dagli stessi soggetti o dai loro genitori.

Sebbene sia possibile identificare tutte e tre queste dimensioni in età evolutiva, ci sono evidenze sempre maggiori che la dimensione CU sia la più importante per effettuare una sottotipizzazione all'interno dell'ampia categoria dei gravi disturbi del comportamento in giovane età.

In particolare alcuni studi dimostrano una maggiore capacità dei tratti CU di delineare differenze all'interno dei disturbi del comportamento. Infatti una ricerca effettuata in un ampio campione clinico di minori di età compresa tra 6 e 13 anni porta ad individuare due gruppi di soggetti con disturbo della condotta. Questi due sottogruppi non differiscono

significativamente né relativamente ai tratti narcisistici né all'impulsività mentre sono presenti differenze significative relativamente ai tratti CU, il sottogruppo con tratti CU elevati mostra problemi di comportamento più gravi e contatti con la giustizia più precoci (70).

3.4 Stabilità dei tratti CU e loro significato clinico

Lo studio dei tratti psicopatici in età evolutiva ha permesso di evidenziare una marcata stabilità di questi tratti durante lo sviluppo (71) – (74).

In uno dei pochi studi pubblicati volto ad analizzare la stabilità di questi tratti durante lo sviluppo, Frick e coll. hanno esaminato, attraverso questionari compilati dai genitori, la stabilità per un lungo periodo di follow-up dei tratti CU in un campione di 98 bambini che frequentavano inizialmente le classi primarie (3a-7a). I tratti CU rimangono stabili nella maggior parte dei bambini; pochi sono infatti i bambini che sviluppano tratti CU elevati nel corso del follow-up. Alcuni bambini con tratti CU elevati iniziali, nel corso del tempo presentano una riduzione dei punteggi relativi a tali aspetti. Questa riduzione sembra essere correlata a fattori contestuali come appartenere a classi socio-economiche meno svantaggiate, e a famiglie con capacità genitoriali giudicate adeguate. Questi dati suggeriscono che, nonostante una marcata stabilità, i tratti CU possono essere modificati attraverso l'influenza di fattori ambientali protettivi e positivi. Un importante risultato in ambito clinico è stata la possibilità di individuare all'interno della vasta categoria di soggetti adulti antisociali un sottogruppo con caratteristiche personologiche specifiche e predittive di maggiore gravità. Un numero sempre più consistente, anche se tuttora complessivamente limitato, di studi clinici porta a confermare che anche in età evolutiva sia possibile individuare un assetto di personalità analogo con il medesimo valore predittivo in termini di gravità clinica.

Frick e Dickens (75) in un lavoro del 2006 hanno analizzato in una review circa 24 studi pubblicati usando 22 studi indipendenti. In questi studi è stata evidenziata una importante correlazione tra tratti psicopatici in generale, o tratti CU nello specifico, e gravità dei problemi comportamentali. Dodici di questi sono studi longitudinali che mostrano il valore predittivo dei tratti psicopatici relativamente alla gravità dei comportamenti antisociali. Dieci di questi studi hanno mostrato una associazione tra i tratti CU e elevati tassi di comportamenti aggressivi, antisociali e delinquenti, e quattordici studi hanno mostrato una relazione predittiva tra la presenza di tratti CU elevati e la comparsa di comportamenti aggressivi nei 6 mesi successivi a 10 anni. Gli autori hanno riportato inoltre cinque studi che dimostravano che

i tratti CU si associano con una peggiore risposta al trattamento in campioni di adolescenti antisociali.

Infine gli autori in un altro lavoro del 2008 hanno effettuato una review di altri 8 studi pubblicati dopo quelli e tre studi longitudinali che mostravano una associazione tra i tratti CU e la gravità del comportamento antisociale.

Per riassumere alcune scoperte sono particolarmente rilevanti: questi studi includono campioni clinici, comunitari, forensi ed includono campioni che vanno dai 4 ai 20 anni. Inoltre sebbene molte delle ricerche utilizzate hanno usato campioni provenienti dal Nord America, i tratti CU sono stati associati con la gravità dei comportamenti antisociali in numerosi stati e culture, come ad esempio in Australia (77), Regno Unito (78), Germania (79), Cipro (80), e Israele (81).

Frick e White nel 2008 (76) hanno revisionato un numero consistente di ricerche dimostrando alcune significative differenze nelle caratteristiche cognitive, sociali, emozionali e di personalità di ragazzi con disturbo del comportamento, con e senza tratti CU.

Riassumendone alcune :

- in 5 studi si dimostra che i disturbi della condotta di bambini ed adolescenti con tratti CU sono più strettamente collegati a approcci educativi genitoriali disfunzionali.
- In 10 studi si dimostrano differenze tra bambini con disturbo del comportamento con e senza tratti CU elevati nella processazione di stimoli emozionali, con bambini con tratti CU elevati che mostrano un deficit nella processazione di stimoli emotivi negativi e più specificamente un deficit nel riconoscimento di segnali di disagio o paura nell'altro.
- In 10 studi sono state evidenziate alcune caratteristiche cognitive distinte di ragazzi con disturbo della condotta e tratti CU elevati, come ad esempio l'essere meno sensibile alle punizioni, mostrare aspettative positive in situazioni di aggressività verso i pari, e la tendenza a mostrare minori deficit verbali rispetto agli altri ragazzi con disturbo della condotta.
- In 7 studi si dimostra che i bambini e gli adolescenti con tratti CU hanno una unica caratteristica di personalità, mostrando soprattutto comportamenti di scarsa paura e ricerca di emozioni forti, e manifestando in misura minore ansietà o nevroticismo rispetto a giovani antisociali senza elevazione di questi tratti.
- Altre ricerche dimostrano importanti differenze nel contributo che la genetica da ai disturbi della condotta. Ad esempio in un ampio campione di gemelli di 7 anni, il disturbo della condotta era fortemente correlato alle influenze genetiche e con una bassa

influenza delle variabili ambientali (61), mentre in bambini con tratti CU bassi era presente una influenza ambientale elevata ed una bassa influenza genetica.

Tutti questi studi non indicano tuttavia il meccanismo biologico che può essere connesso al rischio genetico in ragazzi con tratti CU. Una teoria contemporanea che sottolinea l'importanza sia del rischio genetico che di alcune caratteristiche emozionali di giovani con tratti CU elevati (ad esempio la risposta al disagio altrui) suggerisce un deficit nel funzionamento dell'amigdala (82). A sostegno di questa ipotesi due studi hanno misurato l'iporeattività dell'amigdala al disagio altrui in bambini con tratti CU elevati (83) (84).

Molti di questi studi evidenziano una stretta associazione tra esordio precoce di comportamenti antisociali e tratti CU, avvalorando l'ipotesi che tratti CU elevati designano un sottogruppo specifico di giovani antisociali con esordio del disturbo nell'infanzia. La maggior parte di questi studi è stata comunque condotta su campioni di adolescenti; solo uno studio è stato effettuato su un campione di bambini in età prescolare, attraverso la compilazione di questionari da parte delle insegnanti, mostrando che la presenza di tratti CU elevata è predittiva di comparsa di comportamenti aggressivi nei 6 mesi successivi. Inoltre la maggior parte degli studi sono stati effettuati su campioni esclusivamente o principalmente maschili. I pochi studi condotti su campioni femminili mostrano comunque una forte associazione tra tratti CU elevati e gravità del quadro clinico, in alcuni casi la correlazione risulta ancora più marcata di quella che emerge nei campioni maschili. Un'altra caratteristica di questi studi degna di nota è che nella maggior parte di questi il periodo di follow-up è ridotto ad 1 massimo 2 anni, solo in un numero limitato di studi questo si estende per periodi di 4/7 anni. Questo è un limite importante da tenere presente. Gli studi precedentemente citati sottolineano la marcata correlazione, anche in termini predittivi, tra tratti CU e gravità degli atti aggressivi commessi.

In alcuni studi è stato indagata la possibile correlazione tra tratti CU e specifiche tipologie di aggressività. In un campione non clinico di giovani con problemi comportamentali, i soggetti con tratti CU elevati erano responsabili di agiti aggressivi, sia reattivi che proattivi, più gravi, mentre i bambini con problemi di condotta ma senza tratti CU elevati mostravano una aggressività principalmente reattiva.

3.5 Risposta al trattamento

Vari studi mettono in evidenza che tratti CU elevati sono predittivi sia di scarsa risposta ai trattamenti tradizionali e più alta percentuale di ricadute dopo l'uscita dai

programmi di trattamento. Hawes e Dadds (86) riportano, in uno studio condotto su un campione di bambini di età compresa tra 4 e 9 anni con gravi problemi comportamentali, una significativa correlazione tra tratti CU elevati e scarsa risposta al trattamento: bambini con disturbo della condotta e tratti CU elevati mostrano una risposta meno positiva ai trattamenti rispetto a bambini con DC ma senza tratti CU. In questo studio tuttavia non si evidenzia una differenza significativa nella risposta in tutte le fasi del trattamento ma mentre i due gruppi rispondevano ugualmente bene alla prima fase, focalizzata sull'insegnamento di metodi di rinforzo positivo finalizzati all'incoraggiamento di comportamenti prosociali, soltanto i bambini senza alti tratti CU mostravano un ulteriore miglioramento nella seconda fase del trattamento, focalizzato sulle strategie di disciplina.

Waschbusch, Carrey, Wiloughby King e Ardrade (86) riportavano che bambini tra i 7 ed i 12 anni con disturbo del comportamento e tratti CU rispondevano meno a terapia comportamentale da sola rispetto a bambini con tratti CU bassi.

3.6 Tratti CU: ipotesi eziopatogenetiche.

Un numero sempre maggiore di studi evidenzia la correlazione dei tratti CU non solo con disturbi comportamentali più severi ma anche con meccanismi eziopatogenetici specifici. Una delle evidenze più importanti della presenza di processi causali diversi nei soggetti antisociali con e senza tratti CU emerge da un recente studio effettuato su un'ampia popolazione di soggetti in età scolare (3687 partecipanti). I bambini che presentavano, ai questionari compilati dalle insegnanti, significativi problemi di comportamento sono stati suddivisi in due sottogruppi: bambini con disturbo del comportamento e tratti CU elevati (234 soggetti) e senza tratti CU elevati (210 soggetti). La stima delle influenze genetiche e ambientali sugli aspetti comportamentali nei due sottogruppi portava a risultati molto diversi. Questi risultati portano ad ipotizzare la presenza di processi causali differenti alla base di problemi comportamentali associati o meno a tratti CU elevati, senza però chiarirne le caratteristiche (61). Diversi studi identificano fattori di rischio distinti alla base dei meccanismi causali che possono intervenire nella genesi dei comportamenti antisociali in giovani con e senza tratti CU. Prima di tutto i minori con tratti CU elevati mostrano, rispetto a soggetti con problemi comportamentali sovrapponibili ma senza tratti CU elevati, preferenza per attività nuove, eccitanti e pericolose e livelli di ansia complessivamente minori. Inoltre i giovani con disturbo della condotta e tratti CU elevati mostrano scarsa inibizione comportamentale come conseguenza di punizioni e scarsa sensibilità alla ricompensa (es: test

al computer nel quale la risposta porta o ad una ricompensa (guadagnare punti) o ad una punizione (perdita di punti). Se all'inizio selezionare la prima risposta che compare porta a prendere punti e con il procedere del gioco invece si associa ad una perdita di punti, i bambini con tratti CU elevati continuano a rispondere allo stesso modo a dispetto dell'aumentare della percentuale di punizione). Questa scarsa sensibilità alla punizione non è ovviamente presente solo in ambito sperimentale ma caratterizza le situazioni sociali di questi soggetti (87) (88).

In uno studio condotto su un campione di adolescenti in carcere (89) la presenza di tratti CU elevati risultava correlata in maniera significativa alla tendenza ad enfatizzare gli aspetti positivi (ottenere rispetto, dominare) nel risolvere attraverso agiti aggressivi situazioni conflittuali e minimizzare le conseguenze negative (possibili punizioni).

Una delle scoperte più interessanti nell'ambito della ricerca sui tratti CU in età evolutiva è la constatazione della presenza di deficit emotivi peculiari in soggetti antisociali psicopatici.

Giovani con disturbo della condotta e tratti CU elevati mostrano una minore reattività in risposta a stimoli emotivi stressanti rispetto a soggetti con disturbo della condotta e tratti CU bassi. Una ricerca condotta in un campione di adolescenti reclutati in un programma di recupero per aver commesso atti delinquenti i soggetti con tratti CU, sottoposti ad un test di decisione lessicale, mostravano una reattività emotiva ridotta. Ai soggetti venivano presentate parole ad elevata valenza emotiva (negativa) ed altre neutre, e veniva analizzata la velocità con cui il soggetto era in grado di discriminare parole neutre da parole con valenza emotiva. La differenza tra i due gruppi non era riconducibile ad una diversa conoscenza del significato delle parole che risultava sovrapponibile nei due gruppi, ma ad una diversa reattività emotiva significato emotivo della parola che andava ad influenzare i tempi di risposta (90). Analogamente in uno studio condotto su un campione non clinico di bambini di età compresa tra 6 e 13 anni i soggetti con problemi di comportamento e tratti CU elevati mostravano ridotta reattività alla vista di immagini a forte impatto emotivo a contenuto negativo (es immagine di bambino addolorato o di animale ferito), mentre bambini con problemi comportamentali più gravi ma tratti CU bassi di fronte a questi stimoli mostravano una maggiore reattività (91).

3.7 Modelli di sviluppo.

La presenza di tratti CU elevati si associa ad uno stile affettivo (assenza di senso di colpa, scarsa empatia, scarsa capacità di manifestare le proprie emozioni) e ad una modalità di

interazione con gli altri (scarsa empatia, utilizzo strumentale dell'altro) specifici e caratteristici esclusivamente di un sottogruppo di soggetti con disturbo della condotta.

Alcuni studi, volti a delineare le differenze tra bambini con DC e DPS (92) evidenziano come nel costrutto di psicopatia esiste la comprensione di quello che l'altro pensa (*cognitive perspective taking*) senza l'empatia nei confronti dell'altro (*affective empathy*), mentre nel DPS manca la capacità di comprendere quello che l'altro pensa.

La predilezione per attività nuove e pericolose, la scarsa sensibilità alla punizione, la ridotta reattività emotiva di fronte a stimoli negativi stressanti caratteristici dei soggetti con tratti CU elevati sono coerenti con uno stile temperamentale che può essere definito come scarsamente "impressionabile e pauroso" (*low fearfulness*) e caratterizzato da basso evitamento del danno, scarsa inibizione comportamentale e elevato coraggio.

Bambini con problemi di comportamento e tratti CU elevati appaiono meno responsivi nei confronti delle strategie educative messe in atto dai genitori rispetto ai bambini con disturbo della condotta e tratti CU bassi. A tale proposito è importante menzionare un importante campo di ricerca che si occupa dell'individuazione di comportamenti genitoriali che possano promuovere lo sviluppo della coscienza in quei bambini con temperamento caratterizzato da "low fearfulness". Ci sono evidenze che suggeriscono che l'utilizzo di tecniche educative genitoriali focalizzate non tanto sull'utilizzo della punizione quanto sul rafforzare gli aspetti positivi della relazione genitore-bambino sono più efficaci nel promuovere lo sviluppo della coscienza in bambini con queste caratteristiche temperamentali.

3.8 Assessment dei tratti psicopatici in età evolutiva

Data l'evidenza scientifica dell'importanza dei tratti psicopatici nella comprensione dei gravi disturbi del comportamento in età evolutiva, sempre maggiore appare la necessità di disporre di strumenti che permettano un'efficace, attendibile e valida misura di questo costrutto in popolazioni di bambini ed adolescenti. Attualmente gli strumenti più estesamente usati in psichiatria infantile per valutare la psicopatia sono rappresentati da Psychopathy Checklist Revised- Youth Version (PCL-YV) (60) e l'Antisocial Process Screening Device (APSD, Frick e Hare; 2001) (93).

La PCL-YV è una intervista clinica semistrutturata, che richiede da 60 a 90 minuti per la somministrazione, utilizzata principalmente in campioni forensi di adolescenti (12-18 anni), e comprendente 20 item, dei quali solo 4 sono relativi ai tratti CU. (94)

L'APSD è uno strumento è volto alla misura degli stessi tratti comportamentali valutati dalla Psychopathy Checklist-Revised (PCL-R, Hare 1991) (95); tuttavia alcuni item della PCL-R sono stati eliminati in quanto ritenuti inappropriati per i bambini (es: stile di vita parassitario) o modificati per essere maggiormente adeguati all'età evolutiva. Precedentemente conosciuta come PSD, era inizialmente volta alla valutazione dei tratti psicopatici esclusivamente attraverso il giudizio dei genitori e degli insegnanti (APSD Parent-version ed APSD Teacher-version) e solo successivamente è stata utilizzata anche una versione self-report (APSD Youth-version). Lo stesso Frick infatti, nella messa a punto della versione self-report della APSD sottolineava l'esigenza di uno strumento self-report, sia perché l'attendibilità e validità per la valutazione di varie aree psicopatologiche aumenta nei soggetti in età evolutiva con l'aumentare dell'età (96), sia perché spesso i minori con gravi problemi comportamentali provengono da famiglie altamente "disfunzionali" e con elevato carico psichiatrico e quindi non sempre attendibili. Inoltre i tratti analizzati riguardano non solo comportamenti "overt" che possono essere colti facilmente da osservatori esterni ma anche comportamenti "covert" che possono essere rilevati soprattutto dal soggetto interessato e sfuggire agli altri o perché scarsamente capaci di cogliere aspetti interiori dell'altro o perché scarsamente palesati (97).

L'APSD è una intervista clinica strutturata costituita da 20 items, attualmente presente in tre versioni (self-report, genitori, insegnanti) e rivolta a minori di età superiore a 6 anni. Il punteggio per ogni item varia da 0 (mai vero), 1 (qualche volta vero) a 2 (molto spesso vero). L'analisi fattoriale svolta sui dati relativi ad un campione non clinico di 1136 bambini/adolescenti ha portato ad individuare nella APSD 3 dimensioni: Dimensione Calloso-Anemozionale (6 items) Dimensione Narcisistica (7 items), Dimensione Impulsività (5 items).

L'APSD mostra tuttavia alcune importanti limitazioni. Prima di tutto solo 6 dei 20 items sono relativi alla dimensione CU, e questo numero relativamente modesto di items è probabilmente responsabile della scarsa consistenza interna rilevata in molti studi (97). Inoltre la possibilità di poter scegliere per ogni item solo tra 3 possibilità (0,1,2) limita il range di variabilità e quindi la possibilità di cogliere le eventuali sfaccettature relative alle varie dimensioni. La letteratura inoltre sottolinea l'importanza, nella messa a punto di rating scales, di utilizzare per i singoli items analizzati sia domande formulate in senso negativo che positivo (98).

Al fine di superare tali limitazioni psicometriche Frick ha sviluppato l'Inventory of Callous Unemotional Traits (ICU, Frick 2003) (71), rating scale il cui contenuto si basa e sviluppa i 6 item della sottoscala CU della APSD. L'ICU è una rating scale di 24 items, tutti

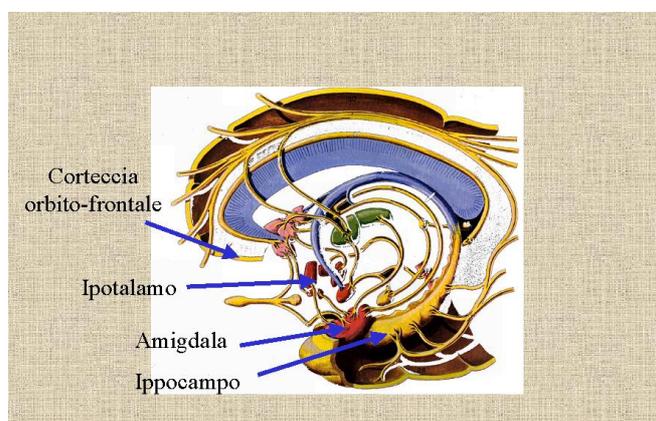
relativi alla dimensione CU, presente nelle tre versioni self-report, genitori, insegnanti. Il punteggio per ogni item varia da 0 (mai vero), 1 (qualche volta vero), 2 (molto spesso vero) a 3 (molto spesso vero). Ogni item è formulato, all'interno del questionario, sia in senso positivo che negativo. Il primo test delle proprietà psicometriche del questionario ICU è stato effettuato in un ampio campione non clinico di 1443 adolescenti tedeschi, utilizzando esclusivamente la versione self-report (79). L'analisi fattoriale svolta ha portato ad individuare 3 dimensioni: Dimensione Callosità (11 items) Dimensione Indifferenza (8 items), Dimensione Anemozionalità (5 items).

3.9 Basi neurobiologiche della psicopatia dell'adulto

Le radici della psicopatia sono poco chiare, ma c'è un incremento delle evidenze empiriche che rilevano l'importanza dei fattori genetici, la presenza di precursori della psicopatia osservabili sin dall'infanzia e l'associazione tra psicopatia e una serie di anomalie neurobiologiche (62) (61).

Indizi della possibilità di un danno specifico alla coscienza morale, con mantenimento delle capacità cognitive in generale, vengono forniti da alcuni studi circa i danni cerebrali acquisiti, che provocavano comportamenti moralmente impropri in individui precedentemente normali e soprattutto socialmente adattati, etichettati come "sociopatia acquisita" (99) (100). Una rassegna degli studi su questo tipo di lesione ha mostrato il ruolo predominante della corteccia prefrontale a discapito di altre aree corticali e subcorticali potenzialmente coinvolti (101).

Fig. 2: corteccia orbito frontale ed aree adiacenti.



Il primo studio metodologicamente controllato sulle basi neuro anatomiche della psicopatia ha portato ad evidenziare una riduzione del volume della corteccia prefrontale (CPF) dell'11% in soggetti maschi psicopatici che vivevano in comunità, la maggior dei quali aveva commesso reati violenti come stupro o omicidio (47).

La psicopatia è stata collegata anche ad un aumento nella sostanza bianca del corpo calloso e della corona radiata (102), correlato alla presenza di una bassa reattività del sistema nervoso autonomo in risposta allo stress, ipoteticamente correlato con un arresto precoce nella generazione assonale o di un aumento della mielinizzazione della sostanza bianca. Questo sottogruppo di soggetti mostra anche una riduzione di volume nell'ippocampo anteriore (103).

Studi di RMN funzionale condotti su soggetti con diagnosi di disturbo borderline di personalità hanno mostrato in questi soggetti una marcata attivazione dell'amigdala, bilateralmente, e di specifiche regioni frontali, rispetto ai soggetti controllo. Questi differenti risultati hanno consentito di differenziare i correlati anatomici dei due disturbi di personalità che presentano aspetti clinici a volte sovrapponibili. Studi PET hanno mostrato anomalie a livello dell'area prefrontale e del cingolo anteriore in soggetti violenti (104) (47) hanno studiato l'attività metabolica cerebrale di un gruppo di soggetti colpevoli di omicidio e hanno trovato una riduzione a livello della corteccia prefrontale mediale e laterale rispetto ai soggetti di controllo. Di particolare rilievo è il fatto che tale riduzione fosse evidente nei soggetti che avevano commesso gli omicidi per ragioni affettive, ma non nei soggetti che avevano commesso omicidi per altre ragioni.

3.9 Basi neurobiologiche nei minori con tratti CU elevati

Basandosi sui dati desunti dagli studi di psicopatia volti sugli adulti, ed puntando l'attenzione su alcune strutture neuroanatomiche implicate nei processi neuropsicologici che sono alterati nei pazienti con tratti CU elevati, sono stati svolti alcuni studi di fMRI che hanno identificato anomalie nei circuiti neurolimbici in bambini, adolescenti ed adulti con alti livelli di psicopatia (105) (106) regioni implicate in questi studi includono la corteccia orbitofrontale e ventrolaterale, l'amigdala, la corteccia cingolata anteriore e rostrale e l'ippocampo. Queste regioni sono ritenute fondamentali per la regolazione emotiva, l'empatia e la paura (107) (108).

Mentre sono numerosi gli studi di risonanza magnetica strutturale condotti sugli adulti psicopatici mediante tecniche di "voxel-based morphometry" (VBM), che hanno la funzione di individuare la concentrazione di SG nei vari loci considerati, pochi sono gli studi

su minori con tratti CU elevati e DC, e comunque sono condotti su campioni esigui. Quattro studi (due con metodica VBM) sono stati pubblicati su bambini ed adolescenti con DC, ma in nessuno è stata ricercata la correlazione con tratti CU elevati. Uno studio recente condotto mediante VBM ha riportato una riduzione del 6% nel volume della SG totale in bambini con DC (109). Alcuni studi hanno individuato un decremento nel volume della SG nei lobi temporali (110) (109) e nell'amigdala di sinistra (111) (109) in adolescenti con DC rispetto ad un campione di controllo di adolescenti con sviluppo normale.

In uno studio di Viding et al (78) (142) non sono state esaminate anomalie strutturali in un gruppo di ragazzi con DC e tratti CU elevati, ma utilizzando la metodica VBM sono stati paragonati i volumi e le concentrazioni dell'intera sostanza grigia a quelle di un gruppo di controllo con sviluppo normale, ed esplorate quattro regioni di interesse (orbitofrontale, cingolato anteriore, corteccia dell'insula anteriore e amigdala) a priori. I ragazzi con tratti CU elevati, a confronto con i ragazzi con sviluppo normale, presentavano un aumento di concentrazione della SG nella corteccia orbitofrontale mediale e nella corteccia del cingolato anteriore, così come un aumento di volume e di concentrazione in entrambi i lobi temporali. Questi dati potrebbero essere indicativi di un ritardo di maturazione in alcune aree implicate nella decisionalità, moralità ed empatia in ragazzi con tratti CU elevati e DC.

3.10 Tratti CU nel sesso femminile.

La maggior parte delle ricerche sui disturbi del comportamento in generale e sull'importanza dei tratti psicopatici nello specifico sono state condotte su campioni principalmente o esclusivamente maschili.

Quindi poche sono le informazioni che si hanno relativamente all'applicabilità e validità delle teorie sopra menzionate nel genere femminile e alla possibilità di individuare due sottotipi di disturbo della condotta, con o senza tratti CU elevati, nelle femmine con tutte le implicazioni che questo comporta.

Machi e femmine sembrano condividere gli stessi fattori di rischio relativamente al disturbo della condotta (40) (112).

