

CLIMATE CHANGE, ANSIA E TRAUMA

LA NEUROSTIMOLAZIONE COME NUOVA FRONTIERA DI TRATTAMENTO

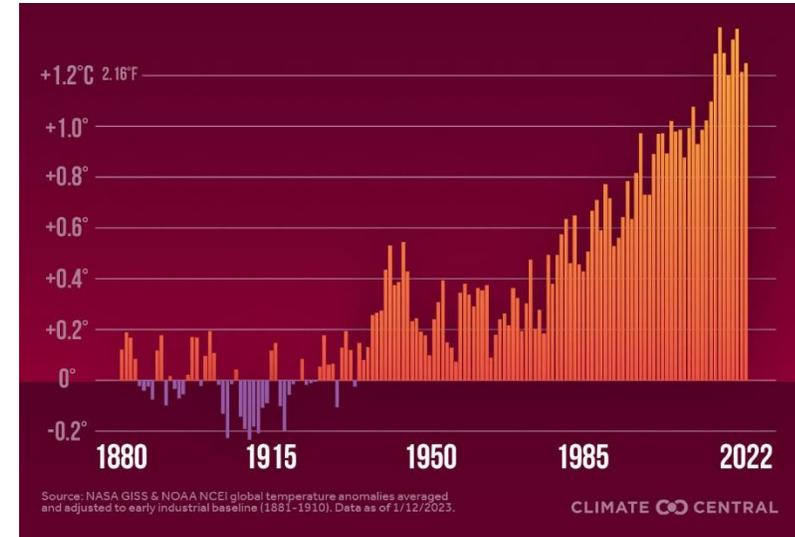
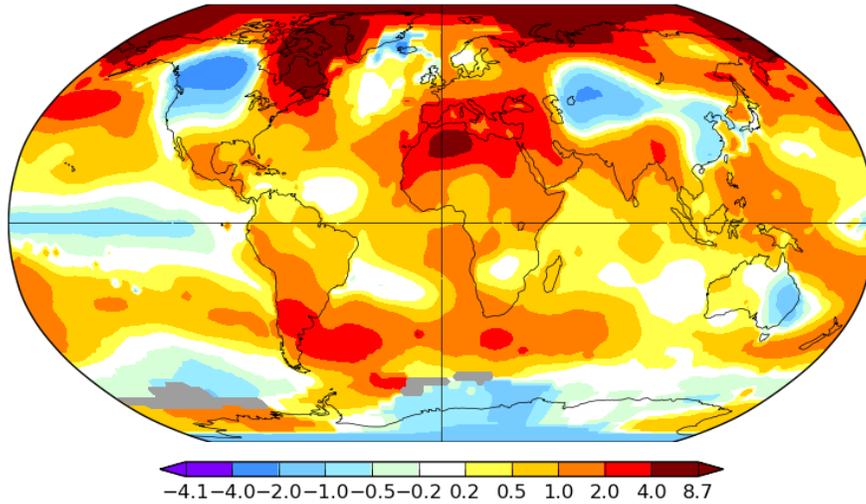
Dott. Eugenio Manassero

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

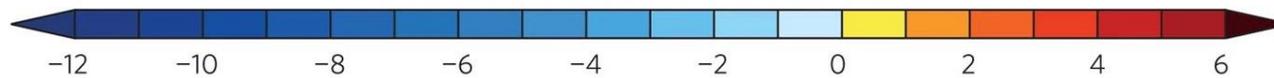
21 marzo 2023

CLIMATE CHANGE

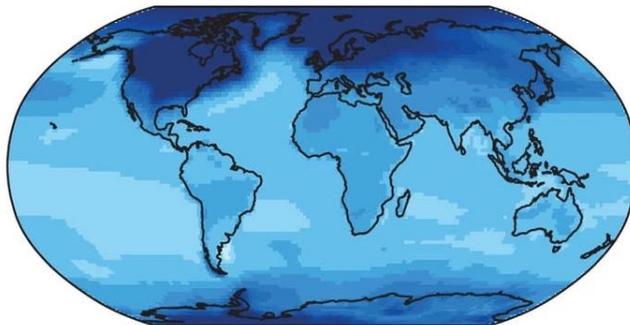
December 2022 L-OTI (°C) Anomaly vs 1951-1980 0.80



