



Psicoterapia,  
memoria,  
epigenetica

# La psiche nella Pnei

Dott. Luciano Camerra  
AMISI  
A.A. 2016-17

# L'importanza del paradigma

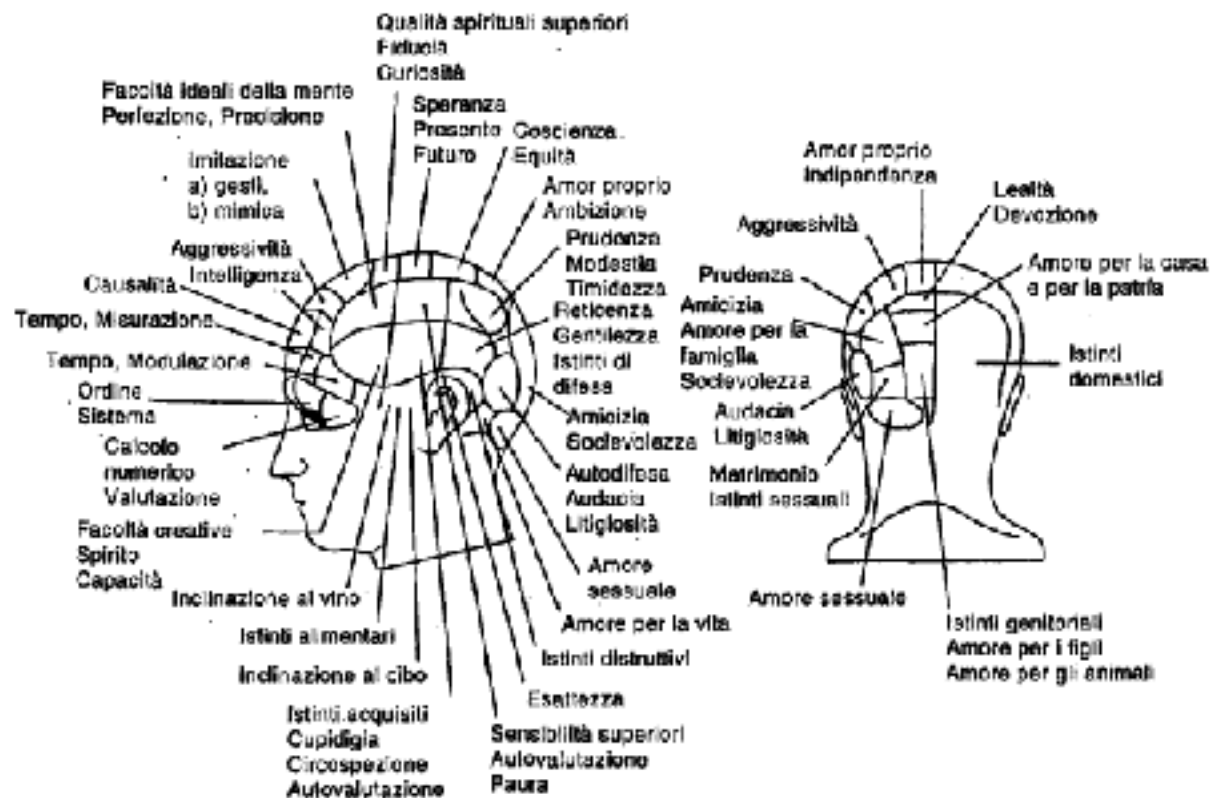


Fig. 4 Mappa ispirata alla frenologia di Gall (tratto da A.R. Lucija, 1979. © 1979 by Consultants Bureau Enterprises, Inc. and Basic Books, Inc. Per gentile concessione di Basic Books, a member of Perseus Books, L.L.C.).

# L'importanza del



Fig. 15.17 A,B. Localizzazione delle funzioni nella corteccia cerebrale. secondo Kleist (1977). I numeri indicano le aree di Brodmann, secondo K. Brodmann.

paradigma



Quale relazione  
esiste tra i gatti  
ed i trifogli?



# La crisi del sistema medico tradizionale

Costi insostenibili

Risultati scarsi

Frequenti errori medici

Scarsa soddisfazione di medici e pazienti

Peggioramento delle disparità di salute

The New England Medical Journal 2012  
Sep, Fani Marvasti, Stafford

# Perché? Cause storiche

Modello obsoleto perché basato sulla cura delle malattie acute, costruito agli inizi del 20° secolo sulle malattie acute infettive in popolazioni giovani

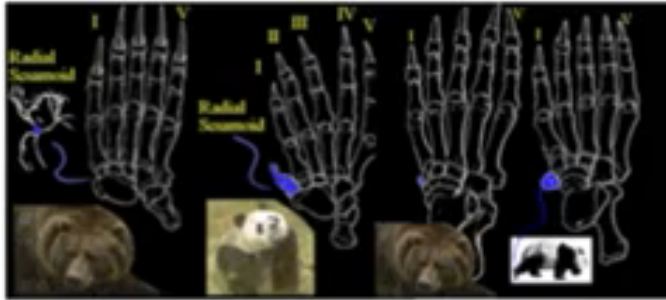
21° secolo: prevalenza di malattie croniche non definibili

70% di cause di morte riconducibili a malattie cardiovascolari, tumori e diabete

# Dall'ameba...a Donald Trump



# Brevissimo richiamo all'evoluzione



**Il ruolo della storia  
(vincoli)**





# Cervello ridondante

**“Formazione di una neocorteccia dominante, conservazione di un antico sistema nervoso e ormonale, in parte rimasto autonomo, in parte posto sotto la tutela della neocorteccia: questo processo evolutivo assomiglia molto al bricolage.”  
(Francois Jacob, 1977)**

**Imperfezione e plasticità**



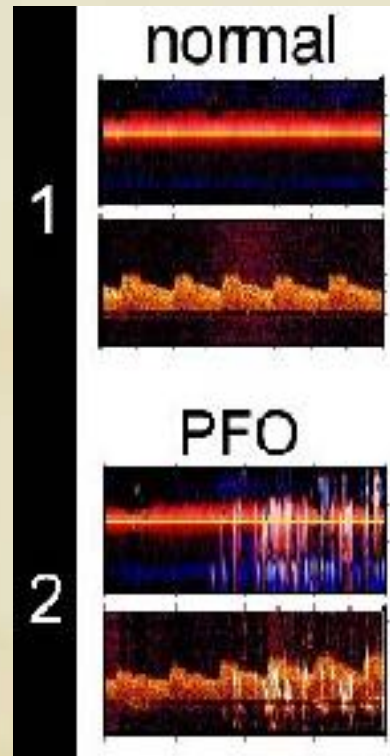
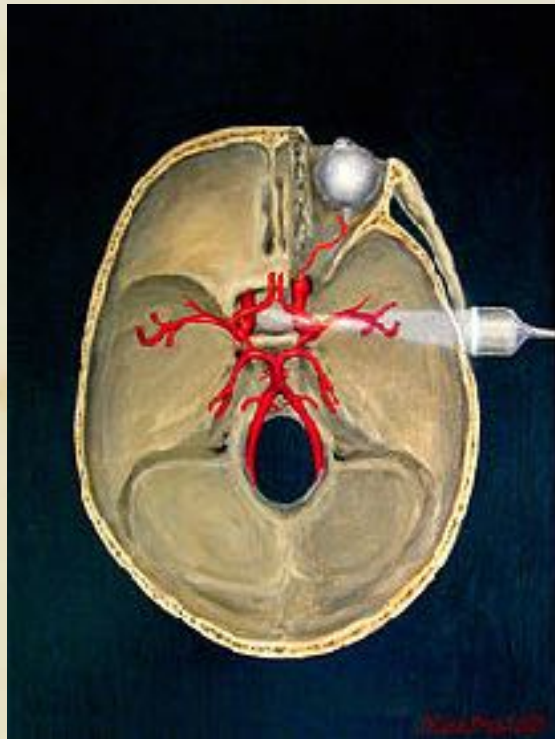
# Dove sta l'ANIMA?



