

L'esistenzialismo ha sempre esercitato una soffusa ma effettiva influenza sulle psicoterapie. Va da sé che per comprendere meglio questa relazione, spesso clandestina e misconosciuta, bisognerebbe rinviare ad alcune figure della fenomenologia, Heidegger ed Husserl prima di tutto. Cos'è in poche parole l'esistenzialismo?

Questo sistema dai confini non troppo definiti può essere inteso come una "filosofia della crisi", frutto delle inquietudini e delle incertezze seguite alle due Guerre. Si pone come alternativa alle tendenze razionalistiche e positivistiche. Non vi è estranea la crisi della filosofia intesa come scienza capace di offrire una visione sistematica della realtà. L'esistenzialismo si pone in una posizione inedita perché vuole essere una filosofia dell'esistenza, dell'individuo come tale, colto nella sua irripetibile unicità, nella sua dimensione spazio-temporale. L'esistenzialismo comporta l'attenzione sulle persone "esistenti" ed esalta l'essere umano nell'atto dell'emergere, del divenire, del "vivere fuori".

Per gli esistenzialisti, il senso dell'esistenza è rivelato dalla presenza dell'angoscia, della nausea di vivere, dalla disperazione e dalla percezione del destino tragico dell'uomo. Il pensiero filosofico, scrive De Marchi, fino ad un secolo e mezzo fa, ha messo l'accento sulle "Essenze", con alcune eccezioni (S. Agostino, Pascal fino all'apogeo di Hegel che prova a chiudere la realtà in un sistema di concetti che identificano la realtà del pensiero col pensiero astratto).

De Marchi riconosce l'esistenzialismo come una filosofia che non volge le spalle all'angoscia di morte. Contro Hegel si scaglierà Kierkegaard: Jean Oury, il grande psichiatra-filosofo, recentemente scomparso, nel corso di una conversazione napoletana a San Domenico Maggiore, quindi dinanzi alla tomba di San Tommaso D'Aquino, ci disse "Kierkegaard è stato il primo vero punto di partenza della psicoterapia." Quest'affermazione contiamo di discuterla non certo in questa sede, ma attraverso il nuovo contributo della professoressa Ales Bello.

Giuseppe Tropeano

Ricerche

a cura di Giuseppe D'Agostino

The neural correlates of dreaming

Siclari F., Baird B., Perogamvros L., Bernardi G., LaRocque J.J., Riedner B., Boly M., Postle B.R., Tononi G. *Nature Neuroscience*. Jun; 20(6):872-878. Epub 2017 Apr 10

Con l'introduzione dell'elettroencefalografia (EEG) ad opera del medico tedesco Hans Berger nel 1929 è stato possibile individuare, descrivere e rappresentare visivamente, attraverso l'elettroencefalogramma, le differenti onde cerebrali che caratterizzano l'attività elettrica dell'encefalo umano.

Con l'utilizzo di tale tecnica, unitamente all'elettrooculogramma (EOG), Eugene Aserinsky e Nathaniel Kleitman nel 1953 hanno individuato quella fase del sonno definita REM, cioè caratterizzata da movimenti oculari rapidi (Rapid Eye Movement).

Nel 1957, William Dement e Nathaniel Kleitman hanno introdotto la nozione secondo la quale l'attività cerebrale durante il sonno REM rappresenta il correlato fisiologico del sogno.

Tuttavia, l'idea di una esclusiva presenza dell'attività onirica in associazione al sonno REM è apparsa non convincente già a partire dagli anni '60. Nel 1962, Foulkes e al. hanno verificato la presenza di attività onirica sia nel sonno REM che nel sonno nonREM.

Altri autori hanno rilevato che i sogni nella fase REM sono più lunghi e più densi di contenuti di quelli nella fase nonREM (Foulkes e Schmidt, 1983; Cavallero e al., 1992).

Con l'articolo *The neural correlates of dreaming*, gli autori si sono posti l'obiettivo di individuare i correlati neurali del sogno, inteso come esperienza cosciente, al fine di risolvere la paradossale evidenza che il sogno può essere sia presente che assente sia nel sonno REM che nel sonno nonREM.

Per chiarire questo paradosso, gli autori hanno monitorato l'attività elettrica del cervello con un EEG ad alta densità (256 canali) durante la notte in soggetti addormentati, i quali sono stati risvegliati per mezzo di un suono in momenti specifici del sonno REM e nonREM e interrogati in relazione alle esperienze avute durante il sonno prima di essere risvegliati. Le esperienze riferite dai soggetti sono state classificate in tre categorie: **dreaming experience (DE)** (il soggetto ha avuto una qualche esperienza); **dreaming experience without recall of content (DEWR)** (il soggetto ha sognato qualcosa ma non è in grado di ricordarlo con chiarezza); **no experience (NE)** (il soggetto non ha avuto esperienze).

Ai soggetti che hanno riferito DE è stato chiesto di descrivere il contenuto dell'ultima esperienza sognata e di valutarlo in relazione ad un asse bipolare **thought-like VS perceptual**, cioè se l'esperienza fosse definibile con le caratteristiche di un pensiero o piuttosto con quelle percettive. È stato chiesto anche di determinare la durata dell'ultima esperienza sognata e l'eventuale presenza di contenuti specifici come volti, parole, movimenti e luoghi.

Il **Primo esperimento** (32 soggetti; 233 risvegli) della ricerca è suddiviso in due fasi:

- **Fase 1.** Gli autori hanno indagato la relazione tra variazione nell'attività elettrica a bassa frequenza (1-4 Hz) nell'EEG e presenza o assenza di esperienze durante lo stadio 2 del sonno nonREM (secondo l'attuale distinzione del sonno nonREM in tre stadi) e durante il sonno REM. Nel sonno nonREM, la presenza di DE, così come la presenza di DEWR, in contrasto con i NE, si è verificata in concomitanza di una diminuzione nell'attività elettrica a bassa frequenza in una regione bilaterale parieto-occipitale, definita dagli autori **posterior hot zone** (zona calda posteriore), «comprendente il lobo occipitale mediale e laterale e che si estende superiormente al precuneo e al giro del cingolo posteriore» (pag. 873). Anche nel sonno REM, la presenza di DE, in contrasto con i NE, è stata rilevata in associazione ad una diminuzione nell'attività elettrica a bassa frequenza in una regione cerebrale quasi identica a quella identificata per il sonno nonREM.

- **Fase 2.** Gli autori hanno indagato la relazione tra variazione nell'attività elettrica ad alta frequenza (25-50 Hz) nell'EEG e presenza o assenza di esperienze durante il sonno nonREM e il sonno REM. Nel sonno nonREM, la presenza di DE, in contrasto con i NE, è associata ad un incremento nell'attività elettrica ad alta frequenza nella posterior hot zone, in parti della corteccia frontolaterale e nei lobi frontali. Nel sonno REM, i DE, in contrasto con i NE, sono associati ad un incremento nell'attività elettrica ad alta frequenza nelle regioni frontali e temporali.

Nel **Secondo esperimento** (7 soggetti; 815 risvegli), gli autori hanno indagato la relazione tra attività cerebrale elettrica ad alta frequenza (25-50 Hz) e contenuto dell'esperienza dei DE nel sonno REM. I risultati hanno mostrato che l'attività ad alta frequenza nelle regioni cerebrali frontali è associata ad esperienze connotate da pensieri mentre nelle regioni parietali, occipitali e temporali a quelle connotate da percezioni. Inoltre, l'aumentata attività ad alta frequenza in regioni cerebrali specifiche è relativa a particolari contenuti: una regione sovrapponibile all'Area fusiforme facciale per i volti; la corteccia parietale posteriore per i luoghi (aperti, chiusi, etc.); la regione circostante il solco temporale superiore destro per il movimento; la regione corrispondente all'Area di Wernicke per il linguaggio.

Nel **Terzo esperimento** (7 soggetti; 84 risvegli), sulla base dei due esperimenti precedenti, è stata indagata la possibilità di predire in tempo reale se un soggetto stesse sognando (DE) oppure no (NE), risvegliando i soggetti nella fase REM quando l'attività elettrica nella posterior hot zone superava i limiti della potenza di banda a bassa frequenza (0.5-4.5 Hz) e ad alta frequenza (18-25 Hz). La presenza dei DE e dei NE è stata prevista con una accuratezza totale dell'82%.

