

# Volto, identità ed emozione nella schizofrenia: dalla percezione all'espressione

## Face, identity and emotion in schizophrenia: from perception to expression

D. PAPA  
G. BERSANI

Dipartimento di Scienze Psichiatriche  
e Medicina Psicologica,  
Università "La Sapienza", Roma

### Key words

Face perception and cognition • Face perception and schizophrenia • Identity emotion and schizophrenia • Face expression and psychosis

Correspondence: Dr. Daniela Papa,  
via Ripa Mammea 11, 00156 Roma,  
Italy  
Tel. +39 320 5728402  
dapapa@tiscali.it

### Summary

#### Objective

The schizophrenic patient, independently of disease stage, presents important deficits in the perception and expression of emotions through the face. The present review aims to make the nature of this phenomenon more clear.

#### Method

Searching PUBMED, articles and reviews published on the topic over the last 11 years (from 1995 to 2006) have been considered.

#### Results

The face is surely the most complex visual stimulus and that most dense of meaning that man has to face. The peculiarity of this perceptive phenomenon has fascinated numerous investigators since the times of Darwin (Fig. 1) and, thereafter, thanks above all to the progressive development in the field of neuroscience, has made various models of interpretation (Figs. 2, 3) that have emphasized the importance of specific cerebral areas (Superior Temporal Sulcus [STS], Face Fusiform Area [FFA], Orbitofrontal Cortex [OFC], Amygdala) in the processing of the face information. Schizophrenic patients, in various ways, on the basis of clinical aspects (prevalence of positive or negative symptoms), show important alterations in the perception of face characteristics with particular reference to the acknowledgment of emotions from the negative tonalities (fear, sadness, disgust). The neuroimaging techniques do not reveal, however, meaningful data and the lack of agreement between the various investigations have resulted in the hypothesis of the specificity of this perceptive disturbance in schizophrenia being forsaken in favour of a more generalized cortico-limbic dysfunction. Interesting, instead, are the cognitive studies that, interpreting the face perception as a complex cognitive function, focus interest on the alterations of the working memory, language, executive functions and, above all, visual attention: schizophrenic patients, in the presence of stimuli such as faces, geometric scenes or complex figures, would show a "restricted" visual scanpath (fewer fixations of longer duration and shorter distances between the fixations [Fig. 4]); the fixations stretch to avoid the more salient features of the face; "restricted" visual scanpaths would be more common in those patients with prevailing negative symptomatology while "extended" scanpaths (fewer fixations of longer duration and greater distance between fixations) would be present, with greater frequency, in patients with positive symptoms; the polarization of the observation (normally the first observation is directed to the left side of the face) is lost or totally inverted. The data present in the literature do not demonstrate meaningful correlations between perception, experience and expression of emotions in the schizophrenic patient but the new ethological perspective could offer interesting data in the near future.

#### Conclusions

These data could be of fundamental clinical importance. The reduction of social activity and progressive withdrawal of the schizophrenic patient from the social life, results in the start of a vicious circle which ends with the subject being less able to and becoming more and more isolated from the perceptive point of view. The elaboration of psychotherapy and rehabilitative programs for the recovery of fundamental social functions such as, primarily, acknowledgment of the identity and the expressions of the face, could have a marked effect on the quality of the patient's life and on the short- and long-term evolution of the disease. Further investigations in this direction are necessary.

## Introduzione

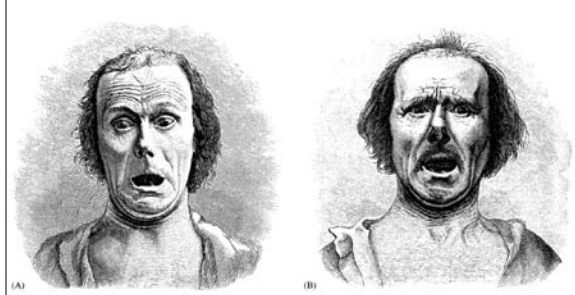
Nella sua opera monumentale *L'espressione delle emozioni nell'uomo e negli animali* (1872) Darwin (Fig. 1) osservava che la manifestazione facciale e corporea di certe emozioni era simile nei bambini e negli adulti, tra individui appartenenti a culture diverse e, sorprendentemente, anche nelle specie animali filogeneticamente meno evolute come i primati non umani. Ciò suggeriva che le emozioni primarie (ira, paura, panico, tristezza, sorpresa, interesse, felicità e disgusto) dovevano avere un carattere universale e probabilmente anche un substrato neurale innato. Darwin teorizzava l'esistenza di diverse modalità di espressione facciale e posturale facenti parte, nelle specie inferiori, di schemi comportamentali più ampi destinati poi ad evolvere fino ad assumere una funzione indipendente di "segnalazione" o "comunicazione" <sup>1</sup>.

*"The movements of expression give vividness and energy to our spoken words. They reveal the thoughts and intentions of others more truly than do words, which may be falsified"* (Darwin, 1872 [1955], p. 364) <sup>2</sup>.

Le emozioni, dalla prospettiva evoluzionista, acquistano così un valore fondamentalmente adattivo, facilitano lo stabilirsi di relazioni tra individui appartenenti allo stesso gruppo sociale, favoriscono il legame transgenerazionale e aiutano, in breve, a organizzare il comportamento in modo da aumentare le possibilità di sopravvivenza.

Dal punto di vista della comunicazione e dell'espressione emotiva, la "faccia" è una parte del corpo di estremo interesse. Essa è "rappresentazione" di ciò che più di ogni altra cosa ci appartiene nel profondo, la nostra individualità irripetibile, la nostra identità e, in modo non sorprendente vista l'importanza della mimica facciale nell'interazione sociale umana, si è scoperto che la muscolatura del volto è molto più sviluppata nell'uomo che in qualsiasi altra specie <sup>1</sup>.

**Fig. 1.** L'espressione facciale del (A) terrore e (B) dell'orrore/agonia (dalle Figg. 20 e 21 in *L'espressione delle emozioni nell'uomo e negli animali*, C. Darwin [1872]) <sup>1</sup>. *The face expression of (A) terror and (B) of horror/agony (from Figs. 20 and 21 in The expression of the emotions in man and animals, C. Darwin [1872])* <sup>1</sup>.



Fin dai tempi di Kraepelin e Bleuler il disturbo affettivo è stato considerato uno degli aspetti cardine della schizofrenia <sup>3,4</sup>, tuttavia, la possibilità che i soggetti schizofrenici potessero essere disturbati non solo a livello della loro esperienza e/o espressione affettiva ma anche nella capacità di percepire le emozioni espresse dagli altri, ha ricevuto particolare attenzione soprattutto negli ultimi decenni <sup>4</sup>. La letteratura psicopatologica fornisce oggi diversi studi a riguardo e numerosi autori propongono che la ridotta abilità dei pazienti nel riconoscere il volto umano, in termini sia emotivi sia identificativi, possa in qualche modo essere connessa al *deficit* del funzionamento sociale determinato dalla malattia. Sembra ragionevole, infatti, che un'alterata percezione delle emozioni possa condurre a una disinterpretazione del dato affettivo e, conseguentemente, a risposte comportamentali inappropriate <sup>2</sup>. La schizofrenia paranoidea è particolarmente esplicativa a riguardo <sup>5</sup>.

Tutto ciò potrebbe avere un'importanza clinica rilevante sia nei termini della vulnerabilità del paziente schizofrenico nelle interazioni sociali, sia nel più ampio disegno dei trattamenti psicoterapici e riabilitativi <sup>6</sup>.

## Identità ed espressione facciale: correlati neurofisiologici

Gli studi sullo sviluppo cognitivo della percezione del volto mostrano che i neonati preferiscono osservare le facce piuttosto che gli altri oggetti del campo visivo e ciò si realizza precocemente dopo la nascita, intorno ai sei mesi di vita. La loro particolare predilezione a imitare le espressioni del volto indica, ulteriormente, il ruolo centrale della mimica facciale nello sviluppo delle interazioni sociali e del linguaggio <sup>7,8</sup>. Studi di neuropsicologia e neurofisiologia suggeriscono che la percezione del volto potrebbe essere mediata da meccanismi funzionalmente e anatomicamente distinti rispetto a quelli richiesti per il riconoscimento degli altri elementi del campo visivo. Pazienti con prosopagnosia, un *deficit* selettivo dell'abilità a riconoscere volti familiari con intatta capacità nell'identificare gli altri oggetti (si osserva frequentemente dopo lesioni bilaterali ma anche unilaterali della corteccia occipitotemporale inferiore <sup>9</sup>), rafforzano l'idea di una dissociazione tra i sistemi neurali che mediano tali funzioni <sup>10</sup>.

