

Neurobiologische aspecten van antisociaal gedrag

M.M. LOOMANS, J.H.M. TULEN, H.J.C. VAN MARLE

ACHTERGROND Beeldvormend onderzoek neemt een steeds prominentere plaats in bij het verklaren van antisociaal gedrag.

DOEL Een neurobiologische bijdrage leveren aan adequate diagnostiek binnen het antisociale spectrum.

METHODE Literatuuronderzoek met behulp van PubMed, waarbij werd gezocht met combinaties van de trefwoorden: 'psychopathy', 'antisocial', 'neurobiology' en 'neuroanatomy' betreffende de periode 1990-2009.

RESULTATEN Afwijkingen in de prefrontale cortex, de amygdala, de hippocampus, de superieure temporale gyrus, het corpus callosum en de anterieure cortex cingularis bieden een mogelijke verklaring voor een groot deel van de symptomen die samenhangen met antisociaal gedrag. Het concept 'psychopathie' wordt vooral in verband gebracht met afwijkingen in de hersenen in een prefrontaal-temporolimbisch systeem.

CONCLUSIE Combinaties van disfuncties in de betreffende hersengebieden en gebreken in de communicatie tussen de verschillende hersenstructuren lijken een grotere rol te spelen dan tekortkomingen in de afzonderlijke hersenstructuren.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 52(2010)6, 387-396]

TREFWOORDEN antisociaal gedrag, neurobiologie, psychopathie

Het woord 'psychopathie' is weer terug in de (forensische) psychiatrie. Afgezien van het feit dat 'psychopathie' een positieve uitslag betekent op de Psychopathy Checklist - Revised (PCL-R; Hare e.a. 1991), is er verder weinig over bekend: is er sprake van een psychische stoornis of gaat het hier om een 'slecht mens'? Is er sprake van neuropathologische afwijkingen en is er iets bekend over de pathogenese? Daarnaast speelt de vraag welke plaats het concept 'psychopathie' inneemt binnen het antisociale spectrum. Is het concept een onderdeel van een gradueel proces in het antisociale spectrum, waarbij psychopathie wordt gezien als een uiteinde van dit spectrum of zijn dit ziektebeelden

met een verschillende onderliggende etiologie, prognose en behandeling?

In dit artikel geven wij een indruk van het recente onderzoek gericht op neurobiologische afwijkingen in relatie tot gedragsymptomen passend binnen het antisociale spectrum. In het verlengde hiervan kijken we of er aanwijzingen zijn voor een eventueel neurobiologisch onderscheid tussen psychopathie en de antisociale persoonlijkheidsstoornis.

Het doel hierbij is niet om een meta-analyse te presenteren. Wel hebben we een gerichte literatuurselectie gemaakt om tot een beter begrip van de concepten 'psychopathie' en 'antisociale per-

soonlijkeitsstoornis' (ASPD) te komen en waar mogelijk een gefundeerde verklaring te geven voor symptomen die deze beide aandoeningen gemeenschappelijk hebben en die welke beide van elkaar onderscheiden.

PSYCHOPATHIE

Cleckley (1941) benaderde de psychopathie als een sterk onderscheidend klinisch syndroom met een unieke onderliggende etiologie met een affectief defect als belangrijkste component. Cleckleys concept diende als bouwsteen voor Hares *Psychopathy Checklist*, die later door Hare werd herzien en nu bekend is als de *Psychopathy Checklist - Revised* (PCL-R; Hare 2003; Hare e.a. 1991). Er is echter veel discussie over de validiteit van de PCL-R. Een onderwerp van debat is de aanwezigheid van strafbare feiten als een belangrijke kenmerkende factor voor psychopathie (Cooke e.a. 2001). Is antisociaal gedrag een integraal symptoom van psychopathie, zoals gezien wordt bij de ASPD of is het meer een gevolg van de symptomen die passen bij de interpersoonlijke en affectieve deficiënties?

Bolt e.a. (2004) presenteerden, als reactie op deze discussie, een vierfacettenmodel over psychopathie. Facet 1, het interpersoonlijke facet, wordt gekenmerkt door oppervlakkige charme, groot gevoel van eigenwaarde, pathologisch liegen en manipuleren. Facet 2, het affectieve facet, bestaat uit items zoals een gebrek aan wroeging of schuldgevoel, een oppervlakkig gevoelsleven, gebrek aan empathie en het niet accepteren van verantwoordelijkheid. Facet 3, het facet van een impulsieve levensstijl, omvat items zoals een parasitaire levensstijl, het ontbreken van realistische doelen, sensatie zoeken en onverantwoordelijkheid. Facet 4, het antisociale facet, bestaat uit items zoals vroege gedragsproblemen, jeugdcriminaliteit, gebrekkige controle van het gedrag en criminele veelzijdigheid. In dit vierfacettenmodel neemt het antisociale gedrag een prominente, maar separate, plaats in.

