

# CLIMATE CHANGE, ANSIA E TRAUMA

LA NEUROSTIMOLAZIONE COME NUOVA FRONTIERA DI TRATTAMENTO

---

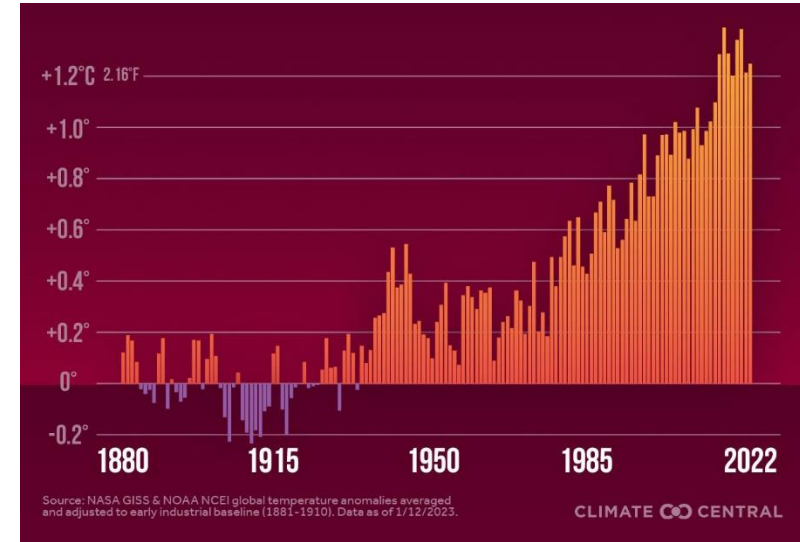
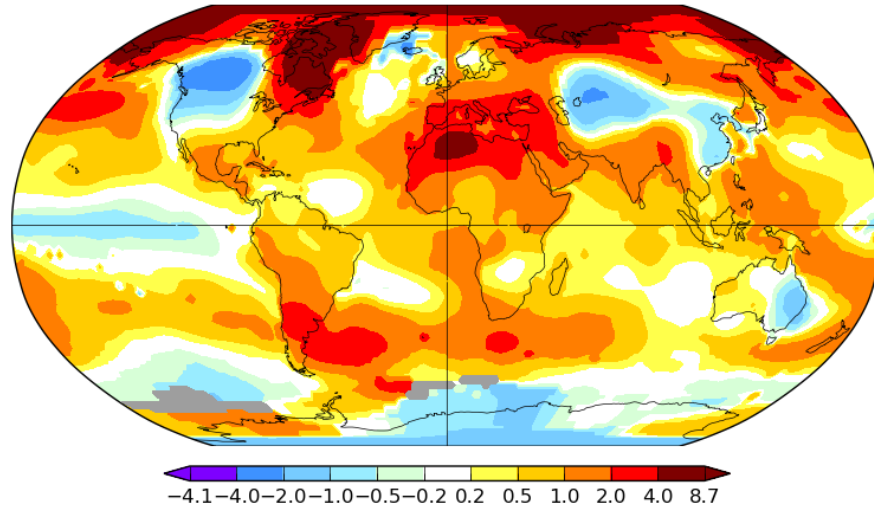
Dott. Eugenio Manassero

Dipartimento di Neuroscienze «Rita Levi Montalcini» (Università degli Studi di Torino)

**21 marzo 2023**

# CLIMATE CHANGE

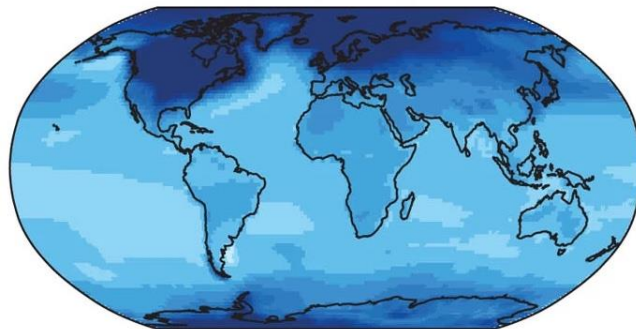
December 2022 L-OTI (°C) Anomaly vs 1951-1980 0.80



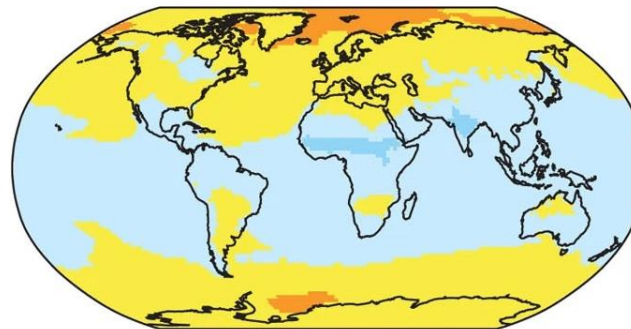
Change in surface temperature from present (°C)



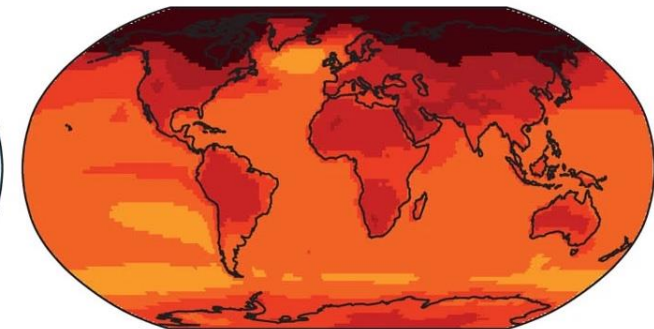
21,000 years ago



6,000 years ago



2071-2095 (RCP8.5)



Fonte: nasa.gov

# ANSIA CLIMATICA

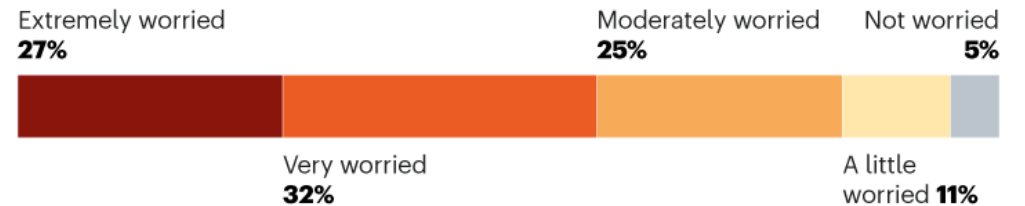
**P**AURA CRONICA DELLA ROVINA AMBIENTALE. UNA COSTELLAZIONE DI SENTIMENTI E DI RISPOSTE CORPOREE SCATENATE DALLA CONSAPEVOLEZZA DELLE MINACCE ECOLOGICHE CHE COLPISCONO IL PIANETA TERRA A CAUSA DEL CAMBIAMENTO CLIMATICO.