Sebbene ogni faccia sia assimilabile ad un singolo oggetto, essa possiede molte caratteristiche socialmente importanti come l'identità, il sesso, l'età, l'espressione, il linguaggio delle labbra, lo sguardo e almeno alcuni di questi elementi (soprattutto identità ed espressione) sembrano mostrare ulteriore indipendenza funzionale. Alcuni autori hanno infatti evidenziato, pur con una certa rarità, casi di prosopagnosia con intatto riconoscimento delle espressioni del volto <sup>11</sup>.

Circa venti anni fa, Bruce e Young proposero un modello di elaborazione delle informazioni facciali che presupponeva l'esistenza di due separate funzioni per il riconoscimento dell'espressione e dell'identità. Questo modello, privo originariamente di correlati anatomici, avrebbe trovato successiva conferma negli studi di Haxby et al. (Fig. 2) che individuarono un sistema per l'elaborazione delle caratteristiche variabili del volto (espressione, sguardo, movimento delle labbra) avente sede nel giro occipitale inferiore e nel solco temporale superiore (STS)<sup>12</sup> e un secondo sistema per le caratteristiche costanti del volto (identità, sesso ecc.) con sede nel giro occipitale inferiore e nel giro fusiforme laterale (area appartenente alla regione temporale inferiore e denominata da McCarthy et al. nel 1997 *Fusiform Face Area* o FFA)<sup>9,11</sup>.

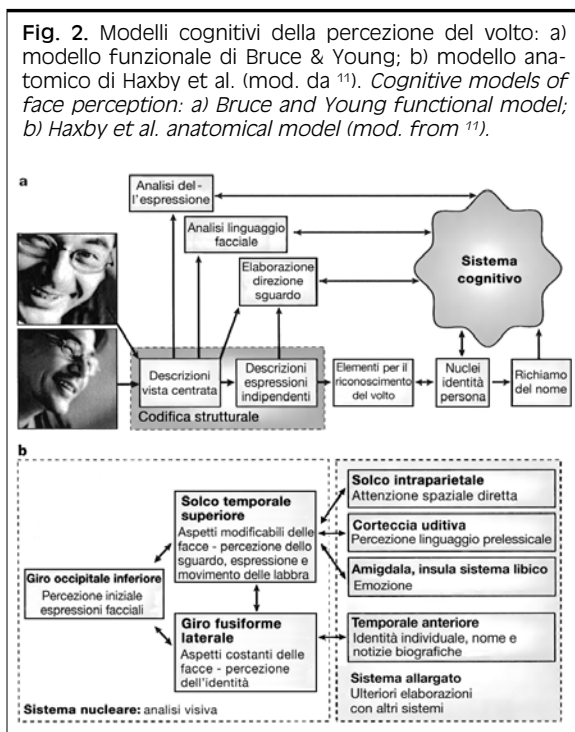
Alcuni ricercatori ritengono, comunque, che l'idea di una completa dissociazione neurologica potrebbe essere troppo rigida. Il STS, ad esempio, contiene cellule che sono sensibili sia all'identità sia all'espressione del volto<sup>11</sup> e risponde a variazioni emozionali dalle caratteristiche multimodali (espressione del volto, prosodia) suggerendo anche la non specificità delle aree preposte all'elaborazione delle emozioni del volto<sup>11</sup>. Nel 1996, Young et al. osservarono inoltre la tendenza a percepire differenti persone in uno stesso volto con espressioni diverse, in una paziente con amigdalectomia parziale bilaterale<sup>10,13</sup>.

Pur avendo un carattere prevalentemente modulare, il sistema di riconoscimento dei volti è in realtà stret-

tamente connesso alle aree corticali implicate nella visione, nella memoria, nell'apprendimento. Secondo K. Elgar e R. Campbell, STS e FFA dell'emisfero destro (dominante nella percezione del volto) rappresenterebbero il principale punto di connessione tra due sistemi: il Sistema Mediale (ippocampo, paraippocampo, amigdala e regioni frontali mediali) preposto all'apprendimento, alla memoria e al riconoscimento degli aspetti sociali e affettivi del volto; e il Sistema Laterale (STS, giro temporale medio, regioni prefrontali laterali e ventro-laterali) implicato prevalentemente nell'elaborazione delle informazioni visive e dunque nel riconoscimento dell'identità facciale (Fig. 3)<sup>10</sup>. Philips et al. distinguono ulteriormente tra un Sistema Ventrale (amigdala, insula, parte ventrale dello striato, regioni ventrali del giro cingolato anteriore e della corteccia prefrontale) importante per l'identificazione del significato emozionale degli stimoli ambientali e per la produzione degli stati affettivi, e un Sistema Dorsale (ippocampo, regioni dorsali del giro cingolato anteriore e della corteccia prefrontale) sede d'integrazione dei processi cognitivi e importante per la programmazione delle funzioni esecutive incluse l'attenzione selettiva, la pianificazione<sup>14</sup>.

Il volto è sicuramente lo stimolo visivo più complesso e denso di significato con cui l'uomo è chiamato a confrontarsi; è il punto d'intersezione tra la sfera emotiva, cognitiva e sociale del nostro funzionamento. Brothers suggerisce l'esistenza di uno specifico sistema per la cognizione sociale le cui maggiori componenti sono identificate nel STS, amigdala e corteccia orbito-frontale (OFC)<sup>10</sup>.

L'amigdala, piccola regione subcorticale appartenente alla parte anteriore del lobo temporale, svolge un ruolo cruciale nel riconoscimento di volti e voci che si associano a sentimenti di paura<sup>7,10</sup>. Essa, ulteriormente, è fondamentale per molti aspetti del funzionamento sociale inclusi la regolazione del comportamento e la memoria di stimoli o eventi emozionali attraverso la modulazione di aree cerebrali coinvolte nei processi di memorizzazione<sup>10</sup>. Scimmie sottoposte ad ablazione dell'amigdala appaiono come addomesticate e non sono in grado di formulare risposte appropriate ai segnali di paura o pericolo. Allo stesso modo, lesioni dell'amigdala umana comportano, accanto ad alterazioni della memoria emozionale implicita (quella esplicita è di pertinenza dell'ippocampo), disturbi nel riconoscimento delle condizioni di pericolo. LeDoux, riconoscendo il valore cruciale dell'amigdala nella percezione emozionale del volto, ha evidenziato le connessioni di questa area cerebrale con le altre parti del cervello. Nell'amigdala si distinguerebbero alcuni nuclei principali: il nucleo centrale (efferente), quello laterale (principale nucleo di afferenza), che riceve unicamente le informazioni sensoriali provenienti dalla corteccia visiva, dal nucleo genicolato mediale del talamo e altri *input* di varia natura, e i nuclei basali e





l'attivazione di strutture prevalentemente sottocorticali come l'amigdala, l'insula, i gangli della base, la formulazione di un giudizio sociale complesso a partire da dati più elementari necessita di interazioni efficaci tra la corteccia frontale e temporale, aree notoriamente deficitarie nella schizofrenia, dal punto di vista sia anatomico sia funzionale<sup>6</sup>.

