

Capitolo 7

Il dialogo tra neuroscienze e psicoterapie

Basi per un cambiamento nelle professioni di aiuto e nella gestione dello stress

Antonella Palmisano

Le neuroscienze e la psicologia clinica, con le sue varie scuole di pensiero, si sono praticamente ignorate fino alla pubblicazione delle fondamentali scoperte sui processi di memoria, alla fine del secolo scorso.

In seguito, la concomitanza tra l'introduzione delle tecniche di neuroimaging nella ricerca e la scoperta dei neuroni specchio (Rizzolatti, G. et al., 2001), hanno funzionato da volano per l'avvio di un dialogo, a tutt'oggi in corso.

In ogni caso, la possibilità di visualizzare, nell'uomo, la corrispondenza tra l'attivazione di specifiche aree cerebrali e alcuni specifici comportamenti e, soprattutto, la dimostrazione di un correlato neurobiologico dell'imitazione, pre-requisito dell'identità, hanno allertato l'interesse degli psicologi dello sviluppo e degli psicoanalisti, facilitando un'apertura alla conoscenza dell'attuale modello della mente.

Grazie ai contributi della ricerca neuroscientifica è infatti ampiamente dimostrato che la psiche emerge dalla complessa attività del cervello che realizza un funzionamento interdipendente di emozioni, sentimenti e coscienza, influenzando il comportamento degli esseri umani.

L'approccio PNEI recupera le basi biologiche della psiche e la colloca nel *network* psicosomatico in quanto suo componente fondamentale, capace di agire sul livello nervoso e di influenzare gli altri grandi sistemi di regolazione fisiologica dell'organismo (venendone a sua volta influenzata), tramite il sistema dello stress, con i suoi collegamenti neuroendocrini e immunitari.

La ps
santi
toma
no, in
Non a
nismi
rapeu
più in

LE N

Le ne
voso c
suo sv
della
Le tec
geneti
di neu
Gli stu
co ser
vidual
partic
tivi e
che co
definit
Divers
di un
i fenot
ambier
La gen
ci o co
parent
indica
nerale
A ques
zioni d
costruz
la prev
nelle v
mono,

La psiche è quindi costantemente esposta all'azione di eventi stressanti a cui può rispondere con varie e complesse manifestazioni sintomatologiche: ne consegue che efficaci interventi psicologici riescono, in definitiva, a gestire lo stress.

Non a caso, negli ultimi anni, si sono moltiplicati gli studi sui meccanismi neurobiologici dei cambiamenti indotti dagli interventi psicoterapeutici, creando un ponte tra biologia e psicologia, verso una visione più integrata dell'essere umano.

LE NEUROSCIENZE: SCOPI E METODI

Le neuroscienze studiano la struttura e le funzioni del sistema nervoso centrale e periferico, sia normali che patologiche, partendo dal suo sviluppo. Con lo scopo di evidenziare i correlati neurobiologici della vita cognitiva, emotiva e affettiva dell'individuo.

Le tecniche di indagine delle neuroscienze spaziano dagli studi di *genetica formale* a quelli di *genetica molecolare* fino alle metodiche di *neuroimaging*, caratterizzate da un'elevata capacità di risoluzione. Gli studi di *genetica formale e molecolare* in ambito neuroscientifico servono a valutare la componente genetica delle differenze individuali nella struttura e funzione delle diverse aree cerebrali, con particolare attenzione ai livelli comportamentali cognitivi, emotivi e affettivi. È importante sottolineare che tutte le caratteristiche comportamentali e psicologiche e tutti i disturbi psichici sono definiti, da un punto di vista genetico, *fenotipi o tratti complessi*. Diversamente dai *fenotipi o tratti semplici* (dovuti alla presenza di un unico fattore genetico causale, secondo le leggi di Mendel), i *fenotipi complessi* sono il risultato di diversi fattori, genetici e ambientali, che interagiscono in maniera complessa.

La *genetica formale* cerca di valutare se specifici fenotipi (semplici o complessi), prevalentemente patologici, sono più frequenti nei parenti biologici degli individui che presentano quel tratto (il che indica qualche determinante genetica) rispetto alla popolazione generale o a gruppi di soggetti non correlati biologicamente.

A questo scopo, vengono svolti *studi familiari*, utilizzando informazioni derivate da raccolte anamnestiche che possono condurre alla costruzione di un *pedigree*, un diagramma che permette di calcolare la prevalenza di un certo tratto (per esempio un disturbo psichico) nelle varie generazioni dei parenti biologici dei soggetti che lo esprimono, confrontandola con quella della popolazione generale.

Gli studi familiari, insieme a quelli sui *gemelli monozigoti* e sugli *adottivi*, sono stati per molto tempo l'unica fonte di informazioni sulla presenza o l'assenza di una componente genetica e/o ambientale dei tratti complessi, soprattutto relativamente alla schizofrenia. Per esempio, dai risultati degli studi sui gemelli è risultato che il rischio di esprimere la schizofrenia è quasi del 50% nei gemelli monozigoti di pazienti schizofrenici (Gottesman, I.I, 1991). D'altra parte, il fatto che gemelli monozigoti – che condividono il 100% del materiale genetico – non abbiano un rischio del 100% di esprimere la schizofrenia dimostra l'intervento di fattori ambientali nello sviluppo della patologia.

Gli studi di genetica formale, per quanto utili, hanno un valore esclusivamente descrittivo e non forniscono informazioni sui geni coinvolti nella determinazione dei fenotipi dei tratti complessi.

La *genetica molecolare* è in grado di fornire queste informazioni, attraverso l'analisi delle varianti interindividuali dei geni presenti nella popolazione (*polimorfismi*), sia strutturali che funzionali, usando diversi approcci e tecniche.