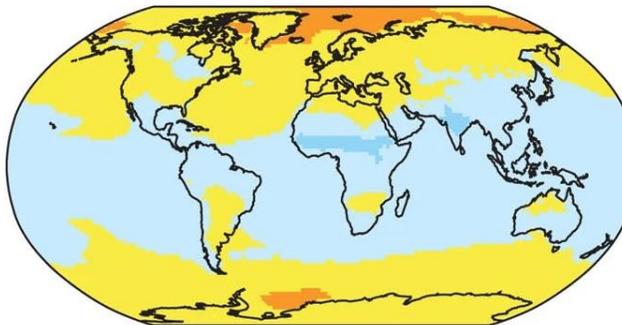
Change in surface temperature from present (°C)



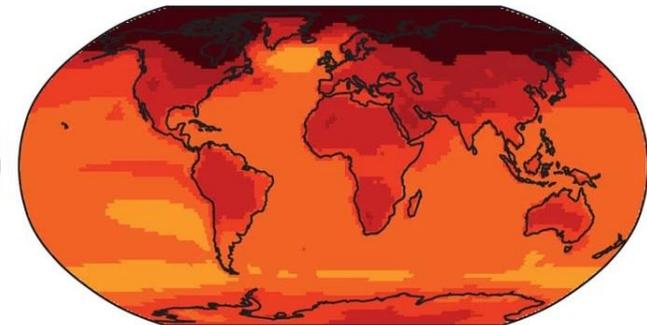
21,000 years ago



6,000 years ago



2071-2095 (RCP8.5)



ANSIA CLIMATICA

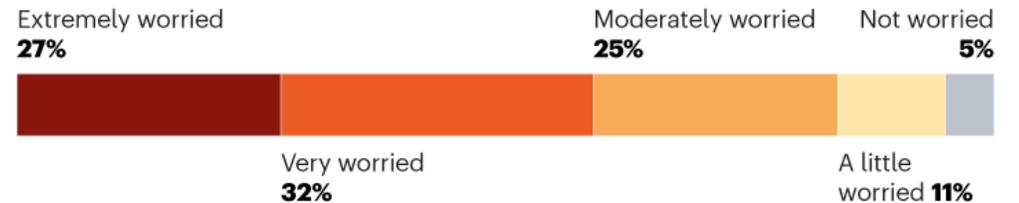
PAURA CRONICA DELLA ROVINA AMBIENTALE. UNA COSTELLAZIONE DI SENTIMENTI E DI RISPOSTE CORPOREE SCATENATE DALLA CONSAPEVOLEZZA DELLE MINACCE ECOLOGICHE CHE COLPISCONO IL PIANETA TERRA A CAUSA DEL CAMBIAMENTO CLIMATICO.

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

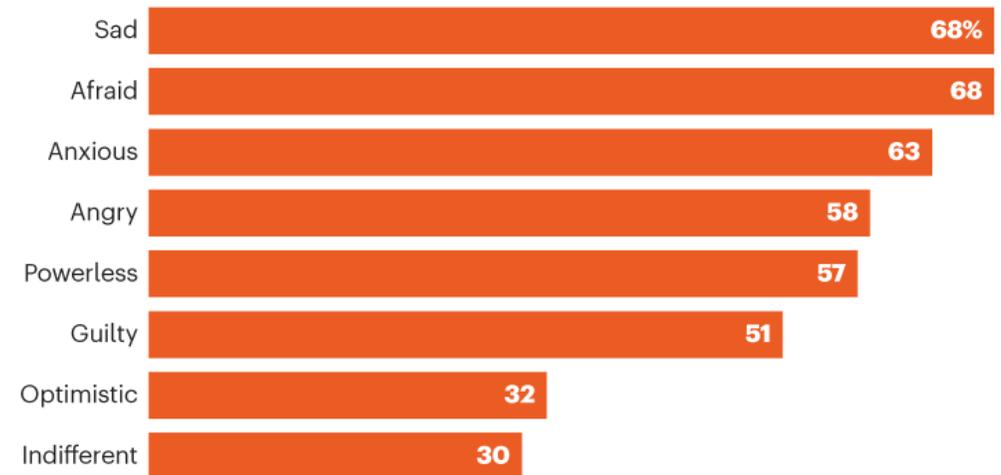
CLIMATE ANXIETY

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?