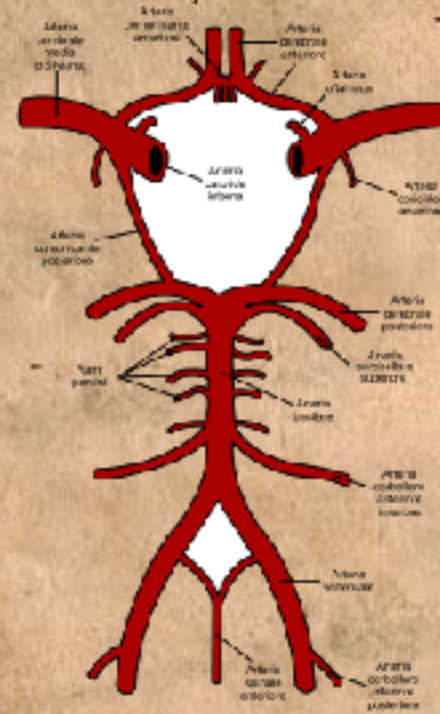
# Il sacro cuore di Gesù



## Il Doppler transcranico (Bubble test)



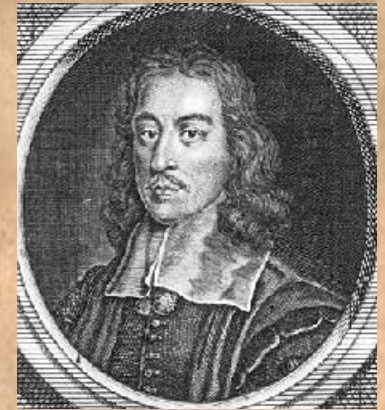
# Il XVII secolo e Thomas Willis



# Il XVII secolo e Thomas Willis



# Il XVII secolo e Thomas Willis

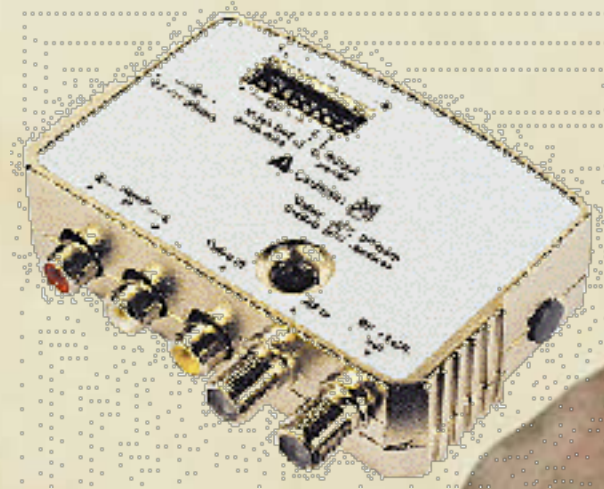


# Gli errori della Scienza





# Il ruolo delle psicoterapie per la PNEI



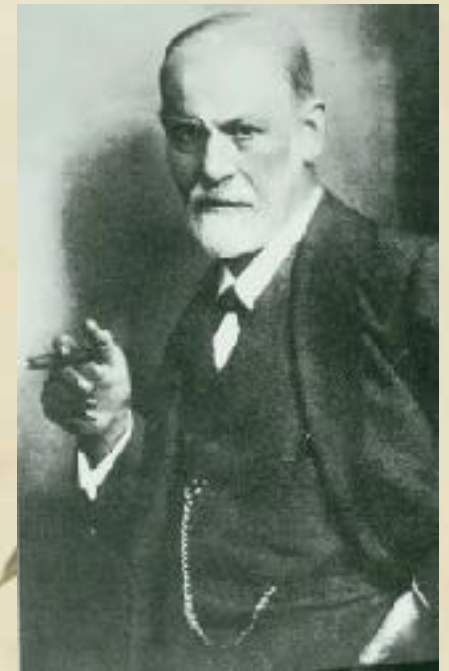


# Eric Kandel

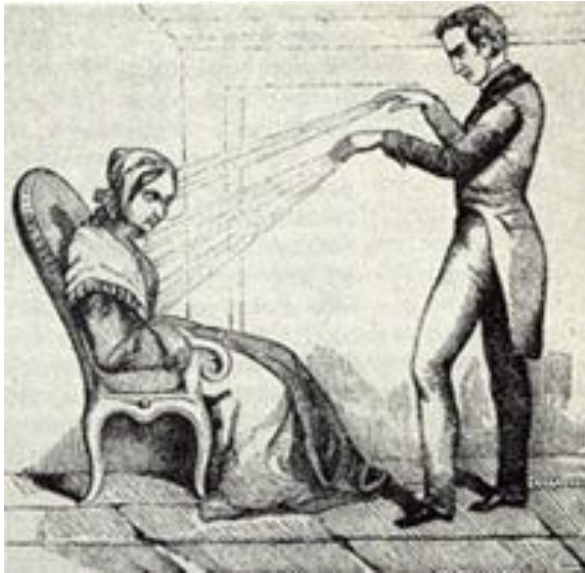
" [...] nella misura in cui la psicoterapia funziona, funziona allo stesso livello dei farmaci - quello dei circuiti neurali e delle sinapsi - [...]"

(Kandel, 2007, p. XXVI dell'introduzione)

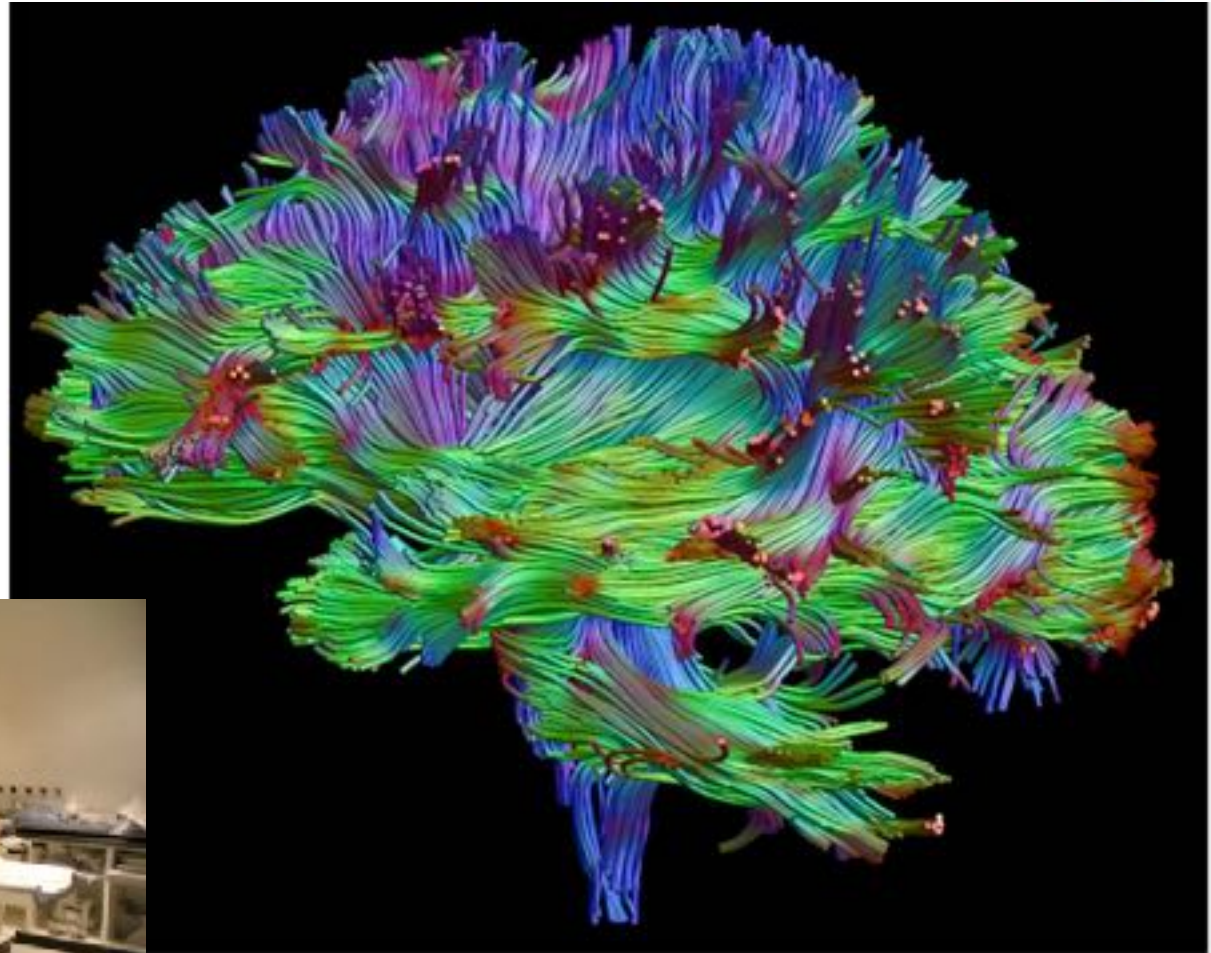
# Nevrosi e difese inconsce



# C'è dialogo tra neuroscienze e psicoterapia?



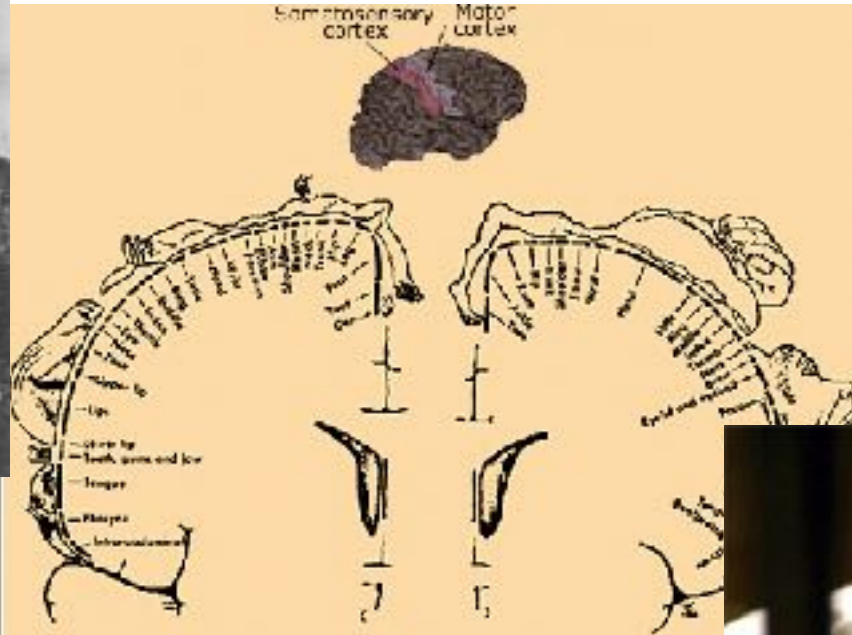
# Neuroimaging



# Da Penfield a Lecter



**Wilder Penfield**





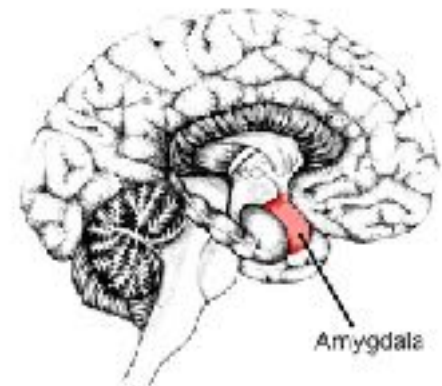
**Gli studi sulla neurobiologia degli effetti delle psicoterapie hanno creato i presupposti per la validazione della loro efficacia**



# Paul Ekman



**L'esposizione a varie espressioni facciali emotive fa aumentare l'attività dell'amigdala di destra**







Published in final edited form as:

*Neuroimage*. 2007 February 1; 34(3): 1299–1309.

## The impact of processing load on emotion

DGV Mitchell<sup>1,2,\*</sup>, M Nakic<sup>1</sup>, D Fridberg<sup>3</sup>, N Kamel<sup>1</sup>, DS Pine<sup>1</sup>, and RJR Blair<sup>1</sup>

*Mood and Anxiety Disorders Program, National Institute of Mental Health, National Institutes of Health, Department of Health and Human Services, Bethesda, Maryland, USA*

*2Department of Psychiatry, University of Western Ontario, London, Ontario, Canada*

*3Department of Psychological and Brain Sciences Bloomington, Indiana University, Indiana, USA*