Per esempio, per individuare la base genetica della schizofrenia con l'approccio cosiddetto dei *geni candidati* si parte dall'ipotesi *dopaminergica*, secondo cui la causa della malattia sarebbe l'alterazione di questo sistema di neurotrasmissione. Su questa base, vengono scelti *geni candidati* che codificano per le varie componenti del sistema di neurotrasmissione dopaminergico e le loro varianti vengono studiate nei soggetti che esprimono la patologia e confrontate con le varianti presenti nei controlli sani (*studi di associazione*) o nei loro parenti biologici (*studi di linkage*).

D'altra parte, l'approccio che utilizza il cosiddetto *genome scan* non parte da un'ipotesi specifica, ma dal fatto che la patologia o il tratto da studiare ha una componente genetica (spesso desunta da studi di genetica formale). In questo caso, si procede a una scansione di tutto il DNA, con l'uso di vari marcatori, con lo scopo di valutare se ci sono aree con una particolare variabilità nei soggetti che manifestano il tratto o la patologia e nei loro parenti biologici. Le tecniche di *neuroimaging*, inizialmente utilizzate nella diagnostica differenziale di patologie cerebrali, sono state poi fondamentali per stabilire le basi neurobiologiche dei processi cognitivi, apprendimento e memoria. Attualmente, rappresentano gli strumenti più versatili per lo studio di attività complesse come le reazioni comportamentali (Andreasen, N.C., 1997).

Come è noto, le tecniche di neuroimaging più usate sono la *fMR*

(risonanza magnetica a positroni). La presenza di specifiche aree di attivazione mentre la seconda tecnica utilizza i positroni.

Nell'ambito delle tecniche di neuroimaging si frontano i pattern di attivazione in soggetti con patologie psichiatriche. Studiare l'attivazione cerebrale in risposta a vari stimoli (motori, sensoriali, cognitivi) e apprendimento, memoria. Nella maggior parte degli studi si utilizza il glucosio radioattivo (*FDG*) che viene iniettato a livello endovenoso e viene captato dal metabolismo e maggiore attivazione cerebrale al momento di svolgere il compito. Anche visualizzazione delle aree di attivazione. Attualmente, nella maggior parte degli studi si utilizza la PET per ottimizzare le tecniche di neuroimaging su scala molecolare, in modo da studiare la funzione delle strutture cerebrali. Un esempio è un'indagine sulla serotonina in risposta a stimoli. I ricercatori hanno studiato la serotonina, di cui era stato dimostrato che la serotonina è coinvolta nella lunghezza del gene e quindi nell'attività della serotonina.

I soggetti selezionati per valutare l'attivazione cerebrale in risposta a stimoli. I risultati della PET mostravano una correlazione tra l'attivazione allo stimolo diviso per la variante *l*. In pa-

(risonanza magnetica funzionale) e la *PET* (tomografia a emissione di positroni). La prima tecnica permette di evidenziare l'attivazione di specifiche aree cerebrali, grazie a un maggiore afflusso di sangue, mentre la seconda usa isotopi radioattivi che decadono emettendo positroni.

Nell'ambito delle neuroscienze, la fMR viene utilizzata sia per confrontare i pattern di attivazione di aree cerebrali tra soggetti sani e soggetti con patologie psichiatriche o della personalità sia per valutare l'attivazione di aree cerebrali supposte coinvolte nella risposta a vari stimoli (motori, percettivi, di apprendimento, attenzione, apprendimento, memoria) o nell'elaborazione di vissuti emotivi.

Nella maggior parte degli studi PET viene usato il 18-fluorodeossiglucosio (*FDG*), analogo del glucosio, che non viene metabolizzato a livello encefalico. Le regioni cerebrali a maggior tasso metabolico e maggior afflusso di sangue assumono maggior quantità di *FDG*, producendo immagini bi- e tri-dimensionali dell'attività cerebrale al momento della scansione. Con La PET è possibile anche visualizzare specifici recettori per i neurotrasmettitori.

Attualmente, nella ricerca neuroscientifica si sta affermando la tendenza a utilizzare diversi metodi di indagine, in maniera integrata, per ottimizzare le informazioni che si possono ottenere dalle singole metodiche. Lo dimostra l'aumento delle pubblicazioni di studi di *neuroimaging* su persone già sottoposte ad analisi di genetica molecolare, in modo da correlare l'assetto genetico alla struttura e funzione delle strutture cerebrali di interesse (*Brain Imaging Genetics*). Un esempio è uno studio sulla modificazione dell'attività dell'amigdala in risposta a stimoli emotivi forti (Hariri, A.R. et al., 2002). I ricercatori hanno selezionato soggetti privi di patologie psichiatriche, di cui era stato valutato il genotipo per il gene del trasportatore della serotonina (*SERT*). Il *SERT* esiste in due varianti, connesse alla lunghezza del promotore, la *lunga* (*l*) e la *corta* (*s*) che determinano rispettivamente una maggiore e una minore espressione del gene e quindi una maggiore e una minore quantità di recettore per la serotonina.

I soggetti selezionati sono stati successivamente sottoposti a fMR, per valutare l'attività delle diverse aree cerebrali durante l'esposizione a stimoli altamente ansiogeni.

I risultati della ricerca hanno evidenziato che i soggetti che presentavano una o due copie della variante *s* del *SERT* rispondevano allo stimolo diversamente dai soggetti che avevano due copie della variante *l*. In particolare, i soggetti *s* avevano reazioni più eclatan-

ti, manifestando alti livelli di ansia e paura, con una concomitante maggiore attivazione dell'amigdala (area cerebrale particolarmente coinvolta nelle risposte alla paura) (Figura 7.1).