Il risultato principale raggiunto dal lavoro di Siclari e colleghi è l'individuazione di una specifica **posterior hot zone** (lobo occipitale mediale e laterale, precuneo e giro del cingolo posteriore) che costituisce il correlato neurale dei sogni, sia durante il sonno REM che durante il sonno nonREM, sia in una banda di frequenza bassa che alta. Visto che nei sogni la dimensione visiva è particolarmente presente, non sorprende che la

regione occipitale, sede della Corteccia Visiva Primaria e di altre aree visive e associative, sia neuralmente coinvolta.

Appare di maggiore interesse riflettere sulle variazioni di attivazione del precuneo e del giro del cingolo posteriore.

Il **precuneo**, denominato anche regione mediale della corteccia parietale superiore, è una regione del lobulo parietale posteriore, posizionato nella scissura interemisferica. Le informazioni anatomiche disponibili sul precuneo e sulle sue connessioni con altre regioni e strutture encefaliche ne indicano un ruolo fondamentale in funzioni cognitive di ordine elevato (Cavanna e Trimble, 2006). In particolare, il precuneo è coinvolto nelle seguenti funzioni:

1. **Immagine visuo-spaziale:** insieme ad altre regioni latero-parietali, integra informazioni egocentriche (rappresentazioni degli oggetti in relazione al corpo) ed allocentriche (rappresentazioni degli oggetti in funzione delle loro caratteristiche spaziali e configurazionali), consentendo il controllo del movimento del corpo (immaginario motorio), processi cognitivi più raffinati (spostamento volontario dell'attenzione) e lo svolgimento di compiti mentali astratti.
2. **Recupero della memoria episodica:** insieme alle cortecce del cingolo e prefrontale, si attiva durante le prove che richiedono il recupero della memoria episodica ed è coinvolto anche nel recupero di memorie autobiografiche.
3. **Elaborazione del sé:** è collegato alla possibilità nell'uomo di assumere sia la prospettiva in prima persona che quella in terza persona, implicando un suo ruolo nel processo che consente di immedesimarsi nell'altro. Infatti, il precuneo sinistro, insieme al giro frontale superiore sinistro e al orbitofrontale destro, è attivo anche nei processi empatici che rendono possibile la comprensione delle azioni e delle intenzioni altrui. Questi aspetti collegano l'attività svolta dal precuneo nelle interazioni sociali all'emergere di rappresentazioni di sé in rapporto all'"altro", il proto-sé di Damasio (1999).

4. **Coscienza:** si ritiene che svolga un ruolo importante nei processi di pensiero che contribuiscono alla formazione dell'autocoscienza; in sinergia con la corteccia prefrontale, è centrale per il raggiungimento di profondi livelli di autoconsapevolezza riflessiva (Kjaer e Lou, 2000) e, in sinergia con la corteccia prefrontale dorsolaterale, per la coscienza visiva (Kjaer e al., 2001). Inoltre, nei pazienti che escono dallo stato vegetativo, il precuneo è una delle prime regioni cerebrali a riattivarsi (Laureys, Owen e Schiff, 2004).

Il **giro del cingolo posteriore (PCG)** è formato dalle aree 23 e 31 di Brodmann. Le stesse regioni formano la **corteccia cingolata posteriore (PCC)**. Questa, tra l'altro, è coinvolta nel ricordo di persone familiari (Maddock e al., 2001), nell'integrazione delle rappresentazioni neurali riguardanti la posizione del corpo nello spazio in relazione al contesto circostante (Guterstam e al., 2015) e nella scelta dell'utilizzo di strategie offensive (Wan e al., 2015). Inoltre, l'attivazione della corteccia cingolata posteriore è associata a processi cognitivi nei contesti sociali, con livelli ridotti di attenzione e con i fenomeni legati al craving, mentre la deattivazione a forme di pensiero riconducibili alla consapevolezza (Brewer e al., 2013).

Risulta interessante notare che la corteccia del cingolo posteriore, strettamente collegata al precuneo da un punto di vista anatomico, è una struttura essenziale del *Default Mode Network (DMN)* che raccoglie informazioni dal sottosistema dorso-mediale e dal sottosistema temporo-mediale (Andrews-Hanna e al., 2014). È stato ipotizzato che quando un individuo è a riposo l'attività del cervello si assesta su un livello base, definito *default mode of brain function*. In questa condizione, l'attenzione non è focalizzata in maniera specifica su situazioni esterne o compiti da eseguire e compaiono i *pensieri indipendenti dagli stimoli (stimulus-independent thoughts)* (Buckner e al. 2008). Perciò il *default mode network* è considerato il sistema cerebrale fondamentale per la cognizione spontanea. In questo contesto, la parte ventrale corteccia del cingolo posteriore è coinvolta nella memoria episodica ed autobiografica, nella pensiero rivolto al futuro, nell'elaborazione concettuale, nella navigazione spaziale, nella mentalizzazione e nella teoria della mente; mentre la parte

dorsale della corteccia del cingolo posteriore è collegata alla consapevolezza e al monitoraggio di stimoli importanti dal punto di vista comportamentale e dei cambiamenti ambientali (Andrews-Hanna, Smallwood e Spreng, 2014).

Buckner e colleghi (2008) hanno ipotizzato che una sua possibile funzione sia quella di contribuire a processi mentali che producono simulazioni alternative di situazioni presenti integrando memorie autobiografiche, previsioni di possibili sviluppi futuri di situazioni attuali, idee relative al funzionamento di processi di pensiero altrui (teoria della mente) e decisioni assunte in funzione della propria moralità.

Tornando ai risultati della ricerca in esame, durante l'incremento nell'attività elettrica ad alta frequenza nella *posterior hot zone*, si è osservato un incremento anche nelle seguenti regioni:

- Durante il sonno nonREM, in parti della corteccia frontolaterale e nei lobi frontali (esperimento 2);
- Durante il sonno REM, nelle regioni frontali e temporali (esperimento 2); nelle regioni frontali (sogni con caratteristiche di pensiero; esperimento 3) e nelle regioni parietali, occipitali e temporali (sogni con caratteristiche percettive; esperimento 3); una regione sovrapponibile all'Area fusiforme facciale, la corteccia parietale posteriore, la regione circostante il solco temporale superiore destro, la regione corrispondente all'Area di Wernicke (esperimento 3).

In sostanza, la sede neurale essenziale dei sogni è la *posterior hot zone*, ma in aggiunta a questa vengono reclutate e attivate, una serie di altre strutture e regioni corticali. Alcune di queste hanno funzioni in un certo senso semplici, come ad esempio l'Area fusiforme facciale, attiva quando si sognano volti. Nelle regioni corticali frontali, parietali e temporali hanno luogo processi di elaborazione cognitiva ed emotiva di livello superiore, che sono alla base delle peculiari caratteristiche psicologiche dell'uomo.

Nel complesso, i dati emersi nell'articolo in esame contrastano con quelle di altri autori rispetto alla sede neurale della produzione dei sogni. Nel 1977, Hobson e McCarley hanno proposto la *teoria dell'attivazione-sintesi*, poi ulteriormente sviluppata (Hobson, Stickgold e Pace-Schott, 1998), secondo la quale il sogno si attiva a partire da strutture pontine,

quindi dal mesencefalo. Solms (1997) ha sostenuto che il sogno si produce a partire dall'attivazione dell'amigdala, del giro cingolato anteriore e dal ponte, che agiscono sulla corteccia prefrontale.

Il lavoro di Solms (2000) può essere tuttavia di integrazione alla ricerca in esame poiché ha fornito risultati di notevole interesse su strutture cerebrali coinvolte in aspetti specifici dell'attività onirica: lesioni al talamo anteriore, alla corteccia cingolata anteriore e prefrontale mediale produce sogni esageratamente vividi e frequenti, oltre alla perdita della capacità di distinguere tra la cognizione propria del sogno e della veglia; lesioni alla corteccia temporale anteriore e mediale provocano incubi ricorrenti; con lesioni bilaterali nella sostanza bianca frontale ventro-mediale si verifica la scomparsa della possibilità di sognare; lesioni alla corteccia destra parieto-temporo-occipitale (PTO) sono responsabili della scomparsa dei sogni e disturbi della cognizione spaziale, mentre con lesioni alla corteccia sinistra parieto-temporo-occipitale (PTO), oltre alla scomparsa dei sogni, si osservano disturbi dell'elaborazione quasi-spaziale (simbolica).