### Abstract

**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**

# Neurophysiological mechanisms underlying the understanding and imitation of action

*Giacomo Rizzolatti, Leonardo Fogassi and Vittorio Gallese*



## Neuroni specchio

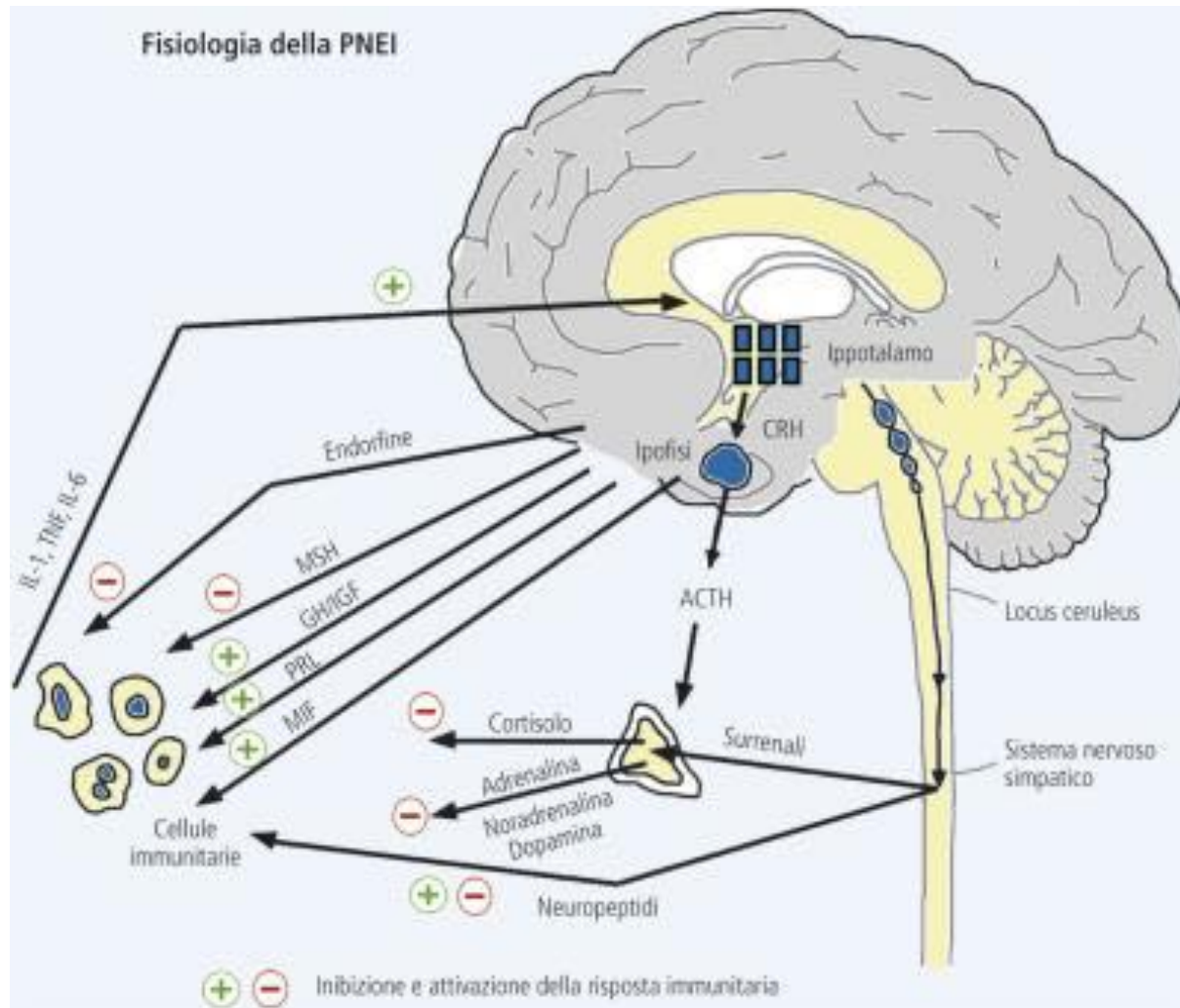


# La Psiche



**La psiche emerge dalla complessa attività del cervello, che realizza un funzionamento interdipendente di emozioni, sentimenti e coscienza, influenzando il comportamento degli esseri umani**

# La PsicoNeuroEndocrinoImmunologia



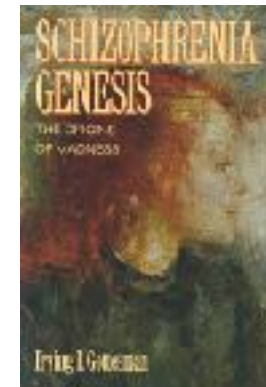
# Studi su gemelli omozigoti



*Behavior Genetics, Vol. 23, No. 6, 1993*

## Book Review

*Schizophrenia Genesis: The Origins of Madness.* By Irving I. Gottesman, with the assistance of Dorothea L. Wolfgram. W. H. Freeman, New York, 1991, xiii + 296 pp., \$14.95, ISBN 0-7167-2147-3 (paperback).



with an erudite historical overview, it first describes the definition, and its vicissitudes, of the phenotype of schizophrenia itself. This is followed by perhaps the clearest description of the epidemiology of schizophrenia available. After a genetic primer, the evidence for ge-

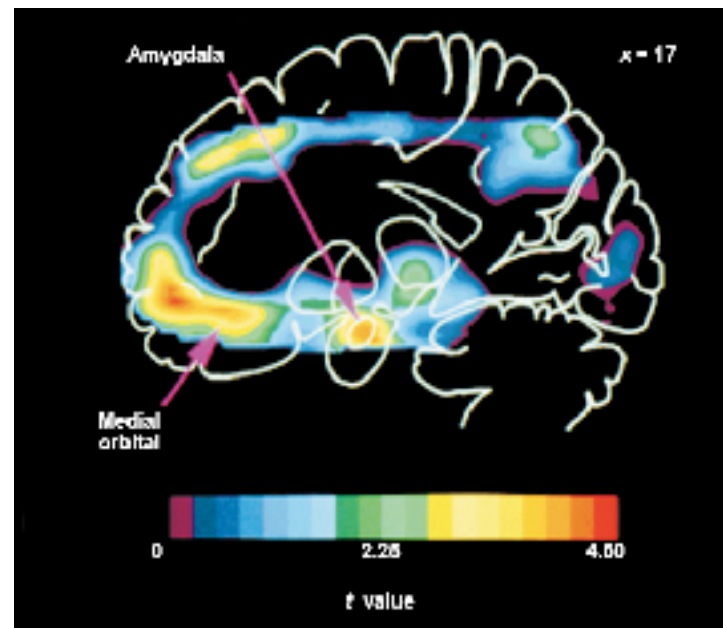
# NEUROIMAGING



## Linking Mind and Brain in the Study of Mental Illnesses: A Project for a Scientific Psychopathology

Nancy C. Andreasen

SCIENCE • VOL. 275 • 14 MARCH 1997 • <http://www.sciencemag.org>



Pattern di attivazione di aree cerebrali

# P.E.T.



# L'amigdala



Science

AAAS

## Serotonin Transporter Genetic Variation and the Response of the Human Amygdala

Ahmad R. Hariri, *et al.*

*Science* **297**, 400 (2002);

DOI: 10.1126/science.1071829

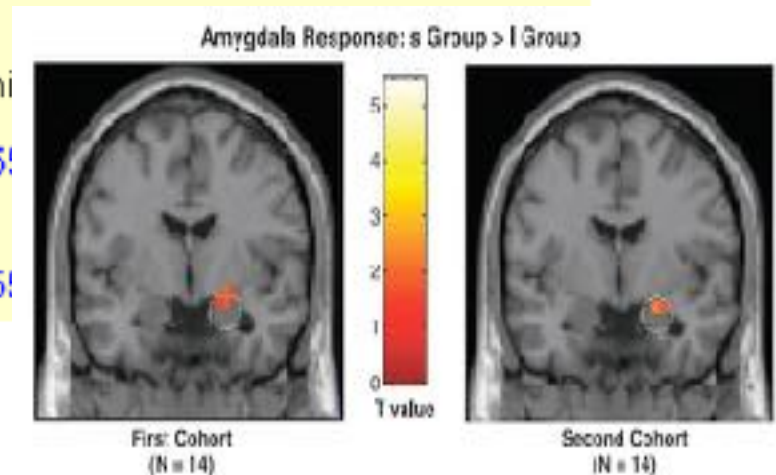
*The following resources related to this article are available online at [www.sciencemag.org](http://www.sciencemag.org) (this information is current as of April 7, 2007):*

Updated information and services, including high-resolution figures and a full-text version of this article at:

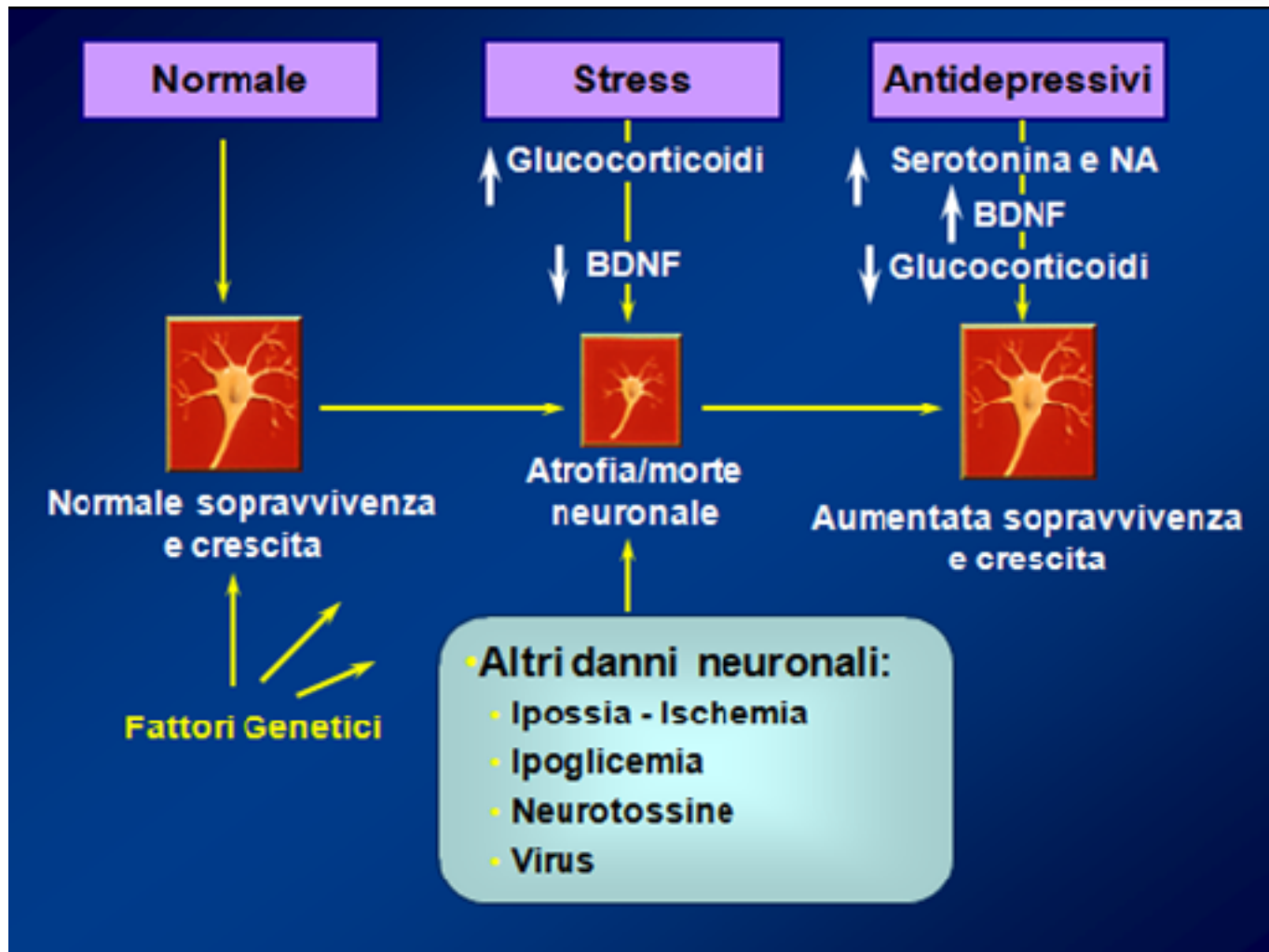
<http://www.sciencemag.org/cgi/content/full/297/5111/400>