Nel genere femminile l'esordio precoce è più raro: nel 94% dei casi l'esordio del disturbo nelle femmine è adolescenziale, mentre nei maschi un esordio adolescenziale si ha nel 54% dei casi (113). Tuttavia nelle femmine anche se l'esordio è adolescenziale l'evoluzione è spesso negativa e sovrapponibile a quella dei maschi con disturbo della condotta ad esordio precoce. Per esempio femmine con gravi problemi di comportamento

compiono crimini frequentemente, mostrano elevati livelli di violenza ed una evoluzione verso una personalità antisociale e altri disturbi psichiatrici in età adulta; così come i maschi con esordio precoce del disturbo comportamentale. Molti fattori di rischio che troviamo alla base del disturbo nelle femmine sono quelli caratteristici del disturbo ad esordio precoce nei maschi: anomalie nell'anatomia del sistema nervoso, scarsa capacità di regolazione emotiva, deficit di empatia. Frick e collaboratori hanno cercato di trovare un filo che colleghi tutti questi aspetti. Essi sostengono che alla base del comportamento antisociale femminile ci siano gli stessi meccanismi causali che sono alla base dei disturbi del comportamento ad esordio precoce nei maschi. La comparsa dei comportamenti antisociali sarebbe posticipata nelle femmine e slatentizzata in adolescenza da fattori biologici (modificazioni ormonali) e/o psicosociali (contatto con coetanei devianti, minor controllo da parte dei genitori). Quindi fattori endogeni ed esogeni favorirebbero la comparsa in età adolescenziale di comportamenti antisociali in soggetti di sesso femminile costituzionalmente vulnerabili per la presenza di specifiche caratteristiche temperamentali (scarsa capacità di regolazione emotiva, scarsa empatia, ecc). A supportare questa teoria vi sono studi che mostrano la presenza di tratti CU elevati, marcata impulsività, scarsa capacità di regolazione emotiva in femmine adolescenti con gravi problemi comportamentali. Quindi in soggetti di sesso femminile con esordio del disturbo tardivo si ritrovano fattori di vulnerabilità temperamentali tipici di soggetti maschi con esordio precoce del disturbo del comportamento(40). Molte femmine, inoltre, pur non mostrando comportamenti aggressivi o antisociali che portano ad effettuare diagnosi di disturbo della condotta prima dell'adolescenza, potrebbero precocemente manifestare altri comportamenti aggressivi o antisociali come una forma di aggressività diversa da quella agita e contemplata nella diagnosi di disturbo della condotta, che potremmo definire “ aggressività relazionale” in quanto finalizzata a colpire le relazioni sociali tra gli individui (ed agita attraverso il pettegolezzo, la calunnia, la derisione). È ormai noto che nel sesso femminile la forma di aggressività prevalente è quella verbale e che l'aggressività relazionale condivide con l'aggressività manifesta tipica dei disturbi della condotta ad esordio precoce alcuni importanti fattori di rischio, quali l'impulsività e la presenza di tratti CU elevati. Probabilmente le femmine che presentano fattori di rischio per l'insorgenza di comportamenti antisociali ed aggressivi mostrano comportamenti antisociali anche prima dell'adolescenza però li manifestano con caratteristiche tali da non rientrare all'interno dei criteri correnti per diagnosi di disturbo della condotta.

3.8 Tratti CU: implicazioni nella classificazione dei DCD.

Nonostante il consenso generale che i bambini ed adolescenti con problemi di condotta rappresentino un gruppo estremamente eterogeneo sia per gravità dei comportamenti antisociali sia per prognosi sia per i meccanismi causali alla base del disturbo, pochi sono le categorizzazioni riconosciute ed accettate nella pratica clinica e nell'ambito della ricerca. La validità della distinzione in base all'età d'esordio, utilizzata negli attuali sistemi di classificazione, è supportata dalla ricerca. Tuttavia è sempre più evidente che anche i soggetti con esordio precoce rappresentano una categoria tutt'altro che omogenea. Appare evidente che all'interno del sottogruppo di soggetti con esordio precoce del disturbo dovrebbe essere effettuata un'ulteriore distinzione in base alla presenza/assenza di tratti CU elevati. Risulta, inoltre, importante un ulteriore lavoro di approfondimento per valutare come le traiettorie evolutive individuate alla base del disturbo nel sesso maschile possano essere generalizzate alle femmine. La classificazione in base all'età d'esordio, pur non essendo esaustiva, integra numerosi approcci relativi alla sottotipizzazione dei disturbi della condotta effettuati in passato. Nel DSM-III la distinzione era tra disturbo della condotta socializzato e disturbo della condotta non socializzato. I soggetti con disturbo della condotta non socializzato presentavano incapacità a stabilire legami affettivi, deficit di empatia, relazioni interpersonali superficiali o assenti. È importante sottolineare la stretta analogia tra gli items utilizzati per descrivere le caratteristiche dei soggetti con disturbo della condotta non socializzato e gli items che definiscono i tratti CU.

Molti studi, inoltre, mostrano la validità di una sottotipizzazione basata sulla tipologia di aggressività agita dal soggetto con disturbo della condotta. Nello specifico i diversi studi effettuati portano ad evidenziare che i soggetti che hanno una aggressività di tipo principalmente proattivo differiscono dai soggetti con aggressività reattiva per assetto cognitivo, caratteristiche emozionali ed evoluzione (97). Bambini ed adolescenti con tratti CU bassi presentano aggressività prevalentemente reattiva (97). La presenza/assenza di tratti CU elevati potrebbe rendere conto, quindi, delle differenze evidenziate tra i soggetti con aggressività reattiva e proattiva.

Inoltre alcuni studi hanno utilizzato la presenza/assenza di ansia per distinguere sottogruppi di disturbi della condotta. Le differenze riscontrate tra questi due gruppi potrebbero, ancora una volta, essere ricondotti alla presenza/assenza di tratti CU, infatti bambini con tratti CU elevati provando un grado di sofferenza minima per le possibili conseguenze negative dei loro comportamenti sugli altri, potrebbero avere alle scale che

valutano l'ansia punteggi più bassi rispetto ai bambini con problemi di comportamento sovrapponibili ma tratti CU bassi (87).

Un'altra categorizzazione è stata effettuata basandosi sulla comorbidità con ADHD. I vari studi effettuati in tale ambito hanno dimostrato che bambini con disturbo della condotta e ADHD mostrano pattern di comportamenti antisociali più gravi e violenti, evoluzione peggiore in età adulta, numerosi e specifici deficit neuropsicologici (compromissione delle funzioni esecutive, della memoria verbale, dei sistemi correlati alla gratificazione) In sintesi le caratteristiche dei minori con disturbo della condotta e ADHD sembrano designare un ampio pattern di comportamenti disinibiti che è caratteristico di molti bambini con disturbo della condotta. Studi effettuati sia su campioni clinici che non hanno dimostrato che bambini con e senza tratti CU elevati presentano la stessa percentuali di sintomi tipici della ADHD, tuttavia i soggetti con tratti CU elevati presentano comportamenti più aggressivi e gravi. E questo porta ad ipotizzare la presenza di differenti meccanismi causali sottostanti (97).

Cap. 4: Inquadramento nosografico dei disturbi del comportamento in età evolutiva: verso il DSM-V

Nel DSM-IV (114) era stato deciso di dare continuità alla scelta dell'edizione precedente (115), continuando a mantenere il Disturbo Oppositivo-Provocatorio (DOP) ed il Disturbo della Condotta (DC) in un gruppo unitario insieme al Disturbo da Deficit di attenzione/iperattività (ADHD), ovvero nella categoria Disturbi da Comportamento Dirompente (DCD), compresa a sua volta nel raggruppamento relativo ai Disturbi psichiatrici che insorgono solitamente nell'Infanzia e nell'Adolescenza.

Per molti AA anche i criteri diagnostici proposti per il DOP e il DC nel DSM-IV, non sono riusciti a ridurre il fenomeno della elevata comorbidità di questi disturbi e a individuare gruppi specifici di soggetti che differiscono per gravità sintomatologica, decorso e prognosi tra quelli che hanno in comune la presenza di condotte aggressive e/o antisociali (116).

Pertanto, i gruppi di lavoro chiamati a rivedere il DSM hanno cercato di fornire criteri più specifici che permettessero di delineare la gravità della patologia mentale, proponendo l'utilizzo di un criterio dimensionale accanto a quello categoriale che è stato l'unico adottato sino alla scorsa edizione del manuale. Per valutare quindi la presenza di uno specifico disturbo, anche nell'ottica di aumentare la corrispondenza tra descrittori diagnostici e caratteristiche cliniche dei pazienti che incontriamo nella pratica clinica giornaliera, non appare più, quindi, solo necessario accertare la presenza o l'assenza di un indicatore sintomatologico ma anche valutarne il grado di intensità nella presentazione e, quindi, il gradiente di menomazione che il sintomo provoca nel funzionamento globale di quel soggetto (117). La variabilità dell'espressione sintomatologica nei vari individui è un elemento frequente in ambito psichiatrico e ancor più questo accade in età evolutiva e, quindi, poter aggiungere al criterio categoriale un'opzione dimensionale potrebbe essere ancor più utile in questa fascia di età. Inoltre, la maggior parte degli strumenti di valutazione della psicopatologia in età evolutiva, usati sia in ambito clinico e di ricerca o epidemiologico, sono basati su un approccio dimensionale al sintomo (es. Child Behavior Checklist, Conners' Rating Scale, Young Mania Rating Scale), forniscono indici di varianza dei sintomi, considerando range normativi e l'espressività secondo età e genere (118), e permettono di raccogliere elementi clinici da più fonti di informazione (paziente, genitori, insegnanti) e quindi di valutare il sintomo in contesti diversi di vita del minore.

Un altro concetto su cui si è andata organizzando la nuova struttura del DSM-V è “la prospettiva di sviluppo”; sappiamo, infatti, che la maggior parte dei disturbi psichiatrici dell’età adulta possono presentare un esordio precoce in età evolutiva. Questo criterio è stato scelto per organizzare la sequenza delle categorie diagnostiche inserite, iniziando appunto con i *Disturbi del Neurosviluppo* (ND), in cui rimangono inseriti buona parte dei disturbi che nel DSM-IV erano inseriti nella categoria Disturbi dell’Infanzia e dell’Adolescenza. Anche nell’organizzazione interna delle altre categorie diagnostiche, viene utilizzato un gradiente secondo età di insorgenza, inserendo per primi i disturbi che hanno più frequentemente esordio nell’infanzia (116).

I gruppi di lavoro che hanno partecipato all’elaborazione del DSM-V hanno discusso il criterio in base al quale i vari disturbi vengono inclusi in una stessa categoria diagnostica. Il principio scelto è stato quello della condivisione di caratteristiche comuni, che sono alla base di manifestazioni sintomatologiche che possono anche essere diverse, e che fanno riferimento ad alcuni fattori specifici individuati da Robins e Guze (119). I fattori condivisi dai disturbi che vengono raggruppati all’interno della stessa categoria diagnostica sono fattori di rischio (genetici, familiari, ambientali), substrati neuronali e markers biologici, aspetti specifici temperamentali, anomalie della elaborazione di processi cognitivi o emozionali, manifestazioni sintomatologiche, elevata comorbidità, parallelismi nel decorso evolutivo ed, infine, qualità di risposta al trattamento.

Nella sezione dedicata ai ND la scelta è stata di inserire entità cliniche che hanno una elevata prevalenza in età evolutiva e che sono caratterizzate da una rilevante alterazione dell’evoluzione del normale sviluppo del sistema nervoso centrale (120). Questi disturbi condividono ampiamente fattori di rischio, manifestazioni sintomatologiche, deficit dei processi cognitivi, un’insorgenza precoce e un decorso cronico. Tra i disturbi che verranno sicuramente inseriti nella categoria dei Disturbi dello Sviluppo si confermano i Disturbi dello Sviluppo Cognitivo, i Disturbi della Comunicazione, i disturbi dello Spettro Autistico, i Disturbi Specifici dell’Apprendimento e i Disturbi Motori.

Per quanto riguarda la categoria dei Disturbi da Deficit di Attenzione e Iperattività e da Comportamento Dirompente, nel DSM-V solo l’ADHD appare destinato a restare all’interno dei ND, mentre il DOP ed il DC verranno inseriti in una categoria diagnostica separata, denominata Disturbi Dirompenti, del Controllo degli Impulsi e della Condotta.

La scelta di lasciare l’ADHD nel capitolo dei ND si basa sulla presenza, come negli altri disturbi inseriti in questa categoria, di sintomi precoci, che in genere si presentano prima dei 12 anni, e sono caratterizzati da specifici deficit del normale percorso evolutivo

cognitivo, con particolare riferimento ai processi di selezione attentiva e alle funzioni esecutive. Tali deficit, però, nell'ADHD, al contrario di quanto accade per la maggior parte dei disturbi ND, non tendono a mantenersi stabili durante la crescita, dato che nel 50% dei casi l'ADHD tende a scomparire in età adulta mentre la permanenza in tale fascia di età appare facilitata dalla presenza di una forma combinata, dalla comorbidità con altri disturbi psichiatrici quali il DC, dalla presenza di una familiarità psichiatrica e di un substrato neurobiologico specifico. Inoltre, come accade per gli altri disturbi inseriti in ND, è presente una precoce e rilevante difficoltà di adattamento ed in particolare questo aspetto è evidente già in età prescolare o inizio scolare sia in ambito familiare, ma ancor più nei contesti di condivisione sociale come l'ambito scolastico (120).

Per quanto riguarda DOP e DC, la decisione che ha prevalso è quella di costituire una categoria diagnostica separata in cui inserire tutti i disturbi che, facendo anche riferimento ad un modello classificativo dimensionale, come proposto da Achenbach condividono una modalità espressiva esternalizzante. Molti AA, infatti hanno evidenziato come specialmente nei confronti di questi due disturbi, l'utilizzo nella loro descrizione di un'esclusiva concettualizzazione categoriale sia penalizzante, specie in un'ottica di facilitare la individuazione di indicatori di rischio evolutivo. In un lavoro di Hudziak e Achenbach del 2007(121), si sottolinea come sia importante, specie per il DC, utilizzare nella categorizzazione una valutazione dimensionale ed una prospettiva di sviluppo. Infatti ad esempio valutare la presenza di forme paucisintomatiche di DC in soggetti di entrambi i sessi in età preadolescenziale o nelle femmine appare estremamente importante a fini terapeutici e di prevenzione.

Ad esempio, in uno studio in cui si è confrontata le potenzialità predittive di outcome clinico in età adulta per indicatori del DOP e del DC espressi con modalità dimensionali o categoriali, si è rilevato come il modello dimensionale renda possibile rilevare quadri subclinici di DOP o DC che costituiscono comunque un significativo indice di rischio evolutivo (122).

In questa nuova categoria diagnostica saranno inseriti:

Q 00 Disturbo oppositivo-provocatorio

Q 01 Disturbo esplosivo intermittente

Q 02 Disturbo della Condotta

Q 02.1 Disturbo della Condotta Callous-Unemotional

Q 03 Disturbo di Personalità Antisociale

Q 04 Disturbo da comportamento dirompente non altrimenti specificato

Si segnala come la categoria del Disturbo esplosivo intermittente viene proposta nel DSM-V come utilizzabile solo in soggetti con età superiori ai 18 aa.

4.1: Disturbo oppositivo-provocatorio

Il gruppo che si è occupato nel DSM-V della revisione dei criteri diagnostici del DOP (116), ha effettuato una disamina degli articoli pubblicati su questa patologia negli anni 1995-2008. Gli autori sottolineano come vi sia ampia concordanza sul fatto che la definizione del DOP, come espressa nel DSM-IV, individui uno specifico gruppo di bambini adolescenti che presentano una compromissione del loro adattamento e funzionamento globale e che sono a rischio di sviluppare ulteriori problematiche adattive indipendentemente dalla associazione con altre patologie psichiatriche (ADHD, DC, disturbi d'ansia, disturbo depressivo, abuso di sostanze) (123).

Molti articoli hanno mostrato come il DOP, definito secondo il DSM-IV, permetta di identificare anche forme precoci, che insorgono in età prescolare e che in una percentuale elevata (80%) tendono a mantenersi stabili nei tre anni seguenti la prima diagnosi (124). Questo dato è confermato anche dallo studio Great Smoky Mountain Study (125) in cui la diagnosi di DOP, effettuate in età scolare o adolescenziale, risulta essere un fattore predittivo per disturbi affettivi in età adulta.

Nei numerosi lavori esaminati si evidenziava come i criteri sintomatologici del DOP, come proposti nel DSM-IV sono tra di loro strettamente correlati e contribuiscono alla prognosi delle problematiche comportamentali. In un lavoro di Stringaris (126) i sintomi relativi alla componente emozionale del DOP, relativi all'irritabilità o a una particolare ipersensibilità alle frustrazioni o ad una eccessiva suscettibilità personale, vengono delineati come predittori dello sviluppo, in età successive, di un disturbo dell'umore. Le manifestazioni comportamentali, invece, appaiono essere indicatori di una evoluzione verso quadri clinici caratterizzati dalla violazione di regole maggiori o minori, da impulsività o da più chiare deviazioni antisociali, come accade quando siamo presenti condotte vendicative o comportamenti mirati a incidere negativamente su gli altri, ancor più se pari.

La revisione dei criteri nel DSM-V propone, quindi la conservazione dei criteri diagnostici individuati nel DSM-IV per il DOP, con la seguente ripartizione dei descrittori del criterio A:

A. Un pattern persistente di umore arrabbiato/irritabile , comportamenti polemici /sfidanti o vendicativi che durano almeno 6 mesi, periodo nel quale sono stati presenti almeno 4 sintomi tra quelli presenti nelle seguenti categorie e che sono stati osservati durante l'interazione con almeno un individuo che non è un fratello.

Arrabbiato/ Umore irritabile

1. Spesso si arrabbia
2. Spesso è suscettibile o facilmente irritato dagli altri
3. Spesso è arrabbiato e rancoroso

Polemico/condotte di sfida

4. Spesso litiga con le persone che rivestono ruoli di autorità o con gli adulti
5. Spesso sfida attivamente o rifiuta di rispettare la/le richieste o le regole degli adulti
6. Spesso irrita deliberatamente gli altri
7. Spesso accusa gli altri per i suoi errori o il proprio cattivo comportamento

Condotte vendicative

8. E' stato vendicativo o dispettoso almeno due volte negli ultimi 6 mesi.

Il Gruppo di lavoro che ha collaborato alla revisione dei criteri diagnostici per il DOP ha evidenziato l'importanza di inserire alcune specifiche rispetto alla frequenza di alcuni sintomi adattando i criteri di frequenza all'età del paziente. Questa proposta ha l'obiettivo di aumentare la validità dei criteri diagnostici, specie per i bambini in età prescolare, per facilitare interventi terapeutici specifici con indubbe ricadute positive in ambito di prevenzione (127).

Il Gruppo di lavoro ha quindi proposto di inserire dopo il criterio A della diagnosi di DOP la nota che segue.

Nota. La persistenza e la frequenza di questi comportamenti può essere utilizzata per distinguere un comportamento collocabile nei limiti della normalità da un comportamento che risulta invece sintomatico. Per i bambini che hanno un'età inferiore ai 5 anni, il comportamento deve verificarsi per più giorni in un periodo di almeno 6 mesi se non diversamente indicato (Criterio A.8). Per bambini di 5 anni o più, il comportamento deve essere presente almeno una volta alla settimana negli ultimi 6 mesi , se non altrimenti indicato (Criterio A8). Accanto a questo criterio di frequenza che offre indicazioni per la definizione dei sintomi, altri fattori possono essere considerati per valutare se la frequenza e l'intensità dei

comportamenti presenti, può essere considerata non adeguata al livello di sviluppo, alla norma per il sesso o il contesto socio-culturale di quel bambino.

Nel DSM-IV la presenza dei criteri diagnostici per il DC costituiva un criterio di esclusione per porre diagnosi di DOP. Nel DSM-V non verrà confermato questo criterio di esclusione, dato che alcuni studi hanno mostrato come la diagnosi di DOP costituisca un fattore predittivo prognostico, indipendentemente dalla presenza di un DC (123). In un interessante studio longitudinale, infatti, in cui si è studiata la evoluzione dei sintomi del DOP e del DC si è notato come le traiettorie evolutive dei due disturbi siano indipendenti e la presenza di un DOP non aumenta il rischio di sviluppare un DC, tranne che nel caso in cui siano compresenti quadri clinici sottosoglia di DC. Inoltre la presenza di una comorbidità tra DOP e ADHD, non sembra, in popolazioni non cliniche, facilitare una transizione da DOP a DC (128)

Nel DSM-V, nel criterio C per il DOP si confermeranno nei criteri di esclusione, la presenza di un Disturbo Psicotico e di un Disturbo dell'Umore e verranno aggiunti la presenza di un Disturbo da Uso di Sostanze o di un disturbo Bipolare. Inoltre, viene specificato che non devono essere soddisfatti i criteri per un Disturbo da Disregolazione Dirompente dell'Umore.

Ritornando ai criteri di esclusione, che guidano indubbiamente il clinico anche nella diagnosi differenziale, è opportuno far riferimento, in particolare, alla nuova categoria diagnostica del *Disturbo da Disregolazione Dirompente dell'Umore* (DDDU). Questa nuova entità clinica è inserita nel capitolo dei Disturbi Depressivi come prima categoria diagnostica, proprio perché fa riferimento ad una forma clinica che insorge prevalentemente in età evolutiva.

La descrizione dei criteri del DDDU è centrata su condotte comportamentali caratterizzate da un discontrollo degli impulsi che possono ampiamente richiamare caratteristiche comportamentali dei minori con DOP. I criteri del DDDU hanno molti aspetti in comune con quelli necessari per porre diagnosi di DOP, anche se il gruppo di lavoro che li ha elaborati, sottolinea come la diagnosi differenziale non sia così complessa visto che solo una piccola parte dei minori con DOP possono presentare anche i criteri per DDDU, data la evidente maggiore gravità dei criteri diagnostici presenti in quest'ultimo disturbo. Inoltre, i criteri per il DOP includono la dizione “spesso” come elemento di quantificazione del sintomo

ed è possibile porre diagnosi di DOP anche solo sulla base della presenza di condotte provocatorie senza che vi siano alti livelli di irritabilità, nel DDDU è presente, invece, un persistente umore negativo (irritabile, triste o rabbioso). Infine, la necessità di fare solo diagnosi di DDDU anche se si è in presenza di un chiaro quadro di DOP, riprendendo ciò che nel DSM-IV veniva proposto quando il DOP era presente in soggetti con diagnosi di DC, appare una scelta dirimente sul piano nosografico, ma meno chiara sul piano clinico e ancor più terapeutico.

4.2: Disturbo della condotta

Il gruppo di lavoro che ha rivisto i criteri diagnostici per il DC ha proposto poche modifiche alla descrizione dei criteri diagnostici che definivano il disturbo nel DSM-IV. I descrittori diagnostici individuati nella scorsa edizione hanno, infatti, permesso la definizione di una entità clinica dotata di aspetti sempre più specifici in ambito epidemiologico, eziopatogenetico e prognostico.

Accanto alla conferma dei 15 descrittori sintomatologici, nel DSM-V, sarà eliminato il criterio C ovvero si estende la possibilità di effettuare questa diagnosi anche dopo i 18 anni senza considerare la limitazione che in questo caso siano anche soddisfatti i criteri per Disturbo Antisociale di Personalità. Sono inoltre aggiunti alcuni aspetti specifici per facilitare la diagnosi anche in età adulta, ed in particolare per i descrittori sintomatologici che sono inseriti nelle “gravi violazioni di regole”, come nel caso della violazione della libertà vigilata o di altre sentenze emesse da un organo giuridico oppure l’assenteismo o la negligenza in ambito lavorativo. Nel DSM-V inoltre verrà conservata la classificazione di sottotipi identificati dall’età di insorgenza con cut-off dei 10 anni, per differenziare la forma ad insorgenza infantile da quella adolescenziale (116).

In una pubblicazione del 2008, T.E. Moffit ed altri autori che fanno anche parte del gruppo di revisione dei criteri del DC., sottolineano l’importanza di una revisione che abbia l’obiettivo di integrare le più recenti acquisizioni inerenti questa patologia sia in ambito etiopatogenetico che in ambito di decorso clinico e di individuazione di sottotipi specifici per età, sesso e caratteristiche cliniche (73). Nell’articolo viene presentata una ‘shopping list’ degli aspetti attualmente più dibattuti sia in ambito valutativo che diagnostico e viene sottolineata l’importanza che nella nuova edizione del DSM, sia in ambito descrittivo che nelle indicazioni fornite per l’assessment del DC, si sottolinei l’importanza di una valutazione approfondita della familiarità psichiatrica e dei markers neurobiologici. In particolare, viene fatto specifico riferimento ai markers identificati negli studi di neuroimaging, neurogenetici

e neurofisiologici. Inoltre si conferma l'importanza di una strategia di sottotipizzazione, già adottata nelle precedenti edizioni, ma che vada ad intercettare sottogruppi clinici per i quali è necessario riadattare i criteri diagnostici, come ad esempio accade per i disturbi gravi del comportamento in età prescolare o per i DC presenti nel sesso femminile. In entrambi i casi, i criteri clinici hanno necessità di revisione in base alle caratteristiche età correlate o per le modalità sintomatologiche di insorgenza che differiscono ampiamente nelle femmine DC rispetto a quanto accade per i maschi.

Tra i criteri che verranno sicuramente inseriti nel DSM-V per la diagnosi di DC ed in particolare per la identificazione di specifici sottotipi, è la presenza dei tratti Callous-Unemotional (CU). Vi è, infatti, una ampia concordanza di dati sul fatto che i tratti CU identifichino minori con DC che presentano problemi comportamentali particolarmente gravi, fattori di rischio genetico più ampi e caratteristiche neurocognitive specifiche se confrontati con minori con DC ma senza tratti CU (74).

Il complesso dei dati illustrati in precedenza sulla consistenza clinica del sottotipo DC+CU e sulla sua specificità etiologica, neurocognitiva e neurobiologica, nonché le evidenze presenti sull'influenza che la presenza dei tratti CU elevati ha sull'evoluzione del quadro clinico e sulla efficacia dei trattamenti, ha portato alla elaborazione per la quinta edizione del DSM di una nuova sottotipizzazione.

Per i soggetti che presentano una diagnosi di DC, secondo i criteri già presenti nel DSM-IV, è necessario specificare quanto segue (116):

Con Tratti Callous-Unemotional

A. Per beneficiare di questo specifico indicatore, un soggetto deve aver mostrato almeno due delle seguenti caratteristiche che hanno avuto una persistenza per almeno 12 mesi e devono essersi manifestate in multipli contesti e relazioni. Le caratteristiche descritte riflettono tipici pattern individuali presenti sia in ambito relazionale interpersonale che nel funzionamento emotivo che si sono presentati in tutto il periodo considerato e non solo in situazioni occasionali. Per valutare la presenza degli specifici criteri sono necessarie informazioni da più fonti. Accanto alle informazioni che il soggetto valutato può dare autonomamente, è necessario considerare anche le informazioni riportate da altri che hanno avuto conoscenza o contatti con il soggetto per periodi estesi (ad es. genitori, insegnanti, familiari, coetanei)

1. *Scarso rimorso o scarso senso di colpa:* non si sente cattivo o in colpa quando fa qualcosa di sbagliato (escludere il rimorso se espresso solamente quando il soggetto

si sente scoperto e/o se sa di dover essere punito). Il soggetto mostra un globale deficit rispetto alla capacità di valutare le conseguenze delle sue azioni. Per esempio, il soggetto non prova rimorso dopo aver ferito qualcuno o non si preoccupa delle conseguenze relative al non aver rispettato le regole. Il soggetto raramente ammette di essersi sbagliato e in genere dà la colpa agli altri per le conseguenze delle sue azioni.

2. *Freddezza, scarsa empatia:* ignora e non si occupa dei sentimenti degli altri. Il soggetto viene descritto come freddo e indifferente. Il soggetto appare maggiormente preoccupato per gli effetti del comportamento degli altri nei propri confronti, piuttosto che per gli effetti che le sue azioni hanno sugli altri, anche quando provoca gravi danni agli altri.

3. *Non si preoccupa delle proprie prestazioni:* non si mostra preoccupato se presenta prestazioni scarse o comunque problematiche in ambito scolastico, lavorativo o in altre attività. Il soggetto non fa gli sforzi necessari per svolgere i suoi compiti in modo positivo, anche quando le richieste sono chiare e in genere dà agli altri la colpa dei suoi insuccessi e dei risultati scarsi.