Op gedragsmatige aspecten voorspelt psychopathie veel van dezelfde negatieve resultaten als de ASPD, bijvoorbeeld het falen van behandeling (Shine & Hobson 2000), recidivering (Harris e.a. 1991) en middelenmisbruik of -afhankelijkheid (Smith & Newman 1990). Dit zou betekenen dat de diagnostische criteria voor ASPD en psychopathie verschillende parameters omvatten van dezelfde onderliggende stoornis. Omgekeerd kunnen we vaststellen dat er belangrijke verschillen in de onderliggende mechanismen zijn binnen het antisociale spectrum. Zo wordt beschreven dat psychopaten gekenmerkt worden door emotionele en, in sommige gevallen, cognitieve tekorten, terwijl deze differentiatie niet kan worden gemaakt tussen gedetineerden met ASPD vergeleken met gedetineerden zonder ASPD (Patrick 1994).

NEUROBIOLOGISCHE MODELLEN

Er zijn verscheidene modellen ontwikkeld om de symptomen passend bij psychopathie te verklaren. Wij bespreken nu twee van de belangrijkste modellen: de *somatic marker*-hypothese, gebaseerd op het werk van Damasio (Bechara e.a. 2000; Damasio 1996) en het *violence inhibition*-mechanisme van Blair (Blair 1995; Weber e.a. 2008).

De *somatic marker*-hypothese stelt dat prefrontale schade leidt tot een verminderde capaciteit voor adequate besluitvorming. De theorie is gebaseerd op het vermogen van een persoon om emoties te ervaren en te genereren en die vervolgens te markeren als veranderingen in de bestaande fysiologische toestand. Damasio (1996) stelde dat deze gemarkeerde veranderingen ons helpen bij onze besluitvorming door rekening te houden met eerdere negatieve ervaringen. De persoon zal het geconditioneerde onaangename gevoel uit eerdere ervaringen onthouden en bepaalde keuzes als optie buiten beschouwing laten. Dit resulteert in een efficiënt mechanisme om de resterende keuzes te beoordelen. Hypothetisch gezien zal een falend *somatic marker*-systeem leiden tot ongevoeligheid voor de moge-

lijk negatieve gevolgen van een beslissing door kennis uit eerdere ervaringen niet mee te nemen in de besluitvorming. Dit zal de kans op antisociaal gedrag vergroten.

Het neurobiologische equivalent van deze theorie is de ventromediale prefrontale cortex, bijv. de orbitofrontale en de mediale frontale cortex (Critchley e.a. 2000). Het omvat ook andere hersenstructuren die betrokken zijn bij het reguleren van emoties en psychofysiologische reacties, zoals de amygdala (Bechara e.a. 1999), de hypothalamus, de cortex cingularis en de insula (Davidson e.a. 2000).

Het violence inhibition-model benadrukt de rol van empathie in intermenselijke relaties en moreel gedrag. De gedachte achter het model is het bestaan van een vroeg ontwikkelingssysteem dat, wanneer geactiveerd door noodsignalen, een aversieve emotionele reactie bij waarnemers genereert. Men gaat ervan uit dat violence inhibition wordt geactiveerd wanneer er 'noodsignalen' aanwezig zijn en deze activering zou autonome opwinding creëren met remming van het getoonde gedrag. Het violence inhibition-model wordt ondersteund door studies die aantonen dat er een afwijking is in de verwerking van droevige en bange gezichten bij psychopathische volwassenen (Dolan & Fullam 2006). Hypothetisch gezien zal een falende violence inhibition leiden tot ongevoeligheid voor de met name angstige emoties van anderen, waardoor het ingezette gedrag niet wordt geremd. Dit zal de kans op antisociaal gedrag vergroten. Het belangrijkste neurobiologische equivalent van deze theorie is de amygdala (Weber e.a. 2008).

METHODE

We maakten gebruik van PubMed en Psyc-Info, waarbij relevante literatuur werd gezocht uit de periode 1990-2009 aan de hand van combinaties van de volgende trefwoorden: 'psychopathy', 'antisocial', 'neurobiology', 'neuroanatomy', 'fMRI', 'MRI', 'PET', 'SPECT' en 'imaging'. Tevens zochten wij in de literatuurlijsten van de gevonden publicaties. Uitsluitend studies in het Engels en met betrek-

king tot volwassenen werden geïncludeerd. Psychopathie werd gedefinieerd op basis van de PCL-R, waarbij we ervoor kozen om het in het land van onderzoek gebruikelijke PCL-R-afkappunt aan te houden, bijv. Verenigde Staten: 30; Nederland: 26. De PCL-R is op dit moment het meest gebruikte evaluatie-instrument voor psychopathie. Ondanks de discussie over de PCL-R kan deze nog steeds worden gezien als de 'gouden standaard'. In totaal gebruikten wij 46 publicaties: 19 over psychopathie, 27 over antisociaal gedrag.