Questo studio, insieme ad altri, dimostra l'utilità di ottenere informazioni più accurate sulle basi neurobiologiche di attività psichiche complesse, alla cui variabilità interindividuale concorre anche la costituzione genetica.

INTERAZIONE GENE-AMBIENTE E PLASTICITÀ SINAPTICA

I risultati delle ricerche neuroscientifiche e quelli della genetica molecolare hanno permesso di stabilire che, per alcuni disturbi psichiatrici e per le caratteristiche non patologiche cognitive, affettive e comportamentali, esistono substrati neurobiologici che predispongono ad ammalare o a reagire in un certo modo a stimoli interni ed esterni.

D'altra parte, è ormai ampiamente dimostrato che le nostre caratteristiche neurobiologiche sono solo in parte geneticamente determinate, dal momento che gli stimoli ambientali (farmaci; infezioni; esperienze relazionali; stili di attaccamento, traumi) sono in grado

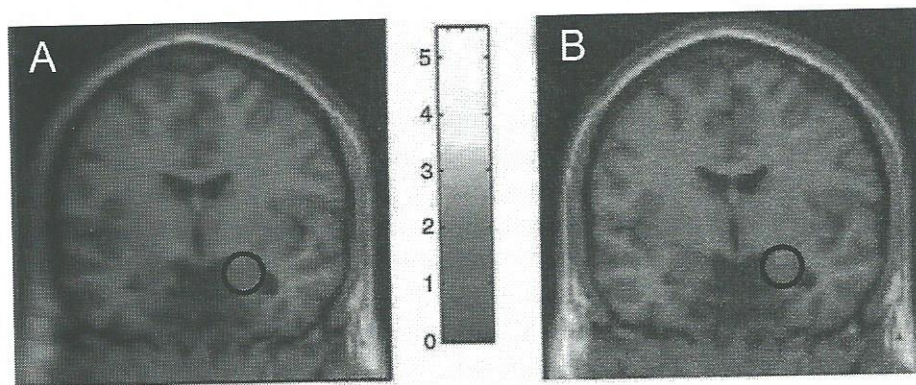


Figura 7.1 - Immagini da fMR del confronto parametrico della reattività dell'amigdala di destra, in due gruppi di volontari sani [A e B] che presentavano diverse varianti [corta a sinistra e lunga a destra] del SERT, in reazione a stimoli altamente ansiogeni. L'aumento dell'attivazione è evidenziato in nero.

Fonte: Modificata da Hariri, A.R. et al., *Science*, 2002; 19, 297 (5580): 400-403.

di regolare l'es
corso della vita
condizionando
anche patologi
A., 2009), sia d
In altri termini
tico che gli eve
nale, in modo
ne patologie o
o meno esprim
Come schema
2007), i geni ha
dello, per la qu
trasmettendo
sta funzione r
peraltro rare e
quale determi
specifiche che
la o tessuto. Q
dall'esperienz
Da un punto c
ne a livello tr
(fattori di tras
canti del DNA
il gene verrà e
Molti studi ha
a modificare i
ficando l'espr
o diminuzion
tivi (produzio
del, E.R., 199
Si tratta di co
sollecitazioni
geni, senza ca
I risultati de
ambiente son
a partire dagl
Un contributo
guiti da Kan
mare gigante
curatamente

di regolare l'espressione genica. In più, questo può verificarsi sia nel corso della vita intrauterina (stress materni nutrizionali o emotivi), condizionando le traiettorie di sviluppo del feto (con conseguenze anche patologiche dopo la nascita e nella vita adulta) (Palmisano, A., 2009), sia durante tutto il ciclo di vita.

In altri termini, la variabilità che caratterizza sia il patrimonio genetico che gli eventi ambientali definisce la loro interazione bidirezionale, in modo tale che eventuali predisposizioni genetiche per alcune patologie o per certi comportamenti o reazioni emotive possono o meno esprimersi, giustificando l'unicità di ogni individuo.

Come schematizzato dal premio Nobel Eric Kandel (Kandel, E.R., 2007), i geni hanno infatti una duplice funzione: a) *una funzione modello*, per la quale agiscono, in ogni cellula del corpo, come stampi, trasmettendo alle generazioni successive le loro fedeli copie. Questa funzione non è regolata dall'esperienza ma solo da mutazioni, peraltro rare e spesso casuali b) *una funzione trascrizionale*, per la quale determinano il fenotipo attraverso la produzione di proteine specifiche che determinano le caratteristiche di una specifica cellula o tessuto. Questo processo trascrizionale viene altamente regolato dall'esperienza (per esempio dall'apprendimento).

Da un punto di vista molecolare, l'interazione gene-ambiente avviene a livello trascrizionale, grazie all'azione di particolari proteine (*fattori di trascrizione*), in grado di legarsi ad alcuni siti non codificanti del DNA (soprattutto all'*enhancer*), determinando se e quanto il gene verrà espresso.

Molti studi hanno dimostrato che stimoli interni ed esterni riescono a modificare il legame delle proteine regolatrici all'*enhancer*, modificando l'espressione del gene, sia in termini quantitativi (aumento o diminuzione della produzione di una certa proteina) che qualitativi (produzione di proteine da geni precedentemente inattivi) (Kandel, E.R., 1998).

Si tratta di complessi meccanismi cosiddetti *epigenetici*, capaci, su sollecitazioni ambientali, di modificare l'espressione di uno o più geni, senza cambiare le sequenze del DNA.

I risultati della ricerca genetico-molecolare sull'interazione gene-ambiente sono stati confermati anche sul versante neuroscientifico, a partire dagli studi su apprendimento e memoria.

