

UNIVERSITÀ DELLA VALLE D'AOSTA

UNIVERSITÉ DE LA VALLÉE D'AOSTE

DIPARTIMENTO DI SCIENZE UMANE E SOCIALI

CORSO DI LAUREA IN SCIENZE E TECNICHE PSICOLOGICHE

ANNO ACCADEMICO 2019/2020

TESI DI LAUREA

Il disturbo post-traumatico da stress: neurobiologia e nuove prospettive di trattamento

DOCENTE 1° relatore: Prof. Matteo Diano

STUDENTE: 17 D03 973, Gaia Lombardi

*Ai miei splendidi genitori,
a chi ha sempre creduto in me
a chi, nonostante tutto,
c'è sempre stato.*

INDICE

PREMESSA	1
INTRODUZIONE	3
CAPITOLO 1: IL DISTURBO POST-TRAUMATICO DA STRESS	5
1.1 IL TRAUMA PSICHICO	5
1.1.1 Cos'è il trauma.....	5
1.1.2 Definizione di trauma e disturbo post-traumatico da stress nel DSM-V	9
1.1.3 Prevalenza e fattori di rischio per il DPTS.....	10
1.1.4 Cenni storici sul DPTS.....	13
1.2 REAZIONI POST TRAUMATICHE: SINTOMI DEL DPTS	14
1.3 LA DIAGNOSI DI DPTS NEL DSM-V	16
1.3.1 Criterio A – Esposizione a un evento traumatico	17
1.3.2 Criterio B – Sintomi di risperimentazione	18
1.3.3 Criterio C – Sintomi di evitamento	19
1.3.4 Criterio D – Sintomi di alterazione negativa dei pensieri e delle emozioni.....	19
1.3.5 Criterio E – Sintomi di iperattivazione (<i>arousal</i>).....	20
1.3.6 Criteri F, G e H.....	21
1.3.7 Tipologie di DPTS.....	22
CAPITOLO 2: NEUROBIOLOGIA DEL DPTS	24
2.1 SISTEMI NEUROBIOLOGICI IMPLICATI NEL TRAUMA.....	24
2.1.1 Il ruolo del sistema nervoso centrale (SNC) e le modificazioni morfologiche e funzionali.....	24
2.2 MODIFICAZIONI NEURO-ORMONALI.....	26
2.2.1 Il ruolo dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene	27
2.2.2 I glucocorticoidi	29
2.3 Il ruolo dei neurotrasmettitori	30
2.3.1 Le catecolamine.....	30
2.3.2 Le endorfine.....	32
2.4 IL RUOLO DELLE CONNESSIONI CORTICALI	32
2.4.1 L'ippocampo.....	32
2.4.2 L'amigdala	34

2.4.3 La corteccia prefrontale.....	38
2.4.4 Il talamo.....	40
2.4.5 L'insula.....	42
CAPITOLO 3: TRATTAMENTO DEL DPTS E NUOVE PROSPETTIVE DI CURA	44
3.1 TRATTAMENTO DEL DPTS	44
3.2 TRATTAMENTO PSICOTERAPEUTICO: LA TERAPIA COGNITIVO COMPORAMENTALE.....	46
3.2.1 Il protocollo di esposizione prolungata (EP).....	48
3.2.2 La Cognitive Processing Therapy (CPT)	51
3.3 L' EYE MOVEMENT DESENSITIZATION AND REPROCESSING (EMDR) 53	
3.3.1 Modello teorico.....	54
3.3.2 Il protocollo EMDR.....	55
3.4 DPTS: NUOVE PROSPETTIVE DI CURA	60
3.4.1 La 3,4-metilendiossi-metamfetamina (MDMA)	60
3.4.2 Il protocollo MBSR (Mindfulness-Based Stress Reduction)	63
CONCLUSIONI	66
BIBLIOGRAFIA	69

"Non bisogna essere un soldato o visitare un campo di rifugiati in Siria o in Congo per imbattersi nel trauma. Il trauma accade a noi, ai nostri amici, alle nostre famiglie e ai nostri vicini. [...] In quanto esseri umani, apparteniamo a una specie estremamente resiliente.

Nel corso dei secoli, siamo tornati alla normalità dopo guerre implacabili, disastri di proporzioni enormi [...], e dopo violenze e tradimenti vissuti nel corso della nostra esistenza. Le esperienze traumatiche lasciano però tracce [...] anche nella mente e nelle emozioni, nella nostra capacità di provare gioia o di entrare in intimità e, persino, nella biologia e nel sistema immunitario."

Bessel van der Kolk

PREMESSA

La decisione di elaborare questa tesi sul disturbo post-traumatico da stress (DPTS), con particolare attenzione alle componenti neurobiologiche ad esso correlate e alle prospettive di cura, nasce dal personale interesse per un argomento vasto e articolato, rispetto al quale la ricerca scientifica è in continua evoluzione. Mi sono sempre chiesta come fosse possibile ristabilire l'equilibrio dopo un evento traumatico, in che modo il cervello reagisse al trauma e se fosse possibile trasformare i ricordi traumatici così da renderli "innocui" per il soggetto. In un periodo storico come quello che stiamo vivendo, il

trauma è un argomento che dovremo affrontare con tutte le sue implicazioni sul singolo individuo e sulla comunità, con la speranza che la ricerca ci fornisca ulteriori strategie di cura per affrontare e curare i disturbi post-traumatici.

INTRODUZIONE

Il presente elaborato è incentrato sul disturbo post-traumatico da stress, un disturbo psicologico che può insorgere in seguito all'esposizione, diretta o indiretta, a un evento traumatico. Il disturbo post-traumatico da stress determina delle conseguenze sia sul piano psicologico che sul piano fisico e in questo elaborato verranno analizzate le implicazioni e le modificazioni neurobiologiche correlate a questo disturbo e le prospettive di cura per trattarlo.

Nel primo capitolo verrà percorsa brevemente la storia del concetto di trauma psichico, dall'origine etimologica del termine, fino ad arrivare alle definizioni più recenti di diversi autori, inclusa la definizione di disturbo post-traumatico da stress secondo il Manuale Diagnostico e statistico dei disturbi mentali (DSM-V, 2013); inoltre verranno prese in esame le reazioni post traumatiche e nel terzo paragrafo verranno elencati i criteri per la diagnosi del DPTS nel DSM-V. Nel secondo capitolo verranno analizzate le componenti neurobiologiche responsabili del DPTS e le modificazione morfologiche e funzionali ad esso associate alla luce di recenti studi. Nel terzo capitolo analizzerò le diverse tipologie di trattamento del DPTS includendo in questa analisi due nuove prospettive di trattamento elaborate e riformulate sulla base di ricerche recenti; A tal proposito verranno descritte diverse tipologie di Terapia Cognitivo Comportamentale e il protocollo *Eye Movement*

Desensitization and Reprocessing (EMDR), mentre nell'ultimo paragrafo verranno analizzate due nuove prospettive di cura: la prima basata sull'utilizzo della 3,4-metilendioksi-metamfetamina (MDMA) e la seconda sulla *mindfulness*.

CAPITOLO 1: IL DISTURBO POST-TRAUMATICO DA STRESS

L'obiettivo di questo primo capitolo è introdurre il concetto di trauma, definirlo e analizzare il DPTS correlato al trauma. Nei paragrafi introdurrò la definizione più recente di trauma fornita dal DSM-V, la classificazione dei sintomi e i criteri ad oggi necessari per fare diagnosi di DPTS.

1.1 IL TRAUMA PSICHICO

1.1.1 Cos'è il trauma

Il termine "trauma" deriva dal greco "τραῦμα" che significa "ferita" originariamente indicava una *"ferita fisica di differenti tessuti e organi prodotta da una causa esterna accidentale alla quale l'organismo reagisce per ripristinare l'equilibrio"* (Treccani, 2020). Al contempo, però, in greco antico τραῦμα indicava anche "sconfitta", il che ci porta a pensare a qualcosa che, nonostante un'apparente guarigione, lascia dentro di sé tracce della lesione subita.

Nel corso del tempo il concetto di trauma è stato oggetto di interesse in molteplici discipline, dalla medicina alla filosofia, fino ad arrivare alla più recenti attenzioni in ambito psicologico.

Con l'affermarsi del concetto di *stress*, avvenuta a partire dalla prima metà del XX secolo, che include contemporaneamente il verificarsi degli eventi e la risposta aspecifica dell'organismo a quest'ultimi, i traumi sono ad oggi definiti *"eventi per i quali le normali risposte adattive dell'organismo non sono sufficienti e provocano modificazioni a livello neurologico ed endocrinologico"* (Treccani, 2020)

Solo negli anni più recenti sono state gradualmente prese in considerazione le conseguenze psicologiche e psicopatologiche dei traumi e i disturbi ad essi correlati sono stati introdotti nei sistemi nosografici psichiatrici (Treccani, 2020).

Lo psichiatra Adolfo Pazzagli, all'interno del Dizionario di Medicina (2010), offre una definizione che ben riassume le caratteristiche di un trauma psicologico: *"In quanto rottura di un equilibrio, il trauma si incontra ampiamente nell'esistenza umana. Nel corpo si hanno ferite nei tessuti molli e fratture nelle parti solide. Anche in senso psichico un trauma può metaforicamente generare "ferite" e "fratture" delle condizioni di equilibrio mentale dell'individuo, con rottura della capacità di discriminare e di filtrare gli stimoli della realtà e con la conseguente invasione della mente da parte di stimoli molto più forti di quanto si possa sopportare. Una prolungata situazione traumatica può generare grave difficoltà nei rapporti interpersonali, specie quando siano in gioco intimità e richieste di sintonizzazione affettiva. Da ciò derivano*

cambiamenti massicci del funzionamento mentale, rottura di credenze consolidate sulla prevedibilità del mondo e di una organizzazione difensiva stabile, perdita della fiducia nella bontà delle proprie rappresentazioni del mondo esterno e interno. Emergono angosce violente, collegate con l'evento esterno e con i vissuti interni, e credenze paranoiche. Si ha sconvolgimento delle difese esistenti contro l'angoscia e conferma di angosce universali profonde. I traumi possono determinare disturbi specifici, come il disturbo posttraumatico da stress, e sintomi generici, come l'ansia e l'insonnia, ed essere uno dei fattori causali di diversi tipi di patologia psichiatrica anche grave."

Oggi la parola "trauma" viene utilizzata sia in riferimento all'evento traumatico stressante (che comprende l'esperienza individuale nel corso dell'esposizione all'evento), che alla risposta dell'individuo conseguente all'esperienza (peri-traumatica) e nel periodo successivo (post-traumatica) è ampiamente riconosciuto che lesioni di tipo fisico possano risultare traumatiche anche sul piano psicologico.

Lo psicologo e filosofo francese Pierre Janet propone una definizione di trauma psicologico che evidenzia il carattere personale e soggettivo dell'evento traumatico, il ruolo dei meccanismi di *coping* e delle risorse emotive e cognitive del soggetto, e la reazione somatica e comportamentale che può verificarsi: "[...] è il risultato dell'esposizione ad un inevitabile evento stressante che va oltre i meccanismi di coping

(affrontamento) della persona. Quando le persone si sentono enormemente sopraffatte dalle loro emozioni, i ricordi non possono essere trasformati in esperienze narrative neutrali. Il terrore diventa una fobia della memoria che impedisce l'integrazione dell'evento traumatico e frammenta i ricordi traumatici, separandoli dalla coscienza ordinaria, lasciandoli organizzati in percezioni visive, preoccupazioni somatiche e reazioni comportamentali". (Janet, 2016)

Gli eventi traumatici sono connotati da un'importante componente soggettiva e pertanto ogni evento traumatico ha conseguenze differenti in base alle caratteristiche personali del soggetto, al contesto in cui è inserito e alla cronicità o meno dell'evento. Ciò nonostante, è possibile una categorizzazione che prevede la distinzione tra traumi maggiori (T) e piccoli traumi (t) (Montano *et al.*, 2019):

- i traumi maggiori (T) fanno riferimento a tutte le esperienze ed episodi estremi durante i quali è a rischio (reale o presunto) la sopravvivenza fisica e psicologica del soggetto e delle persone care, ad esempio catastrofi naturali, incidenti, violenza sessuale o attacchi terroristici che le persone possono aver subito direttamente o indirettamente come testimoni;
- i piccoli traumi (t) comprendono esperienze di forte impatto emotivo senza pericolo di morte per sé e per gli altri che al

contempo sono caratterizzati da cronicità e ripetitività e sono per lo più di natura relazionale.

Benché la ricerca sul trauma sia in continua evoluzione, è data per certa la relazione esistente tra alcune esperienze e lo sviluppo di sintomi e disturbi post-traumatici; questa relazione però va sempre considerata in una prospettiva multifattoriale e non come semplice causa-effetto (Montano *et al.*, 2019).

1.1.2 Definizione di trauma e disturbo post-traumatico da stress nel DSM-V

La definizione di trauma del DSM-V richiede "[...] *morte effettiva o minacciata, lesioni gravi o violenza sessuale [...]*"; in questa definizione non sono considerati "traumi" tutti gli eventi stressanti che non comportano una minaccia immediata per la vita come, ad esempio fattori di stress psicosociali (divorzio, perdita del lavoro etc.).

Il DPTS è definito come una patologia psichiatrica che può svilupparsi in soggetti che sono stati esposti ad un evento traumatico di natura intenzionale (guerre, abusi, violenze interpersonali, attentati terroristici, criminalità) o accidentale (terremoti, uragani, inondazioni, incidenti) (APA, 2013), in forma diretta o indiretta.

Nella più recente edizione del manuale, il disturbo post traumatico da stress non è più presente nella categoria dei disturbi d'ansia in quanto un importante ricerca ha dimostrato che il disturbo provoca numerose

emozioni come rabbia colpa e vergogna che non rientrano nello spettro paura/ansia (Friedman *et al.*, 2011). I disturbi post-traumatici sono invece collocati in una categoria specifica e vengono descritti nel capitolo "Disturbi correlati a eventi traumatici e stressanti", una macrocategoria all'interno della quale vengono trattate anche le diagnosi di:

- disturbo da stress acuto (Acute Stress Disorder, ASD);
- disturbi dell'adattamento (Adjustment Disorders, AD);
- disturbo reattivo dell'attaccamento (*Reactive Attachment Disorder, RAD*);
- disturbo da impegno sociale disinibito (Disinhibited Social Engagement Disorder, DSED);
- disturbo correlato a eventi traumatici e stressanti con altra specificazione (*Other Specified Trauma and Stressor-Related Disorder*);
- disturbo correlato a eventi traumatici stressanti senza specificazione (*Unspecified Trauma and Stressor-Related Disorder*).

1.1.3 Prevalenza e fattori di rischio per il DPTS

Secondo quanto riportato dal DSM-V, l'epidemiologia del DPTS nella popolazione statunitense adulta è del 3,5%, mentre tassi inferiori sono

stati registrati in Europa e nella gran parte dei paesi asiatici, africani e latinoamericani con una prevalenza che si aggira tra lo 0,5-1,0% (APA, 2013). L'incidenza è più elevata nei veterani di guerra, nelle professioni a rischio (vigili del fuoco, medici, infermieri e poliziotti) e nei soggetti sopravvissuti a rapimenti, guerre e persecuzioni etniche o politiche (APA, 2013).