EERDERE REVIEWS

Blair e.a. (2006) hebben in hun review over het psychopathieconstruct, structurele- en functionele-neuroimagingstudies samengevat. Zij concludeerden dat psychopathie zich manifesteert in ten minste twee belangrijke cerebrale systemen: de amygdala en de orbitale of ventrolaterale frontale cortex. Een afwijking in de orbitale of ventrolaterale frontale cortex staat met name bekend als een risicofactor voor reactieve agressie. Een disfunctie van de amygdala verstoort onder meer het vermogen van het individu om sociale situaties in te schatten (Adolphs e.a. 1998).

Kiehl (2006) toonde aan dat psychopathie, gedefinieerd door hoge PCL-R-scores, in verband kan worden gebracht met het niet adequaat functioneren van het paralimbische systeem. De specifieke neurale regio's die door hem beschreven zijn omvatten de orbitofrontale cortex, de insula, de amygdala, parahippocampale regio's, de anteriore superieure temporale gyrus en de rostrale, caudale en posterieure gyrus cingularis.

Weber e.a. (2008) beoordeelden onderzoeken met structurele neuroimaging bij mannen met de diagnose psychopathie en/of de diagnose ASPD. Zij onderschreven de bevindingen van Kiehl (2006) en concludeerden dat psychopathie in verband kan worden gebracht met afwijkingen in de hersenen in een prefrontaal-temporolimbisch systeem, namelijk de prefrontale cortex, de amygdala, de hippocampi, de superieure temporale gyrus en het corpus callosum.

In de volgende paragraaf zullen wij de resultaten van ons literatuuronderzoek indelen naar het onderliggende anatomisch substraat.

DE ONDERLIGGENDE STRUCTUREN

De prefrontale cortex

De prefrontale cortex en in het bijzonder de orbitale en ventromediale prefrontale cortex zijn betrokken bij de regulatie van emotie, het beheersen van impulsief gedrag en het verwerven van concepten over beloning en straf. De prefrontale cortex is dientengevolge van cruciaal belang voor de sociale en morele ontwikkeling naar volwassenheid.

Raine e.a. (2000) toonden aan dat er een vermindering is in het volume van de prefrontale grijze stof bij jonge mannen bij wie ASPD gediagnosticeerd is, in vergelijking met andere psychiatrische patiënten en gezonde controlepersonen. Een kleiner volume van de prefrontale grijze stof hing samen met een hogere PCL-R-totaalscore. Tiihonen e.a. (2008) maakten een verschil tussen proefpersonen met alleen de diagnose ASPD en proefpersonen met zowel een hoge PCL-R-psychopathiescore als de diagnose ASPD. Zij vonden in zowel de groep met alleen ASPD als de groep met ASPD in combinatie met een hoge psychopathie-PCL-R-score, een grotere hoeveelheid witte stof in de rechter en linker pariëtale kwabben, de linker en rechter occipitale kwabben en het linker cerebellum ten opzichte van gezonde controlepersonen. Er werd ook een groter volume van de grijze stof in de rechter cerebrale hemisfeer gevonden bij beide groepen. Daarentegen vonden Tiihonen e.a. (2008) symmetrische, bilaterale gebieden van atrofie van de grijze stof in de postcentrale gyri, de frontopolaire cortex, de orbitofrontale cortex, en de rechter insula. Deze atrofie was sterker aanwezig bij mannen met een gecombineerde diagnose van PCL-R psychopathie en ASPD, dan in ASPD alleen.

Het is interessant om te zien dat dit verschil alleen werd gezien bij onsuccesvolle patiënten

met psychopathie, dat wil zeggen degenen die veroordeeld zijn, maar niet bij succesvolle patiënten met psychopathie. Deze laatsten lijken geen vermindering in volume van de prefrontale grijze stof te hebben in vergelijking met controlepersonen (Yang e.a. 2005). In zijn review stelde Kiehl (2006) dat schade aan de andere regio's van de frontale cortex (d.w.z. de superieure frontale of dorsolaterale prefrontale cortex), niet verantwoordelijk kan worden geacht voor de gedragsymptomen of cognitieve afwijkingen passend bij psychopathie.

De temporale kwab

De temporale kwab is een neurobiologisch substraat voor typische symptomen van psychopathie, zoals een gebrek aan empathie, verstoorde interpersoonlijke relaties en instrumentele agressie (Weber e.a. 2008). Psychopathie gaat samen met het verlies van grijze stof in de rechter superieure temporale gyrus, in vergelijking met gezonde controlepersonen (Muller e.a. 2007; 2008a). Bij een groep criminele personen met psychopathie werd er minder adequate neurale differentiatie gezien tussen abstracte en concrete stimuli in de rechter anterieure temporale cortex (Kiehl e.a. 2004) dan bij een controlegroep. Muller e.a. (2003b) toonden aan dat een vergelijkbare groep criminele personen met psychopathie minder activiteit in de rechter temporale gyrus liet zien tijdens een emotionele verwerkingstaak. In recent onderzoek stelden Muller e.a. (2008b) dat er een afwijkende emotie-cognitie-interactie aanwezig is bij psychopaten, die correleert met een verandering in temporale en prefrontale hersenactiviteit. Zij concludeerden dat zowel de structuur als de functie van de rechter superieure temporale gyrus verstoord is bij psychopathie.