Un contributo fondamentale è venuto dai numerosi esperimenti eseguiti da Kandel (Kandel, E.R., 2001) inizialmente sulla lumaca di mare gigante *Aplysia*, poi estesi anche ai mammiferi, che hanno accuratamente evidenziato i meccanismi cellulari e molecolari coin-

volti in questi fondamentali processi, dimostrando la cosiddetta *plasticità cerebrale e sinaptica*, sulla quale si basa, per l'individuo, la possibilità di cambiare.

Più specificamente, gli esperimenti di Kandel si sono svolti sfruttando una particolare reazione dell'*Aplysia* (retroazione della branchia) a una leggera stimolazione tattile del sifone.

Il protocollo sperimentale di condizionamento adottato prevedeva la somministrazione di una leggera scarica elettrica alla coda dell'animale (*stimolo incondizionato*), preceduta dalla stimolazione tattile al sifone (*stimolo condizionato*), in maniera ripetuta in diverse sessioni sperimentali. Questo addestramento induceva una modificazione del comportamento dell'*Aplysia*, che rispondeva con una forte retroazione della branchia anche a successivi stimoli innocui al sifone (*sensibilizzazione*), associando quindi i due stimoli, in quanto somministrati in una sequenza precisa (prima quello condizionato e poi quello incondizionato) e con un intervallo temporale preciso (500 msec). In più, il comportamento dell'animale dimostrava che si era verificata una forma di apprendimento che, ripetuto nel tempo, conduceva a una forma di memoria e che la permanenza del ricordo variava in funzione del numero di ripetizioni della stimolazione dolorosa.

Andando in seguito a studiare i circuiti neuronali del riflesso di retroazione della branchia, Kandel e i suoi collaboratori furono stupiti dalla loro stabilità e invarianza, malgrado le sollecitazioni ricevute dalle sedute di addestramento. Decisero quindi di ripetere gli esperimenti usando altre forme di condizionamento fino a dimostrare che l'apprendimento è dovuto a modificazioni nell'efficacia delle connessioni sinaptiche tra i neuroni implicati in uno specifico circuito (Castellucci, V. et al., 1970).

Questa scoperta ha sancito che il meccanismo di base della memorizzazione delle informazioni nel sistema nervoso è la *plasticità sinaptica* (Milner, B. et al., 1998).

Ulteriori studi (Weinberger, N.M., 1998) su mammiferi (topi), con un sistema nervoso più simile a quello dell'uomo, hanno confermato i risultati ottenuti da Kandel.

A livello molecolare, la memoria a breve termine implica una serie di eventi biochimici a catena finalizzati all'aumento o alla diminuzione (in dipendenza dal tipo di apprendimento) dell'efficacia delle sinapsi preesistenti, coinvolte nella risposta allo stimolo.

La memoria a lungo termine implica invece la sintesi di nuove proteine, capaci di stabilizzare nuove connessioni sinaptiche, attraverso un processo epigenetico.

Due sono i meccanismi di potenziamento a lungo termine (LTD).

Alla base del LTP c'è la parte di altri neuroni v quello che accadeva neg sociato lo stimolo incon za temporale e spaziale nel neurone post-sinap un solo stimolo.

Il potenziamento della ti biochimici a catena. trasmettitore eccitator iperstimolato, va a leg normale, innescando cia della sinapsi, sia a

Nel breve termine, v preposti ad aggiunger vengono in questo m stimolati dal legame

sposta del neurone p termine, è stato ipot Per quanto riguarda i ne avviene attravers zie all'intervento di

(*Cyclic AMP Respon* che producono nuov

ni sinaptiche. Il LTP a lungo termine.

Una funzione oppo stimolazione del n sfatasi, enzimi che

ioni fosfato ai rece nuendone il nume

naptica.

È stato ipotizzato c dell'ippocampo, d

registrate tempor cerebrali. Nell'eva

late, la reciprocità processi di memo

Due sono i meccanismi coinvolti negli effetti sopra descritti: il Potenziamento a Lungo Termine (*LTP*) e la Depressione a Lungo Termine (*LTD*).

Alla base del *LTP* c'è la stimolazione simultanea di un neurone da parte di altri neuroni vicini, a livello della sinapsi (per esempio, quello che accadeva negli esperimenti di Kandel, quando veniva associato lo stimolo incondizionato e il condizionato). La concomitanza temporale e spaziale degli stimoli induce un'attivazione elettrica nel neurone post-sinaptico molto più intensa, rispetto all'effetto di un solo stimolo.

Il potenziamento della sinapsi avviene attraverso una serie di eventi biochimici a catena, in cui è coinvolto il più importante neurotrasmettitore eccitatorio del sistema nervoso, il *glutammato*, che, iperstimolato, va a legarsi a recettori diversi rispetto alla situazione normale, innescando una serie di reazioni che agiscono sull'efficacia della sinapsi, sia a breve che a lungo termine.

Nel breve termine, vengono sollecitate le protein-chinasi, enzimi preposti ad aggiungere ioni fosfato ad alcuni recettori cellulari che vengono in questo modo attivati e che, nel momento in cui vengono stimolati dal legame con il glutammato, inducono una maggiore risposta del neurone post-sinaptico. Alla base della memoria a breve termine, è stato ipotizzato il cosiddetto *LTP precoce*.

Per quanto riguarda invece il *LTP tardivo*, la sintesi di nuove proteine avviene attraverso la modulazione dell'espressione genica, grazie all'intervento di alcuni fattori di trascrizione, tra cui il *CREB* (*Cyclic AMP Responsive Element Binding*), capaci di attivare geni che producono nuove proteine che stabilizzano le nuove connessioni sinaptiche. Il *LTP tardivo* è considerato alla base della memoria a lungo termine.