American Psychological Association (APA)  
Albrecht, 2011; Pihkala, 2020; Clayton, 2020

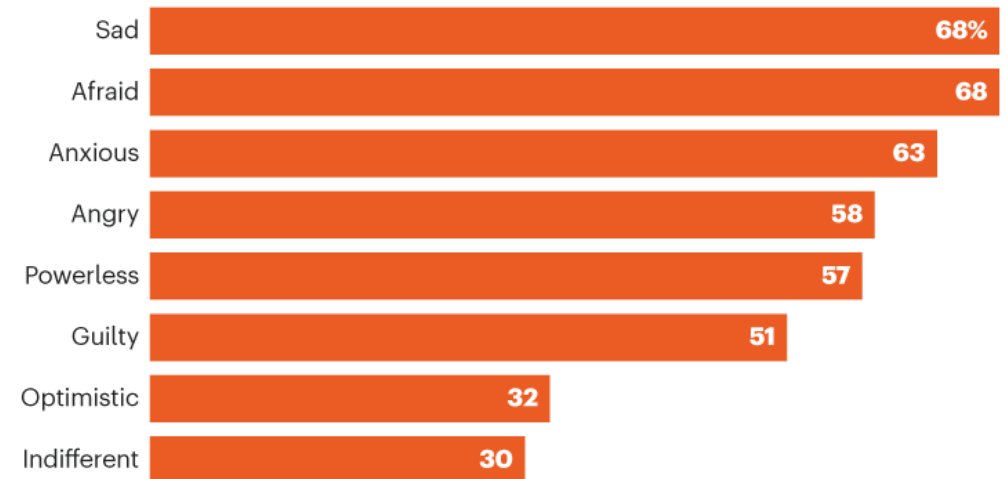
## CLIMATE ANXIETY

A survey of 10,000 young people shows that negative feelings about climate change can cause psychological distress.

### How worried are you about climate change?



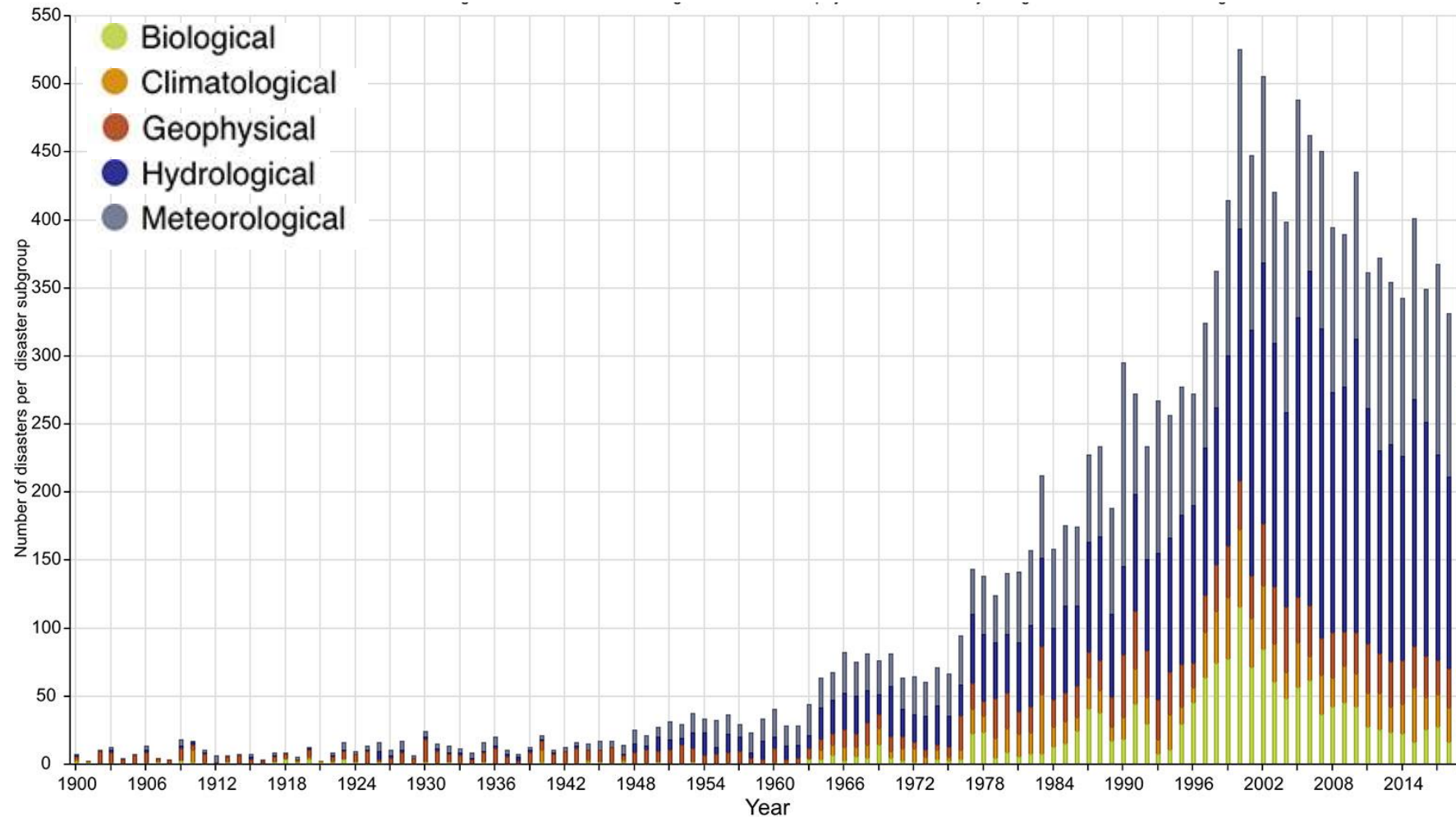
### Climate change makes me feel...