De anterieure cortex cingularis

De anterieure cortex cingularis (ACC) is betrokken bij responsselectie, motivatie en doelgericht gedrag (Devinsky e.a. 1995). De rostrale regio van de ACC is onder andere betrokken bij

pijnperceptie en de regulatie van het affect (Bush e.a. 2000). De dorsale regio is betrokken bij *error monitoring*, geheugenfuncties en responsconflicten (Kiehl e.a. 2000). Patiënten met afwijkingen in de bilaterale ACC laten verstoringen in hun persoonlijkheid zien vergelijkbaar met patiënten met orbitofrontale afwijkingen (Hornak e.a. 2003), welke overeenkomen met psychopathie (Blair e.a. 1997; Kosson e.a. 2002).

Hornak e.a. (2003) leverden ook bewijs dat deze gebreken in de ACC de problemen kunnen verklaren met het identificeren van affectieve gezichten en stemmen. Dit wordt ook gezien wat betreft *error monitoring* (Swick & Turken 2002) en afwijkingen in de responsinhibitie (Tekin & Cummings 2002). Kiehl e.a. (2001) onderzochten een groep criminelen met psychopathie en vonden dat zij een verminderde affectregulatie vertoonden in de amygdala-hippocampusformatie en ook in de cortex cingularis. Daarentegen vonden zij juist een grotere affectgereguleerde activiteit in de frontotemporale cortex. Kumari e.a. (2006) vonden in een N-backtaak (n-terugtaak) bij een groep gewelddadige patiënten met een ASPD, een verminderde activiteit in de linker frontale gyrus en in de ACC bij de antisociale groep.

De insula

Birbaumer e.a. (2005) bestudeerden criminele personen met psychopathie tijdens een klassieke aversieve conditioneringstaak. De deelnemers werd gevraagd om aan drie conditioneringsfasen mee te werken (gewenning, acquisitie en extinctie) waarin foto's van gezichten werden gebruikt als geconditioneerde stimulus en pijnlijke druk als de ongeconditioneerde stimulus. De psychopaten lieten niet de gebruikelijke differentieële activatie zien in de amygdala, orbitofrontale cortex, insula, en ACC tijdens de acquisitie van angst en succesvolle conditionering.

Het corpus callosum

Raine e.a. (1997) gebruikten positronemissietomografie om de hersenactiviteit in beeld te brengen van 41 moordenaars die zich voor de rechter 'niet schuldig' hadden verklaard wegens ontoerekeningsvatbaarheid. Zij toonden aan dat de moordenaars werden gekenmerkt door een verlaagd glucosemetabolisme in het corpus callosum en de prefrontale cortex, tijdens een continue prestatietaak.

Raine e.a. (2003) toonden later aan dat de afwijkingen in het corpus callosum die gerelateerd zijn aan psychopathie (in vergelijking met controlepersonen zonder afwijkingen) bestaan uit een verhoging van het geschatte volume witte stof in het corpus callosum. Deze afwijkingen gaan gepaard met een toename van de lengte en een vermindering van de dikte van het corpus callosum. Het toegenomen volume van de witte stof was significant gerelateerd aan de affectieve disfuncties bij de patiënten met psychopathie. Een verklaring die Raine e.a. hiervoor gaven, is dat er sprake is van een atypisch neuraal ontwikkelingsproces met een mogelijke afwijkende axonale groei.

De amygdala

De amygdala speelt een belangrijke rol in de *top-down-* en *bottom-up*processen in het ontstaan en de regulatie van agressief gedrag. Blair (2004) stelde dat structurele veranderingen in de amygdala de kans op agressief gedrag zowel kunnen verhogen als verlagen. Een bilaterale amygdalotomie, een totale verwijdering van de amygdala, reduceert het aantal meldingen van agressief gedrag, zowel in ernst als in frequentie (Bagshaw e.a. 1972; Lee e.a. 1998). Daartegenover blijkt uit onderzoek van Van Elst e.a. (2000) dat temporalekwabepilepsie, gecombineerd met agressief gedrag, samenhangt met een ernstige atrofie van de amygdala.

De anterolaterale temporale kwab, waaronder de amygdala, wordt in verband gebracht met bepaalde symptomen van psychopathie, zoals agressie, impulsiviteit, slechte controle over het

gedrag, gebrek aan empathie en emotionele onverschilligheid.

