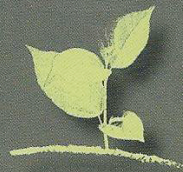




SIST

Società Italiana
per lo Studio
dello
Stress Traumatico



TRAUMA AND ITS CLINICAL PATHWAYS: PTSD AND BEYOND



Bologna, Italy, Savoia Hotel

JUNE 6-9, 2013

TRAUMA E DEPRESSIONE

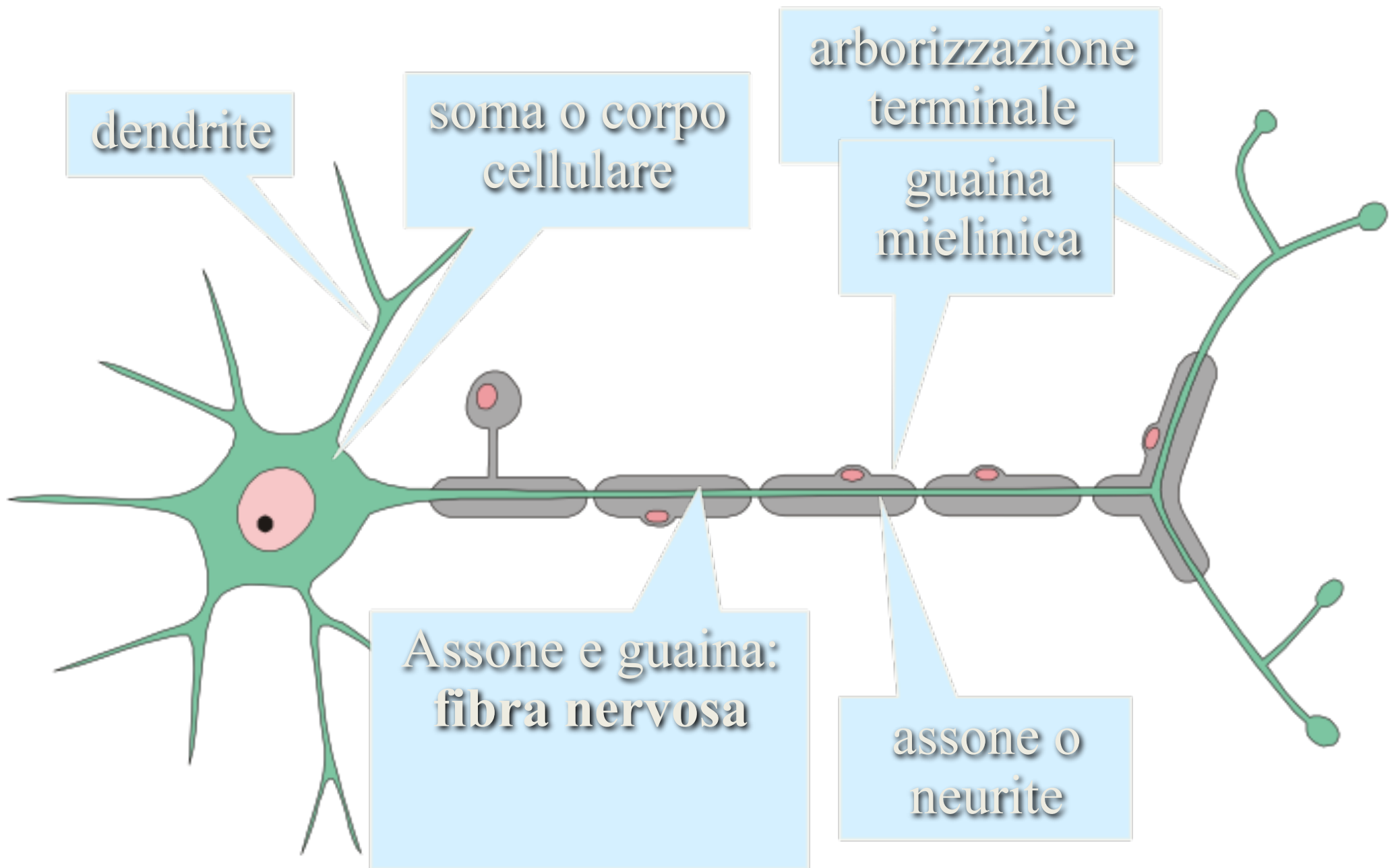
lo stato dell'arte della neuropsicobiologia

- **ESTSS, Bologna 6-9 giugno 2013**
- **Dr. Marilena Capriotti**
- **Medico-chirurgo, Specialista in Neurologia, docente scuola SAPP Roma, docente Corso di specializzazione Medicina Generale Area vasta 2, Ancona**

- **Il contatto umano crea connessioni neurali.**

Le esperienze condizionano lo sviluppo ad un livello sia psicologico che neurofisiologico, infatti gli stimoli ambientali regolano l'organizzazione anatomica e cellulare del sistema nervoso in via di sviluppo (Schore, 1994).