©nature

Hickman *et al.*, Lancet Planet Health 2021  
Thompson, Nature 2021

# DISASTRI ECOLOGICI



*Ecological disasters and mental health*  
**Morganstein and Ursano, 2020**

# DISTURBI POST-TRAUMATICI

prevalenza

evento

**43.0%**

*Soldatos et al., 2006*

**Terremoto, 1999, Grecia**

**30.0%**

*Tang, 2007*

**Terremoto e Tsunami, 2004, Thailandia**

**45.5%**

*Kun et al., 2009*

**Terremoto, 2008, Cina**

**27.9%**

*Mason et al., 2010*

**Inondazione, 2009, UK e Irlanda**

**46.6%**

*Naeem et al., 2011*

**Terremoto, 2005, Pakistan**

**33.7%**

*Zhang et al., 2012*

**Terremoto, 2010, Cina**

**39.8%**

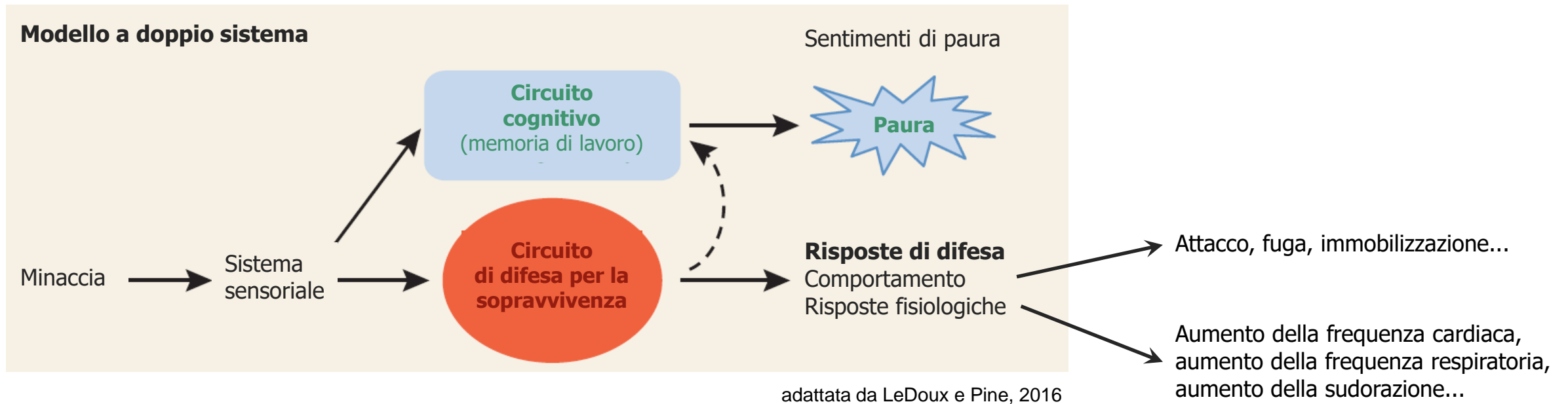
*Carmassi et al., 2020*

**Terremoto, 2009, L'Aquila, Italia**



# LA PAURA

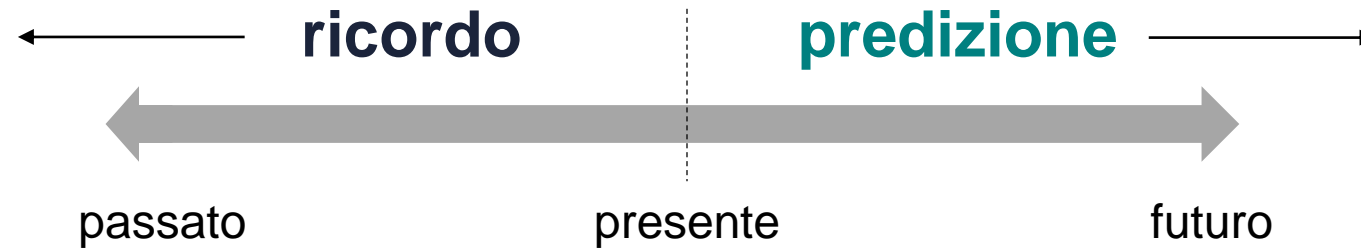
« risposta adattiva a una situazione di pericolo, che consente di reagire nel modo più efficace per favorire la sopravvivenza »



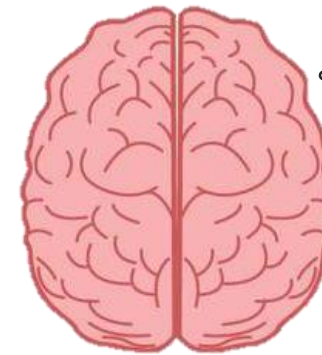


# MEMORIE EMOTIVE

implicito/corporeo  
+  
esplicito/cognitivo



valutazione  
+  
reazione



avvicinamento



evitamento

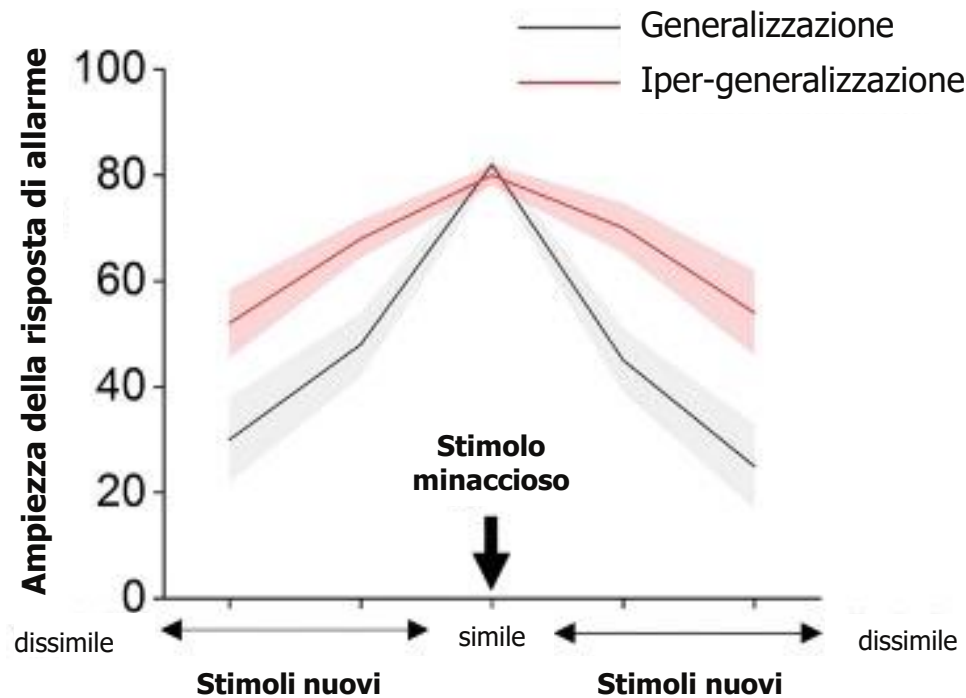


# MEMORIE TRAUMATICHE





# GENERALIZZAZIONE DELLA PAURA



adattato da Bergstrom, 2020

## Generalizzazione

processo fisiologico e adattivo che si traduce in risposte di allarme verso stimoli simili ad una minaccia appresa

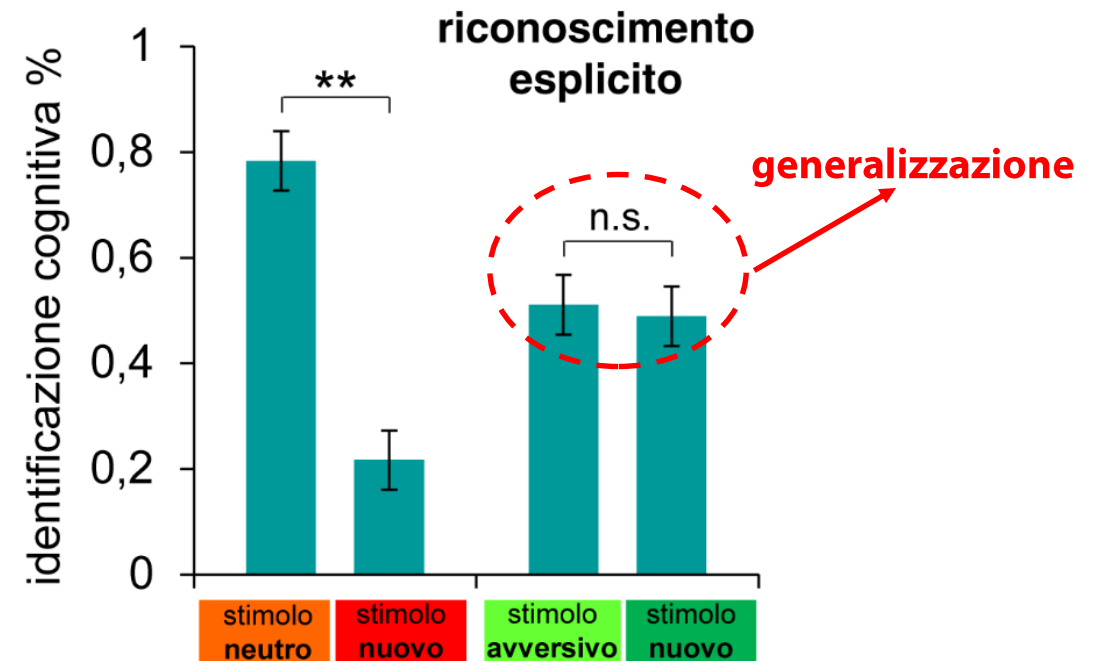
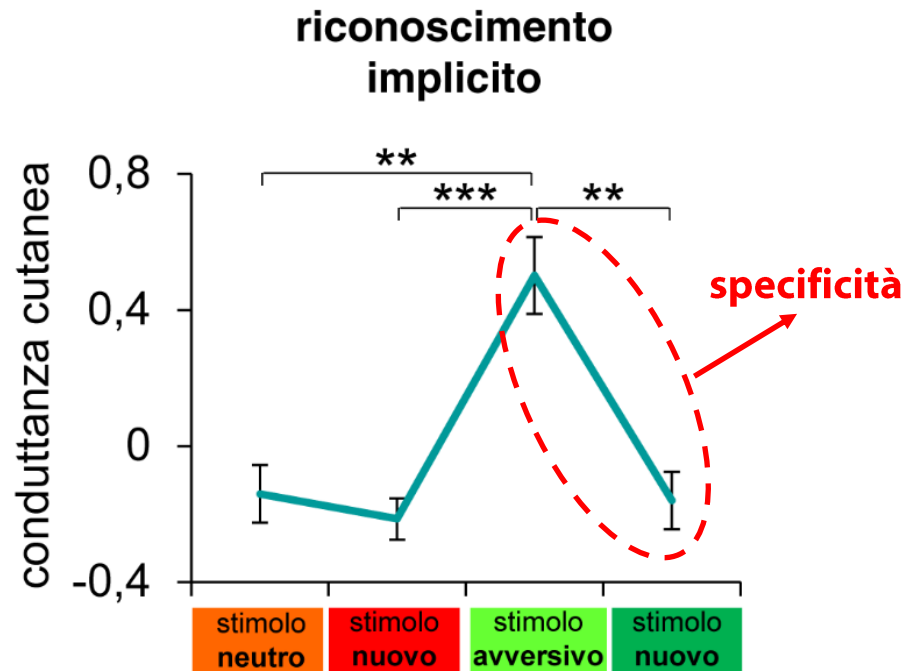
## Iper-generalizzazione