Het onderzoek van Tiihonen e.a. (2000) toonde aan dat de PCL-R-scores negatief gecorreleerd zijn met het volume van de rechter amygdala. Verder blijkt dat schade aan de amygdala resulteert in veranderde verwerking van affectieve stimuli. Veranderingen in de amygdala lijken betrokken te zijn bij het verwerken van affectieve gezichtsuitdrukkingen (Anderson e.a. 2000), bij de door angst gepotentieerde schrikreflex tijdens de emotionele verwerking van foto's (Angrilli e.a. 1996), alsmede bij de verwerking van verbale stimuli (Funayama e.a. 2001).

De hippocampus

Er zijn aanwijzingen voor structurele afwijkingen in de regio van de hippocampus met betrekking tot psychopathie (Ishikawa e.a. 2001; Laakso e.a. 2001; Raine e.a. 2004). De mate van psychopathie bleek negatief gecorreleerd met regionale hippocampusvolumes in een groep van gedefinieerde mannen, gewelddadige delinquenten met ASPD, en type 2-alcoholisme (Laakso e.a. 2001). Deze laatste auteurs vonden een sterke negatieve correlatie tussen de omvang van de bilaterale achterste helft van de hippocampus en de PCL-R-psychopathiescores.

Van afwijkingen in de hippocampus is bekend dat ze betrokken zijn bij processen die sterk samenhangen met psychopathie, zoals een verminderd vermogen tot associatief leren en een gebrekkige conditionering van contextuele angst (Laakso e.a. 2001; LeDoux 1996; Raine e.a. 2004). Net als in de prefrontale cortex wordt er een verschil gezien tussen succesvolle en onsuccesvolle patiënten met psychopathie, waarbij de laatste groep een structurele asymmetrie in de anterieure hippocampus (rechts is groter dan links) laat zien ten opzichte van zowel succesvolle patiënten met psychopathie als controlepersonen (Raine e.a. 2004).

DISCUSSIE

Afwijkingen in de prefrontale cortex, de amygdala, de hippocampus, de superieure temporale gyrus en het corpus callosum bieden een mogelijke verklaring voor een groot deel van de symptomen die samenhangen met het antisociale spectrum, zoals agressie, impulsiviteit en gebrekkige controle over gedrag. Afwijkingen binnen de anterieure cortex cingularis worden gevonden bij de ASPD. Het concept 'psychopathie' wordt vooral in verband gebracht met afwijkingen in de hersenen in een prefrontaal-temporolimbisch systeem.

Slechts in weinig onderzoeken ontrafelt men direct het verschil tussen ASPD en psychopathie. De heterogeniteit in de onderzoekspopulaties in de verschillende studies en de nog niet toereikende mogelijkheden van beeldvormend onderzoek laten geen uitspraken toe over specifieke neurobiologische verschillen tussen ASPD en psychopathie.

Wel zijn er steeds meer aanwijzingen dat dit onderscheid in neurobiologisch functioneren wel degelijk aanwezig is. Zo vonden Tiihonen e.a. (2008) een duidelijk significant verschil tussen een groep patiënten met ASPD met en zonder hoge mate van psychopathie, waarbij een sterkere atrofie van de grijze stof in onder andere de orbitofrontale cortex werd gevonden bij de patiënten met een hoge mate van psychopathie. De aanwezigheid van ernstigere afwijkingen bij de psychopathie in combinatie met de betrokkenheid van dezelfde neuroanatomische structuren pleit voor een continuüm binnen het antisociale spectrum.

De neurobiologische bevindingen die naar voren komen in de door ons beschreven structurele en functionele beeldvormende onderzoeken, alsmede de neurobiologische bevindingen in de reviews van Blair e.a. (2006), Kiehl (2006) en Weber e.a. (2008), ondersteunen zowel het violence inhibition-model van Blair (1995) als de somatic marker-hypothese van Damasio (1996). De modellen op zichzelf bieden echter geen alomvattende verklaring voor de verscheidenheid aan gevonden afwijkingen en geven geen definitieve verklaring

voor de oorsprong en de aard van antisociaal gedrag.

Door de diversiteit van de aangedane hersenstructuren ligt het voor de hand dat niet alleen de disfuncties in afzonderlijke hersenstructuren van belang zijn, maar dat vooral de combinaties van disfuncties in verschillende hersengebieden een belangrijke rol spelen. Ook de communicatie tussen de verschillende hersenstructuren neemt hierin zeer waarschijnlijk een essentiële plaats in, aangezien de hersenen worden beschouwd als een complex netwerk van onderlinge verbindingen (Crick & Jones 1993). In deze context kan psychopathie worden gezien als een disregulatie en verstoorde functionele connectiviteit van met emotie gerelateerde hersengebieden (Muller e.a. 2003a). Beeldvormende onderzoeken die de connectiviteit van de aangedane structuren in kaart brengen, zijn echter nog niet beschikbaar. Aanvullend onderzoek, specifiek gericht op deze connectiviteit, zal nodig zijn om tot een alomvattend verklarend model te komen, dat zeer waarschijnlijk bestaande modellen als het violence inhibition- en het somatic marker-model integreert.