componenti del neurone

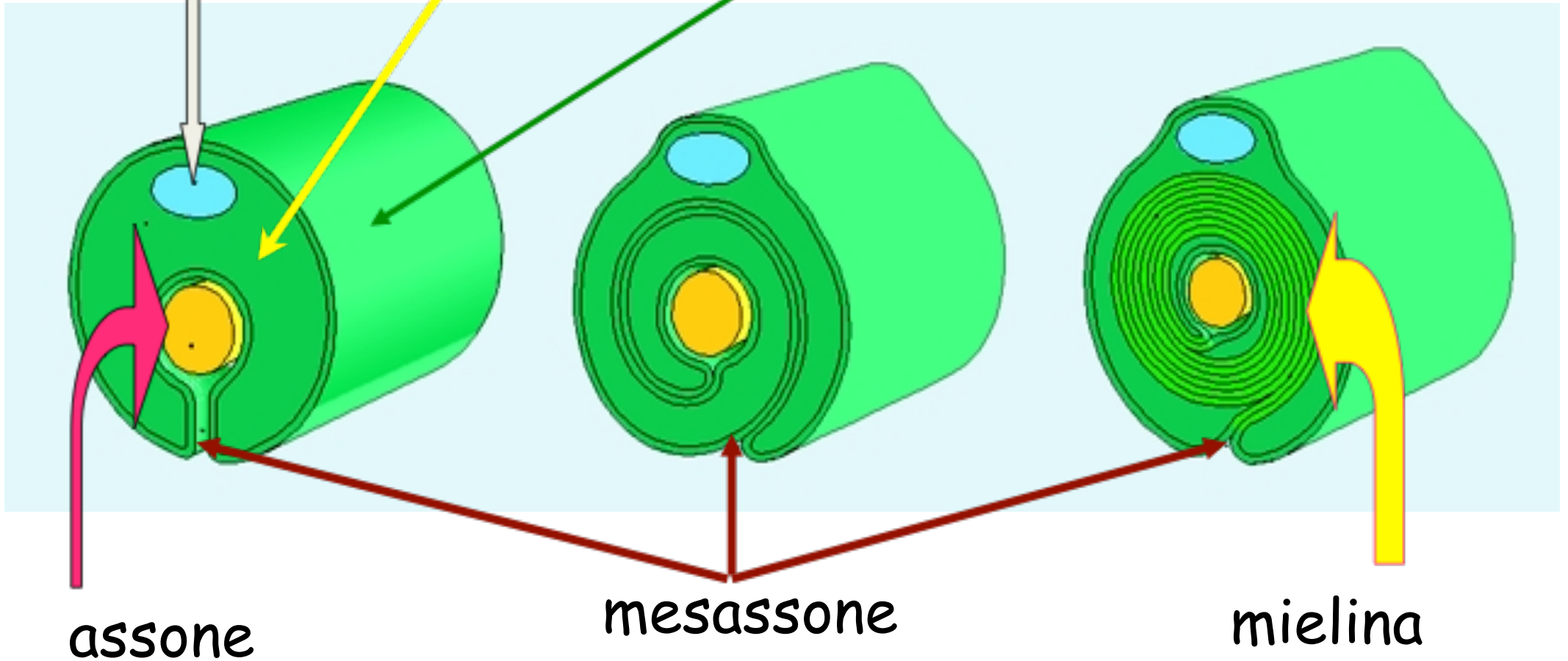


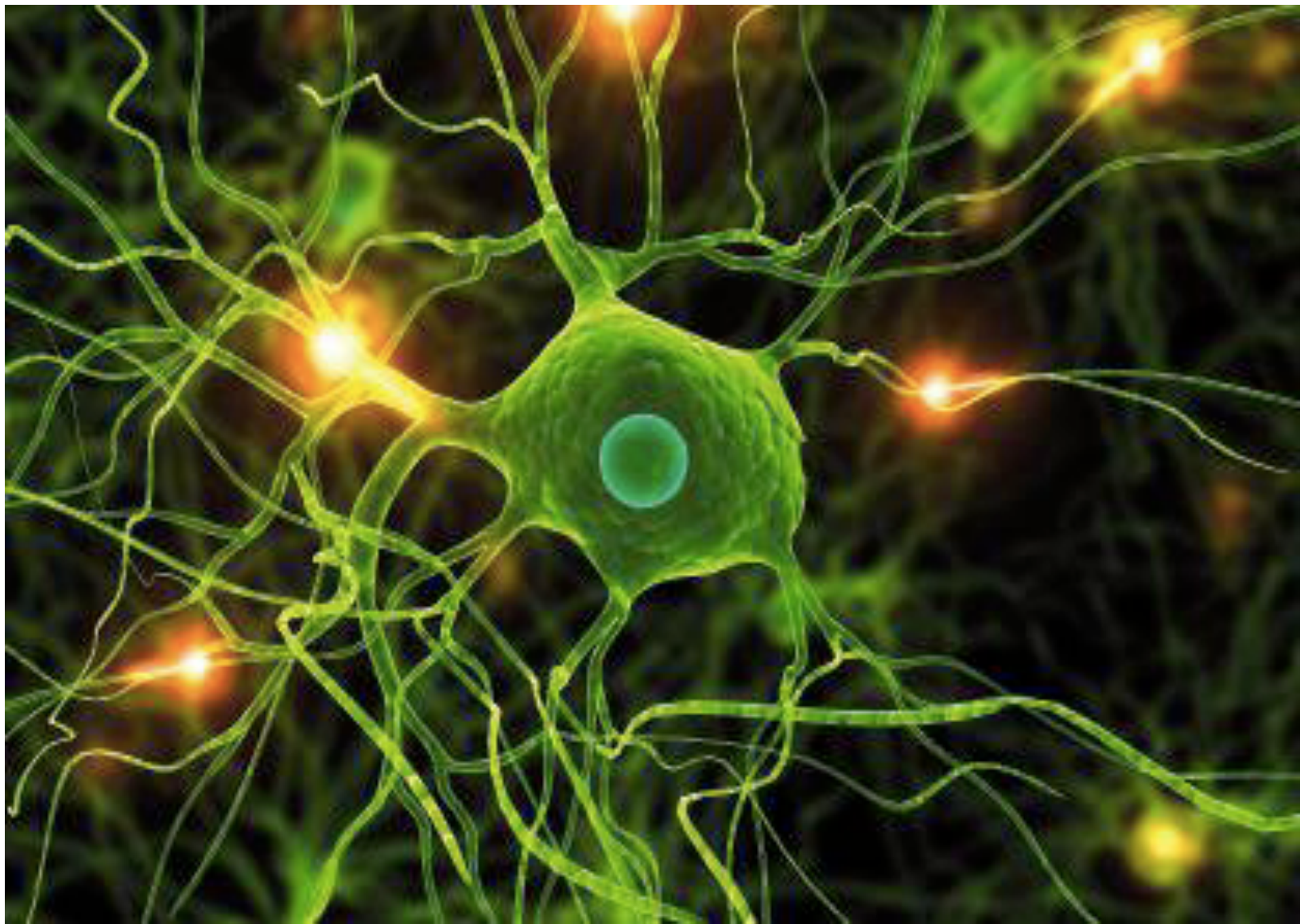
LA GUAINA MIELINICA

Nucleo

cellula di Shwann o oligodendrociti

citoplasma





LA GUAINA MIELINICA

- aumenta la velocità di conduzione dell'assone

Fibra nervosa amielinica
Conduzione punto per punto
Conduzione lenta

Fibra nervosa mielinica
Conduzione saltatoria:
Il PA si propaga solo ai nodi di Ranvier perché la mielina è un isolante elettrico
Conduzione veloce