Dalla ricerca emerge con chiarezza il fatto, ancora non universalmente riconosciuto, che il sogno non può essere senza senso o semplicemente una confabulazione. Ancora attualmente ci sono ricercatori che ritengono i sogni il prodotto di una attività casuale del cervello durante il sonno o in risposta ad occasionali stimoli esterni (rumori) o interni (indigestione) (Moorcroft, 2013). L'attivazione della *posterior hot zone* si configura invece come sistemica, relativamente alle aree necessarie alla formazione del sogno, e come sistematica, relativamente al fatto che all'attivazione corrisponde puntualmente la presenza del sogno.

La *posterior hot zone* è formata, oltre che dal lobo occipitale mediale e laterale, dal precuneo e dal giro del cingolo posteriore. Come illustrato, queste strutture svolgono importanti funzioni, alcune delle quali nello stesso ambito: elaborazione spaziale e visiva, elaborazione delle informazioni relative al rapporto tra il corpo e l'ambiente circostante, recupero delle memorie episodiche ed autobiografiche, mentalizzazione ed elaborazione di teorie della mente, elaborazione del sé e di aspetti della consapevolezza. Inoltre, accanto all'attivazione della *posterior hot zone*, nel sonno REM e nonREM nella banda ad alta frequenza (25-50 Hz), si aggiunge l'attivazione di altre aree della corteccia (contenuto concettuale

versus contenuto percettivo), e di altre strutture cerebrali per la produzione di contenuti come volti, movimenti, luoghi e suoni. Il coinvolgimento di tutte queste strutture spinge a considerare il sogno come un'attività mentale assai articolata, che richiede il contributo di complesse e sviluppate funzioni cognitive, le quali elaborano e integrano informazioni, che si originano a partire da aree e network neurali attivi anche durante la veglia. Durante il sonno, quindi, è il corpo ad essere in stand by, non la mente. Viene quindi spontaneo chiedersi quale "mente", o meglio quale operatore strutturante la mente sia attivo durante il sogno. Seguendo la tradizione dei lavori dello psicanalista britannico Wilfred Bion (1972), è la **funzione α** a produrre il sogno. Questa funzione si sviluppa a partire dalla relazione del bambino con la madre attraverso il processo di rêverie; la madre trasforma l'esperienza indistinta del vissuto corporeo del bambino in una esperienza dotata di senso; questo processo è alla base dello sviluppo del pensiero e produce gli elementi α . Allo stesso modo durante il sonno, la funzione α genera il sogno, con la sua spiccata predominanza di contenuti visivi, a partire da elementi non elaborati dell'esperienza o da altri elementi elaborati precedentemente.

Va detto che la funzione α , dipendendo dalla relazione bambino-madre, è condizionata sia dalle caratteristiche temperamentali e psicobiologiche del bambino che da quelle psicologiche della madre, in particolare la sua capacità di costituire una *base sicura* (Bowlby, 1988) e la sua capacità di *mentalizzazione* (Fonagy, 2001).

Le strutture componenti la *posterior hot zone* sembrerebbero avere funzioni adatte a svolgere il lavoro della funzione α : le memorie episodiche ed autobiografiche potrebbero essere rielaborate alla luce delle capacità mentalizzanti del sognatore in narrazioni a carattere prevalentemente visivo-spaziali.

Si apre l'affascinante possibilità di ipotizzare che l'area individuata dai ricercatori come correlato neurale del sogno, cioè come sede di produzione dei sogni, possa essere collegata neuralmente anche alla funzione α ipotizzata da Bion.

I risultati del lavoro di Siclari e colleghi rappresenta un supporto all'importanza che le teorie e le psicoterapie psicodinamiche hanno nel corso del tempo attribuito al sogno. Purtroppo, come già accennato, capita

che il sogno sia ancora considerato come l'esito di un processo casuale, un'allucinazione, il prodotto di uno stimolo interno o esterno al sognatore durante il sonno. E capita allo stesso modo che il terapeuta che utilizza il lavoro sui sogni come strumento essenziale per comprendere e aiutare i propri pazienti sia considerato, e non solo dai profani della materia, più come un aruspice che tra le "viscere" delle immagini oniriche cerca, autoreferenzialmente o arbitrariamente, di scorgere o inventare un significato che in effetti non esiste.

Per chi segue le illuminanti intuizioni di autori come Wilfred Bion e Matte Blanco, solo per citarne alcuni, il lavoro con i sogni è uno strumento non solo essenziale, ma indispensabile in ogni momento di una psicoterapia. Lavoro che da informazioni sul quadro psicopatologico, sulle risorse e le fragilità, sui Modelli Operativi Interni, sullo stile di attaccamento e sul livello di mentalizzazione; chiarisce in maniera sostanziale il funzionamento mentale di una persona.

Il lavoro sul sogno è prezioso anche perché consente di valutare la qualità del lavoro terapeutico nel corso del suo svolgimento. La psicoterapia permette al paziente di fare progressi verso una condizione migliore e la trasformazione dei contenuti onirici in relazione alla loro forma narrativa, alla forma estetica e alla forma affettiva (Lago, 2006) è un effetto diretto del buon andamento della psicoterapia. Inoltre, il sogno fornisce importanti informazioni sulla rappresentazione che il paziente ha della sua relazione con lo psicoterapeuta.

L'aspetto forse più interessante e importante dell'esplorazione e dell'attribuzione di significato al materiale onirico è proprio il livello di coinvolgimento da parte del paziente e del terapeuta necessario all'individuazione di un senso autentico, articolato e condiviso. Se ancora fosse necessario chiarirlo, il terapeuta non è e non deve porsi come un oracolo. La psicoterapia è una forma specifica di relazione; ogni atto, pensiero, stato mentale e affettivo, e quindi ogni significato sono emergenti da quella specifica relazione. Il significato, e molto più spesso i significati di un sogno, allo stesso modo emergono nella relazione tra paziente e psicoterapeuta. E in questo risiede la potenza terapeutica del lavoro sui sogni in psicoterapia: nel continuo confronto con il proprio psicoterapeuta, il paziente acquisisce un metodo di interpretazione dei sogni e, attraverso

questo, un metodo di interpretazione del proprio funzionamento mentale, sia durante la veglia sia durante il sonno.

Considerando il lavoro di Siclari e colleghi in relazione alla teorie psicodinamiche, viene in mente quello che è accaduto in varie occasioni nell'ambito delle cosiddette scienze "dure": il ricercatore studia la realtà (in questo caso fisica) e formula ipotesi e teorie che prevedono l'esistenza di alcuni elementi o processi che tuttavia in quel preciso momento storico non può dimostrare (il bosone di Higgs è stato teorizzato nel lontano 1964 ma ne è stata rilevata l'esistenza solo nel 2012).

Questa ricerca stabilisce che il sogno dipende da uno specifico funzionamento dell'attività cerebrale umana, nel quale sono coinvolte strutture in grado di svolgere funzioni fondamentali per l'uomo (percezione, cognizione, memoria, mentalizzazione, etc.), e che non può essere declassato a rumore di fondo o epifenomeno neurale. In altri termini, a distanza di anni dalle intuizioni e dai lavori di autori come Freud, Bion e Matte Blanco, grazie alle neuroscienze, viene riconosciuto che il sogno è un prodotto della mente umana e, come tale, valido oggetto di studio e legittimo strumento di lavoro nella psicoterapia.

Bibliografia

- Andrews-Hanna J.R., Smallwood J., Spreng R.N. (2014). *The default network and self-generated thought: component processes, dynamic control, and clinical relevance*. Annals of the New York Academy of Sciences. May; 1316:29-52.
- Aserinsky E., Kleitman N (1953). *Regularly occurring periods of eye motility, and concomitant phenomena, during sleep*. Science. Sep: vol. 118, issue 3062.
- Bion W. (1972). *Apprendere dall'esperienza*. Armando, Roma.
- Bowlby J (1988). *A Secure Base: Parent-Child Attachment and Healthy Human Development*. Tavistock professional book. London: Routledge.