4. *Superficiale o anaffettivo:* Non esprime o mostra i propri sentimenti agli altri, eccetto che in un modo superficiale o non sincero (ad esempio, le azioni contraddicono le emozioni mostrate, può passare rapidamente da un'emozione on a un'emozione off) o quando le espressioni emotive sono usate per ottenere un vantaggio (ad esempio, esprime emozioni per manipolare/intimidire gli altri).

In un recente articolo Kahn (129), cerca di valutare l'impatto che l'inserimento del sottotipo DC+CU può avere in studi epidemiologici di campioni di popolazione generale e in campioni clinici di soggetti con diagnosi di DC, utilizzando come strumento di rilevazione dei tratti CU la scala APSD di Frick. I dati emersi mostrano come nella popolazione generale nei soggetti con DC una percentuale che va dal 10 al 32%, presenta tratti CU elevati mentre nel campione clinico di soggetti con DC i tratti CU elevati sono in una percentuale che va dal 21 al 50%. I soggetti con DC e CU elevati rispetto agli altri soggetti con DC presentavano condotte aggressive più gravi e maggiori livelli di crudeltà ed in particolare i soggetti del campione clinico con DC+CU facevano rilevare i più alti livelli di disadattamento e compromissione rispetto al campione clinico generale.

Come già precedentemente segnalato, nella ridefinizione dei criteri per il DC nel DSM-V, Moffitt et al. (73), propongono di dare adeguato spazio, nella parte descrittiva in cui verranno descritti le modalità di assessment dei DC, alle recenti acquisizioni in tema di biomarkers. In particolare si fa riferimento ai lavori sull'utilizzo delle neuroimmagini ed in

particolare della Risonanza Magnetica per studi volumetrici (130), strutturali e funzionale (131) che hanno permesso di evidenziare anomalie strutturali e funzionali nei soggetti con DC delle regioni temporali, frontali e dell'amigdala che sono alla base dei deficit neuropsicologici, come nel caso delle funzioni esecutive (132) e della elaborazione degli stimoli affettivi (133) e della modulazione della risposta comportamentale a questi ultimi (134) (135), ampiamente documentati in letteratura.

Inoltre, nelle modifiche proposte e tuttora al vaglio del gruppo di lavoro di revisione del DC, vi è l'adattamento di alcuni criteri diagnostici per permettere la individuazione di due sottogruppi, relativi alla presentazione del DC in età prescolare e nel sesso femminile. L'individuazione di minori con DC in epoche precoci ha senza dubbio un importante valore preventivo. Il poter intervenire con tecniche terapeutiche specifiche sia su bambini così piccoli che su i loro genitori influisce positivamente sulle loro traiettorie evolutive permettendo un rilevante miglioramento prognostico (136).

Infine, alcuni AA sottolineano la necessità di modifiche ai criteri diagnostici per permettere la diagnosi nel sesso femminile, dato che l'applicazione dei criteri diagnostici del DSM-IV per i DC ha motivato una bassa prevalenza di questo disturbo nella femmine. Il DC nel sesso femminile inoltre si caratterizza per una sintomatologia molto diversa da quella maschile; sono infatti maggiormente presenti esperienze sessuali promiscue, fughe da casa e precoce consumo di sostanze. La tipologia di aggressività prevalente non è caratterizzata da confronti fisici o da conflitti manifestati apertamente ma da una forma di aggressività definita "relazionale" maggiormente caratterizzata da conflitti verbali a fini denigrativi e con caratteristiche di premeditazione. L'introduzione di varianti dei criteri diagnostici che permettano una diagnosi anche nelle femmine in età più precoci anche in questo caso comporterebbe indubbi benefici in ambito di prevenzione ed efficacia di trattamento (137) (138).

Cap. 5: Profilo neuropsicologico nei DCD

5.1: Introduzione

Fino a pochi decenni or sono, i clinici prevedevano che il comportamento antisociale originasse principalmente da situazioni ambientali negative, che strutturavano conflitti interni, i quali tendevano ad essere affrontati attraverso “agiti” del soggetto nel mondo esterno, come è esemplificato da concetti quali *acting out* ed *esternalizzazione*. Storicamente, infatti, i ricercatori si sono impegnati ad identificare i fattori di rischio nell’infanzia potenzialmente correlabili ad una maggior probabilità di sviluppare aggressività o comportamenti violenti più tardivamente nel corso della vita (139). Come accennato precedentemente, molte review indicano che i predittori dell’aggressività in adolescenza sono molteplici e includono le caratteristiche della famiglia dell’adolescente, l’esperienza scolastica, le relazioni con i coetanei e lo stato socio-economico (140) (141). Inoltre, numerose ricerche hanno dimostrato che la genetica gioca un ruolo fondamentale nello sviluppo di un comportamento violento rispetto ad un comportamento antisociale non-violento (142).

Le ricerche degli ultimi decenni (143) (144) (145) (146) hanno evidenziato:

1. Un affinamento dei concetti diagnostici come il riconoscimento del disturbo oppositivo-provocatorio nell’infanzia spesso conduce ai disturbi della condotta nella fanciullezza e la differenziazione tra i problemi antisociali limitati all’adolescenza e quelli ad esordi precoce persistenti per l’intero arco della vita;
2. Una maggiore attenzione alla continuità e discontinuità nello sviluppo, con una maggiore consapevolezza di quanto i problemi della condotta abbiano origine negli anni prescolari e devolvano in disturbi della personalità in età adulta;
3. Il riconoscimento dei fattori di rischio associati a caratteristiche individuali: fattori genetici, temperamento, difficoltà cognitive e di apprendimento, profili neuropsicologici;
4. I progressi negli approcci psicoterapeutici, con lo sviluppo delle terapie cognitivo-comportamentali.

L’approccio più attuale di molti ricercatori che si occupano di studiare i comportamenti violenti è quello di valutare in modo più approfondito gli aspetti cognitivi (139). Invece di limitarsi a focalizzare la propria attenzione su variabili ambientali, alcuni ricercatori hanno infatti iniziato a esaminare le abilità cognitive individuali per scoprire se esiste un profilo neuropsicologico caratteristico dei soggetti che sviluppano tendenze violente. Il rationale per valutare la relazione tra le variabili cognitive ed i comportamenti violenti

deriva dalle ricerche svolte nel campo del neuroimaging ed in particolare dalle ricerche effettuate esaminando anomalie cerebrali in soggetti violenti (147). Molti studi hanno ripetutamente dimostrato che nelle popolazioni di carcerati sono è più frequente il riscontro di danni cerebrali acquisiti rispetto che alla popolazione generale. Ad esempio, nel Nord America l'incidenza di danni cerebrali lievi nella popolazione generale varia da 0,1 a 0,6% in base al metodo con cui sono stati raccolti i dati (148); invece, in vari campioni di carcerati violenti, la percentuale sale dal 29% al 100% (147) (149) (150), suggerendo che una ridotta funzionalità cerebrale potrebbe essere implicata nei comportamenti aggressivi e violenti.

Una specifica area che ha ricevuto discreta attenzione da parte della letteratura forense è quella della corteccia frontale. Tale interesse per i lobi frontali è stato sostenuto negli anni da numerosi studi che evidenziavano anomalie strutturali e funzionali nei lobi frontali in individui violenti ed aggressivi (151) (152). Molteplici ricerche suggeriscono che la relazione tra queste anomalie cerebrali ed il comportamento violento possa essere mediata dall'inabilità ad utilizzare in senso adattivo le cosiddette “*funzioni esecutive*” (152) (147).

Più in generale, le compromissioni neuropsicologiche più frequentemente riscontrate nei CD sono il basso QI, i deficit di linguaggio e, appunto, i deficit nelle funzioni esecutive (153) (154). A queste compromissioni va aggiunta anche l'atipia nella cognizione sociale, con una distorta elaborazione di informazioni sociali. Tali particolarità psicofisiologiche sono state riscontrate soprattutto nei CD a esordio precoce e con aggressività predatoria. Esse sarebbero connesse con la compromissione della modulazione empatica, associata all'ansia e a i meccanismi di arousal, finalizzati all'inibizione di condotte che comportano probabili conseguenze negative.

Riassumendo, nei soggetti violenti sono stati riscontrati:

- Basso Quoziente Intellettivo: un basso QI è stato spesso associato ai CD anche dopo controllato i fattori socio-economici e demografici (155). Tale dato è però riscontrabile solo nel sottogruppo a esordio precoce (156) ed è in gran parte dovuto alle scarse prestazioni nella prove verbali, collegandosi in tal modo di deficit linguistici.
- Deficit di linguaggio: tali deficit sono emersi anche dopo aver controllato i QI e i fattori socio-demografici (157). Un dato più volte evidenziato è il maggior punteggio nel QI di performance (QIP) rispetto al Qi verbale (QIV): $QIP > QIV$.
- Deficit delle *Funzioni Esecutive* (FE): sono implicati nella compromissione nel pianificare azioni, nel dilazionare la risposta, nell'anticipare gli esiti, nell'inibire o modificare le risposte, nel mantenere l'attenzione nei compiti poco gratificanti, nell'automonitorare il proprio comportamento. Sono state ripetutamente descritte

compromissioni nelle FE nei soggetti con CD (39) (158) (159) (160) (161), importanti anche nel determinare alcune caratteristiche frequentemente associate ai CD, quali l'impulsività e le difficoltà di apprendimento.

5.2: Deficit delle Funzioni Esecutive e aggressività

Sebbene le FE sono state ampiamente studiate in letteratura, una definizione universalmente accettata ancora non è stata stabilita (162). Un punto fermo sembra essere che le FE permettono agli individui di cambiare velocemente mentalità di fronte alle costanti modifiche ambientali (es. adattarsi a situazioni nuove inibendo simultaneamente comportamenti divenuti inappropriati). FE sono essenziali per il successo scolastico, a lavoro e nella vita quotidiana in quanto mediano l'abilità di organizzare i pensieri vista di un obiettivo (139).

Le FE possono quindi essere definite come "l'abilità di mantenere un appropriato set di *problem solving* per raggiungere un obiettivo futuro". Questo set implica: un'intenzione di inibire una risposta o differirla, un piano strategico di azioni in sequenza e una rappresentazione mentale del compito (163). Più recentemente le FE sono state definite come una "serie di processi cognitivi superiori che sono chiamati in causa nella self-regulation dei pensieri, azioni ed emozioni" (164).

Le FE sono necessarie per sviluppare un comportamento adattivo e orientato ad un obiettivo (165). Un numero di differenti concetti neuropsicologici sono stati associate alle FE, tra cui: inibizione, controllo attentive, working memory, flessibilità cognitive o "set shifting", problem solving (166). Le FE includono anche l'iniziare e bloccare un'azione, monitorare e cambiare il comportamento se necessario, pianificare future comportamenti quando il soggetto si trova di fronte con nuovi compiti e situazioni, anticipare i risultati ed adattarsi a situazioni mutevoli (167).

Le prime ricerche sulle FE presero in esame pazienti con danni nel lobo frontale. Sebbene questi pazienti fossero in grado di eseguire correttamente compiti cognitivi, inclusi test di intelligenza (168), essi non mostravano difficoltà nel controllare e regolare i loro comportamenti e le loro performance cadevano di fronte a test di organizzazione, set-shifting e test comportamentali finalizzati ad un obiettivo. Queste prime ricerche hanno condotto i neuropsicologi a sospettare che le aree frontali potessero essere in larga parte responsabili delle FE.

Sebbene questo punto di vista venga al giorno d'oggi considerato troppo semplicistico, grazie alle più recenti scoperte del ruolo del sistema limbico (169) (170), è

ormai un concetto universalmente accettato quello che i lobi frontali sia coinvolti sia nelle FE che nei comportamenti violenti.

Date le importanti implicazioni che i comportamenti violenti hanno nella società, è a nostro parere di estremo interesse studiare più in profondità quella che è la relazione tra le FE e i comportamenti violenti e, più nello specifico, quegli aspetti delle FE che predispongono gli individui a sviluppare aggressività. Queste informazioni potrebbero, inoltre, contribuire allo sviluppo di programmi preventivi e di trattamento.

Anni di ricerche hanno senza dubbio mostrato le strette correlazioni tra un'alterazione nelle FE e lo sviluppo di comportamenti aggressivi, criminali ed antisociali (171) (172) (147). Tuttavia, sebbene esista questa ampia letteratura, ad oggi non è stato ancora dimostrato in modo consistente quali particolari componenti delle FE sono implicate negli "offenders". Inoltre, alcuni ricercatori sostengono che deficit nelle FE sono caratteristiche di tutti gli individui che commettono crimini (173) (172), mentre altri sostengono che sono caratteristiche solo di che commette crimini violenti (174) (175) (176).

Per quanto riguarda l'età evolutiva, deficit in differenti tipologie di FE sono state descritte in soggetti con ADHD (177) (178), disturbi dello spettro autistico (179) (180), dislessia (181) e sindrome feto-alcolica (182).

Nel 1996 *Pennington e Ozonoff* (167) hanno pubblicato un importante lavoro che sintetizzava gli studi sulle FE in quattro psicopatologie dello sviluppo: autismo, ADHD, disturbo della condotta, sindrome di Tourette. Gli autori concludevano la rassegna sottolineando che deficit nelle FE erano stati evidenziati in modo significativo nell'autismo e nell'ADHD, ma non nei CD "puri" (senza ADHD associato) e nella sindrome di Tourette. Per quanto riguarda i CD i due autori hanno analizzato nove studi, condotti tra il 1988 e il 1996; è importante sottolineare che in questi studi i soggetti con CD non erano distinti per età di esordio, benché sia ormai accertato che i sottotipi "a esordio precoce" e ad "esordio adolescenziale" siano differenti per gravità, prognosi e probabilmente anche caratteristiche neurobiologiche e neuropsicologiche (154) (183). Gli autori hanno evidenziato la significativa presenza di deficit nelle prove delle FE in soggetti con CD sia in campioni clinici sia in studi su popolazione (184) (185). L'evidenza era però presente solo se la comorbidità con l'ADHD non veniva esclusa: "Campioni con CD puri non evidenziano deficit nelle FE"; "deficit nei CD, escludendo l'ADHD, non sono stati documentati".

Inoltre, le misure di abilità non connesse alle FE – come le competenze verbali, l'arousal (misurata con prove elettrodermiche) e l'impulsività comportamentale – erano risultate spesso più sensibili rispetto alle misure delle FE nel discriminare i soggetti con CD.

Per Pennington e Ozonoff (167) il deficit nucleare nei CD puri senza così essere al di fuori del dominio delle FE; gli autori precisavano che il deficit nelle FE presente nei “CD associati ad ADHD” può, in ogni caso, avere un importante ruolo nella gravità e nella persistenza del disturbo.

Studi effettuati dopo la pubblicazione di questa importante rassegna, condotti sia su popolazione generale (160) sia su popolazione clinica (161), hanno invece evidenziato una correlazione tra deficit nelle FE e disturbi della condotta, anche in assenza di ADHD, e dopo aver controllato possibili fattori confondenti come il QI e SES.

Sèguin e collaboratori (160) hanno condotto uno studio longitudinale di comunità su 1037 ragazzi con basso SES, seguiti tramite questionari compilati dagli insegnanti all'età di 6, 10, 11 e 12 anni, relativi a due aree: comportamento aggressivo ed emozionalità negativa. Una valutazione neuropsicologica è stata effettuata a 13, 14 e 15 anni, ed una valutazione psichiatrica all'età di 14 e 16 anni. Questo studio ha evidenziato significativi deficit nelle FE (prove di memoria di lavoro) nei ragazzi di età compresa tra i 13 e 15 anni che presentavano DC gravi e con elevati e stabili livelli di aggressività fisica. La relazione tra FE e aggressività è risultata, inoltre, indipendente dal QI, dalla presenza in comorbilità di ADHD e da funzione cognitive non-esecutive, quali la memoria.

Anche lo studio di Toupin e collaboratori (161) ha evidenziato compromissioni nelle FE in soggetti con CD a esordio precoce, dopo aver controllato il possibile effetto dovuto alla comorbilità con l'ADHD. I bambini con CD, di età compresa tra i 7 e i 12 anni, presentavano significative compromissioni in 4 prove delle FE su 5, dopo aver controllato i sintomi ADHD e lo status socioeconomico. Un aspetto metodologicamente significativo di questo studio è che le prove valutavano differenti sottodomini delle FE: inibizione, flessibilità e pianificazione.

Deficit nelle FE sono stati evidenziati, infine, anche in un altro specifico sottogruppo di CD, quello con ridotta socializzazione, sottogruppo previsto nella classificazione ICD-10 (186), che presenta un elevato rischio per un disturbo persistente e per l'evoluzione in disturbo antisociale di personalità. Questo sottotipo di CD si caratterizza per l'associazione di un persistente comportamento antisociale o aggressivo con una significativa e diffusa anormalità nelle relazioni con gli altri bambini caratterizzata da mancanza di una effettiva integrazione nel gruppo dei coetanei: isolamento e/o impopolarità o rifiuto; mancanza di amicizie strette o di relazioni durature e reciproche con coetanei.

Quay (158) ha evidenziato come questi soggetti presentino una significativa difficoltà nel monitorare e modificare il proprio comportamento come conseguenza di una mancanza di attenzione alle conseguenze dei propri comportamenti.

In sintesi, significative compromissioni nelle FE sono state evidenziate in sottogruppi di soggetti con CD, caratterizzati da esordio precoce, da condotte stabilmente aggressive o da ridotta socializzazione, anche dopo aver controllato l'associazione con ADHD. Studi relativamente recenti hanno mostrato la relazione tra i deficit nelle FE e i correlati al livello del funzionamento cerebrale (187).

Molti degli studi presi in esame, tuttavia, utilizzano diversi strumenti di assessment delle FE e non tutti questi strumenti servono per valutare le stesse abilità e mostrano di avere le stesse proprietà psicometriche (139). A complicare ulteriormente il quadro, alcuni ricercatori hanno valutato l'aggressività utilizzando questionari o interviste self-report, mentre altri hanno esaminato le storie criminali o osservato direttamente i comportamenti. Nonostante ciò, è ormai universalmente condiviso che il deficit nelle FE è correlato a condotte antisociali; a dimostrarlo c'è l'ampia meta-analisi di Morgan e Lilienfeld (188) che, prendendo in esame 39 studi, mette in evidenza come, nei soggetti che prendevano parte a condotte antisociali, è presente una riduzione di 0.62 DS nelle FE rispetto agli individui non-antisociali equiparati per età, sesso, QI ed etnia.

5.3 FE calde/fredde e DCD

Tradizionalmente, la ricerca sulle FE negli umani si è focalizzata quasi esclusivamente sugli aspetti più puramente cognitivi, astratti, le cosiddette FE "*fredde*". Questo tipo di FE, ovvero l'inibizione di una risposta motoria, l'attenzione e la flessibilità cognitiva, è usualmente associato alla corteccia prefrontale dorsolaterale. Recenti ricerche hanno mostrato che le FE fredde emergono presto nell'ontogenesi, probabilmente intorno alla fine del primo anno di vita e vanno incontro a grandi cambiamenti tra 3 ed 4 anni di vita (189).

Recentemente, tuttavia, è emerso un interesse sempre crescente riguardo agli aspetti più "*caldi*", emotive, ovvero quelli che coinvolgono incentivi e motivazioni (189). Le FE calde sono state associate con la corteccia orbitofrontale (OFC) ed appartiene a questa categoria il cosiddetto "decision making affettivo", ovvero la capacità di prendere decisioni riguardo eventi che hanno significanti conseguenze emotive (ricompense/perdite).

In letteratura sono molteplici le ricerche neuropsicologiche che indicano deficit delle FE fredde nell'ADHD (190). Tuttavia, la natura dei deficit delle FE nell'ODD/CD indipendenti da ADHD rimane controversa.

L'evidenza più consistente di un deficit delle FE fredde negli ODD/CD puri è quella di una più lenta velocità di inibizione motoria. Una meta-analisi del 1998 (191) ha dimostrato

che sia il gruppo ODD/CD che quello ADHD mostrano tempi di reazione più lenti (SSRT: stop signal reaction time).

Ci sono invece poche evidenze in letteratura riguardo agli altri aspetti delle FE fredde che potrebbero essere correlati a comportamenti impulsivi negli ODD/CD non in comorbidità con ADHD, come ad esempio commettere errori in task del tipo Go/No-go o dare risposte inconsistenti o premature (192).

Nelle poche ricerche presenti in letteratura, gli errori commessi non erano correlati a ODD (con o senza CD) indipendentemente da ADHD nei “continuous performance task” (193). Utilizzando il Wisconsin Card Sorting Test paradigm (WCST; Heaton, 1981) come misura di flessibilità cognitiva uno studio ha mostrato deficit nei bambini con CD, utilizzando come controlli soggetti con ADHD (161), mentre altri studi non hanno confermato questo dato (194). Esistono dei fattori confondenti per il WCST, quali il QI e la Working Memory (memoria di lavoro) e nessuno studio ha testato i contributi di ODD/CD indipendentemente nelle performance di compiti di pura flessibilità cognitiva.

Studi sull’ADHD hanno mostrato aumentata variabilità nelle risposte intra-soggetto (inconsistent response time to stimuli) e risposte impulsive, premature (195).

In contrasto con le scoperte riguardanti le FE fredde, ci sono evidenze che le anomalie nelle FE calde sono più consistenti nei ODD/CD che nell’ADHD. Una minor sensibilità alla punizione nel Newman Card Playing Task paradigm (196) o in altri task è stata dimostrata negli ODD/CD ma non negli ADHD puri (193) (197). Tuttavia, ci sono ancora poche evidenze riguardo ad altre FE calde negli ODD/CD, come l’effetto del premio nelle performance cognitive o il decision making legato ad una ricompensa. Alcuni studi sugli ADHD hanno mostrato che la ricompensa ha un importante impatto sul migliorare le performance negli ADHD rispetto ai controlli normali (198). Tuttavia, molti di questi studi non hanno valutato l’eventuale presenza di ODD/CD.

Tuttavia, la capacità di decision making legato ad una ricompensa (FE calda) nello Iowa Gambling Task (199) è apparsa alterata nei bambini con ADHD (200), ma questo lavoro non ha utilizzato un gruppo con ADHD puri.

Hobson e colleghi (192) hanno recentemente mostrato la presenza di deficit nelle FE in un gruppo di 59 soggetti ODD/CD puri o in comorbidità con ADHD. L’analisi dimensionale ha evidenziato che negli ODD/CD puri era evidente un aumentato rischio nel compito di “decision making” nello Iowa Gambling Task; ODD/CD puri, inoltre, sembrano indipendenti da ADHD anche in alcune FE fredde, come mostrato nelle risposte inibitorie che appaiono più lente. Queste scoperte indicano, quindi, che i deficit delle FE nei soggetti

ODD/CD sono indipendenti dall'ADHD e ciò implicherebbe anomalie nel sistema di "rewarding" (ovvero di ricompensa) come già ampiamente dimostrato dalle teorie sullo sviluppo antisociale.

5.4 Profilo neurocognitivo dell'adulto con psicopatia: mancanza di attivazione per stimoli avversi e deficit di empatia

Benché non sembrano differire dagli altri in termini di ansia, gli individui psicopatici presentano pattern di attivazione autonoma chiaramente differente (201), caratterizzata da una mancanza di attivazione per stimoli avversi sperimentati da loro stessi o da altri, che secondo alcuni autori è alla radice del comportamento antisociale.

Diversi studi mettono in luce differenze tra individui psicopatici e individui normali nelle reazioni automatiche alla punizione e a segnali di stimoli negativi, con deficit non solo nell'attivazione ma anche nelle reti coinvolte nel rispecchiamento nell'altro e nella risonanza emotiva, che permettono a queste persone di connettersi a un livello viscerale con il proprio mondo interpersonale. Gli antisociali, pur reagendo normalmente a semplici stimoli incondizionati quali un forte rumore inaspettato, rispondono con una attivazione autonoma anormalmente bassa a stimoli sociali quali facce ed espressioni di emozioni (202). Poiché mancano evidenze di deficit visivi o di linguaggio di base, le carenze che queste persone mostrano devono riguardare i circuiti che elaborano l'informazione sociale.

Le nuove ricerche sulla psicopatia hanno messo in evidenza l'alterazione nei processi di socializzazione, con un ruolo chiave assunto dal concetto di empatia, come meccanismo alla base della capacità di percezione della sofferenza altrui come fondamento per attivare l'inibizione del comportamento che la causa.

L'empatia, definibile come capacità di riconoscere i pensieri e le emozioni degli altri e di reagire con sentimenti consoni, è una reazione affettiva alle emozioni dell'altro che consente di capirlo, di prevedere il suo comportamento, di sintonizzarsi sulla sua lunghezza d'onda. L'empatia spinge a controllare costantemente il tono di voce (l'inflessione) ed il volto (in particolare lo sguardo) del proprio interlocutore per capire che cosa provi i pensi. Baron-Cohen individua nell'empatia due componenti principali, la prima delle quali è quella cognitiva, che consente di comprendere i sentimenti degli altri e di mettersi nei loro panni, la seconda è quella affettiva, che consiste nel reagire in maniera emotivamente adeguata allo stato psichico dell'interlocutore.

Lo svizzero J. Piaget (1896-1980), celebre psicologo dell'età evolutiva, definì la componente cognitiva dell'empatia "decentramento" e "risposta non egocentrica": due modi efficaci di descrivere il concetto. Più di recente gli psicologi dell'età evolutiva hanno spiegato che chi è dotato di empatia cognitiva utilizza una "teoria della mente" o sa "leggere la mente". Possedere la componente cognitiva dell'empatia significa, in sostanza, accantonare l'ottica che si ha al momento, attribuire all'altro uno stato mentale e, in base all'esperienza personale, dedurre il probabile contenuto di quello stato mentale. La componente cognitiva consente, inoltre, di prevedere il comportamento o lo stato mentale degli altri. La seconda componente, quella affettiva, può determinare l'attivazione di varie "risposte empatiche", tra le quali ad esempio quella della solidarietà, che comporta al tempo stesso la partecipazione al dolore dell'altro e il desiderio di alleviare la sua sofferenza.

Si ritiene che gli psicopatici difettino della componente affettiva dell'empatia, ma da alcuni studi risulta che posseggono quella cognitiva e che proprio per questo sono capaci di mentire senza sentirsi in colpa, di pianificare i propri agiti aggressivi a discapito della vittima per ottenere un vantaggio sfruttando la loro capacità di leggere ciò che l'altro pensa o prova senza però essere condizionati da nessuna risonanza emotiva. L'amigdala è implicata in diverse funzioni connesse con l'empatia, come l'assegnazione di un valore emotivo agli stimoli, ed un ruolo preciso nella valutazione delle emozioni altrui. Studi effettuati con tecniche di scansione mostrano che l'amigdala si attiva quando il soggetto reagisce ad espressioni emotivamente significative del volto, mentre lesioni a questa regione conducono a una perdita di sintonizzazione emotiva sia nell'animale che nell'uomo. L'amigdala è strettamente connessa con alcune regioni della corteccia prefrontale, in particolare due che hanno un ruolo centrale sono quella orbito-frontale e quella mediale-frontale (soprattutto nell'emisfero sinistro); tali aree si attivano quando il soggetto cerca di intuire i pensieri e le intenzioni degli altri e, quando sono lese, inducono difficoltà nella risoluzione dei test volti a verificare questo genere di capacità.

5.5 Profilo neurocognitivo del bambino con tratti CU elevati: difficoltà a comprendere la paura e la tristezza nelle emozioni degli altri e sistema di inibizione della violenza.