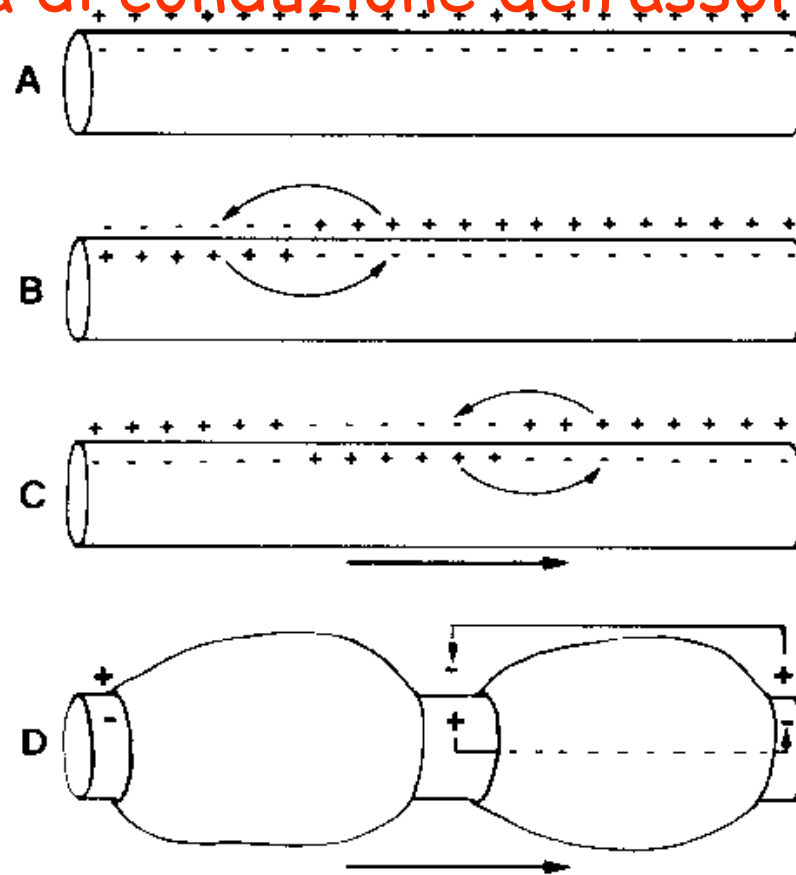


Fig. 96 - Schema illustrante il meccanismo di propagazione del potenziale di azione in una fibra amielinica (A,B,C) ed in una fibra mielinica (D). A, la membrana di una fibra nervosa in condizioni di riposo; B, membrana cellulare eccitata ad una estremità; C, propagazione del potenziale d'azione lungo la fibra nervosa; D, conduzione saltatoria da un nodo di Ranvier al successivo.

I messaggeri del cervello sono i
neurotrasmettitori **eccitatori e inibitori**

monoamine:

**noradrenalina, adrenalina,
serotonina, dopamina**

l'equilibrio delle monoamine viene regolato nei primi mesi di
vita

glutammato, GABA, acetilcolina

Peptidi: oppioidi endogeni (Bendorfine, encefaline)

Ormoni.ossitocina,

vasopressina, estrogeni, testosterone, ACTH, CRF
,cortisolo

LeDoux, 2001

Corpo cellulare di un neurone motore

Assone di un neurone presinaptico

Bottoni sinaptici

Assone del neurone motore

Potenziale d'azione

Na⁺

K⁺

Na⁺

Canali K⁺ voltaggio-dipendenti

Canali Na⁺ voltaggio-dipendenti

Canali Ca⁺⁺ voltaggio-dipendenti

K⁺

Na⁺

Vescicole

K⁺

Na⁺

Bottone sinaptico

Fessura sinaptica

Ca⁺⁺

Ca⁺⁺

Ca⁺⁺

Ca⁺⁺

Ca⁺⁺

④

③

Na⁺

Canali Na⁺ stimolo-dipendenti

Cellula presinaptica

Na⁺

Neurotrasmettitori

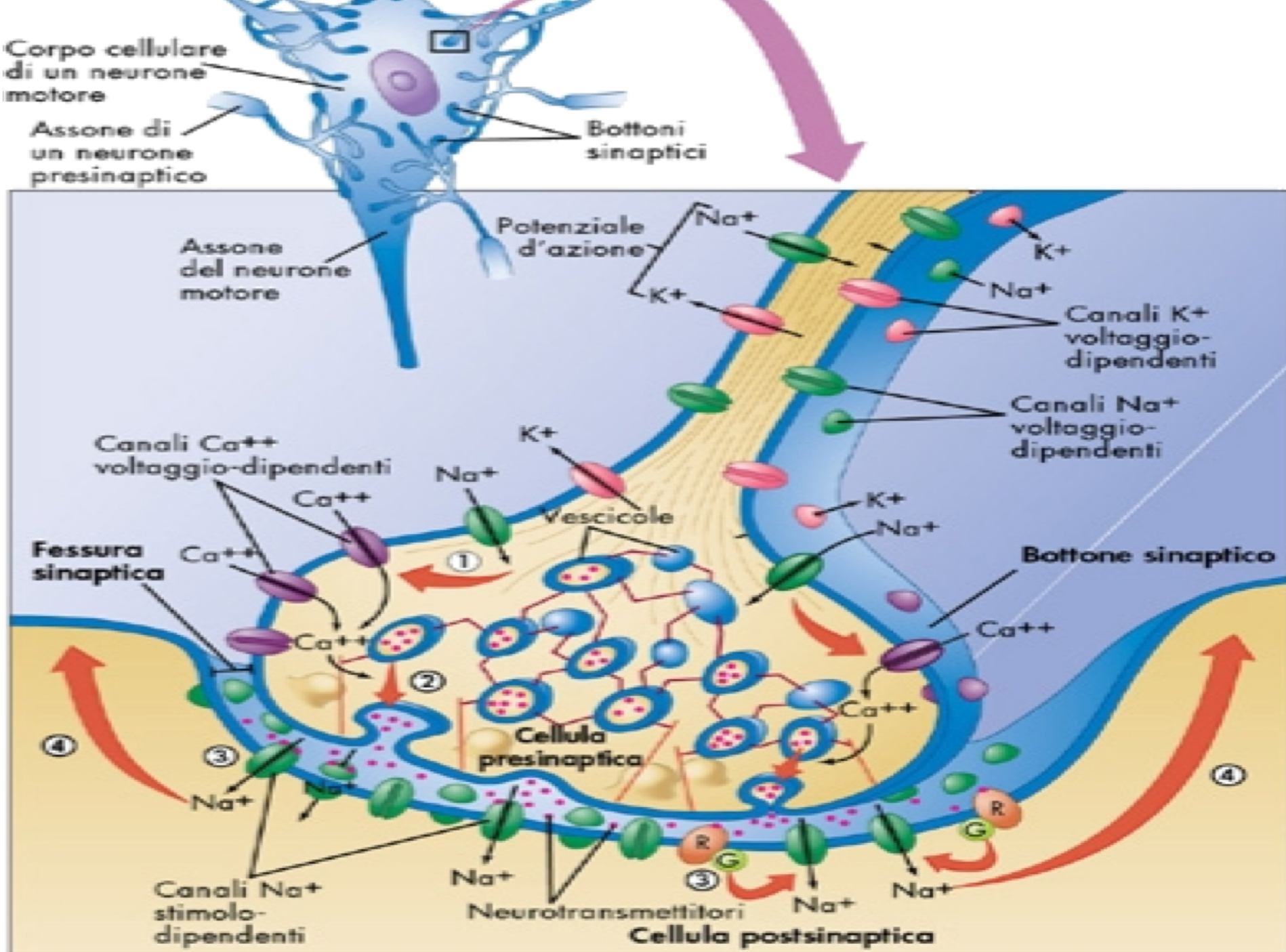
③

Na⁺

Na⁺

Cellula postsinaptica

④



Maturazione cerebrale

- **Il cervello di un bambino pesa il 20% di un cervello adulto**
- **Il cervello di uno scimpanze pesa il 60% di quello adulto**
- **Ad 1 anno esso arriva a 900 gr (dai 300gr della nascita)**
- **A 10 a. pesa come quello adulto 1,4kg nel maschio, 1,25kg nella femmina**

- **Numerosi studi (Van Ijzendoorn, Goldberg, Kroonenberg e Frenkel, 1992) confermano che il ruolo svolto dai genitori nello sviluppo dell'attaccamento in età precoce, esercita una influenza nettamente maggiore rispetto alle caratteristiche temperamentali del bambino**