Bij het besproken neurobiologisch onderzoek moeten we enkele kritische kanttekeningen maken. De besproken beeldvormende studies blijken heterogeen te zijn in hun onderzoekspopulaties. In sommige onderzoeken wordt bijvoorbeeld specifiek gekeken naar moordenaars (Raine e.a. 1994), en in een ander onderzoek naar agressie bij patiënten met een epileptische aandoening (Woermann e.a. 2000). Het is bij de diverse onderzoeksresultaten niet goed mogelijk de mate van psychopathie te achterhalen, alsmede die van de persoonlijkheidsproblematiek. Daarnaast wordt er gebruikgemaakt van diverse beeldvormende technieken, al dan niet in combinatie met een verscheidenheid aan tests. In een poging om de onderzoeksresultaten breder toepasbaar te maken, wordt dan ook vooral gekeken naar de stoornissen op symptoomniveau, zoals agressie of impulsiviteit, die op zichzelf weer moeilijk zijn te definiëren. Het is dan ook aan te raden om de gebruikte diagnostiek en de selectie van proefpersonen bij de

gebruikte neuro-imagingstudies zeer nadrukkelijk te vermelden.

LITERATUUR

- Adolphs, R., Tranel, D., & Damasio, A.R. (1998). The human amygdala in social judgment. *Nature*, 393, 470-474.
- Anderson, A.K., Spencer, D.D., Fulbright, R.K., e.a. (2000). Contribution of the anteromedial temporal lobes to the evaluation of facial emotion. *Neuropsychology*, 14, 526-536.
- Angrilli, A., Mauri, A., Palomba, D., e.a. (1996). Startle reflex and emotion modulation impairment after a right amygdala lesion. *Brain*, 119, 1991-2000.
- Bagshaw, M.H., Mackworth, N.H., & Pribram, K.H. (1972). The effect of resections of the inferotemporal cortex or the amygdala on visual orienting and habituation. *Neuropsychologia*, 10, 153-162.
- Bechara, A., Damasio, H., & Damasio, A.R. (2000). Emotion, decision making and the orbitofrontal cortex. *Cerebral Cortex*, 10, 295-307.
- Bechara, A., Damasio, H., Damasio, A.R., e.a. (1999). Different contributions of the human amygdala and ventromedial prefrontal cortex to decision-making. *Journal of Neuroscience*, 19, 5473-5481.
- Birbaumer, N., Veit, R., Lotze, M., e.a. (2005). Deficient fear conditioning in psychopathy: a functional magnetic resonance imaging study. *Archives of General Psychiatry*, 62, 799-805.
- Blair, R.J. (1995). A cognitive developmental approach to mortality: investigating the psychopathy. *Cognition*, 57, 1-29.
- Blair, R.J. (2004). The roles of orbital frontal cortex in the modulation of antisocial behavior. *Brain and Cognition*, 55, 198-208.
- Blair, R.J., Jones, L., Clark, F., e.a. (1997). The psychopathic individual: a lack of responsiveness to distress cues? *Psychophysiology*, 34, 192-198.
- Blair, R.J., Peschardt, K.S., Budhani, S., e.a. (2006). The development of psychopathy. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 47, 262-276.
- Bolt, D.M., Hare, R.D., Vitale, J.E., e.a. (2004). A multigroup item response theory analysis of the psychopathy checklist--revised. *Psychological Assessment*, 16, 155-168.
- Bush, G., Luu, P., & Posner, M.I. (2000). Cognitive and emotional influences in anterior cingulate cortex. *Trends in Cognitive Science*, 4, 215-222.
- Cleckley, H. (1941). *The Mask of Sanity* (First edition). St. Louis: Mosby.
- Cooke, D.J., & Michie, C. (2001). Refining the construct of psychopathy: towards a hierarchical model. *Psychological Assessment*, 13, 171-188.