I pochi studi condotti su bambini con tratti psicopatici hanno portato ad evidenziare in questo gruppo di minori spiccate difficoltà a riconoscere e comprendere la paura e la tristezza nelle espressioni facciali degli altri (131). In una serie di ricerche Blair (203) (204) è

giunto alla spiegazione che la risposta dell'amigdala alla paura e alla sofferenza della vittima sia cruciale nei processi di socializzazione, poiché è nell'amigdala che risiede il maggior controllo del sistema di inibizione della violenza (violence inhibition mechanism: VIM), meccanismo basilare, comune a molti animali, di controllo sull'aggressività. Nell'uomo, l'espressione facciale di sofferenza della vittima (espressione di paura, tristezza) è considerata un indicatore di sottomissione (come nella lotta tra cani il vincitore considera il mostrare la gola dell'avversario un indice di sottomissione), che attiva il sistema VIM determinando nell'aggressore un aumento dell'attività del sistema nervoso autonomo (es riduzione della conduttanza della pelle), incrementi i livelli di attenzione e attiva la via nervosa del sistema di risposta alla minaccia (pericolo). Secondo il modello di Blair la "socializzazione morale" (empatia) risulta dall'associazione tra l'attivazione della VIM da parte dei segnali di sofferenza della vittima e la rappresentazione mentale degli atti che hanno causato questa sofferenza. Tale attivazione porta ad una attivazione del sistema neurovegetativo con sensazioni spiacevoli. Si pensa che il sistema venga attivato per qualsiasi segnale di sofferenza e non dipenda dalle informazioni contestuali riguardo la violenza in atto. Se questo meccanismo non si attiva, come secondo Blair accade negli psicopatici per un deficit neuropsicologico, ad azioni che causano un danno all'altro, non corrisponde una attivazione di sensazioni spiacevoli e l'attivazione del sistema neurovegetativo.

Seconda parte

6. STUDIO SPERIMENTALE

6.1 Obiettivi

Scopo di questo lavoro di tesi è esplorare le caratteristiche psicopatologiche e alcune delle caratteristiche neuropsicologiche di un campione di bambini e adolescenti con diagnosi di disturbo del comportamento dirompente DCD (DOP, DC) e ADHD in comorbidità con DOP o DC (DOP/ADHD oppure DC/ADHD).

L'obiettivo della ricerca multicentrica è quello di valutare la presenza di fenotipi comportamentali specifici, l'assetto neuropsicologico e le caratteristiche del funzionamento adattivo quando in DCD è presente: Tratti CU elevati vs CU bassi e differenti tipologie di Aggressività (affettiva vs predatoria vs mista).

L'individuazione di indici clinici precoci e la decodifica di deficit neuropsicologici specifici potrebbe permettere una diagnosi precoce, l'elaborazione di interventi terapeutici specifici, efficaci e modificare le traiettorie evolutive.

In particolare sono stati verificati i seguenti aspetti:

- Valutare la presenza/assenza di tratti calloso-anemozionali in un campione clinico di soggetti con DCD
- Descrivere le caratteristiche cliniche, psicopatologiche e neuropsicologiche dei soggetti con elevati CU
- Confrontare le caratteristiche cliniche, psicopatologiche e neuropsicologiche (in particolare la reattività emotiva di fronte ad immagini selezionate da un database internazionale e la working memory) dei soggetti con elevati CU con quelle di un gruppo di soggetti con DCD ma bassi CU
- Valutare la presenza di elevati tratti CU in un campione di controllo e confrontare le tendenze psicopatiche di questo campione con quelle del nostro gruppo clinico
- Confrontare la reattività emotiva dei soggetti con DCD con quella del gruppo di controllo.

I dati che presenteremo sono estratti da un ampio studio multicentrico effettuato dall'UO di psicofarmacologia dell'IRCSS Stella Maris di Calabrone, dall'UO di Neuropsichiatria Infantile dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma e la Facoltà di Medicina e Psicologia dell'Università della Sapienza di Roma. Lo studio è tuttora in corso, per cui presenteremo le prime elaborazioni dei dati preliminari.

6.2 Strumenti e metodi

6.2.1 Campione

Il campione clinico è stato selezionato dai pazienti afferiti consecutivamente all'UO di psicofarmacologia dell'IRCSS Stella Maris di Calambrone (PI) e all'UO di Neuropsichiatria Infantile dell'Ospedale Bambino Gesù di Roma.

Per essere inclusi nello studio i pazienti dovevano ricevere una diagnosi clinica di DCD (DOP, DC e comorbidità tra questi e ADHD) effettuata attraverso l'intervista semistrutturata Kiddie-schedule for affective disorders and schizophrenia (K-SADS) che completava il Neuropsichiatra Infantile al momento dell'ingresso in reparto, intervistando i genitori del paziente e, se possibile, il paziente stesso.

L'età dei pazienti per essere inclusi nello studio doveva essere nel range 8-16 anni.

Un altro criterio di inclusione era Quoziente Intellettivo Totale (QIT) valutato mediante test psicometrico WISC-R ≥ 75 . I pazienti inoltre dovevano essere "drug-free" da almeno un mese.

Criteri di esclusione: disturbo del comportamento secondario ad altra patologia psichiatrica (disturbi dello spettro autistico e psicotico) o ad altra patologia organica; QIT < 75; terapia farmacologica in atto, età inferiore a 8 anni o maggiore di 16 anni.

Il gruppo controllo è stato selezionato da scuole elementari, medie inferiori e superiori di Catania e Roma e concorda con il campione clinico per età media e prevalenza di sesso. I soggetti inseriti nel campione di controllo non erano mai stati riferiti per disturbi neuropsichiatrici. Il gruppo controllo è composto da 38 pazienti ed è stato selezionato corrispondente in età e percentuale di maschi e femmine.

6.2.2 Strumenti

Per la valutazione psicopatologica del campione è stata impiegata una serie di strumenti standardizzati, alcuni dei quali self-report, altri compilati dai genitori ed uno (Aggression Questionnaire) compilato dal clinico. L'utilizzo di un'ampia tipologia di strumenti contribuisce ad aumentare la sensibilità del nostro studio, in quanto permette al clinico di identificare tutti i soggetti con caratteristiche psicopatiche e/o aggressivi. Alcuni di loro, infatti, sarebbero sfuggiti all'analisi se ci fossimo limitati ad utilizzare solo strumenti self-report (a causa di eventuali scarse capacità insight del soggetto stesso) o solo strumenti compilati dai genitori (che potrebbero, in qualche caso, non mostrare difficoltà

nell'evidenziare le problematiche comportamentali del proprio figlio, ma non essere consapevoli dell'eventuale premeditazione di alcuni atti aggressivi, o dello scarso senso di colpa).

Per la valutazione neuropsicologica sono stati usati in totale 4 test (IAPS, Working Memory, Stop Signal, Passive Avoidance); tuttavia per questo lavoro di tesi, trattandosi come già accennato della presentazione dei risultati preliminari di uno studio ancora in corso, abbiamo analizzato solo due test, ovvero IAPS e Working Memory.

Riassumendo, gli strumenti utilizzati nell'assessment del campione sono i seguenti:

- A. strumenti di tipo psicopatologico
- B. strumenti di tipo neuropsicologico

A. Strumenti di tipo psicopatologico

K-SADS (Kiddie-Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School age Children): intervista diagnostica semi-strutturata che permette di effettuare una diagnosi psichiatrica in accordo con i criteri del DSM-III-R. Essa è stata somministrata al momento della prima osservazione a tutti i soggetti del campione individualmente e ai genitori degli stessi. Tale strumento è stato utilizzato per effettuare diagnosi di DOP/DC e rilevare l'eventuale presenza di altri disturbi psichiatrici in comorbidità di Asse I.

La K-SADS è composta da nove sezioni maggiori: stato d'animo depresso, disturbi maniacali, disturbi dell'alimentazione, disturbi d'ansia, fobie, ossessioni/compulsioni, disturbo da deficit dell'attenzione con iperattività, disturbi del comportamento, sintomatologia psicotica. Molte sindromi richiedono la presenza di numerosi segni e sintomi per essere definite e qualificate per cui l'intervistatore deve valutare in prima istanza la presenza o meno di segni e sintomi (somministrando una serie di domande elencate nel manuale riferite a ciascun item che devono essere valutate in termini di punteggio) e successivamente deve usare questa informazione per stabilire un punteggio complessivo di gravità. L'intervista non strutturata permette di ottenere un'impressione generale sul funzionamento globale del bambino e di fare una valutazione complessiva includendo tutte le fonti di informazione (bambino e genitori) tenendo conto anche delle impressioni cliniche del clinico esaminatore.

APSD (Antisocial Process Screening Device; Frick, Hare, 2001) (205): è uno strumento volto alla misura degli stessi tratti comportamentali valutati dalla Psychopathy

Checklist-Revised (Hare, 1991); strumento maggiormente utilizzato per la valutazione dei tratti psicopatici in campioni di adulti carcerati. Questa scala è stata adattata per la fascia di età 6-13 anni ed ha come finalità principale lo stabilire i precursori di tratti psicopatici prima dell'adolescenza. Uno degli obiettivi fondamentali nel creare la scala, è stato permetterne una facile compilazione, per renderla più adatta alla fascia infantile, e non, come la PCL-R, somministrabile, anche a scopo di screening, ad adulti carcerati. L'APSD è una intervista clinica strutturata costituita da 20 items, quantificabili in tre livelli ("non vero", "qualche volta" e "sempre"). L'analisi fattoriale svolta sui dati relativi ad un campione non clinico di 1136 bambini/adolescenti ha portato ad individuare nella APSD 3 dimensioni:

1. Dimensione Calloso-Anemozionale (6 items);
2. Dimensione Narcisistica (7 items);
3. Dimensione Impulsività (5 items).

Esistono dei fogli di scoring sui quali i punteggi vengono trasferiti e sommati: il range potenziale varia da 0 a 12 per i tratti CU, da 0 a 14 per i tratti Narcisistici, da 1 a 10 per i tratti impulsivi.

Il punteggio totale varia da 0 a 38 nella scala compilata dall'insegnante, da 0 a 40 nella scala compilata dal genitore. I punteggi vengono poi convertiti in percentili od i T scores, in base a tabelle distinte per genere. Esiste anche una forma self report compilata dai ragazzi stessi, la quale è stata validata come strumento soprattutto nell'indicazione di un indicatore di gravità all'inizio del trattamento. L'interpretazione dei risultati che non va usata se non integrandola con le informazioni cliniche, come gli autori ripetono nel manuale, è qualitativa; le linee guida, accettabili in molte situazioni, ma non come regole assolute, individuano in T scores elevati, con punteggi sopra 70, una associazione con un problema clinico rilevante.

ICU (Inventory of Callous Unemotional Traits; Frick, 2003): Si tratta di una rating scale di 24 items relativi alla dimensione CU, presente in tre versioni: self-report, genitori, insegnanti. Il punteggio per ogni item varia da 0 (mai vero), 1 (qualche volta vero), 2 (molto spesso vero) a 3 (molto spesso vero). Ogni item è formulato, all'interno del questionario, sia in senso positivo che negativo.

Il primo test delle proprietà psicometriche del questionario ICU è stato effettuato in un ampio campione non clinico di 1443 adolescenti tedeschi, utilizzando esclusivamente la versione self-report (Essau C.A., Sasagawa S., Frick JP, 2006). L'analisi fattoriale svolta ha portato ad individuare 3 dimensioni:

1. Dimensione Callosità (11 items)
2. Dimensione Indifferenza (8 items)
3. Dimensione Anemozionalità (5 items).

Attualmente sono presenti in letteratura pochi studi in cui è stata utilizzato questo questionario; ne citiamo uno, compilato nella versione self, somministrato in un campione di giovani detenuti (Kimonos E.R et al 2008).

CBCL (Child Behavior Checklist for Ages 6/18, T.M.Achenbach, 2001): questionario rivolto ai genitori per raccogliere informazioni relative al comportamento dei bambini e adolescenti tra i 6 e i 18 anni. La scala, formata da 118 items che descrivono numerosi comportamenti in vari ambiti, permette di dare un giudizio sulla presenza del sintomo qualificabile con un punteggio da 0 a 2 e fornisce un profilo comportamentale del soggetto che si compone di 8 scale compatibili con altrettante aree disfunzionali (1) ansia/depressione; 2) ritiro/depressione; 3) somatizzazioni; 4) socializzazione; 5) problemi di pensiero; 6) attenzione; 7) delinquenza; 8) aggressività). Gli items che sono entrati a far parte della versione definitiva della CBCL non sono stati dedotti dai criteri diagnostici per le patologie psichiatriche riportati nelle principali classificazioni, ma sono stati selezionati a partire dalle indicazioni fornite da psichiatri, psicologi, operatori sociali e genitori riguardo agli aspetti del comportamento del bambino e dell'adolescente che più provocano preoccupazione in ambito familiare e sanitario. Sui dati raccolti è stata compiuta una analisi statistica che ha consentito di individuare quali sono i gruppi di items che tendono ad essere giudicati dai genitori contemporaneamente presenti. Si è così giunti alla descrizione di scale di problemi di comportamento che rappresentano "sindromi" intese come gruppi di sintomi o problemi che per lo più si presentano aggregati. I punteggi ottenuti alle singole scale dei problemi di comportamento formano un profilo che costituisce il principale mezzo interpretativo dei risultati della CBCL. Oltre a questo profilo la CBCL fornisce alcuni punteggi totali che sono una misura dell'entità globale dei problemi di comportamento sociale: punteggio totale dei problemi di comportamento, punteggio totale di competenza sociale, punteggio totale dei sintomi internalizzanti (riferibili a disturbi di tipo emozionale) e punteggio totale dei sintomi esternalizzanti (riferibili a disturbi della condotta). I valori ottenuti dalla somma dei singoli item che compongono una certa sottoscala costituisce il punteggio grezzo il quale può essere confrontato con i valori del campione normativo raccolto da Achenbach attraverso la conversione in T-score normalizzato, che è un indice statistico. Tale valore consente di affermare se il soggetto in questione rientra in un range clinico o non-

clinico per una singola sottoscala o per un punteggio totale. Questa checklist costituisce uno strumento con ottime proprietà psicometriche: affidabilità tra somministrazioni ripetute, stabilità nel tempo, validità.

Aggression Questionnaire (AQ; Vitiello e coll., 1990):

Si tratta di un questionario, compilato dal clinico, composto da 10 items di cui 5 relativi all'aggressività predatoria e 5 all'aggressività affettiva a cui si da un punteggio di 0: non presente o 1: presente. Si ottiene, così, un punteggio di aggressività affettiva (range 0-5), uno di aggressività predatoria (range 0-5), e un punteggio totale (indice predatoria/affettiva P-A) sottraendo il punteggio ottenuto rispetto all'aggressività affettiva da quello relativo all'aggressività predatoria: esso può variare da un massimo di + 5 (aggressività completamente predatoria) a un minimo di - 5 (aggressività completamente affettiva), i punteggi intermedi (da -1 a +1) indicano un'aggressività di tipo misto. Tale questionario è stato validato da Vitiello e collaboratori attraverso uno studio su 73 bambini e adolescenti psichiatrici con aggressività per documentare la presenza di comportamenti collegabili ad un sottotipo di aggressività predatoria (orientata ad uno scopo, pianificata, controllata) o affettiva (impulsiva, non pianificata, non controllata).

Reactive-Proactive Aggression Questionnaire (RPQ)

RPQ è un questionario self-report ideato da Adrian Raine e Kenneth Dodge nel 2006 (206) con la finalità di quantificare l'aggressività proattiva e reattiva. Oltre alla rilevanza concettuale riguardo ai due sottotipi di aggressività, gli item danno un'idea a chi li somministra sia sull'aggressività verbale e fisica del soggetto, sia sulle motivazioni e sui contesti situazionali nei quali il soggetto diventa aggressivo. Le domande sono state pensate per essere proposte a soggetti da 8 anni in su e sono quindi formulate con un linguaggio semplice. Il clinico deve fornire semplici istruzioni di compilazione al soggetto, al fine di evitare l'utilizzo di uno stile difensivo di risposta. La somministra inizia con l'affermazione da parte del clinico che ognuno di noi a volte si sente arrabbiato. Ad ogni item viene assegnato un punteggio da 0 a 2 (0=mai; 1=qualche volta; 2=spesso). Originariamente il questionario era costituito da 26 item, di cui 13 sull'aggressività proattiva e 13 reattiva. Le analisi preliminari di affidabilità dello strumento hanno permesso di individuare 3 item da eliminare, per cui l'attuale versione ne contiene solo 23, di cui 11 riguardanti l'aggressività reattiva e 12 proattiva.

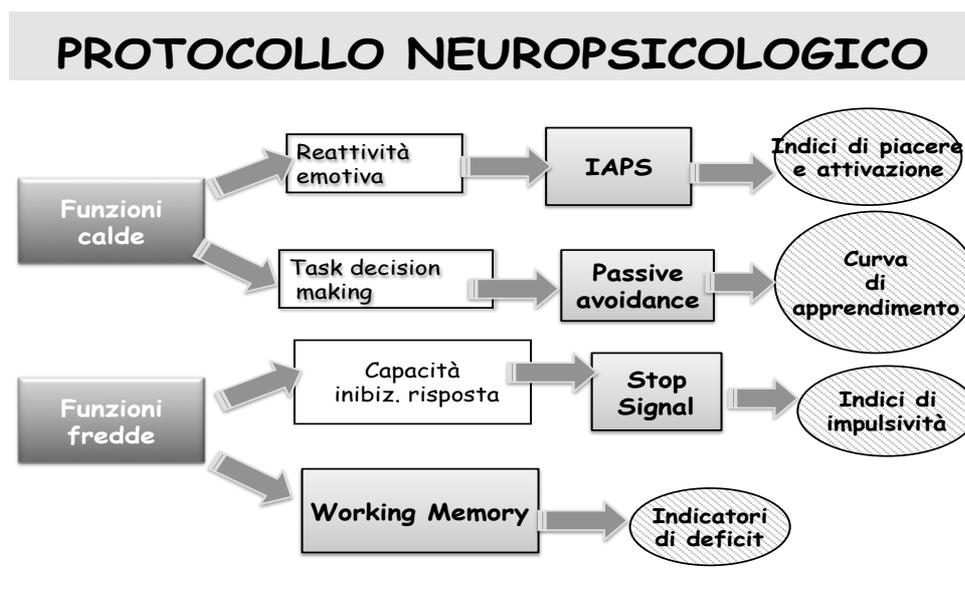
Nel nostro studio abbiamo utilizzato la versione tradotta e validata per la popolazione italiana dal gruppo di Fossati (2009) (207). A tutti i partecipanti allo studio è stato chiesto di rispondere al questionario, ma è stato deciso di comune accordo di non inserire nelle analisi statistiche le risposte di alcuni tra i pazienti più piccoli, non ritenuti dal clinico in grado di rispondere adeguatamente ad tutti gli item del questionario.

C-GAS (Children’s Global assessment Scale; Shaffer, 1983):

La C-GAS è una scala che fornisce una descrizione del funzionamento adattivo globale del soggetto attraverso una scala che va da 0: incapacità a garantire una minima autonomia personale a 100: nessun sintomo, funzionamento superiore in molte attività; soglia di normalità > 70.

B. Strumenti di tipo neuropsicologico

Di seguito riportiamo uno schema che mostra tutti i test utilizzati nello studio multicentrico. Descriveremo in dettaglio i due test utilizzati in questo lavoro di tesi e, solo per maggior chiarezza, faremo un cenno anche ai due test che sono ancora in corso di elaborazione.



International Affective Picture System - IAPS

IAPS, la cui pronuncia inglese è “EYE-APS” (Lang, Bradley, & Cuthbert, 2005) (208), è un’ampia raccolta standardizzata ed internazionalmente condivisa di fotografie a colori emotivamente evocative, sviluppata e distribuita dall’NIMH Center for Emotion and Attention (CSEA). Lo IAPS è stato creato con la finalità di costruire uno strumento standardizzato disponibile per i ricercatori che si occupano di studiare emozioni e attenzione, basandosi sul concetto che nel nostro cervello esistono due sistemi motivazionali — *appetitive* and *aversive/defensive* — che attraverso le emozioni ci guidano nella valutazione di cosa è piacevole o spiacevole per noi e ci portano ad avvertire una determinata attivazione emotiva (209). Questi sistemi neurali sono evolutivamente antichi, li condividiamo con altre specie di mammiferi, e sono finalizzati a mediare comportamenti finalizzati alla sopravvivenza e, quindi, alla conservazione della specie.

Il sistema “difensivo” si attiva nelle situazioni di pericolo con un repertorio comportamentale costituito dal ritiro, fuga e attacco.

Al contrario, il sistema “appetitivo” si attiva nei contesti che promuovono la sopravvivenza, inclusi anche l’alimentazione e la procreazione, con una serie di comportamenti quali cercare il cibo, avere rapporti sessuali e prendersi cura della prole (210) (211).

I vantaggi di utilizzare questa collezione di stimoli affettivi standardizzati sono numerosi: permettono un miglior controllo sperimentale nella selezione degli stimoli emotivi; facilitano la comparazione dei risultati tra diversi studi condotti anche da gruppi diversi; incoraggiano e permettono esatte replicazioni all’interno della stessa ricerca o tra ricerche diverse.

Sono presenti in letteratura numerosi studi clinici che utilizzano lo IAPS, ma anche studi di Risonanza Magnetica funzionale o Elettrofisiologici.

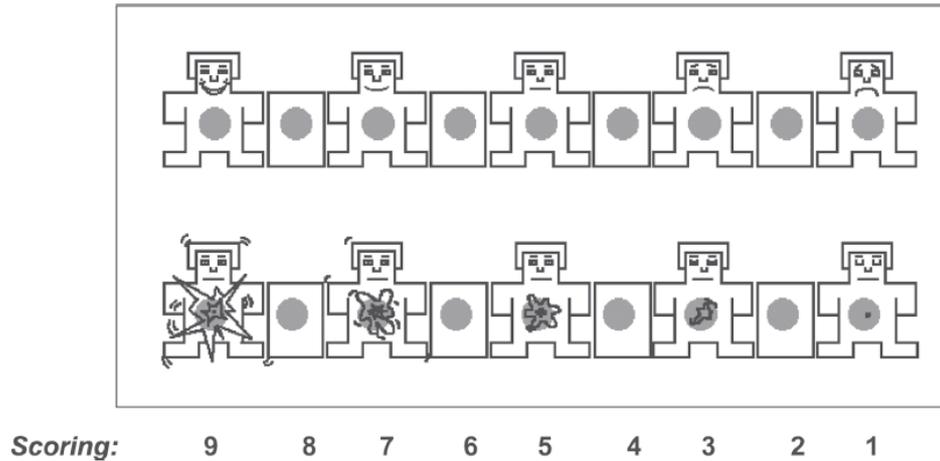
Gli stimoli IAPS sono stati selezionati con la finalità di evocare nello spettatore:

1. *Piacere (pleasure)*: con una scala che comprende le emozioni dall’infelicità, noia ecc. alla felicità, speranza ecc.
2. *Attivazione (arousal)*: questa dimensione riflette il parametro di attivazione nell’esperienza affettiva e comprende le emozioni da uno stato di bassa attivazione (calma, rilassamento ecc.) ad uno stato di alta attivazione (eccitato, stimolato ecc.).

Per acquisire il valore del livello di attivazione/piacere in termini di valori statisticamente analizzabili, è stato creato un supporto visivo (*The self-assessment manikin*

SAM; Lang,1980) dove il soggetto deve barrare un punteggio relativo alla emozione provata nelle dimensioni piacevolezza/ spiacevolezza e attivazione/calma. Ogni dimensione è rappresentata da 5 figure: il partecipante deve selezionare una delle figure o degli spazi intermedi, che costituiscono una scala da 1 a 9.

Figura 1: SAM ratings of pleasure and arousal



Il test consiste nel mostrare al paziente, proiettate o riprodotte su un computer, una serie di immagini che hanno una valenza emotiva positiva, negativa e neutra.

Il set di immagini è molto vasto (716 immagini) da cui sono estratte un numero di immagini variabile a seconda degli scopi dei ricercatori. Nel nostro caso sono state scelte le immagini adatte ad un campione di bambini ed adolescenti per un totale di 57.

Sono state presentate su un computer in sequenza random tra positive, neutre e negative, uguale per tutti i pazienti.

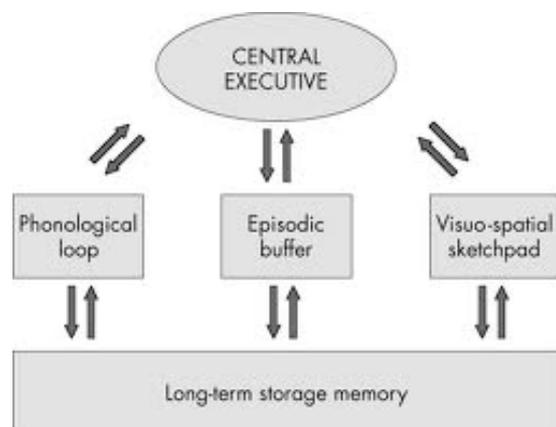
Working Memory Test (Kofler et al, J Abnorm Child Psychol, 2011) (212)

La Working Memory (WM) o “memoria di lavoro” può essere definita come la capacità di mantenere e modificare le informazioni acquisite in un breve lasso di tempo senza l’influenza di fattori esterni (213). In altre parole, è un sistema con capacità limitata di immagazzinamento temporaneo e di processazione di informazioni, finalizzato alla prima gestione/manipolazione dell’informazione, costituente un link funzionale tra percezione sensoriale ed azione controllata ed utilizzato, quindi, come guida dei comportamenti (214).

La WM consiste di tre componenti primarie (*“Modello Tripartito”* di Baddeley & Hitch, 1974) (215), ovvero sistema attenzionale supervisore, chiamato "Sistema Esecutivo Centrale", e di due sottocomponenti funzionali:

- Sistema Esecutivo Centrale (SEC): focalizza l'attenzione e coordina i due sistemi sussidiari controllando il flusso di informazioni;
- Circuito uditivo: è composto a sua volta di due componenti, ovvero un magazzino fonologico a breve termine, cioè una memoria uditiva a rapido decadimento, ed un sistema di ripetizione articolatoria, che evita il declino di una particolare traccia;
- Taccuino visuo-spaziale (o "visuo-spatial sketchpad"): inteso sia come capacità di mantenimento ed elaborazione di informazioni visuo-spaziali, che come capacità di generare immagini mentali.

Nel 2000, Baddeley ha aggiunto al suo modello una terza sottocomponente, chiamata *“Episodic Buffer”*. Esso rappresenta un sistema di memoria separato, di capacità limitata, e che utilizza una codifica di tipo multimodale. Viene chiamato "episodico" in quanto ha la capacità di mantenere le informazioni che sono integrate da una serie di sistemi, comprese altre componenti della working memory e della memoria a lungo termine, in rappresentazioni unitarie multidimensionali: ovvero, scene ed episodi.



La relazione tra problemi sociali e deficit nella WM nei bambini ADHD e/o DOP/DC non è stata valutata direttamente, ma esistono molte evidenze indirette (216).

Nel test che abbiamo utilizzato nel nostro studio multicentrico per valutare la WM è il *“Brain Workshop”*, che consiste in una serie di task *“n-back”* che valutano sia la memoria visiva (Position n-back) sia quella verbale (Sound n-back).