- **Come suggerito da Schore 1994, Plomin 1983, Hofer 1983, ed altri studiosi, la madre o la figura di accudimento, regolando gli scambi con il neonato , ne regola il sistema endocrino e nervoso agendo al pari di un regolatore esterno dell'attività neurochimica del cervello del bambino.**

- **geni contribuiscono potenzialmente alla formazione di nuove connessioni sinaptiche. Che il rischio genetico si manifesti o no, dipende dalla qualità dell'ambiente familiare o sociale in cui cresce il bambino (Fonagy 2003).**

Studi su bambini di madri depresse (Sroufe, 1979,1996)

- I figli (nei primi due anni di vita) di madri depresse e incuranti → a 6 mesi passivi o ansiosi
-
- Ad 1 anno → parte di essi: forme insicure di attaccamento
- A 18 mesi → tutti i bimbi avevano un attaccamento insicuro

Neurogenetic and experiential processes underlying major personality traits: implications for modelling personality- Depression Disorders

Laboratory of Neurobiology of Personality of Human Development, Intern. Rev. Of Psychiatry, June 2011

Richard A. Depue, Yu Fu
Cornell University New York

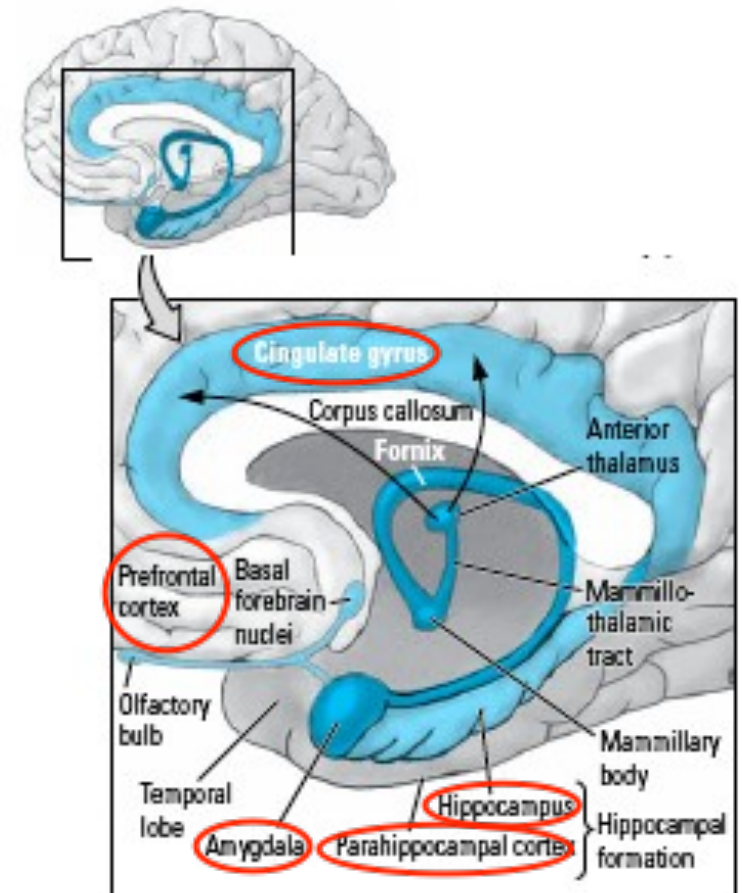
TRAUMA E DEPRESSIONE:alterazioni dimostrate

- **1-CRF SYSTEM**
- **2-POLIMORFISMO GENETICO DEL GENE CHE CODIFICA IL TRASPORTATORE DELLA SEROTONINA**
- **3-VARIAZIONI DEL GENE CHE CODIFICA IL RECETTORE DELLA SEROTONINA 1A**
- **4-IL SISTEMA PERIFERICO DEI GLUCOCORTICOIDI**
- **5- ASIMMETRIA CEREBRALE**
- **6- NEUROGENESI**

Correlati neuroanatomici delle emozioni

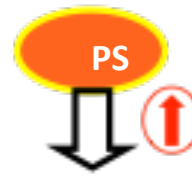
Numerose strutture corticali e sottocorticali sono coinvolte nella regolazione delle emozioni, nella motivazione e nell'associazione degli stati emozionali con i ricordi e le sensazioni. Esse includono:

- Corteccia Cingolata
 - Amigdala
 - Ipotalamo
 - Ippocampo
 - Giro Paraippocampale
-
- Corteccia Orbito-frontale
 - Corteccia Somestesica
 - Insula
 - Tronco Encefalico (nuclei monaminergici)
 - Grigio Periacqueduttale



Prenatal stress and brain development

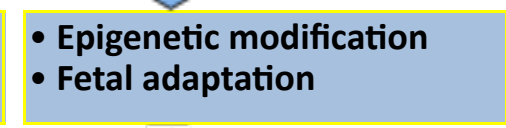
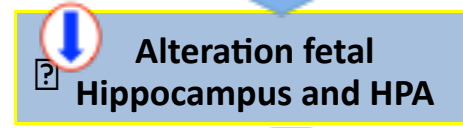
Mother



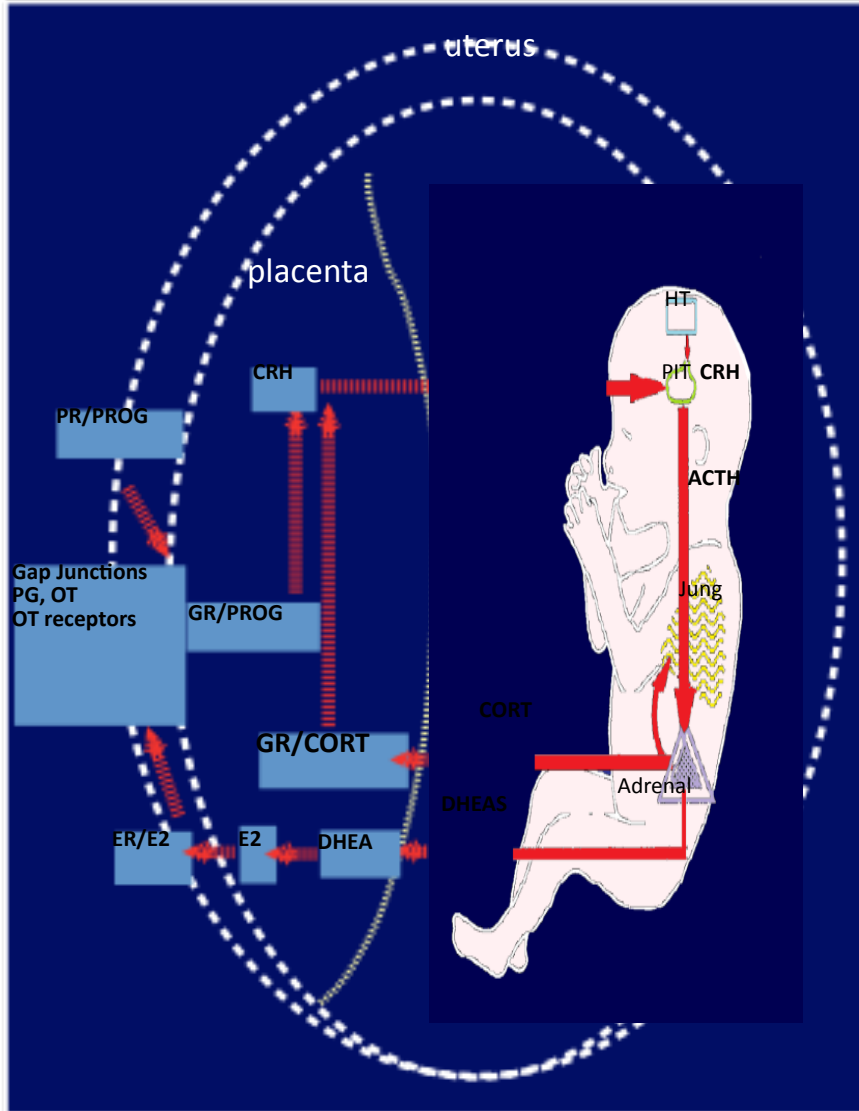
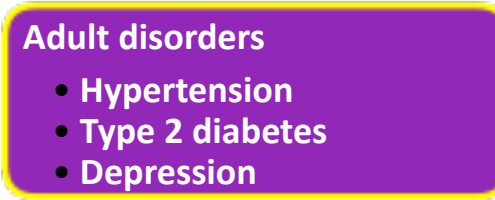
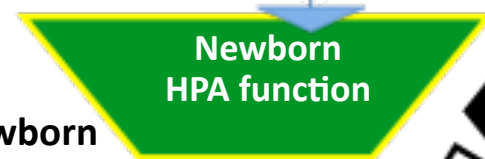
Placenta