processo patologico e disadattivo che si traduce in risposte di allarme verso stimoli innocui, anche se sono molto dissimili da una minaccia appresa; *biomarker* patogenico trasversale a tutto lo spettro dei disturbi d'ansia e dei disturbi post-traumatici

Dunsmoor e Paz, 2015

# GENERALIZZAZIONE DELLA PAURA

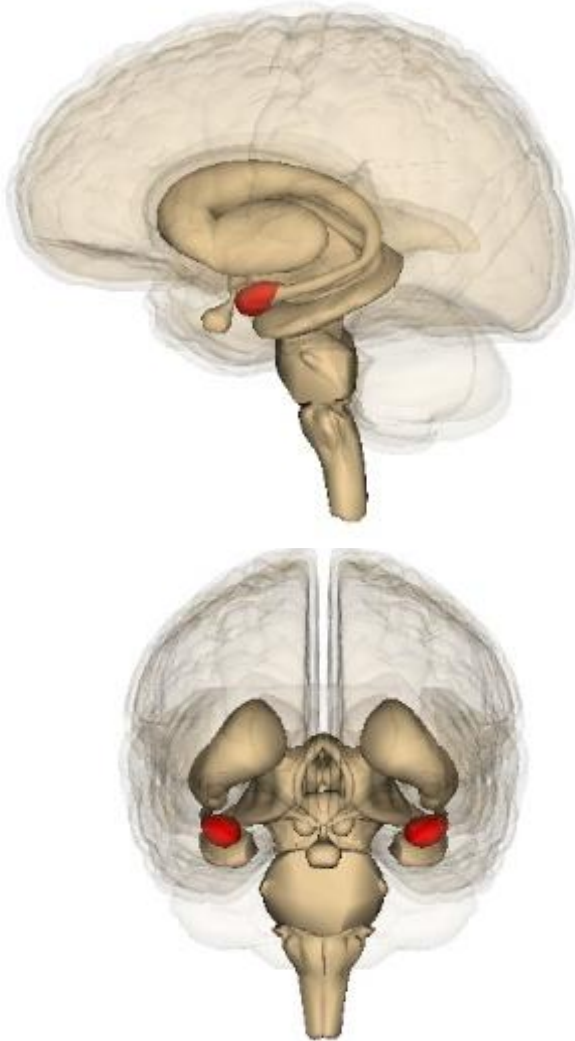
IL SISTEMA IMPLICITO ED IL SISTEMA ESPPLICITO NELLA PREDIZIONE DEL PERICOLO



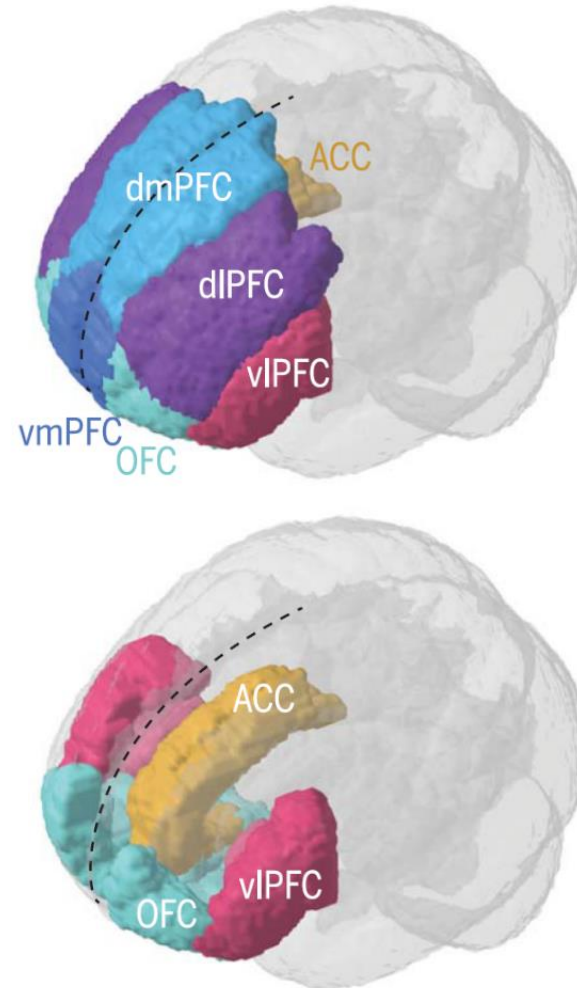
# «FEAR NETWORK»

IL CIRCUITO NEUROFUNZIONALE SOGGIACENTE ALLA REGOLAZIONE DELLE RISPOSTE DI ALLARME

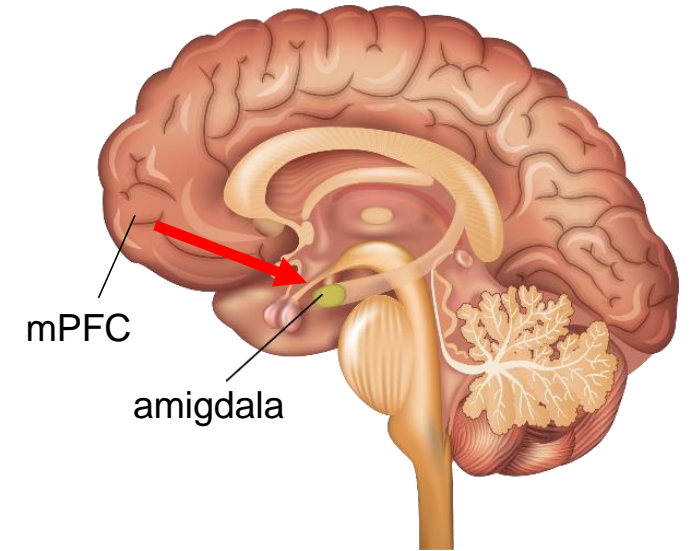
Amigdala



Corteccia prefrontale (PFC)