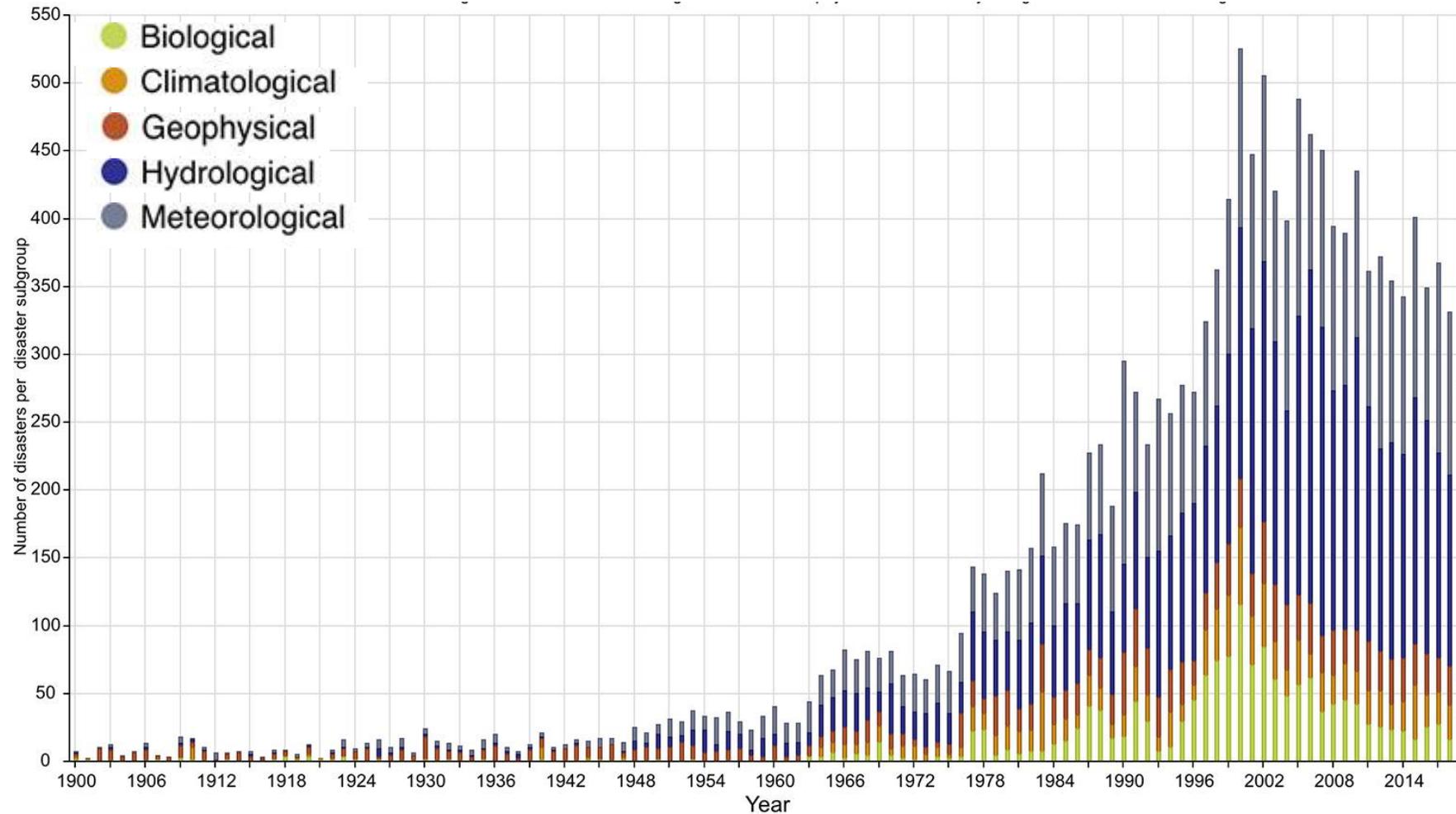
Climate change makes me feel...