La prevalenza del DPTS è correlata alle fasi di sviluppo: bambini e adolescenti generalmente reagiscono meglio e perciò hanno un tasso di prevalenza al DPTS minore in seguito all'esposizione a gravi eventi traumatici. Inoltre, il DSM-V (2013) riporta che: "*[...] la prevalenza del DSPT diagnosticato in base a tutti i criteri sembra essere minore tra gli adulti più anziani rispetto alla popolazione generale; vi è evidenza che le manifestazioni sono sottosoglia più comuni rispetto al DSPT in età avanzata e che questi sintomi sono associati a una sostanziale compromissione clinica. Rispetto a individui bianchi statunitensi non latinoamericani, sono stati riportati maggiori tassi di DSPT tra gli individui statunitensi latinoamericani, afroamericani e indiani d'America, mentre tassi più bassi sono stati riportati tra asiatico-americani, dopo aver aggiustato l'analisi per l'esposizione traumatica e le variabili demografiche.*"

In letteratura si parla di fattori di rischio per indicare gli aspetti di natura biologica, psicologica e sociale che aumentano le probabilità di

sviluppare un disturbo come il DPTS. I fattori di rischio vengono solitamente distinti in fattori pre-traumatici, peritraumatici e post-traumatici (APA, 2013).

I fattori pre-traumatici sono tutti quei fattori preesistenti all'evento traumatico e possono essere ulteriormente divisi in:

1. fattori temperamentali (ne fanno parte i problemi emotivi dell'infanzia prima dei sei anni e le diagnosi di precedenti disturbi mentali).
2. fattori ambientali (come status socioeconomico basso, livello di istruzione basso, avversità nell'infanzia, intelligenza inferiore, status etnico di minoranza e la presenza di disturbi psichiatrici in famiglia)
3. fattori genetici e fisiologici (genere femminile, giovane età al momento dell'esposizione al trauma).

I fattori peritraumatici comprendono invece la gravità del trauma, la minaccia percepita per la propria persona e la violenza interpersonale.

Infine, i fattori post-traumatici, cioè la condizione della persona e/o del suo ambiente in seguito al trauma, sono distinti in fattori temperamentali e ambientali. Per quanto riguarda i fattori temperamentali comprendono valutazioni negative, strategie di *coping* inappropriate e lo sviluppo del disturbo da stress acuto; i fattori

ambientali includono invece le riesposizioni ad eventi correlati al ricordo traumatico ed eventi di vita avversi (APA, 2013).

1.1.4 Cenni storici sul DPTS

L'inserimento ufficiale nella nosografia psichiatrica dei disturbi post-traumatici non ha avuto un percorso breve. La psicologa clinica Judith Herman sottolinea come ci sia stato un alternarsi di periodi di forte attenzione e ricerca sulla psicotraumatologia e di periodi di buio e disinteresse, durante i quali le conseguenze del trauma venivano sminuite (Montano *et al.*, 2019).

Gli studi sull'isteria del neurologo Jean-Martin Charcot sono decisivi per l'idea che abbiamo oggi dei disturbi post-traumatici. Nell'Ospedale Salpetriere di Parigi da lui diretto, Sigmund Freud che lavorava al suo fianco, affermò che i sintomi isterici fossero il risultato di uno o più episodi di abuso sessuale subito durante l'infanzia (Freud, 1968). Quest'ipotesi, tuttavia, venne poi smentita a favore della teoria delle fantasie incestuose infantili. Questa visione venne mantenuta finché, alla fine delle due Guerre Mondiali e in seguito alla guerra del Vietnam, fu necessario confrontarsi con tutte le difficoltà legate alla reintegrazione dei veterani nella vita civile e soprattutto con gli effetti dello stress da combattimento.

Nel 1952 fu pubblicata la prima edizione del DSM nella quale era presente la diagnosi generica di "*Gross Stress Reaction*", che includeva

le reazioni inconsuete a eventi stressanti (Andreasen, 2010). Nel 1968 venne pubblicata una nuova edizione del DSM nel quale la precedente diagnosi venne sostituita da un'ulteriore categoria, "*Transient Situational Disturbance*", che considerava di nuovo i disturbi post-traumatici come delle manifestazioni transitorie dovute ad un forte stress emotivo che non influivano a lungo termine sulla personalità e sull'adattamento del soggetto (Montano *et al.*, 2019).

Con la pubblicazione della terza edizione del manuale psichiatrico DSM-III (APA, 1980) viene inserito per la prima volta il DPTS nella sezione dei disturbi d'ansia con i relativi criteri diagnostici (Weisaeth, 2014).

1.2 REAZIONI POST TRAUMATICHE: SINTOMI DEL DPTS

Durante e in seguito un trauma è normale sperimentare una serie di sintomi come la paura, l'ansia, insonnia, etc. e nella maggior parte delle persone questi sintomi tendono a scomparire spontaneamente in tempi brevi. Quando, invece, la sintomatologia si protrae nel tempo e la condizione diventa cronica è possibile diagnosticare il DPTS.

I sintomi sono suddivisibili in quattro categorie (Montano *et al.*, 2019):

1. Sintomi intrusivi, associati all'evento traumatico come *flashback* e ricordi intrusivi che invadono ripetutamente i pensieri del soggetto,

facendo risperimentare nel presente l'evento e le emozioni ad esso correlate.

2. Sintomi di evitamento, nei quali il soggetto tenta di evitare qualunque stimolo che potrebbe innescare i ricordi correlati all'evento. I soggetti con DPTS tendono a evitare attività, luoghi o persone che possano riportare alla mente il trauma come strategia per evitare di rivivere l'evento traumatico con conseguente iperattivazione. Possiamo distinguere due tipologie di evitamento: affettivo-cognitivo e comportamentale. L'evitamento affettivo-cognitivo porta il soggetto ad evitare, in modo consapevole o inconsapevole, pensieri, emozioni, persone o situazioni che potrebbero evocare il ricordo traumatico; l'evitamento comportamentale comprende l'uso di stupefacenti, il gioco d'azzardo, l'iper-lavoro, l'ideazione suicidaria e, più in generale, comportamenti autolesivi. Questo adattamento produce dei vantaggi a breve termine, ma con il passare del tempo rafforza l'evitamento e riduce la molteplicità di esperienze che il soggetto può sperimentare (Montano *et al.*, 2019).

3. Sintomi di attivazione fisiologica in relazione all'evento traumatico, come ad esempio disturbi del sonno, problemi di concentrazione, reazioni di rabbia incontrollata e sintomi di ipervigilanza per i quali il soggetto è eccessivamente vigile e attento ai segnali di pericolo e alle potenziali minacce. A livello comportamentale l'iperattivazione si

manifesta con agitazione, irrequietezza e costante senso di allerta. Altri sintomi possono essere rabbia, irritabilità e aggressività che frequentemente compromettono la possibilità di mantenere o formare relazioni sociali e intime (Montano *et al.*, 2019).

4. Ottundimento emotivo e alterazioni della cognizione, che sono un'ulteriore strategia messa in atto per limitare emozioni profondamente intrusive come l'angoscia, l'impotenza e il terrore. Per fronteggiare queste emozioni il soggetto si scollega dall'esperienza emotiva nel tentativo di ridurre l'intensità. La conseguenza è il *numbing* (intorpidimento), che generalmente si verifica quando reazioni di attacco/fuga non sono possibili e la situazione è spaventosa e pericolosa per la sopravvivenza dell'individuo. Nel DPTS l'intorpidimento e la disconnessione emotiva vengono utilizzati come strategia per affrontare circostanze stressanti e minacciose che con il tempo diventa così automatica. L'ottundimento emotivo non si limita alle emozioni negative, ma coinvolge anche quelle positive; si verifica pertanto così una generale diminuzione dell'intensità delle emozioni con conseguente perdita di interesse per persone e attività. Tutto ciò ha gravi conseguenze ed è un ostacolo nelle relazioni intime, in quanto impedisce la vicinanza interpersonale (Montano *et al.*, 2019).

1.3 LA DIAGNOSI DI DPTS NEL DSM-V

Si riportano di seguito i criteri diagnostici per il DPTS proposti dal DSM-V (2013)¹:

1.3.1 Criterio A – Esposizione a un evento traumatico

A. Esposizione a morte reale o minaccia di morte, grave lesione oppure violenza sessuale in uno (o più) dei seguenti modi:

1. Fare esperienza diretta dell'evento/i traumatico/i.
2. Assistere direttamente a un evento/i traumatico/i accaduto ad altri.
3. Venire a conoscenza di un evento/i traumatico/i accaduto a un membro della famiglia oppure a un amico stretto. In caso di morte reale o minaccia di morte di un membro della famiglia o di un amico, l'evento/i deve essere stato violento o accidentale.
4. Fare esperienza di una ripetuta o estrema esposizione a dettagli crudi dell'evento/i traumatico/i (per es., i primi soccorritori che raccolgono resti umani, agenti di polizia ripetutamente esposti a dettagli di abusi su minori).²

¹ Nota: I seguenti criteri si riferiscono ad adulti, adolescenti e bambini di età superiore ai 6 anni.

² Nota: Il Criterio A4 non si applica all'esposizione attraverso media elettronici, televisione, film, o immagini, a meno che l'esposizione non sia legata al lavoro svolto.

1.3.2 Criterio B – Sintomi di risperimentazione

B. Presenza di uno (o più) dei seguenti sintomi intrusivi associati all'evento/i traumatico/i, che hanno inizio successivamente all'evento/i traumatico/i:

1. Ricorrenti, involontari e intrusivi ricordi spiacevoli dell'evento/i traumatico/i.³

Nota: Nei bambini di età superiore ai 6 anni può verificarsi un gioco ripetitivo in cui vengono espressi temi o aspetti riguardanti l'evento/i traumatico/i.

2. Ricorrenti sogni spiacevoli in cui il contenuto e/o le emozioni del sogno sono collegati all'evento/i traumatico/i.⁴

3. Reazioni dissociative (per es., flashback) in cui il soggetto sente o agisce come se evento/i traumatico/i si stesse ripresentando. (tali reazioni possono verificarsi lungo un continuum, in cui l'espressione estrema è la completa perdita di consapevolezza dell'ambiente circostante).⁵

³ Nota: Nei bambini di età superiore ai 6 anni può verificarsi un gioco ripetitivo in cui vengono espressi temi o aspetti riguardanti l'evento/i traumatico/i.

⁴ Nota: Nei bambini, possono essere presenti sogni spaventosi senza un contenuto riconoscibile.

⁵ Nota: Nei bambini, la riattualizzazione specifica del trauma può verificarsi nel gioco.

4. Intensa o prolungata sofferenza psicologica all'esposizione a fattori scatenanti interni o esterni che simboleggiano o assomigliano a qualche aspetto dell'evento/i traumatico/i.

5. Marcate reazioni fisiologiche a fattori scatenanti interni o esterni che simboleggiano o assomigliano a qualche aspetto dell'evento/i traumatico/i.

1.3.3 Criterio C – Sintomi di evitamento

C. Evitamento persistente degli stimoli associati all'evento/i traumatico/i, iniziato dopo l'evento/i traumatico/i, come evidenziato da uno o entrambi i seguenti criteri:

1. Evitamento o tentativi di evitare ricordi spiacevoli, pensieri o sentimenti relativi o strettamente associati all'evento/i traumatico/i.

2. Evitamento o tentativi di evitare fattori esterni (persone, luoghi, conversazioni, attività, oggetti, situazioni) che suscitano ricordi spiacevoli, pensieri o sentimenti relativi o strettamente associati all'evento/i traumatico/i.

1.3.4 Criterio D – Sintomi di alterazione negativa dei pensieri e delle emozioni

D. Alterazioni negative di pensieri ed emozioni associati all'evento/i traumatico/i, iniziate o peggiorate dopo l'evento/i traumatico/i, come evidenziato da due (o più) dei seguenti criteri:

1. Incapacità di ricordare qualche aspetto importante dell'evento/i traumatico/i (dovuta tipicamente ad amnesia dissociativa e non ad altri fattori come trauma cranico, alcol o droghe).
2. Persistenti ed esagerate convinzioni o aspettative negative relative a sé stessi, ad altri, o al mondo (per es., "Io sono cattivo", "Non ci si può fidare di nessuno", "Il mondo è assolutamente pericoloso", "Il mio intero sistema nervoso è definitivamente rovinato").
3. Persistenti, distorti pensieri relativi alla causa o alle conseguenze dell'evento/i traumatico/i che portano l'individuo a dare la colpa a sé stesso oppure agli altri.
4. Persistente stato emotivo negativo (per es., paura, orrore, rabbia, colpa o vergogna).
5. Marcata riduzione di interesse o partecipazione ad attività significative.
6. Sentimenti di distacco o di estraneità verso gli altri.
7. Persistente incapacità di provare emozioni positive (per es., incapacità di provare felicità, soddisfazione o sentimenti d'amore).

1.3.5 Criterio E – Sintomi di iperattivazione (*arousal*)

E. Marcate alterazioni dell'*arousal* e della reattività associati all'evento/i traumatico/i, iniziate o peggiorate dopo l'evento/i traumatico/i, come evidenziato da due (o più) dei seguenti criteri:

1. Comportamento irritabile ed esplosioni di rabbia (con minima o nessuna provocazione) tipicamente espressi nella forma di aggressione verbale o fisica nei confronti di persone o oggetti.
2. Comportamento spericolato o autodistruttivo.
3. Ipervigilanza.
4. Esagerate risposte di allarme.
5. Problemi di concentrazione.
6. Difficoltà relative al sonno (per es., difficoltà nell'addormentarsi o nel rimanere addormentati, oppure sonno non ristoratore).

1.3.6 Criteri F, G e H

Questo profilo di sintomi deve perdurare per più di un mese, provocare sofferenza nel soggetto e interferire con il funzionamento della persona in aree significative e non deve essere riconducibile agli effetti di sostanze stupefacenti o ad un'altra condizione medica.

F. La durata delle alterazioni (Criteri B, C, D e E) è superiore a 1 mese.

G. L'alterazione provoca disagio clinicamente significativo o compromissione del funzionamento in ambito sociale, lavorativo o in altre aree importanti.

H. L'alterazione non è attribuibile agli effetti fisiologici di una sostanza (per es., farmaci, alcol) o a un'altra condizione medica.

1.3.7 Tipologie di DPTS

Specificare quale:

Con sintomi dissociativi: I sintomi dell'individuo soddisfano i criteri per un disturbo da stress post-traumatico e, inoltre, in risposta all'evento stressante, l'individuo fa esperienza di sintomi persistenti o ricorrenti di uno dei due seguenti criteri:

1. Depersonalizzazione: Persistenti o ricorrenti esperienze di sentirsi distaccato dai, e come se si fosse un osservatore esterno dei, propri processi mentali o dal proprio corpo (per es., sensazione di essere in un sogno; sensazione di irrealtà di sé stessi o del proprio corpo o del lento scorrere del tempo).

2. Derealizzazione: Persistenti o ricorrenti esperienze di irrealtà dell'ambiente circostante (per es., il mondo intorno all'individuo viene da lui vissuto come irrealistico, onirico, distante o distorto).⁶

Specificare se:

Con espressione ritardata: Se i criteri diagnostici non sono soddisfatti appieno entro 6 mesi dall'evento (ancorché l'insorgenza e l'espressione di alcuni sintomi possano essere immediate).