Foetus



Newborn



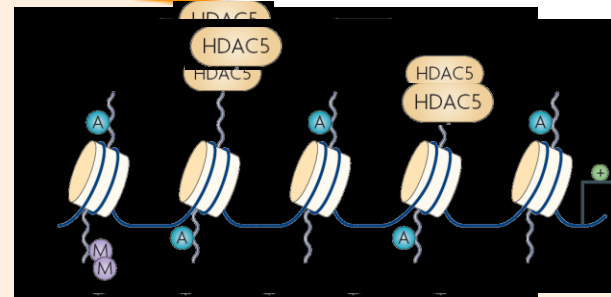
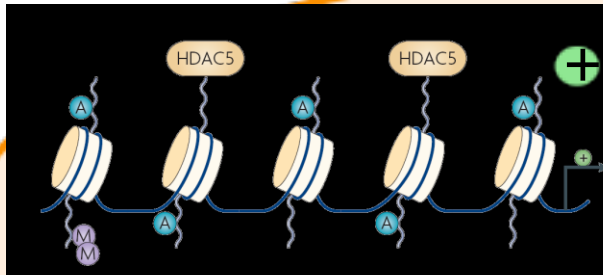
AMBIENTE



Epigenetica

+
Acetylation

-
Methylation



GENOMA

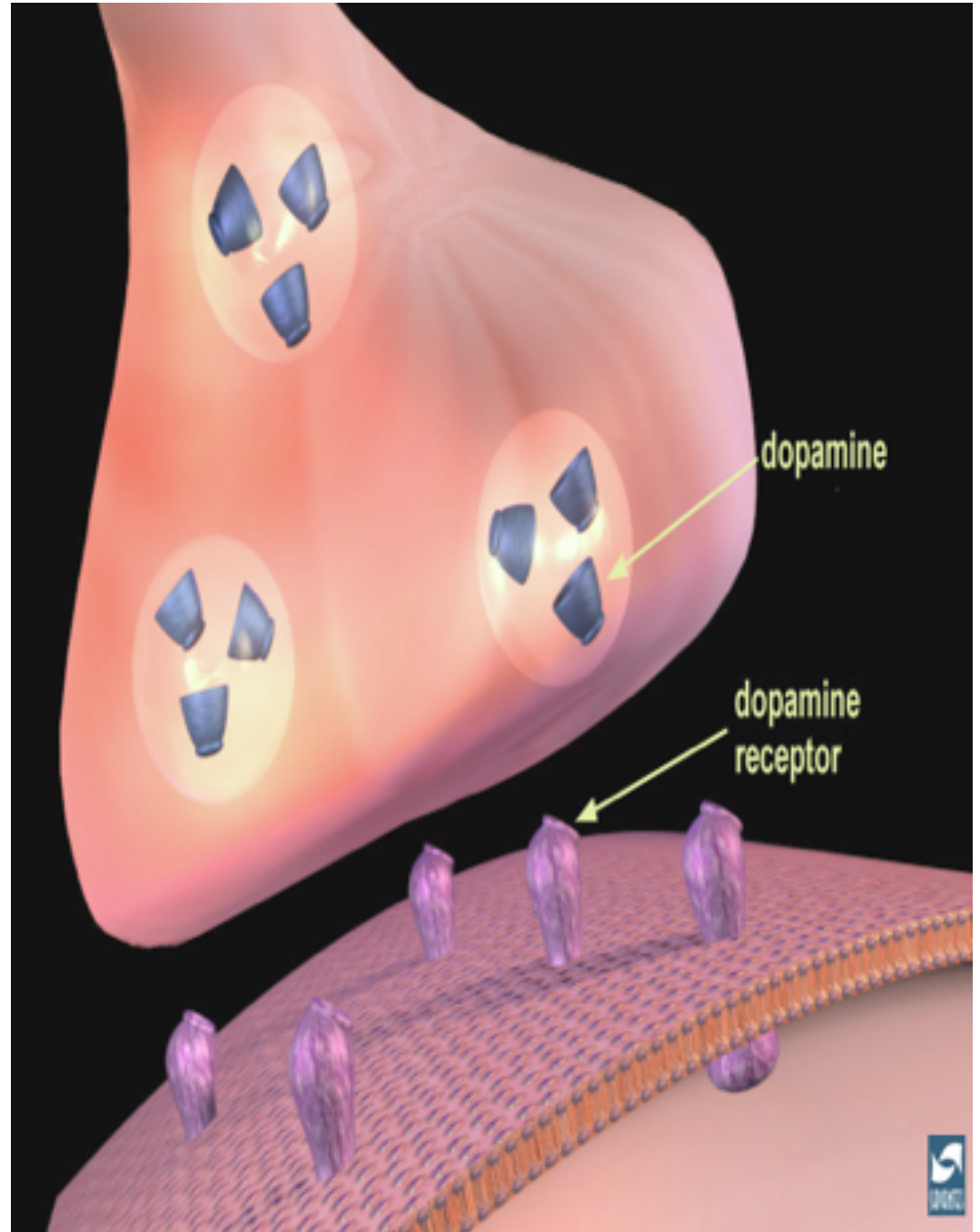
GENOMA

Cosa succede quando la figura di accudimento accarezza, sorride, parla, si prende cura del bambino?