Nel task Position n-back soggetto visualizza una griglia con 9 caselle (3 righe x 3 colonne) nelle quali compare in modo random uno stimolo visivo (un quadrato celeste). Il soggetto deve digitare un tasto quando vede lo stimolo che compare in una posizione (es.

casella centrale), poi compare in un'altra posizione (es. casella in basso a sinistra) e poi torna alla prima (es. casella centrale): questo vale per il subtest Position 1-back. Per i soggetti che riescono a dare il 75% di risposte esatte si passa allo step successivo: Position 2-back. In questo caso lo stimolo visivo salta non di una posizione ma di due. Lo stesso vale per il Sound n-back, ma in questo caso il soggetto gli stimoli sono uditivi (lettere dell'alfabeto), pronunciate in modo random; quando il soggetto sente lo stesso stimolo che si ripropone deve digitare un tasto sulla tastiera del computer (salta 1 posizione per 1 back, 2 posizione per 2 back e così via).

Uno studio del 2008, pubblicato sul PNAS (Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America)(217) ha mostrato che questo tipo di task può incrementare la WM e l'intelligenza fluida (quest'ultima ritenuta per molti anni imm modificabile). Queste recenti scoperte sono state replicate e confermate in un altro lavoro dello stesso gruppo del 2010 (218).

Passive Avoidance

Il Passive Avoidance è un task di "Decision Making" ; nel nostro studio multicentrico è stato scelto il paradigma di Blair (219).

Viene mostrata ai soggetti una serie di stimoli visivi (figure di oggetti inanimati) presentati in modo random che costituiscono immagini positive S+ (che, se selezionate, fanno guadagnare punti) ed immagini negative S- (che li fanno perdere); lo scopo è guadagnare più punti possibile.

Il test è costituito da una prima fase di apprendimento in cui il soggetto impara, per tentativi ed errori, la valenza positiva o negativa delle immagini ricevendo una ricompensa o una punizione se fa errore di decodifica. In una seconda fase viene modificata la valenza delle immagini (le immagini positive diventano negative e viceversa) ed il soggetto deve a sua volta modificare la propria risposta.

Nei soggetti con tratti CU l'ipotesi di lavoro è che vi sia una perseverazione di ricerca del premio anche quando le contingenze dell'immagine iniziale positiva o negativa si sono modificate.

Stop Signal

Lo Stop Signal (Logan GD, 1994) è un test di tipo “Stop task” utilizzato per misurare la capacità di interrompere una risposta motoria già in procinto di attivarsi quando ad un segnale di GO (visualizzato dal soggetto come un segnale stradale con freccia bianca su sfondo celeste) fa subito seguito segnale di STOP (visualizzato come segnale di stop bianco su sfondo rosso). L’intervallo tra il segnale di “go” e “no go” si modifica se l’esecutore risponde correttamente o sbaglia e questo serve per concedere una media di probabilità di inibizione del 50% all’esecutore.

La variabile dipendente in questo task è lo Stop Signal Reaction Time (SSRT), che costituisce una stima della velocità del processo di inibizione della risposta.

Il paradigma “Stop-Signal” costituisce un utile strumento per la valutazione della capacità di inibizione e il livello di impulsività che potrebbe correlarsi maggiormente con aggressività affettiva vs predatoria e con presenza di ADHD e bassi livelli di CU.

6.2.3 Metodologia

In tutti i casi la diagnosi psichiatrica è stata effettuata in un percorso valutativo, effettuato con modalità di Day Hospital, Ambulatoriale o di Ricovero Ordinario che prevedeva l’utilizzo di un protocollo standardizzato composto da un’intervista clinica (KD-SADS) e da scale di valutazione derivate dalla letteratura internazionale (CBCL, YSR, MOAS, AQ di Vitiello). In molti casi è stata effettuata anche una valutazione degli aspetti delle competenze nell’area degli apprendimenti scolastici, e il protocollo di valutazione psicometrica e proiettiva, non riportato nella presente trattazione.

All’interno del campione clinico, al momento dell’arruolamento nella ricerca, i genitori di ogni paziente hanno compilato il questionario CBCL, ottenendo un profilo comportamentale relativo sia a sintomi internalizzanti che esternalizzanti. In ogni soggetto è stato indagato il tipo di aggressività attraverso la somministrazione di un questionario self-report (RPQ) e la compilazione da parte del clinico dell’AQ sulla base dei colloqui con i genitori.

Al fine di valutare i tratti psicopatici in generale, e i tratti CU nello specifico, a ciascun soggetto è stato somministrato il questionario APSD, nella versione self-report (APSD-Youth Version) e in quella per genitori (APSD-Parent Version). Inoltre per approfondire l’analisi dei tratti CU, sia al minore sia al genitore è stato somministrato il questionario ICU.

Inoltre, i genitori hanno compilato anche la scala Conners, per la valutazione degli aspetti inattentivi e dell'iperattività.

All'inizio della valutazione clinica il funzionamento adattivo del soggetto è stato stimato dal clinico attraverso la compilazione della scala C-GAS.

Infine abbiamo proposto a tutti i soggetti arruolati nello studio tutto il protocollo neuropsicologico con le modalità sopradescritte, tramite ausili informatici (computer).

I genitori dei pazienti sono stati informati riguardo alle modalità ed agli obiettivi delle valutazioni ed hanno firmato il consenso al trattamento dei dati personali e all'arruolamento nello studio con scopo di ricerca.

6.2.4 Analisi statistica

Tutti i confronti statistici effettuati sono stati svolti con l'ausilio del programma SPSS per Windows.

Per valutare la correlazione esistente tra i punteggi ottenuti attraverso le diverse rating scale si è scelto di utilizzare il test di *Correlazione Lineare* (test di Pearson). Questo tipo di analisi permette di calcolare la forza ed il tipo di relazione esistente fra due set di dati e di determinare il coefficiente di correlazione (r). Tale parametro statistico può assumere qualunque valore compreso tra +1 e -1, e misura sia la forza sia la direzione della relazione tra le variabili. Quanto è più grande il valore assoluto del coefficiente di correlazione tanto più forte è la correlazione tra due variabili. Un coefficiente di correlazione pari a +1 o -1 indica che la correlazione è la più elevata possibile; mentre un valore di r pari a 0 indica che le due variabili non hanno alcuna correlazione reciproca. Il segno positivo del coefficiente di correlazione indica una correlazione positiva, ossia che al crescere dei valori di una variabile tendono a crescere anche i valori dell'altra variabile; se invece r ha segno negativo tra le due variabili è presente una correlazione negativa, ciò significa che all'aumentare dei valori di una variabile quelli dell'altra tendono a diminuire.

Sono state inoltre calcolate le *Correlazioni Parziali* tra alcuni dei questionari somministrati e i test neuropsicologici. Questo tipo di analisi consente di calcolare i coefficienti di correlazione parziale che descrivono la relazione lineare tra due variabili controllando gli effetti di una o più variabili aggiuntive. Infatti, due variabili possono essere perfettamente correlate, ma se la relazione non è lineare, un coefficiente di correlazione semplice non rappresenta la statistica più adatta a misurarne l'associazione.

Per effettuare confronti tra due gruppi, relativamente a variabili di tipo quantitativo, è stato utilizzato il test per l'analisi della varianza *ANOVA*. L'analisi della varianza permette di

confrontare due o più gruppi di dati confrontando la variabilità interna a questi gruppi con la variabilità tra gruppi.

Abbiamo considerato come significativo un $p \leq .05$ (indicato come significativo) e un $p \leq .01$ (indicato come molto significativo).

6.4 Risultati.

6.4.1 Caratteristiche del campione clinico.

Il campione clinico è composto da 64 soggetti con età media pari a 127,08 mesi (DS: 27,66) ovvero circa 10 anni e ½, con un range tra 96 mesi (8 anni) e 197 mesi (16 anni e 4 mesi).

I soggetti di sesso maschile sono la maggioranza (56 su 64, ovvero 87,5%), mentre le femmine sono solo 8 su 64 (12,5%). Questo dato non dovrebbe meravigliare, vista la più alta prevalenza di DCD nel sesso maschile, da 3:1 a 9:1 secondo diversi Autori (220)

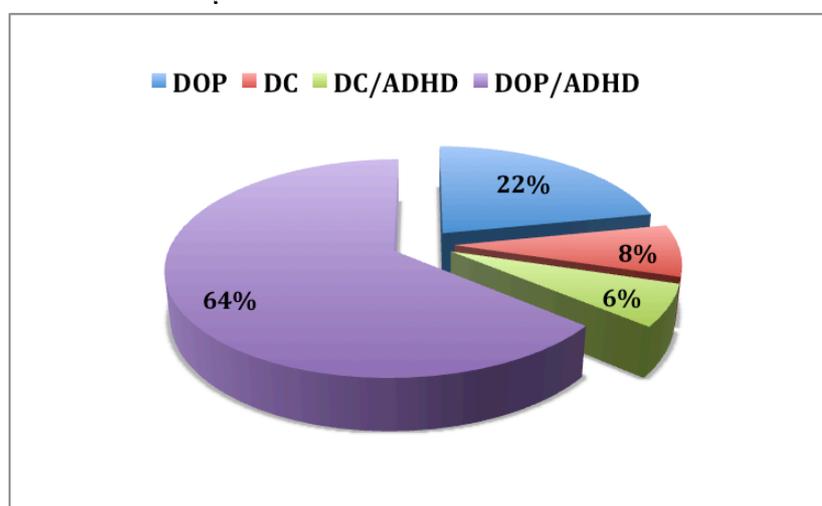
Relativamente alla diagnosi principale (tab.1) 14 pazienti (21,88 %) presentano DOP puro (ovvero non in comorbidità con ADHD), 5 (39,06%) DC puro, 4 pazienti (6,25%) presentano comorbidità DC/ADHD e la maggior parte, ovvero 41 pazienti (64,06%), presenta una comorbidità DOP/ADHD.

Tabella 1: Distribuzione delle diagnosi principali secondo il DSM-IV nel campione clinico

Sono riportate di seguito le percentuali e, tra parentesi, il numero (N) di soggetti che soddisfano le diagnosi di Disturbo Oppositivo Provocatorio (DOP); Disturbo della condotta (DC); comorbidità DC/ADHD e comorbidità DOP/ADHD.

DCD	DOP	DC	DC/ADHD	DOP/ADHD
N (%)	14 (21,88 %)	5 (39,06%)	4 (6,25%)	41 (64,06%),

Figura 1: Distribuzione delle diagnosi principali nel campione clinico.



Relativamente alla diagnosi secondaria (tab.2) 24 soggetti (37,5%) presentano uno o più disturbi di Asse I in comorbidità: 6 soggetti (9,38%) hanno comorbidità con Disturbo del tono dell'umore di tipo Bipolare (DB), 10 soggetti (15,63%) con Disturbo d'Ansia Generalizzata (DAG), 3 soggetti (4,69%) con Depressione, 3 soggetti (4,69%) con Disturbo da Tic multipli, 2 soggetti con Enuresi (3,13%).

Tabella 2: Distribuzione delle diagnosi secondarie secondo il DSM-IV nel campione clinico.

Sono riportate di seguito le percentuali e, tra parentesi, il numero (N) di soggetti che soddisfano le diagnosi di Disturbo Bipolare (DB), Disturbo d'Ansia Generalizzata (DAG), Disturbo Depressivo (DD), Disturbo da Tic multipli (TIC) e Enuresi (ENUR).

Diagnosi	DB	DAG	DD	TIC	ENUR
N (%)	6 (9,38%)	10 (15,63%)	3 (4,69%)	3 (4,69%)	2 (3,13%)

I punteggi ottenuti alla CBCL (Tabella 3) mostrano valori medi in area borderline nella scale Problemi Attentivi ed Aggressività. Trattandosi di un campione clinico composto da soggetti con Disturbo Dirompente del Comportamento, tale dato risulta perfettamente in linea con il profilo comportamentale tipico dei soggetti con questo tipo di disturbo. A confermare quanto appena detto, i punteggi medi ottenuti nell'Area Esternalizzante e nei Problemi Totali (esternalizzanti + internalizzanti) sono patologici.

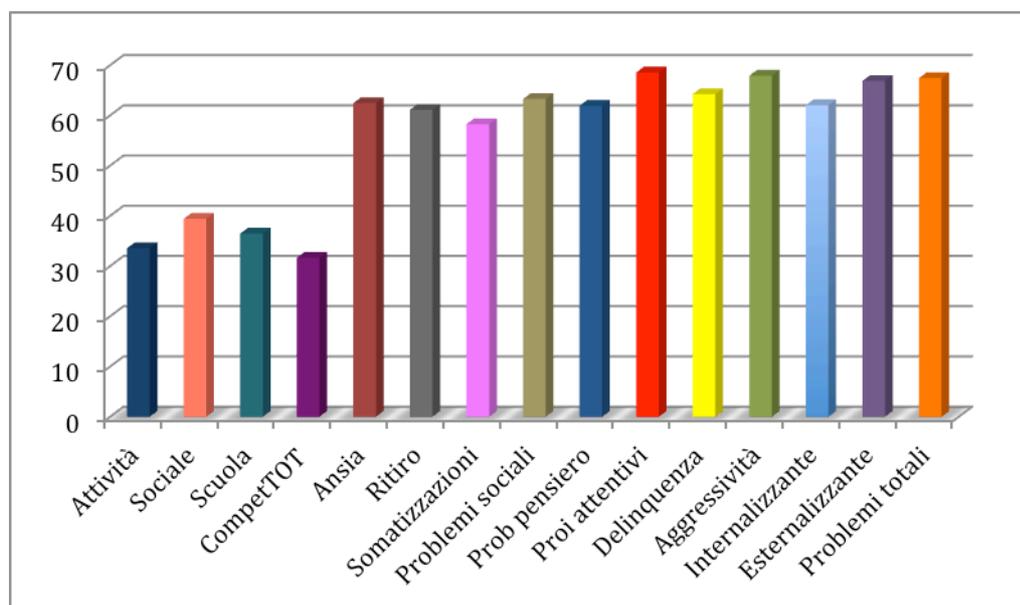
Tabella 3: punteggi medi ottenuti alla CBCL nel campione clinico

CBCL	Media	Std. Deviation
Attività	33,58	9,33
Competenze sociali	39,41	9,17
Competenze scolastiche	36,48	6,45
Competenze totali	31,65	8,63
Ansia	62,46	8,31
Ritiro	61,13	8,54
Somatizzazioni	58,26	7,82
Problemi sociali	63,28	7,09
Problemi d pensiero	61,94	8,94
Problemi attentivi	68,54*	8,29
Delinquenza	64,26	8,08
Aggressività	67,91*	8,54
Area internalizzante	62,04	8,50
Area esternalizzante	66,87**	7,70
Problemi totali	67,43**	6,86

* punteggio in area borderline

** punteggio in area clinica

Figura 3: distribuzione dei punteggi medi ottenuti alla CBCL nel campione clinico



Il punteggio medio alla C-GAS (tabella 4) è indice di un livello di gravità medio-alta. Il range 41-50 (nel quale rientra il valore medio del nostro campione) comprende infatti soggetti con un moderato grado di interferenza nel funzionamento nella maggior parte delle aree sociali o un deficit severo in un'unica area (es. condotte aggressive, ruminazioni, rifiuto scolastico ecc.).

Tabella 4: punteggi C-GAS nel campione clinico

	Media	Std. Deviation
CGAS	42,62	9,70

I punteggi medi ottenuti alla Conners'scale (CPRS, tabella 5) sono tutti mediamente patologici, seppure solo lievemente superiori al 70° percentile, ad esclusione della sottoscala Iperattività che risulta al di sotto del range patologico. Questo ci induce a pensare che nel nostro campione i soggetti hanno mediamente problemi disattentivi di gravità moderata, mentre l'iperattività è solitamente assente o, se presente, di gravità mediamente lieve.

Tabella 5: punteggi alla scala Conners nel campione clinico

CPRS	Mean	Std. Deviation
Oppositorietà	70,63*	12,74
Problemi Cognitivi/Disattenz	72,11*	12,73
Iperattività	67,66	14,92
Indice ADHD	74,73*	11,42

* punteggi >70° perc. (maschi)

Per quanto riguarda la presenza/assenza di tratti psicopatici nel nostro campione, analizzeremo di seguito i risultati ottenuti ai questionari compilati dai genitori (APSD e ICU Parent, Tabella 6) e a quelli compilati dai ragazzi stessi (APSD e ICU Youth, Tabella 7).

Come si può notare in Tabelle 6, i punteggi medi all'APSD Parent non superano il cut-off in nessuna delle sottoscale e neppure nel totale. Lo stesso vale per la versione Youth.

I cut-off delle scale APSD e ICU sono stati attentamente selezionati in base al manuale e agli articoli presenti in letteratura. In particolare, per l'APSD è stato scelto di considerare patologici i punteggi T indicati nel manuale APSD come "moderatamente atipici" (scelta già effettuata dal gruppo di De Brito nel lavoro pubblicato su Brain nel 2009)(221),

mentre per l'ICU abbiamo calcolato la mediana per ogni sottoscala e abbiamo considerato patologici i punteggi superiori alla mediana del campione (222).

Abbiamo scelto in modo del tutto arbitrario di adottare gli stessi criteri anche per i questionari Youth, sebbene per queste versioni non esista ancora una validazione condivisa dalla letteratura internazionale, poiché dati presenti sono pochi e non sempre sovrapponibili.

Tabella 6: punteggi medi ottenuti ai questionari (APSD/ICU) compilati dai genitori

Questionari "Parent"	Media	Std. Deviation	N° > cut-off
APSD			
CU	5,80	2,489	23
Impulsività	5,52	1,840	3
Narcisismo	6,00	3,044	18
Totale	18,34	5,659	21
ICU			
Callosità	12,15	4,954	33
Indifferenza	13,46	4,256	31
Anemozioni	6,22	3,801	32
Totale	31,83	9,981	29

Agli stessi questionari compilati dai ragazzi (Tabella 7) i punteggi medi sono globalmente più bassi di quanto riportato dai genitori. Anche i soggetti che superano il cut-off nelle varie sottoscale ai questionari Youth sono meno rispetto a quanto emerge dai questionari Parent, soprattutto per quanto riguarda l'APSD.

Tabella 7: punteggi medi ottenuti ai questionari APSD/ICU compilati dai pazienti

Questionari “Youth”	Media	Std. Deviation	N° > cut-off
APSD			
CU	4,31	2,489	14
Impulsività	4,75	1,840	8
Narcisismo	5,18	3,044	18
Totale	15,11	5,659	10
ICU			
Callosità	10,62	4,954	25
Indifferenza	9,91	4,256	26
Anemozioni	7,02	3,801	23
Totale	26,58	9,981	26

6.4.2 Dati preliminari ottenuti dal confronto delle caratteristiche psicopatologiche del campione clinico vs campione di controllo.

Presenteremo di seguito i dati ottenuti dal confronto delle caratteristiche cliniche e neuropsicologiche tra il campione clinico ed il gruppo di controllo. Si tratta di dati preliminari in quanto l'arruolamento dei soggetti sani (che è stato effettuato nelle scuole) non è ancora terminato: al momento abbiamo a disposizione i dati di 38 bambini e adolescenti di età media e sesso paragonabili al campione clinico.

Oltre ai dati che presenteremo, abbiamo effettuato anche analisi della varianza rispetto ai punteggi CBCL, per accertarci che il campione non clinico non mostrasse caratteristiche simili al campione clinico e, in particolare, per escludere che i soggetti considerati “sani” avessero punteggi patologici alla CBCL. Non riportiamo i risultati di questa analisi in quanto poco utili agli obiettivi da noi proposti, ci limitiamo a confermare che da questa analisi è emersa una differenza significativa tra il gruppo clinico e di controllo nelle scale Total Problems, Internalizing Problems e Externalizing Problems e in tutte le scale sindromiche (per punteggi nettamente più patologici nel gruppo clinico). Nel gruppo clinico i valori medi dell'area Internalizz. è 46,13, nell'area Esternalizz. è 44,63 e nell'area globale dei Problemi Totali è 42,72 e nessuno dei soggetti inseriti nel campione di controllo mostra profili patologici alla CBCL.

Per quanto riguarda i punteggi APSD e ICU (tabella 8) si può notare come tutti i confronti vengano statisticamente significativa, con valori di p tra 0 e 0,33 (ad indicare, quindi, una significatività medio-alta) sia per la versione Parent che per la versione Youth.

Tabella 8: confronti APSD e ICU tra clinici e controlli

	Clinici N= 53	Controlli N= 38	Signif.
Questionari Youth			
APSD_cu	4,25 (2,07)	3,37 (1,63)	,033*
APSD_imp	4,66 (2,17)	3,42 (1,71)	,004*
APSD_narc	5,09 (3,19)	2,21 (1,67)	,000**
APSD_tot	14,81 (4,87)	9,18 (3,63)	,000**
ICU_callos	10,34 (6,80)	5,63 (3,47)	,000**
ICU_indiff	9,84 (6,69)	5,88 (3,37)	,001*
ICU_anemoz	6,74 (3,42)	6,29 (2,74)	,507
Questionari Parent			
APSD_cu	5,86 (2,52)	3,53 (2,28)	,000**
APSD_imp	5,49 (1,84)	1,93 (1,79)	,000**
APSD_narc	5,82 (2,97)	1,57 (1,73)	,000**
APSD_tot	18,19 (5,69)	7,03 (4,35)	,000**
ICU_callos	12,09 (4,98)	5,2 (5,47)	,000**
ICU_indiff	13,6 (4,30)	7,47 (4,58)	,000**
ICU_anemoz	6,05 (3,24)	4,97 (2,42)	,112

6.4.3 Caratteristiche cliniche e psicopatologiche dei soggetti con elevati CU e confronto con i soggetti con bassi CU

Di seguito riportiamo i risultati dell'analisi statistica effettuata con la finalità di confrontare le caratteristiche cliniche e psicopatologiche dei soggetti con elevati CU e quelle dei soggetti con DCD ma bassi CU (confronti effettuati con test ANOVA e correlazioni effettuate con test di Pearson e di correlazione parziale).

Per quanto riguarda le caratteristiche psicopatologiche del campione clinico, possiamo osservare (tabella 9) che i soggetti con CU elevati (ovvero un punteggio >7 all'APSD sottoscala CU) mostrano competenze totali (alla CBCL) nettamente inferiori rispetto ai soggetti con CU bassi. Ad un'analisi più approfondita possiamo notare che i soggetti con CU elevati hanno punteggi mediamente superiori anche nelle tre sottoscale (competenze sociali, scolastiche e extra-scolastiche), ma il valore di p non è statisticamente significativo. Altro dato degno di nota è la presenza di più gravi comportamenti delinquenti nei soggetti con CU elevati rispetto ai soggetti con CU bassi (p=0,50).

Per quanto riguarda l'area internalizzante, i nostri dati non confermano quanto precedentemente ipotizzato da Frick e colleghi (1999), ovvero che i soggetti con CU elevati potrebbero avere alle scale che valutano l'ansia punteggi più bassi rispetto ai bambini con problemi di comportamento sovrapponibili ma tratti CU bassi.

Ai questionari che esplorano le tendenze psicopatiche (APSD e ICU, versione Parent) sono emerse differenze statisticamente significative nell'APSD totale e in tutte le sottoscale dell'ICU fra soggetti con CU elevati e CU bassi, ad eccezione della sottoscala "Anemozionale", che non discosta comunque molto dalla significatività ($p=0.75$).

Tabella 9: Confronto tra soggetti con CU bassi e soggetti con CU elevati

	CU bassi	CU elevati	Signif.
	N= 32 (62%)	N= 20 (38%)	
CBCL			
Attività extra-scolast	35,61 (10,15)	30,65 (7,63)	,068
Compet sociali	40,00 (9,16)	37,68 (9,32)	,403
Compet scolastiche	38,03 (5,49)	34,60 (7,02)	,059
Compet totali	34,33 (8,74)	27,79 (7,24)	,010**
Ansia	63,81 (8,62)	59,95 (7,79)	,109
Ritiro	61,44 (8,38)	61,55 (8,92)	,964
Somatizzazioni	58,06 (7,84)	58,70 (8,37)	,782
Problemi sociali	62,31 (6,85)	64,90 (7,66)	,212
Problemi di pensiero	61,66 (8,83)	61,70 (9,03)	,986
Problemi attentivi	67,13 (7,72)	70,90 (9,15)	,117
Delinquenza	62,25 (7,76)	66,75 (8,05)	,050*
Aggressività	66,44 (9,54)	69,70 (6,65)	,188
Area internalizzante	62,88 (8,30)	60,70 (9,26)	,384
Area esternalizzante	65,03 (8,49)	69,20 (5,70)	,059
Problemi totali	66,41 (7,66)	68,65 (5,53)	,262
APSD parent			
APSDp_imp	5,42 (2,03)	5,70 (1,49)	,577
APSDp_narc	5,45 (2,79)	6,91 (3,27)	,068
APSDp_tot	16,03 (4,65)	22,17 (5,13)	,000**
ICU parent			
ICU_p_Call	10,95 (4,76)	14,18 (4,69)	,014*
ICU_p_Indiff	11,65 (3,54)	16,50 (3,60)	,000**
ICU_p_Anem	5,54 (4,08)	7,36 (3,03)	,075
ICU_p_tot	28,14 (9,50)	38,05 (7,46)	,000**
RPQ			
RPQ_R	9,97 (5,00)	10,55 (4,22)	,660
RPQ_P	3,38 (4,24)	4,45 (4,41)	,371
RPQ_mista	13,38 (8,13)	15,00 (6,99)	,449
AQ			
AQ_Affett	1,50 (1,74)	1,76 (1,34)	,586
AQ_Predat	1,11 (1,27)	0,94 (1,43)	,662

Abbiamo effettuato l'analisi della varianza (ANOVA) anche dividendo il campione secondo un altro criterio (tabella 10), ovvero abbiamo calcolato la mediana dei punteggi totali dell'ICU e abbiamo confrontato chi ottiene un punteggio alto (>mediana) con chi lo ottiene basso (<mediana).

In particolare, emerge nuovamente una maggior delinquenza nei soggetti con CU elevati ($p=,012$), mentre non conferma il peggior funzionamento globale (competenze totali: $p=,111$), anche se il gruppo CU elevati ottiene punteggi globalmente più patologici in questa scala. Emerge invece un nuovo dato, ovvero i punteggi dell'area esternalizzante sono statisticamente più elevati (e quindi più patologici) nei soggetti con CU elevati. L'area esternalizzante della CBCL comprende due sottoscale: delinquenza ed aggressività.

Tabella 10: Confronto tra soggetti con punteggi totali all'ICU < mediana e soggetti con punteggi totali > mediana.

	ICU < mediana	ICU > mediana	Signif.
CBCL			
Attività extra-scolast	35,80 (9,78)	31,75 (9,23)	,143
Compet sociali	40,65 (8,74)	38,09 (9,73)	,358
Compet scolastiche	36,88 (6,01)	36,39 (6,95)	,795
Compet totali	33,91 (8,44)	29,67 (8,84)	,111
Ansia	63,23 (7,75)	61,58 (9,32)	,499
Ritiro	59,85 (7,86)	64,13 (8,55)	,072
Somatizzazioni	58,31 (8,13)	58,88 (8,02)	,805
Problemi sociali	62,38 (7,42)	64,67 (7,08)	,273
Problemi d pensiero	59,42 (8,42)	64,38 (8,84)	,048
Problemi attentivi	66,54 (6,08)	70,63 (10,20)	,089
Delinquenza	61,12 (7,94)	66,88 (7,65)	,012*
Aggressività	65,31 (9,03)	70,00 (7,96)	,058
Area internalizzante	62,27 (8,06)	62,42 (9,32)	,952
Area esternalizzante	63,92 (8,67)	69,21 (5,89)	,016*
Problemi totali	65,50 (7,61)	69,29 (5,95)	,057
CGAS	42,37 (11,07)	41,72 (8,14)	,842
RPQ			
Reattiva	9,62 (4,98)	10,75 (4,36)	,377
Proattiva	3,04 (4,34)	4,54 (4,22)	,205
Mista	12,65 (7,95)	15,32 (7,29)	,204

Per indagare i sottotipi di aggressività nel nostro campione, abbiamo fatto una prima analisi ANOVA dividendo il campione in tre gruppi: soggetti con prevalente aggressività predatoria, soggetti con prevalente aggressività affettiva e soggetti con aggressività mista. Abbiamo utilizzato il questionario AQ compilato dai clinici.