Una funzione opposta è svolta dalla *LTD* che viene indotta da una stimolazione del neurone pre-sinaptico più debole che attiva le fosfatasi, enzimi che, al contrario delle protein-chinasi, sottraggono ioni fosfato ai recettori cellulari, rendendoli meno sensibili e diminuendone il numero, con conseguente riduzione dell'efficacia sinaptica.

È stato ipotizzato che *LTP* e *LTD* si alternino e che lo facciano a livello dell'ippocampo, dove sembra che le informazioni restino in *stand by*, registrate temporaneamente, in attesa di essere smistate in altre aree cerebrali. Nell'eventualità che le informazioni debbano essere cancellate, la reciprocità tra *LTP* e *LTD* salvaguarda quindi la plasticità dei processi di memoria (Le Doux, J., 2002).

NEUROBIOLOGIA DEGLI EFFETTI DELLA PSICOTERAPIA

I risultati degli studi sulla biologia molecolare e la memoria hanno dato l'avvio a ricerche sui meccanismi neurobiologici dei cambiamenti indotti dagli interventi psicoterapeutici.

a) Studi sugli effetti delle psicoterapie a orientamento cognitivo-comportamentale

La maggior parte dei dati presenti in letteratura riguarda gli effetti della psicoterapie a orientamento cognitivo-comportamentale, il cui approccio teorico e applicativo presuppone che la psicoterapia sia, in generale, una forma di apprendimento controllata, nell'ambito della relazione terapeutica (Etkin, A. et al., 2005).

In questo senso, nella costruzione dei disegni sperimentali, i ricercatori sono riusciti più facilmente a standardizzare la tecnica, a misurare le variabili in gioco nel cambiamento e a ridurre al minimo le variabili soggettive interferenti, escludendo gli effetti sugli aspetti emotivi e affettivi dei soggetti in esame. L'obiettivo di queste indagini è stato principalmente quello di ottenere una validazione dell'efficacia di questi trattamenti clinici, utilizzati soprattutto per i disturbi d'ansia e depressivi (Roffman, J.L. et al., 2005; Linden, D.E., 2006). Si tratta di ricerche su campioni di soggetti con una diagnosi precisa, confrontate spesso con l'effetto neurobiologico del trattamento farmacologico indicato per la stessa patologia, con l'ausilio del *neuroimaging* funzionale.

I due esempi che seguono evidenziano che non sempre gli effetti della psicoterapia e della terapia farmacologica per la stessa sintomatologia sono sovrapponibili.

Nel primo studio è stato dimostrato, tramite la PET, che pazienti affetti da *fobia sociale*, a cui è stato chiesto di fare un discorso in pubblico, presentavano un aumento dell'attività dell'amigdala e dell'ippocampo, variazione che tornava alla normalità sia nel gruppo di soggetti curati con la psicoterapia sia nel gruppo di soggetti curati con il farmaco SSRI *citalopram* (un inibitore del riutilizzo del neurotrasmettitore serotonina) (Furmark, T. et al., 2002).

Nel secondo studio sono stati confrontati, sempre con la PET, gli effetti di una psicoterapia cognitivo-comportamentale e del farmaco antidepressivo *proxitina* su due gruppi di persone affette da *depressione maggiore*. Le immagini cerebrali evidenziano che la psicoterapia fa aumentare l'attività dell'ippocampo e del cingolo dorsale, con una concomitante diminuzione dell'attività di aree frontali e

parietali. La cura metabolico delle aree frontali (Goldapple

b) Studi sugli effetti
Il principale limite delle variabili soggettive è influenzare o addirittura che vengono paragonate o analiticamente. Come sottolinea M

ging sull'effetto
dell'impatto degli es
ativa dell'efficacia
miglioramento sinto
mento di precise are
Fernandez, R., Stoes
In generale, si può c
mento nelle psicot
relazione terapeutica
l'interpretazione di
Secondo alcuni au
necessariamente il
si chiede di riferir
psicoterapeutico, i
quanto alcuni pass
con il terapeuta (C
ne transferale sem
rienze negative ch
nel paziente, facili
(Lyons-Ruth, 1998
si nei confronti di
cambiamento prof
D'altra parte, è st
paci di aumentare
contenuti incons
gioramento è il c
Sono soprattutto a
le novità nella ps
cambiamento. È
presentano aspet

parietali. La cura farmacologica fa invece registrare un incremento metabolico delle aree parietali e temporali inferiori e di quelle prefrontali (Goldapple, K. et al., 2004).

b) Studi sugli effetti della psicoterapia dinamica

Il principale limite degli studi sopra descritti sta nell'esclusione delle variabili soggettive (spesso di natura inconscia) che possono influenzare o addirittura determinare il cambiamento clinico, aspetti che vengono particolarmente valorizzati dalla psicoterapia dinamica o analiticamente orientata.

Come sottolinea Mundo (Mundo, E., 2006), vari studi di *neuroimaging* sull'effetto placebo hanno dato un contributo fondamentale all'impatto degli effetti delle variabili soggettive (per esempio l'aspettativa dell'efficacia di una terapia), evidenziandone la potenza sul miglioramento sintomatologico di varie patologie, con il coinvolgimento di precise aree cerebrali (Beauregard, M., 2007; De La Fuente-Fernandez, R., Stoessi, A.J., 2002; Diederich, N.J., Goetz, C.G., 2008). In generale, si può dire che i più importanti facilitatori di cambiamento nelle psicoterapie dinamiche sono due: l'esperienza della relazione terapeuta-paziente (dinamica transfert/controllo) e l'interpretazione di dinamiche inconscie.