Si è a lungo discusso sulla specificità di questo particolare *deficit* percettivo nella psicosi schizofrenica. Anomalie nel riconoscimento dell'identità/emozione facciale sono state dimostrate nei disordini dello sviluppo come l'autismo, la sindrome di Asperger, la sindrome di Williams, la sindrome di Turner<sup>10</sup>, in malattie neurologiche come la demenza fronto-temporale, la malattia di Parkinson e in disordini psichiatrici come depressione maggiore, schizofrenia<sup>17</sup> e altre condizioni deliranti (sindrome di Capgras, sindrome di Fregoli e sindrome dell'intermetamorfosi)<sup>22</sup>. J. e D. Addington sostengono l'ipotesi della "non specificità". I deficit presenti nella schizofrenia sono dispersi, seppure con modalità differenti, in vari altri disturbi e non mostrano importanti correlazioni con le caratteristiche cliniche della malattia: pazienti altamente sintomatici o tendenti alla cronicizzazione, pazienti in fase di remissione o al primo episodio psicotico o, ancora, affetti da altri disturbi dello spettro schizofrenico più in generale, non presenterebbero differenze significative<sup>23 24</sup>. Se una qualche specifica caratteristica potrebbe essere riconosciuta nella maggiore difficoltà che lo schizofrenico presenta nell'interpretare le emozioni negative del volto rispetto alle altre espressioni facciali, studi di integrazione multisensoriale riconoscono nella schizofrenia un più generalizzato deterioramento della percezione del dato affettivo indipendentemente dalla modalità di presentazione. I pazienti, ad esempio, hanno difficoltà nel riconoscere le espressioni del volto ma anche le emozioni della voce, la cosiddetta prosodia affettiva, e quelle derivanti da stimoli olfattivi<sup>25 26 4 16 27</sup>.

Alcuni autori sostengono, tuttavia, che la capacità di riconoscere gli affetti tende a modificarsi in base alle caratteristiche del quadro clinico (dominanza dei sintomi positivi o negativi) e ciò potrebbe spiegare la contraddittorietà che a volte si osserva nella comparazione dei diversi lavori.

Flavie Martin et al. evidenziano, contrariamente alle attese, una correlazione positiva tra l'intensità dei sintomi negativi e il *deficit* nel riconoscimento delle espressioni negative<sup>13</sup>. Se un'espressione facciale positiva (un volto sorridente) solitamente segnala il desiderio di un'interazione amichevole essa, affermano T. Tuslow et al., potrebbe rappresentare un potenziale pericolo riducendo le distanze d'interazione. Così l'anedonia, una ridotta capacità a provare piacere ormai considerata caratteristica stabile della psicosi schizofrenica<sup>28</sup>, può essere letta sia come una primaria perdita di motivazione verso le attività sociali sia

come un ritiro sociale attivo finalizzato all'evitamento della minaccia. Non a caso i pazienti anedonici percepiscono il sorriso come un evento avverso<sup>15</sup>.

Melissa J. Green et al., approfondendo invece le ricerche nell'ambito della schizofrenia paranoidea, osservano in questi pazienti, come anche in quelli affetti da disturbi d'ansia e da alterazioni del tono dell'umore, una capacità spiccata nel riconoscere le emozioni, con particolare riguardo per le espressioni a connotazione negativa. L'immediato riconoscimento del pericolo è sicuramente un elemento critico per la sopravvivenza della specie e sembra che i pazienti paranoici, verosimilmente minacciati dalla propria disgregazione, esasperino questo meccanismo adattivo fino a sviluppare il noto delirio di persecuzione<sup>5</sup>.

Anche se i dati presenti in letteratura sono ancora insufficienti per chiarire la natura del fenomeno, molti autori sostengono l'idea che le anomalie percettive osservate nel paziente schizofrenico, relative al riconoscimento delle emozioni e/o dell'identità del volto, rientrino nel più ampio quadro di un *deficit* cognitivo generalizzato<sup>2 14 29</sup>.

## Percezione del volto e funzionamento neurocognitivo nella schizofrenia

La percezione dell'emozione può essere considerata un'abilità cognitiva complessa che richiede l'integrità di uno specifico sottogruppo di processi neurocognitivi quali, soprattutto, *working memory*, attenzione visiva, linguaggio<sup>2 29</sup>, funzioni esecutive<sup>30</sup>.

Anomalie nella percezione visiva sono state a lungo studiate nella schizofrenia, soprattutto al fine di comprendere le basi neurologiche dei fenomeni allucinatori. S.E. Lees Roitman et al., ad esempio, hanno osservato deficit attentivi e del movimento-a-seguire degli occhi nei pazienti schizofrenici con predominanza di sintomi negativi<sup>31</sup>. U. Schneider et al. hanno evidenziato disfunzioni a carico di un ben noto modello di percezione illusoria, "l'inversione della profondità binoculare", che solitamente si verifica con oggetti cavi in 3D. In particolare, quando facce cave vengono visualizzate, il meccanismo dell'inversione, che prevede una correzione centrale delle anomalie percettive (conoscenza *bottom-up*, che fa riferimento al dato percettivo) sulla base delle precedenti esperienze (conoscenza *top-down*), fa percepire tali facce come normali (convesse). Secondo gli autori, i meccanismi *top-down* sarebbero indeboliti nel paziente schizofrenico che troverebbe così maggiori difficoltà ad elaborare i dati sensoriali<sup>32</sup>. K.S. Kee et al., ancora, hanno trovato una forte correlazione tra la capacità di percezione delle emozioni nella schizofrenia e alcuni aspetti dell'elaborazione visiva precoce<sup>2</sup>. Molti autori concordano nel ritenere che la registrazione del percorso visivo (*visual scanpath*), costituito da movimen-

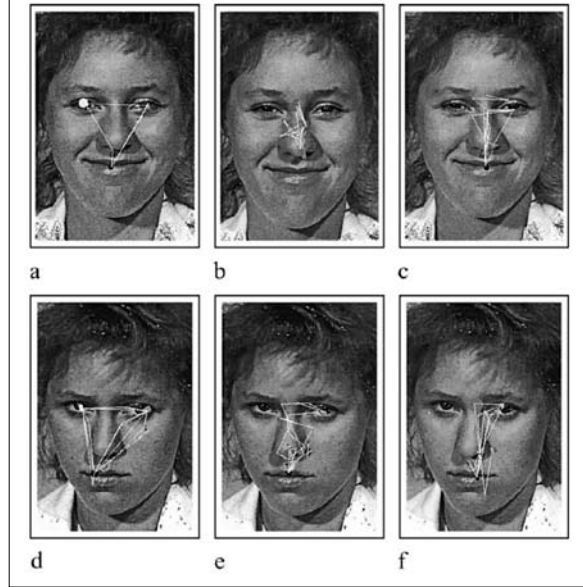
ti saccadici degli occhi finalizzati a dirigere la fovea sulle aree di interesse, e da punti di fissazione foveale, limitati a una particolare regione dello stimolo e della durata di poche centinaia di millisecondi, sia in grado di fornire misurazioni dirette delle strategie visuo-cognitive (con particolare riferimento all'attenzione visiva), utilizzate nell'elaborazione delle espressioni facciali. Si parla di strategie visuo-cognitive in quanto durante le fissazioni foveali che forniscono al sistema visivo informazioni dettagliate sullo stimolo, i processi cognitivi che operano parallelamente sfruttano le informazioni provenienti dalle aree parafoveale e periferica della retina per determinare i successivi punti di fissazione secondo un processo noto come *visual scanning*<sup>33</sup>.

Studi sul percorso visivo in soggetti sani hanno mostrato che il volto evoca solitamente un *pattern* di scansione triangolare con la maggior parte delle fissazioni localizzate su occhi, naso e bocca<sup>33</sup>. Ricerche recenti rivelano, inoltre, l'esistenza di differenti percorsi visivi per le espressioni facciali minacciose come paura, rabbia (aumentato numero di fissazioni sulle aree più salienti del volto – occhi, naso, bocca – con maggiore distanza tra le fissazioni) rispetto a quelle neutre o anche emotivamente cariche ma a diversa connotazione (felicità, tristezza)<sup>34</sup>.

I pazienti schizofrenici, in presenza di stimoli quali volti, scene o figure geometriche complesse, mostrano un percorso visivo "ristretto" (minor numero di fissazioni di durata maggiore e distanze più brevi tra le fissazioni) per facce sia neutre sia espressive<sup>19 33 35 36</sup> (Fig. 4). Il numero e la durata delle fissazioni, che nel complesso tendono ad evitare i tratti salienti del viso<sup>37</sup>, sarebbe ulteriormente ridotto per le facce non-degradate (ciò si verifica in misura minore anche nei soggetti sani) a sostegno dell'ipotesi proposta da Farah et al. nel 1998, sulla natura gestaltico o configurazionale della percezione del volto<sup>36</sup>.