PFC mediale → Amigdala

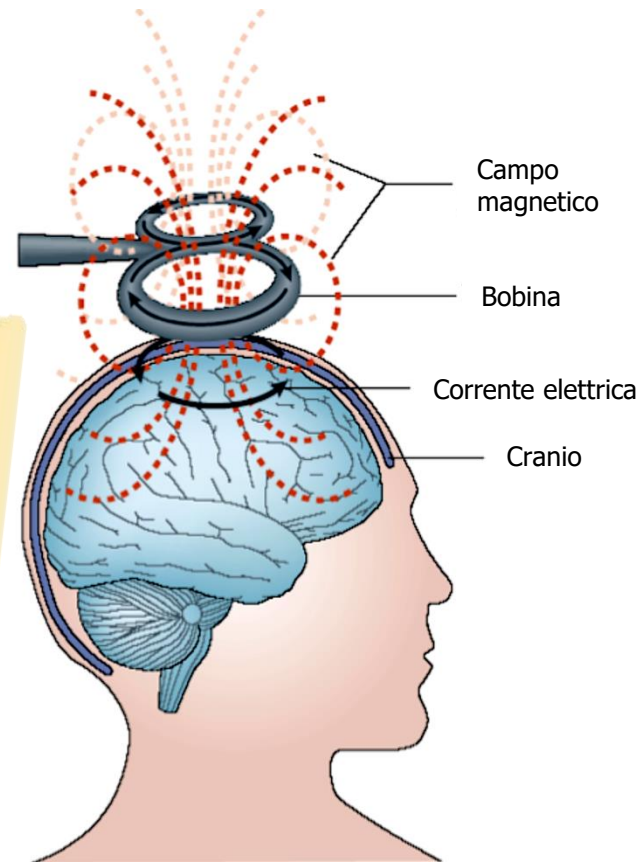


Motzkin *et al.*, Biol Psych 2015

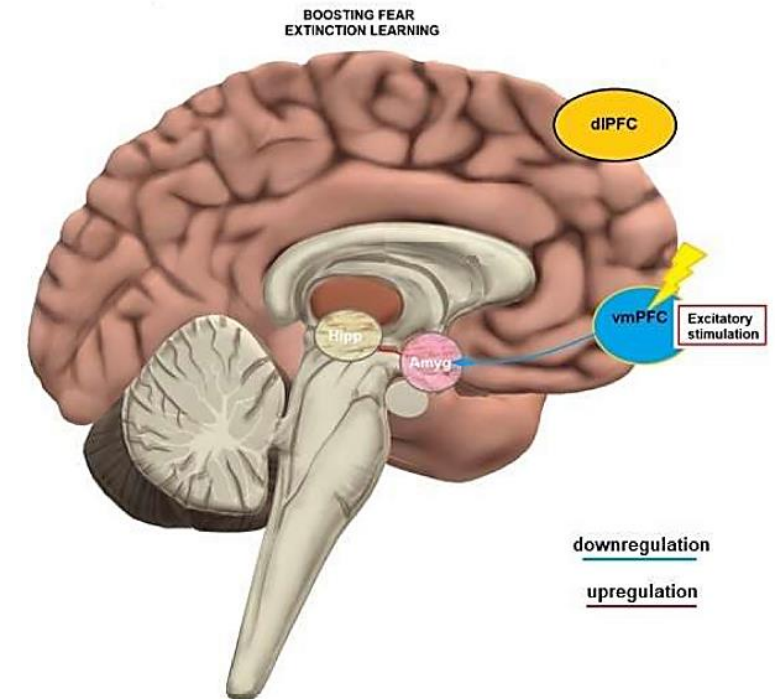
Carlén, Science 2017

# NEUROSTIMOLAZIONE

STIMOLAZIONE MAGNETICA TRANSCRANICA (TMS)



adattata da Ridding e Rothwell, 2007

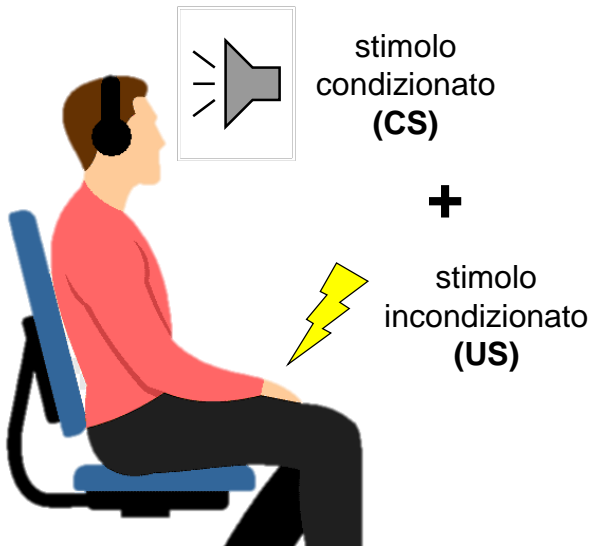


adattata da Markovic *et al.*, 2021

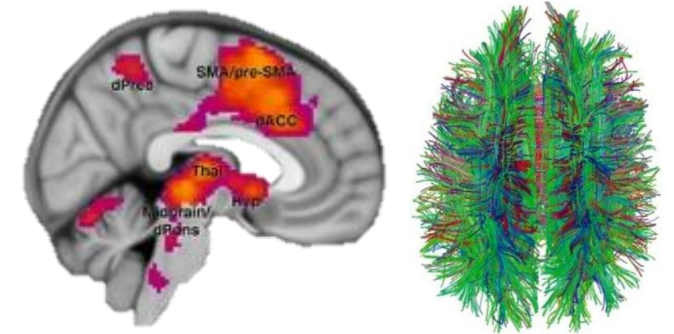
# COME STUDIARE LA PAURA IN LAB?

IL PARADIGMA DI CONDIZIONAMENTO ALLA PAURA (*THREAT CONDITIONING*)

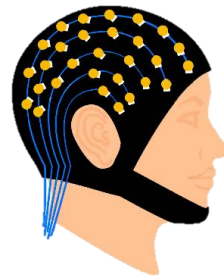
Apprendimento aversivo



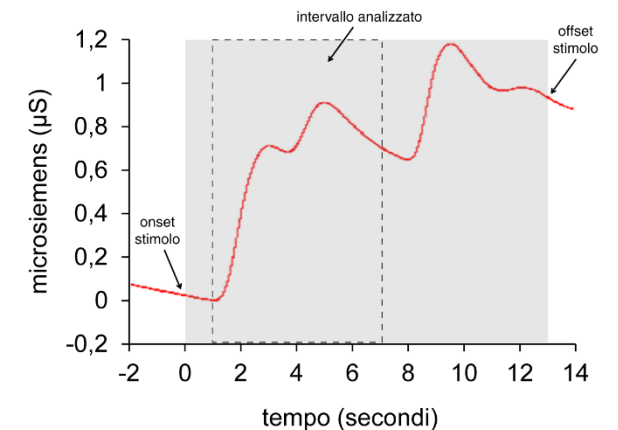
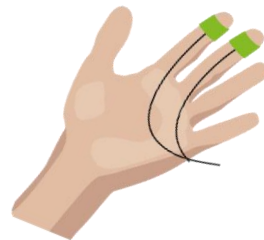
Risonanza magnetica funzionale (fMRI)