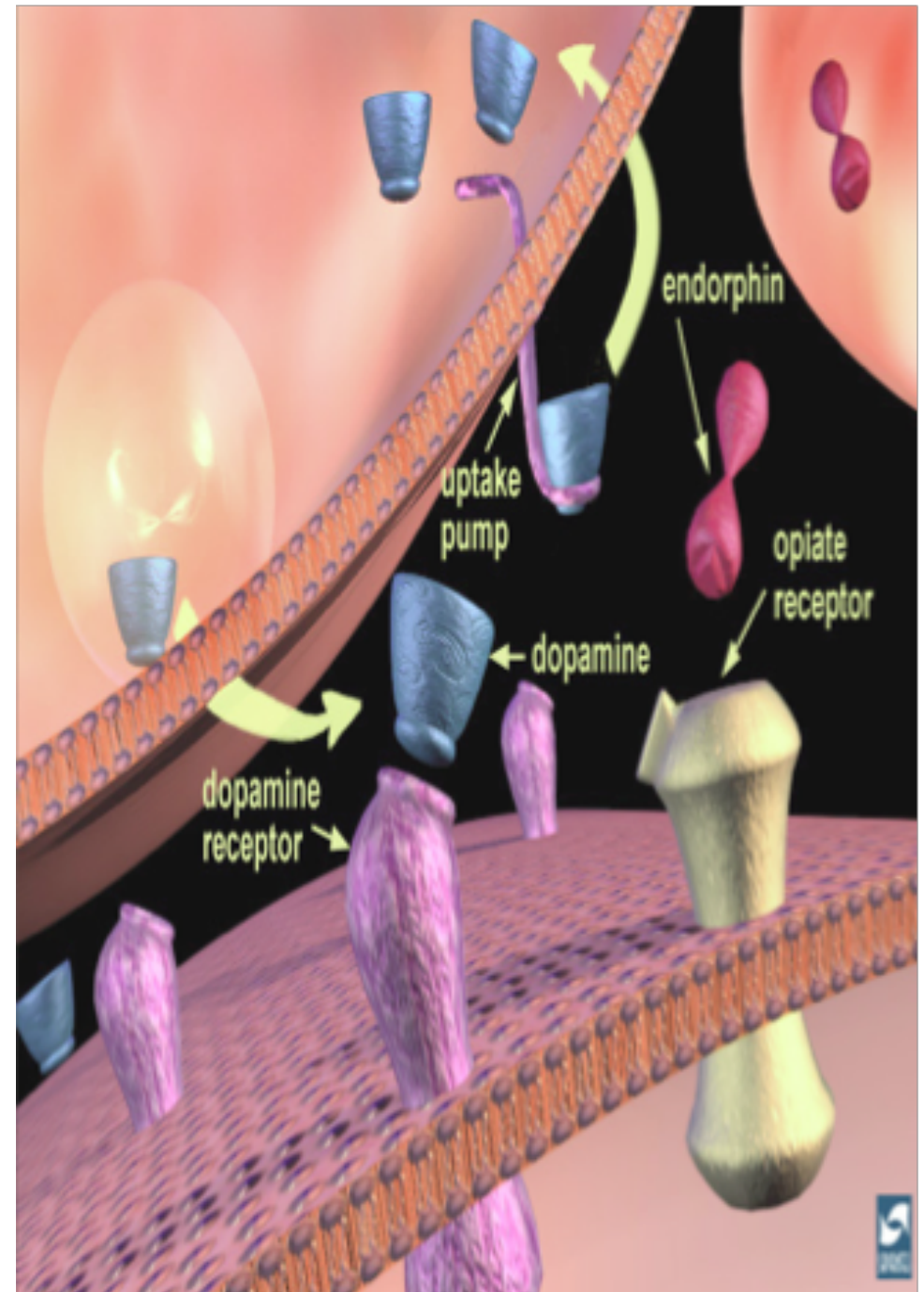


- - stimolano la produzione e liberazione di **dopamina**
- normalizza **CRF**



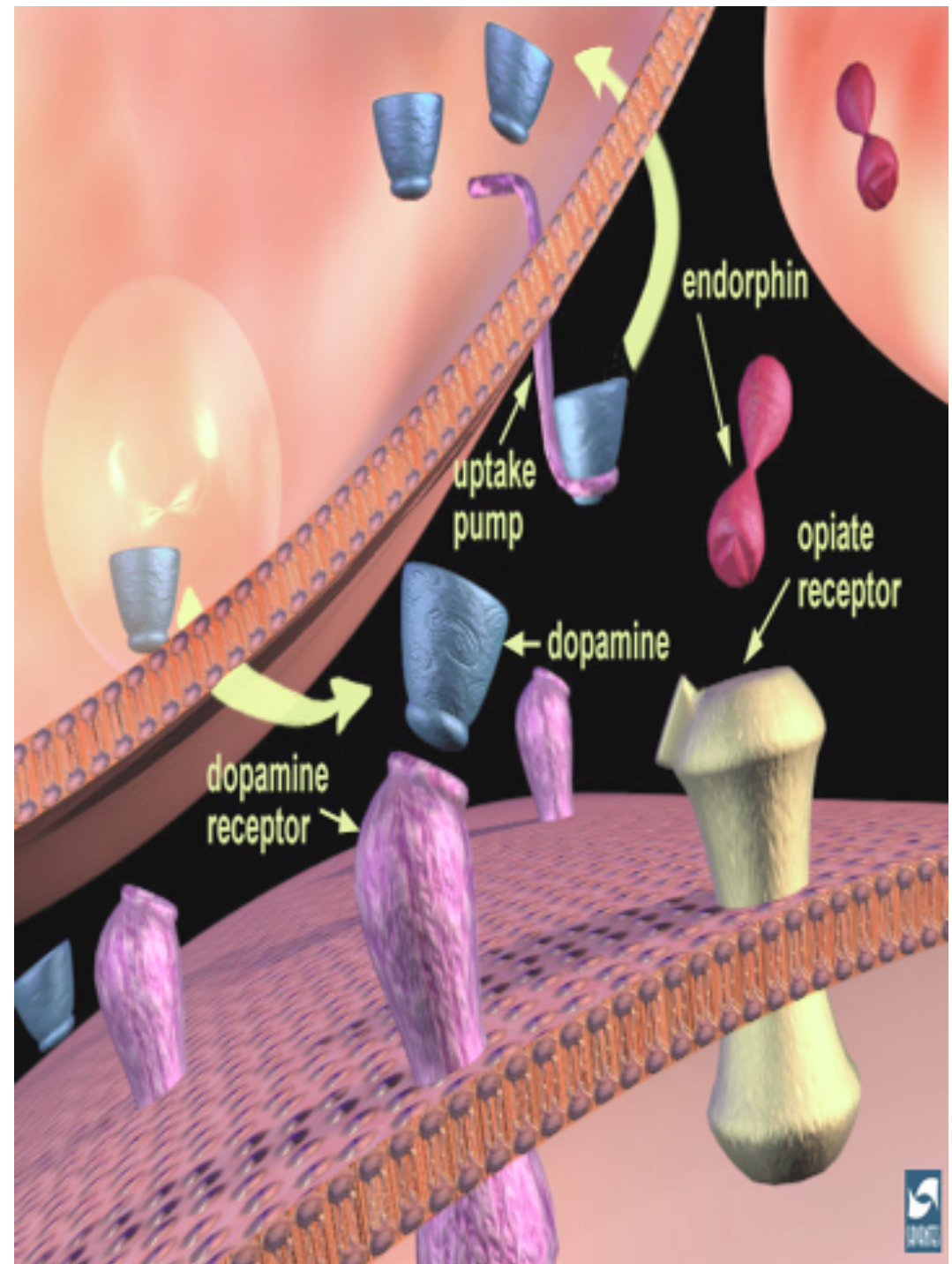


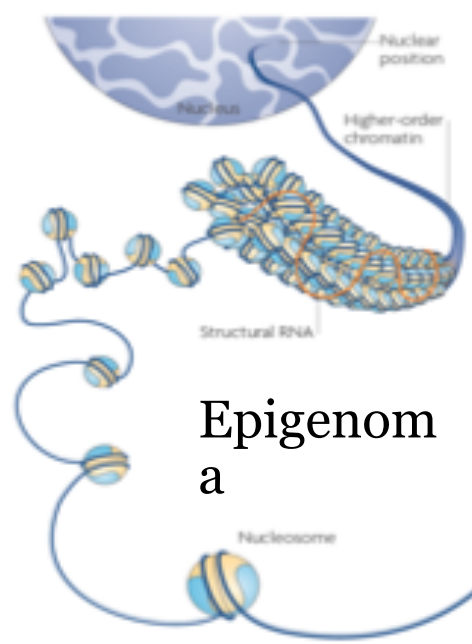
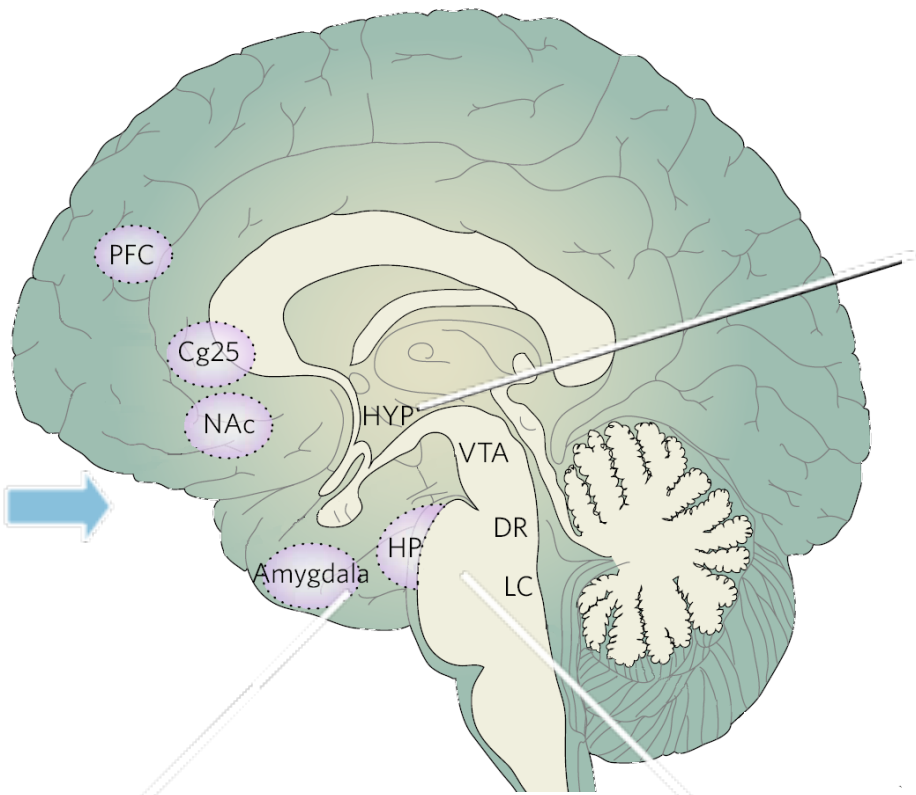
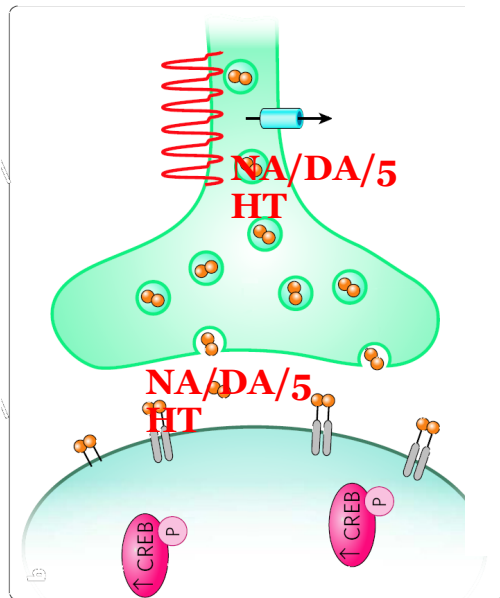