Già nel 1977, Walker-Smith et al. avevano definito un modello per il riconoscimento del volto basato sul movimento degli occhi. Gli autori proponevano che l'osservazione doveva avere inizio con una prima registrazione delle caratteristiche generali dell'oggetto al fine di poter integrare, successivamente, gli elementi più specifici dell'attenzione foveale all'interno di una configurazione più ampia<sup>36</sup>. La rapidità dei movimenti oculari rilevati nella schizofrenia (sempre nell'ambito di un *pattern* "ristretto") sarebbe considerata da alcuni autori un meccanismo di compenso reso necessario dalla presenza di alterazioni nella visione precoce<sup>19</sup>. A conferma di ciò, B.L. Schwartz et al. osservano che le fissazioni di breve durata (< 50,1 ms), appartenenti ai meccanismi automatici o pre-attentivi della ricerca visiva e coinvolti nella percezione della configurazione del volto, sono presenti in minor numero nel paziente schizofrenico<sup>35</sup>. M.J. Herrmann et al. sottolineano, inoltre, attraverso studi di natura

**Fig. 4.** Registrazione del percorso visivo durante l'osservazione di volti felici (a, b, c) e tristi (d, e, f) rispettivamente in soggetti sani (a, d), affetti da schizofrenia (b, e) e disordini affettivi (c, f)<sup>18</sup>. *Recording of the visual scanpath during the observation of happy (a, b, c) and sad (d, e, f) faces, respectively in healthy subjects (a, d), patients with schizophrenia (b, e) and affective disorders (c, f) (reprinted from<sup>18</sup>, with permission from the Society of Biological Psychiatry).*



elettrofisiologica, la presenza di importanti disfunzioni dell'elaborazione visiva precoce nei pazienti con schizofrenia<sup>38</sup>.

Anche se i lavori più recenti non evidenziano particolari associazioni tra *pattern* di fissazione e quadro clinico, altri studi indicano che strategie di percorso "ristrette" sono più comuni nei pazienti con prevalente sintomatologia negativa mentre percorsi "estesi" (minor numero di fissazioni di durata maggiore e più lunga distanza tra le fissazioni) si riscontrerebbero con maggiore frequenza nei pazienti con sintomi positivi<sup>5</sup>.

L.M. Williams et al. hanno anche osservato una parziale correzione delle anomalie della percezione visiva (maggiore attenzione per gli aspetti salienti del volto con aumento del numero delle fissazioni) nel paziente schizofrenico in trattamento con risperidone rispetto all'aloiperidolo. Il risperidone, un neurolettico atipico che agisce sia sui recettori dopaminergici D2 sia su quelli serotoninergici (verosimilmente 5-HT 2A che giocano un importante ruolo nell'attività sociale dei ratti) ha dato ottimi risultati nel miglioramento del funzionamento sociale in bambini con tratti autistici, nel trattamento dei sintomi negativi nella schizofrenia e sembra agire, più specificamente, anche sui meccanismi neurocognitivi della percezione visiva, integrazione percettiva, elaborazione semantica e

memoria, tutte funzioni implicate nel riconoscimento delle emozioni del volto<sup>39</sup>.

Un aspetto particolarmente interessante è stato evidenziato da M.J. Green et al. relativamente ai pazienti schizofrenici con sintomi positivi. Rispetto alla popolazione schizofrenica generale, essi presenterebbero un'ulteriore riduzione del numero delle fissazioni foveali per le espressioni di paura<sup>33</sup> e una minore attenzione verso le aree più caratteristiche del volto<sup>40 41</sup>.

Tali evidenze, apparentemente in contrasto con quanto precedentemente affermato (particolare attenzione del paziente paranoideo verso gli stimoli sociali minacciosi) potrebbe trovare spiegazione nella così detta ipotesi di "vigilanza-evitamento": l'iniziale stato di "vigilanza" per i segnali di pericolo che si verifica durante la fase pre-attentiva o automatica dell'elaborazione delle informazioni, sarebbe successivamente seguita da una seconda fase attiva di "evitamento".

L'alterazione specifica responsabile della presenza di movimenti oculari disfunzionali nella schizofrenia è ancora sconosciuta. Sono stati ipotizzati deficit nella integrazione delle informazioni, soprattutto di quelle temporali, nella memoria visiva a breve termine, nella *working memory*. Alcuni autori propongono l'esistenza di disturbi di lateralizzazione nel controllo dei processi attentivi<sup>42</sup>.

La schizofrenia è tradizionalmente considerata una malattia dell'asimmetria cerebrale e più precisamente un disordine della parte sinistra del cervello. Poster et al. avevano infatti osservato che i pazienti schizofrenici presentavano particolari difficoltà nel rispondere a stimoli (figure geometriche) localizzati nel campo visivo di destra. Ciò, tuttavia, non si verificava quando lo stimolo era rappresentato dalla figura di un volto e ciò è comprensibile se si pensa che ogni emisfero genera una polarizzazione controlaterale dell'attenzione e che l'emisfero dx è dominante per la percezione dei volti<sup>43 42</sup>. Tuttavia, se nei soggetti sani, almeno per le primissime fasi della visione (circa 5 sec.), l'attenzione dello sguardo è rivolta principalmente all'emifaccia sinistra, nello schizofrenico questa polarizzazione non solo è perduta ma addirittura invertita e ciò suggerisce la presenza di una disfunzione dell'emisfero destro<sup>44 45</sup>. Studi eseguiti con facce chimeriche mostrano, inoltre, che i pazienti schizofrenici presentano maggiore difficoltà a spostare l'attenzione verso l'emifaccia controlaterale rispetto a quella osservata per prima, come se meccanismi di fissazione impedissero l'esplorazione dell'immagine<sup>43</sup>. M.S. White et al. sottolineano, comunque, la complessità del problema "asimmetria cerebrale" in questa malattia e suggeriscono cautela in attesa di dati futuri più consistenti<sup>46</sup>.

Se il riconoscimento di un volto, o di un oggetto più in generale, ha inizio con l'analisi visiva, l'accuratezza di questo processo risiede essenzialmente nell'abilità a decodificare, immagazzinare e richiamare,

in modo distinto per ciascun individuo, le innumerevoli rappresentazioni della memoria. Il cervello deve essere in grado di preservare precise informazioni sulle proprietà configurazionali del volto, sulle sue specifiche relazioni spaziali, per poter così restituire a ciascun volto la sua individualità, il suo nome. S.Z. Rapsak ha condotto un interessante studio sulla natura dei processi di memorizzazione dei volti. Sembra che tali processi non siano limitati solo ad alcune aree del cervello ma siano mediati da un sistema neuronale diffuso che include FFA, MTL (*Medial Temporal Lobe*), ATC (*Anterior Temporal Cortex*) e PFC (*Prefrontal Cortex*)<sup>47</sup> soprattutto dell'emisfero di destra. Danni selettivi a ciascuna di queste regioni comporterebbero alterazioni mnemoniche clinicamente differenti<sup>48</sup>.

*Deficit* della memoria, e particolarmente della memoria esplicita (quella implicita sembra preservata)<sup>49</sup> è un aspetto cognitivo caratterizzante nella schizofrenia<sup>50</sup> e alcuni autori, riconoscendo correlazioni significative tra *working memory* e una serie di funzioni neuropsicologiche (orientamento visivo, attenzione visiva, memoria per oggetti e volti, funzioni esecutive<sup>51</sup>, funzione motoria semplice e sensomotoria complessa)<sup>51 52</sup> sottolineano l'importanza della *working memory* nella patogenesi della malattia<sup>51</sup> e, dunque, anche nella dispercezione delle caratteristiche del volto.

## La disfunzione cortico-limbica

Molti studi hanno riconosciuto il ruolo centrale dell'amigdala nella percezione delle emozioni. Più specificatamente, l'attribuzione di un'emozione negativa a stimoli visivi spiacevoli comporta, nei soggetti sani, un aumento dell'attività metabolica nell'amigdala di sinistra<sup>53 54</sup> mentre stimoli piacevoli si associano all'attivazione bilaterale delle aree inferiori, mediali e orbitali della corteccia prefrontale<sup>54</sup>. Tuttavia, fatta eccezione per l'amigdala di sinistra, Lane et al. hanno dimostrato una considerevole sovrapposizione tra i correlati neurali di ambo gli stati emotivi (piacevoli/spiacevoli) come testimoniato dai particolari *pattern* di attivazione delle aree talamica, ipotalamica, corticale prefrontale e cerebrale mediale<sup>53</sup>.