- Brewer J.A., Garrison K.A., Whitfield-Gabrieli S. (2013). *What about the "self" is processed in the posterior cingulate cortex?* Frontiers in Human Neuroscience. October; volume 7; article 647.
- Buckner R.L., Andrews-Hanna J.R., Schacter D.L. (2008). *The brain's default network: anatomy, function, and relevance to disease*. Annals of the New York Academy of Sciences. Mar; 1124:1-38.
- Cavallero C., Cicogna P., Natale V., Occhionero M., Zito A. (1992). *Slow wave sleep dreaming*. Sleep. Dec; 15(6):562-6.
- Cavanna A.E., Trimble M.R. (1992). *The precuneus: a review of its functional anatomy and behavioural correlates*. Brain. Mar; 129(Pt 3):564-83.
- Damasio A. (1999). *The Feeling of What Happens: Body and Emotion in the Making of Consciousness*. New York: Harcourt Brace & Company.
- Dement W., Kleitman N. (1957). *Cyclic variations in EEG and their relation to eye movements, body motility and dreaming*. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. Nov; 9(4):673-90.
- Fonagy P., Target M. (2001), *Attaccamento e Funzione Riflessiva: Selected papers of Peter Fonagy and Mary Target*, Lingiardi V. Milano: Raffaello Cortina.
- Foulkes D. (1962). *Dream reports from different stages of sleep*. The Journal of abnormal and social psychology. Jul; 65:14-25.
- Foulkes D., Schmidt M. (1983). *Temporal sequence and unit composition in dream reports from different stages of sleep*. Sleep. 6(3):265-80.
- Guterstam A., Björnsdotter M., Gentile G., Ehrsson H.H. (2015). *Posterior Cingulate Cortex Integrates the Senses of Self-Location and Body Ownership*. Current Biology. Jun; 25(11): 1416-1425.
- Hobson J.A., McCarley R.W. (1977). *The brain as a dream state generator: an activation-synthesis hypothesis of the dream process*. The American Journal of Psychiatry. Dec; 134(12):1335-48.

- Hobson J.A, Stickgold R., Pace-Schott E.F. (1998). *The neuropsychology of REM sleep dreaming*. *Neuroreport*. Feb16; 9(3):R1-14.
- Kjaer T.W., Lou H.C. (2000). *Interaction between precuneus and dorsolateral prefrontal cortex may play a unitary role in consciousness-A principal component analysis of rCBF*. *Consciousness and Cognition*. 9(2):59-59.
- Kjaer T.W., Nowak M., Kjaer K.W., Lou A.R., Lou H.C. (2001). *Precuneus-prefrontal activity during awareness of visual verbal stimuli*. *Consciousness and Cognition*. Sep; 10(3):356-65.
- Lago G. (2006). *La psicoterapia psicodinamica integrata: le basi e il metodo*. Roma: Alpes Italia.
- Laureys S., Owen A.M., Schiff N.D. (2004). *Brain function in coma, vegetative state, and related disorders*. *The Lancet Neurology*. Sep; 3(9):537-46.
- Maddock R.J., Garrett A.S., Buonocore M.H. (2001). *Remembering familiar people: the posterior cingulate cortex and autobiographical memory retrieval*. *Neuroscience*. 104(3):667-76.
- Moorcroft W.H. (2013). *Understanding Sleep and Dreaming Second Edition*. Springer.
- Solms, M. (1997). *The neuropsychology of dreams: a clinico-anatomical study*. Lawrence: Erlbaum.
- Wan X., Kang Cheng K., Tanaka K. (2015). *Neural encoding of opposing strategy values in anterior and posterior cingulate cortex*. *Nature Neuroscience*. May;18(5):752-9.

Giuseppe D'Agostino

Combining Psychodynamic Psychotherapy and Pharmacotherapy

Jack M. Gorman, *Psychodynamic Psychiatry* (2016; 44(2): 183–210)

In questo articolo Gorman conduce una revisione delle evidenze rispetto ai meccanismi neurobiologici attraverso cui la psicoterapia psicodinamica e gli psicofarmaci potrebbero agire simultaneamente nel trattamento dei disturbi dell'umore e d'ansia. L'ipotesi è ambiziosa, dal momento che esiste un numero limitato di studi che dimostrano l'efficacia della terapia integrata, rispetto alla mono-terapia, sulle suddette categorie psicopatologiche. Pertanto il lavoro dell'autore si svolge nella speranza di sollevare l'interesse della ricerca a compiere studi in tal senso, considerando l'ammontare del materiale neuroscientifico che potrebbe fungere da substrato neurobiologico all'ipotesi in questione.

La Psicoterapia Psicodinamica, così come la sua antenata Psicoanalisi, sono state spesso battezzate come "Psicologia del Profondo". Era prerogativa dello psicoanalista infatti occuparsi del mondo sotterraneo dell'inconscio e di tutti i fantasmi che lo abitavano, per farli emergere alla coscienza e attraverso la parola e la relazione, riattualizzarli e risolvere i conflitti che attanagliavano l'individuo. Oggi lo psicoterapeuta psicodinamico continua ad occuparsi di questioni altrettanto profonde, promuovendo il cambiamento del paziente attraverso l'esperienza della relazione terapeutica, come mezzo nel quale riconoscere e modificare i pattern disfunzionali alla base della sofferenza dell'individuo, spesso radicati nelle esperienze infantili e costruendo insieme ad esso nuovi modelli e scenari relazionali attraverso cui fronteggiare, in modo più adattivo, le proprie esigenze e quelle dell'ambiente. Non è forse questo un lavoro in grado di modificare profondamente la mente? E se "il cervello è l'organo corporeo" attraverso cui oggi è possibile acquisire informazioni significative sull'esperienza interiore dell'individuo e nel quale siamo in grado di rilevare gli effetti fisiologici ed anatomici dei processi di apprendimento e memoria (Solms & Turnbull, 2004), non è forse plausibile che la psicoterapia psicodinamica produca degli effetti a livello neurobiologico?

Per quanto riguarda l'azione neurobiologica degli psicofarmaci invece, molto è stato chiarito, anche se la questione dei pazienti refrattari al trattamento rimane oscura. In quest'ultimo campo alcuni studi presi in

considerazione da Gorman potrebbero chiarire le ragioni dell'inefficacia degli psicofarmaci in questi pazienti. Sembra che il significato psicologico della prescrizione del farmaco sia da parte del medico – anche in termini di tendenze controtransferali irrisolte (Riccio, 2011) o di preoccupazione circa l'aderenza al trattamento (Alfonso, 2009; Li, 2010; Silvio & Condemarin, 2011) – che da parte del paziente, potrebbero determinare una minore incidenza di effetti collaterali e di drop-out nelle terapie che combinano il trattamento psicoterapeutico e quello psicofarmacologico (Keller et al., 2000; Mintz & Belnap; 2006; Marcus et al., 2007). In quest'ottica la capacità del clinico di empatizzare con i propri pazienti e l'utilizzo dei costrutti psicodinamici di transfert, controtransfert e resistenza potrebbero gettare luce sull'origine del fenomeno della compliance e della resistenza al trattamento (Vlastelica, 2013).