©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%

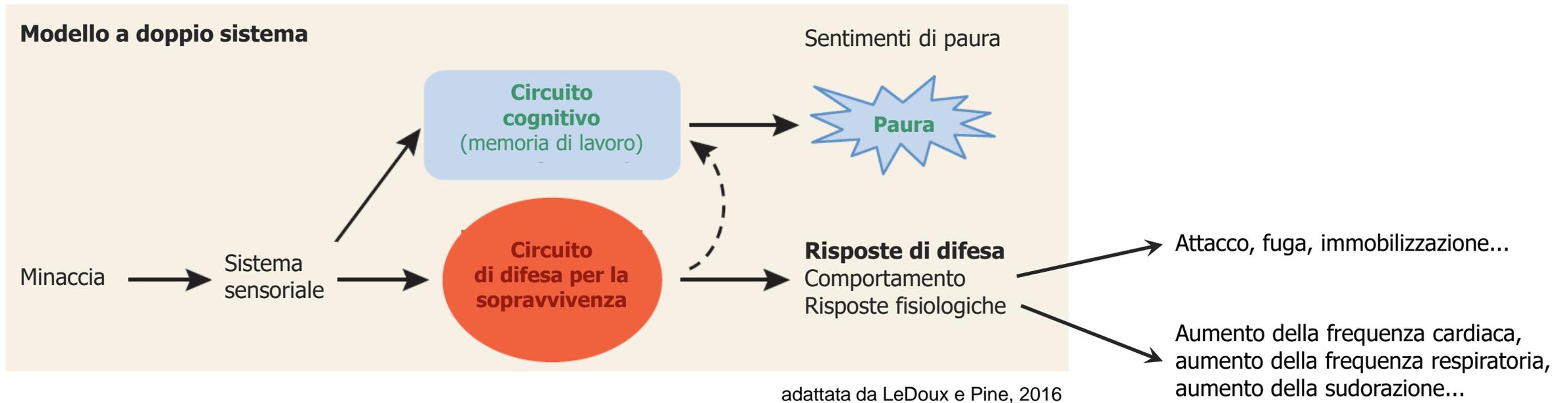
Carmassi et al., 2020

Terremoto, 2009, L'Aquila, Italia



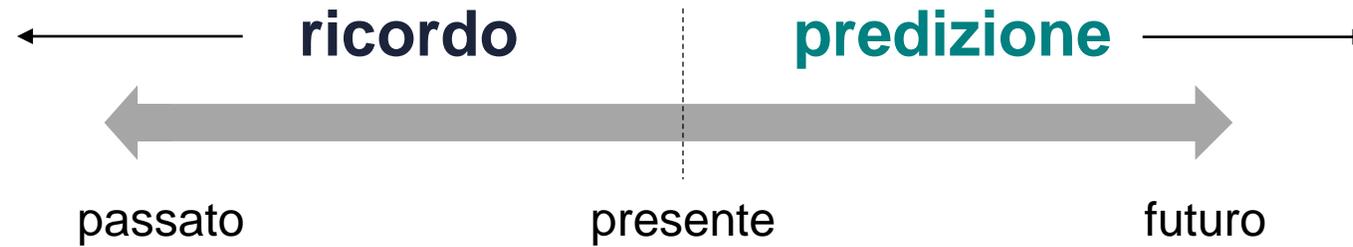
LA PAURA