Elettroencefalografia (EEG)



Risposte elettrodermiche di conduttanza cutanea (SCRs)





# OBIETTIVI DEL PROGETTO

## Riduzione dell'impatto del cambiamento climatico sulla salute mentale (disturbi d'ansia e post-traumatici)

### FASE 1

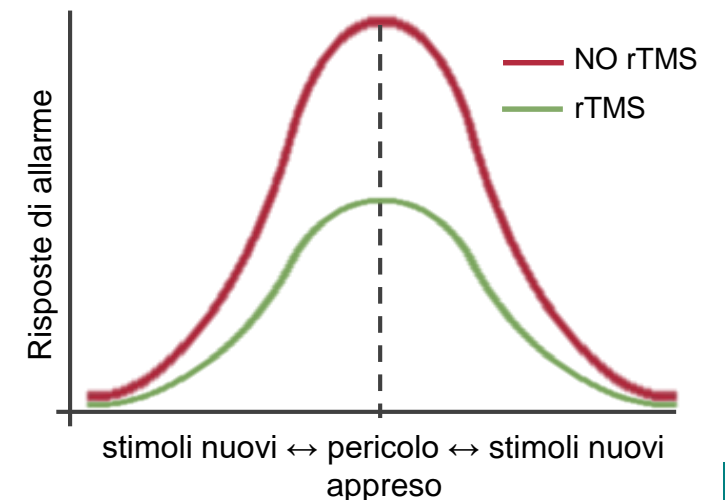
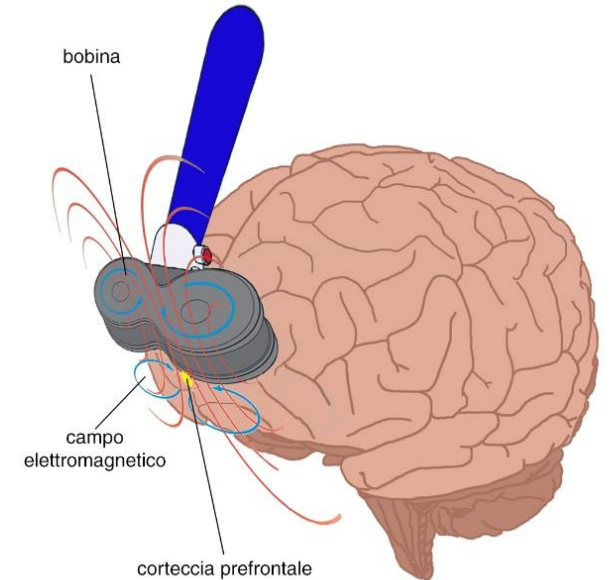
Testare se una procedura di TMS ripetitiva (rTMS) focalizzata sulla PFC mediale possa attenuare *durevolmente* le risposte di difesa messe in atto nei confronti di uno stimolo appreso come predittivo del pericolo e verso stimoli nuovi (generalizzazione della paura) in un campione composto da *partecipanti umani sani e non-ansiosi*

### FASE 2

Testare se la procedura di rTMS possa attenuare a lungo termine le risposte di difesa verso minacce apprese e verso stimoli nuovi in un campione di *partecipanti umani che presentano elevati livelli di ansia*

### FASE 3

Caratterizzare e modellizzare l'attività, le dinamiche complesse e i *pattern* di connettività dei *network* neurofunzionali soggiacenti i meccanismi del trauma e dell'ansia

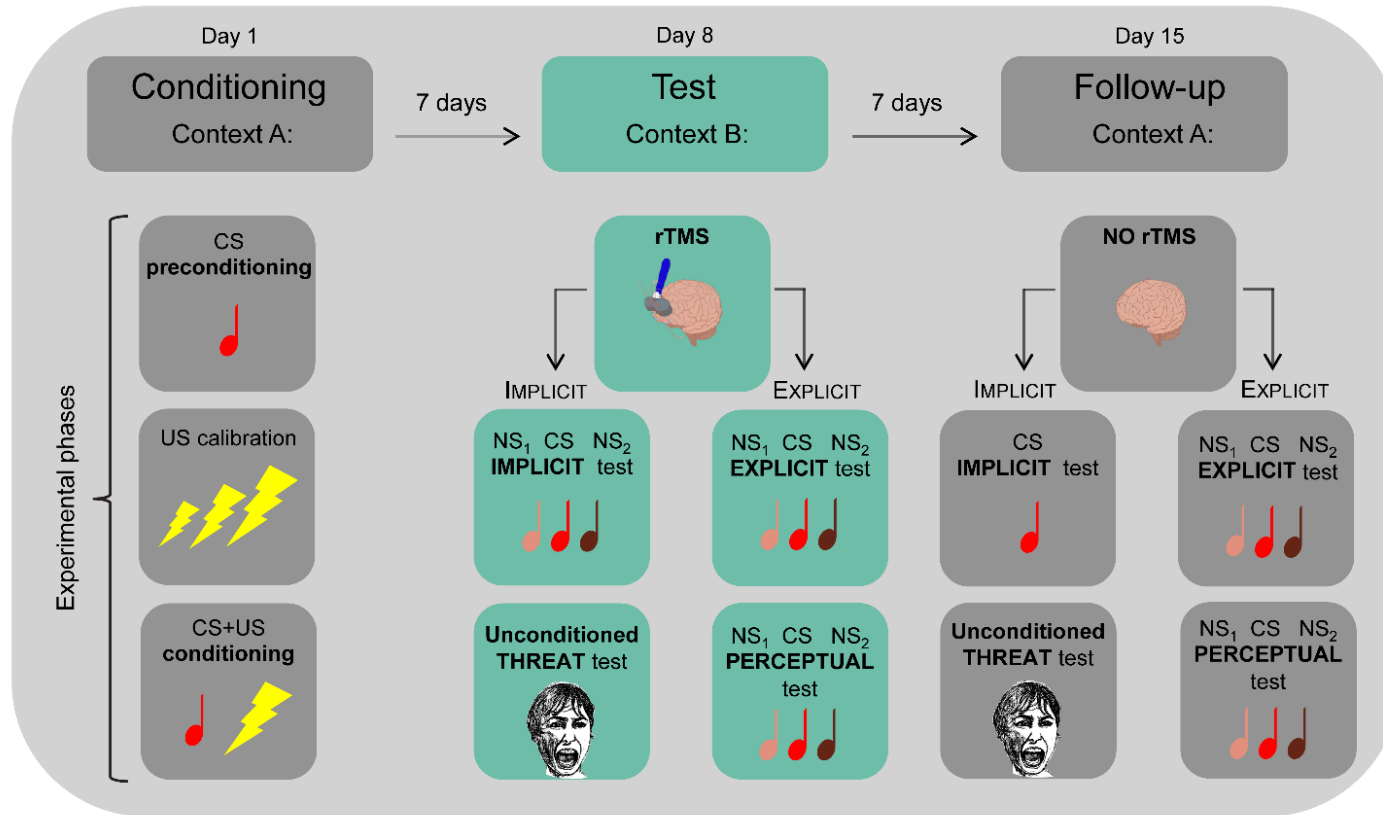




# FASE 1

# PROCEDURA SPERIMENTALE

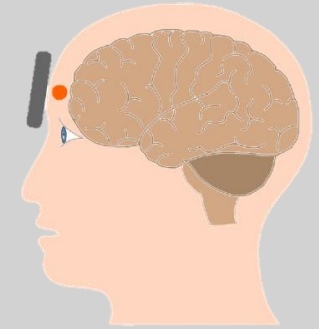
## Design dell'esperimento



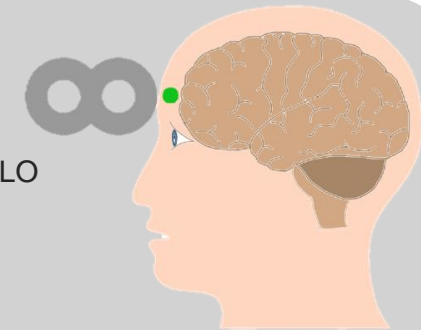
Manassero *et al.*, **Medial prefrontal cortex stimulation abolishes implicit reactions to threats and prevents the return of fear**, *submitted*