Risulta evidente come questo disturbo colpisca molteplici aspetti della

⁶ Nota: Per utilizzare questo sottotipo, i sintomi dissociativi non devono essere attribuibili agli effetti fisiologici di una sostanza (per es., blackout, comportamento durante un'intossicazione da alcol) o a un'altra condizione medica (per es., crisi epilettiche parziali complesse).

vita quotidiana, relazionale e lavorativa di una persona. L'articolata sintomatologia impedisce il funzionamento quotidiano del soggetto che la esperisce e spesso queste persone vengono percepite dagli altri come disinteressante e assenti. La vita sociale e relazionale dei soggetti con DPTS viene inevitabilmente danneggiata da questo disturbo in quanto le categorie di sintomi sopra citati rendono difficile la comunicazione con gli altri compromettendo la capacità di formare e mantenere relazioni.

In questo capitolo è emerso quanto sia complesso e articolato il concetto di trauma e quanti aspetti della vita di chi sperimenta un evento traumatico vengano coinvolti e modificati da questo. Il percorso storico che ha portato all'inserimento del DPTS nella nosografia psichiatrica non è stato breve ma oggi abbiamo dei criteri precisi che ci permettono di fare diagnosi accurate.

CAPITOLO 2: NEUROBIOLOGIA DEL DPTS

Il DPTS è classificato nel DSM-V come un disturbo psicologico, ma le implicazioni a livello neurobiologico sono molteplici e coinvolgono differenti componenti neuroanatomiche. In questo capitolo verranno analizzate le differenti strutture cerebrali coinvolte, le modificazioni morfologiche e funzionali associate al DPTS.

2.1 SISTEMI NEUROBIOLOGICI IMPLICATI NEL TRAUMA

2.1.1 Il ruolo del sistema nervoso centrale (SNC) e le modificazioni morfologiche e funzionali

Quando veniamo esposti a situazioni minacciose il nostro corpo automaticamente mette in atto una risposta adattiva finalizzata alla sopravvivenza della specie: il sistema nervoso si attiva provocando delle reazioni fisiologiche adattive allo stress come attacco-fuga o *freezing* (congelamento) (Montano *et al.*, 2019).

Il sistema di attacco-fuga è un sistema di difesa attiva fisiologica, emotiva e comportamentale, che si innesca quando l'organismo si trova in una situazione di pericolo imminente (Montano *et al.*, 2019).

Il sistema neurofisiologico coinvolto nell'avvio e nel mantenimento di questi automatismi è il sistema limbico (fig. 2.1), che prende parte

all'elaborazione dei comportamenti implicati nella sopravvivenza della specie, mettendo in atto reazioni muscolari e fisiologiche automatiche senza trasmettere informazioni alla neocorteccia, fin quando la situazione di minaccia non è estinta (van der Kolk, 2015).

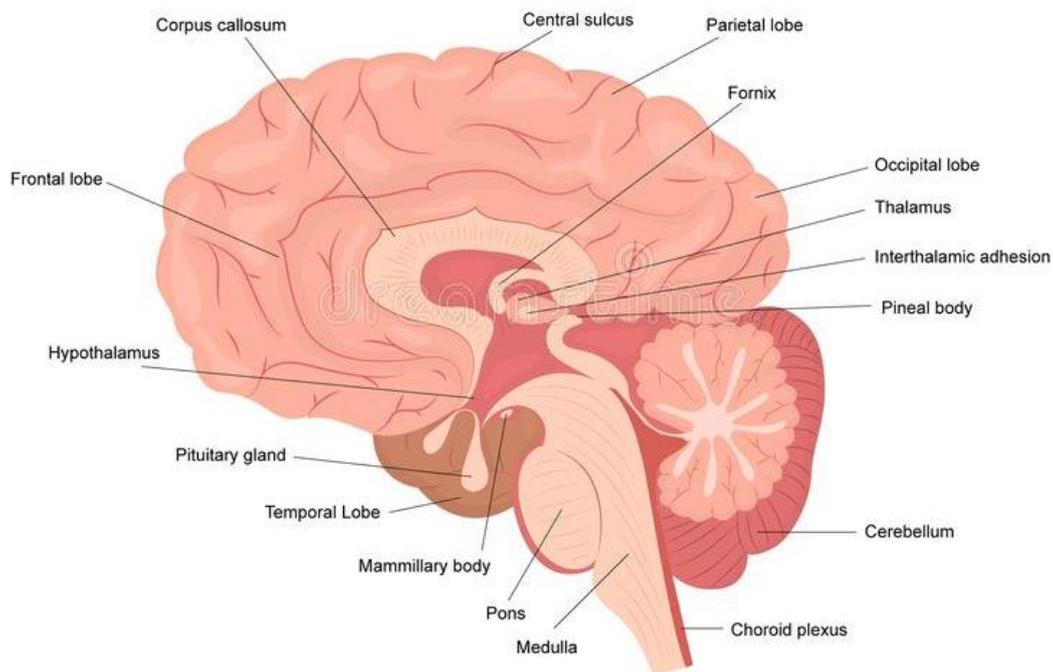


Fig. 2.1 Il sistema limbico, <https://it.dreamstime.com/>

Nell'anatomia funzionale di questo sistema ha un ruolo essenziale l'amigdala che, metaforicamente, viene considerata una "porta di ingresso" per le emozioni perché, qui, provocano l'innescare delle reazioni fisiologiche adattive che coinvolgono (Montano *et al.*, 2019):

- il talamo;

- i circuiti sensoriali;
- l'ippocampo;
- alcuni nuclei profondi del midollo allungato;
- le regioni corticali prevalentemente frontali.

L'amigdala e l'ippocampo cooperano nell'identificare e collocare nello spazio-tempo i ricordi; per questo motivo il loro malfunzionamento provoca problemi di memoria, anomalie comportamentali e *flashback* (van der Kolk, 2015).

2.2 MODIFICAZIONI NEURO-ORMONALI

Quando l'organismo viene esposto a eventi potenzialmente traumatici, si innesca uno stato di allarme in cui il corpo si prepara a fronteggiare le difficoltà attivando:

il sistema nervoso simpatico (SNS) coinvolto nei comportamenti difensivi e nella gestione delle energie per affrontare il pericolo;

il sistema nervoso parasimpatico (SNP) che promuove le attività di autoconservazione e omeostasi. L'attivazione del SNS scatena una serie di reazioni biochimico-ormonali per far fronte allo stress. I neuro-ormoni endogeni implicati nella risposta allo stress sono le catecolamine, gli oppioidi endogeni e i glucocorticoidi (van der Kolk, 2015; Montano *et al.*, 2019).

2.2.1 Il ruolo dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene

Il coordinatore centrale dei sistemi di risposta neuroendocrina allo stress è l'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (HPA), composto da componenti ipotalamiche endocrine, dalla porzione anteriore dell'ipofisi e dalle ghiandole surrenali, che è un organo effetore (fig. 2.2). In seguito ad un evento stressante i neuroni nel nucleo ipotalamico paraventricolare, tramite le terminazioni nervose collocate nell'eminenza mediana, secernono l'ormone corticotropina (CRH) direttamente nella circolazione portale ipotalamo-ipofisaria (Montano *et al.*, 2019).

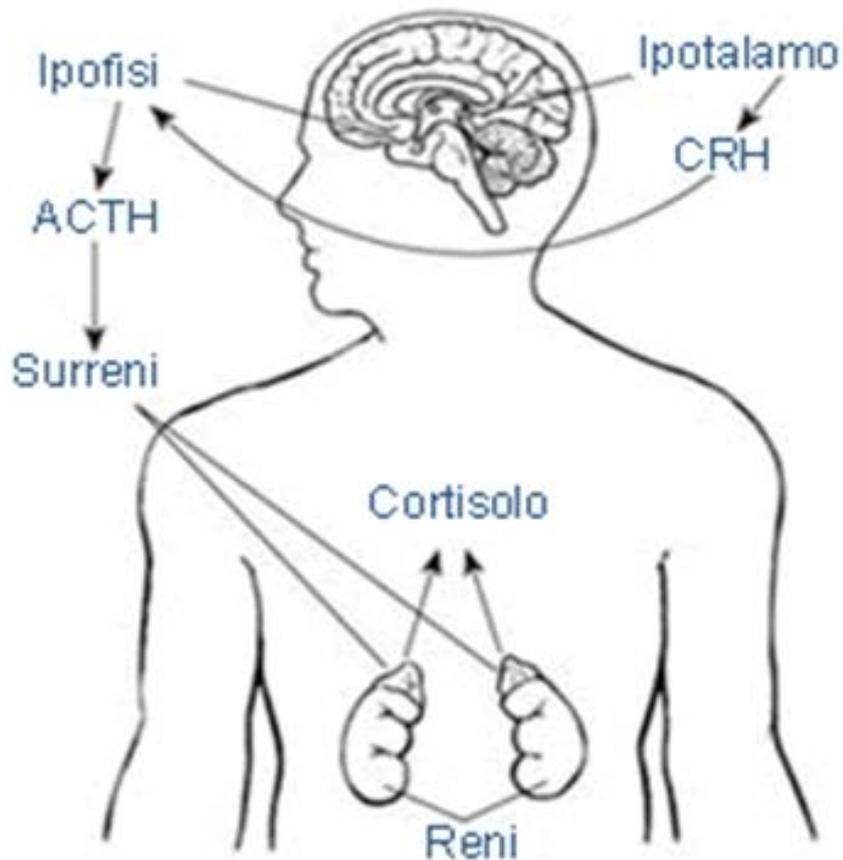


Figura 2.2 L'asse ipotalamo-ipofisi-surrene, tabletiroma.it

L'ipofisi anteriore viene stimolata dalla corticotropina per produrre e rilasciare adenocorticotropina (ACTH), che sollecita a sua volta il rilascio di glucocorticoidi dalla corteccia delle ghiandole surrenali. Il metabolismo, la risposta immunitaria e il cervello sono modulati dai glucocorticoidi regolando così la risposta fisiologica adattiva allo stress. L'attività dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene viene contemporaneamente modulata da diversi network cerebrali: i neuroni CRH nel nucleo ipotalamico paraventricolare ricevono un controllo

inibitorio dall'ippocampo e dalla corteccia prefrontale e nello stesso tempo il tronco encefalico e l'amigdala esercitano un controllo eccitatorio. Oltre a ciò, i glucocorticoidi determinano un *feedback* negativo sull'asse HPA, regolando i neuroni del nucleo ipotalamico paraventricolare (PVN) e dell'ippocampo. È stato dimostrato che la riduzione delle ramificazioni dendritiche, la perdita di spine dendritiche e la riduzione della neurogenesi che si verifica sui neuroni dell'ippocampo è una conseguenza dell'esposizione elevata ai glucocorticoidi (Conrad, 2008).

2.2.2 I glucocorticoidi

I glucocorticoidi fanno parte di una classe degli ormoni steroidei e sono prodotti nella zona fascicolata della corticale del surrene: sono fondamentali per la regolazione di molte funzioni fisiologiche essenziali per la sopravvivenza. I glucocorticoidi hanno un ruolo fondamentale e determinante nel mantenimento dell'omeostasi e nella modulazione della risposta allo stress. Il principale ormone glucocorticoide è il cortisolo, che è coinvolto nella regolazione dello stress sia fisico che emotivo. (Szeszko *et al.*, 2018). Il cortisolo viene associato al DPTS in quanto livelli di cortisolo alti sono predittivi per lo sviluppo di patologie correlate allo stress. Studi recenti hanno evidenziato che l'esposizione ripetuta a eventi potenzialmente traumatici provoca nei soggetti con DPTS livelli ridotti di cortisolo basale e l'incapacità di aumentarlo nei

momenti di stress determinando così una risposta maladattiva agli stimoli stressanti, sia cronici che acuti (Wimalawansa, 2014).

2.3 Il ruolo dei neurotrasmettitori

L'anomala regolazione delle catecolamine, della serotonina, di alcuni amminoacidi, di alcuni peptidi e dei neurotrasmettitori oppioidi che ricoprono i ruoli di neuromediatori dei circuiti cerebrali coinvolti nella regolazione e integrazione della risposta a stress e paura, è il nucleo neurochimico del DPTS (Montano *et al.*, 2019).

2.3.1 Le catecolamine

Le catecolamine, rilasciate dal corpo in situazioni stressanti, ricoprono il ruolo sia di ormoni che di neurotrasmettitori. Sotto forma di ormoni vengono prodotte dalle ghiandole surrenali e rilasciate nel flusso sanguigno, mentre come neurotrasmettitori sono prodotte a livello dei gangli presinaptici (Montano *et al.*, 2019).

Il principale neurotrasmettitore del sistema nervoso simpatico coinvolto nella preparazione dell'organismo alle strategie di attacco e fuga è l'adrenalina. Il rilascio di adrenalina ha diversi effetti sull'organismo: aumento della frequenza cardiaca, deviazione del flusso ematico verso i muscoli, aumento della glicemia.

Un altro neurotrasmettitore è la noradrenalina sintetizzata nel *locus coeruleus* del tronco encefalico. Il *locus coeruleus*, essendo collegato

alla corteccia frontale e temporale, al talamo e all'ipotalamo, è coinvolto nei processi mnemonici e di apprendimento, nelle funzioni attentive e di concentrazione, nella percezione del dolore, nel ciclo sonno-veglia e nei meccanismi di ansia e stress. Studi sperimentali hanno osservato che le irregolarità neuro-ormonali che provocano un'elevata secrezione di noradrenalina nell'amigdala determinano attraverso il sovraconsolidamento delle memorie traumatiche il potenziamento a lungo termine (PLT) (Montano *et al.*, 2019).

Un'altra importante catecolamina è la serotonina, un neurotrasmettitore monoaminico spesso indagato in diverse psicopatologie per le sue implicazioni nel regolare il tono dell'umore, il sonno, la sessualità e altre funzioni cognitive. Diversi studi confermano che la serotonina sia implicata nel DPTS; le vie serotoninergiche riconosciute come importanti nei sintomi del DPTS sono due: una che interconnette il rafe dorsale con l'amigdala e media i comportamenti di evitamento condizionato, l'altra interconnette rafe dorsale e ippocampo ed è coinvolta nelle capacità di recupero e adattamento allo stress. Pertanto, la disfunzione del sistema serotoninergico causata da una condizione di stress persistente può compromettere il funzionamento del sistema inibitorio comportamentale, provocando impulsività, esplosioni di rabbia e ipervigilanza, tutti sintomi tipici del DPTS (van der Kolk, 2015).

2.3.2 Le endorfine

L'ultimo gruppo di neurotrasmettitori coinvolti nel DPTS sono le endorfine, prodotte nel lobo anteriore dell'ipofisi e rilasciate in situazioni di stress e fatica fisica. Le endorfine, definite oppioidi endogeni, hanno proprietà analgesiche analoghe a quelle di oppio e morfina e il sistema endorfinico, provoca inibizione al dolore e riduzione del panico. Sintomi del DPTS come *freezing*, analgesia indotta da stress e dissociazione potrebbero essere il risultato di un'alterazione nella regolazione di questi oppioidi endogeni (Montano *et al.*, 2019).