Queste premesse permettono a Gorman di considerare la possibilità che le tensioni tra il mondo biologico e quello psicologico si stiano avviando verso un definitivo superamento e che sia possibile attivare una collaborazione tra i due approcci, nella quale ognuno possa accrescere le potenzialità dell'altro. La maggior parte degli studi che hanno messo a confronto le terapie integrate rispetto alle monoterapie non hanno rilevato una significativa superiorità delle une sulle altre; tuttavia, molti degli studi controllati e randomizzati sul tema non prendono in considerazione la psicoterapia psicodinamica, ma la terapia cognitivo-comportamentale o altre forme di terapia psico-sociale. L'autore dunque si concentra sulle considerazioni circa la psicoterapia psicodinamica, scoprendo che se nelle fasi acute del trattamento dei disturbi ansiosi e depressivi non si rileva alcuna differenza significativa tra i pazienti sottoposti al solo trattamento farmacologico o alla sola psicoterapia psicanalitica, le percentuali di remissione a lungo termine dei soggetti sottoposti alla combinazione tra le due crescevano notevolmente. Ad esempio, Ferrero e colleghi (2007) hanno rilevato nel *follow up* a 12 mesi percentuali di remissione in pazienti con Disturbo d'Ansia Generalizzato (DAG) pari al 74% per i partecipanti alla terapia combinata, contro il 55% dei pazienti partecipanti alla sola terapia psicofarmacologica. In un altro studio, dei pazienti con Disturbo Depressivo Maggiore (DDM) venivano assegnati per 6 mesi ad una terapia psicodinamica breve associata a citalopram o paroxetina o al solo

trattamento farmacologico, facendo seguire a questo intervento 6 mesi di somministrazione di psicofarmaci; si concluse che mentre a fine studio non si rilevavano differenze significative nel trattamento, a 48 mesi dalla fine dei trattamenti molti dei pazienti sottoposti all'approccio combinato durante la fase acuta avevano sperimentato una remissione completa rispetto a quelli trattati solo farmacologicamente (46.9% vs 27.5%; Maina, Roso & Bogetto, 2009). Tuttavia lo studio di De Jonghe, Kool, van Aaist, Dekker e Peen (2004) suggerisce che l'effetto benefico della combinazione dei trattamenti potrebbe non essere replicabile per pazienti con depressione da lieve e moderata, anche se lo stesso gruppo di ricercatori, in uno studio precedente (De Jonghe et al., 2001), riconosce che, nonostante l'assenza di differenze significative tra l'approccio combinato e la monoterapia per questo tipo di pazienti, la psicoterapia psicodinamica associata agli SSRI (inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina) sembra associarsi comunque ad una maggiore aderenza dei pazienti al trattamento farmacologico.

In un ulteriore studio (Burnard, Andreoli, Kolatte, Venturini & Rosset; 2002) i pazienti con Disturbo Depressivo Maggiore trattati con clomipramina e psicoterapia psicodinamica riportavano minori drop-out, miglior adattamento lavorativo, miglior funzionamento globale e minori tassi di ospedalizzazione di quelli trattati con la sola clomipramina. Gli stessi vantaggi si rilevano per i pazienti depressi sottoposti alla psicoterapia psicodinamica a lungo termine (18 mesi) combinata agli psicofarmaci rispetto a quelli sottoposti alla terapia farmacologica e varie altre forme di trattamento (Fonagy et al., 2015): a 3.5 anni di distanza i pazienti del primo gruppo raggiungevano una percentuale di remissione parziale pari a 52.4% rispetto al 20% del secondo gruppo.

Sebbene la maggior parte dei lavori riportati da Gorman siano convincenti rispetto alla superiorità della terapia combinata sulla monoterapia sono ancora troppo pochi gli studi che ci permetterebbero di rendere certa tale affermazione. Pertanto Gorman suggerisce che sarebbero necessari ulteriori studi per chiarire se 1. La combinazione tra psicoterapia psicodinamica breve e SSRI sia effettivamente superiore alla sola somministrazione di farmaci o alla combinazione di questi con altre forme di terapia breve "meno intensive" come quella interpersonale o cognitivo-comportamentale;

2. Se esiste davvero un effetto ritardato della combinazione tra psicoterapia psicodinamica a breve termine e SSRI, che non esiste nelle altre forme di combinazione e 3. Se combinare la psicoterapia psicodinamica a lungo termine e gli SSRI porti a migliori risultati rispetto all'utilizzo di altre forme di terapia a breve termine. Secondo Gorman la motivazione ad eseguire tali studi potrebbe aumentare se le ipotesi di cui sopra fossero rafforzate da evidenze neurobiologiche a sostegno della sinergia tra la psicoterapia psicodinamica e l'utilizzo di SSRI.

Da un punto di vista neurobiologico ci sarebbero almeno due modi in cui la psicoterapia psicodinamica e gli SSRI potrebbero lavorare congiuntamente per produrre un risultato migliore di qualsiasi altro trattamento isolato: rafforzando lo stesso meccanismo di azione o separando meccanismi di azione sinergici. Purtroppo l'esplorazione di queste possibilità richiederebbe l'individuazione di modelli animali del funzionamento di tali meccanismi da un lato e dall'altro l'osservazione in soggetti umani, attraverso le tecniche di *neuroimaging*, degli effetti dei due approcci, integrato e non, prima e dopo il trattamento. Pertanto, lo stesso Gorman dichiara che molte delle ipotesi riportate nell'articolo potrebbero essere altamente speculative. Ma d'altronde lo scopo dell'autore è promuovere la curiosità e l'investimento del mondo scientifico in queste tematiche, perciò veniamo al cuore del lavoro di Gorman attraverso la descrizione dei cinque potenziali scenari neurobiologici da lui individuati, che potrebbero spiegare i meccanismi di funzionamento della combinazione tra psicoterapia psicodinamica e psicofarmacologia.

1. *La neurogenesi ippocampale*. Com'è noto l'ippocampo ha un ruolo fondamentale per le funzioni di apprendimento e memoria e sembra che lo stress, un fattore certamente coinvolto nell'insorgenza dei disturbi ansiosi e depressivi, sia responsabile della soppressione della neurogenesi a livello dell'ippocampo, mentre al contrario, esperienze positive come l'esercizio fisico o la stimolazione in ambienti arricchiti, aumenta la neurogenesi (Kempermann, Brendon & Gage, 1998; Nilsson, Perfilieva, Johansson, Orwar & Eriksson, 1999; Van Praag, Kempermann & Gage, 1999; Mirescu & Gold, 2006; Warner – Schmidt & Duman, 2006). È molto interessante inoltre che anche gli SSRI, similmente

all'esercizio fisico, sembrano in grado di stimolare la neurogenesi, almeno in parte grazie all'interazione con i recettori serotoninergici (Kondo, Nakamura, Ishida & Shimada, 2015). Dunque è plausibile che la terapia psicodinamica possa diminuire la risposta alle situazioni stressanti e creare un nuovo, più positivo, contesto mentale per il paziente attraverso la stimolazione della neurogenesi. In più, essendo la neurogenesi ippocampale coinvolta nell'implementazione delle abilità di memoria e apprendimento (Deng, Almon & Gage, 2010), tali effetti potrebbero rendere ragione dei risultati della terapia psicodinamica in termini di apprendimento da parte del paziente all'utilizzo di nuovi punti di vista, permettendogli di considerare ricordi ed eventi in un modo nuovo, più positivo. In tal senso psicoterapia psicodinamica e psicofarmaci potrebbero lavorare in modo sinergico stimolando la neurogenesi ippocampale al di là di quanto ciascun approccio potrebbe fare singolarmente. Purtroppo anche se esistono indicatori post-mortem della presenza di neurogenesi nell'ippocampo umano (Eriksson et al., 1998), attualmente non è possibile misurare la neurogenesi ippocampale prima e dopo il trattamento in soggetti umani, pertanto la nostra ipotesi potrebbe essere verificata soltanto attraverso modelli animali di ansia e depressione.