- La dopamina stimola la **crescita** della corteccia orbito-frontale grazie agli oppioidi. Gli oppioidi che sono antistress, vengono rilasciati in caso di paura o dolore ma vengono prodotti già dal neonato in seguito al senso di piacere dato dalle cure materne



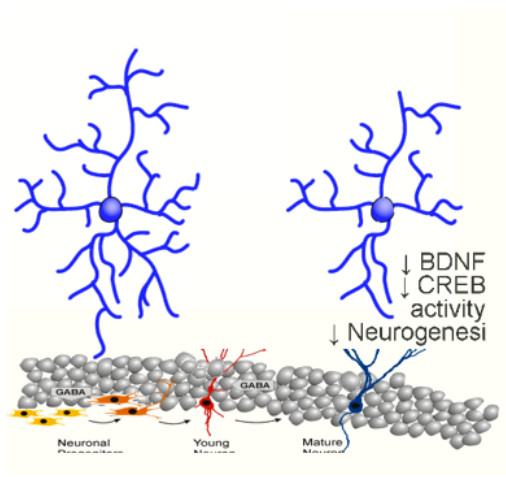
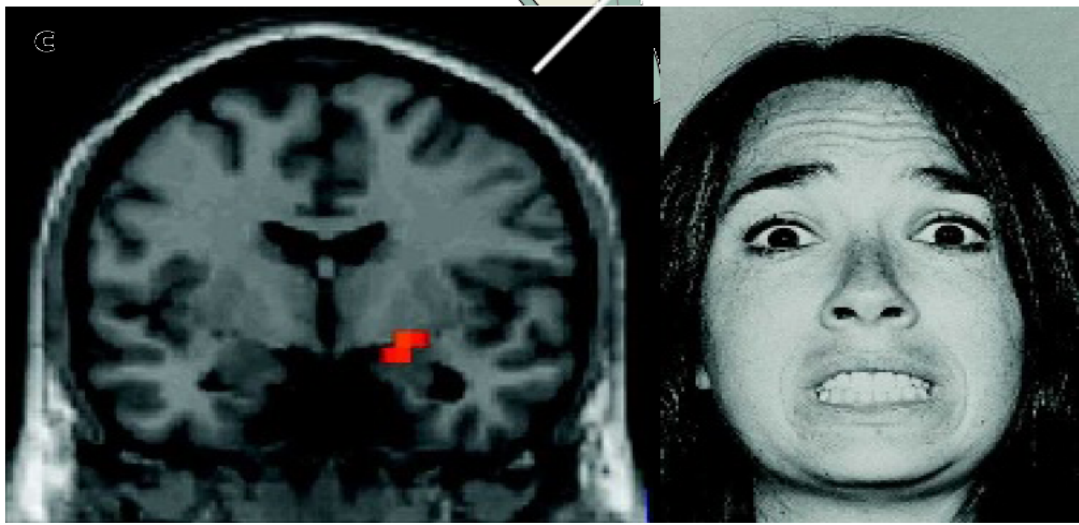