## Condizioni TMS

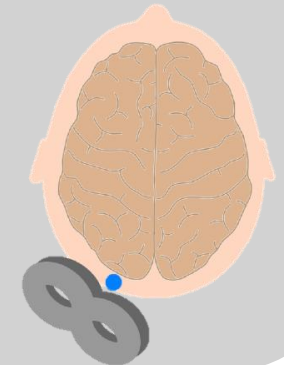
AREA TARGET  
corteccia prefrontale mediale  
**mPFC**



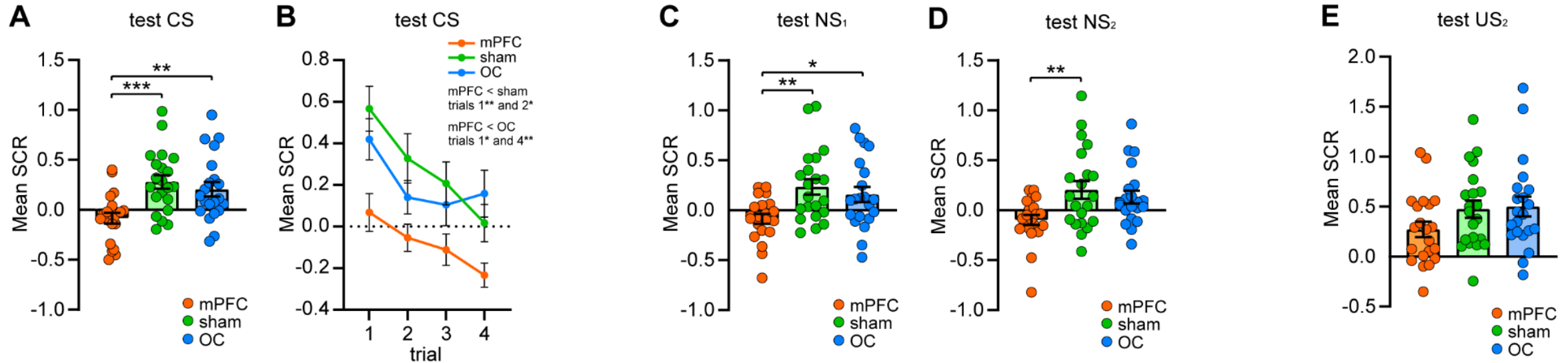
CONDIZIONE DI CONTROLLO  
stimolazione placebo  
**sham**



SITO DI CONTROLLO ATTIVO  
corteccia occipitale sinistra  
**OC**



## RISPOSTE IMPLICITE (sessione di test)

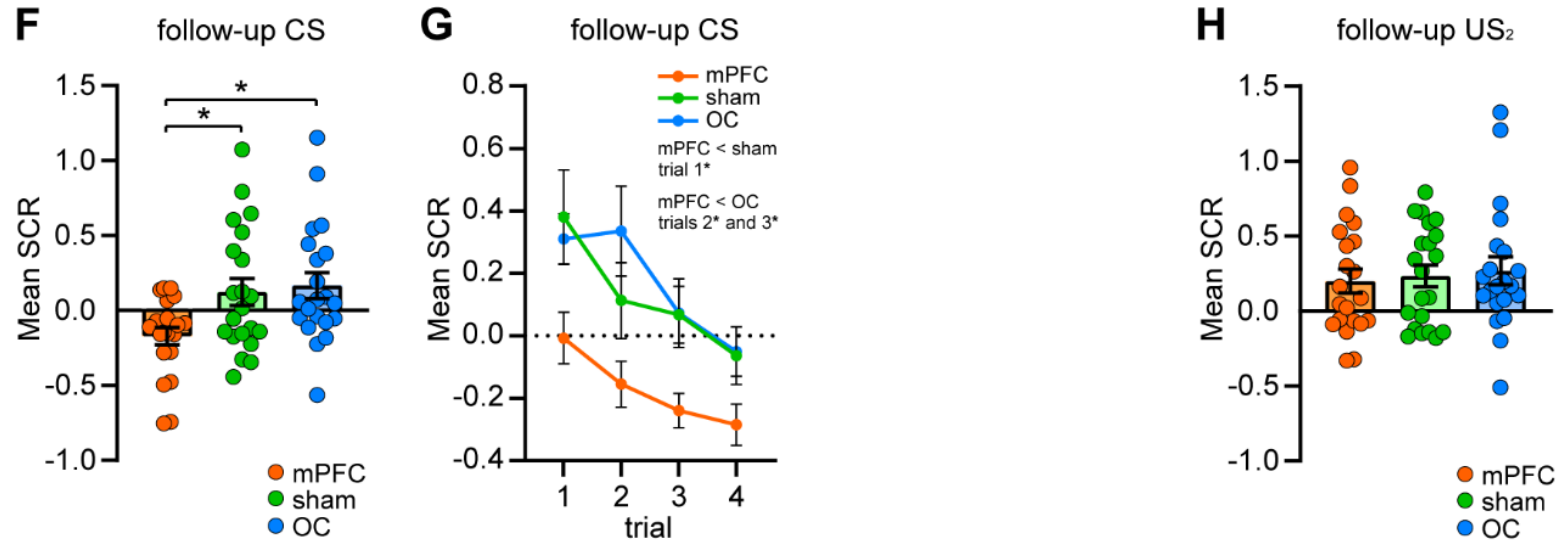


Le **risposte di difesa** del gruppo mPFC ( $n = 21$ ) al **CS** sono **attenuate** rispetto ai gruppi OC ( $n = 21$ ) e sham ( $n = 21$ ), già nel **Trial 1** del test

Il gruppo mPFC esibisce reazioni più attenuate anche agli stimoli nuovi

Gli effetti non sono dovuti ad un'inibizione aspecifica della reattività elettrodermica