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

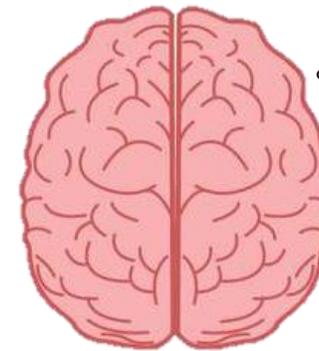


MEMORIE EMOTIVE

implicito/corporeo
+
esplicito/cognitivo



valutazione
+
reazione



avvicinamento



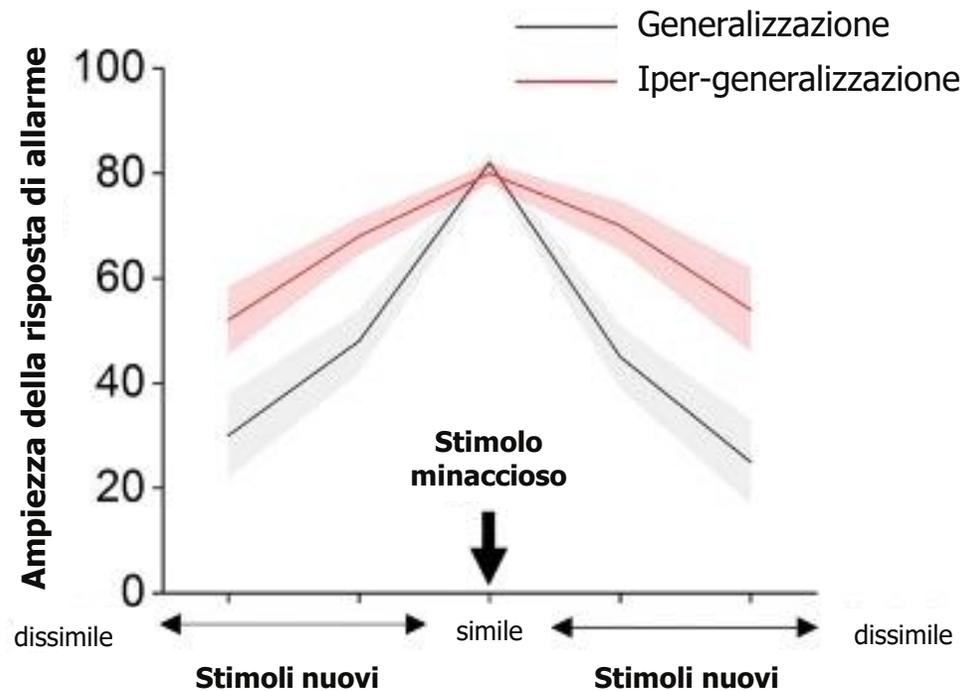
evitamento



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

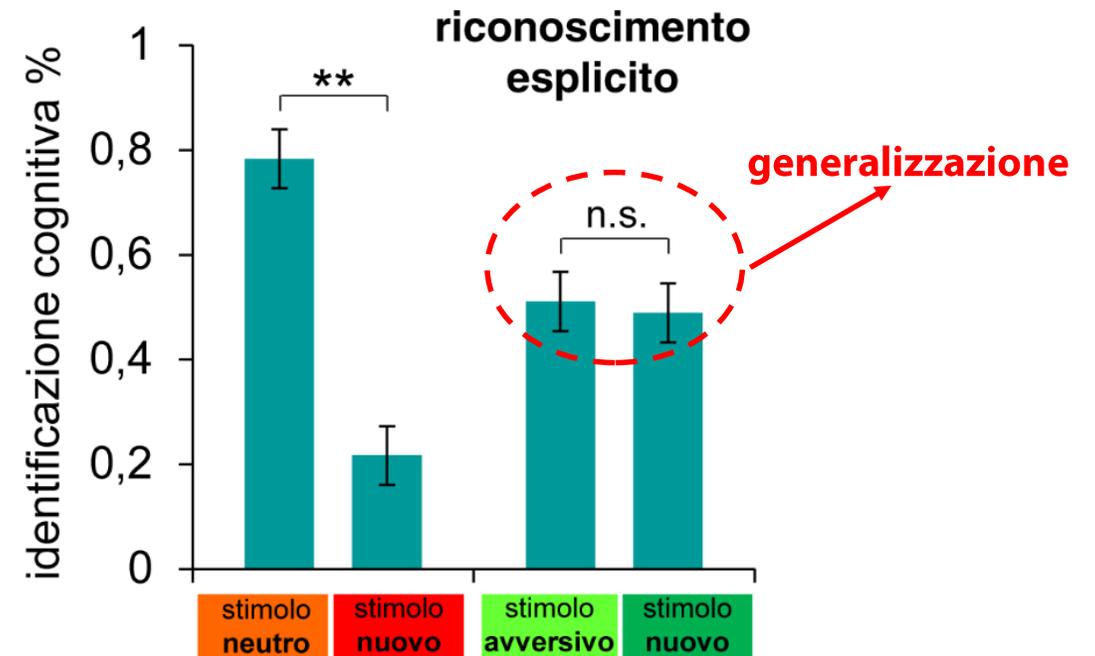
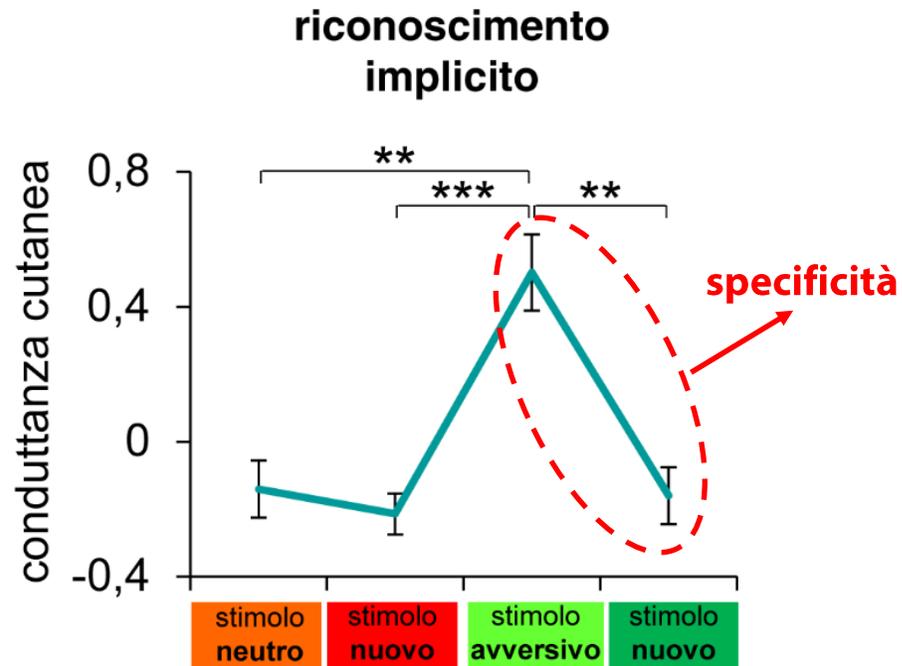
Iper-generalizzazione