Secondo alcuni autori, sembra che il cambiamento non richieda necessariamente il passaggio dall'inconscio al conscio. Se infatti si chiede di riferire i momenti più significativi del loro percorso psicoterapeutico, i pazienti non ricordano tanto le interpretazioni quanto alcuni passaggi emotivamente pregnanti della loro relazione con il terapeuta (Gabbard, G.O., 2000). L'evoluzione della relazione transferale sembra quindi sollecitare la rielaborazione di esperienze negative che hanno lasciato tracce mnestiche traumatiche nel paziente, facilitando la formazione di nuove memorie implicite (Lyons-Ruth, 1998) che gli permettono di migliorare il modo di porsi nei confronti di se stesso e degli altri, il segno più evidente di un cambiamento profondo.

D'altra parte, è stato anche sottolineato che le interpretazioni, capaci di aumentare la consapevolezza del paziente relativa ai suoi contenuti inconsci, sono aspetti altrettanto determinanti per il miglioramento e il cambiamento clinico.

Sono soprattutto alcuni particolari *insight*, che irrompono come delle novità nella percezione di sé del paziente, a stimolare di più il cambiamento. È noto, infatti, che l'imprevedibilità e la novità rappresentano aspetti essenziali dell'apprendimento, allertando l'at-

tenzione e l'intuizione psichica. In sintesi, per garantire un cambiamento profondo, la relazione transferale e l'interpretazione vanno usate sinergicamente.

Sembra che abbia ragione Kandel quando afferma che l'effetto dell'intervento psicoterapeutico sul cervello va ricercato nelle aree coinvolte nei meccanismi impliciti, soprattutto la neocorteccia e l'amigdala (Kandel, E.R., 2007).

Malgrado queste e altre evidenze sull'efficacia della psicoterapia dinamica sia breve che analiticamente orientata (Elkin, I. et al., 1988; Jones, E.E., Pulos, S.M., 1993; Westen, D., 1999), gli studi di *neuroimaging* volti alla identificazione dei correlati neurobiologici del cambiamento indotto da questo tipo di approccio sono pochi.

I motivi sono vari: le variabili soggettive su cui si lavora sono poco controllabili; gli effetti di una psicoterapia dinamica possono manifestarsi anche dopo anni di trattamento e quindi richiedono tempi di *follow up* molto lunghi; è difficile individuare preventivamente in modo omogeneo gli obiettivi e le caratteristiche del cambiamento, in modo da definire l'efficacia clinica di questo approccio.

Negli ultimi anni, tuttavia, la riflessione psicoanalitica si è aperta al confronto con i risultati provenienti dalla ricerca neuroscientifica, approfondendo soprattutto il rapporto tra i processi impliciti della memoria e i contenuti inconsci, ritenendoli i principali protagonisti del cambiamento indotto dalla psicoterapia dinamica, alla luce della plasticità cerebrale.

Alcuni autori ritengono che gli stessi meccanismi impliciti che producono le memorie traumatiche sono coinvolti anche nel cambiamento indotto dalla psicoterapia (Cimino, C., Correale, A., 2005; Mundo, E., 2006).

Le memorie (Tabella 7.1), comprese quelle traumatiche, sono processate dalla collaborazione tra amigdala (attiva fin dalla nascita e sede della memoria implicita) e ippocampo (che matura dopo i due anni di età e regola la memoria esplicita). Grazie ai loro collegamenti reciproci e alla connessione di entrambi con l'ipotalamo, le tracce mnestiche, con il loro carico di emozioni e affetti, attraverso l'asse dello stress, raggiungono il network psicosomatico, influenzandolo e venendone influenzati. Ippocampo e amigdala sono infatti un crocevia tra percezioni, memorie e risposte somatiche.

I dati sperimentali (Le Doux, J., 2002) evidenziano anche che, in situazioni di stress estremo, l'ippocampo risulta più vulnerabile dell'amigdala, che ne verrebbe addirittura rinforzata, giustificando la debole memoria esplicita, quindi conscia, che generalmente si ha

TABELLA 7.1 - TIPI

Memoria	7
Processo della ritenzione	3
Memoria immagazzinata	fc

M

RICHIAMO INCO

→ coinvolta in abilità *problem solving*
 → coinvolta in ass...
 che guidano la formazione d...
 mentali soggettivi e dei com...
 costituenti della coscienza

modalità con cui i neonati...
 ambiente e lo memorizzand...
 circuiti e strutture ce...
 immagini ed er...
 (memoria emotiva); n...
 corteccia motoria (mer...
 cortecce perce...
 memoria percettiva]

Segal D.J., *La mente relazio*

situazioni traum...
 esplicita, inconscia, d...
 più, data la precocità...
 rispetto a quell...
 abbiamo scarsa mem...
 Ippocampo non è anc...
 Amigdala lo è sufficie...
 interazione tra sit...
 più studiate, per le s...
 spiega l'interesse da p...
 trauma che vanno con...
 scienze e psicologia

TABELLA 7.1 - TIPI DI MEMORIE E LORO CARATTERISTICHE

	MBT [a breve termine]	MLT [a lungo termine]
Capacità	7 +/- 2 unità	illimitata
Durata della ritenzione	30 secondi	da pochi minuti ad anni
Materiale immagazzinato	fonetico	semantico