2. *Le variazioni nell'epigenetica dell'espressione genica*. È noto ormai che anche se la struttura fisica dei nostri geni è immutabile, la loro espressione invece è in costante fluttuazione. Come avviene tutto ciò? Sembra che processi epigenetici come la metilazione e l'acetilazione – cioè l'aggiunta o la sottrazione di gruppi acetili o metili in grado di modificare la cromatina, sostanza presente nel nucleo delle cellule in interfase, composta da DNA e proteine – possano essere influenzati dall'ambiente, così che esperienze positive o negative condizionerebbero gli schemi di espressione genica. In particolare, studi su modelli animali hanno dimostrato che alcuni raggruppamenti di cellule chiamati HDAC (istone deacetilasi) hanno un effetto neuroprotettivo e antidepressivo, perciò è possibile influenzare lo stato epigenetico di un gene o i geni stessi attraverso una varietà di interventi ambientali e

farmacologici. Molti studi documentano delle alterazioni epigenetiche in risposta allo stress che alterano l'espressione genetica e influenzano il comportamento animale a lungo termine. Ad esempio, i piccoli di roditore che sperimentano un basso livello di accudimento materno mostrano differenze nei processi di metilazione del DNA e di istone acetilasi nella prima settimana di vita che si mantengono fino all'età adulta e che possono essere inibiti attraverso la somministrazione di inibitori dell'HDAC (Sun, Kennedy & Nestler, 2013). Inoltre, lo stress sociale cronico induce nei topi una de-metilazione a lungo termine in regioni dei geni che codificano il rilascio dell'ormone Crh, associato con comportamenti di evitamento sociale (Elliot et al., 2010). Gli studi condotti sugli umani confermano tali ipotesi rilevando la presenza di alterazioni nell'espressione dei geni HDAC nei campioni di sangue di individui con disturbo depressivo maggiore e disturbo bipolare (Hobar et al., 2010; Iga et al., 2007) e in donne in gravidanza affette da disturbi dell'umore, nelle quali la presenza di tali alterazioni prediceva una depressione post-partum nella quale sono stati rilevati gli stessi processi di metilazione del DNA associati alla plasticità ipocampale nei modelli sui roditori (Guintivano et al., 2013). Anche i bambini traumatizzati mostrano variazioni nella metilazione di tre differenti geni associati alla depressione (Weder et al., 2014). Come accennato precedentemente, anche gli interventi farmacologici sono in grado di modificare l'espressione genica nei modelli animali, ad esempio la somministrazione di HDAC e di fluoxetina può invertire gli effetti dello stress sociale cronico nei topi (Covington et al., 2009, Covington, Vialou, LaPlant, Ohnishi & Nestler, 2011). Sembra inoltre che l'effetto ritardato degli antidepressivi possa essere legato all'induzione di cambiamenti epigenetici positivi (Vialou, Feng, Robinson & Nestler, 2013). Alla luce di quanto esposto Gorman sottolinea che la regolazione epigenetica dell'espressione genica potrebbe essere un modello ideale per spiegare gli effetti a lungo termine delle avversità sperimentate nell'infanzia sul comportamento adulto, e quindi essere la base neurobiologica sulla quale la psicoterapia

psicodinamica e gli psicofarmaci potrebbero agire per invertire cambiamenti epigenetici patologici. Visto che esistono marcatori biologici dei cambiamenti epigenetici nei pazienti umani affetti da disturbi dell'umore, potrebbe essere possibile dunque sviluppare studi che testino come la psicoterapia psicodinamica influenzi tali indicatori e se siano rilevabili gli stessi effetti anche da parte degli psicofarmaci.

3. *Il rimodellamento dendritico.* Questo costituisce un ulteriore processo dinamico attivo nel cervello umano adulto e come tale, è un ulteriore candidato alla spiegazione dell'azione sinergica tra psicoterapia psicodinamica e psicofarmaci; infatti mostra un'intensa attività in tutto l'arco di vita, coinvolgendo molte aree cerebrali, inclusa l'amigdala e la corteccia prefrontale. Ogni neurone ha migliaia di spine dendritiche, sulla superficie delle quali sono posti recettori per neurotrasmettitori e fattori neurotrofici. Le spine dendritiche sono quindi coinvolte sia nei processi di formazione e perdita di memorie a breve termine (Chigon & Gan, 2015) che nel mantenimento di specifiche memorie a lungo termine, incluse le esperienze avvenute nell'infanzia e persistenti nell'età adulta (Yang, Pan & Gan, 2009). Così, stress ed esperienze avverse causano la retrazione delle spine dendritiche e al contrario, esperienze positive come l'accudimento materno e un ambiente ricco di stimoli positivi sono in grado di aumentare la lunghezza dendritica, l'arborizzazione e la superficie delle spine dendritiche (Champagne et al., 2008; Galimberti et al., 2006). Allo stesso modo anche gli SSRI, come la fluoxetina hanno effetti positivi simili sui dendriti (Bessa, Ferriera & Melo, 2009; Brown, Henning & Wellman, 2005; Hajszan, MacLusky & Leranth, 2005; Norholm & Oimet, 2001). Secondo la teoria del rimodellamento dendritico di Gorman e Docherty (2010) lo stress, aumentando il rilascio del neurotrasmettitore glutammato, potrebbe avere un ruolo importante nella distruzione delle spine dendritiche; pertanto, di fronte all'eccesso di glutammato i neuroni adottano, a scopo difensivo, un'internalizzazione e un accorciamento delle spine dendritiche, che risulta successivamente in una diminuzione delle connessioni

sinaptiche cerebrali. Tale fenomeno è associato alla riduzione delle capacità associative, di interpretazione della realtà e delle relazioni interpersonali e al controllo delle preoccupazioni e delle paure, tutte caratteristiche tipiche dei disturbi ansiosi e depressivi, che potrebbero essere quindi descritti come un *breakdown* nella comunicazione tra le differenti regioni cerebrali.

4. *Il rafforzamento del controllo corticale sulle strutture limbiche.*

Se le ipotesi precedenti prendevano in considerazione processi cellulari o molecolari, il quarto scenario ipotizzato da Gorman invece riguarda i livelli neurocircuituali, ed in particolare l'idea che i disturbi d'ansia e i disturbi depressivi possano essere generati da anomalie nelle connessioni tra la corteccia prefrontale e le strutture limbiche, come l'amigdala. Una serie di studi riportati dall'autore dimostrano l'esistenza di una relazione tra le due aree in quanto una risposta primitiva di paura generata nell'amigdala ha la capacità di inibire una risposta razionale da parte della corteccia prefrontale e, al contrario, l'abilità di ragionamento logico-razionale localizzata nella corteccia prefrontale può sopprimere le risposte primitive di paura originate nella corteccia limbica. Studi effettuati con tecniche di *functional imaging* su soggetti umani hanno dimostrato che la presenza di una forte connessione tra l'amigdala e la corteccia prefrontale mediale è associata alla riduzione dei livelli di ansia (Kim & Whalen, 2009; Kim et al., 2011; Phelps, Delgado, Nearing & LeDoux, 2004). Allo stesso modo nei pazienti affetti da ansia e/o depressione si rileva una diminuzione delle connessioni tra le due aree. Ed ancora, sembra che un intervento farmacologico antidepressivo ben riuscito possa normalizzare le risposte dell'amigdala e ripristinare le connessioni tra questa e le strutture prefrontali (Ruhe, Booji, Veltman, Michel & Schene, 2012). Tuttavia, gli studi effettuati in merito all'azione degli psicofarmaci e della psicoterapia sembrerebbero dimostrare che i due trattamenti non agiscano in modo sinergico in questo caso. Negli animali infatti la somministrazione di citalopram riduce le risposte condizionate alla paura ma inibisce la capacità di

apprendere ad estinguere tali risposte disfunzionali (Burghardt et al., 2004). Similmente, negli studi umani se la psicoterapia cognitivo-comportamentale, gli antidepressivi e la loro combinazione sono ugualmente efficaci nel trattamento delle fasi acute, a lungo termine i pazienti che avevano ricevuto solo il trattamento farmacologico o quello combinato mostravano un andamento peggiore di quelli che avevano effettuato solo la psicoterapia (Barlow et al., 2000). Purtroppo in questo ambito non sono disponibili studi che prendano in considerazione gli effetti della psicoterapia psicodinamica, ma Gorman e Roose (2011) hanno supposto che la psicoterapia psicodinamica lavori riconsolidando le memorie traumatiche emerse, e che tale processo è assimilabile a quanto avviene nei modelli animali quando l'attivazione di paure condizionate produce un periodo di instabilità nel quale i ricordi possono essere modificati, o anche cancellati, prima di essere collocati nuovamente nella memoria a lungo termine. Questa teoria quindi stabilirebbe nel circuito amigdala-corteccia prefrontale almeno un aspetto della psicoterapia psicodinamica, accertando che una funzione molto importante di quest'ultima potrebbe essere il rafforzamento delle connessioni dalla corteccia prefrontale all'amigdala. Tecnologie come la risonanza magnetica funzionale (fMRI) o la tomografia ad emissione di positroni (PET) potrebbero consentire di studiare l'attività dell'amigdala, della corteccia prefrontale e la forza delle loro connessioni sia prima che dopo il trattamento farmacologico, quello psicoterapico o entrambi; permettendo di chiarire come questi differenti trattamenti potrebbero interagire.