2.4 IL RUOLO DELLE CONNESSIONI CORTICALI

Recenti studi di *neuroimaging* con risonanza magnetica hanno dimostrato che i traumi provocano modificazioni morfologiche e funzionali a livello delle strutture cerebrali quali ippocampo, amigdala e corteccia prefrontale.

2.4.1 L'ippocampo

L'ippocampo (fig. 2.3) è una regione cerebrale adibita alla codifica e al consolidamento dei ricordi, il suo funzionamento è indispensabile per la memoria sia implicita che dichiarativa (Schwabe, 2017; Rosso *et al.* 2014). Studi di *neuroimaging* realizzati con risonanza magnetica funzionale (fMRI) che prevedevano un gruppo di soggetti con DPTS e

un gruppo di controllo con soggetti sani hanno riscontrato cambiamenti a livello dell'ippocampo in particolare è emersa una riduzione del volume probabilmente dovuta all'accumulo dei glucocorticoidi (Ahmed-Leitao *et al.*, 2016; O'Doherty, D. C *et al.*, 2015). inoltre, altri studi che hanno utilizzato la spettroscopia di risonanza magnetica protonica, grazie alla quale è possibile valutare il metabolismo delle regioni cerebrali, hanno evidenziato una riduzione dei livelli di *N-acetil-aspartato*, un *marker* dell'integrità neuronale e una minor densità di neuroni nell'ippocampo nei soggetti con DPTS (Rosso *et al.*, 2017). Questa condizione rende l'ippocampo deficitario nell'attivarsi durante la memoria dichiarativa verbale e riduce la capacità di formulare risposte adeguate allo stress (Montano *et al.*, 2019).

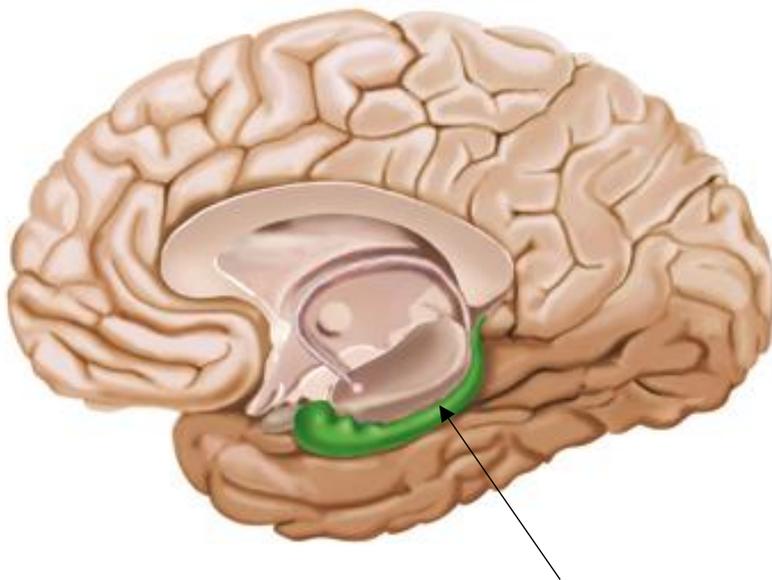


Fig. 2.3 L'ippocampo, www.neurowebcopywriting.com

Nel DPTS è comune che si manifestino deficit mnemonici come amnesie dissociative (incapacità di ricordare aspetti salienti dell'evento), ricordi frammentati e amnesia completa del trauma.

All'interno di uno studio condotto per analizzare i meccanismi di sviluppo del DPTS, è emerso che gli eventi traumatici potrebbero aumentare l'apoptosi, causando una minor diramazione delle cellule neuronali dell'ippocampo (Wimalawansa, 2014). Sono state formulate due ipotesi, in quanto non è ancora chiaro se sia l'evento traumatico a causare una riduzione dell'ippocampo con conseguente sviluppo del DPTS, oppure se il volume ridotto dell'ippocampo sia un fattore predisponente per lo sviluppo del DPTS. Nella prima ipotesi è l'evento traumatico a danneggiare l'ippocampo in quanto in situazioni stressanti vengono rilasciate ingenti quantità di glucocorticoidi che a lungo termine provocano l'atrofizzazione di quest'area; nella seconda ipotesi il volume ridotto dell'ippocampo e la minore densità di neuroni è un fattore predisponente per lo sviluppo del DPTS perchè causa reazioni emotive condizionate e durevoli (Pino O., 2017).

2.4.2 L'amigdala

L'amigdala (fig. 2.4) è una struttura limbica a forma di mandorla situata nella regione rostromediale del lobo temporale, sotto al giro uncinato e in posizione anteriore rispetto alla formazione dell'ippocampo.

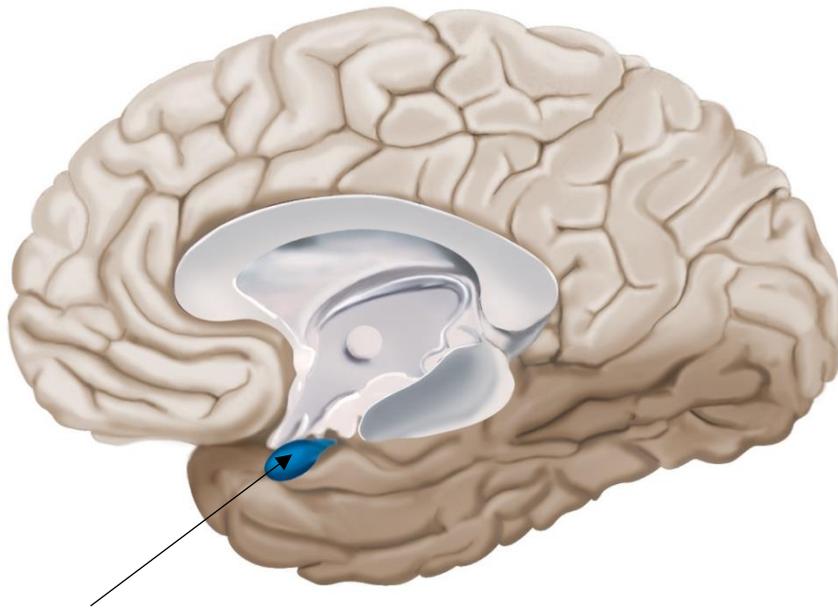


Fig. 2.4 L'amigdala, <https://images.treccani.it>

È responsabile delle risposte alla paura e allo stress, dell'apprendimento delle emozioni e per questi motivi è centrale nella patofisiologia del DPTS. È stato rilevato per mezzo di studi di *imaging* funzionale che nei soggetti con DPTS è presente uno stato di iper-attivazione dell'amigdala nel momento in cui vengono somministrati stimoli stressanti (Fitzgerald, J. M *et al.*, 2018). Inoltre, grazie a questi stessi studi è stato riscontrato che l'area di Broca (fig. 2.5), situata nell'emisfero sinistro e deputata alla produzione linguistica e alla comunicazione verbale delle esperienze, nei sopravvissuti ad eventi traumatici è disattivata (van der Kolk, 2004) questo spiegherebbe l'attitudine dei soggetti con DPTS a provare le emozioni come stati fisici piuttosto che come esperienze codificate verbalmente (Gold *et al.*,

2016): l'ipoattivazione dell'emisfero sinistro impedisce che l'esperienza si traduca in comunicazione verbale e perciò rimane dissociata dagli altri vissuti del soggetto.

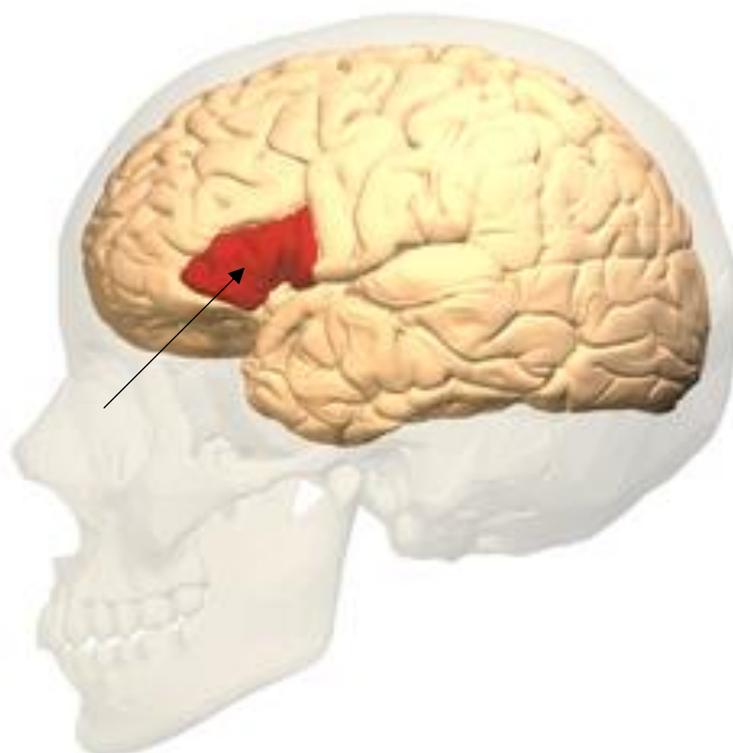


Figura 2.5 Area di Broca, it.wikipedia.org

Il mal funzionamento dell'area di Broca rende impossibile l'espressione verbale di pensieri e parole correlate all'evento traumatico e questo rende il trauma preverbale. Anche dopo diversi anni dal trauma le persone traumatizzate riscontrano grandi difficoltà a raccontare l'evento traumatico (van der Kolk, 2015). L'amigdala ha un ruolo fondamentale per la sopravvivenza dell'organismo in quanto rileva le minacce e attiva reazioni immediate. Le informazioni sensoriali recepite

tramite i sensi convergono al talamo per poi essere trasmesse o all'amigdala o ai lobi frontali. Il percorso diretto verso l'amigdala è quello che lo psicologo LeDoux ha definito "via breve" (estremamente veloce), mentre il percorso neurale che va dal talamo, passando per l'ippocampo e il cingolato anteriore, fino alla corteccia prefrontale e la neocorteccia è chiamata "via lunga" (fig. 2.6) (necessita diversi microsecondi in più rispetto alla precedente) (Le Doux, 2015).

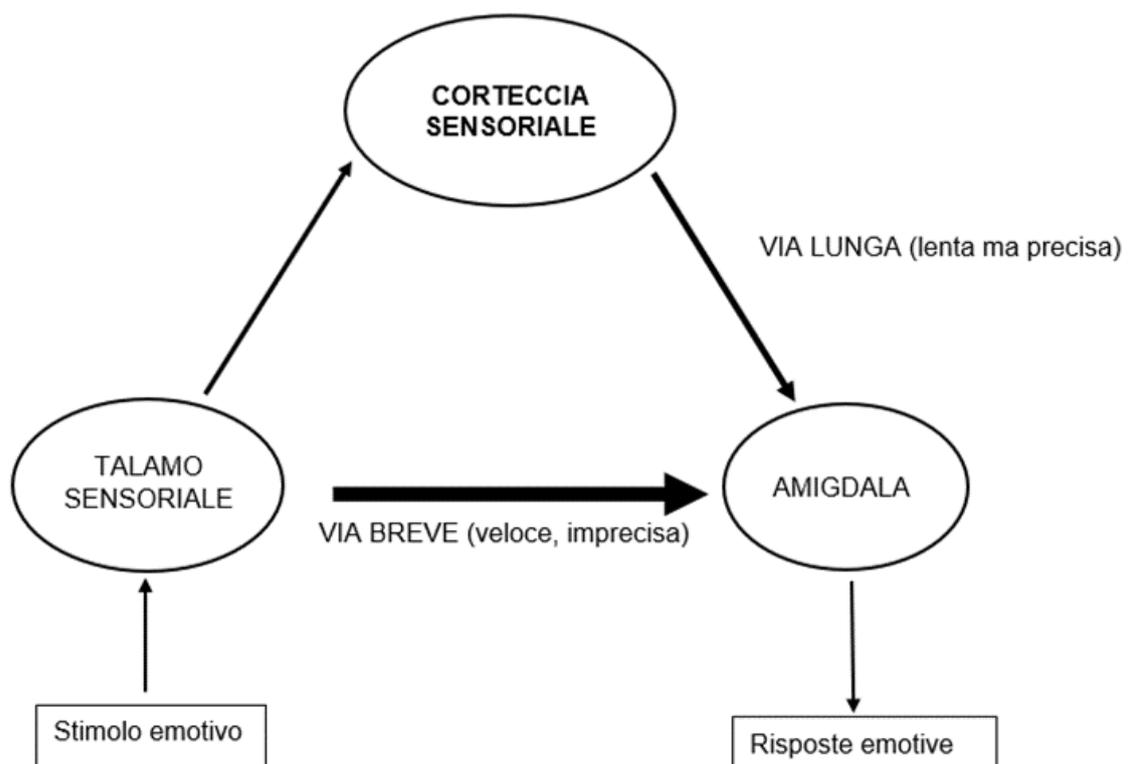


Fig. 2.6 La via breve e la via lunga, Le Doux, 2015.

L'attivazione dell'amigdala ha il compito di valutare se un evento è una minaccia per la nostra sopravvivenza e di inviare un *input* istantaneo

all'ipotalamo e al tronco encefalico sollecitando il Sistema Nervoso Autonomo (SNA) a reagire. Una volta che la situazione di pericolo si conclude il corpo ritorna a uno stato normale; il trauma incrementa il rischio di interpretare erroneamente una situazione (rischiosa o sicura): *“se l'amigdala interpreta la minaccia come troppo intensa e/o se il sistema di filtraggio nelle aree superiori del cervello è troppo debole, come spesso accade nel DPTS, le persone perdono il controllo sulle risposte automatiche di emergenza, con l'attivazione di reazioni di trasalimento prolungate e scoppi di rabbia”* (van der Kolk, 2015).

Un' ulteriore osservazione (Montano *et al.*, 2019) ha dato prova che l'iperattivazione dell'amigdala ostacola una corretta memorizzazione degli eventi nella memoria a breve termine (MBT) per un deficit di funzionamento dell'ippocampo e impedisce un' adeguata memorizzazione a lungo termine nelle regioni corticali in particolar modo nella regione corticale frontale. In questo modo non viene attribuito un carattere temporale ai ricordi traumatici, che per questo motivo vengono percepiti come estranei e sono vissuti come dissociati da tutte le altre esperienze del soggetto.

2.4.3 La corteccia prefrontale

La corteccia prefrontale mediale (fig. 2.7) è la parte anteriore del lobo frontale del cervello e comprende la corteccia cingolata anteriore, la corteccia subcallosa e il giro frontale mediale. Quest'area è implicata

nella regolazione delle emozioni e inibisce le risposte allo stress in parte grazie alle connessioni dirette che ha con l'amigdala, grazie a questa connessione, è coinvolta nei processi di estinzione e condizionamento alla paura e quando quest'area è danneggiata, l'estinzione della risposta alla paura non si verifica. Grazie ad un recente studio di Etkin e coll. (2015) è emerso che in pazienti con diagnosi di DPTS è compromessa la capacità di esprimere e estinguere in maniera adeguata la paura, e inoltre mostrano una ridotta attivazione della corteccia prefrontale ventromediale durante l'estinzione della paura. Per questo motivo gli individui con DPTS presentano risposte inappropriate agli stimoli stressanti della vita quotidiana, contrariamente, se questa zona non è compromessa e funziona adeguatamente, il soggetto è in grado di gestire pensieri e emozioni intense e stressanti senza venirne sopraffatto. Da studi realizzati con risonanza magnetica è emerso che nei soggetti con DPTS si verifica una riduzione del volume della corteccia prefrontale mediale (Montano *et al.* 2019). Altri studi di *neuroimaging* confermano l'ipotesi che la ridotta attivazione della corteccia prefrontale mediale è correlata con il DPTS; inoltre è stato dimostrato che l'attivazione della corteccia prefrontale mediale è inversamente correlata alla gravità dei sintomi del DPTS, meno si attiva la corteccia più è grave il sintomo (Shin *et al.*, 2006).