MEMORIA A LUNGO TERMINE

IMPLICITA → RICHIAMO INCONSAPEVOLE	ESPLICITA → RICHIAMO CONSAPEVOLE (o dichiarativa)
Procedurale → coinvolta in abilità motorie o in <i>problem solving</i> Associativa → coinvolta in associazioni che guidano la formazione dei modelli mentali soggettivi e dei comportamenti, al di fuori della coscienza	Semantica → memoria di parole e simboli Episodica → memoria autobiografica
	Contesto-dipendente → <i>rievocazione influenzata da fattori ambientali</i>
prima modalità con cui i neonati percepiscono l'ambiente e lo memorizzano	si attiva dopo i 2 anni di età
si attivano circuiti e strutture cerebrali che coinvolgono immagini ed emozioni	si attivano circuiti e strutture cerebrali che coinvolgono un' attenzione consapevole
amigdala (memoria emotiva); nuclei della base e corteccia motoria (memoria comportam.); corteccia percettiva (memoria percettiva)	Ippocampo e corteccia orbito-frontale

Fonte: Siegel D.J., *La mente relazionale*, Milano, Raffaello Cortina, 2001. Modificata.

delle situazioni traumatiche, a favore di una persistente memoria implicita, inconscia, del trauma subito. In più, data la precocità dello sviluppo del sistema di memoria implicita rispetto a quella esplicita si potrebbe anche spiegare perché abbiamo scarsa memoria degli eventi della primissima infanzia: l'ippocampo non è ancora maturo da incorporare ricordi consci, ma l'amigdala lo è sufficientemente da immagazzinarli inconsciamente. L'orchestrazione tra situazioni stressanti, emotività e memoria è fra le più studiate, per le sue ricadute sul processo di recupero e questo spiega l'interesse da parte della psicoanalisi. In questo senso, è sul trauma che vanno concentrati gli sforzi per creare un ponte tra neuroscienze e psicologia del profondo.

Ne sono esempi alcune differenziazioni nell'accezione dell'inconscio: le caratteristiche funzionali dell'amigdala, già sviluppata alla nascita, la candidano come substrato biologico dell'inconscio cosiddetto *non rimosso* (Mancia, M., 2007), dove si depositano le esperienze inconse originarie, mai registrate nelle strutture connesse alla memoria esplicita, non accessibili alla coscienza. Si tratta di contenuti mentali composti di traumi e di fantasie ed emozioni a essi collegati. Al contrario, l'inconscio cosiddetto *dinamico o rimosso*, nell'accezione freudiana, è costituito da contenuti che, anche per poco, sono stati accessibili alla coscienza e poi attivamente rimossi. Alcuni studi di *neuroimaging* hanno evidenziato che la dimenticanza volontaria di esperienze mentali fa aumentare l'attività delle corteccie pre-frontali e, contemporaneamente, diminuire quella dell'ippocampo (Anderson, M.C., Green, C., 2001; Anderson, M.C. et al., 2004), facendo ipotizzare che l'ippocampo possa essere la struttura in cui vengono immagazzinate le tracce rimosse, probabilmente controllate anche dalla corteccia cerebrale.

CONCLUSIONI

Se è vero che gli studi sulla neurobiologia degli effetti delle psicoterapie hanno creato i presupposti per la validazione della loro efficacia, è altrettanto vero che hanno fatto emergere nuovi interrogativi sulla teoria e sulla tecnica. Un esempio è la scelta del setting: alcuni studi di *neuroimaging* hanno evidenziato che i diversi setting (*vis à vis* o lettino) non sono neutri a livello neurobiologico. Ricerche compiute su persone sane hanno infatti dimostrato che l'esposizione a varie espressioni facciali emotive fa aumentare l'attività dell'amigdala di destra, il che non accade in caso di esposizione a stimoli solo verbali. La corteccia pre-frontale, invece, può rispondere con un aumento o una diminuzione dell'attività di alcune sue parti, sia all'esposizione alle diverse espressioni facciali (neutre, ansiogene ecc.) sia agli stimoli verbali, spesso anche in sinergia con l'amigdala (Mitchell, D.G.V., 2007). Se questi dati saranno confermati, sarà necessaria una riflessione sulle modificazioni del setting e del relativo processo terapeutico. Di questo passo, i professionisti delle relazioni d'aiuto potrebbero raggiungere un'auspicabile elasticità teorica e applicativa, pianificando interventi personalizzati – penso a interventi psicoterapeutici insieme ad altre tecniche antistress – seguendo i tempi e i modi delle potenzialità di cambiamento delle persone.

Bibliografia

- Anderson MC, Green
tive control, N
Anderson MC et al
unwanted mem
Andreasen NC (1
Innesses: a proje
593.
Ansermet F, Magi
rale e inconsco
Beauregard M (2
ging studies o
effect, *Progress*
Castellucci V et al
tuation of the p
Cimino C, Corre
alteration: A
national Jour
De La Fuente-Fer
son's disease.
Diederich NJ, G
New insights
(9): 677-684.
Elkin I et al. (19
pression Coll
ments, *Amer*
Etkin A et al. (2
ce and clinic
Neuroscien
Furmak T et al.
with social p
rapy, *Archiv*
Gabbard GO (2
terapy, *Britis*
Goldapple K et
depression:
Archives of
Gottesman II (1
Freeman, N
Hariri AR et al
sponse of th
Jones EE, Pulc
cognitive-be
chology; 61.