5. *Le funzioni neurotrasmettitoriali.* L'ultimo scenario proposto dall'autore prende in considerazione il ruolo dei neurotrasmettitori nell'insorgenza dei disturbi ansiosi e depressivi. Gorman non fa riferimento alla carenza di serotonina o noradrenalina nell'eziologia dei disturbi ansiosi e depressivi come era stato ipotizzato in passato, ma piuttosto si concentra sul ruolo del recettore glutammatergico per la ketamina (NMDA) e del neurormone ossitocina nella cura di tali disturbi.

Il primo, agendo sugli effetti nocivi dell'eccesso di glutammato come conseguenza dello stress, sembra implicato nella regressione dei sintomi depressivi producendo un'azione benefica sugli effetti comportamentali e sinaptici dello stress; sembra infatti che la somministrazione di ketamina produca un rapido miglioramento della depressione (Iadarola et al., 2015; Li et al., 2011). Ancora una volta quindi il sistema che risponde allo stress e alla psicofarmacologia potrebbe essere lo stesso che risponde alla psicoterapia psicodinamica. Per quanto riguarda l'ossitocina invece, è noto che l'attivazione di aree cerebrali ricche di ossitocina o dei suoi recettori siano responsabili dell'instaurarsi delle relazioni di attaccamento e persino d'amore e che questo neuroormone sia coinvolto anche nella regolazione dello stress e nei comportamenti sociali umani, perciò potrebbe risultare efficace nella cura della depressione. Alcuni studi clinici hanno dimostrato infatti che la somministrazione di ossitocina o dei suoi agonisti, nella cura di vari disturbi psichiatrici, produceva effetti positivi. Pertanto questo sistema neuroormonale potrebbe costituire un meccanismo attraverso il quale la psicoterapia psicodinamica agisce tramite la costruzione di una relazione terapeutica stabile e duratura e, se i farmaci a base di ossitocina avessero effettivamente un'efficacia terapeutica, la loro combinazione con la terapia psicodinamica potrebbe rendere il trattamento combinato ancora più incisivo.

In seguito a questa ricca esposizione Gorman evidenzia la necessità di approfondire le sue ipotesi tramite ulteriori, più seri ed estesi, studi clinici, visto che la maggior parte delle evidenze riportate provengono da studi pre-clinici e sembra voler suggerire al mondo delle neuroscienze, al quale rimprovera di applicarsi quasi esclusivamente allo studio della psicofarmacologia, di dare maggiore rilievo alla psicoterapia, quale principale dominio di quell'ineffabile concetto che chiamiamo "mente".

BIBLIOGRAFIA

- Alfonso, C. A. (2009). Dynamic psychopharmacology and treatment adherence. *Journal of the American Academy of Psychoanalysis and Dynamic Psychiatry*, 37, 269-285.
- Barlow, D. H., Gorman, J. M., Shear, M. K., & Woods, S. (2000). Cognitive-behavioral therapy, imipramine, or their combination for panic disorder: A randomized controlled trial. *JAMA*, 283, 2529-2536.
- Bessa, J. M., Ferriera, D., & Melo, I. (2009). The mood-improving actions of antidepressants do not depend on neurogenesis but are associated with neuronal remodeling. *Molecular Psychiatry*, 14, 764-773.
- Brown, S. M., Henning, S., & Wellman, C. L. (2005). Mild, short-term stress alters dendritic morphology in rat medial prefrontal cortex. *Cerebral Cortex*, 15, 1714-1722.
- Burghardt, N. S., Sullivan, G. M., McEwen, B. S., Gorman, J. M., & LeDoux, J. E. (2004). The selective serotonin reuptake inhibitor citalopram increases fear after acute treatment but reduces fear with chronic treatment: A comparison with tianeptine. *Biological Psychiatry*, 55, 1171-1178.
- Burnand, Y., Andreoli, A., Kolatte, E., Venturini, A., & Rosset, N. (2002). Psychodynamic psychotherapy and clomipramine in the treatment of major depression. *Psychiatric Services*, 53, 585-590.
- Champagne, D. L., Bagot, R. C., van Hasselt, F., et al. (2008). Maternal care and hippocampal plasticity: Evidence for experience-dependent structural plasticity, altered synaptic function, and differential responsiveness to glucocorticoids and stress. *The Journal of Neuroscience*, 28, 6037-6045.
- Cichon, J., & Gan, W.-B. (2015). Branch-specific dendritic CA2+ spikes cause persistent synaptic plasticity. *Nature*, 520, 180-185.
- Covington, H. E., Maze, I., LaPlant, Q. C., et al. (2009). Antidepressant actions of histone deacetylase inhibitors. *The Journal of Neuroscience*, 29, 11451-1160.
- Covington, H. E., Vialou, V. F., LaPlant, Q., Ohnishi, Y. N., & Nestler, E. J. (2011). Hippocampal-dependent antidepressant-like

- activity of histone deacetylase inhibition. *Neuroscience Letters*, 493, 122-126.
- De Jonghe, F., Hendricksen, M., van Aalst, G., et al. (2004). Psychotherapy alone and combined with pharmacotherapy in the treatment of depression. *British Journal of Psychiatry*, 185, 37-45.
 - De Jonghe, F., Kool, S., van Aalst, G., Dekker, J., & Peen, J. (2001). Combining psychotherapy and antidepressants in the treatment of depression. *Journal of Affective Disorders*, 64, 217-229.
 - Deng, W., Almon, J. B., & Gage, F. H. (2010). New neurons and new memories: How does adult hippocampal neurogenesis affect learning and memory? *Nature Reviews Neuroscience*, 11, 339-350.
 - Elliott, E., Ezra-Nevo, G., Regev, L., Neufeld-Cohen, A., & Chen, A. (2010). Resilience to social stress coincides with function DNA methylation of the Crf gene in adult mic. *Nature Neuroscience*, 13, 1351-1353.
 - Eriksson, P. S., Perfilieva, E., Bjork-Eriksson, T., et al. (1998). Neurogenesis in the adult human hippocampus. *Nature Medicine*, 4, 1313-1317.
 - Ferrero, A., Piero, A., Fassina, S., et al. (2007). A 12-month comparison of brief psychodynamic psychotherapy and pharmacotherapy treatment in subjects with generalized anxiety disorders in a community setting. *European Psychiatry*, 22, 530-539.
 - Fonagy, P. (2015). The effectiveness of psychodynamic psychotherapies: An update. *World Psychiatry*, 14, 137-150.
 - Fonagy, P., Rost, F., Carlyle, J.-A., et al. (2015). Pragmatic randomized controlled trial of long-term psychoanalytic psychotherapy for treatment-resistant depression: The Tavistock Adult Depression Study (TADS). *World Psychiatry*, 14, 312-321.
 - Galimberti, I., Gogolla, N., Alberi, S., Santos, A. F., Muller, D., & Caroni, P. (2006). Long-term rearrangements of hippocampal mossy fiber terminal connectivity in the adult regulated by experience. *Neuron*, 50, 749-763.
 - Gorman, J. M., & Docherty, J. P. (2010). A hypothesized role for dendritic remodeling in the etiology of mood and anxiety disorders. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 22, 256-264.
 - Gorman, J. M., & Roose, S. P. (2011). The neurobiology of fear memory reconsolidation and psychoanalytic theory. *Journal of the American Psychoanalytic Association*, 59, 1201-1220.
 - Guintivano, J., Arad, M., Gould, T. D., Payne, J. L., & Kaminsky, Z. A. (2014). Antenatal prediction of postpartum depression with blood DNA methylation biomarkers. *Molecular Psychiatry*, 19, 560-567.
 - Hajszan, T., MacLusky, N. J., & Leranth, C. (2005). Short-term treatment with the antidepressant fluoxetine triggers pyramidal dendritic spine synapse formation in rat hippocampus. *European Journal of Neuroscience*, 21, 1299-1303.
 - Hobara, T., Uchida, S., Otsuki, K., et al. (2010). Altered gene expression of histone deacetylases in mood disorder patients. *Psychiatry Research*, 44, 263-270.
 - Iadarola, N. D., Niciu, M. J., Richards, E. M., et al. (2015). Ketamine and other Nmethyl- D-aspartate receptor antagonists in the treatment of depression: A perspective review. *Therapeutic Advances in Chronic Disease*, 6, 97-114.
 - Iga, J., Ueno, S., Yamauchi, K., et al. (2007). Altered HDAC5 and CREB mRNA expression in the peripheral leukocytes of major depression. *Progress in Neuro- Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 31, 628-632.
 - Keller, M. B., McCullough, J. P., Klein, D. N., et al. (2000). A comparison of nefazodone, the cognitive behavioral-analysis system of psychotherapy, and their combination for the treatment of chronic depression. *New England Journal of Medicine*, 342, 1462-1470.
 - Kempermann, G., Brandon, E. P., & Gage, F. H. (1998). Environmental stimulation of 129/SvJ mice causes increased cell proliferation and neurogenesis in the adult dentate gyrus. *Current Biology*, 8, 939-942.