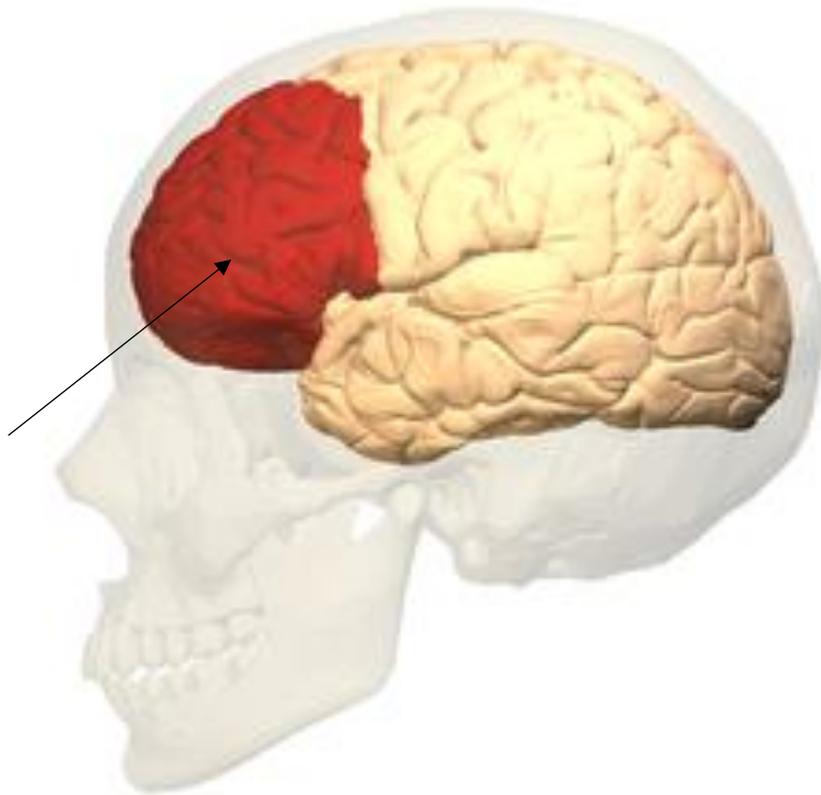


Fig. 2.7 Corteccia prefrontale, it.yestherapyhelps.com

Una parte della corteccia prefrontale, la corteccia prefrontale dorsolaterale (DLPFC), e l'ippocampo sono deputati a determinare il contesto e il significato di un'esperienza. La DLPFC è una sorta di "cronometro cerebrale" che ci comunica come la nostra esperienza nel presente si correla al passato e come può influenzare il futuro. L'ipoattivazione di queste aree intrappola il soggetto nel momento del trauma, creando la convinzione che l'esperienza traumatica durerà per sempre (van der Kolk, 2015).

2.4.4 Il talamo

Il talamo (fig. 2.8) si trova nel diencefalo ed è posto bilateralmente ai margini del terzo ventricolo; funge da punto nodale della trasmissione di informazioni sensitive: tutti i sistemi sensitivi sono elaborati nel talamo (ad eccezione dell'olfatto); coordina le attività motorie, sia a livello conscio che inconscio (Kandel *et al.*, 2014).

Il talamo riceve *input* sensoriali da importanti aree adibite al controllo motorio e alle emozioni quali cervelletto, gangli della base e sistema limbico e le integra nella memoria autobiografica. L'inattivazione del talamo che si verifica nel DPTS spiega l'impossibilità per i soggetti traumatizzati di raccontare l'evento traumatico con una logica temporale (inizio, sviluppo e fine), ma solo come una serie di "flash" sensoriali: sensazioni fisiche, suoni e immagini accompagnate da emozioni intense e terrificanti (van der Kolk, 2015). Il malfunzionamento del talamo non permette di filtrare le informazioni sensoriali, impedendo così concentrazione, attenzione e nuovi apprendimenti.

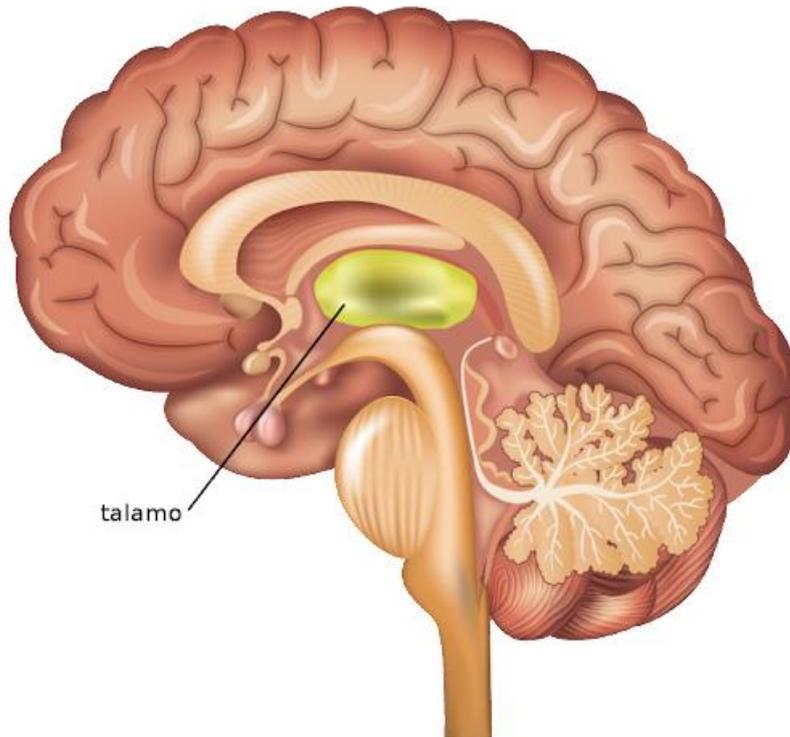


Fig. 2.8 Il Talamo, attivazionibiologiche.info

2.4.5 L'insula

L'insula (o corteccia insulare) è una porzione della corteccia cerebrale che si trova in profondità all'interno della scissura di Silvio, tra il lobo temporale e il lobo frontale (fig 2.9). Nonostante il nome che potrebbe far pensare a qualcosa di "isolato", questa regione cerebrale è un importante centro di integrazione che collega diversi sistemi funzionali che sono alla base dell'elaborazione sensoriale, emotiva, motivazionale e cognitiva. L'insula codifica le informazioni relative allo stato del corpo: percepisce il battito cardiaco, quantifica e localizza le sensazioni dolorose, percepisce la temperatura, la dilatazione della vescica e dello stomaco e controlla le funzioni autonome tramite la regolazione del

SNS e SNP. Queste funzioni sono coinvolte nella regolazione dell'omeostasi corporea e di conseguenza dello stato emotivo del soggetto, infatti, molte emozioni sono generate da squilibri omeostatici (Gogolla, 2017). Uno studio recente suggerisce che il DPTS provoca anomalie sia a livello strutturale che funzionale dell'insula.

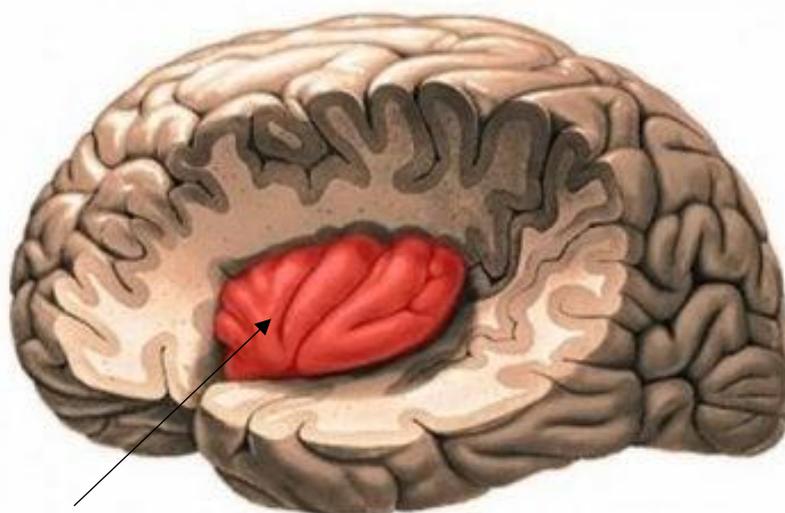


Fig. 2.9 Corteccia insulare, it.yestherapyhelps.com

Tramite studi di *neuroimaging* su pazienti con DPTS è infatti emerso che la corteccia insulare è ipoattivata e ciò provoca disfunzioni dell'elaborazione emotivo-cognitive (Zhang *et al.*, 2016).

In questo capitolo sono state messe in luce le conseguenze neurobiologiche del DPTS. Le aree e i sistemi coinvolti sono molteplici e il malfunzionamento di questi si traduce in un serie di sintomi e comportamenti maladattivi e disfunzionali per la vita del soggetto.

CAPITOLO 3: TRATTAMENTO DEL DPTS E NUOVE PROSPETTIVE DI CURA

In questo capitolo verranno analizzate, alla luce di studi recenti, le diverse tipologie di trattamento per il DPTS. Oltre a modifiche a livello corticale e funzionale, nei soggetti con DPTS cronico il corpo vive in una costante condizione di stress; per questo motivo le terapie sono fondamentali per ripristinare l'equilibrio psico-fisico.

3.1 TRATTAMENTO DEL DPTS

Il trauma non si conclude con la fine dell'evento traumatico, ma le sue ripercussioni sulla vita del soggetto possono perpetuarsi nel tempo rendendo impossibile lo svolgimento di una vita equilibrata e sana. Il soggetto traumatizzato perde il controllo di sé stesso e dalla propria vita, vive in uno stato di costante allerta che gli impedisce di essere pienamente coinvolto in quello che fa e di dedicarsi appieno ai propri affetti e alle proprie passioni. Secondo van der Kolk (2015): *“Il trauma ci defrauda del sentimento di essere padroni di noi stessi [...]. La vera sfida insita nel percorso di cura coincide con il ristabilire la padronanza del corpo e della mente, vale a dire di noi stessi. Tutto ciò significa essere liberi di sapere ciò che sappiamo ed essere liberi di sentire ciò che sentiamo, senza esserne sopraffatti o arrabbiati [...].”*

Qualunque sia l'intervento più adatto per la cura di un paziente traumatizzato, il fine del trattamento è l'integrazione. L'integrazione riguarda i ricordi del trauma che si manifestano in maniera intrusiva con incubi e *flashback* e che ostacolano il funzionamento sano nel presente. Per ristabilire l'ordine, devono essere ricollocati nella memoria autobiografica. I sintomi sensomotori, cioè le memorie traumatiche legate al corpo, per essere integrati nella vita del soggetto dovranno essere accessibili a livello verbale entrando a far parte della narrativa personale del soggetto. È fondamentale integrare la personalità del paziente il che significa aiutarlo a riappropriarsi delle parti del Sé dissociate che non smettono di mettere in atto aspetti del trauma (Montano *et al.*, 2019).

Affinché avvenga la guarigione è necessario ristabilire l'autoconsapevolezza autobiografica, che si realizza a livello della corteccia prefrontale mediale, adibita all'integrazione e alla razionalizzazione delle esperienze di vita (van der Kolk, 2014).

Per i traumi di minore entità c'è la possibilità che questi si risolvano da sé, in quanto il cervello ha naturalmente la tendenza a elaborare nuove informazioni in forme più adattive ed ha la capacità di ricalibrare le reti mnestiche per adattarsi alle nuove informazioni (Shapiro, 2013).

3.2 TRATTAMENTO PSICOTERAPEUTICO: LA TERAPIA COGNITIVO COMPORTAMENTALE

Oggi disponiamo di una moltitudine di approcci psicoterapeutici per la cura del trauma, in particolar modo per il trattamento del DPTS. Ogni trattamento ha le sue peculiarità ed è importante capire quale sia più adatto al paziente al quale ci si rivolge. Ad oggi le disposizioni più recenti per il trattamento del DPTS sono state pubblicate dall' *American Psychological Association* (APA) e dal *Veterans Health Administration Department of Defense* (VA/DoD) nel 2017 e forniscono una serie di raccomandazioni per gli operatori che trattano individui con DPTS (Watkins *et al.*, 2018). Entrambe le linee guida raccomandano fortemente l'utilizzo della Terapia di elaborazione cognitiva (CPT) e del protocollo di esposizione prolungata (EP). Questi trattamenti hanno una vasta gamma di prove empiriche a loro favore e sono entrambi centrati sul trauma; ciò significa che sono indirizzati a ricordi, pensieri e sentimenti legati all'evento traumatico. Al contrario, i trattamenti non focalizzati sul trauma (ad esempio sono il rilassamento, lo *Stress Inoculation Training* (SIT) e la terapia interpersonale), mirano a ridurre i sintomi del DPTS e non sono indirizzati ai pensieri, ai ricordi e ai sentimenti correlati al trauma.

La terapia cognitivo comportamentale (*Cognitive-Behaviour Therapy*, CBT) è un tipo di psicoterapia fortemente raccomandato per il

trattamento del DPTS in quanto dimostrato essere uno dei trattamenti più efficaci (*Clinical Practice Guideline Working Group, CPG, 2017*).

Questa terapia venne inizialmente utilizzata per trattare le fobie e aiutare i pazienti a confrontare le loro paure irrazionali con una realtà inoffensiva.

La CBT è una terapia focalizzata sul trauma e ha come obiettivo quello di aiutare il paziente a identificare e modificare i *pattern* di pensiero distorti (l'evento traumatico, sé stesso, l'ambiente circostante etc.) con l'intento di ridurre i sintomi persistenti di iperattivazione e intrusione (Montano *et al.*, 2019); una terapia focalizzata sul trauma, infatti, affronta direttamente i ricordi, i pensieri e i sentimenti legati all'evento traumatico (Watkins *et al.* 2018). Il *Clinical Practice Guideline Working Group* (2017) raccomanda di trattare il DPTS utilizzando la psicoterapia individuale focalizzata sul trauma: studi recenti hanno infatti dimostrato un miglioramento dei sintomi del DPTS rispetto ai farmaci (Lee *et al.*, 2016).

Le diverse tipologie di CBT hanno le proprie peculiarità, ma sono tutte accumulate da due componenti principali: l'esposizione e la ristrutturazione cognitiva.

L'esposizione aiuta il soggetto ad affrontare e controllare le proprie paure in un contesto sicuro e può avvenire tramite immagini mentali, scrittura o visite ai luoghi collegati all'evento traumatico.