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

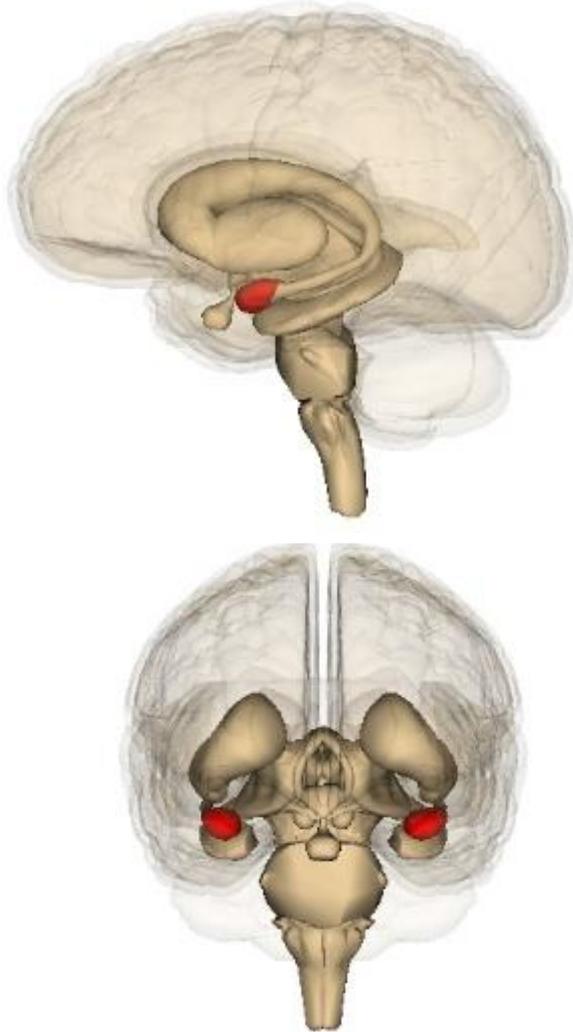
IL SISTEMA IMPLICITO ED IL SISTEMA ESPLICITO NELLA PREDIZIONE DEL PERICOLO



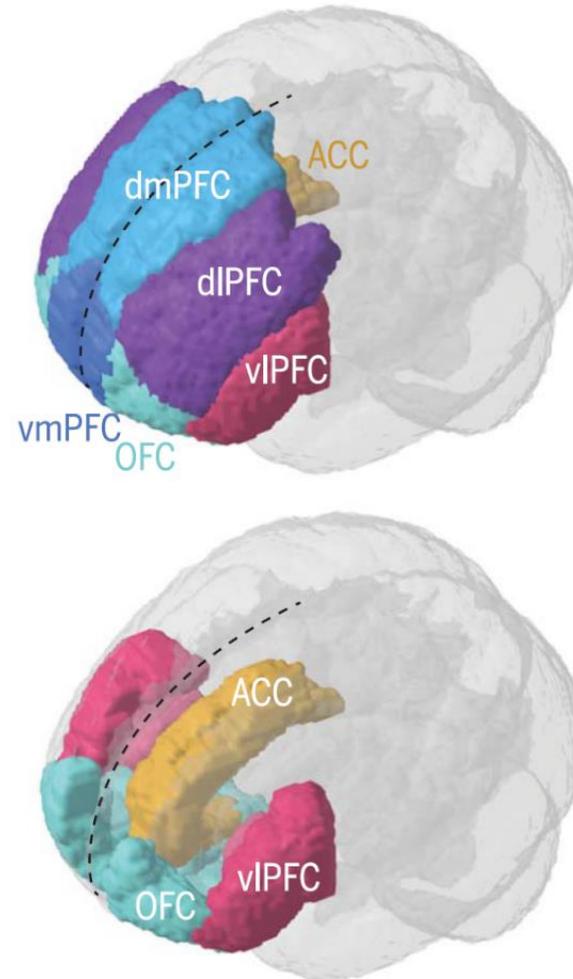
«FEAR NETWORK»

IL CIRCUITO NEUROFUNZIONALE SOGGIACENTE ALLA REGOLAZIONE DELLE RISPOSTE DI ALLARME

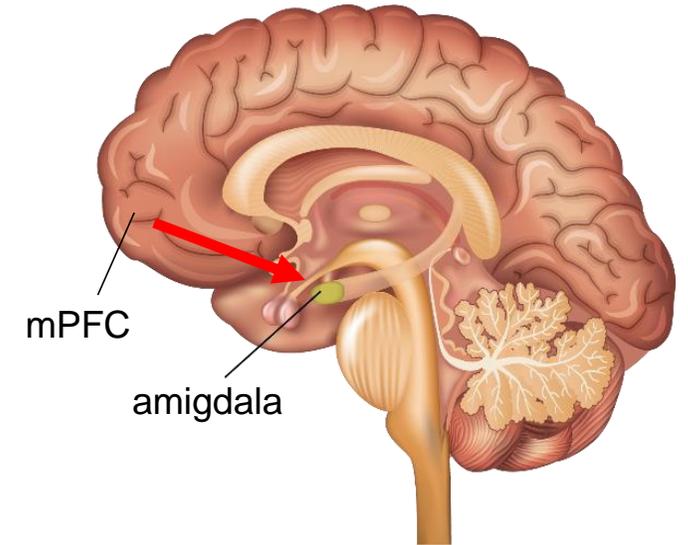
Amigdala



Corteccia prefrontale (PFC)