Utilizzando questo criterio sono emersi due dati significativi, ovvero la presenza di maggiori punteggi alla sottoscala narcisismo ed al totale APSD_P in chi ha un'aggressività di tipo prevalentemente affettivo o predatorio ma non in chi ha un'aggressività mista. Non emergono altre differenze significative.

Tabella 11: Confronto utilizzando la variabile aggressività (AQ)

	Affettiva N=14	Predatoria N=6	Mista N=14	Signif.
cbcl_attiv	33,92 (10,56)	28,83 (6,96)	37,57(8,01)	,147
cbcl_soc	40,46 (9,36)	39,20 (11,56)	38,08 (9,92)	,837
cbcl_scolast	35,23 (6,80)	37,00 (7,26)	37,86 (6,27)	,609
cbcl_totcomp	31,38 (8,71)	29,60 (9,34)	33,75 (9,29)	,655
cbcl_anx	65,57 (9,68)	60,83 (4,95)	61,93 (9,90)	,459
cbcl_rit	64,14 (8,49)	62,17 (10,28)	58,93 (8,14)	,292
cbcl_som	60,00 (5,88)	59,17 (7,11)	59,14 (9,59)	,953
cbcl_probsoc	66,07 (6,75)	65,00 (5,58)	61,43 (8,74)	,259
cbcl_pens	66,50 (10,65)	58,67 (6,83)	59,86 (9,68)	,132
cbcl_attenz	69,57 (10,81)	68,50 (9,85)	68,43 (7,49)	,943
cbcl_rottrecole	64,64 (7,55)	64,67 (7,81)	61,79 (8,35)	,591
cbcl_aggress	70,79 (8,29)	68,50 (4,68)	64,93 (8,35)	,157
cbcl_int	65,21(7,53)	62,33 (6,28)	61,07 (10,21)	,444
cbcl_ext	68,71 (6,46)	68,17 (4,95)	63,93 (9,27)	,231
cbcl_probtot	70,21 (5,63)	67,33 (3,83)	65,57 (8,74)	,219
APSDp_cu	6,40 (2,32)	6,57 (2,99)	5,18 (2,03)	,247
APSDp_imp	6,13 (1,99)	4,71 (1,38)	5,35 (1,65)	,192
APSDp_narc	7,27 (3,51)	7,14 (2,34)	4,65 (2,82)	,043*
APSDp_tot	20,87 (5,47)	20,00 (5,94)	16,00 (5,40)	,046*
ICU_p_Call	13,20 (4,78)	12,57 (5,15)	11,31 (4,62)	,545
ICU_p_Indiff	14,47 (4,37)	15,29 (3,90)	12,56 (3,22)	,220
ICU_p_Anem	8,00 (4,94)	6,86 (3,84)	5,25 (2,79)	,167
ICU_p_tot	35,67 (8,14)	34,71 (11,96)	29,13 (9,35)	,143

Per approfondire questo aspetto abbiamo proseguito lo studio effettuando un'analisi di correlazione semplice e parziale tra i tratti CU e i vari sottotipi di aggressività (Tabella 12). Il nostro obiettivo, in particolare, era indagare l'eventuale presenza di una correlazione positiva tra i tratti CU e l'aggressività predatoria che avrebbe dovuto mantenersi anche ponendo eventuali fattori confondenti, ovvero i valori di narcisismo e di impulsività, come

variabili di controllo (correlazione parziale). Da questo studio di correlazione sono emerse numerose significatività, che elenchiamo di seguito:

1. I tratti CU correlano positivamente con la sottoscala narcisismo (APSD_P): tale dato conferma quanto precedentemente emerso nell'analisi ANOVA.

2. L'aggressività predatoria al questionario self-report RPQ correla negativamente con l'aggressività predatoria al questionario compilato dal clinico AQ, ma non per quella predatoria RPQ che non correla in nessun modo con il suo "alter-ego" dell'AQ.

3. Le correlazioni sopra descritte rimangono anche nella seconda parte dell'analisi, ovvero quella effettuata ponendo narcisismo e impulsività come variabili di controllo, a indicare che non si tratta, almeno in questa analisi, di valori confondenti.

Tabella 12: Correlazione semplice e parziale tratti CU vs sottotipi di aggressività

Control Variables		CU	RPQr	RPQp	RPQmist	AQaff	AQpred
-none-(a)	CU		,110	,165	,156	,164	,004
	RPQr	,110		,457**	,868**	,104	-,089
	RPQp	,165	,457**		,838**	,184	-,409**
	RPQmist	,156	,868**	,838**		,169	-,283
	AQaff	,164	,104	,184	,169		,009
	AQpred	,004	-,089	-,409**	-,283	,009	
	APSDimp	,123	,234	-,028	,129	,256	-,047
	APSDnarc	,312*	,084	,075	,092	,168	-,057
APSDimp APSDnarc	APSDcu		,096	,148	,138	,126	,022
	RPQr	,096		,482**	,871**	,048	-,082
	RPQp	,148	,482**		,850**	,194	-,410**
	RPQmist	,138	,871**	,850**		,141	-,278
	AQaff	,126	,048	,194	,141		,025
	AQpred	,022	-,082	-,410**	-,278	,025	

Dal momento che le correlazioni sopra descritte non hanno portato alla luce i risultati che ci aspettavamo, abbiamo proseguito l'analisi correlando le versioni Youth dell'APSD e dell'ICU con i sottotipi di aggressività (Tabella 13), in versione di nuovo self-report (RPQ). La finalità di questo ulteriore approfondimento era di evitare un eventuale bias legato all'utilizzo di uno strumento self-report (RPQ) e strumenti compilati dal clinico (AQ) o dai genitori (APSD Parent).

Abbiamo preso come riferimento il lavoro dell'autore delle scale APSD e ICU del 2008 (223).

Tralasciando le correlazioni intra-scala e tra le sottoscale APSD/ICU (correlazione, quest'ultima ovvia dato che l'ICU_Y è un approfondimento dell'APSD_Y), risultano significative le correlazioni tra le sottoscale APSD_Y ed altri questionari, ovvero:

1. Impulsività correla positivamente con tutte le 3 sottoscale dell'RPQ;
2. Narcisismo correla positivamente con aggressività proattiva e con la mista;
3. I tratti CU non correlano con nessun sottotipo di aggressività, come anche le tre sottoscale dell'ICU.

Tabella 13: correlazioni tra APSD e ICU (versioni Youth) e l'aggressività (RPQ)

	RPQ Reatt	RPQ Proat	RPQ Mista	APSD cu	APSD Imp	APSD Nar	APSD totale	ICU callos	ICU Indif	ICU anem	ICU totale
RPQ_R	1	,486**	,869**	-,044	,459**	,250	,407**	,192	-,031	-,038	,085
RPQ_P	,486**	1	,855**	,023	,320*	,513**	,498**	,144	-,049	,014	,062
RPQ_mis	,869**	,855**	1	-,013	,455**	,435**	,522**	,196	-,046	-,017	,086
APSD_cu	-,044	,023	-,013	1	-,007	-,058	,364**	,028	,462**	,305*	,375**
APSD_imp	,459**	,320*	,455**	-,007	1	,291*	,727**	,184	-,229	,092	,010
APSD_nar	,250	,513**	,435**	-,058	,291*	1	,676**	,364**	-,137	-,021	,133
APSD_tot	,407**	,498**	,522**	,364**	,727**	,676**	1	,375**	,022	,215	,305*
ICU_cal	,192	,144	,196	,028	,184	,364**	,375**	1	-,011	,356**	,704**
ICU_ind	-,031	-,049	-,046	,462**	-,229	-,137	,022	-,011	1	,246	,641**
ICU_anem	-,038	,014	-,017	,305*	,092	-,021	,215	,356**	,246	1	,674**
ICU_tot	,085	,062	,086	,375**	,010	,133	,305*	,704**	,641**	,674**	1

6.4.4 confronto tra campione clinico e campione controllo per le variabili neuropsicologiche.

All'analisi dei punteggi ottenuti al test IAPS (Tabella 14), esiste una differenza statisticamente significativa tra il gruppo clinico e il gruppo controllo nelle risposte Happy/Unhappy alle immagini neutre e negative, ma non nelle immagini positive.

I soggetti facenti parte del campione clinico mostrano livelli maggiori di piacevolezza (dicono di sentirsi "più felici") di fronte alle immagini neutre rispetto ai controlli.

Inoltre si mostrano meno tristi di fronte a immagini negative rispetto ai controlli.

Tabella 14: confronti dati IAPS tra clinici e controlli.

	Clinici	Controlli	Sig.
NEU_H_U	5,76 (DS:1,04)	5,31 (DS: 0,74)	,026*
NEU_A_C	3,79 (1,25)	3,32 (1,12)	,069
POS_H_U	7,59 (1,11)	7,77 (0,73)	,388
POS_A_C	3,00 (1,34)	2,76 (1,53)	,427
NEG_H_U	3,82 (1,72)	2,64 (1,01)	,000**
NEG_A_C	3,00 (1,34)	2,76 (1,53)	,494

All'analisi dei punteggi ottenuti al test Working Memory (Tabella 15) si rileva la presenza di differenze statisticamente significative i 3 subtest su 4. Sono significativi: Position 1 back, Sound 1 back e Sound 2 back.

Tabella 15: Confronto dei punteggi alla WM tra clinici e controlli

	Clinici	Controlli	Sig.
WM_P1B	54,83 (21,86) N= 59	65,94 (18,42) N= 36	,013*
WM_P2B	39,89 (14,68) N= 23	41,41 (15,81) N= 23	,738
WM_S1B	61,48 (22,95) N= 58	76,27 (17,85) N= 36	,001**
WM_S2B	38,60 (17,11) N= 35	47,91 (13,07) N= 27	,022*

6.4.5 Caratteristiche neuropsicologiche dei soggetti con elevati CU e confronto con soggetti con bassi CU

Come si può notare dalla tabella 16, esistono numerose correlazioni tra i punteggi ottenuti al test IAPS e i punteggi dell'APSD. Riportiamo di seguito le principali, con il commento:

- Correlazione negativa tra NEU_HU e Impulsività: ovvero maggiore è l'impulsività e minore è la sensazione piacevole (Pleasure = piacevolezza) nel vedere le immagini neutre.
- Correlazione positiva tra NEU_AC e Impulsività: ovvero maggiore è l'impulsività e maggiore è l'attivazione (Arousal) nel vedere le immagini neutre.
- Correlazione negativa tra POS_HU e Impulsività: ovvero maggiore è l'impulsività e minore è il piacere nel vedere le immagini positive.

Tabella 16: Correlazioni semplici e parziali tra i tratti CU e il test IAPS

Control Variables		CU	NEU_H U	NEU_A C	NEG_H U	NEG_A C	POS_H U	POS_A C
-none-(a)	CU		,118	-,216	-,013	,068	,106	-,145
	NEU_HU	,118		-,197	,207	,081	,513(**)	-,197
	NEU_AC	-,216	-,197		-,063	,376(**)	-,074	,498(**)
	NEG_HU	-,013	,207	-,063		-,692(**)	-,169	,008
	NEG_AC	,068	,081	,376(**)	-,692(**)		,364(**)	,174
	POS_HU	,106	,513(**)	-,074	-,169	,364(**)		-,273(*)
	POS_AC	-,145	-,197	,498(**)	,008	,174	-,273(*)	
	Impulsiv	,015	-,285(*)	,286(*)	-,005	-,003	-,295(*)	,088
	Narcisis	,309(*)	-,111	-,004	,142	-,114	-,084	-,153
APSDp_imp APSDp_narc	CU		,136	-,202	-,069	,115	,111	-,088
	NEU_HU	,136		-,127	,218	,084	,469(**)	-,185
	NEU_AC	-,202	-,127		-,046	,383(**)	,016	,483(**)
	NEG_HU	-,069	,218	-,046		-,687(**)	-,186	,041
	NEG_AC	,115	,084	,383(**)	-,687(**)		,387(**)	,155
	POS_HU	,111	,469(**)	,016	-,186	,387(**)		-,259
	POS_AC	-,088	-,185	,483(**)	,041	,155	-,259	

6.5 Discussione

Iniziamo la discussione dei risultati di questo studio di tesi analizzando un primo dato interessante che emerge dalla semplice descrizione del campione clinico

Secondo quanto riportato dai genitori nell'APSD, 23 soggetti superano il cut-off nella sottoscala "Callous-Unemotional" (pari a 35,9%), mentre 21 superano il cut-off nel totale (indice di psicopatia) ovvero il 32,8%, 18 nel narcisismo e solo 3 nell'impulsività. Più soggetti (29 pari a 45,31%) superano il cut-off nella somma totale dell'ICU, e circa lo stesso numero lo supera nelle tre sottoscale dell'ICU (Callosità, Indifferenza e Anemozioni).

Questo dato è in linea con quanto riportato nella letteratura internazionale (224); in particolare, nel recente ampio studio di Kahn e Frick (225) effettuato su un campione clinico di soggetti tra 5 e 18 anni, emerge una prevalenza di CU tra il 21 ed il 50% per soggetti con diagnosi di CD e tra il 14 ed il 32% nei soggetti con diagnosi di DOP o ADHD.

Agli stessi questionari compilati dai ragazzi i punteggi medi sono globalmente più bassi di quanto riportato dai genitori. Anche i soggetti che superano il cut-off nelle varie sottoscale ai questionari Youth sono meno rispetto a quanto emerge dai questionari Parent, soprattutto per quanto riguarda l'APSD. Questi dati potrebbero indicare un basso livello di insight dei soggetti con DCD e confermano quanto riportato nel recente lavoro di Kahn e colleghi (2011), seppure siano stati utilizzati strumenti diversi. Dallo studio citato è emerso che nel campione clinico erano mediamente maggiori i punteggi relativi nell'area esternalizzante e nelle sottoscale delinquenza e aggressività secondo quanto riportato dai genitori (CBCL) rispetto ai ragazzi stessi (YSR). Non abbiamo potuto utilizzare il questionario YSR perché avremmo perso troppi dati in quanto non somministrabile sotto gli 11 anni.

Dal confronto tra campione clinico e campione di controllo emergono differenze statisticamente significative tra tutte le sottoscale di APSD e ICU sia per la versione Parent che per la versione Youth. Questo dimostra che i questionari APSD e ICU potrebbero essere identificati come un buono strumento di screening da utilizzare nei campioni comunitari (es. scuole) con la finalità di selezionare i ragazzi con alto rischio di psicopatia. Interessante notare che anche i questionari self-report hanno un alto valore predittivo per psicopatia ad indicare che potrebbero facilmente essere consegnati nelle scuole ed essere direttamente compilati dagli studenti.

Un dato degno di nota è, a nostro parere, la mancanza di significatività nel confronto tra clinici e controlli nella sottoscala Anemozioni dell'ICU, sia per la versione Parent che per

la versione Youth, ad indicare solo una lieve differenza tra il campione clinico e i controlli sani. Al momento, tuttavia, trattandosi di dati preliminari, non è possibile formulare ipotesi al riguardo.

Per quanto riguarda le caratteristiche psicopatologiche del campione clinico, possiamo osservare che i soggetti con CU elevati (ovvero un punteggio >7 all'APSD sottoscala CU) mostrano competenze totali (alla CBCL) nettamente inferiori rispetto ai soggetti con CU bassi. L'indice "competenze totali" fornisce una stima delle competenze sociali, scolastiche e extra-scolastiche del soggetto e conferma almeno parzialmente quanto riportato nel recente lavoro di Kahn (225), ovvero la presenza di i più alti livelli di disadattamento e compromissione nei soggetti con CU elevati rispetto al campione clinico generale (con diagnosi di disturbo del comportamento ma CU bassi).

Ad un'analisi più approfondita possiamo notare che i soggetti con CU elevati hanno punteggi mediamente superiori anche nelle tre sottoscale (competenze sociali, scolastiche e extra-scolastiche), ma il valore di p non è statisticamente significativo. Interessante il dato delle competenze scolastiche, che non raggiunge per poco la significatività ($p=0,59$) e che va quindi a sostenere l'ipotesi che i soggetti con tratti CU elevati si interessano poco delle proprie performances scolastiche. Tale aspetto è uno dei criteri diagnostici che sono stati proposti nella nuova classificazione del DSM-V (specifier "Callous-Unemotional"):

"Non si preoccupa delle proprie prestazioni: non si mostra preoccupato se presenta prestazioni scarse o comunque problematiche in ambito scolastico, lavorativo o in altre attività. Il soggetto non fa gli sforzi necessari per svolgere i suoi compiti in modo positivo, anche quando le richieste sono chiare e in genere da agli altri la colpa dei suoi insuccessi e dei risultati scarsi".

Altro dato degno di nota è la presenza di più gravi comportamenti delinquenti nei soggetti con CU elevati rispetto ai soggetti con CU bassi ($p=0,50$). Tale aspetto non deve stupire esistendo, infatti, un'ampia concordanza di dati sul fatto che i tratti CU identifichino minori con DC che presentano problemi comportamentali particolarmente gravi se confrontati con minori con DC ma senza tratti CU (Frick e Moffit, 2010).

Studi longitudinali hanno dimostrato come la presenza dei tratti CU può predire traiettorie evolutive a prognosi sfavorevole in cui i problemi comportamentali ed, in particolare, le condotte antisociali tendono ad aumentare con il progredire dell'età sino a proseguire in età adulta con condotte gravemente antisociali come quelle caratteristiche del Disturbo Antisociale di Personalità. A conferma, vi sono molti dati relativi a ricerche retrospettive svolte in un sottogruppo specifico di adulti antisociali che presentano tratti

psicopatici, che fanno rilevare in questi soggetti una storia di condotte antisociali già dall'adolescenza e anche dall'età scolare. I soggetti adulti che presentano tratti psicopatici hanno caratteristiche affettive specifiche come una scarsa capacità di sentirsi in colpa dopo i loro agiti aggressivi o dissociali, mostrano scarse competenze empatiche ed un codice emotivo molto povero. Inoltre, in questi soggetti, si rilevano caratteristiche relazionali disfunzionali con tendenza a gestire le relazioni in modo strumentale e manipolativo e un comportamento impulsivo e irresponsabile.

Quanto appena affermato conferma anche il risultato emerso nello studio di Kahn e colleghi (225), dove si notano maggiori punteggi alle sottoscale CBCL aggressività, delinquenza e nell'area esternalizzante nei soggetti con diagnosi di CD + CU elevati rispetto a chi ha diagnosi di CD ma CU bassi.

Per quanto riguarda l'area internalizzante, i nostri dati non confermano quanto precedentemente ipotizzato da Frick e colleghi (226), ovvero che i soggetti con CU elevati potrebbero avere alle scale che valutano l'ansia punteggi più bassi rispetto ai bambini con problemi di comportamento sovrapponibili ma tratti CU bassi.

Ai questionari che esplorano le tendenze psicopatiche (APSD e ICU, versione Parent) sono emerse differenze statisticamente significative nell'APSD totale e in tutte le sottoscale dell'ICU fra soggetti con CU elevati e CU bassi, ad eccezione della sottoscala "Anemozionale", che non discosta comunque molto dalla significatività ($p=0.75$). Analizzando in maniera più specifica i singoli item della sottoscala "Anemozionale", si rileva come tali item siano legati a comportamenti oggettivamente misurabili ma alla percezione che il genitore ha della affettività del proprio figlio (es. "è molto affettuoso ed emotivo"). L'oggettivazione di tali difficoltà affettive può quindi essere interferita da meccanismi difensivi emotivi del genitore che entrano più difficilmente in gioco nel quantificare la presenza di item presenti nelle altre due sottoscale (callosità e indifferenza) più relativi a condotte comportamentali esibite (es. non arriva puntuale; è coinvolto in attività pericolose o rischiose).

Questo dato dimostra che i soggetti con CU elevati hanno delle caratteristiche personologiche che, globalmente, si discostano da quelle dei soggetti con DCD ma tratti CU bassi. Commenteremo questi ed altri aspetti in seguito, insieme ai dati delle correlazioni.

Per quanto riguarda il tipo di aggressività (RPQ), non emergono differenze statisticamente significative nei due gruppi. Nonostante la non-significatività, è opportuno sottolineare che i soggetti con elevati CU mostrano una maggior aggressività (punteggi medi più elevati in tutti e tre le sottoscale). Questo dato potrebbe erroneamente far pensare che i

soggetti con elevati CU non hanno elevati livelli di aggressività prevalentemente predatoria, quando la letteratura dimostra il contrario. E' più probabile che i soggetti con CU alti tendano a nascondere i propri agiti aggressivi, inoltre in un questionario self-report come quello usato nel test i soggetti sono portati a scrivere punteggi più bassi del reale per uno scarso livello di insight o per la volontà di mostrare una buona immagine di sé al clinico che li sta valutando.

L'andamento dei punteggi di aggressività proattiva, reattiva e mista ricalca quelli dei soggetti con CU bassi, mostrando maggiori punteggi di aggressività mista, lievemente minori di aggressività reattiva e moderatamente più bassi di proattiva. Tale dato conferma quanto è presente in letteratura, ovvero che i soggetti con DC e CU elevati rispetto agli altri soggetti con DC presentano condotte aggressive più gravi e maggiori livelli di crudeltà (225).

I nostri dati sembrano anche confermare, almeno parzialmente, quanto riportato da Frick e colleghi nel 2003 (227), ovvero che bambini ed adolescenti soggetti con tratti CU bassi presentano aggressività prevalentemente reattiva (rispetto alla proattiva).

Per quanto riguarda i dati riferibili all'analisi del confronto tra tipologie di aggressività (analizzati con AQ) e la presenza di tratti CU alti/bassi, non emergono differenze statisticamente significative. Tale aspetto al momento non appare concordare con la descrizione delle prevalenti modalità aggressive/predatorie che in letteratura sembrano correlati alla presenza di tratti CU elevati. La scelta del questionario AQ fa riferimento a un lavoro del nostro gruppo pubblicato sugli indici di risposta a trattamenti multimodali (Masi et al., 2011). In questo articolo, attraverso l'analisi dei dati emersi all'AQ, si rilevava come i soggetti Non-Responders presentassero un punteggio significativamente maggiore nell'area dell'aggressività predatoria e nei tratti CU elevati. Anche in questo lavoro, tuttavia, dividendo lo stesso campione in base alla presenza/assenza di tratti CU elevati, non si rilevava una significativa differenza ai punteggi di aggressività affettiva vs predatoria.

Tornando al nostro studio, inoltre, segnaliamo come limite l'esiguità il campione dei soggetti con AQ in area clinica, composto da 44 soggetti. Siamo in attesa del completamento del campione totale per valutare in via definitiva questo dato.

Nel confronto effettuato all'interno del campione clinico tra soggetti con punteggi totali ICU elevati e soggetti con punteggi bassi, emerge invece un dato interessante: i punteggi dell'area esternalizzante sono statisticamente più elevati (e quindi più patologici) nei soggetti con CU elevati. L'area esternalizzante della CBCL comprende due sottoscale: delinquenza ed aggressività; quindi questo dato conferma ulteriormente quanto già riportato precedentemente, ovvero che i soggetti con DC e CU elevati rispetto agli altri soggetti con DC presentano condotte aggressive più gravi e maggiori livelli di crudeltà.

Dal confronto effettuato utilizzando la variabile “sottotipo di aggressività” (predatoria vs affettiva vs mista dell’AQ) sono emersi due dati significativi, ovvero la presenza di maggiori punteggi alla sottoscala narcisismo ed al totale APSD_P in chi ha un’aggressività di tipo prevalentemente affettivo o predatorio ma non in chi ha un’aggressività mista. Non emergono altre differenze significative. Questi risultati, al momento difficilmente interpretabili, potrebbero essere dovuti alla ristretta numerosità dei tre gruppi. Abbiamo infatti dovuto escludere in totale 20 soggetti da questa analisi: 10 soggetti perché mostravano punteggi pari a 0 sia nell’aggressività affettiva che predatoria, quindi considerati dal clinico NON aggressivi, ed altri 10 per i dati incompleti. Come già sottolineato più volte, si tratta per lo più di dati preliminari e ci riserviamo in seguito di aggiornarli all’aumentare della numerosità del campione.

È inoltre necessario soffermarsi sulla tipologia dei questionari utilizzati nello studio. Abbiamo infatti selezionato, in accordo con gli altri gruppi facenti parte del progetto multicentrico, due questionari per l’aggressività, ovvero quelli che nella letteratura italiana sono più spesso utilizzati. In fase di progettazione dello studio la scelta di un questionario self-report e di uno compilato dai clinici ci è sembrata la più accurata, in quanto ci dava l’opportunità di avere dati sia da parte dei soggetti che da parte del clinico (riferendosi ai dati emersi dai colloqui con i genitori e dall’osservazione del paziente). D’altra parte, la scelta di utilizzare scale self-report per indagare l’aggressività era già stata fatta in lavori prestigiosi quali la validazione dell’ICU di Frick e colleghi (223), dove era stata utilizzata una scala con un costrutto del tutto paragonabile alla nostra RPQ. Tuttavia, in questo studio erano stati arruolati ragazzi dai 12 anni in su, è quindi probabile che i soggetti più piccoli del nostro campione non siano stati realmente in grado di rispondere adeguatamente ai quesiti posti nel test, seppure sia stato ideato per essere proposto dagli 8 anni in su.

Dal momento che i risultati ottenuti non sono in linea con i dati presenti in letteratura, è opportuno, a nostro parere, effettuare una scomposizione del campione, quando lo studio sarà terminato, dividendolo in soggetti secondo il cut-off $< 0 >$ a 10 anni (attualmente utilizzato per differenziare i due tipi di DC nel DSM-IV) per valutare la maggiore affidabilità dell’RPQ in soggetti più grandi come suggerito da Kimonis e colleghi.

All’interno del campione clinico, i tratti CU correlano positivamente con la sottoscala narcisismo (APSD_P): tale dato conferma quanto precedentemente emerso nell’analisi ANOVA. È infatti probabile che i soggetti con CU elevati abbiano anche elevato narcisismo e che questo indichi un profilo personologico specifico.

L'aggressività predatoria al questionario self-report RPQ correla negativamente con l'aggressività predatoria al questionario compilato dal clinico AQ, ma non per quella predatoria RPQ che non correla in nessun modo con il suo "alter-ego" dell'AQ. Tale dato ci risulta alquanto inaspettato, in quanto indicherebbe punti di vista opposti tra il clinico e il ragazzo che ha compilato il questionario. Potremmo ipotizzare, come già precedentemente in questa discussione rispetto ai risultati APSD e ICU Parent vs Youth, che i ragazzi con elevata aggressività predatoria abbiano uno scarso insight rispetto a questa loro caratteristica. Altra ipotesi, forse più realistica in questo caso, è che questi soggetti che tendano a celare questo aspetto comportamentale socialmente poco condivisibile per dare una migliore immagine di sé.

Le correlazioni sopra descritte rimangono anche nella seconda parte dell'analisi, ovvero quella effettuata ponendo narcisismo e impulsività come variabili di controllo, a indicare che non si tratta, almeno in questa analisi, di valori confondenti.