- Kim, M. J., Loucks, R. A., Palmer, A. L., et al. (2011). The structural and functional connectivity of the amygdala: From normal emotion to pathological anxiety. *Behavioral Brain Research*, 223, 403-410.
- Kim, M. J., & Whalen, P. J. (2009). The structural integrity of an amygdala-prefrontal pathway predicts trait anxiety. *The Journal of Neuroscience*, 29, 11614-11618.
- Kondo, M., Nakamura, Y., Ishida, Y., & Shimada, S. (2015). The 5-HT3 receptor is essential for exercise-induced hippocampal neurogenesis and antidepressant effects. *Molecular Psychiatry*, 20(11), 1428-1437.
- Li, N., Liu, R. J., Dwyer, J. M., et al. (2011). Glutamate N-methyl-D-aspartate receptor antagonists rapidly reverse behavioral and synaptic deficits caused by chronic stress exposure. *Biological Psychiatry*, 69, 754-761.
- Li, T. C. (2010). Psychodynamic aspects of psychopharmacology. *Journal of the American Academy of Psychoanalysis and Dynamic Psychiatry*, 38, 655-674.
- Maina, G., Roso, G., & Bogetto, F. (2009). Brief dynamic therapy combined with pharmacotherapy in the treatment of major depressive disorder: Long-term results. *Journal of Affective Disorders*, 114, 200-207.
- Marcus, S. M., Gorman, J., Shear, M. K., et al. (2007). A comparison of medication side effect reports by panic disorder patients with and without concomitant cognitive behavior therapy. *American Journal of Psychiatry*, 164, 273-275.
- Mintz, D., & Belnap, B. (2006). A view from Riggs: Treatment resistance and patient authority—III: What is psychodynamic psychopharmacology? An approach to pharmacologic treatment resistance. *Journal of the American Academy of Psychoanalysis and Dynamic Psychiatry*, 34, 581-601.
- Nilsson, M., Perfilieva, E., Johansson, U., Orwar, O., & Eriksson, P. S. (1999). Enriched environment increases neurogenesis in the adult rat dentate gyrus and improves spatial memory. *Journal of Neurobiology*, 39, 569-578.

- Norholm, S. D., & Oimet, C. C. (2001). Altered dendritic spine density in animal models of depression and in response to antidepressant treatment. *Synapse*, 42, 151-163.
- Phelps, E. A., Delgado, M. R., Nearing, K. L., & LeDoux, J. E. (2004). Extinction learning in humans: Role of the amygdala and vmPFC. *Neuron*, 43, 897-905.
- Riccio, D. J. (2011). Medicating patients in psychoanalytic therapy: Implications for introjection, transference, and countertransference. *American Journal of Psychoanalysis*, 71, 338-358.
- Ruhe, H. G., Booji, J., Veltman, D. J., Michel, M. C., & Schene, A. H. (2012). Successful pharmacologic treatment of major depressive disorder attenuates amygdala activation to negative facial expressions: A functional magnetic resonance imaging study. *Journal of Clinical Psychiatry*, 73, 451-459.
- Silvio, J. R., & Condemarin, R. (2011). Psychodynamic psychiatrists and psychopharmacology. *Journal of the American Academy of Psychoanalysis and Dynamic Psychiatry*, 39, 27-39.
- Solms M., & Turnbull, O. (2002). *The Brain and the Inner World: An Introduction to the Neuroscience of Subjective Experience*. London: Karnac (Trad. It. Il cervello e il mondo interno: introduzione alle neuroscienze dell'esperienza soggettiva, Raffaello Cortina Editore, Milano, 2004).
- Sun, H., Kennedy, P. J., & Nestler, E. J. (2013). Epigenetics of the depressed brain: Role of histone acetylation and methylation. *Neuropsychopharmacology Reviews*, 38, 124-137.
- Van Praag, H., Kempermann, G., & Gage, F.H. (1999). Running increases cell proliferation and neurogenesis in the adult mouse dentate gyrus. *Nature Neuroscience*, 2, 266-270.
- Vialou, V., Feng, J., Robison, A. J., & Nestler, E. J. (2013). Epigenetic mechanisms of depression and antidepressant action. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 53, 59-87.
- Vlastelica, M. (2013). Psychodynamic approach as a creative factor in psychopharmacotherapy. *Psychiatria Danubia*, 25, 316-319.

- Warner-Schmidt, J. L., & Duman, R. S. (2006). Hippocampal neurogenesis: Opposing effects of stress and antidepressant treatment. *Hippocampus*, 16, 239-249.
- Weder, N., Zhang, H., Jensen, K., et al. (2014). Child abuse, depression, and methylation in genes involved with stress, neural plasticity, and brain circuitry. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 53, 417-424.
- Yang, G., Pan, F., & Gan, W. B. (2009). Stably maintained dendritic spines are associated with lifelong memories. *Nature*, 462, 920-924.

Ambra Zazzera

FrancoAngeli

La passione per le conoscenze

A cura di *Giuseppe Lago*

COMPENDIO DI PSICOTERAPIA

Per una psicoterapia
senza aggettivi

Presentazione di *Paolo Migone*



Per saperne di più clicchi qui

Finalmente un testo di psicoterapia senza aggettivi. Pensiamo che nel terzo millennio sia venuto il momento di offrire agli addetti ai lavori, ma anche alle persone interessate e impegnate in discipline affini, uno strumento di orientamento generale e di lavoro di base. Per realizzare questo obiettivo, abbiamo cercato di impostare un *common ground* di nozioni e conoscenze, il più condivisibile da parte dei principali indirizzi della psicoterapia attuale. Ci siamo proposti di presentare una metodologia il più possibile trasversale, senza dimenticare il paradigma di provenienza di molti di noi, cioè la psicoanalisi. L'influenza di cui abbiamo tenuto conto, però, riguarda la stessa influenza che ciascuno psicoterapeuta riceve durante la sua formazione, dal più antico metodo di cura attraverso la relazione. Sullo sfondo del percorso storico della psicoanalisi, abbiamo assimilato tutto il meglio che ci può derivare da altri indirizzi nati dopo di essa. Questo libro vuole essere un manuale di agile consultazione per lo psicoterapeuta clinico del nostro tempo. Non siamo interessati a occupare lo spazio limitato di un'appartenenza a un paradigma. Siamo altresì impegnati nell'espone le basi metodologiche dell'intervento di psicoterapia, a cominciare da una solida impostazione diagnostica della personalità e da una necessaria verifica dell'*outcome*, ovvero dei risultati di un intervento che vorremmo contribuire a sottrarre all'autoreferenzialità dei metodi carismatici e allo schematismo dei metodi riduzionisti.

Giuseppe Lago, psichiatra, psicoterapeuta, dirige dal 2004 l'Istituto Romano di Psicoterapia Psicodinamica Integrata (IRPPI) (www.irppiscuolapsicoterapia.it), scuola di specializzazione riconosciuta dal MIUR. Nel 2006, ha pubblicato *La psicoterapia psicodinamica integrata: le basi e il metodo* (Alpes Italia). Nel 2014, ha pubblicato, per Castelvecchi, *L'illusione di Mesmer*. È vicedirettore della rivista dell'IRPPI *Mente e Cura* (www.mentecura.it).