Al di là della specifica valenza affettiva e pur con qualche approssimazione, Philips et al. hanno tentato di identificare, come precedentemente affermato, i circuiti neurali che presiedono il riconoscimento delle emozioni, distinguendoli in un Sistema Dorsale e un Sistema Ventrale. Tuttavia, nonostante l'importanza delle alterazioni affettive nella schizofrenia e la conoscenza della neurologia delle emozioni, i dati riguardanti le alterazioni riscontrate a riguardo nei pazienti con schizofrenia sono piuttosto contraddittori. Alcuni lavori mostrano una "minore"<sup>55</sup> attivazione dell'amigdala di destra<sup>56</sup>, altri di sinistra<sup>57</sup>, durante la somministrazione

di stimoli emozionali, rispetto al controllo; altri ancora, contrariamente, sottolineano una “maggiore” attività metabolica nell'amigdala di destra<sup>58</sup>, riconoscendo la tradizionale ipersensibilità dell'emisfero destro alle emozioni, o non riscontrano alcuna differenza significativa<sup>59</sup>. *Deficit* funzionali si riscontrano ulteriormente a livello dell'ippocampo<sup>57 60</sup>, dell'insula<sup>60</sup>, del giro fusiforme<sup>56 61</sup> della corteccia frontale<sup>62</sup> (soprattutto orbitofrontale<sup>56</sup>), della corteccia prefrontale<sup>60</sup> e non sembrano esserci specifiche correlazioni tra attività cerebrale e aspetti clinici<sup>57</sup>.

Un quadro così diffusamente disfunzionale non è di facile interpretazione. La gran parte degli studiosi concorda nel ritenere che l'incapacità del paziente schizofrenico a riconoscere le emozioni del volto e/o l'identità rifletta la presenza di circuiti neurali aberranti nell'ambito di una più ampia distribuzione di aree cerebrali implicate nella percezione delle caratteristiche del volto o, più in generale, nella regolazione delle relazioni sociali (*social brain*)<sup>5</sup>.

Così, il *deficit* del funzionamento sociale proprio di questa malattia potrebbe essere letto come una disfunzione tra le regioni temporo- limbiche (amigdala, ippocampo, giro paraippocampale, talamo) e la corteccia prefrontale, tra l'altro coinvolta anche nel controllo del movimento oculare<sup>5 62</sup>. La presenza di circuiti anomali cerebrali nella schizofrenia, particolarmente a livello talamo-corticale, temporo- limbico e cerebellare, è stata enfatizzata da diversi autori. Ad esempio, connessioni disfunzionali tra corteccia prefrontale, talamo e cervelletto sono state associate con la “dismetria cognitiva”, una difficoltà ad elaborare, coordinare e rispondere alle informazioni da molti considerata alla base di molti sintomi della schizofrenia<sup>63</sup>. Ulteriormente, le strutture temporo- limbiche e la corteccia orbito-frontale, con le sue proiezioni al giro cingolato anteriore, sono consistentemente implicate nell'eziologia dei sintomi positivi della malattia<sup>64</sup>.

## Il volto del paziente schizofrenico: dalla percezione all'espressione

In accordo con la definizione di “affetto” fornita dal DSM-IV (“*pattern* di comportamenti osservabili che esprimono... un'emozione”), la riduzione del comportamento espressivo (mimica facciale, postura, gestualità, musicalità del linguaggio) può essere considerata il principale indicatore dell'appiattimento affettivo, dunque uno degli aspetti più caratterizzanti della schizofrenia<sup>65</sup>. Lo stesso Bleuler descrisse il deterioramento emozionale e l'assenza/riduzione dell'espressione degli affetti come sintomi fondamentali della psicosi schizofrenica e l'attuale sistema di classificazione diagnostica (DMS-IV, *American Psychiatry Association*, 1994) include l'appiattimento

affettivo nei tre principali sintomi negativi della malattia<sup>66</sup>. Tuttavia, la presenza di questo *deficit* anche in altre patologie psichiatriche come il Parkinson<sup>67</sup> o il disturbo depressivo, pone numerosi dubbi sulla sua specificità nosologica (P.S. Davison et al. fanno notare la mancanza di espressioni facciali specifiche nei pazienti schizofrenici<sup>68</sup>) ed eziologica: *deficit* emotivo, percettivo o neuromotorio?<sup>65</sup>.

I dati attualmente disponibili mostrano la presenza di alterazioni “osservabili”, spontanee e volontarie, qualitative e quantitative, a livello della muscolatura della metà superiore del volto (muscolo corrugatore delle sopracciglia, muscolo zigomatico)<sup>65 69</sup> che è implicata in molti movimenti facciali dalla tonalità positiva come ad esempio il sorriso<sup>70 71</sup>. Il sollevamento delle sopracciglia è noto essere il principale elemento facciale di accompagnamento del linguaggio con la sua funzione di enfatizzare o commentare l'espressione verbale. I pazienti schizofrenici presentano una riduzione della motilità del muscolo corrugatore e spesso, nella conversazione, si ha l'impressione di un loro ridotto coinvolgimento o comunque di una maggiore distanza comunicativa. I muscoli della parte inferiore del volto, implicati nell'espressione delle emozioni negative, non sembrano invece deficitari<sup>65</sup>.

Studi sulla lateralizzazione dell'espressione facciale mostrano inoltre, negli schizofrenici, una minore asimmetria facciale rispetto ai pazienti con depressione unipolare e una maggiore intensità delle espressioni negative a livello dell'emifaccia di sinistra, come teorizzato dall'“ipotesi della valenza” o della “direzione motoria”(tale ipotesi si basa sulla dominanza dell'emisfero destro per le espressioni negative e dell'emisfero sinistro per quelle positive e si contrappone all'“ipotesi emisferica destra” che attribuisce un ruolo di dominanza nella regolazione delle emozioni alla sola parte destra del cervello)<sup>72</sup>.

Questi aspetti, che si presentano come caratteristica stabile della malattia essendo presenti, almeno qualitativamente, sia negli adolescenti ad alto rischio<sup>65 73</sup> sia nella fase conclamata e residuale della schizofrenia, non trovano tuttavia conferma negli studi elettromiografici che consentono una misurazione diretta e più accurata dell'attività muscolare anche quando non clinicamente osservabile (altri metodi utilizzati per la valutazione dell'attività muscolare del volto sono l'intervista clinica, e nello specifico la SANS [*Scale for the Assessment of Negative Symptoms*] che valuta l'attività facciale con un singolo *item*, e la FACS [*Facial Action Coding System*] che consente la registrazione dell'attività di un singolo muscolo facciale codificata, da personale specializzato, in termini di 44 singole “unità di azione”<sup>65</sup>). K.S. Earnst et al. hanno mostrato che pazienti con apparente inesplicità del volto presentavano un incremento dell'attività del muscolo zigomatico (principale muscolo del sorriso) durante la visione di *film* che esprimevano emozioni positive<sup>74</sup> e del muscolo corrugatore quando

le emozioni avevano connotazione negativa<sup>75</sup>. Questi e altri studi<sup>67,76</sup>, che evidenziano la presenza di una dissociazione tra “espressione” ed “esperienza” emotiva nella schizofrenia, suggerirebbero l’ipotesi della genesi motoria del disturbo, tuttavia i dati non sono unanimi e la presenza di altri lavori che, al contrario, rafforzano tale legame conduce all’idea della doppia natura, affettiva e motoria del *deficit* espressivo nella schizofrenia<sup>73</sup>.