Supporting Online Material can be found at:

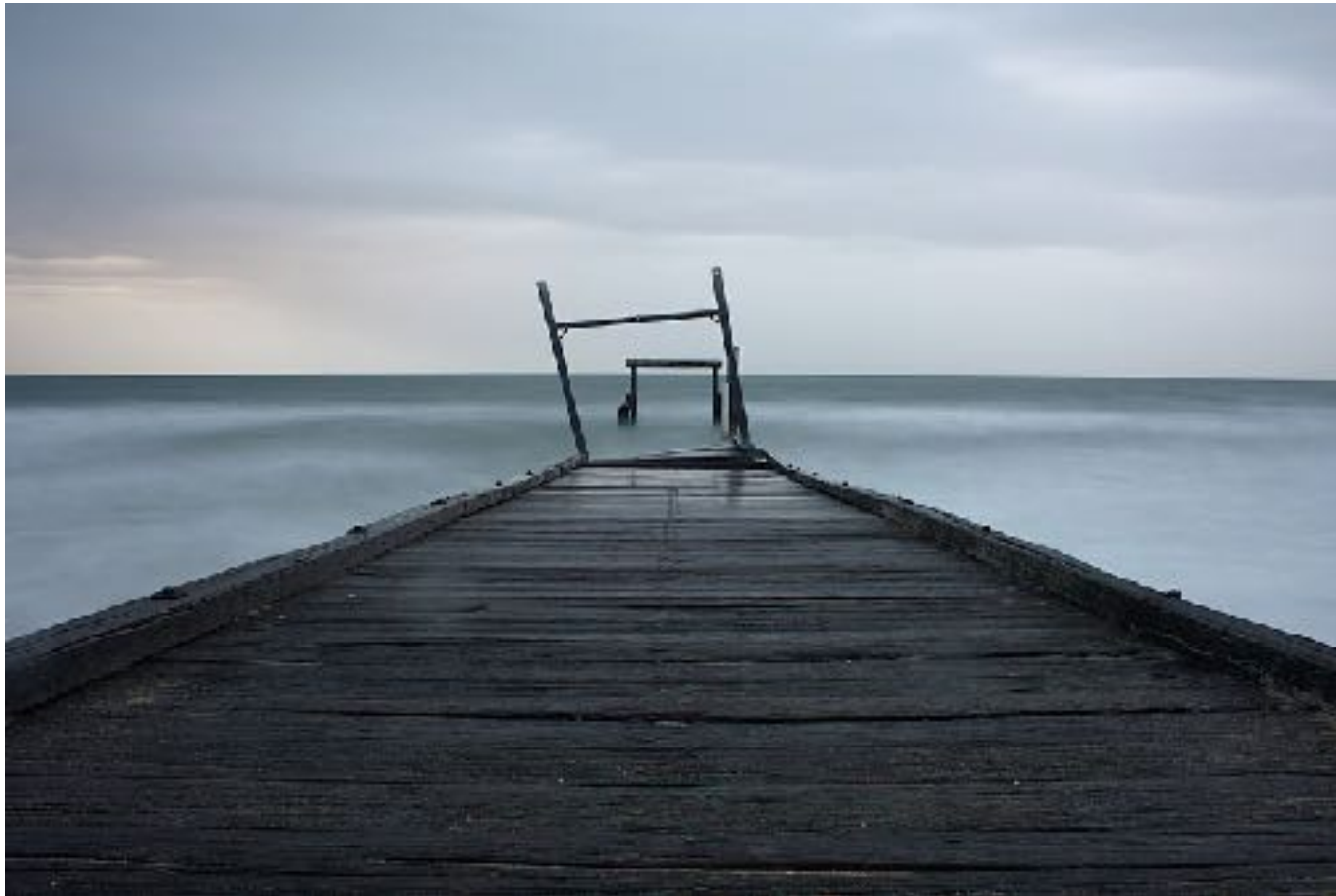
<http://www.sciencemag.org/cgi/content/full/297/5111/400>







# Il caso Depressione



# Il caso Depressione



World Health Organization

العربي | 中文 | English | français | Pycckий | Español

Home | About WHO | Countries | Health topics | Publications | Data and statistics | Programmes and projects | Mental health | Evidence and research | Policy and services | Advocacy | Neurology and public health | Disorders management | Suicide prevention and special programmes

**Mental health**

WHO → Programmes and projects → Mental health → Disorders management

[Printable version](#)

## Depression

### What is depression?

Depression is a common mental disorder that presents with depressed mood, loss of interest or pleasure, feelings of guilt or low self-worth, disturbed sleep or appetite, low energy, and poor concentration. These problems can become chronic or recurrent and lead to substantial impairments in an individual's ability to take care of his or her everyday responsibilities. At its worst, depression can lead to suicide, a tragic fatality associated with the loss of about 870 000 lives every year.

Depression is the global burden place of the rank cause of DALYs in

Depression occurs

### Facts


- Depression
- Depression

Home > Health

## WHO: Depression to become silent epidemic

Nov 22 2009 15:30:40 GMT

Font size [ ] [ ] [ ]



WHO officials have predicted that the number of individuals affected with depressive syndromes will be higher than any other health problem within 25 years.

According to a report released by WHO in first Global Mental Health Summit in Athens, Greece, some 460 million individuals already suffer from mental disorders or disabilities, most of whom live in developing countries.

WHO figures revealed that the condition is more prevalent than other diseases such as HIV-Aids and cancer raising global concerns.

The condition is reported to be more common in poor and developing countries. In rich countries, similarly, the silent epidemic affects poor individuals more frequently compared to affluent people in the same countries.

# Il caso Depressione



Environ Biol Psychiatr 2006; 60: 4-11  
 DOI: 10.1016/j.ebi.2005.11.004

**ORIGINAL PAPER**

Giovanni de Girolamo · Susanna Faldut · Pierluigi Strambi · Vilma Scarpin · Valeria Inni ·  
 Otilia Duci · Jacopo Masini · Jacopo Basso · Gianni Vignati · Giovanni Vignati ·  
 Francesco Falavigna · Alberto Rossi · Richard Murray

**Prevalence of common mental disorders in Italy**  
**Results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD)**

Received 27 April 2005; Accepted online 14 August 2005

**ABSTRACT** Objective: To present results of 12-month and lifetime prevalence estimates of mood, anxiety and alcohol disorders in Italy on the basis of the socio-cultural, geographic, economic, and comorbidity patterns of these estimated disorders. Method: A representative random sample of non-institutionalized citizens in Italy aged 18 or older ( $N = 17,721$ ) was interviewed between January 2004 and July 2005, with a weighted response rate of 73%. DSM-IV disorders were assessed by lay interviewers using Version 2.1 of the Composite International Diagnostic Interview (CIDI). Results: A total of 12% of respondents reported a lifetime history of any mental disorder, 10.7% any anxiety disorder and 1.7% any alcohol disorder. About 10% reported having an anxiety disorder in the past 12 months compared to 2.1% for any mood disorder and 0.2% for any alcohol disorder. High depression and specific phobia were the most common mental disorders. Women were twice as likely as men to report a mood disorder and four times as likely as men to report an anxiety disorder, while men were twice as likely as women to report an alcohol disorder. High comorbidity of mood and anxiety disorders was observed. Prevalence estimates were generally lower than in parallel surveys carried out in other European European countries. Conclusions: A high proportion of adults in Italy have a history of mood, anxiety or alcohol disorders. The lower than expected prevalence estimates of alcohol use disorders may be due to underreporting or to low social harm from alcohol consumption.

**KEY WORDS** community survey · prevalence · epidemiology

**INTRODUCTION**

In 1999, the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) was launched as a collaborative effort of 12 European countries to estimate the prevalence of common mental disorders (CMDs) in the general population. The study was designed to provide a comprehensive overview of the burden of mental illness in Europe, with a particular focus on the prevalence of mood, anxiety, and alcohol disorders. The study was conducted in 12 European countries: Austria, Belgium, Denmark, France, Germany, Greece, Italy, Netherlands, Norway, Spain, Sweden, and Switzerland. The study was designed to provide a comprehensive overview of the burden of mental illness in Europe, with a particular focus on the prevalence of mood, anxiety, and alcohol disorders. The study was conducted in 12 European countries: Austria, Belgium, Denmark, France, Germany, Greece, Italy, Netherlands, Norway, Spain, Sweden, and Switzerland.

## Perché epidemia...?

**Prevalenza a 12 mesi: 3,5%  
 (qualsiasi Disturbo mentale 7.5%)**

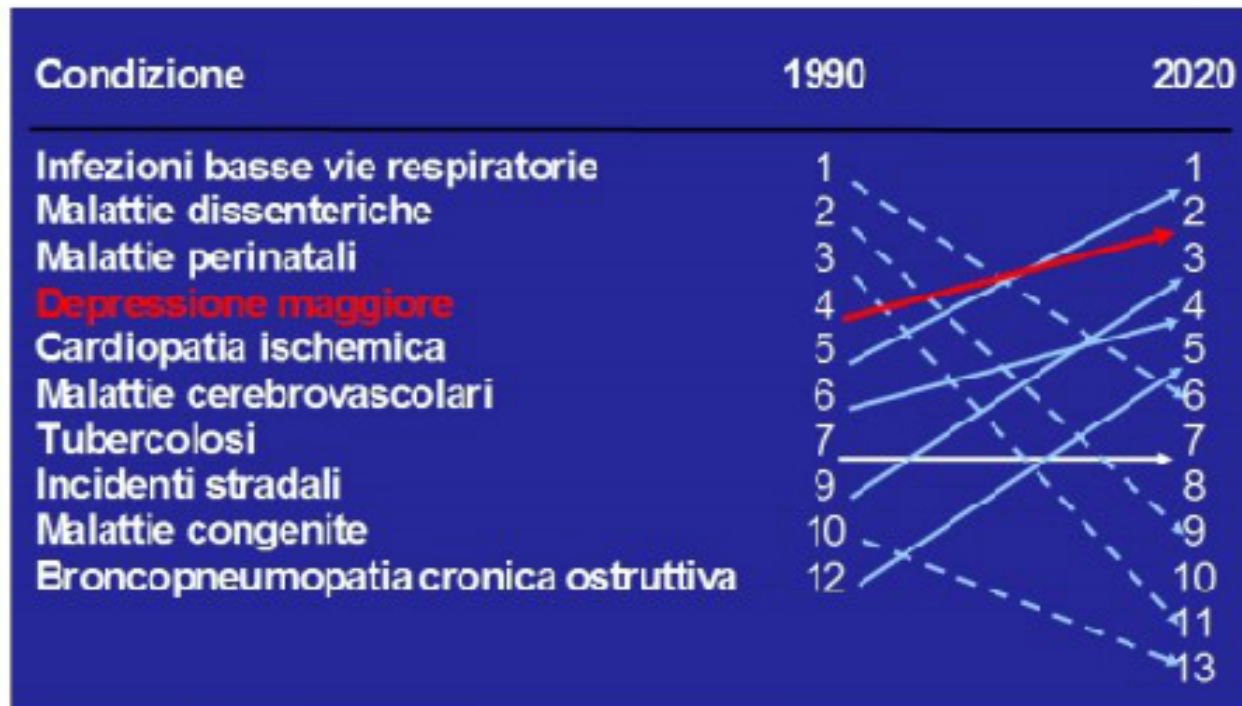
- Fattori rischio:**
- ✓ Età giovanile (2.0 OR)
  - ✓ Genere (donne 2.0 OR)
  - ✓ Disoccupazione (2.0 OR)
  - ✓ Malattia cronica (2.4 OR)