- Crick, F., & Jones, E. (1993). Backwardness of human neuroanatomy. *Nature*, 361, 109-110.
- Critchley, H.D., Elliott, R., Mathias, C.J., e.a. (2000). Neural activity relating to generation and representation of galvanic skin conductance responses: a functional magnetic resonance imaging study. *Journal of Neuroscience*, 20, 3033-3040.
- Damasio, A.R. (1996). The somatic marker hypothesis and the possible functions of the prefrontal cortex. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, 351, 1413-1420.
- Davidson, R.J., Putnam, K.M., & Larson, C.L. (2000). Dysfunction in the neural circuitry of emotion regulation--a possible prelude to violence. *Science*, 289, 591-594.
- Devinsky, O., Morrell, M. J., & Vogt, B. A. (1995). Contributions of anterior cingulate cortex to behaviour. *Brain*, 118, 279-306.
- Dolan, M., & Fullam, R. (2006). Face affect recognition deficits in personality-disordered offenders: association with psychopathy. *Psychological Medicine*, 36, 1563-1569.
- Elst, L.T., van, Woermann, F.G., Lemieux, L., e.a. (2000). Affective aggression in patients with temporal lobe epilepsy: a quantitative MRI study of the amygdala. *Brain*, 123, 234-243.
- Funayama, E., Grillon, C., Davis, M., e.a. (2001). A double dissociation in the affective modulation of startle in humans: effects of unilateral temporal lobectomy. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 13, 721-729.
- Hare, R. (2003). *The Hare Psychopathy Checklist-Revised* (2de druk). Toronto: Multi-Health Systems.
- Hare, R.D., Hart, S.D., & Harpur, T.J. (1991). Psychopathy and the DSM-IV criteria for antisocial personality disorder. *Journal of Abnormal Psychology*, 100, 391-398.
- Harris, G.T., Rice, M.E., & Cormier, C.A. (1991). Psychopathy and violent recidivism. *Law and Human Behavior*, 625-637.
- Hornak, J., Bramham, J., Rolls, E.T., e.a. (2003). Changes in emotion after circumscribed surgical lesions of the orbitofrontal and cingulate cortices. *Brain*, 126, 1691-1712.
- Ishikawa, S.S., Raine, A., Lencz, T., e.a. (2001). Increased height and bulk in antisocial personality disorder and its subtypes. *Psychiatry Research*, 105, 211-219.
- Kiehl, K.A. (2006). A cognitive neuroscience perspective on psychopathy: evidence for paralimbic system dysfunction. *Psychiatry Research*, 142, 107-128.
- Kiehl, K.A., Liddle, P.F., & Hopfinger, J.B. (2000). Error processing and the rostral anterior cingulate: an event-related fMRI study. *Psychophysiology*, 37, 216-223.
- Kiehl, K.A., Smith, A.M., Hare, R.D., e.a. (2001). Limbic abnormalities in affective processing by criminal psychopaths as revealed by functional magnetic resonance imaging. *Biological Psychiatry*, 50, 677-684.
- Kiehl, K.A., Smith, A.M., Mendrek, A., e.a. (2004). Temporal lobe abnormalities in semantic processing by criminal psychopaths as revealed by functional magnetic resonance imaging. *Psychiatry Research*, 130, 297-312.
- Kosson, D.S., Suchy, Y., Mayer, A.R., e.a. (2002). Facial affect recognition in criminal psychopaths. *Emotion*, 2, 398-411.
- Kumari, V., Das, M., Hodgins, S., e.a. (2006). Association between violent behavior and impaired prepulse inhibition of the startle response in antisocial personality disorder and schizophrenia. *Behavioural Brain Research*, 158, 159-166.
- Laakso, M.P., Vaurio, O., Koivisto, E., e.a. (2001). Psychopathy and the posterior hippocampus. *Behavioural Brain Research*, 118, 187-193.
- LeDoux, J. (1996). Emotional networks and motor control: a fearful view. *Progress in Brain Research*, 107, 437-446.
- Lee, G.P., Bechara, A., Adolphs, R., e.a. (1998). Clinical and physiological effects of stereotaxic bilateral amygdalotomy for intractable aggression. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 10, 413-420.
- Muller, J.L., Ganssbauer, S., Sommer, M., e.a. (2008a). Gray matter changes in right superior temporal gyrus in criminal psychopaths. Evidence from voxel-based morphometry. *Psychiatry Research*, 163, 213-222.
- Muller, J.L., Ganssbauer, S., Sommer, M., e.a. (2007). Volumenverminderung und reduzierte emotionale Aktivierbarkeit des rechten superioren temporalen Gyrus bei krimineller 'Psychopathy'. Untersuchungen mit voxelbasierter morphometrie und funktioneller Magnetresonanztomographie. *Psychiatrische Praxis*, 34, 165-167.
- Muller, J.L., Schuierer, G., Marienhagen, J., e.a. (2003a). ['Acquired Psychopathy' and the Neurobiology of Emotion and Violence]. *Psychiatrische Praxis*, 30, 221-225.
- Muller, J.L., Sommer, M., Dohnel, K., e.a. (2008b). Disturbed prefrontal and temporal brain function during emotion and cognition interaction in criminal psychopathy. *Behavioral Sciences and the Law*, 26, 131-150.
- Muller, J.L., Sommer, M., Wagner, V., e.a. (2003b). Abnormalities in emotion processing within cortical and subcortical regions in criminal psychopaths: evidence from a functional magnetic resonance imaging study using pictures with emotional content. *Biological Psychiatry*, 54, 152-162.
- Patrick, C.J. (1994). Emotion and psychopathy: startling new insights. *Psychophysiology*, 31, 319-330.
- Raine, A., Buchsbaum, M., & LaCasse, L. (1997). Brain abnormalities in