Di particolare interesse è la teoria proposta da Strass et al. che presuppone l’esistenza di un particolare rapporto di causalità tra comportamento espressivo ed esperienza emotiva. I pazienti schizofrenici utilizzerebbero i cosiddetti sintomi negativi, compreso l’appiattimento affettivo, come mezzi per ottenere l’isolamento sociale e controllare così imbarazzanti sentimenti di ansia e inadeguatezza. L’adozione costante di determinate espressioni facciali e posture corporee dalla connotazione negativa, a causa dell’attivazione di meccanismi di *feedback* periferici, comporterebbe una sorta di esperienza condizionata di quegli stessi sentimenti espressi più o meno inconsciamente a livello sociale<sup>77</sup>. È a questo punto, afferma Bleuler, che deliri e allucinazioni accorrono al fine di compensare il progressivo e inesorabile impoverimento del paziente, come se, scrivono Francois Guillem et al., un’estrema ricerca di sensazioni potesse determinare distorsioni della realtà<sup>78</sup>.

Se l’appiattimento affettivo non è indicativo di un’alterazione globale dell’elaborazione delle emozioni, le basi del *deficit* espressivo sono state ricercate, più specificatamente, in lesioni di aree cerebrali soprattutto dell’emisfero destro (alla pari di altri disturbi come l’aprassia, l’aprosodia), o delle vie extrapiramidali con particolare riferimento ai gangli della base (si pensi alla malattia di Parkinson)<sup>67</sup>. I neurolettici tipici come l’aloperidolo, che presentano ben noti effetti collaterali a livello del sistema extrapiramidale, riducono l’attività della muscolatura del volto e potrebbero essere ulteriormente implicati della genesi dell’inespressività facciale del paziente schizofrenico. Tuttavia la mancanza di differenze significative tra pazienti in/fuori trattamento suggerisce la scarsa criticità di questo fattore nell’eziologia del fenomeno<sup>65</sup>. Alcuni autori hanno indagato l’esistenza di una possibile correlazione tra l’“espressione” e la “percezione” delle emozioni. Sembra infatti verosimile che a una percezione emotiva distorta possa far seguito un comportamento espressivo a sua volta disfunzionale. Tuttavia, essi non hanno evidenziato rapporti di causalità diretta<sup>66</sup>.

### **L’espressione delle emozioni attraverso il volto: gli studi etologici**

L’espressione facciale delle emozioni è regolata dai sistemi piramidale ed extrapiramidale. Mentre le

espressioni indotte sperimentalmente, dunque soggette alla volontà, usano circuiti corticali e piramidali, quelle spontanee sono essenzialmente di origine limbica ed extrapiramidale. Sebbene molte siano le evidenze che supportano questa distinzione neuroanatomica, nell’esperienza quotidiana, come nella condizione sperimentale, non è possibile lavorare con un solo canale in modo esclusivo: si ha, invece, sempre a che fare con differenti gradi di sovrapposizione e interazione tra i due sistemi e ciò chiama nuovamente in causa lo studio delle interazioni cortico-sottocorticali implicate nella regolazione degli affetti, della mimica facciale, del linguaggio gestuale ecc. Ci si immette, qui, in un campo di ricerca ancora assai nebuloso. Sappiamo che il segnale proveniente dalla corteccia è in grado di modulare l’attività delle strutture subcorticali e, nello specifico, il nucleo del VII paio di nervi cranici (nervo facciale) ma alcune evidenze mostrano come, nel caso di emozioni indotte sperimentalmente, ciò possa avvenire prima ancora che il segnale periferico abbia raggiunto la corteccia motoria primaria. Rinn suggerisce, inoltre, che il substrato neurale del sorriso sia diverso da quello di altre espressioni del volto e che il linguaggio dei gesti sia regolato da strutture sia corticali che sottocorticali<sup>79</sup>.

Data la complessità dell’argomento e la presenza, in letteratura, di dati spesso limitati e contraddittori quasi sempre risultati da situazioni artificiali la cui relazione con le condizioni reali di interazione sociale del paziente risulta perlomeno dubbia, F. Trèmeau et al. hanno suggerito una nuova prospettiva di studio: il metodo etologico<sup>79</sup>.

L’idea che l’etologia possa offrire molto alla psichiatria non è nuova. Fin dal 1970, molte riviste hanno discusso sull’importanza dell’applicazione dei metodi etologici in psichiatria e, in proposito, nella sua prefazione a un volume pubblicato nel 1987 e intitolato *The Ethology of Psychiatric Populations*, Konrad Lorenz scrisse: “*It certainly is not the arrogance of specialization, but, rather, an irrefutable statement based on inductive research when I claim that human behavioral research needs ethology for the same reason that metabolic physiology needs chemistry or that physical chemistry needs nuclear physics*”. Negli ultimi anni l’attenzione alla ricerca etologica in psichiatria è cambiata passando da una semplice descrizione dei profili comportamentali dei pazienti ai più dibattuti problemi clinici come la valutazione della risposta al trattamento, la definizione dei confini diagnostici, della prognosi, dell’*outcome*<sup>80</sup>.

F. Trèmeau et al., in un recente lavoro, hanno utilizzato il metodo etologico con l’intento di fare maggiore chiarezza sulla specificità delle espressioni del volto nei pazienti schizofrenici. Essi hanno osservato le interazioni soggettive dei pazienti con l’ambiente e, successivamente, hanno raggruppato i *patterns* di

comportamento in differenti categorie come i comportamenti sociali (ad esempio il sorriso), il linguaggio dei gesti (movimenti del capo, delle mani, del volto che accompagnano il linguaggio verbale) ecc. I soggetti schizofrenici mostrerebbero, secondo tale studio, importanti *deficit* nel movimento del corpo e del volto, difficilmente sorridono o manifestano comportamenti gestuali finalizzati alla comunicazione. Gli autori non hanno evidenziato, comunque, differenze espressive significative tra pazienti schizofrenici e pazienti depressi e tra emozioni facciali spontanee e indotte sperimentalmente <sup>79</sup>.

L'applicazione dei metodi dell'etologia umana allo studio dei *deficit* percettivi ed espressivi andrebbe, tuttavia, enfatizzata al fine di una maggiore validità dei risultati e, dunque, di una loro più utile comparazione.

## Conclusioni

Il paziente schizofrenico, indipendentemente dallo stadio di malattia, mostra *deficit* importanti nella percezione e nell'espressione delle emozioni attraverso il volto. Poiché la correlazione tra percezione, espressione ed esperienza emotiva in questi pazienti non è tale da suggerire un'alterazione globale del sistema affettivo, la povertà della mimica facciale e le anomalie nel riconoscimento dell'identità e/o dell'emozione nel volto altrui debbono necessariamente riconoscere un'eziologia alternativa. Se il *deficit* cognitivo, con particolare riferimento all'attenzione visiva e alla *working memory*, sembra determinante per la disfunzione percettiva, quello motorio potrebbe invece es-

sere responsabile dell'ipofunzione della muscolatura del volto e dunque della sua inespressività. Tutto ciò conduce, quasi inevitabilmente, all'idea kraepeliniana della schizofrenia che, descritta come una disfunzione cognitiva e motoria, finisce per assomigliare più a una demenza che a un disturbo psicotico.

Un nuovo approccio, assolutamente interessante, è invece quello etologico che sostiene, pur se con qualche difficoltà ideologica e metodologica, l'ipotesi del *deficit* funzionale nella malattia psichiatrica. Come i soggetti sani, gli individui affetti da disordini mentali agiscono per ottimizzare il raggiungimento dei propri scopi nel più breve tempo possibile e i loro comportamenti riflettono le diverse interazioni tra strategie, capacità funzionali e ambiente circostante. Con poche eccezioni, motivazioni e obiettivi di soggetti con o senza malattia mentale non appaiono differenti. Piuttosto la differenza è da ricercare nella capacità di mettere in atto strategie efficienti al fine di raggiungere i medesimi scopi biologici <sup>80</sup>.

Comunque, al di là delle possibili disquisizioni, la conoscenza di questi dati potrebbe essere di fondamentale importanza clinica. La riduzione del funzionamento sociale e il progressivo ritiro del paziente dalla vita di relazione determina l'avvio di un circolo vizioso che finisce col rendere lo schizofrenico sempre più inabile alla comunicazione e sempre più isolato dal punto di vista percettivo. L'elaborazione di programmi d'intervento psicoterapici e riabilitativi per il recupero di funzioni sociali fondamentali quali, in primo luogo, il riconoscimento dell'identità e della mimica facciale, potrebbe incidere pesantemente sulla qualità di vita dei pazienti e sull'evoluzione a breve e lungo termine della malattia. Si attendono dati a riguardo.