## RISPOSTE IMPLICITE (sessione di follow-up)

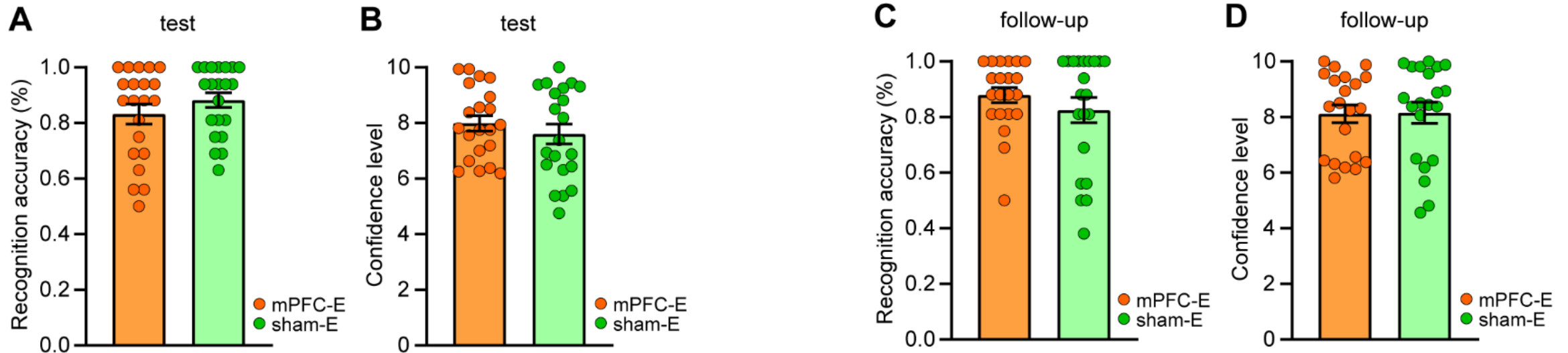


Gli **effetti della rTMS**  
**persistono nel tempo**, anche  
 quando i partecipanti ritornano  
 nell'ambiente dove era avvenuta  
 l'esperienza avversiva



Nonostante la reattività  
 elettrodermica resti inalterata

## RISPOSTE ESPLICITE



↓

**Non vi è alcun effetto immediato**  
della rTMS sulla capacità consapevole  
di riconoscere lo stimolo predittivo del pericolo

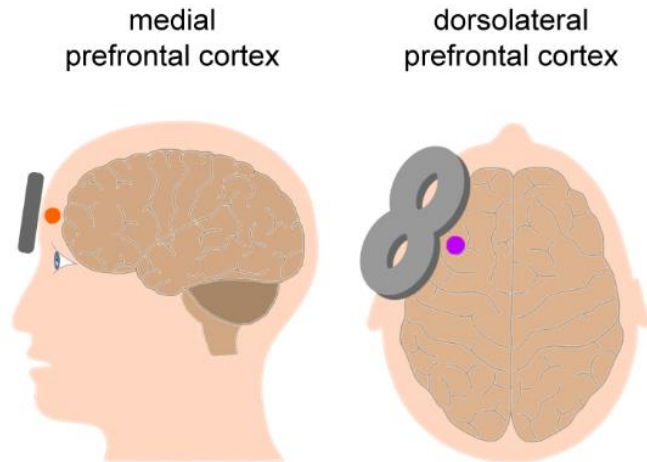
↓

**Non vi è alcun effetto a lungo termine**  
della rTMS sulla capacità consapevole  
di riconoscere lo stimolo predittivo del pericolo

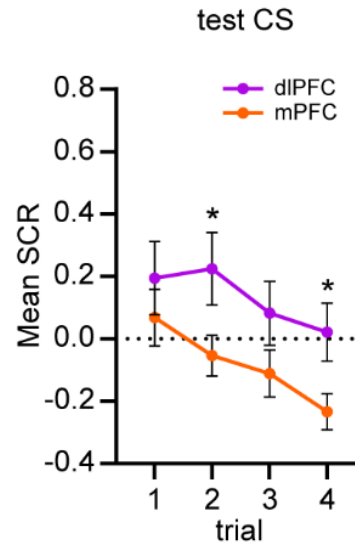
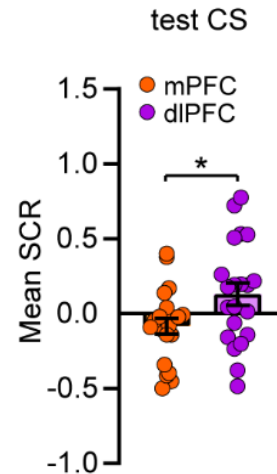
divergenza implicito–esplicito → dissociazione fra i due sistemi neurali di memoria

(Bechara *et al.*, 1995; LaBar e Cabeza, 2006; Manassero *et al.*, 2019)

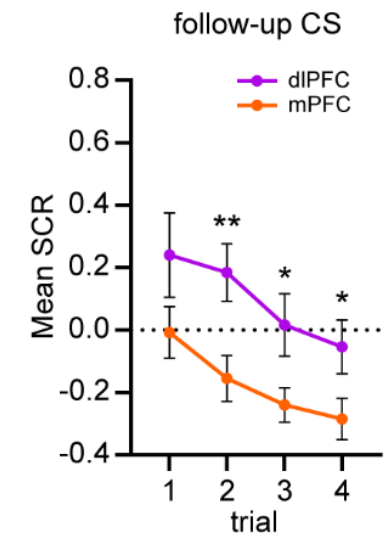
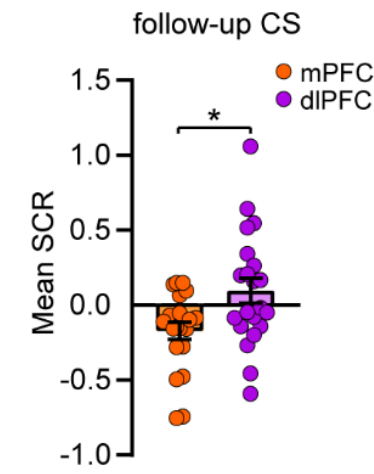
## EFFETTI DELLA rTMS SU DIFFERENTI SUBREGIONI PREFRONTALI



La nostra area target vs il sito neurale più bersagliato negli studi precedenti (vedi Marković *et al.*, 2021)



Le risposte di difesa del gruppo mPFC ( $n = 21$ ) al CS sono più attenuate rispetto a quelle del gruppo dlPFC ( $n = 21$ )



Nel lungo termine, il gruppo mPFC persiste nel reagire più debolmente al CS rispetto al gruppo dlPFC

# CONCLUSIONI | PROSPETTIVE

**FASE 1**

**RISULTATO PRINCIPALE**



« la neurostimolazione della corteccia prefrontale mediale è efficace per *down*-regolare le reazioni emotive di allarme verso stimoli predittivi del pericolo e per prevenire il ritorno della paura nel tempo, in individui sani e non ansiosi »

(Manassero *et al.*, submitted)

**Da raggiungere:**

➤ Concludere la raccolta e l'analisi dei dati della

**FASE 2**

➤ Procedere con la

**FASE 3**

Caratterizzare e modellizzare l'attività, le dinamiche complesse e i *pattern* di connettività dei *network* neurofunzionali soggiacenti i meccanismi del trauma e dell'ansia

**IN CORSO D'OPERA**



# Grazie per la vostra attenzione!

## Gruppo di ricerca

**Benedetto Sacchetti** (professore ordinario)  
**Alessandra Fiorio Pla** (professoressa ordinaria)  
**Giulia Concina** (assegnista *postdoc*)  
**Annamaria Renna** (tecnica di laboratorio)  
**Eugenio Manassero** (dottorando)  
**Annalisa Parodi** (studentessa)  
**Carlotta Dell'Erno** (studentessa)  
**Alba Chiara La Pastina** (studentessa)  
**Noemi Carullo** (studentessa)  
**Celeste Cisi** (studentessa)

**ANSIA  
CLIMATICA**

**AZIONE  
CLIMATICA**