## Incidenza in aumento..?

# Il caso Depressione



## Ordinamento delle principali cause di disabilità nel 1990 e nelle proiezioni del 2020



# Il caso Depressione

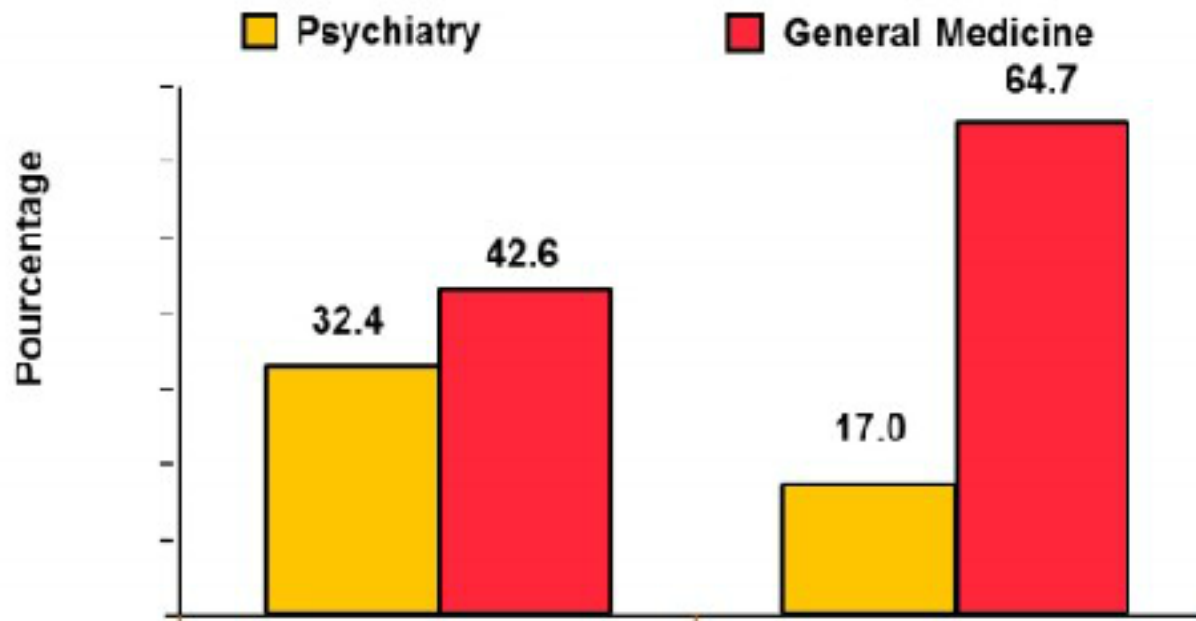


- TRA I CASI DI MANIA O IPOMANIA:
  - 33,9% DI USO DI ANTIPSIKOTICI
  - 36,6% DI USO DI ANTIDEPRESSIVI
  - 27,7% DI USO DI STABILIZZATORI
    - 11,7% VALPROATO 8,6% LITIO
- TRA I CASI DI DISTURBO BIPOLARE:
  - 42,7% DI USO DI ANTIPSIKOTICI
  - 43,6% DI USO DI ANTIDEPRESSIVI
  - 58,8% DI USO DI STABILIZZATORI
    - 24,5% VALPROATO 17,8% LITIO

# Il caso Depressione



## Use of Antidepressants without Mood Stabilizers or Antipsychotics



Calabrese JR, Hirschfeld RM J Clin Psychiatry 2003 Apr;64(4):425-432

# Il caso Depressione



## *NON SOLO FARMACI E NON SOLO PSICOTERAPIE*

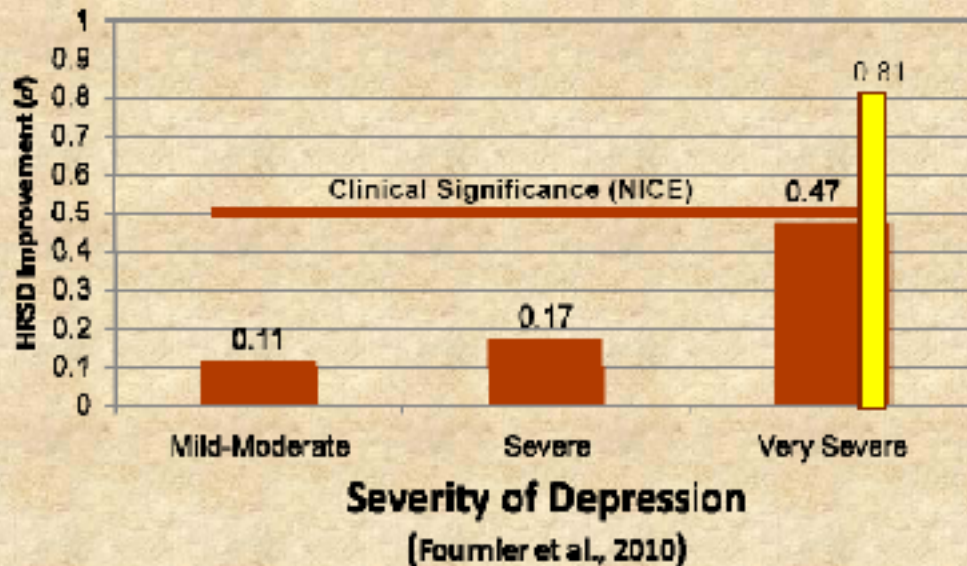
- Negli episodi depressivi:
  - Light therapy
  - Privazione di sonno
  -
- Negli episodi maniacali:
  - Dark therapy



# Il caso Depressione



## Drug-Placebo Differences



## THE EMPEROR'S NEW DRUGS

Exploding the  
Antidepressant  
Myth



IRVING KIRSCH, Ph.D.

# Superman?



Dr. Candace Pert is an internationally recognized pharmacologist who has published over 250 scientific articles on peptides and their receptors and the role of these neuropeptides in the immune system.



...NON POSSIAMO PIU 'ATTRIBUIRE ALLE EMOZIONI E AGLI ATTEGGIAMENTI MENTALI MINORE VALIDITA ' CHE ALLA SOSTANZA FISICA, ANZI, DOBBIAMO CONSIDERARLI SEGNALI CELLULARI COINVOLTI NEL PROCESSO DI TRADUZIONE DELLE INFORMAZIONI IN REALTA' FISICA, CHE TRASFORMANO LETTERALMENTE LA MENTE IN MATERIA

Candace Pert

# PNEI

## (C.Pert e lo studio sui recettori dell'oppio)

La Pert scoprì che l'oppio, somministrato dall'esterno ad un individuo, si legava a particolari recettori posti nel cervello e che da questo legame scaturiva una cascata di eventi.

Successivamente individuò e localizzò tali recettori e osservò che non solo l'oppio si legava a quei recettori, ma anche tutta una serie di sostanze appartenenti alla stessa famiglia degli oppiacei, quali la morfina, la codeina, e l'eroina.

7:25 PM



# PNEI

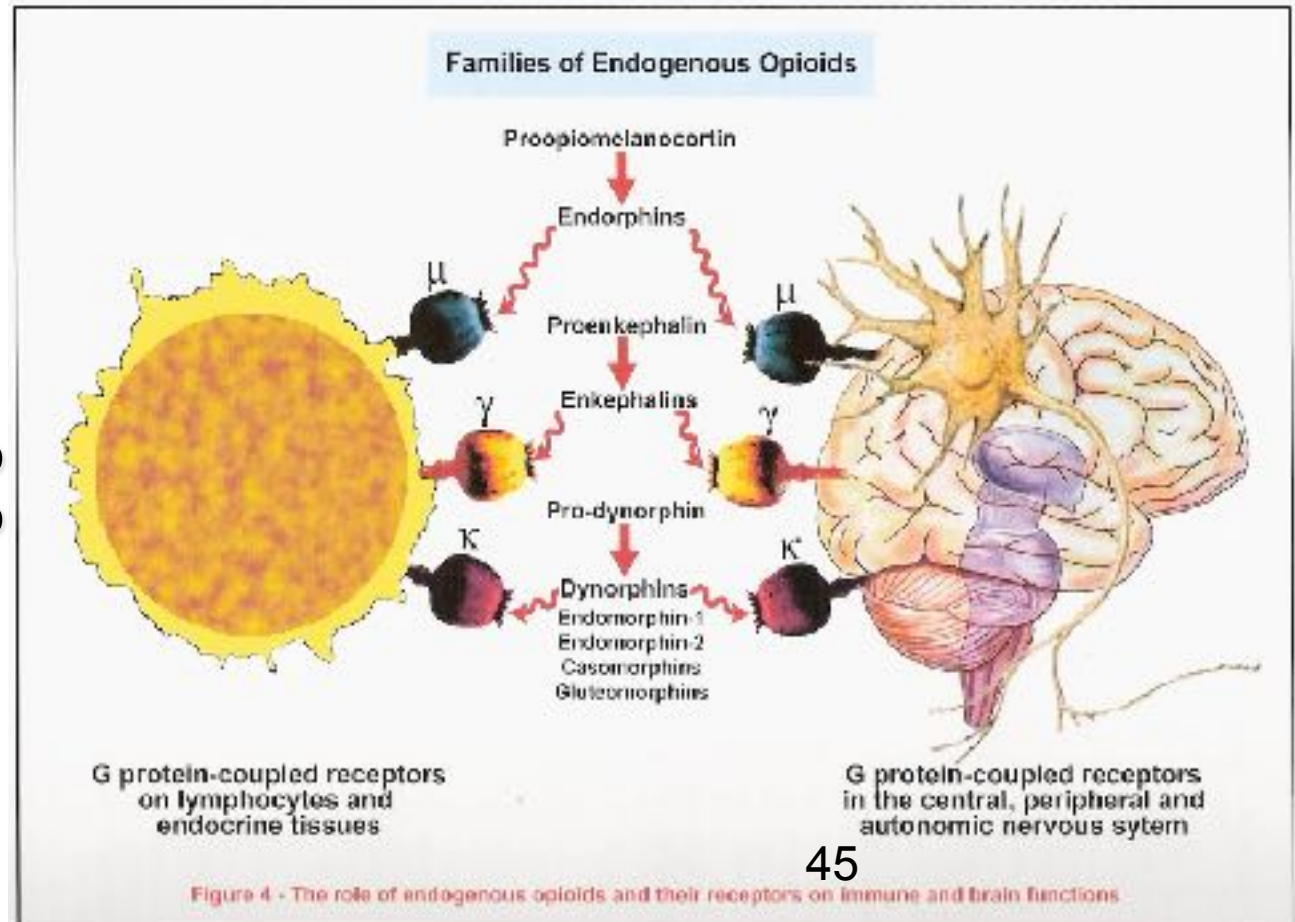
## (La scoperta delle ENDORFINE)



***“...Se il cervello ha recettori per legare sostanze provenienti dall'esterno, è logico supporre che le stesse sostanze possano essere prodotte anche dal cervello stesso, altrimenti perché dovrebbero esistere tali recettori?”***

Fu così che la Dott.ssa C. Pert scoprì le ENDORFINE, oppiacei endogeni naturali.