Se focalizziamo la nostra attenzione esclusivamente sui questionari self report, ovvero APSD_Youth, ICU_Youth e RPQ, possiamo notare che la sottoscala Impulsività (APSD_Y) correla positivamente con tutte le 3 sottoscale dell'RPQ; la sottoscala Narcisismo (APSD_Y) correla positivamente con aggressività proattiva e con la mista; mentre, infine, i tratti CU (APSD_Y) non correlano con nessun sottotipo di aggressività, come anche le tre sottoscale dell'ICU.

I nostri dati confermano solo parzialmente quanto precedentemente riportato in letteratura. Nello studio di Kimonis e colleghi (223) effettuato su un gruppo di adolescenti detenuti in un carcere giovanile, erano emerse correlazioni positive tra le sottoscale ICU_Y totale ed entrambe le forme di aggressività (attiva e proattiva), come anche tra callosità ed entrambe le forme di aggressività. Anche in questo studio non erano emerse correlazioni tra la sottoscala Anemozioni (ICU_Y) ed i sottotipi di aggressività. I nostri risultati non confermano tuttavia le correlazioni positive tra la sottoscala dell'APSD-CU e l'aggressività, sia con quella proattiva che reattiva, emerse dallo studio citato. È doveroso tuttavia sottolineare, dal momento che sono stati utilizzati in entrambi i casi questionari self, che nello studio condotto da Kimonis sono stati reclutati soggetti mediamente più grandi (dai 12 anni in su) dei nostri pazienti.

Passiamo adesso in rassegna i risultati emersi nella sezione Neuropsicologica del nostro studio.

All'analisi della IAPS, esiste una differenza statisticamente significativa tra il gruppo clinico e il gruppo controllo nelle risposte Happy/Unhappy alle immagini neutre e negative,

ma non nelle immagini positive. Cioè il gruppo clinico risponde con maggiore piacevolezza e soddisfazione alle immagini neutre e negative rispetto al gruppo controllo. Tale riscontro è congruo con altri studi presenti in letteratura effettuati su pazienti bipolari in fase (ipo)maniacale (230). E' possibile interpretare il dato nel seguente modo: i pazienti del gruppo clinico sono più ottimisti nel modo in cui essi percepiscono l'ambiente quando esso non è perfettamente codificato o quando esso sia connotato da una valenza negativa. Questo in sé è una dato importante, poiché indica che euforia ed irritabilità non sono gli unici trigger dei pazienti con DCD, ma che una più generale iperreattività emotiva sia l'aspetto psicopatologico da tenere in considerazione nella valutazione. Questi risultati mostrano che in questi pazienti anche stimoli neutri possono scatenare forti emozioni e tale aspetto psicopatologico è condiviso con pazienti bipolari in fase maniacale. Pertanto, la reattività emotiva (che in nel nostro caso può essere interpretata come estremo ottimismo o piacevolezza verso stimoli neutri o negativi) può essere un parametro importante per la diagnosi di DCD così come di disturbo bipolare.

Non esiste una differenza statisticamente significativa nelle risposte Arousal/Calm a nessun tipo di immagine.

Tale dato contrasta con la teoria secondo la quale pazienti con DCD siano «underarousal» (in particolare rispetto alle immagini negative) rispetto ai controlli sani (231) (232).

Per quanto riguarda l'età evolutiva, è necessario sottolineare che il sistema IAPS è stato validato anche su un ampio campione di 659 bambini dai 7 agli 11 anni selezionati in modo randomizzato nelle scuole (233), dimostrando che anche la somministrazione diretta (con carta e penna), come abbiamo effettuato in questo studio di tesi, può essere utilizzata per valutare la risposta emotiva a stimoli con valenza affettiva e attivante. Solitamente il sistema IAPS è utilizzato in letteratura per studi di Neuroimaging funzionale o per studi neurofisiologici (ERPs).

I bambini che presentano un punteggio sopra il cut-off dello Strengths and Difficulties Questionnaire (compilato dalle maestre) per DC mostrano mediamente valori più bassi di attivazione alle immagini negative; lo stesso vale per DOP e per la sottoscala APSD totale (sia Parent Version che Teacher Version). Non ci sono invece differenze statisticamente significative tra soggetti con CU elevati (sopra il 90° percentile) e CU bassi per quanto riguarda l'attivazione provocata dai tre tipi di immagini.

Per le immagini positive, i bambini sopra il cut-off per DC o per DOP riportano valori significativamente maggiori di attivazione rispetto a chi non raggiunge il cut-off.

Altri autori hanno evidenziato (234) che gli psicopatici, se paragonati ai controlli, riportano valori simili di attivazione emotiva di fronte alle immagini negative, ma sono sotto-attivati se sottoposti a test neurofisiologici.

Blair (235) ha riportato gli stessi risultati per gli adolescenti con tendenze psicopatiche che sono stati espulsi dalle scuole tradizionali.

Pochi studi sono stati condotti su bambini e adolescenti con disturbi del comportamento.

Tuttavia lo il lavoro di Sharp e colleghi, che conferma studi neurofisiologici precedenti (232) sembrano delineare un malfunzionamento del “fear modulation system”. È stato suggerito in più occasioni, infatti, che bassi livelli di paura, come evidenziato da bassi livelli di attivazione autonoma, predisporrebbero i bambini a mettere in atto comportamenti antisociali per la scarsa sensibilità alle punizioni (231).

In uno studio di RM funzionale del 2007 Stadler (236) e colleghi hanno evidenziato una maggior riduzione dell’attività dell’ ACC (anterior cingulate cortex) in risposta alle immagini con valenza negativa negli adolescenti con punteggi alti di “*novelty seeking*” (valutato con lo strumento self-report “Junior Temperament and Character Inventory”).

Tornando al nostro studio, analizziamo adesso quanto è emerso dal confronto dei risultati ottenuti al test Working Memory tra il campione clinico e campione di controllo. All’analisi dei punteggi ottenuti al test Working Memory si rileva la presenza di differenze statisticamente significative in 3 subtest su 4. Sono significativi: Position 1 back, Sound 1 back e Sound 2 back. Questo risultato è tutt’altro che inaspettato in quanto il nostro campione comprende molti soggetti con deficit attentivi, come testimoniato dai punteggi della scala Conners (vedi sopra) e CBCL: tali deficit potrebbero influire negativamente con le performances mnemoniche.

Inoltre, il nostro campione comprende anche molti soggetti tendenzialmente impulsivi (come testimoniato dalle sottoscale APSD e Conners) ed anche questo fattore potrebbe peggiorare i risultati del campione clinico.

Questi risultati concordano con quanto emerge dalla letteratura riguardante l’impairment nelle Funzioni Esecutive in soggetti con DCD (237).

Focalizzandoci nuovamente solo sul campione clinico, dalle nostra elaborazione statistica emergono numerose correlazioni tra i punteggi ottenuti al test IAPS e i punteggi dell’APSD. Le correlazioni statisticamente significative interessano esclusivamente la sottoscala “Impulsività”, mentre non emergono, al momento, correlazioni significative tra i tratti CU e le risposte al test IAPS, né nel test di Pearson né tantomeno nel

test correlazione parziale (dove abbiamo utilizzato le sottoscale Narcisismo e Impulsività come variabili di controllo).

In particolare, maggiore è l'impulsività e minore è la sensazione piacevole (Pleasure = piacevolezza) nel vedere le immagini neutre, maggiore è l'attivazione (Arousal) nel vedere le immagini neutre e minore è il piacere nel vedere le immagini positive.

Non emergono correlazioni significative invece tra i tratti CU (APSD_P) e la reattività emotiva di fronte alle immagini IAPS. È possibile che questo strumento neuropsicologico risulti poco sensibile per discriminare soggetti con CU alti e bassi, poiché, per le caratteristiche intrinseche al costrutto "calloso-anemozionale", i soggetti possiedono sufficienti livelli di "empatia cognitiva" (concetto sviluppato da Baron-Cohen) che gli permettono di riconoscere situazioni codificate dal contesto socio-culturale come positive/negative/neutre, ma a questa caratteristica più strettamente cognitiva non corrisponde una lineare "empatia affettiva".

Limiti e conclusioni

Oltre ai limiti già discussi all'interno del precedente capitolo, esistono alcune altre limitazioni in questo studio di tesi che vogliamo sottolineare.

In primo luogo si deve dire che il campione, pur essendo di dimensioni sovrapponibili a quelle dei campioni presenti in molti lavori della letteratura attuale, risulta comunque limitato e necessita di essere ampliato. Inoltre nell'analisi dei dati servono analisi di controllo per alcune covariate come la comorbidità e lo status socioeconomico.

La significatività clinica del lavoro tuttavia si potrà apprezzare in modo più consistente quando concluderemo le analisi statistiche della parte neuropsicologica.

I dati del lavoro, per quanto iniziali, supportano comunque la letteratura corrente per la necessità di inserire uno specificatore dei tratti CU nella diagnosi di DC. Supportano inoltre la tesi secondo la quale la valutazione della reattività emotiva debba essere un punto fermo per una corretta valutazione psicopatologica di un paziente. Più in generale, la valutazione delle comorbidità, degli aspetti psicopatologici e comportamentali disegnano un gruppo di pazienti estremamente complesso da valutare, da trattare, con un elevato rischio evolutivo e con un notevole impairment funzionale.

Bibliografia

- 1) Lindefors P., Tullberg B.S. Evolutionary Aspects of Aggression: The Importance of Sexual Selection. *Advances in Genetics*, 2011, 1-22.
- 2) Cole JD, Dodge KA, Kupersmidt JB (1990) Peer group behavior and social status. In: Asher SR, Coie JD (eds) *Peer rejection in childhood*. Cambridge University Press, New York, pp 309–337
- 3) Parker J, Asher SR (1987) Peer acceptance and later personal adjustment: are low-accepted children “at risk”? *Psychol Bull* 102:357–389.
- 4) Barriga AQ, Doran JW, Newell SB, Morrison EM, Barbetti V, Robbins BD (2002) Relationships between problem behaviors and academic achievement in adolescents: The unique role of attention problems. *J Emot Behav Disord* 10:233–240.
- 5) Campbell SB, Spieker S, Burchinal M, Poe MD (2006) Trajectories of aggression from toddlerhood to age 9 predict academic and social functioning through age 12. *J Child Psychol Psychiatry* 47:791–800.
- 6) Brook JS, Whiteman MM, Finch S (1992) Childhood aggression, adolescent delinquency, and drug use: a longitudinal study. *J Genet Psychol* 153:369–383
- 7) Colder CR, Lochman JE, Wells KC (2008) Developmental trajectories of proactive and reactive aggression from 5th to 9th grade. *J Clin Child Adolesc Psychol* 37:412–421.
- 8) Grube M (2004) Which types of aggressive behavior are associated with suicidal and self-injurious behaviour at the time of admission? *Psychopathology* 37:41–49.
- 9) Lochman JE, Wayland KK (1994) Aggression, social acceptance, and race as predictors of negative adolescent outcomes. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 33:1026–1037.
- 10) Loeber R (1990) Development and risk factors of juvenile antisocial behavior and delinquency. *Clin Psychol Rev* 10:1–42.
- 11) Nagin DS, Tremblay RE (1999) Trajectories of boys’ physical aggression, opposition, and hyperactivity on the path to physically violent and non-violent delinquency. *Child Dev* 70:1181–1196.
- 12) Zahn-Waxler C, PaZahrnk JH, Essex M, Slattery M, Cole P (2005) Relational and overt aggression in disruptive adolescents: prediction from early social representations and links with concurrent problems. *Early Educ Dev* 16:259–282
- 13) Tolan PH, Guerra NG, Kendall PC (1995) A developmental-ecological perspective on antisocial behavior in children and adolescents: toward a unified risk and intervention framework. *J Consult Clin Psychol* 63:579–584.

- 14) Fite P.J., Stoppelbein L., “Further Validation of a Measure of Proactive and Reactive Aggression Within a Clinical Child Population”, *Child Psychiatry Hum Dev* (2009) 40:367–382.
- 15) Tremblay RE (2000) The development of aggressive behaviour during childhood: What have we learned in the past century? *International J Behav Dev* 24: 129–141
- 16) Dodge KA (1991) The Structure and Function of Reactive and Proactive Aggression in the Development and Treatment of Childhood Aggression. In: Pepler DJ, Rubin KH (eds) *The development and treatment of childhood aggression*. Hillsdale, NJ: Erlbaum, pp 201–218
- 17) Crick NR, Grotpeter JK (1995) Relational aggression, gender, and socialpsychological adjustment. *Child Dev* 66:710–722
- 18) Kempes M., Matthys W. et al., “Reactive and proactive aggression in children. A review of theory, findings and the relevance for child and adolescent psychiatry”, *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 2005, 14:11-19.
- 19) Dollard J, Doob CW, Miller NE, Mowrer, Sears RR (1939) *Frustration and aggression*. New Haven, CT: Yale University Press
- 20) Berkowitz L (1978) Whatever happened to the frustration-aggression hypothesis? *Am Behav Scientist* 32:691–708
- 21) Bandura A (1973) *Aggression: a social learning theory analysis*. New York: Prentice-Hall
- 22) Bandura A (1983) Psychological mechanisms of aggression. In: Green RG, Donnerstein EI (eds) *Aggression: Theoretical and empirical views*. New York: Academic Press, pp 1–40
- 23) Berkowitz L (1983) The experience of anger as a parallel process in the display of impulsive, “angry” aggression. In: Green RG, Donnerstein EI (eds) *Aggression: Theoretical and empirical views*. New York: Academic Press, pp 103–134
- 24) Nagin D., Tremblay RE. Trajectories of boys’ physical aggression, opposition, and hyperactivity on the path to physically violent and non-violent juvenile delinquency. *Child Dev*, 1999, 70 (5): 1181-96.
- 25) Boyle M.H., Offord DR. Primary revention of conduct disorder. *Jour of American Academy of Child and Adolesc Psychiatry*. 1990, 29, 227-233.
- 26) Zahrt DM., Melzer-Lange MD. Aggressive Behavior in children and adolescents. *Pediatr Rev*, 2011, 32 (8): 325 – 332.
- 27) Stouthamer-Loeber, M., Loeber, R., Homish, D., Wei, E. (2001), “Maltreatment of boys and the development of disruptive and delinquent behaviour”. In *Development and Psychopathology*, 13, pp.941-935.

- 28) Glasser, M., Kolvin, I., Campbell, D., Glasser, A., Leitch, I., Fareelly, S. (2001) "Cycle of child sexual abuse: Links between being a victim and becoming a perpetrator In British Journal of Psychiatry, 179, pp. 444-449.
- 29) Muratori, F. (2005), Ragazzi violenti, il Mulino. Bologna.
- 30) Sabatello, U., Scorza, S. (2006), "Ascolto del minore vittima di abuso", In Rivista di Sessuologia Clinica, XIII.
- 31) Loeber, R. (1990), "Development and risk factors of juvenile antisocial behaviour and delinquency". In Clinical Psychology Review, 10, pp. 1-41.
- 32) Kernberg, O.F. (1998), "Narcisismo patologico e disturbo narcisistico di personalità: background teorico e classificazione diagnostica". Tr. it. in Ronningstam, E.F. (a cura di), I disturbi del narcisismo. Raffaello Cortina, Milano 2001.
- 33) Hare, R.D. (1993), Without Conscience: The Disturbing World of Psychopaths Among Us. Pocket Books, New York. Iacono et al., 2002.
- 34) Loeber, R., Farrington, D.P. (2000), "Young children who commit crime: Epidemiology, developmental origins, risk factors, early interventions, and policy implications". In Development and Psychopathology, 12, pp. 737-762.
- 35) Snyder A. (2005), "Deviancy Training and association with deviant peers in young children: occurrence and contribution to early onset conduct problems In Development and Psychopathology, 17 (2), pp. 397-413.
- 36) Moffitt, T.E. (1993), "Adolescence-limited and life-course-persistent antisocial behavior: A developmental taxonomy". In Psychological Review, 100 (4), pp. 674-701.
- 37) Elkins, I.J., Iacono, W.G., Doyle, A.E., McGue, M. (1997). Characteristics associated with the persistence of antisocial behavior: Results from recent longitudinal research. In Aggression and Violent Behavior, 2(2), pp. 101-124.
- 38) Farrington, D.P., Loeber, R., Vankammen, W.B. (1990), "Long-term criminal outcomes of hyperactivity-impulsivity-attention deficit and conduct problems in childhood". In Robins, L., Rutter, M. (a cura di), Straight and Devious Pathways from Childhood to Adulthood. Cambridge University Press, New York.
- 39) Moffitt T.E. (1990), "Juvenile delinquency and attention deficit disorder: Boys' developmental trajectories from age 3 to age 15". In Child Development, 61, pp. 893-910.
- 40) Fergusson, D.M., Horwood, J.H. (2002), "Male and female offending trajectories". In Development and Psychopathology, 14, pp. 159-177.
- 41) Laird, R.D., Pettit, G.S., Dooge, K.A., Bates, J.E., (2005), "Peer relationship antecedents of delinquent behavior in late adolescence: Is there evidence of demographic group differences in developmental processes?". In Development and Psychopathology, 17(1), pp. 127-144.

- 42) Losel, F. (2003), "The development of delinquent behaviour". In Carson, D., Bull, R. (a cura di), *Handbook of Psychology in Legal Contexts* (2' ed.). John Wiley & Sons, New York.
- 43) Loeber, R., Stouthamer-Loeber, M., Raskin white, H. (1999), "Developmental aspects of delinquency and internalizing problems and their associations with persistent juvenile substance use between ages 7 and 18". In *Clinical Child Psychology*, 28 (3), pp. 322- 333.
- 44) Langevin, R. (1991), "A note on the problem of response set in measuring cognitive distortions". In *Sexual Abuse: A Journal of Research and Treatment* Springer Netherlands, vol. 4 (3-4), pp. 287-292.
- 45) Sakuta, A., Fukushima, A. (1998), "A study of abnormal findings pertaining to brain in criminals". In *international Medial Journal*, 5, pp. 283-292.
- 46) Aigner, M., Eher, R., Fruehwald, S., Frottier, P., Gutierrez-Lobos, K., Dywer, S.M. (2000), "Brain abnormalities and violent behaviour". In *Journal of Psychology and Human Sexuality*, 11, pp. 57-64.
- 47) Raine, A., Lencz T. et al. Reduced prefrontal gray matter volume and reduced autonomic activity in antisocial personality disorder. *Archives of General Psychiatry*. 2000, 57: 119-127.
- 48) Laakso, MP, Vaurio,O., koivisto. E., savolainen, L., Eronen, M., Aronen, H.J., Hakola, P, Repo, E., Soininen, H., Tiihonen, J. (2001), "Psychopathy and the posterior hippocampus". In *Behavioural Brain Research*, 118. pp. 187-193.
- 49) Raine, A. "Annotation: The role of prefrontal deficits, autonomic arousal, and early health factors in the development of antisocial and aggressive behaviour in children". In *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, (2002) 43 (4), pp. 417-434.
- 50) Bauer, LO., Hesselbrock, V.M. (1999), "p300 decrements in teenagers with conduct problems: Implications for substance abuse risk and brain development". In *Society of Biological Psychiatry*, 46, pp. 263 -272.
- 51) IaconoWG., Carlson SR, Malone SM. "P300 event-related potential amplitude and risk for disinhibitory disorders in adolescent boys". *Archives of General Psychiatry*. 2002, 59: 750-757.
- 52) Stieben, j., Lewis, Md., Granic, I., Zelazo, Pd., Segalowitz, S., Pepler, D., (2007), "Neurophysiological mechanisms of emotion regulation for subtypes of externalizing children". In *Development and Psychopathology*, 19 (2), pp. 435 -480.
- 53) Sabatello U. (2010) *Lo sviluppo antisociale: dal bambino al giovane adulto*. Raffaello Cortina Editore.
- 54) Vitiello B. Behar D. et al. Subtyping aggression in children and adolescents. *The Jour of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience*, Vol. 2(2), 1990, 189-192.

- 55) Malone J., Bennett DS, Luebbert JF, Rowan AB, Biesecker KA, Blaney BL, Delaney MA. Aggression classification and treatment response. *Psychopharmacology Bulletin* [1998, 34(1):41-45
- 56) Hare R: *La Psicopatia* , 2009 casa ed. Astrolabio.
- 57) Bortoli, Bova: *Personalità paranoide e psicopatica* . Ed Borla 2010.
- 58) Schnider : *Le personalità psicopatiche*. Ed Giovanni Fioriti 2008.
- 59) Bachmann M, Bachmann CJ, John K, Heinzl-Gutenbrunner M, Remschmidt H, Mattejat F. The effectiveness of child and adolescent psychiatric treatments in a naturalistic outpatient setting. *World Psychiatry*. 2010 Jun;9(2):111-7.
- 60) Hare RD: *the Psychopathy Checklist-Revised*. Multi-Healt Systems, Toronto; 2003.
- 61) Viding E, Blair RJR, Moffit TE, Plomin R: Evidence for substantial genetic risk for psychopathy in 7-year-olds. *J Child Psychol Psychiatry*; 2005, 46: 592-597.
- 62) Hare, R.D., & Neumann, C.S. (2006). The PCL-R assessment of psychopathy: Development, structural properties, and new directions. In C.J. Patrick (Ed.), *Handbook of psychopathic traits* (pp. 58-88). New York: Guilford.
- 63) Schivram et al. Service utilization nby children with CD findings from 2004 GB child health mental survey. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2009 . 18. 555-563.
- 64) Coid J, Ullrich S. Antisocial personality disorder is on a continuum with psychopathy. *Compr Psychiatry*. 2010 Jul-Aug;51(4):426-33. Epub 2009 Dec 21.
- 65) Frick PJ. Extending the construct of psychopathy to youth: implications for understanding, diagnosing, and treating antisocial children and adolescents. *Can J Psychiatry*. 2009 Dec;54(12):803-12. Review.
- 66) Hare RD, Neumann CS. Psychopathy: assessment and forensic implications. *Can J Psychiatry*. 2009 Dec;54(12):791-802. Review.
- 67) Loeber R, Burke J, Pardini DA. Perspectives on oppositional defiant disorder, conduct disorder, and psychopathic features. *J Child Psychol Psychiatry*. 2009 Jan;50(1-2):133-42.
- 68) Drugli MB, Larsson B, Fossum S, Mørch WT. Five- to six-year outcome and its prediction for children with ODD/CD treated with parent training. *J Child Psychol Psychiatry*. 2010 May;51(5):559-66. Epub 2009.
- 69) Viding E, Frick PJ, Plomin R. Aetiology of the relationship between callous-unemotional traits and conduct problems in childhood. *Br J Psychiatry Suppl*. 2007 May;49:33-8.
- 70) Caputo A.A., Frick PJ, Brodsky SL. Family violence and juvenile sex offending:

potential mediating roles of psychopathic traits and negative attitudes toward women. *Criminal Justice and Behavior*. 1999; 26, 338-356.

71) Frick PJ, Kimonis ER, Dandreaux DM, Farrell JM: The 4-year stability of psychopathic traits in non-referred youth. *Behavioral Sciences & the Law*; 2003, 21(6): 713-736.

72) Munoz , Frick : the reliability, stability, and predictive utility of the self-report version of the APSD. *Scandinavian Journal of Psychology*, 2007, 48, 299-312.

73) Moffitt, Arseneault Jafee, Kim Cohen, Karestan, Odgers, Slutske, Viding Research review: DSM-V conduct disorder: research needs for an evidence base. *J Child Psychol Psychiatry*. 2008 Jan; 49 (1).

74) Frick, Moffitt A proposal to the DSM V childhood disorders and the ADHD and disruptive Behavior Disorders in Work Groups to include a Specifier to the diagnosis of Conduct disorder based on the Presence of Callous-Unemotional Traits. In American Psychiatric Association. 2010.

75) Frick, P.J., & Dickens, C. (2006). Current Perspectives on Conduct Disorder. *Current Psychiatry Reports*, 59-72.

76) Frick, White (2008). Research review: the importance of callous unemotional traits for developmental models of aggressive and antisocial behaviour. *J of Child Psychology and Psychiatry* 49:4 (2008), pp 359-375.

77) Hawes DJ, Dadds MR: The treatment of conduct problems in children with callous-unemotional traits. *J Consult Clin Psychology*; 2005, 73: 1-5.

78) Viding E., Simmonds E., et al. The contribution of callous-unemotional traits and conduct problems to bullying in early adolescence. *Journal Of Child Psychol and Psychiatry*. 2009, 50 (4), 471-481.

79) Essau C.A., Sasagawa S., Frick P.J. Callous-unemotional traits in a community sample of adolescents. *Assessment*, Vol. XX, No.X, Month 2006, 1-16.

80) Fanti KA., Frick PJ. et al. Linking callous-unemotional traits to instrumental and non-instrumental forms of aggression. *Journ of Psychopathol and Behav Assessment*. 2009, 31: 285-298.

81) Somech LY, Elizur Y. Adherence to honor code mediates the prediction of adolescent boys conduct problems by callousness and socioeconomic status. *J Clin Child Adolesc Psychol*. 2009, 38(5): 606-618.

82) Blair. R.J.R. (2007), "The amygdala and ventromedial prefrontal cortex in morality and psychopathy". In *Trends in Cognitive Sciences*, 11 (9), pp. 387-392.

83) Viding E., Jones AP, Frick PJ, Moffitt TE, Plomin R. Heritability of antisocial behaviour at 9: do callous-unemotional traits matter? *Dev Sci*. 2008 Jan; 11(1):17-22.

- 84) Viding E, Frick PJ, Plomin R. Aetiology of the relationship between callous-unemotional traits and conduct problems in childhood. *Br J Psychiatry Suppl.* 2007 May.
- 85) Hawes DJ, Dadds MR: the treatment of conduct disorder in children with callous-unemotional traits. *J Consult. Clin Psychology.* 2005, 73:1-5.
- 86) Waschbusch DA., Carrey NJ. et al. Effects of nethylphenidate and behavior modification on the social and academic behavior of young children with disruptive behavior disorders: the moderating role of callous-unemotional traits. *Jour of Clinical Child and Adolesc Psychology*, 36, 629-644.
- 87) Frick PJ, Lilienfeld SO, Ellis M, Loney B, Silverthorn P: The association between anxiety and psychopathic traits dimensions in children. *Journal of Abnormal Child Psychology*; 1999, 27 (5): 383-392.
- 88) Frick PJ, Cornell AH, Barry CT, Bodin SD, Dane HE: Callous-unemotional traits and conduct problems in the prediction of conduct problem severity, aggression, and self-report of delinquency. *Journal of Abnormal Child Psychology*; 2003, 31(4): 457-470.
- 89) Pardini DA, Lochman JE, Frick PJ: Callous-unemotional traits and social cognitive processes in adjudicated youth: Exploring the schema of juvenile with psychopathic traits. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* ; 2003, 42: 364-371.
- 90) Loney R, Frick PJ et al.: Callous-unemotional Traits, Impulsivity, and emotional processing in adolescents with antisocial behavior problems. *J of Clinical Child and Adolescent Psychology*; 2003,32: 66-80.
- 91) Kimonis ER, Frick PJ, Fazekas H, Loney BR: Psychopathic traits, aggression, and the processing of emotional stimuli in non-referred children. *Behavioral Sciences and the Law*; 2006, 24, 21-37.
- 92) Jones, Happè, Gilbert, Burnett, Viding: Feeling, Caring, knowing: different types of empathy deficit in boys with psychopathic tendencies and autism spectrum disorder. *J Child Psychol Psych* (2010).
- 93) Frick P., Hare RD (2001) *The Antisocial Process Screening Device*. Toronto, ON: Multi-Health Systems.
- 94) Forth, Kosson, Hare, *PCL-YV*, 2003.
- 95) Hare R.D. (1991) *Psychopathy Checklist Revised (PCL-R)*. Multi-Health Systems.
- 96) Kamphaus RW., Frick PJ., *Clinical Assessment of child and adolescent personality and behavior*. 1996.
- 97) Frick PJ, Cornell AH, Bodin SD, Dane HE, Barry, CT, Loney BR: Callous unemotional traits and developmental pathways to severe conduct problems. *Developmental Psychology*; 2003, 39(2): 246-260.
- 98) Kelloway EK, Barling J: Item content versus item wording: Disentangling role

conflict and role ambiguity. *J of Applied Psychology*. 1990, 75:325-347.