## Bibliografia

- 1 Bennett MR, Hacker PMS. *Emotional and cortical-subcortical function: conceptual developments*. Prog in Neuro 2005;75:29-52.
- 2 Kee KS, Kern RS, Green MF. *Perception of emotion and neurocognitive functioning in schizophrenia: what's the link?* Psychiatry Res 1998;81:57-65.
- 3 Blanchard JJ, Mueser KT, Bellack AS. *Anhedonia, positive and negative affect and social functioning in schizophrenia*. Schizophr Bull 1998;24:413-24.
- 4 Edwards J, Jackson HJ, Pattison PE. *Emotion recognition via facial expression and affective prosody in schizophrenia: A methodological review*. Clin Psychol Rev 2002;22:789-832.
- 5 Green MJ, Phillips ML. *Social threat perception and the evolution of paranoia*. Neurosci Biobehav Rev 2004;28:333-42.
- 6 Hall J, Harris JM, Sprengelmeyer R, Sprengelmeyer A, Young AW, Santos IM, et al. *Social cognition and face processing in schizophrenia*. Br J Psychiatry 2004;185:169-70.
- 7 Haxby JV, Hofmann EA, Gobbini MI. *Human neural system for face recognition and social communication*. Biol Psychiatry 2002;51:59-67.
- 8 Walker-Andrews AS. *Emotions and social development: infants' recognition of emotions in others*. Pediatrics 1998;102:1268-72.
- 9 Barton JJ. *Disorders of face perception and recognition*. Neurol Clin 2003;21:521-48.
- 10 Elgar K, Campbell R. *Annotation: the cognitive neuroscience of face recognition: implications for developmental disorders*. J Child Psychol Psychiatry 2001;42:705-17.
- 11 Calder AJ, Young AW. *Understanding the recognition of facial identity and facial expression*. Nat Rev Neurosci 2005;6:641-51.
- 12 Pace A, Perrett D. *Electrophysiology and brain imaging of biological motion*. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci 2003;358:435-45.
- 13 Martin F, Baudoin JV, Tiberghien G, Franck N. *Processing emotional expression and face identity in schizophrenia*. Psychiatry Res 2005;134:43-53.
- 14 Bosikas VP, Kosmidis MH, Anezoulaki D, Giannacou M, Karavatos A. *Relationship of affect recognition with psycho-*

- pathology and cognitive performance in schizophrenia.* J Int Neuropsychol Soc 2004;10:549-58.
- 15 Suslow T, Roestel C, Ohrmann P, Arolt V. *Detection of facial expressions of emotions in schizophrenia.* Schizophr Res 2003;64:137-45.
  - 16 Suk Kyoan A, Soo Jung L, Choong Heon L, Hyun Sang C, Pil Goo L, Chang-il L, et al. *Reduced P3 amplitudes by negative facial emotional photographs in schizophrenia.* Schizophr Res 2003;46:125-35.
  - 17 Bediou B, Krolak-Salmon P, Saoud M, Henaff MA, Burt M, Dalery J, et al. *Facial expression and sex recognition in schizophrenia and depression.* Can J Psychiatry 2005;50:525-33.
  - 18 Loughland CM, Williams LM, Gordon E. *Schizophrenia end affective disorder show different visual scanning behaviour for faces: A trait versus state-based distinction?* Biol Psychiatry 2002;52:338-48.
  - 19 Loughland CM, Williams LM, Gordon E. *Visual scanpath to positive and negative facial emotion in an outpatient schizophrenia sample.* Schizophr Res 2002;55:159-70.
  - 20 Kohler CG, Turner TH, Bilker WB, Brensinger CM, Siegel SJ, Kanes SJ, et al. *Facial emotion recognition in schizophrenia: intensity effects and error pattern.* Am J Psychiatry 2003;160:1768-74.
  - 21 Kington JM, Jones LA, Watt AA, Hopkin EJ, Williams J. *Impaired eye expression recognition in schizophrenia.* J Psychiatry Res 2000;34:341-7.
  - 22 Phillips ML, David AS. *Facial processing in schizophrenia and delusional misidentification: cognitive neuropsychiatric approaches.* Schizophr Res 1995;17:109-14.
  - 23 Platek SM, Gallup GG. *Self-face recognition is affected by schizotypal personality traits.* Schizophr Res 2002;57:81-5.
  - 24 Addington J, Addington D. *Facial affect recognition and information processing in schizophrenia and bipolar disorder.* Schizophr Res 1998;32:171-81.
  - 25 Lane RD. *The neural substrates of affect impairment in schizophrenia.* Am J Psychiatry 2003;160:1723-5.
  - 26 Hadry J, Saoud M, D'Amato T, Dalery J, Royet JP. *Rating of different olfactory judgements in schizophrenia.* Chem Senses 2002;27:407-16.
  - 27 De Gelder B, Vroomen J, De Jong SJ, Masthoff ED, Trompenaas FJ, Hodiament P. *Multisensory integration of emotional face and voices in schizophrenics.* Schizophr Res 2005;72:195-203.
  - 28 Blanchard JJ, Mueser KT, Bellack AS. *Anhedonia, positive and negative affect, and social functioning in schizophrenia.* Schizophr Bull 1998;24:413-24.
  - 29 Lohler CG, Bilker W, Hagendoorn M, Gur RE, Gur RC. *Emotion recognition deficit in schizophrenia: association with symptomatology and cognition.* Biol Psychiatry 2000;48:127-36.
  - 30 Whittaker JF, Deakin JF, Tomenson B. *Face processing in schizophrenia: defining the deficit.* Psychol Med 2001;31:499-507.
  - 31 Roitman SEL, Keefe RSE, Harvey PD, Siever LJ, Mohs RC. *Attentional and eye tracking deficits correlate with negative symptoms in schizophrenia.* Schizophr Res 1997;26:139-46.
  - 32 Schneider U, Borsutzky M, Seifert J, Leweke FM, Huber TJ, Rollnik JD, et al. *Reduced binocular depth inversion in schizophrenia patients.* Schizophr Res 2002;53:101-8.
  - 33 Green MJ, Williams LM, Davidson D. *Visual scanpaths to threat-related faces in deluded schizophrenia.* Psychiatry Res 2003;119:271-85.
  - 34 Green MJ, Williams LM, Davidson D. *Visual scanpath and facial affect recognition in delusion-prone individuals: increased sensitivity to threat?* Cogn Neuropsychiatr 2003;8:19-41.
  - 35 Schwartz BL, Rosse RB, Johri S, Deutsch SI. *Visual scanning of facial expressions in schizophrenia.* J Neuropsychiatr Clin Neurosci 1999;11:103-6.
  - 36 Williams LM, Loughland CM, Gordon E, Davidson D. *Visual scanpaths in schizophrenia: is there a deficit in face recognition?* Schizophr Res 1999;40:189-99.
  - 37 Shimizu T, Shimizu A, Yamashita K, Iwase M, Kajimoto O, Kawasaky T. *Comparison of eye movement patterns in schizophrenics and normal adults during examination of facial affect displays.* Percept Mot Skills 2000;91(3Pt2):1045-56.
  - 38 Herrmann MJ, Ellgring H, Fallgatter AJ. *Early-stage face processing dysfunction in patients with schizophrenia.* Am J Psychiatry 2004;161:915-7.
  - 39 Williams LM, Loughland CM, Green MJ, Harris AJF, Gordon E. *Emotion perception in schizophrenia: an eye movement study comparing the effectiveness of risperidone vs. haloperidol.* Psychiatry Res 2003;120:13-27.
  - 40 Phillips ML, David AS. *Visual scan paths are abnormal in deluded schizophrenics.* Neuropsychologia 1997;35:99-105.
  - 41 Phillips ML, David AS. *Abnormal visual scan paths: a psychophysiological marker of delusions in schizophrenia.* Schizophr Res 1998;29:235-45.
  - 42 Manor BR, Gordon E, Williams LM, Rennie CJ, Bahramali H, Latimer CR, et al. *Eye movement reflect impaired face processing in patients with schizophrenia.* Biol Psychiatry 1999;46:963-9.
  - 43 Kucharska-Pitura K, Klimkowski M. *Perception of facial affect in chronic schizophrenia and right brain damage.* Acta Neurobiol Exp (Wars) 2002;62:33-43.
  - 44 Phillips ML, David AS. *Viewing strategies for simple and chimeric faces: an investigation of perceptual bias in normals and schizophrenic patients using visual scan paths.* Brain Cogn 1997;35:225-38.
  - 45 Kucharska-Pietura K, David AS, Dropko P, Klimkowski M. *The perception of emotional chimeric faces in schizophrenia: further evidence of right hemisphere dysfunction.* Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol 2002;15:72-8.
  - 46 White MS, Maher BA, Manschreck TC. *Hemispheric specialization in schizophrenics with perceptual aberration.* Schizophr Res 1998;32:161-70.
  - 47 Jackson AB, Haut K, Csernansky JG, Barch D. *The influence of encoding strategy on episodic memory and cortical activity in schizophrenia.* Biol Psychiatry 2005;58:47-55.
  - 48 Rapcsak SZ. *Face memory and its disorders.* Curr Neurol Neurosci Rep 2003;3:494-50.
  - 49 Guillem F, Bicu M, Hooper R, Bloom D, Wolf MA, Messier J, et al. *Memory impairment in schizophrenia: a study using event-related potentials in implicit and explicit tasks.* Psychiatry Res 2001;104:157-73.
  - 50 Aleman A, Hijman R, De Haan EHF, Kahn RS. *Memory impairment in schizophrenia. A meta-analysis.* Am J Psychiatry 1999;156:1358-66.