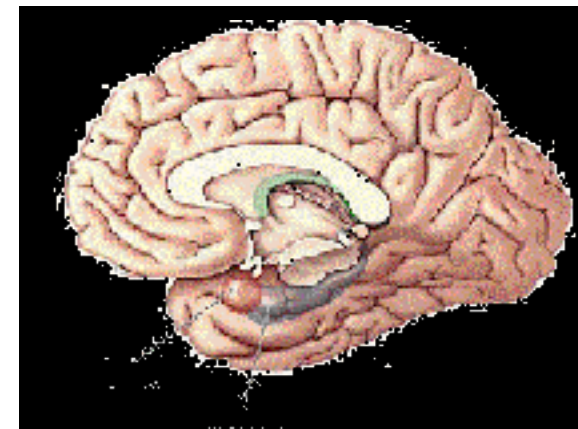
Tale scoperta le procurò la candidatura al premio Nobel.

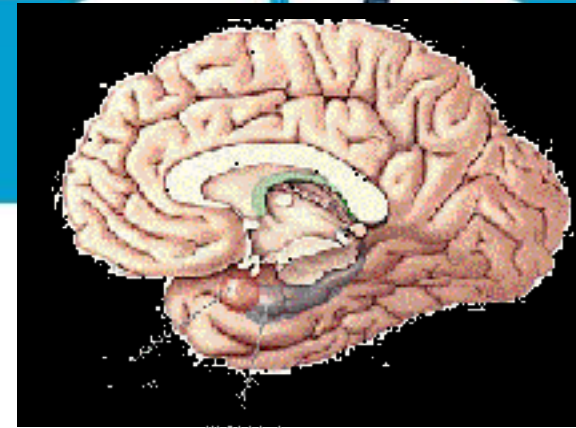




Le **ENDORFINE** scoperte dalla Dott.ssa Pert furono chiamati **NEUROPEPTIDI** in quanto peptidi sintetizzati da cellule nervose.

Quando si andò a studiare la mappa dei recettori delle endorfine, si vide che la maggiore concentrazione era presente a livello del **sistema limbico** del cervello (40 volte maggiore rispetto alle altre aree)





Il sistema limbico (**amigdala e ipotalamo**) è la sede delle emozioni; esso riceve i segnali di pericolo che gli giungono dall'udito e dalla vista; l'amigdala, in particolare, è la sede della paura e si forma precocemente durante lo sviluppo del cervello e può essere segnata da traumi o eventi stressanti fin nel grembo materno, alterando e condizionando il sistema dello stress del nascituro.

Sono state scoperti più di **40 neuropeptidi**, fra cui ormoni e neurotrasmettitori (fra cui l'insulina che è anch'essa un neuropeptide)

# PNEI (i recettori oppiacei)



**Continuando a studiare la mappa dei recettori delle endorfine la Dott.ssa Pert fece una scoperta straordinaria:**

**I recettori oppiacei non si trovano solo nel cervello e particolarmente nel sistema limbico, ma in moltissime altre parti del corpo, molto distanti dal cervello: come il **Sistema Endocrino** e il **Sistema Immunitario** (linfociti e monociti) a loro volta presenti in modo ubiquitario!**

**IL SISTEMA LIMBICO (SEDE DELLE EMOZIONI) COMUNICA CON IL RESTO DEL CORPO GRAZIE ALLE ENDORFINE!**

**LE EMOZIONI, GRAZIE AI NEUROPEPTIDI, POSSONO CAUSARE MODIFICAZIONI CORPORALI IMPORTANTI A CARICO DI TUTTI QUEGLI ORGANI PROVVISI DEI CORRISPONDENTI RECETTORI OPIACEI!**



# Emozioni e coscienza sono impastate, nel bene e nel male



Damasio



Le Douarin

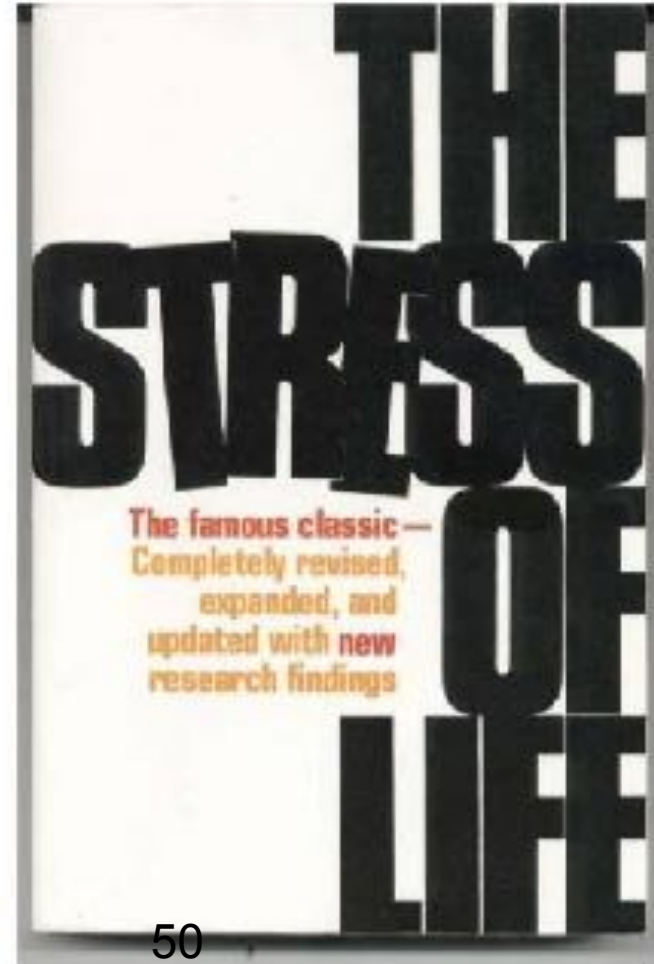


# HANS SELYE: la ricerca sullo stress come ricerca dell'unità

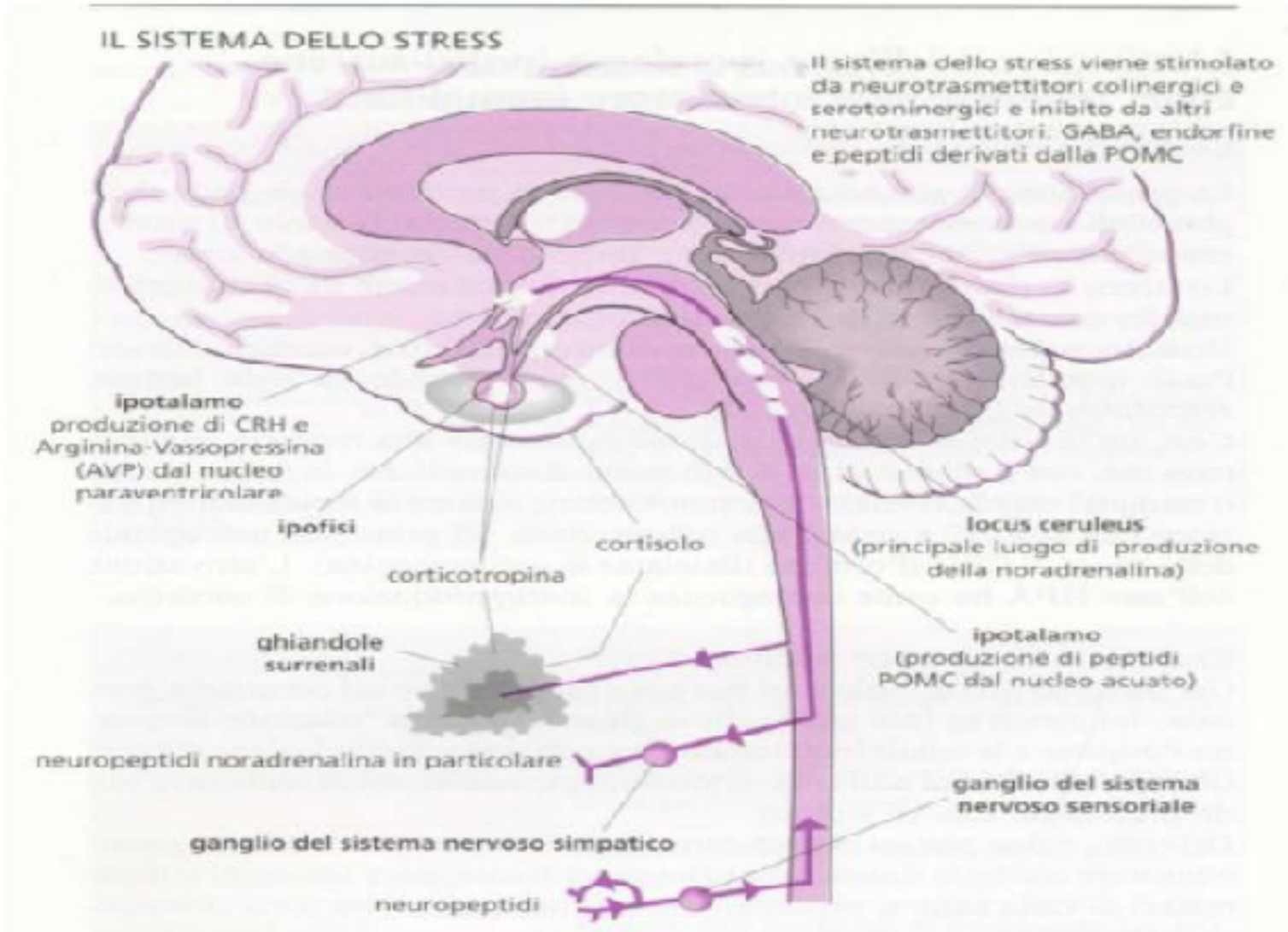
Hans Selye (Vienna, 26 gennaio 1907 – Montréal, 16 ottobre 1982) è stato un medico austriaco. Viene ricordato per le ricerche effettuate sullo stress e per la Sindrome Generale di Adattamento da lui identificata e descritta



Hans (Janos) Selye (1907-1982)



# Il sistema dello stress



Lo stress indebolisce il S.I. e favorisce lo squilibrio ormonale che può incrementare lo sviluppo di cellule anormali.