- la **corteccia orbito-frontale** sede dell'intelligenza emotivo affettiva, se è normale, avrà attività **inibitoria** sulle reazioni istintuali
- regolano la normale produzione di **serotonina**
- **IL contatto fisico** aumenta i livelli di **ossitocina***



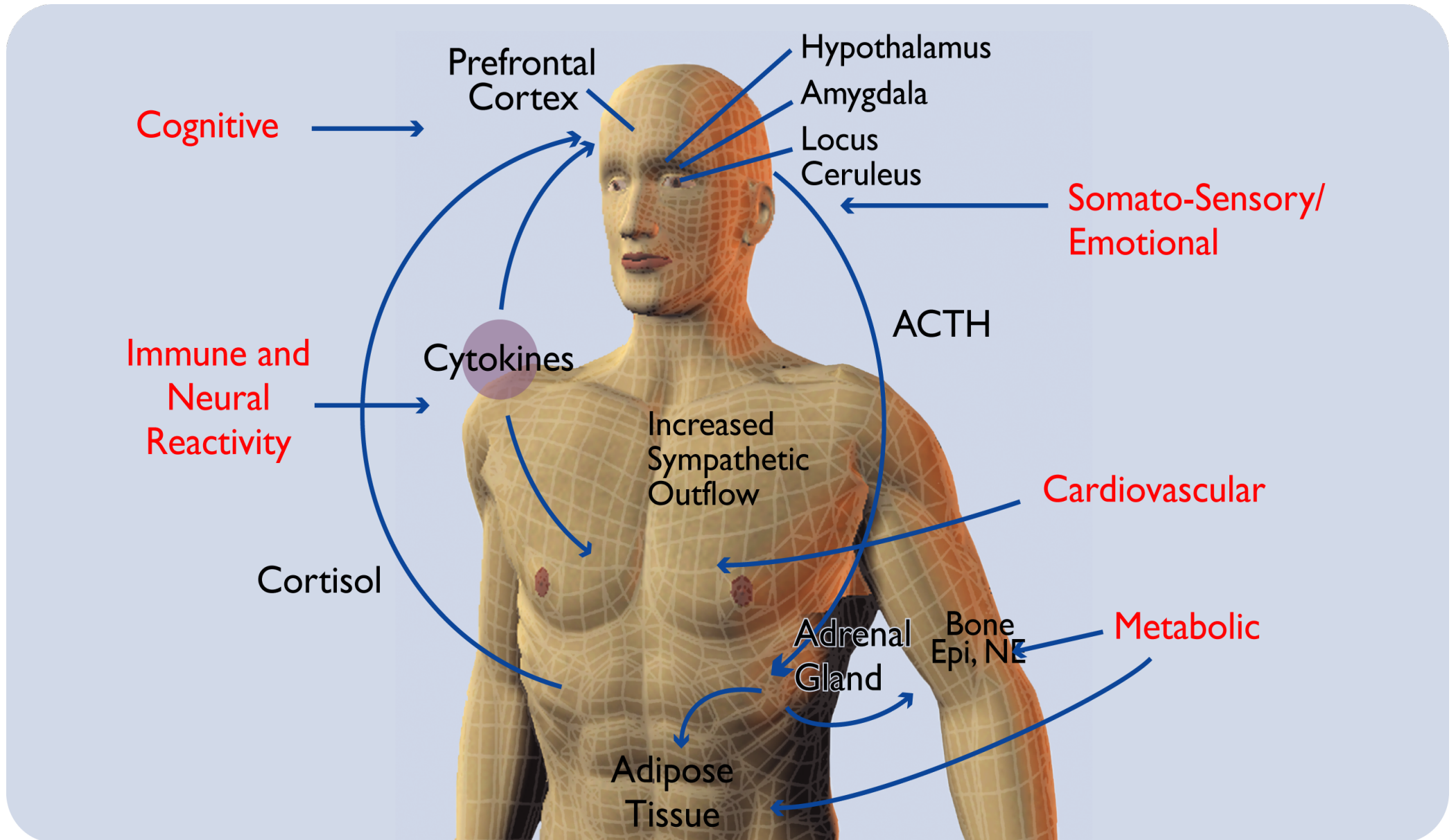


Epigenom
a



amigdala → CRF → ACTH → SNS → CORTISOLO

quando l'ippocampo è saturo di cortisolo **BLOCCA** CRF



Alterazioni dimostrate:trauma e depressione

- **1-MODIFICAZIONE NELLA ESPRESSIONE GENETICA DEL GR GENE NELL'IPPOCAMPO**
- Si instaura durante le prime 3 settimane di vita e la somministrazione di serotoninergici normalizza la risposta ai glucocorticoidi in topi sottoposti a stress da abbandono della figura parentale
- Champagne et al.2008, Meaney,2010,Leonardo&Hen 2006
- **2-RIDUZIONE DELLA DENSITA' DEI RECETTORI POST SINAPTICI 5-HT1A NELL'AMIGDALA (21%),giro del cingolo (24%), corpo calloso(23%) nella corteccia medio-orbitale (19%) e rafe (36%)**
- Down REGULATION DEI REC. 5-HT1A NELL'AMIGDALA
- Gross,hen, 2004, gaspar et al 2003

Perché c'è una ridotta densità dei recettori 5-HT1A nella corteccia orbito-frontale, nell'amigdala, nel corpo calloso e nel rafe?

- **Perché Il cortisolo aumentato dall'evento traumatico reprime la trascrizione di fattori che attivano il gene promotore dei recettori 5-HT1A**

Meaney 2010

Alterazioni dimostrate:

3- Polimorfismo del gene del trasportatore della serotonina 5-HTT

- Risulta in 2 alleli: Long L e short S
- **L** allele codifica maggiore quantità di RNAm con trascrizione e produzione di maggiore quantità di proteine transporters di 5-HTT rispetto all' **S** allele
- Due metanalisi e rielaborazioni di 10 metanalisi →
- S allele (S/S e S/L è associato con iperreattività dell'amigdala, reazioni emozionali negative a stimoli neutri e a **RIDUZIONE DI VOLUME DELL'AMIGDALA E DEL GINOCCHIO DEL CORPO CALLOSO**
- (Pezawas et al, 2005, Hariri, 2006)