- 51 Silve H, Feldman P, Bilker W, Gur RC. *Working memory deficit as a core neuropsychological dysfunction in schizophrenia*. Am J Psychiatry 2003;160:1809-16.
- 52 Quintana J, Davidson T, Kovalik E, Marder SR, Mazziotta JM. *A compensatory mirror cortical mechanism for facial affect processing in schizophrenia*. Neuropsychopharmacology 2001;25:915-24.
- 53 Lane RD, Reiman EM, Bradley MM, Lang PJ, Ahem GL, Davidson RJ, et al. *Neuroanatomical correlates of pleasant and unpleasant emotion*. Neuropsychologia 1997;35:1437-44.
- 54 Paradiso S, Johnson DL, Andreasen NC, O'Leary DS, Watkins GL, Boles Ponto LL, et al. *Cerebral blood flow changes associated with attribution of emotional valence to pleasant, unpleasant and neutral visual stimuli in a PET study of normal subjects*. Am J Psychiatry 1999;156:1618-29.
- 55 Schneider F, Weiss U, Kessler C, Salloum JB, Posse S, Grodd W, et al. *Differential amygdale activation in schizophrenia during sadness*. Schizophr Res 1998;34:133-42.
- 56 Streit M, Ioannides A, Sinnemann T, Wolwer W, Dammers J, Zilles K, et al. *Disturbed facial affect recognition in patients with schizophrenia associated with hypoactivity in distributed brain regions: a magnetoencephalographic study*. Am J Psychiatry 2001;158:1429-36.
- 57 Gur RE, McGrath C, Chan RM, Schroeder L, Turner T, Turetsky BI, et al. *An fMRI study of facial emotion processing in patients with schizophrenia*. Am J Psychiatry 2002;159:1992-9.
- 58 Kosaka H, Omori M, Murata T, Iidata T, Yamada H, Okada T, et al. *Differential amygdale response during facial recognition in patients with schizophrenia: an fMRI study*. Schizophr Res 2002;57:87-95.
- 59 Taylor SF, Liberzon I, Decker LR, Koeppe RA. *A functional anatomy study of emotion in schizophrenia*. Schizophr Res 2002;58:159-72.
- 60 Phillips ML, Drevets WC, Rauch SL, Lane R. *Neurobiology of emotion perception II: implication for major psychiatric disorders*. Biol Psychiatry 2003;54:515-28.
- 61 Onitsuka T, Nestor PG, Gurrera RJ, Shenton ME, Kasai K, Frumin M, et al. *Association between reduced extraversion and right posterior Fusiform gyrus gray matter reduction in chronic schizophrenia*. Am J Psychiatry 2005;162:599-601.
- 62 Streit M, Wolwer W, Brinkmeyer J, Ihl R, Gaebel W. *EEG-correlates of facial affect recognition and categorisation of blurred faces in schizophrenic patient and healthy volunteers*. Schizophr Res 2001;49:145-55.
- 63 Andreasen NC, Nopoulos P, O'Leary DS. *Cognitive dysmetria as an integrative theory of schizophrenia: a dysfunction in cortical-sucortical-cerebellar circuitry?* Schizophr Bull 1998;24:203-18.
- 64 Andreasen NC, Nopoulos P, O'Leary DS, Miller DD, Wasink T, Flaum M. *Defining the phenotype of schizophrenia: cognitive dysmetria and its neural mechanisms*. Biol Psychiatry 1999;46:908-20.
- 65 Gaebel W, Wolwer W. *Facial expressivity in the course of schizophrenia and depression*. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 2004;254:335-42.
- 66 Shaw RJ, Dong M, Lim KO, Faustman WO, Pouget ER, Alpert M. *The relationship between affect expression and affect recognition in schizophrenia*. Schizophr Res 1999;37:245-50.
- 67 Sweet LH, Primeau M, Fichtner CG, Lutz G. *Dissociation of affect recognition and mood state from blunting in patient with schizophrenia*. Schizophr Res 1998;81:301-8.
- 68 Davison PS, Frith CD, Harrison-Read PE, Johnstone EC. *Facial and other non-verbal communicative behaviour in chronic schizophrenia*. Psychol Med 1996;26:704-13.
- 69 Mandal MK, Pandey R, Prasad AB. *Facial expressions of emotions and schizophrenia: a review*. Schizophr Bull 1998;24:399-412.
- 70 Sakamoto S, Nameta K, Kawasaki T, Yamashita K, Shimizu A. *Polygraphic evaluation of laughing and smiling in schizophrenic and depressive patients*. Percept Mot Skills 1997;85(3Pt2):1291-302.
- 71 Azuma T, Shimizu A, Yamashita K, Iwase M, Kajimoto O, Tatsumoto Y, et al. *The inappropriate smile and zygomatic muscle activity*. Percept Mot Skills 2003;96:481-91.
- 72 Yecker S, Borod JC, Brozgold A, Martin C, Alpert M, Welkowitz J. *Lateralization of facial emotional expression in schizophrenic and depressed patients*. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 1999;11:370-9.
- 73 Dworkin RH, Clark SC, Amador XF, Gorman JM. *Does affective blunting I schizophrenia reflect affective deficit or neuromotor dysfunction?* Schizophr Res 1996;20:301-6.
- 74 Iwase M, Yamashita K, Takahashi K, Kajimoto O, Shimizu A, Nishikawa T, et al. *Diminished facial expression despite the existence of pleasant emotional experience in schizophrenia*. Methods Find Exp Clin Pharmacol 1999;21:189-94.
- 75 Earnst KL, Kring AM, Kadar MA, Salem JE, Shepard DA, Loosen PT. *Facial expression in Schizophrenia*. Biol Psychiatry 1996;40:556-8.
- 76 Aghevli MA, Blanchard JJ, Horan WP. *The expression and experience of emotion in schizophrenia: a study of social interactions*. Psychiatry Res 2003;119:261-70.
- 77 Flack WF, Laird JD, Cavallaro LA. *Emotional expression and feeling in schizophrenia: effects of specific expressive behaviours on emotional experiences*. J Clin Psychol 1999;55:1-20.
- 78 Guillem F, Pampoulova T, Stip E, Todorov C, Lalonde P. *Are there common mechanisms in sensation seeking and reality distortion in schizophrenia? A study using memory event-related potentials*. Psychiatry Res 2005;135:11-33.
- 79 Tremèau F, Malaspina D, Duval F, Correa H, Hager-Budny M, Coin-Bariou L, et al. *Facial expressiveness in patients with schizophrenia compared to depressed patients and non-patient comparison subjects*. Am J Psychiatry 2005;162:92-101.
- 80 Troisi A. *Ethological research in clinical psychiatry: the study of nonverbal behaviour during interviews*. Neurosci Biobehav Rev 1999;23:905-13.