Paolo Pancheri 16/06/1938-12/08/2007

Dal 1983 Professore Ordinario di Psichiatria presso l'Università degli Studi di Roma "La Sapienza".

Direttore della I Scuola di Specializzazione in Psichiatria Università degli Studi di Roma "La Sapienza".

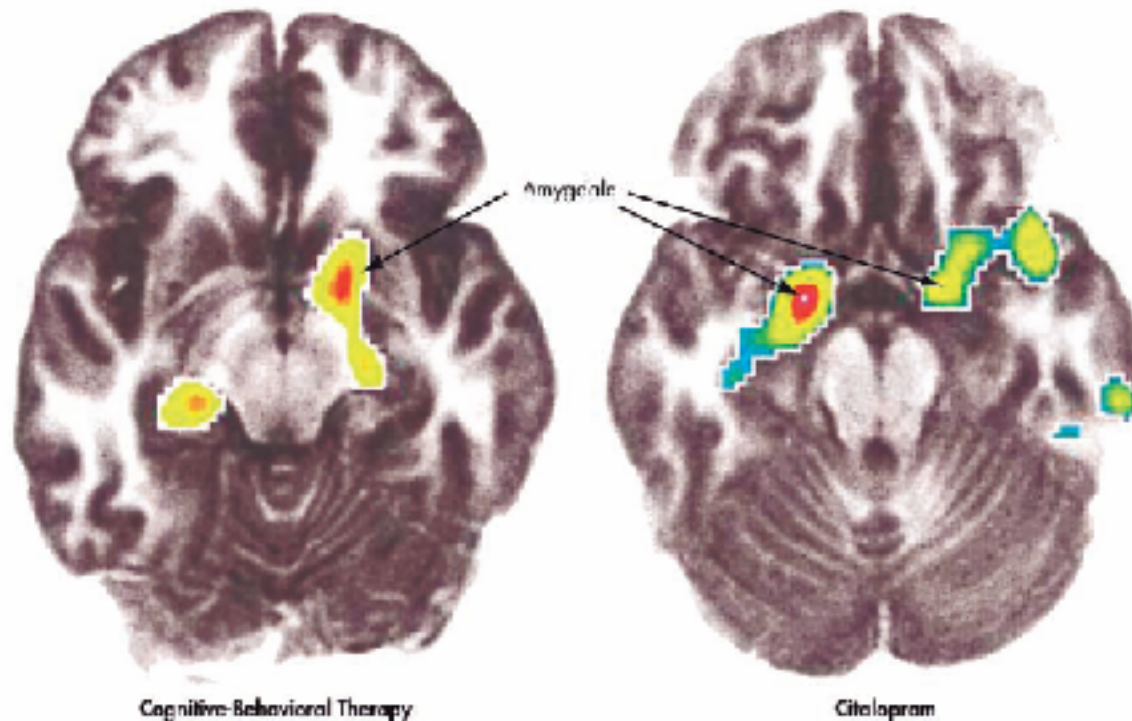
Autore di oltre 300 pubblicazioni scientifiche su argomenti di Psicometria, Psicologia Clinica, Psicopatologia, Psicofarmacologia, Psiconeuroendocrinologia.



# NEUROBIOLOGIA DEGLI EFFETTI DELLA PSICOTERAPIA



**FIGURE 1.** Effects of Cognitive-Behavioral Therapy (CBT) or Citalopram Treatment on Brain Activity in Patients With Social Phobia While Carrying Out a Public Speaking Task. Cognitive-Behavioral Therapy (left) and Citalopram (right) Treatment are Both Associated With Decreased Activation of the Amygdala During Performance of an Anxiogenic Public Speaking Task After Therapy, Compared With Before Therapy. Depleted Are Regions Showing a Significant Postversus Pre-treatment Decrease in Activity. (Reprinted with permission from Furmark et al. 2002.)



# NEUROBIOLOGIA DEGLI EFFETTI DELLA PSICOTERAPIA



1386

*J. L. Roffman et al.*

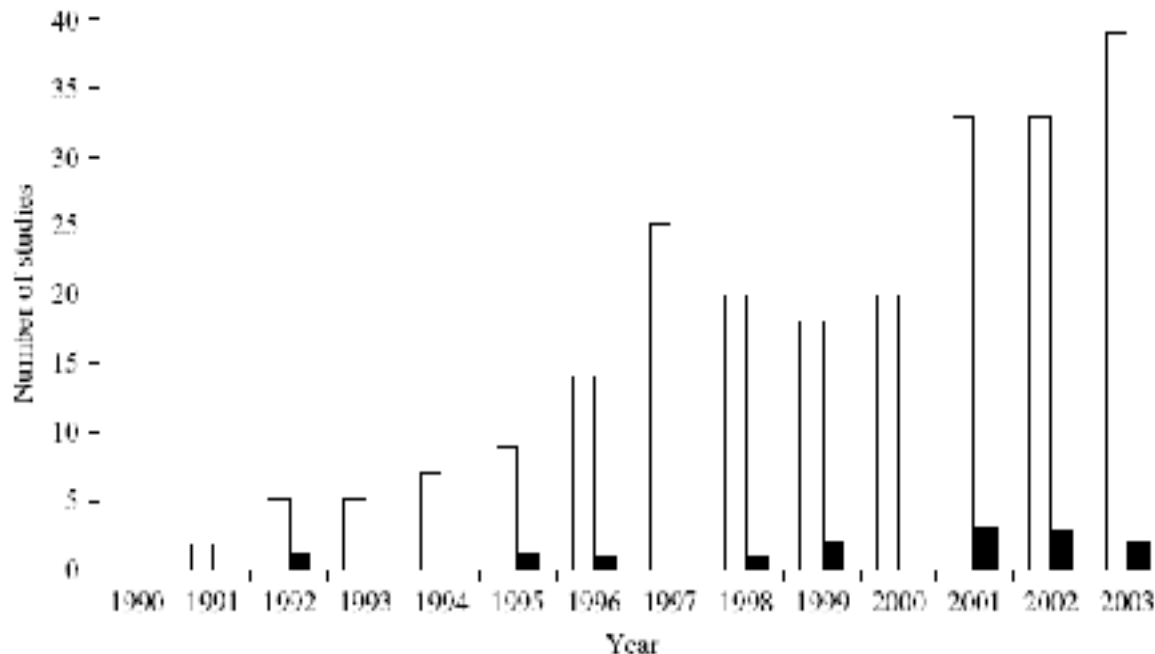
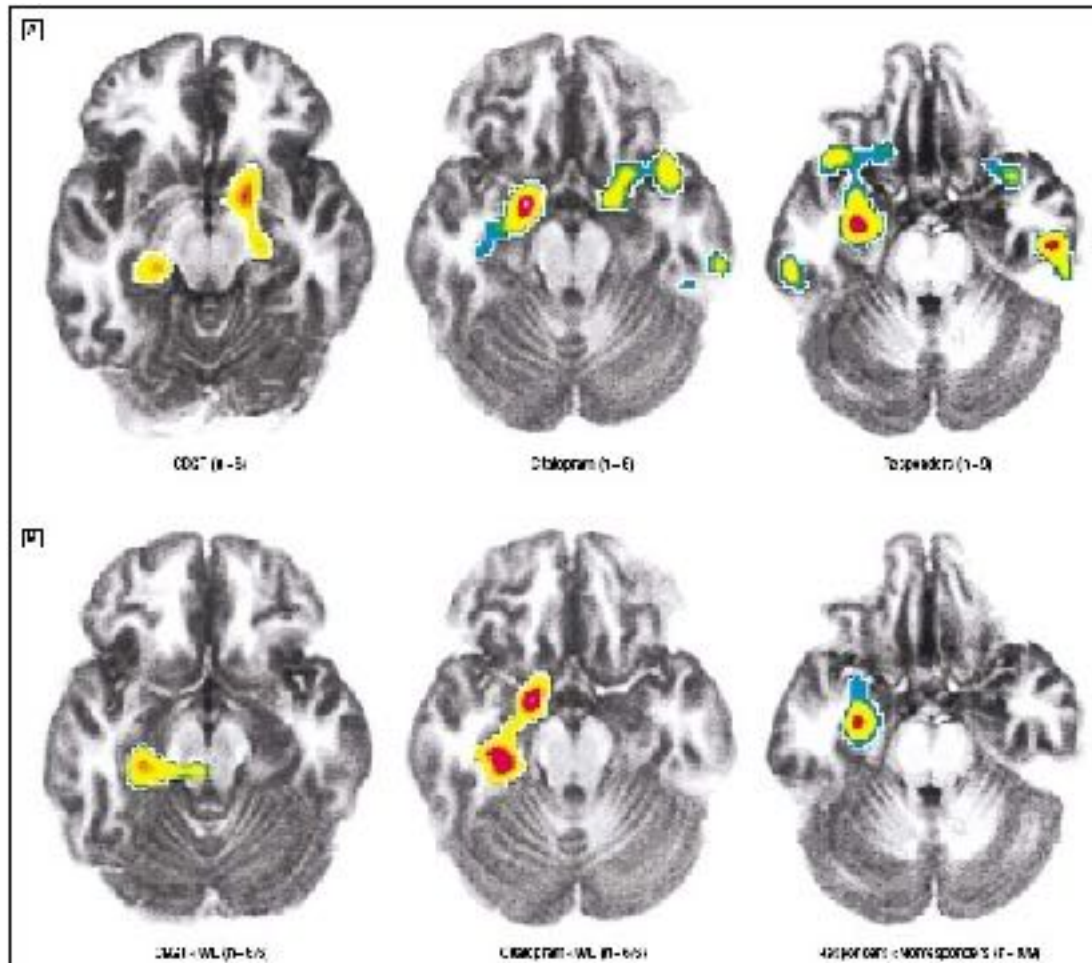


FIG. 1 Imaging/medication (□) and imaging/psychotherapy (■) studies by year. Method: An Ovid *medline* search was completed using key words related to neuroimaging (e.g. PET, fMRI, SPECT), and medication (e.g. psychotropic) to find studies including both neuroimaging and medication between the years 1966 and 2003. Based on the abstracts generated from this search, we selected studies based on four criteria: included studies were published in English between 1990 and 2003, used human subjects, and investigated psychiatric (e.g. depression) rather than neurological (e.g. Parkinson's Disease) disorders. A similar search was conducted using key words related to neuroimaging and psychotherapy (e.g. psychotherapy, intrapersonal therapy, cognitive behavioral therapy, and psychodynamic therapy).