99) Blair RJ, Cipollotti L. Impaired social response reversal. A case of acquired sociopathy. *Brain* (2000), 123, 1122-1241.

100) Eslinger PJ., Damasio AR., Severe Disturbance of higher cognition after bilateral frontal lobe ablation: patient EVR. *Neurology* (1985), 35(12): 1731-41.

101) Marshall L., Molle M., Spindle and spindle oscillations at slow wave sleep transitions are linked to strong shifts in cortical DC potential. *Neuroscience* 121: 1047-1053.

102) Raine, A., Mellinger, K., Liu, J., Venables, P., Mednick, S.A. (2003) *American Journal of Psychiatry* **160** 1627-1635

103) Raine A, et al.: Hippocampal structural asymmetry in unsuccessful psychopaths". In *Biological Psychiatry*; 2004, 50: 185-191.

104) Bassarath L(2001). Conduct disorder: a biopsychosocial review. *Canadian Journal Psychiatry*. 46, 609 - 616.

105) Kiehl KA, Smith AM, Hare RD, Mendrek A, Forster BB, Brink J, Liddle PF: Limbic abnormalities in affective processing by criminal psychopaths as revealed by functional magnetic resonance imaging. *Biological Psychiatry*; 2001, 50: 677–684.

106) Birbaumer N. (2005). Breacking the silence: Brain-Computer Interface (BCI) for communication and motor control. *Psychophysiology*, 43, 517-532.

107) Davidson RJ, Putnam KM, Larson CL: Dysfunction in the neural circuitry of emotion regulation: a possible prelude to violence. *Science*; 2000, 289: 591-594.

108) Sander, S. P., Finlayson-Pitts, B. J., Friedl, R. R., Golden, D. M., Huie, R. E.: *Chemical Kinetics and Photochemical Data for Use in Atmospheric Studies*, Evaluation Number 14, JPL Publication 02-25, Jet Propulsion Laboratory, Pasadena, CA, 2003.

109) Huebner T, Vloet TD, Marx I, Konrad K, Fink GR, Herpertz SC, et al. Morphometric brain abnormalities in boys with conduct disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2008;47:540-7.

110) Kruesi, M.J.P., Casanova, M. F., Mannheim, G., Rumsey, J. M., Johnson, A., & Hamburger, S. Brain volume in early onset conduct disorders. *Psychiatry Research*, 132(1): 1-11. (2004).

111) Sterzer P., Stadler C., Poustka F., Kleinschmidt A. (2007). A structural neural deficit in adolescents with conduct disorder and its association with lack of empathy. *Neuroimage* 37, 335–342. doi: 10.1016/j.neuroimage.2007.04.043.

112) Lahey BB, Loeber R, Burke JD, Applegate B: Predicting future antisocial personality disorder in males from a clinical assessment in childhood *J Consult Clin Psychol* 2000, 73:389-399.

- 113) Silverthorn P, Frick PJ, Reynolds R (2001), Timing of onset and correlates of severe conduct problems in adjudicated girls and boys. *J Psychopathol Behav Assess* 23:171–181.
- 114) APA, American Psychiatric Association, (1995), DSM-IV . Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali , Masson, Milano.
- 115) APA, American Psychiatric Association, (1980), DSM-III . Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali , Masson, Milano.
- 116) APA, American Psychiatric Association, (2012)
- 117) Kraemer Chmura E.(2007), DSM categories and dimensions in clinical and research contexts, in “International Journal of Methods in Psychiatric Research”, 16S, pp 8-15.
- 118) Hudziack J.J., Achenbach T.M., Pine D.S. (2007), A dimensional approach to developmental psychopathology, in “International Journal of Methods in Psychiatric Research”, 16S, pp16- 23.
- 119) Robins, E, Guze, SB, Woodruff, RA Jr, Winokur, G, Munoz, R. Diagnostic criteria for use in psychiatric research. *Arch Gen Psychiatry* 1972; 26:57-63.
- 120) Andrews, P. W., & Thomson, Jr., J. A. (2009). The bright side of being blue: Depression as an adaptation for analyzing complex problems. *Psychological Review*, 116(3), 620-654.
- 121) Hudziak, J., Achenbach T, (2007), In International Journal of Methods in Psychiatric Research; Volume 16, Issue S1, pages S16–S23, June 2007.
- 122) Fergusson D.M., Boden J.M., Horwood L.J.(2010), Classification of behavior disorders in adolescence: scaling methods, predictive validity and gender differences in “Journal of Abnormal Psychology, 119, pp 699-712.
- 123) Burke J.F., Walman I., Lahey B.B. (2010), Predictive validity of childhood Oppositional Defiant Disorder and Conduct Disorder: implication for the DSM-V, in “Journal of Abnormal Psychology, 2010”, 119, pp 739-751.
- 124) Keenan K., Danis B., Hill C.. (2010), Evidence for the predictive validity of DSM-IV oppositional defiant and conduct disorders diagnosed in preschoolers, in “Journal of Child Psychology and Psychiatry”, 52, pp 47-55
- 125) Copeland W.E., Shanaham L., Costello E.J.. (2009), Childhood and adolescent psychiatric disorders as predictors of young adult disorders, in “Archives of General Psychiatry, 66, pp 764-72.
- 126) Stringaris A., Cohen P., Leibenluft E. (2009), Adult outcomes of youth irritability: a 20-year prospective community-based stud, in “American Journal of Psychiatry”, 166, pp 1048–1054.

- 127) Keenan K.. (2011), Mind the gap: assessing impairment among children affected by proposed revisions to the diagnostic criteria for oppositional defiant disorder in “Journal of Abnormal Psychology, online publication, pp 1-8.
- 128) Buitelaar K.J.(2011), About breaking barriers, the risk paradox, and other twists, in *European Child and Adolescent Psychiatry*, 20, 276-9.
- 129) Kahn C., (2012), in *Travail personnel*
- 130) Boes A., Tranel D., Nopoulos P.. (2008), Right anterior cingulate cortex volume is a neuroanatomical correlate of aggression and defiance in boys, in “Behavioral Neuroscience”, 122, pp. 677–684.
- 131) Jones A.P., Laurens K.R., Viding E.. (2009), Amygdala hypoactivity to fearful faces in boys with conduct problems and callous-unemotional traits in “American Journal of Psychiatry”, 166, pp. 85-102.
- 132) Raaijmakers M., Sergeant J.A., Matthys W.. (2008), Executive Functions in Preschool Children with Aggressive Behavior: Impairments in Inhibitory Control, in “Journal of Abnormal Child Psychology”, 36, pp 1097–1107.
- 133) Herpertz, S., Martina De Zwaan, S., Zipfel, S., in *Handbuch Essstörungen und Adipositas*
- 134) Dadds M.R., Perry Y., Hawes D.J..(2006), Attention to the eyes and fear-recognition deficits in child psychopathy in “British Journal of Psychiatry”, 189, pp 280–281.
- 135) Blair, R.J.R., Peschardt, K.S., Budhani, S., (2006), in *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, Volume 47, Issue 3-4, pages 262–276.
- 136) Tremblay R.E.. (2010), Developmental origins of disruptive behaviour problems: the original sin hypothesis, epigenetics and their consequences for prevention, in “Journal Child Psychology and psychiatry”, 51, 341-367.
- 137) Keenan K., Wroblewski K., Loeber R.. (2010), Age of onset, symptom threshold, and expansion of the nosology of conduct disorder in girls, in “Journal of Abnormal Psychology”, 119, pp.689-98.
- 138) Pardini D., Stepp S., Loeber R.. (2012), The clinical utility of the proposed DSM-V Callous –Unemotional Subtype of Conduct Disorder in girls., in “Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry”, 51, 62-73
- 139) Hancock M., Tapscott J.L., Role of Executive Dysfunction in Predicting Frequency and Severity of Violence, *AGGRESSIVE BEHAVIOR*, Volume 36, pages 338–349 (2010)
- 140) Flannery DJ, Hussey D, Jefferis E. 2005. Adolescent delinquents and violent behavior. In: Gullotta TP, Adams GR (eds). *Handbook of Adolescent Behavioral Problems: Evidence-Based Approaches*.

- 141) Kashani JH, Jones MR, Bumby KM, Thomas LA. 1999. Youth violence: Psychosocial risk factors, treatment, prevention, and recommendations. *J Emot Behav Disord* 7:200–210.
- 142) Burt, S.A. & Neiderhiser, J.M. (2009). Aggressive versus non-aggressive antisocial behavior: Distinctive etiological moderation by age. *Developmental Psychology*, 45, 1164-1176
- 143) Frick, P.J. (2006), “Developmental pathways to conduct disorder”. In *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 15 (2), pp. 311-331.
- 144) Lahey, B.B., Moffitt, TE., Caspi, A., (2003), *Causes of Conduct Disorder and juvenile Delinquency..* The Guilford Press, New York.
- 145) Moffitt, TE. (2006), “Life-course persistent versus adolescence-limited antisocial behavior”. In Cicchetti, D., Cohen, DJ. (a cura di), *Developmental Psychopathology* (2nd ed.), vol. 3: Risk, Disorder and Adaptation. Wiley, New York.
- 146) Rutter, M., Giller, H., Hagell, A. (1998), *Antisocial Behaviour By Young People.* Cambridge University Press, Cambridge.
- 147) Marsh NV, Martinovich WM. 2006. Executive dysfunction and domestic violence. *Brain Injury* 20:61–66.
- 148) Cassidy, T., Jones, R.L., & Potrac, P. (2004). *Understanding Sports Coaching.* London: Routledge.
- 149) Martell DA. 1992. Estimating the prevalence of organic brain dysfunction in maximum-security forensic psychiatric patients. *J Forensic Sci* 37:878–893.
- 150) Slaughter B, Fann JR, Ehde D. 2003. Traumatic brain injury in a county jail population: Prevalence, neuropsychological functioning, and psychiatric disorders. *Brain Injury* 17:731–741.
- 151) Brower MC, Price BH. 2001. Neuropsychiatry of frontal lobe dysfunction in violent and criminal behavior: A critical review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 71:720–726.
- 152) Bufkin JL, Luttrell VR. 2005. Neuroimaging studies of aggressive and violent behavior: Current findings and implications of criminology and criminal justice. *Trauma Violence Abuse* 6:176–191.
- 153) Krol, N., Morton, J., De Bruyn, E. (2004), “Theories of conduct disorder: A causal modelling analysis”. In *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 43, pp. 727-742.
- 154) Moffitt, TE. (1993a), “Adolescence-limited and life-course-persistent antisocial behavior: A developmental taxonomy”. In *Psychological Review*. 100 A). pp. 674-701.

- 155) Lynam DR., Moffit T. et al. Explaining the relation between IQ e delinquency: class, race, test motivation, school failure or self-control? In *Journal of Abnormal Psychology*. 1993. 102: 187-196
- 156) Kratzer, L., Hodgins, S. (1999), "Adult outcomes of child conduct problems: A cohort study". In *Journal of Abnormal Psychology*, 23. pp. 65-81.
- 157) Caspi, A., Moffit, TE. (1995), "The continuity of maladaptive behavior: From description to understanding in the study of antisocial behavior". In Cicchetti, D., Cohen, D.J. (a cura di), *Developmental Psychopathology*, vol. 2: Risk, Disorder and Adaptation. Wiley, New York.
- 158) Quay, H.C. (1993), "The psychobiology of undersocialized aggressive conduct disorder: A theoretical perspective". In *Development and Psychopathology*, 5, pp. 16 – 80.
- 159) Barkley. RA. (1997), "Behavioral inhibition, sustained attention and executive functions: Constructing a unifying theory of ADHD". In *Psychology Bulletin*, 121, pp. 65-94.
- 160) Séguin, J.R., Boulerice, B., Harden, P.W., Tremblay, R.E., Phill, R.O. (1999), "Executive functions and physical aggression after controlling for attention deficit-hyperactivity disorder, general memory and IQ". In *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 40, pp. 1197-1208.
- 161) Toupin, J., Dery, M., Pauze, R., Mercier, H., Fortin, L. (2000), "Cognitive and familial contributions to conduct disorder in children". In *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 41, pp. 333-344.
- 162) Suchy Y. 2009. Executive functioning: Overview, assessment, and research issues for non-neuropsychologists. *Ann Behav Med* 37:106–116.
- 163) Welsh, MC., Pennington, BF. (1988), "Assessing frontal lobe functioning in children: Views from developmental psychology". In *Developmental Neuropsychology*, 4, pp. 199- 223.
- 164) Sèguin JR., Boulerice B.et al., Executive Functions and Physical Aggression after Controlling for Attention De@cit Hyperactivity Disorder, General Memory, and IQ. *J. Child Psychol. Psychiat.* Vol. 40, No. 8, pp. 1197±1208, 1999.
- 165) Fahie, C. M., & Symons, D. K. (2003). Executive functioning and theory of mind in children clinically referred for attention and behavior problems. *Journal of Applied Developmental Psychology*, 24, 51–73.
- 166) Anderson P. Assessment and development of executive function (EF) during childhood. *Child Neuropsychology*. 2002;8:71–82.
- 167) Pennington, B.F, Ozonoff, S. (1996), "Executive functions and developmental psychopathology". In *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 37, pp. 51-87.

- 168) Shallice T, Burgess PW. 1991. Deficits in strategy application following frontal lobe damage in man. *Brain* 114:727–741.
- 169) Jurado MB, Rosselli M. 2007. The elusive nature of executive functions: A review of our current understanding. *Neuropsychol Rev* 17:213–233.
- 170) Stuss DT, Alexander M. 2000. Executive functions and the frontal lobes: A conceptual view. *Psychol Res* 63:289–298.
- 171) Broomhall L. 2005. Acquired sociopathy: A neuropsychological study of executive dysfunction in violent offenders. *Psychiatry Psychol Law* 12:367–387.
- 172) Hoaken, P. N. S., Allaby, D., & Earle, J. (2007). Executive cognitive functioning and the recognition of facial expressions of emotion in incarcerated violent offenders, non-violent offenders, and controls. *Aggressive Behavior*, 33, 1-10.
- 173) Greenfield R, Valliant PM., (2007), Moral reasoning, executive function, and personality in violent and nonviolent adult offenders. *Psychol Rep.* 2007 Aug;101(1):323-33.
- 174) Baker S, Ireland JL. 2007. The link between dyslexic traits, executive functioning, impulsivity, and social self-esteem among an offender and non-offender sample. *Law Psychiatry* 30:492–503.
- 175) Barker ED, Séguin JR, White HR, Bates ME, Lacourse E, Carbonneau R, Tremblay RE. 2007. Developmental trajectories of male physical violence and theft. *Arch Gen Psychiatry* 64:592–599.
- 176) Miura H. 2009. Differences in frontal lobe function between violent and nonviolent conduct disorder in male adolescents. *Psychiatry Clin Neurosci* 63:161–166.
- 177) Sergeant GP, Large RJ, Beckett EA, McGeough CM, Ward SM, Horowitz B. (2002) Microarray comparison of normal and W/W^v mice in the gastric fundus indicates a supersensitive phenotype. *Physiological Genomics*. Oct 2; 11(1):1-9.
- 178) Corbett, B. A., Schupp, C. W., Levine, S., & Mendoza, S. (2009). Comparing cortisol, stress and sensory sensitivity in children with autism. *Autism Research*, 2, 32–39.
- 179) Rinehart, S. A., Ashby, M. L. N., Hacking, P. B., & Houck, J. R. 2001, *ApJ*, submitted
- 180) Kenworthy, M. A., Hinz, P. M., Angel, J. R. P., Heinze, A. N., & Sivanandam, S. 2006, *Proc. SPIE*, 6272, 104.
- 181) Helland, T., & Asbjornsen, A. (2000). Executive functions in dyslexia. *Child Neuropsychology*, 6, 37–48.
- 182) Green RC, Roberts JS, Cupples LA, ACP Journal Club: Disclosure of genetic risk for Alzheimer disease did not increase anxiety or depression in asymptomatic adults. [*Ann Intern Med.* 2009].

- 183) Moffitt, TE. (2003), "Life-course-persistent and adolescence-limited antisocial behavior".
- 184) Moffitt, TE., Lynam, D.R., Silva, PA. (1994), "Neuropsychological tests predicting persistent male delinquency". In *Criminology*, 32, pp. 277-310.
- 185) Séguin, J.R., Pihl, R.O., Harden, P.W, Tremblay, R.E., Boulerice, B. (1995), "Cognitive and neuropsychological characteristics of physically aggressive boys". In *Journal of Abnormal Psychology*, 104, pp. 614-624.
- 186) ICD-10 (WHO, 1990): In www.who.int/classifications/icd/
- 187) Kim, M.S., Kim, J.J., Know, J.S. (2001), "Frontal p300 decrement and executive dysfunction in adolescents with conduct problems". In *Child Psychiatry and Human Development*, 32 (2),pp. 93-106.
- 188) Morgan AB, Lilienfeld SO. 2000. A meta-analytic review of the relation between antisocial behavior and neuropsychological measures of executive function. *Clin Psychol Rev* 20:113–136.
- 189) Zelazo, P.D., & Muller, U. (2002). Executive function in typical and atypical development. In U. Goswami, (Ed.), *Handbook of childhood cognitive development* (pp. 445–469). Oxford: Blackwell Publishing.
- 190) Willcutt, E.G., Doyle, A.E., Nigg, J.T., Faraone, S.V., & Pennington, B.F. (2005). Validity of the executive function theory of attention-deficit/hyperactivity disorder: A metaanalytic review. *Biological Psychiatry*, 57, 1336–1346.
- 191) Scheres, A., Oosterlaan, J., & Sergeant, J.A. (2001). Response execution and inhibition in children with ADHD and other disruptive disorders: The role of behavioural activation. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 42, 347–357.
- 192) Hobson C.W., Scott S., Rubia K., Investigation of cool and hot executive function in ODD/CD independently of ADHD, *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 52:10 (2011), pp 1035–1043.
- 193) Van Goozen, S.H.M., Cohen-Kettenis, P.T., Snoek, H., Matthys, W., Swaab-Barneveld, H., & Van Engeland, H. (2004). Executive functioning in children: a comparison of hospitalised ODD and ODD/ADHD children and normal controls. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 45, 284–292.
- 194) Déry, M., Toupin, J., Pauze', R., Mercier, H., & Fortin, L. (1999). Neuropsychological characteristics of adolescents with conduct disorder: Association with attention-deficit-hyperactivity and aggression. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 27, 225–236.
- 195) Rubia, K., Smith, A., & Taylor, E. (2007). Performance of children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) on a test battery of impulsiveness. *Child Neuropsychology*, 13, 276–304.

- 196) Newman, J.P., Patterson, C.M., & Kosson, D.S. (1987). Delay of gratification in psychopathic and nonpsychopathic offenders. *Journal of Abnormal Psychology*, 96, 145–148.
- 197) Matthys, W., van Goozen, S.H.M., de Vries, H., Cohen- Kettenis, P.T., & van Engeland, H. (1998). The dominance of behavioural activation over behavioural inhibition in conduct disordered boys with or without attention deficit hyperactivity disorder. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 39, 643–651.
- 198) Luman, M., Oosterlaan, J., & Sergeant, J.A. (2005). The impact of reinforcement contingencies on AD/HD: A review and theoretical appraisal. *Clinical Psychology Review*, 25, 183–213.
- 199) Bechara, A., Damasio, H., Tranel, D., & Damasio, A.R. (1997). Deciding advantageously before knowing the advantageous strategy. *Science*, 275, 1293–1294.
- 200) Toplak, M.E., Jain, U., & Tannock, R. (2005). Executive and motivational processes in adolescents with attention-deficithyperactivity disorder (ADHD). *Behavioral and Brain Functions*, 1, 8–20.
- 201) Schmitt, W. A., & Newman, J. P. (1999). Are all psychopathic individuals low anxious?. *Journal of Abnormal Psychology*, 108, 353–358.
- 202) Damasio, AR., Tranel, D., Damasio, H. (1990), “Individuals with sociopathic behaviour caused by frontal damage fail to respond autonomically to social stimuli”. In *Behaviour-al Brain Research*, 41, pp. 81-94.
- 203) Blair, R.J.R. (2001), “Neurocognitive models of aggression, the antisocial personality disorders, and psychopathy”. In *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 71, pp. 727 -7 3.
- 204) Blair. R.J.R. (2007), “The amygdala and ventromedial prefrontal cortex in morality and psychopathy”. In *Trends in Cognitive Sciences*, 11 (9), pp. 387-392.
- 205) Frick P.J. & Hare R.D. (2001). *The Antisocial Process Screening Device*. Toronto: Multi-Health Systems.
- 206) Raine a., Dodge K. The Reactive Proactive Aggression Questionnaire (RPQ): Differential correlates of reactive and proactive aggression in adolescent boys. *Aggressive Behavior* (2006), 32: 159-171.
- 207) Fossati A., A Cross-Cultural Study of the Psychometric Properties of the Reactive–Proactive Aggression Questionnaire Among Italian Nonclinical Adolescents *Psychological Assessment*, 2009, Vol. 21, No. 1, 131–135.
- 208) Bradley, M. M. & Lang, P. J. (2007). The International Affective Picture System (IAPS) in the study of emotion and attention. In J. A. Coan and J. J. B. Allen (Eds.), *Handbook of Emotion Elicitation and Assessment* (pp. 29-46). Oxford University Press.
- 209) Lang, P.J., Bradley, M.M., *International Affective Picture System (IAPS): Technical Manual and Affective Ratings*. In: *International Affective Picture System (IAPS)*; 1997.

- 210) Davis, M. (2000). The role of the amygdala in conditioned and unconditioned fear and anxiety. In J. P. Aggleton (Ed.), *The amygdala* (Vol. 2, pp. 213–287). Oxford, UK: Oxford University Press.
- 211) Davis, M., & Lang, P. J. (2003). Emotion. In M. Gallagher & R. J. Nelson (Eds.), *Handbook of psychology: Vol. 3. Biological psychology* (pp. 405–439). New York: Wiley.
- 212) Kofler MJ, Rapport MD. ADHD and Working Memory: The Impact of Central Executive Deficits and Exceeding Storage/Rehearsal Capacity on Observed Inattentive Behavior.
- 213) Alloway, T. P., Gathercole, S. E., & Pickering, S. J. (2006). Verbal and visual spatial short-term and working memory in children: are they separable? *Child Development*, 77, 1698–1716.
- 214) Baddeley A. D. & Logie R. H. (1999) Working memory: the multiple-component model. In: *Models of Working Memory: Mechanisms of Active Maintenance and Executive Control* (eds A. Miyake & P. Shah), pp. 28–61. Cambridge University Press, Cambridge.
- 215) Baddeley A. D. & Hitch G. J. (1974) Working memory. In: *Recent Advances in Learning and Motivation* (ed. G. A. Bower), pp. 47–90. Academic Press, New York, NY.
- 216) Martinussen, R., Hayden, J., Hogg-Johnson, S., & Tannock, R. (2005). A meta-analysis of working memory impairments in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 44, 377–384.
- 217) Jaeggi SM., Buschkuhl M. Improving fluid intelligence with training on working memory. www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.0801268105
- 218) Jaeggi SM, Studer-Luethy B., The relationship between n-back performance and matrix reasoning: implications for training and transfer. *Intelligence*. Volume 38, Issue 6, November–December 2010, Pages 625–635.
- 219) Kosson D.S., Budhani S., The role of the amygdala and rostral anterior cingulate in encoding expected outcomes during learning. *NeuroImage* 29 (2006) 1161 – 1172.
- 220) Cassano G.B., Pancheri P. *Trattato italiano di Psichiatria*, 1999, vol.3, parte quinta “Disturbi ad esordio nell’infanzia e nell’adolescenza”.
- 221) De Brito S.J., Mechelli A. Size matters: Increased grey matter in boys with conduct problems and callous-unemotional traits. *Brain*, 2009, 132: 843-852.
- 222) Viding E., Blair R.J. Evidence for substantial genetic risk for psychopathy in 7-years-old, *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2005, 46:6, 592-597.
- 223) Kimonis E.R., Frick P.J., et al. Assessing callous-unemotional traits in adolescent offenders: Validation of the Inventory of Callous-Unemotional Traits. *International Journal of Law and Psychiatry*, 2008, 31, 241-252.

- 224) Rowe R, Maughan B, Moran P, Ford T, Briskman J, Goodman R. The role of callous and unemotional traits in the diagnosis of conduct disorder. *J Child Psychol Psychiatry*. 2010 Jun;51(6):688-95. Epub 2009 Dec 18
- 225) Kahn R.E., Frick P.J. The effects of including a callous-unemotional specifier for the diagnosis of conduct disorder, *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2011, 1-12.
- 226) Frick PJ, Bodin SD, Barry CT: Psychopathic traits and conduct problems in community and clinic-referred samples of children: Further development of the psychopathy screening device. *Psychological Assessment*; 2000, 12: 382–393.
- 227) Frick PJ, Cornell AH, Barry CT, Bodin SD, Dane HE: Callous-unemotional traits and conduct problems in the prediction of conduct problem severity, aggression, and self-report of delinquency. *Journal of Abnormal Child Psychology*; 2003, 31(4): 457-470.
- 228) Bradley, M. M., & Lang, P. J. (1994). Measuring emotion: The self-assessment manikin and the semantic differential. *Journal of Behavioral Therapy and Experimental Psychiatry*, 25, 49–59.
- 229) Verbruggen F., Logan G.D. Response inhibition in the stop-signal paradigm. *Trends Cogn Sci*. 2008 November ; 12(11): 418–424.
- 230) M'Bailara K., Atzeni T., Colom F., Swendsen J., Gard S., Desage A., Henry C. Emotional hyperreactivity as a core dimension of manic and mixed states *Psychiatry Res*. 2012 Mar 11.
- 231) Raine A. (1993). *The psychopathology of crime: Criminal behavior as a clinical disorder*. San Diego: Academic Press.
- 232) van Goozen S.H.M., Snoek H., et al. Evidence of fearlessness in behaviourally disordered children: A study on startle reflex modulation. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2004, 45, 884–892.
- 233) Sharp C., van Goozen S., Children's subjective emotional reactivity to affective pictures: gender differences and their antisocial correlates in an unselected sample of 7–11-year-olds. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 47:2 (2006), pp 143–150.
- 234) Patrick C.J., Bradley M.M., et al. (1993). Emotion in the criminal psychopath: Startle reflex modulation. *Journal of Abnormal Psychology*, 102, 82–92.
- 235) Blair R.J.R. (1999). Responsiveness to distress cues in the child with psychopathic tendencies. *Personality and Individual Differences*, 27, 135–145.
- 236) Stadler C., Sterzer P. Reduced anterior cingulate activation in aggressive children and adolescents during affective stimulation: Association with temperament traits. *Journal of Psychiatric Research* 41 (2007) 410–417.
- 237) Schoemaker K. Bunte T. Executive function deficits in preschool children with ADHD and DBD. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 53:2 (2012), pp 111–119.