La ristrutturazione cognitiva è utile per facilitare il soggetto a dare un senso ai ricordi traumatici. Molto spesso, infatti, le persone ricordano il trauma in maniera differente rispetto a come questo si è verificato oppure non ricordano parti del trauma, o lo ricordano in maniera frammentata.

La CBT ha l'obiettivo di aiutare i pazienti a superare la tendenza all'evitamento dei ricordi, pensieri etc. legati al trauma ma come è stato descritto da van der Kolk (2015, p. 253) "*ripercorrere il trauma riattiva il sistema di allarme del cervello e azzerava proprio quelle aree cerebrali che sono necessarie per integrare il passato, facendo sì che il paziente riviva continuamente il trauma, invece che risolverlo.*"

In questo elaborato analizzeremo due tipologie di CBT: l'esposizione prolungata (EP) e la *Cognitive Processing Therapy* (CPT).

3.2.1 Il protocollo di esposizione prolungata (EP)

Il protocollo di esposizione prolungata (EP) è una delle terapie fortemente raccomandate dalle linee guida dell'APA e del Va/DoD (2017). Questo protocollo si basa sulla teoria dell'elaborazione emotiva di Edna Foa formulata negli anni Ottanta, inizialmente applicata ai disturbi d'ansia e in seguito adattata al DPTS (Foa, 1986). Questa teoria suggerisce che negli individui traumatizzati si instaura, nella memoria a lungo termine, un "circuito della paura" (*fear network*)

composto dagli stimoli legati al trauma e dalle risposte (cognitive, comportamentali, psicofisiologiche) messe in atto di fronte all'evento.

Questo *fear network* diventa disfunzionale quando l'associazione tra stimolo e risposta viene evocata da stimoli innocui e le risposte si attivano troppo facilmente, interferendo con il comportamento adattivo. Per risolvere il disfunzionamento del *fear network* il terapeuta deve aiutare il paziente ad avvicinarsi sistematicamente agli stimoli "spaventosi" legati al trauma invece che evitarli (es. ricordo del trauma, situazioni che ricordano l'evento etc.) tutto questo in un contesto sicuro, cosicché le conseguenze che il soggetto teme non vengano confermate dalla realtà e gradualmente si disattiverà la risposta automatica alla paura legata al trauma (Watkins *et al.*, 2018).

Il protocollo dell'EP prevede da 8 a 15 sedute, solitamente eseguite una o due volte a settimana, con durata compresa tra i 60 e i 90 minuti. (McLean *et al.*, 2015). Ognuna delle sessioni prevede: la psicoeducazione sul trauma, l'esposizione in vivo e l'esposizione immaginativa.

La psicoeducazione sul trauma è un elemento comune a tutte le terapie cognitivo-comportamentali e ha la funzione di chiarire al paziente le modalità in cui le difficoltà che manifesta si sono sviluppate e si mantengono nel tempo. Il terapeuta condivide con il paziente informazioni sulle conseguenze emotive del trauma (sentimenti di

colpa, vergogna, paura, rabbia etc.) e sulle conseguenze cognitive (immagini intrusive, convinzioni negative su di sé etc.). Questa tipologia di psicoeducazione è molto importante in quanto contribuisce a normalizzare le difficoltà vissute dal paziente. Molto spesso, infatti, quest'ultimo interpreta i propri sintomi come segni dello sviluppo della pazzia. Ultimo, ma non meno importante, è chiarire con il paziente il meccanismo dell'evitamento che all'apparenza e nell'immediato fornisce sollievo ma con il tempo agisce come un meccanismo di mantenimento (Montano *et al.*, 2019).

L'esposizione viene utilizzata per favorire il processamento emotivo degli eventi traumatici e tramite essa il paziente può affrontare le memorie traumatiche "al sicuro" tollerando la sofferenza che queste provocano e che esponendole la riducono. Si praticano due tipi di esposizione: "in vivo" e "immaginativa". Nell'esposizione in vivo al paziente viene insegnato come affrontare situazioni sicure della vita reale che normalmente evita perché legate al trauma implicando sofferenza e paura; l'esposizione immaginativa prevede invece che il paziente rivisiti e racconti a voce alta l'evento traumatico; questi racconti vengono registrati, così da "dargli voce" e poter distinguere tra presente e passato.

Esistono molteplici studi empirici che hanno dato prova dell'efficacia dell' EP. I soggetti assegnati all'EP hanno riduzioni pre e post-

trattamento dei sintomi del DPTS significativamente maggiori rispetto al training di rilassamento e ai trattamenti farmacologici (Asukai *et al.*, 2010), inoltre diverse meta-analisi hanno dimostrato che la terapia dell'esposizione è più efficace delle terapie non focalizzate sul trauma (Cusack *et al.*, 2016). Nei pazienti trattati con EP, in una percentuale che va dal 41% al 95%, viene eliminata la diagnosi di DPTS al termine del trattamento (Jonas *et al.*, 2013).

3.2.2 La Cognitive Processing Therapy (CPT)

La CPT è una terapia focalizzata sul trauma e si basa sulla teoria cognitivo sociale e sulla teoria dell'elaborazione emotiva di Resick e Schnicke (1992). L'assunto alla base della CPT è che a seguito di un evento traumatico, i sopravvissuti cercano di dare un senso a ciò che è accaduto, finendo inevitabilmente a formulare cognizioni distorte riguardo se stessi e il mondo che li circonda; nel tentativo di integrare l'evento traumatico con schemi precedenti ad esso, assimilano e mettono in atto comportamenti adattivi eccessivi. L'assimilazione consiste nell'alterare le informazioni per auto-confermare le convinzioni precedenti: un esempio esplicativo di assimilazione è l'attribuirsi la colpa di non aver reagito in maniera "adeguata" a un'aggressione. Questo tipo di terapia è molto utile per le persone che si incolpano di un evento traumatico. L'obiettivo della CPT è modificare i modelli di

pensiero disadattivi, in quanto l'interpretazione disadattiva e imprecisa di una situazione è uno dei fattori che contribuiscono al mantenimento del DPTS (Watkins *et al.*, 2018).

Come nell'EP, le sedute iniziali della CPT includono fasi di psicoeducazione sulla sintomatologia del DPTS, con maggior attenzione sul ruolo dei modelli di pensiero disadattivi.

Nel 2017 Reisch *et al.* hanno realizzato un manuale di trattamento per la CPT. Il protocollo CPT è composto da 12 sessioni settimanali (individuali o di gruppo). Durante la prima seduta il paziente scrive un testo nel quale descrive l'impatto che l'evento traumatico ha avuto sulla sua vita, con particolare attenzione al modo in cui il trauma ha modificato le convinzioni del paziente su di sé, sugli altri e sul mondo. La fase di scrittura è lo strumento per l'esposizione del trauma. Il testo viene poi letto ad alta voce e discusso con il terapeuta. Nel corso delle sedute successive paziente e terapeuta collaborano per sviluppare strategie di comportamento e rivisitare schemi di pensiero disfunzionali.

Numerosi studi hanno dimostrato l'efficacia di questa terapia; è stato dimostrato che la CPT provoca una riduzione clinicamente significativa del DPTS e dei sintomi ad esso correlati con risultati che si mantengono nel tempo (Reisk *et al.*, 2012); inoltre diverse meta-analisi hanno

riscontrato che la CPT è efficace nel ridurre significativamente i sintomi del DPTS (Watts *et al.*, 2013; Cusack *et al.*, 2016).

3.3 L' EYE MOVEMENT DESENSITIZATION AND REPROCESSING (EMDR)

La desensibilizzazione e rielaborazione attraverso movimenti oculari (EMDR, *Eye Movement Desensitization and Reprocessing*) è un trattamento psicoterapeutico messo a punto da Francine Shapiro a partire dalla fine degli anni Ottanta, originariamente per alleviare l'angoscia e facilitare la risoluzione delle memorie traumatiche. Secondo Shapiro, l'EMDR renderebbe più semplice l'accesso ai ricordi traumatici così da poterli elaborare e giungere a una risoluzione adattiva (Shapiro, 2011).

L'EMDR ipotizza che la memoria del trauma, se non completamente elaborata, viene archiviata così come si è verificata nel momento del trauma; in questo modo, vengono mantenuti schemi di pensiero e percezioni errate o distorte (Lancaster *et al.*, 2016).

Ad oggi, l'EMDR è uno dei protocolli d'intervento maggiormente raccomandati per il trattamento del DPTS (Montano *et al.*, 2019). Nel 2013 l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha inserito questo

protocollo nelle linee guida internazionali "Assesment e gestione dei disturbi specifici legati allo stress" (OMS, 2013).

3.3.1 Modello teorico

Il modello del processamento dell'informazione adattiva (AIP, *Adaptive Information Processing*) è il modello teorico adottato da Shapiro su cui si basa l'EMDR. Questo modello implica l'esistenza, nell'essere umano, di una funzione neurobiologica innata che tende naturalmente a elaborare informazioni e a collegare nuove esperienze a informazioni simili già presenti. In circostanze normali, questo processo porta all'integrazione funzionale delle informazioni in entrata con le esperienze e informazioni del passato. Shapiro (2011, p. 225) a tal proposito afferma che: *"Le informazioni sarebbero quindi immagazzinate in un sistema di reti mnestiche. Si ritiene che una rete contenga le componenti singole, i pensieri, le immagini, le emozioni e le sensazioni collegabili al ricordo dell'esperienza. L'elaborazione o la rielaborazione viene definita come la creazione delle associazioni necessarie, affinché avvenga l'apprendimento una volta che le informazioni appartenenti ad un evento sono state risolte in modo adattivo"*. Ciò nonostante, l'intensa componente affettiva presente nelle esperienze traumatiche può bloccare l'elaborazione delle informazioni che per questo motivo rimangono isolate nelle reti neurali e non possono connettersi con altre reti di memoria contenenti

informazioni più adeguate. Con la compromissione dell'integrazione, i pensieri, le emozioni e le sensazioni corporee legate all'esperienza traumatica rimangono isolate nel cervello mantenendosi così come sono state provate al momento dell'esperienza traumatica, diventando così dei *trigger* del trauma. Grazie all'impiego dell'EMDR nel trattamento del DPTS si può accedere così alle informazioni memorizzate in maniera disfunzionale e attivare il sistema innato che permette di elaborarle.

"Il modello dell'AIP distingue l'EMDR dalle altre forme di psicoterapia per il fatto che vede le situazioni che provocano un disagio nel presente, semplicemente come degli attivatori in grado di richiamare alla mente eventi del passato che non sono stati elaborati correttamente. Si pensa che l'evento attuale stimoli il network mnestico, permettendo alle emozioni negative, alle sensazioni fisiche e ai pensieri immagazzinati di riaffiorare" (Shapiro, 2011, p.16).

3.3.2 Il protocollo EMDR

L'attivazione del sistema innato può avvenire grazie all'applicazione del protocollo standard dell'EMDR basato sulla stimolazione bilaterale degli occhi, con l'obiettivo di ricreare i collegamenti tra le reti mnestiche e di conseguenza la memorizzazione, in modo più adattivo: le informazioni maladattive vengono eliminate e quelle utili integrate in maniera adeguata (Shapiro, 2013).

"Le procedure dell'EMDR sono state sviluppate per accedere alle esperienze disfunzionali immagazzinate in modo disfunzionale e stimolare il sistema di elaborazione delle informazioni, così da permettere la trasformazione delle informazioni in una risoluzione adattiva, spostando l'informazione ad un sistema di memoria più appropriato. Quando viene completamente elaborata, l'informazione utile viene assimilata e le strutture della memoria dell'individuo vengono riorganizzate sulla base della nuova informazione" (Shapiro, 2011, p.17).

Il protocollo EMDR standard si compone di otto fasi, di cui la terza e l'ottava vengono ripetute nella maggior parte delle sedute (Montano et al., 2019).

Nella prima fase avviene la raccolta anamnestica da parte del terapeuta e la strutturazione di un piano terapeutico con la condivisione degli obiettivi. In questa fase è importante valutare se il paziente sia adatto e pronto al trattamento EMDR è perciò fondamentale avere un quadro clinico completo. La raccolta anamnestica comincia con informazioni riguardanti la storia del trauma, motivazioni che hanno spinto il paziente in terapia, le risorse e tutti gli aspetti tipici dell'*assessment standard*.

Nella seconda fase l'obiettivo principale è l'instaurazione della relazione terapeutica e l'esposizione del protocollo. La spiegazione del protocollo

è molto importante, in quanto il modo in cui viene compreso dal paziente sarà predittivo per l'efficacia della terapia (Dworkin, 2010).

In questa fase ci si pone lo scopo di potenziare le risorse individuali (abilità di autocura, autoregolazione, controllo degli impulsi) (Montano *et al.*, 2019).

In seguito, prima di procedere al lavoro sulle memorie traumatiche (i cosiddetti "ricordi *target*"), è importante sviluppare un senso di sicurezza tramite la creazione del "posto sicuro", che permette al terapeuta di capire se il paziente ha la capacità di l'autoconsolazione, e fornisce la possibilità al paziente di concludere le sedute, fortemente attivanti sul piano emotivo, mantenendo la stabilità.

Nella terza fase ha inizio il processamento dell'evento traumatico in un ambiente sicuro e protetto. Al paziente viene chiesto di descrivere l'evento traumatico individuando la parte peggiore dell'esperienza e la sensazione negativa di sé che accompagna le emozioni, le sensazioni corporee e le immagini associate al ricordo. Si invita il paziente ad individuare anche la "convincione positiva" ossia ciò che il paziente vorrebbe pensare di sé in relazione all'evento (es. "riuscirò a reagire") e gli si chiede di valutare le affermazioni sulla base di quanto le ritiene veritiere per lui su una scala da 1 a 7 (Montano *et al.*, 2019).

La quarta fase è quella della desensibilizzazione e dell'elaborazione del trauma; in questa fase vengono utilizzate le stimolazioni bilaterali

sensoriali mentre il paziente si focalizza su alcuni elementi del ricordo traumatico. La stimolazione solitamente è oculare: si chiede al paziente di seguire con gli occhi le dita del terapeuta mentre si muovono all'interno del suo campo visivo e, contemporaneamente, di rimanere concentrato sul ricordo traumatico.

Tra una stimolazione e l'altra si chiede al paziente di prestare attenzione a ciò che prova dentro di sé a livello corporeo, emotivo e cognitivo. Questo processo continua fino alla completa desensibilizzazione che avviene quando il paziente pensando al ricordo traumatico non prova più alcun disagio (Fernandez *et al.*, 2012).

Nella quinta fase si lavora sulla ricerca della cognizione positiva e su come questa possa legarsi all'evento traumatico (precedentemente desensibilizzato) e sostituire la cognizione negativa. Al termine di questa fase il paziente dovrebbe arrivare a vedere sé stesso in modo positivo riconquistando fiducia e autostima nelle proprie capacità (Montano *et al.*, 2019).

Durante la sesta fase, "della scansione corporea", il terapeuta chiede al paziente di ripensare all'evento traumatico e di ripercorrere tutto il suo corpo al fine di verificare la presenza o meno di punti di tensione. Si fa eseguire una scansione corporea in quanto secondo il modello AIP le informazioni non adeguatamente immagazzinate si manifestano sul

piano somatico (Montano *et al.*, 2019). Nel caso si dovessero trovare delle tensioni si ripete la stimolazione bilaterale finché non scompaiono.