# NEUROBIOLOGIA DEGLI EFFETTI DELLA PSICOTERAPIA



- Furmark

# NEUROBIOLOGIA DEGLI EFFETTI DELLA PSICOTERAPIA

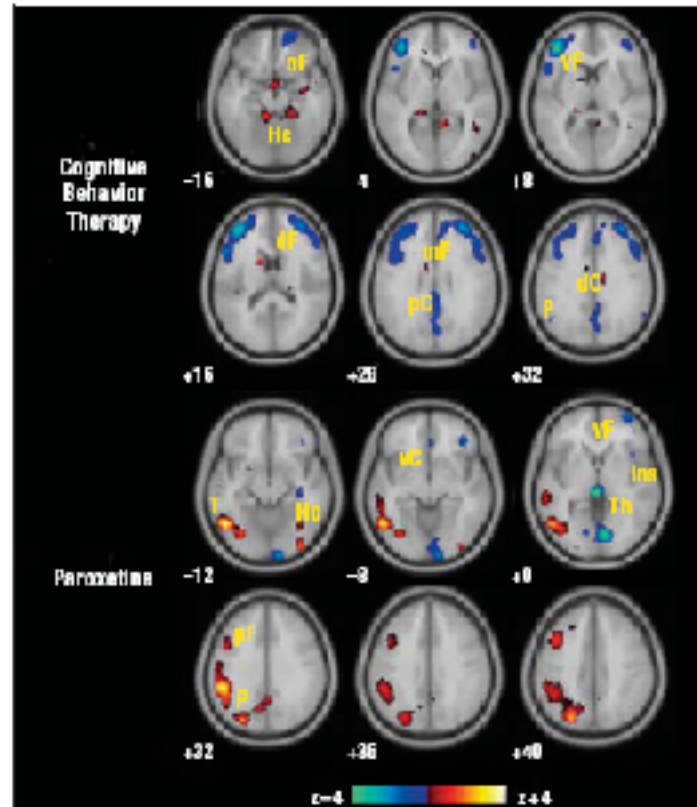


Figure 1. Changes in regional glucose metabolism (<sup>18</sup>fluorine-18-labeled deoxyglucose positron emission tomography) in cognitive behavior therapy

- Goldapple



# Studi sugli effetti della Psicoterapia dinamica



Mind does really matter: Evidence from neuroimaging studies of emotional self-regulation, psychotherapy, and placebo effect

Mario Beauregard<sup>a,b,c,d,e,\*</sup>

<sup>a</sup>Department of Radiology, Université de Montréal, Montreal (Quebec), Canada

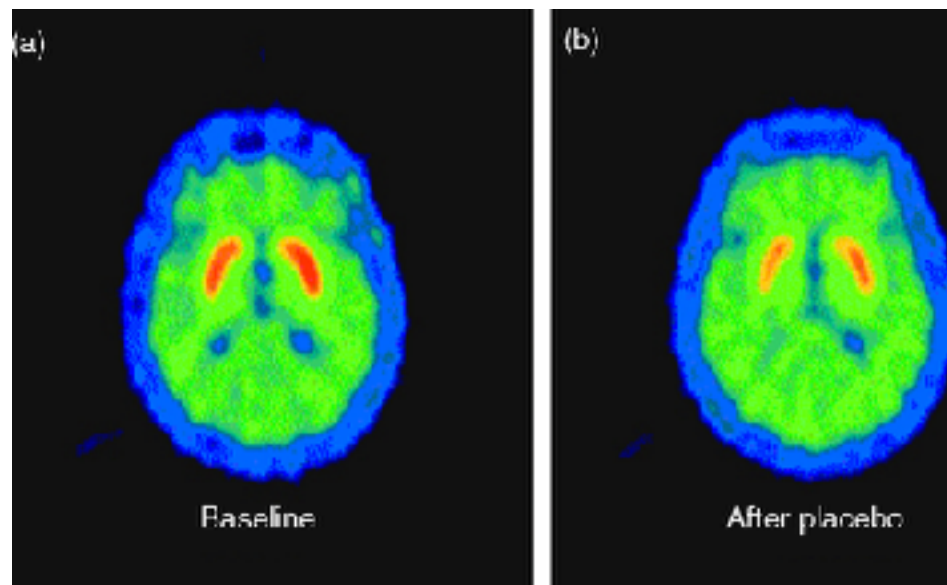
<sup>b</sup>Department of Psychology, Université de Montréal, Montreal (Quebec), Canada

<sup>c</sup>Centre de Recherche en Neuropsychologie et Cognition (CERNEC), Université de Montréal, Montreal (Quebec), Canada

<sup>d</sup>Centre de Recherche en Sciences Neurologiques (CRSN), Université de Montréal, Montreal (Quebec), Canada

<sup>e</sup>Centre de Recherche, Institut universitaire de gériatrie de Montréal (CRIUGM), Montreal (Quebec), Canada

Received 4 September 2006; received in revised form 11 December 2006; accepted 16 January 2007





Esperienza della relazione  
terapeuta-paziente


Interpretazione dinamiche  
inconsce





# Memoria ed emozioni, a livello cellulare e molecolare

- la memoria è in parte localizzata in certe aree cerebrali, in parte è distribuita
- la memoria è strettamente connessa alle emozioni
- il processo di consolidazione mnestica, avviene attraverso neuromediatori e ormoni
- la sede dei ricordi è la giunzione tra le cellule nervose, la sinapsi.



# Cosa dicono le Neuroscienze

*Ann. Rev. Physiol.* 1993, 55:197-420  
Copyright © 1993 by Annual Reviews Inc. All rights reserved

## STRUCTURAL CHANGES ACCOMPANYING MEMORY STORAGE

*Craig H. Bailey*

Center for Neurobiology and Behavior, College of Physicians and Surgeons of  
Columbia University, and The New York State Psychiatric Institute, 722 West  
168th Street, New York, New York 10032

*Eric R. Kandel*

Howard Hughes Medical Institute, Center for Neurobiology and Behavior, College  
of Physicians and Surgeons of Columbia University, and The New York State  
Psychiatric Institute, 722 West 168th Street, New York, New York 10032

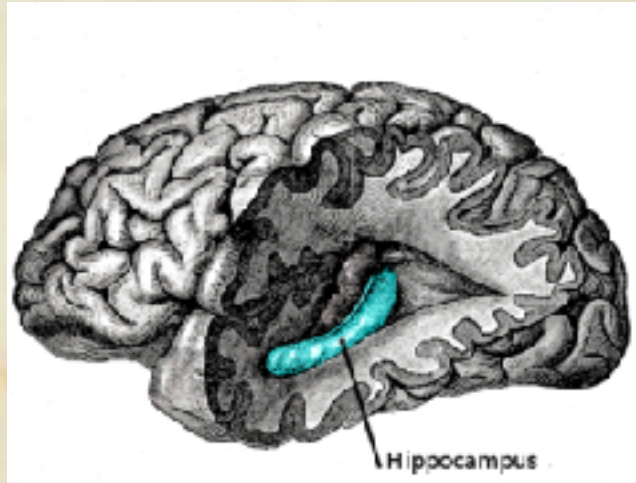
KEY WORDS: learning, synaptic plasticity, active zone, synaptic formation, NCAM  
modulation



Joseph LeDoux

**La risposta ai segnali di  
allarme, conscia ed inconscia**

# Il gioco delle parti



**Ippocampo Vs Amigdala**



# Un mondo di paura

: " la paura fa parte della vita di tutti [...] e nelle psicopatologie è onnipresente" (LeDoux, 1998)



# La velina delle Neuroscienze



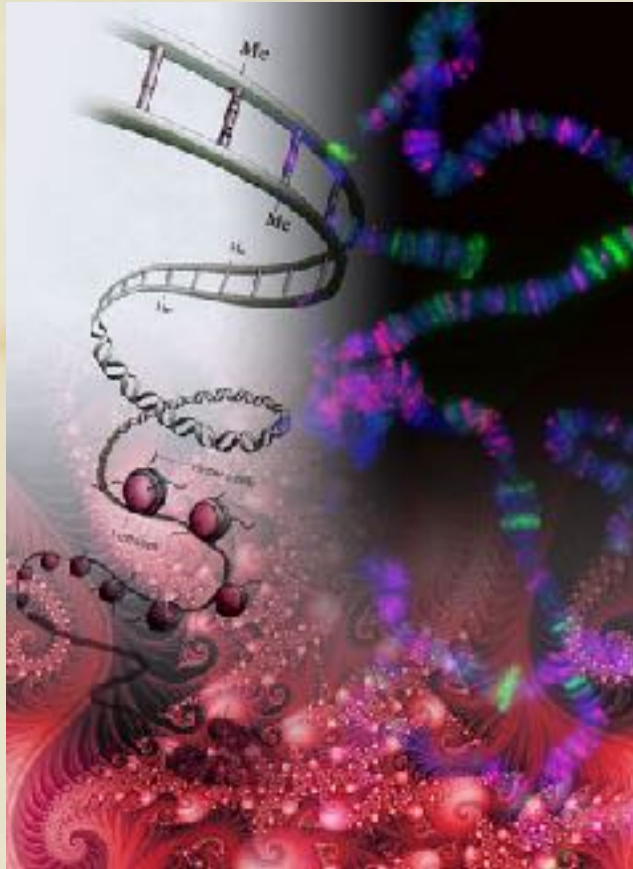
**Aplysia Californica**

Cosa fu dimostrato in ...



...soldoni?

# Gli effetti di un processo psicoterapico



**La psicoterapia  
produce cambiamenti  
nell'espressione genica?**

# Gli effetti di un processo psicoterapico

## Modulation of Cortical-Limbic Pathways in Major Depression

### *Treatment-Specific Effects of Cognitive Behavior Therapy*

Kimberly Goldapple, MSc; Zindel Segal, PhD; Carol Garson, MA; Mark Lau, PhD;  
Peter Birling, PhD; Sidney Kennedy, MD; Helen Mayberg, MD

**Background:** Functional imaging studies of major depressive disorder demonstrate response-specific regional changes following various modes of antidepressant treatment.

**Objective:** To examine changes associated with cognitive behavior therapy (CBT).

**Results:** A full course of CBT resulted in significant clinical improvement in the 14 study completers (mean  $\pm$  SD posttreatment Hamilton Depression Rating Scale score of  $6.7 \pm 4$ ). Treatment response was associated with significant metabolic changes: increases in hippocampus and dorsal cingulate (Brodmann area [BA] 24) and decreases in dorsal (BA 9/46), ventral (BA 47/11), and medial (BA 9/10/11) frontal cortex. This pattern is distinct

**Goldapple, 2004**

# Gli effetti di un processo psicoterapico



# Le fughe dalla guarigione



# L'ipnosi e il suo ruolo determinante