- murderers indicated by positron emission tomography. *Biological Psychiatry*, 42, 495-508.
- Raine, A., Buchsbaum, S.S., Stanley, J., e.a. (1994). Selective reductions in prefrontal glucose metabolism in murderers. *Biological Psychiatry*, 36, 365-373.
- Raine, A., Ishikawa, S.S., Arce, E., e.a. (2004). Hippocampal structural asymmetry in unsuccessful psychopaths. *Biological Psychiatry*, 55, 185-191.
- Raine, A., Lencz, T., Bihrl, S., e.a. (2000). Reduced prefrontal gray matter volume and reduced autonomic activity in antisocial personality disorder. *Archives of General Psychiatry*, 57, 119-127.
- Raine, A., Lencz, T., Taylor, K., e.a. (2003). Corpus callosum abnormalities in psychopathic antisocial individuals. *Archives of General Psychiatry*, 60, 1134-1142.
- Shine, J., & Hobson, J. (2000). Institutional behaviour and time in treatment among psychopaths admitted to a prison-based therapeutic community. *Medicine, Science and the Law*, 40, 327-335.
- Smith, S.S., & Newman, J.P. (1990). Alcohol and drug abuse-dependence disorders in psychopathic and nonpsychopathic criminal offenders. *Journal of Abnormal Psychology*, 99, 430-439.
- Swick, D., & Turken, A.U. (2002). Dissociation between conflict detection and error monitoring in the human anterior cingulate cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 99, 16354-16359.
- Tekin, S., & Cummings, J.L. (2002). Frontal-subcortical neuronal circuits and clinical neuropsychiatry: an update. *Journal of Psychosomatic Research*, 53, 647-654.
- Tiihonen, J., Hodgins, S., Vaurio, O., e.a. (2000). Amygdaloid volume loss in psychopathy. *Society for Neuroscience Abstracts*, 2017.
- Tiihonen, J., Rossi, R., Laakso, M.P., e.a. (2008). Brain anatomy of persistent violent offenders: more rather than less. *Psychiatry Research*, 163, 201-212.
- Weber, S., Habel, U., Amunts, K., e.a. (2008). Structural brain abnormalities in psychopaths-a review. *Behavioural Sciences and the Law*, 26, 7-28.
- Woermann, F.G., van Elst, L.T., Koeppe, M.J., e.a. (2000). Reduction of frontal neocortical grey matter associated with affective aggression in patients with temporal lobe epilepsy: an objective voxel by voxel analysis of automatically segmented MRI. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 68, 162-169.
- Yang, Y., Raine, A., Lencz, T., e.a. (2005). Volume reduction in prefrontal gray matter in unsuccessful criminal psychopaths. *Biological Psychiatry*, 57, 1103-1108.

AUTEURS

M.M. LOOMANS is als arts werkzaam bij het Forensisch Psychiatrisch Centrum de Kijvelanden en tevens als promovendus verbonden aan de afdeling Psychiatrie van het Erasmus MC te Rotterdam.

J.H.M. TULEN is psychofysioloog en is als universitair hoofddocent verbonden aan de afdeling Psychiatrie van het Erasmus MC te Rotterdam.

H.J.C. VAN MARLE is hoogleraar Forensische Psychiatrie aan het Erasmus MC en aan de faculteit Rechtsgeleerdheid van de Erasmus Universiteit Rotterdam.

Correspondentieadres: M.M. Loomans, F.P.C. de Kijvelanden, Kijvelandsekade 1, Postbus 900, 3160 AC Rhoon.

E-mail: m.loomans@erasmusmc.nl.

Geen strijdige belangen meegegeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 26-10-2009.

SUMMARY

The neurobiology of antisocial behaviour – M.M. Loomans, J.H.M. Tulen, H.J.C. van Marle –

BACKGROUND Neuro-imaging is being used increasingly to provide explanations for antisocial behaviour.

AIM To make a neurobiological contribution to the diagnosis of many types of antisocial behaviour.

METHOD The literature was searched using PubMed and combinations of the keywords 'psychopathy', 'antisocial', 'neurobiology' and 'neuro-anatomy', for the period 1990-2009.

RESULTS Impairments in the prefrontal cortex, amygdala, hippocampus, superior temporal gyrus, corpus callosum and anterior cingulate cortex provide a possible explanation for a large number of the symptoms associated with antisocial behaviour. The concept of psychopathy is connected mainly with impairments in a prefrontal-temporal-limbic system.

CONCLUSION Combinations of deficiencies in the associated brain areas and malfunctioning of the communication between the various brain structures seem to play a more important role than deficiencies in the separate brain structures.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 52(2010)6, 387-396]

KEY WORDS antisocial behaviour, neuro-anatomy, psychopathy