Nella penultima fase, la settima, il terapeuta verifica che tutti i ricordi *target* siano stati elaborati in maniera adeguata e si spiega al paziente come gestire le eventuali sedute incomplete (quando la desensibilizzazione non è stata completata e il ricordo scatena disagio emotivo). Al paziente viene spiegato come utilizzare ciò che ha appreso durante le sedute in situazioni del quotidiano che gli provocano sofferenza.

L'ottava e ultima fase è la fase della rivalutazione dei risultati ottenuti con la terapia; vengono verificati i risultati e nel caso si lavora sugli aspetti che ancora attivano il paziente a livello emotivo.

Al termine di una seduta di EMDR è frequente che il paziente riferisca che le reazioni e i sintomi relativi all'esperienza traumatica siano scomparsi o fortemente diminuiti (Fernandez *et al.*, 2012).

Uno studio relativamente recente ha dimostrato l'efficacia dell'EMDR nella riorganizzazione dell'attività elettrica cerebrale durante la rievocazione dell'evento traumatico (Trentini *et al.*, 2015).

L'associazione EMDR Italia ha pubblicato diversi studi sull'utilizzo del protocollo EMDR con le vittime degli ultimi terremoti avvenuti in centro Italia: la terapia si è dimostrata efficace nel favorire la scomparsa dei

sintomi e nella facilitazione dell'elaborazione dell'esperienza traumatica (Fernandez *et al.*, 2014; Pagani *et al.*, 2015; Trentini *et al.*, 2018).

3.4 DPTS: NUOVE PROSPETTIVE DI CURA

3.4.1 La 3,4-metilendiossi-metamfetamina (MDMA)

La 3,4-metilendiossi-metamfetamina (MDMA) è una droga sintetica con effetti psichedelici comunemente conosciuta come "ectasy" o "Molly". L'MDMA è uno stimolante psicoattivo che aumenta il rilascio di tre neurotrasmettitori fondamentali nel cervello: dopamina, serotonina e noradrenalina (NIDA, 2020) e stimola la segnalazione neuromonale di ossitocina, cortisolo, prolattina e vasopressina.

L'interazione tra questi neurotrasmettitori e gli ormoni dà origine ad una serie di effetti soggettivi che sembrano migliorare aspetti della terapia come l'aumento dell'introspezione e il mantenimento dell'alleanza terapeutica (Feduccia *et al.*, 2018).

L'MDMA è stata sintetizzata da una società farmaceutica tedesca, Merck KGaA, nel 1912 e faceva parte di un programma che aveva l'obiettivo di individuare nuovi agenti emostatici; nel 1914 l'azienda lo brevettò per un potenziale uso farmaceutico, ma non venne identificato alcun uso medico legittimo (Meyer, 2013). Il primo studioso a documentare gli effetti psicoattivi dell'MDMA fu il chimico Alexander

Shulgin che nel 1978 pubblicò i primi risultati su "*The Pharmacology of Hallucinogens*"; Shulgin ritenne che il farmaco potesse essere utile in terapia e condivise questo suo pensiero con il terapeuta Leo Zeff che rimanendo impressionato dai risultati, presentò la sostanza ad altri terapeuti. Negli anni '80 migliaia di terapeuti utilizzavano il farmaco come aiuto terapeutico fino a quando il suo utilizzo non fu reso illegale nel 1985 dalla US Drug Enforcement Administration (DEA) (Bouso *et al.*, 2008).

All'inizio degli anni '90, la *Food and Drug Administration* (FDA) ha approvato il primo studio sull'uomo che indagava se l'MDMA potesse aiutare ad alleviare il dolore nei pazienti terminali, oltre che come aggiunta alla psicoterapia (Grob, 2000). I risultati di questo studio non sono stati pubblicati, ma questo e altri studi (Grobs *et al.*, 1996) hanno contribuito a stabilire i parametri di sicurezza per la somministrazione di MDMA nell'uomo in contesti clinici controllati.

Negli ultimi anni sono stati condotti diversi studi neuroscientifici e clinici che indagano il ruolo dell' MDMA come trattamento combinato alla psicoterapia focalizzata sul trauma e ad altri farmaci tipicamente utilizzati per il trattamento del DPTS. Purtroppo, però le farmacoterapie esistenti sono inefficaci in molti individui con DPTS e il 40-60% dei pazienti non risponde adeguatamente (Steenkamp *et al.*, 2015). Uno studio recente condotto da Mithofer e coll. (2019), ha evidenziato che

l'utilizzo di MDMA unito al trattamento psicoterapeutico porta a miglioramenti sostanziali in individui che non avevano ottenuto benefici da trattamenti precedenti. Nello studio sono stati esaminati sei *trial* clinici condotti tra 2004 e 2017 coinvolgendo un totale di 105 partecipanti. I soggetti coinvolti erano uomini e donne che presentavano sintomi di DPTS da almeno sei mesi ed erano già stati sottoposti ad altre terapie con risultati deludenti.

La sperimentazione prevedeva l'assegnazione casuale dei partecipanti in due gruppi; A un gruppo veniva somministrata una dose attiva della sostanza mentre all'altro (il gruppo di controllo) veniva somministrato placebo inattivo o dosi molto blande della sostanza. Le sessioni sperimentali avevano una durata di circa otto ore e si svolgevano ogni tre settimane. Alla fine del trattamento è emersa una diminuzione significativa dei sintomi di DPTS nei soggetti trattati con dosi attive di MDMA combinate con la psicoterapia e il 54,2% dei partecipanti con dose attiva (rispetto al 22,6% del gruppo di controllo) non soddisfaceva più i criteri diagnostici per il DPTS (Mithofer *et al.*, 2019).

Questi studi sono promettenti e indicano la necessità di ulteriori studi e ricerche, l'MDMA potrebbe diventare un trattamento approvato dalla FDA per il trattamento del DPTS nel contesto della psicoterapia entro il 2021.

3.4.2 Il protocollo MBSR (Mindfulness-Based Stress Reduction)

Il protocollo *Mindfulness Based Stress Reduction* (MBSR) è stato ideato dal biologo molecolare statunitense Jon Kabat-Zinn alla fine degli anni '70 del secolo scorso, presso l'Università di Worcester (Boston) Massachusetts (Kabat-Zinn, 2011). Il protocollo MBSR è stato descritto come “[...] un programma di gruppo concentrato sulla progressiva acquisizione di un’attenta consapevolezza[...]” (Kabat-Zinn, 2013) Lo scopo della *mindfulness* è mantenere la consapevolezza distanziandosi da pensieri, emozioni e convinzioni così da sviluppare maggiore equilibrio sia fisico che emotivo.

Secondo Kabat-Zinn la *mindfulness* è una capacità umana universale che consente di focalizzare l’attenzione sul momento presente con un atteggiamento agiudicante che non guarda al passato e al futuro e non dà giudizi rispetto ai contenuti della propria esperienza.

L’obiettivo primario del protocollo è di sviluppare la capacità di essere *mindfull* e per raggiungere questo obiettivo il programma è strutturato in 9 settimane, con incontri settimanali della durata di circa due ore, durante i quali ai partecipanti, tramite la guida di istruttori qualificati, vengono insegnate quattro tecniche formali: la meditazione da seduti (*sitting meditation*), la scansione corporea (*body scan*), l’Hatha Yoga e la meditazione camminata (*walking meditation*) (Montano *et al.*, 2019). Il programma è di tipo esperienziale, i partecipanti imparano

attivamente a mettere in pratica le tecniche apprese e, oltre alla pratica durante gli incontri, vengono assegnati dei compiti da svolgere a casa che danno la possibilità di continuare autonomamente a praticare la consapevolezza (Montano *et al.*, 2019).

L'efficacia della pratica *mindfulness* nel trattamento del trauma sta nel fatto che questa agisce sul sistema nervoso e sulla risposta parasimpatica, riducendo l'*arousal* e la reattività (Kelly, 2015). Flashback, pensieri intrusivi e i ricordi correlati all'evento traumatico provocano sofferenza e possono rinforzare un atteggiamento orientato al passato: utilizzando la *mindfulness* i pazienti possono diventare più consapevoli del momento presente e interpretare senza giudicare l'esperienza (sintomi compresi) che stanno vivendo nel qui e ora. Un atteggiamento consapevole e di accettazione verso l'esperienza fa sì che le pratiche *mindfulness* siano particolarmente indicate per modulare i sintomi associati a un vissuto traumatico. Inoltre, le pratiche *mindfulness* fanno parte degli approcci definiti *bottom-up* ossia quegli approcci dove è l'elaborazione sensomotoria o corporea a influenzare il funzionamento dei livelli superiori (Montano *et al.*, 2019).

A differenza delle altre terapie sopra citate, nel protocollo MBSR non è richiesto che il soggetto risperi il trauma in forma narrativa, ma prevede un'analisi degli effetti fisici e psicologici dell'esposizione al trauma, nel momento in cui emergono.

Uno studio di Fox e coll. (2014) ha mostrato che le pratiche mindfulness hanno effetti importanti sulla morfologia del cervello come modificazioni della materia bianca e grigia in diverse aree cerebrali implicate nella meta-consapevolezza (corteccia frontopolare), consapevolezza corporea esteroceettiva e interoceettiva (cortecce sensoriali e insula), consolidamento della memoria e riconsolidamento (ippocampo), autoregolazione e regolazione delle emozioni (cingolato anteriore e medio; corteccia orbitofrontale), comunicazione intra e interemisferica (fascicolo longitudinale superiore; corpo calloso).

Un secondo studio è stato condotto dal 2006 al 2010 con l'obiettivo di avvalorare ulteriormente l'efficacia clinica del protocollo. Lo studio coinvolgeva ventisette adulti sopravvissuti ad abusi sessuali nell'infanzia e prevedeva otto settimane di programma per la riduzione dello stress basato sulla *mindfulness*. A otto settimane i sintomi depressivi si erano ridotti del 65%. Inoltre, i sintomi di evitamento/intorpidimento erano notevolmente diminuiti (Kimbrough *et al.*, 2010). Un ulteriore studio (Earley *et al.*, 2014) ha evidenziato l'efficacia a lungo termine (*follow-up* a due anni e mezzo) del protocollo in quanto sono stati mantenuti i miglioramenti significativi riscontrati con lo studio descritto sopra.

CONCLUSIONI

Da questa tesi si evince che il trauma provoca cambiamenti psicologici concreti che coinvolgono molteplici aree cerebrali, modificazioni a livello neuro-ormonale e nella morfologia del cervello.

Dall'analisi delle molteplici aree cerebrali implicate nell'instaurazione e nel mantenimento del DPTS è evidente che la neurobiologia di questo disturbo sia estremamente complessa e determinata da una serie di alterazioni del sistema neurologico. Fermo restando che molti aspetti della neurobiologia del DPTS sono tutt'ora sconosciuti, possiamo delineare uno "schema" del *network* cerebrale e neuroendocrino alla base del disturbo. I tre macrosistemi neurobiologici coinvolti sono: via neuroendocrina, neurotrasmettitori e differenti regioni cerebrali corticali e profonde. Il malfunzionamento della via neuroendocrina, responsabile dei cambiamenti fisiologici che scatenano le reazioni allo stress, risulta compromesso nei soggetti con diagnosi di DPTS (Conrad, 2008); inoltre risulta compromessa la regolazione delle catecolamine, della serotonina, di alcuni peptidi e dei neurotrasmettitori oppioidi che normalmente regolano le risposte a stress e paura. Gli eventi traumatici provocano modificazioni sia a livello strutturale che a livello di attivazione; nei soggetti con DPTS risultano alterate cinque regioni cerebrali: ippocampo, amigdala, corteccia prefrontale, talamo e insula. Dagli studi presi in analisi è emersa una diminuzione del volume

ippocampale (Rosso et al., 2017; Wimalawansa, 2014) e l'iperattivazione dell'amigdala (Fitzgerald, J. M et al., 2018); al contrario corteccia prefrontale, talamo e insula risultano ipoattivati (Montano et al. 2019; van der Kolk, 2015) compromettendo l'estinzione della risposta alla paura, capacità di verbalizzare l'evento traumatico e disfunzioni emotivo-cognitive (Zhang et al., 2016).

Analizzando le diverse tipologie di trattamento per il DPTS, è emersa l'efficacia di due terapie: la terapia cognitivo comportamentale e il protocollo EMDR. Sono state prese in analisi anche due prospettive di cura nuove, basate su studi recenti e in via di sviluppo. La prima terapia, basata sulla somministrazione controllata di MDMA, ha avuto risultati incoraggianti sulla riduzione della sintomatologia del DPTS, ma sono necessari ulteriori studi per l'approvazione della FDA; la seconda si fonda sulla *mindfulness* e, grazie ad uno studio di Kelly (2015), è stata dimostrata l'efficacia di questa nel trattamento del trauma, in quanto agisce sul sistema nervoso riducendo l'*arousal*; altri studi hanno mostrato che le pratiche *mindfull* hanno effetti importanti sulla morfologia del cervello (Fox et al., 2014).

Concludendo, la chiave per la comprensione del DPTS e delle relative terapie per il trattamento, è la conoscenza del funzionamento dell'organismo umano nella sua interezza, combinata con la consapevolezza che ogni trattamento deve essere rapportato con

l'esperienza del singolo individuo e con le proprie peculiarità. Ad oggi sappiamo che il comportamento maladattivo dei soggetti traumatizzati è l'esito di modificazioni cerebrali reali combinato con una serie di fattori protettivi e di rischio interni ed esterni all'individuo. La ricerca prosegue con la speranza di trovare strategie terapeutiche sempre più efficaci.

"È fondamentale, per i pazienti e per l'intera comunità, che i clinici si avvalgano di strumenti con solide basi scientifiche e dimostrata efficacia, in modo da dare un contributo che aiuti le persone ad andare oltre il trauma. Lo dobbiamo ai nostri pazienti, alle loro fatiche e al coraggio che hanno «di guardare le loro ombre nelle loro cantine, per essere liberi di sapere ciò che fanno ed essere liberi di sentire ciò che sentono» (van der Kolk, 2015)."

Isabel Fernandez

BIBLIOGRAFIA

1. A. Montano, R. Borzi (2019). Manuale di intervento sul trauma. Comprendere, valutare e curare il PTSD semplice e complesso. Edizione Erikson.
2. A. Pazzagli (2010), Dizionario di Medicina.
3. Ahmed-Leitao, F., Spies, G., van den Heuvel, L., & Seedat, S. (2016). Hippocampal and amygdala volumes in adults with posttraumatic stress disorder secondary to childhood abuse or maltreatment: A systematic review. *Psychiatry research. Neuroimaging*, 256, 33–43.
<https://doi.org/10.1016/j.psychresns.2016.09.008>
4. American Psychiatric Association. (2013). *Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali*, quinta edizione DSM-V. Milano: Raffaello Cortina Editore
5. Andreasen, N. C. (2010). Posttraumatic stress disorder: a history and a critique. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1208(1), 67–71. doi:10.1111/j.1749 6632.2010.05699.x
6. Anxiety and Depression association of America, ADAA, (2020)
7. APA. (2020). *Clinical Practice Guideline for the Treatment of Posttraumatic Stress Disorder (DPTS)* <https://www.apa.org/DPTS-guideline>
8. Asukai, N., Saito, A., Tsuruta, N., Kishimoto, J., & Nishikawa, T. (2010). Efficacy of exposure therapy for Japanese patients with posttraumatic stress disorder due to mixed traumatic events: A randomized controlled study. *Journal of traumatic stress*, 23(6), 744–750. <https://doi.org/10.1002/jts.20589>
9. Bouso, JC, Doblin, R., Farre, M., et. al. (2008). Psicoterapia assistita da MDMA con basse dosi in un piccolo campione di donne con disturbo da stress post-traumatico cronico . *Journal of Psychoactive Drugs*, 40 (3), 225-36
10. *Clinical Practice Guideline Working Group*, 2017.