Bibliografia

- Anderson MC, Green C (2001), Suppressing unwanted memories by executive control, *Nature*; 10: 366-369.
- Anderson MC et al. (2004), Neural system underlying the suppression of unwanted memories, *Science*; 303: 232-237
- Andreasen NC (1997), Linking mind and brain in the study of mental illnesses: a project for a scientific psychopathology, *Science*; 275 (3): 586-593.
- Ansermet F, Magistretti P (2008), *A ciascuno il suo cervello. Plasticità neurale e inconscio*, tr. it. Bollati Boringhieri, Torino.
- Beauregard M (2007), Mind does really matter: Evidence from neuroimaging studies of emotional self-regulation, psychotherapy and placebo effect, *Progress in Neurobiology*; 81: 218-236.
- Castellucci V et al. (1970), Neuronal mechanisms of habituation and dishabituation of the gill-withdrawal reflex in *Aplysia*, *Science*; 167: 1745-1748.
- Cimino C, Correale A (2005), Projective identification and consciousness alteration: A bridge between psychoanalysis and neuroscience?, *International Journal of Psychoanalysis*; 86(1): 51-60.
- De La Fuente-Fernandez R, Stoessi AJ (2002), The placebo effect in Parkinson's disease, *Trends in Neurosciences*; 25 (6): 302-306.
- Diederich NJ, Goetz CG (2008), The placebo treatments in neuroscience: New insights from clinical and neuroimaging studies, *Neurology*; 71 (9): 677-684.
- Elkin I et al. (1989), National Institute of Mental Health Treatment of Depression Collaborative Research Program: General effectiveness of treatments, *American Journal of Psychiatry*; 46: 971-982.
- Elkin A et al. (2005), Toward a neurobiology of psychotherapy: Basic science and clinical applications, *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience*; 17 (2): 145-158.
- Furmak T et al. (2002), Common changes in cerebral blood flow in patients with social phobia treated with citalopram or cognitive-behavioral therapy, *Archives of General Psychiatry*; 59 (5): 425-433.
- Gabbard GO (2000) A neurobiologically informed prospective on psychotherapy, *British Journal of Psychiatry*; 17: 117-122.
- Goldapple K et al. (2004), Modulation of cortical-limbic pathways in major depression: Treatment-specific effects of cognitive behaviour therapy, *Archives of General Psychiatry*; 61 (1): 34-41.
- Gottesman II (1991), *Schizophrenia Genesis: The Origins of Madness*, W.H. Freeman, New York.
- Hariri AR et al. (2002), Serotonin transporter genetic variation and the response of the human amygdala, *Science*; 19, 297 (5580): 400-403.
- Jones EE, Pulos SM (1993), Comparing the process in psychodynamic and cognitive-behavioral therapies, *Journal of Consulting and Clinical Psychology*; 61: 306-316.

- Kandel ER (1998), A new intellectual framework for psychiatry, *Am J of Psychiatry*; 155 (4): 457-469
- Kandel ER (2001), *La biologia molecolare della memoria: un dialogo tra geni e sinapsi*, in Kandel ER, *Psichiatria, psicoanalisi e nuova biologia della mente*, tr. it. Raffaello Cortina, Milano, 2007.
- Kandel ER (2001), *Psichiatria, psicoanalisi e nuova biologia della mente*, tr. it. Raffaello Cortina, Milano, 2007.
- Le Doux E (1998), *Il cervello emotivo*, tr. it. Baldini Castoldi Dalai, Milano.
- Le Doux J (2002), *Il Sé sinaptico. Come il nostro cervello ci fa diventare quelli che siamo*, tr. it. Raffaello Cortina, Milano.
- Linden DE (2006), How psychotherapy changes the brain – the contribution of functional neuroimaging; *Molecular Psychiatry*, 11 (6): 528-538.
- Lyons-Ruth K (1998), *La conoscenza relazionale implicita. Il suo ruolo nello sviluppo e nella psicoterapia psicoanalitica*, tr. it. in Carli L, Rondini, C (a cura di), *Le forme di intersoggettività*, Raffaello Cortina, Milano, pp. 455-464.
- Mancia M (2007), *Psicoanalisi e neuroscienze*, Springer Verlag, Milano.
- Milner B, Squire LR, Kandel ER (1998), Cognitive neuroscience and the study of memory, *Neuron*; 20: 445-468.
- Mitchell DGV et al. (2007), The impact of processing load on emotion, *Neuroimaging*; 34: 1299-1309.
- Mundo E (2006), Neurobiology of dynamic psychotherapy: An integration possible?, *Journal of the American Academy of Psychoanalysis and Dynamic Psychiatry*; 34 (4): 679-691.
- Palmisano A (2009), *Lo stress prima di nascere. Gli effetti nella vita adulta e i meccanismi epigenetici in grado di invertirli*, in Bottaccioli, F. (a cura di), *Geni e comportamenti. Scienza e arte della vita*, Milano, Red.
- Rizzolatti G, Fogassi L, Gallese V (2001), Neuropsychological mechanism underlying the understanding and imitation of action, *Nature Review Neuroscience*; 2: 661-670.
- Roffman JL et al. (2005), Neuroimaging and the functional neuroanatomy of psychotherapy, *Psychological Medicine*; 35 (10): 1385-1398.
- Siegel DJ (2001), *La mente relazionale. Neurobiologia dell'esperienza interpersonale*, tr. it. Raffaello Cortina, Milano.
- Westen D (1999), The scientific status of unconscious processes: Is Freud really dead?, *Journal of American Psychoanalytic Association*; 47 (4): 1061-1106.

Capitolo 8

Stress e Psiconeu

Lo studio d di simulazio

Il meta-sistema
mi (Bottaccioli,
Poiché un siste
una rete (Biggie
come altrettante
rete (e cioè una
tutte reti compl
ciprocità, interd
re decifrate rich
C'è una vasta e
di attualmente
fittizi, e chi vo
gna critica (Bigg
approfondimen
logo che non ab
Seguire un cors
nulla facile da
soluzione ideal
capacità di svo
una cosa essen
dominio di app
chi potrebbe in
mancando tale
a collaborare c
neanche il bis
troppo questa

A cura di Francesco Bottaccioli

STRESS E VITA

*La scienza dello stress e la scienza della salute alla luce
della Psiconeuroendocrinoimmunologia*