11. Conrad, C.D. (2008). *Chronic stress-induced hippocampal vulnerability: The glucocorticoid vulnerability hypothesis*. *Reviews in the Neurosciences*, 19(6), 395-412
12. Cusack K, Jonas DE, Forneris CA, Wines C, Sonis J, Middleton JC, Feltner C, Brownley KA, Olmsted KR, Greenblatt A, Weil A, Gaynes BN (2010). *Dec; 23 (6): 744-50*.
13. Dworkin M. (2010). *La relazione terapeutica nel trattamento EMDR, edizione italiana a cura di Barbara Gallo e Maria Silvana Patti, Raffaello Cortina, Milano*.
14. Earley, M.D., Chesney, M.A., Frye, J., Greene, P.A., Berman, B. & Kimbrough, E. (2014). *Mindfulness Intervention for Child Abuse Survivors: A 2.5-Year Follow-Up*. *Journal of Clinical Psychology*, 70(10): 933-941.
15. Etkin, A., Büchel, C. & Gross, J. (2015). *Le basi neurali della regolazione delle emozioni*. *Nat Rev Neurosci* 16, 693–700
<https://doi.org/10.1038/nrn4044>
16. Feduccia A. A., Mithofer M.C. (2018). *MDMA-assisted psychotherapy for DPTS: Are memory reconsolidation and fear extinction underlying mechanisms? Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 84, A, 8, 221-228
<https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2018.03.003>
17. Fernandez I., Callerame C., Maslovaric G., & Wheeler K.; (2014). *EMDR Europe humanitarian programs: Development, current status, and future challenges*. *Journal of EMDR Practice and Research*, 8(4), 215-224.
18. Fernandez I., Giovannozzi G., (2012). *“EMDR ed elaborazione adattiva dell’informazione. La psicoterapia come stimolazione dei processi psicologici autoriparativi”*. *Supplemento alla Rivista di psichiatria*, 47, 2.
19. Fitzgerald, J. M., DiGangi, J. A., & Phan, K. L. (2018). *Functional Neuroanatomy of Emotion and Its Regulation in PTSD*. *Harvard review of psychiatry*, 26(3), 116–128.
<https://doi.org/10.1097/HRP.000000000000185>

20. Foa EB, Kozak MJ (1986). " Trattamento dei disturbi d'ansia: implicazioni per la psicopatologia ", in *Anxiety and the Anxiety Disorders* , eds Tuma AH, Maser JD (Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates, Inc.), 421-452.
21. Fox, K. C., Nijeboer, S., Dixon, M. L., Floman, J. L., Ellamil, M., Rumak, S. P., ... & Christoff, K. (2014). *Is meditation associated with altered brain structure? A systematic review and meta-analysis of morphometric neuroimaging in meditation practitioners. Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 43, 48-73.*
22. Freud S. (1968). Etiologia dell'isteria. In *Opere*, vol. II. Torino: Bollati Boringhieri.
23. Friedman MJ, Resick PA, Bryant RA, Strain J., Horowitz M., Spiegel D. (2011). Classificazione del trauma e dei disturbi correlati allo stress nel DSM-V. *Depress. Ansia.* ; 28 : 737–749. doi: 10.1002 / da.20845
24. Gold, AL, Sheridan, MA, Peverill, M., Busso, DS, Lambert, HK, Alves, S., Pine, DS e McLaughlin, KA (2016). Abuso infantile e ridotto spessore corticale nelle regioni del cervello coinvolte nell'elaborazione emotiva. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, 57 (10), 1154–1164.*
<https://doi.org/10.1111/jcpp.12630>
25. Grob CS, Polonia RE, Chang L, Ernst T. Effetti psicobiologici della 3,4-metilendiossimetamfetamina nell'uomo: considerazioni metodologiche e osservazioni preliminari. *Behav Brain Res . (1996); 73 (1-2): 103-107.*
26. Grob, Charles. (2000). Deconstructing Ecstasy: The Politics Of Mdma Research. *Addiction Research & Theory - ADDICT RES THEORY. 8. 549-588. 10.3109/16066350008998989.*
27. I. Fernandez (2019). *Manuale di intervento sul trauma. Comprendere, valutare e curare il PTSD semplice e complesso.* Erikson Editore
28. *J Clin Psychiatry. (2013). Meta-analisi dell'efficacia dei trattamenti per il disturbo da stress post-traumatico. Jun; 74 (6): e541-50.*

29. J Consult Clin Psychol. (2012). Risultati a lungo termine dei trattamenti cognitivo-comportamentali per il disturbo da stress post-traumatico tra le donne sopravvissute allo stupro. *Apr*; 80 (2): 201-10.
30. Janet, P. (2016). Trauma, coscienza, personalità. Scritti clinici di Pierre Janet. Raffaello Cortina Editore.
31. Jon Kabat-Zinn (2011). Alcune riflessioni sulle origini di MBSR, mezzi abili e problemi con le mappe, *Buddhismo contemporaneo*, 12: 1, 281-306, DOI: 10.1080 / 14639947.2011.56484
32. Jonas, D. E., Cusack, K., Forneris, C. A., Wilkins, T. M., Sonis, J., Middleton, J. C., Feltner, C., Meredith, D., Cavanaugh, J., Brownley, K. A., Olmsted, K. R., Greenblatt, A., Weil, A., & Gaynes, B. N. (2013). *Psychological and Pharmacological Treatments for Adults With Posttraumatic Stress Disorder (DPTS)*. Agency for Healthcare Research and Quality (US).
33. Kabat-Zinn, (2013). *Full Catastrophe Living: Using the Wisdom of Your Body and Mind to Face Stress, Pain, and Illness*. New York, Bantam Dell, ISBN 978-0-345-53972-4.
34. Kandel, E.R., Schwartz, H.J., Jessell, T.M. (2014). *Principi di neuroscienze*. Editore: CEA.
35. Kelly UA, Patel M, Bradley B, Corwin EJ, Norrholm S, McCullough S, Forbus L. (2015). *Trauma-Sensitive Yoga for Women Veterans with DPTS who Experienced Military Sexual Trauma: A Feasibility Study*. Presented at: VA HSR&D / QUERI National Meeting; Jul 8; Philadelphia, PA
36. Kimbrough, E., Magyari, T., Langenberg, P., Chesney, M., & Berman, B. (2010). *Mindfulness intervention for child abuse survivors*. *Journal of clinical psychology*, 66(1), 17–33. <https://doi.org/10.1002/jclp.20624>
37. Lancaster, C. L., Teeters, J. B., Gros, D. F., & Back, S. E. (2016). *Posttraumatic Stress Disorder: Overview of Evidence-Based*

- Assessment and Treatment. *Journal of clinical medicine*, 5(11), 105. <https://doi.org/10.3390/jcm5110105>
38. LeDoux, J. (2015). *Ansia. Come il cervello ci aiuta a capirla*, Milano: Raffaello Cortina
39. Lee, DJ, Schnitzlein, CW, Wolf, JP, Vythilingam, M., Rasmusson, AM e Hoge, CW (2016). Psicoterapia contro farmacoterapia per il disturbo da stress post-traumatico: revisione sistematica e meta-analisi per determinare i trattamenti di prima linea. *Depressione e ansia*, 33, 792-806. doi: 10.1002 / da.22511
40. McLean CP, Asnaani A., Foa EB (2015). *Evidence Based Treatments for Trauma-Related Psychological Disorders*. Springer; New York, NY, USA: 2015. Terapia di esposizione prolungata; pag. 143–159.
41. Meyer J. S. (2013). 3,4-methylenedioxyamphetamine (MDMA): current perspectives. *Substance abuse and rehabilitation*, 4, 83–99. <https://doi.org/10.2147/SAR.S37258>
42. Mithoefer, M.C., Feduccia, A.A., Jerome, L. et al. (2019) *MDMA-assisted psychotherapy for treatment of DPTS: study design and rationale for phase 3 trials based on pooled analysis of six phase 2 randomized controlled trials*. *Psychopharmacology* 236, 2735–2745. <https://doi.org/10.1007/s00213-019-05249-5>
43. N. Gogolla, 2017 *Current Biology*, Volume 27, numero 12, 19 giugno 2017, pagine R580-R586 <https://doi.org/10.1016/j.cub.2017.05.010>
44. National Institute on Drug Abuse; National Institutes of Health; U.S. Department of Health and Human Services. (2020)
45. O'Doherty, D. C., Chitty, K. M., Saddiqui, S., Bennett, M. R., & Lagopoulos, J. (2015). A systematic review and meta-analysis of magnetic resonance imaging measurement of structural volumes in posttraumatic stress disorder. *Psychiatry research*, 232(1), 1–33. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2015.01.002>
46. OMS – Organizzazione Mondiale della Sanità. (2013) *Guidelines for the management of conditions specifically related to stress*.

47. Pagani M., Di Lorenzo G., Monaco L., Daverio A., Giannoudas I., La Porta P., et al., (2015). *Neurobiological response to EMDR therapy in clients with different psychological traumas*. *Frontiers in Psychology*, 6, 1614.
48. Pino, O. (2017). *Ricucire i ricordi. La memoria, i suoi disturbi, le sue evidenze di efficacia dei trattamenti riabilitativi*, Milano: Mondadori Education S.p.A.
49. Resick PA, Monson CM, Chard KM (2017). *Terapia di elaborazione cognitiva per DPTS: un manuale completo*. New York, NY: Guilford Press.
50. Resick PA, Schnicke MK. (1992). *Terapia di elaborazione cognitiva per vittime di violenza sessuale*. *J Consult Clin Psychol*. 1992 Oct; 60 (5): 748-56.
51. Resick, PA, Williams, LF, Suvak, MK, Monson, CM e Gradus, JL (2012). *Risultati a lungo termine dei trattamenti cognitivo-comportamentali per il disturbo da stress post-traumatico tra le donne sopravvissute allo stupro*. *Giornale di consulenza e psicologia clinica*, 80 (2), 201–210. <https://doi.org/10.1037/a0026602>
52. Rosso I.M., Crowley D.J., Silveri M.M., Rauch S.L., Jensen J.E. (2017). *Hippocampus glutamate and N-acetyl aspartate markers of excitotoxic neuronal compromise in posttraumatic stress disorder*. *Neuropsychopharmacology*, 48(8), 1698.
53. Rosso I.M., Weiner M.R., Crowley D.J., Silveri M.M. (2014). *Insula and anterior cingulate GABA levels in posttraumatic stress disorder: preliminary findings using magnetic resonance spectroscopy*. *Depression and Anxiety*, 31(2), 115-123.
54. Schwabe L. (2017). *Memory under stress: from single systems to network changes*. *European Journal of Neuroscience*, 45(4), 478-489.
55. Shapiro F. (1995), *Eye movement desensitization and reprocessing. Basic principles, protocols, and procedures*. New York: Guilford Press.

56. Shapiro F. (2011), L'EMDR e la concettualizzazione del caso secondo la prospettiva dell'Adaptive Information Processing, in Manuale di EMDR e terapia familiare, a cura di Shapiro F., Kaslow F. W., Maxfield L., Ferrari Sinibaldi, Milano.
57. Shapiro F. (2013) *Lasciare il passato nel passato: tecniche di auto-aiuto nell'EMDR*. Roma: Astrolabio Ubaldini.
58. Shin LM, Whalen PJ, Pitman RK, Bush G, Macklin ML, Lasko NB, Orr SP, McInerney SC, Rauch SL. An fMRI study of anterior cingulate function in posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry*. (2001); 50 (12): 932-42. doi: 10.1016 / s0006-3223 (01) 01215-x. PMID: 11750889.
59. Steenkamp, M. M., Litz, B. T., Hoge, C. W., & Marmar, C. R. (2015). Psychotherapy for Military-Related DPTS: A Review of Randomized Clinical Trials. *JAMA*, 314(5), 489–500. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.8370>
60. Szeszko, PR, Lehrner, A. e Yehuda, R. (2018). *Glucocorticoidi e struttura e funzione dell'ippocampo nel DPTS*. *Harvard Review of Psychiatry*, 26 (3), 142–157. doi: 10.1097 /
61. Treccani Enciclopedia Online, <https://www.treccani.it/>
62. Trentini C., Lauriola M., Giuliani A., Malsovaric G., Tambelli R., Fernandez I., & Pagani M. (2018). *Dealing with the aftermath of mass disasters: A field study on the application of EMDR Integrative Group Treatment Protocol with child victims of the 2016 earthquakes*. *Frontiers in Psychology*, 9, 862.
63. Trentini C., Pagani M., Fania P., Speranza A.M., Nicolais G., Sibilia A., et al., (2015). *Neural processing of emotions in traumatized children treated with Eye Movement Desensitization and Reprocessing therapy: A hdEEG study*. *Frontiers in Psychology*, 6, 1662.
64. VA / DoD Clinical Practice Guideline Working Group (2017). *Linee guida di pratica clinica VA / DoD per la gestione del disturbo da stress post-traumatico e del disturbo da stress acuto*. Washington, DC: VA Office of Quality and Performance.

65. Van der Kolk, B. (2015). *Il corpo accusa il colpo. Mente, corpo e cervello nell'elaborazione delle memorie traumatiche*, Milano: Raffaello Cortina.
66. Watkins, L. E., Sprang, K. R., & Rothbaum, B. O. (2018). Treating DPTS: A Review of Evidence-Based Psychotherapy Interventions. *Frontiers in behavioral neuroscience*, *12*, 258. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2018.00258>
67. Watts, B. V., Schnurr, P. P., Mayo, L., Young-Xu, Y., Weeks, W. B., & Friedman, M. J. (2013). Meta-analysis of the efficacy of treatments for posttraumatic stress disorder. *The Journal of clinical psychiatry*, *74*(6), e541–e550. <https://doi.org/10.4088/JCP.12r08225>
68. Weisaeth L. (2014). La storia del trauma psichico. In: Friedman MJ, Keane TM, Resick PA, (a cura di). *Manuale di DPTS: scienza e pratica* (2a ed.), Pp. 38-59. New York: Guilford
69. Wimalawansa, S.J. (2014). Mechanisms of Developing Post-Traumatic Stress Disorder: New Targets for Drug Development and Other Potential Interventions. *CNS & Neurological Disorders - Drug Targets*, *13* (5), 807-16. [doi:10.2174/1871527313666140711091026](https://doi.org/10.2174/1871527313666140711091026)
70. Zhang, Y., Xie, B., Chen, H., Li, M., Guo, X. e Chen, H. (2016). Connettività funzionale delle sottoregioni insulari in stato di riposo interrotto nel disturbo da stress post-traumatico. *Medicina* , *95* (27), e4083. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000004083>