PFC mediale → Amigdala

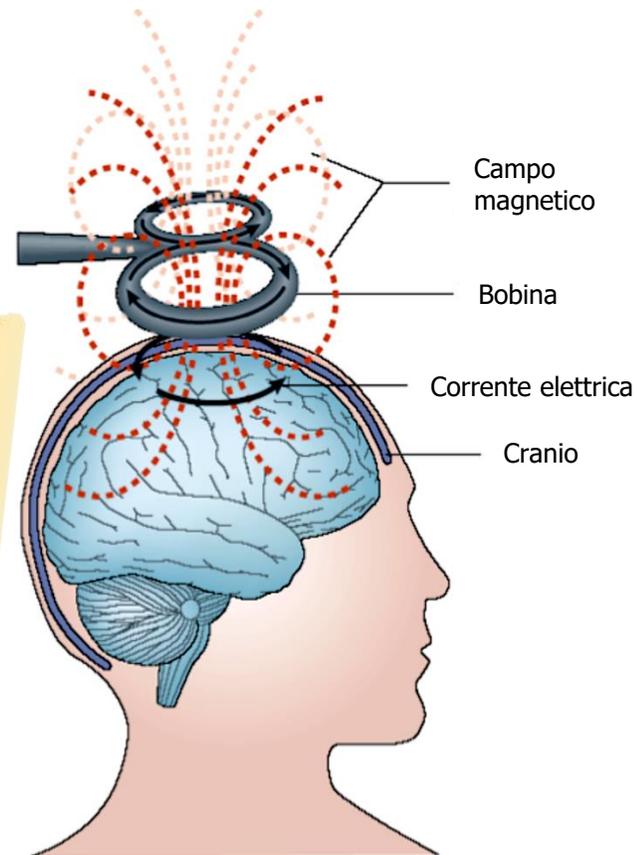


Motzkin *et al.*, Biol Psych 2015

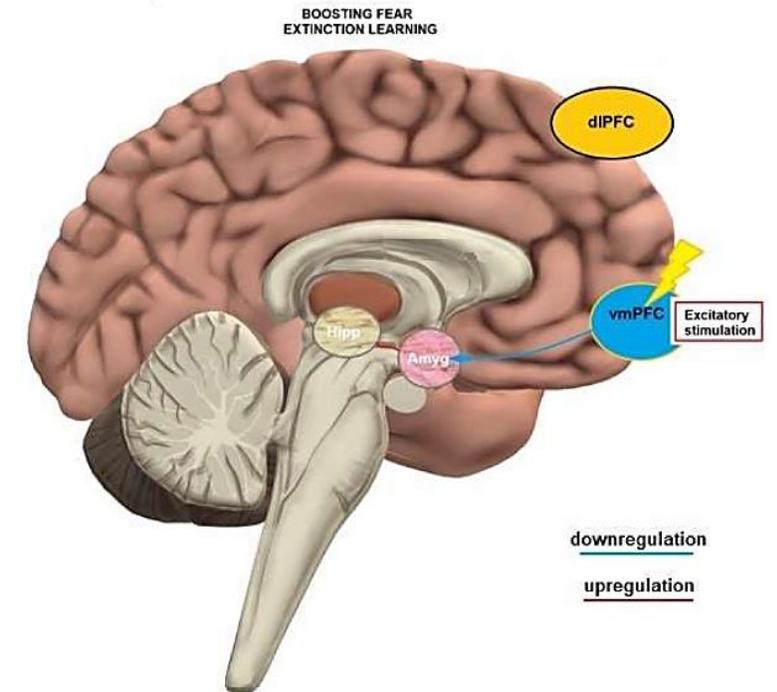
Carlén, Science 2017

NEUROSTIMOLAZIONE

STIMOLAZIONE MAGNETICA TRANSCRANICA (TMS)



adattata da Ridding e Rothwell, 2007

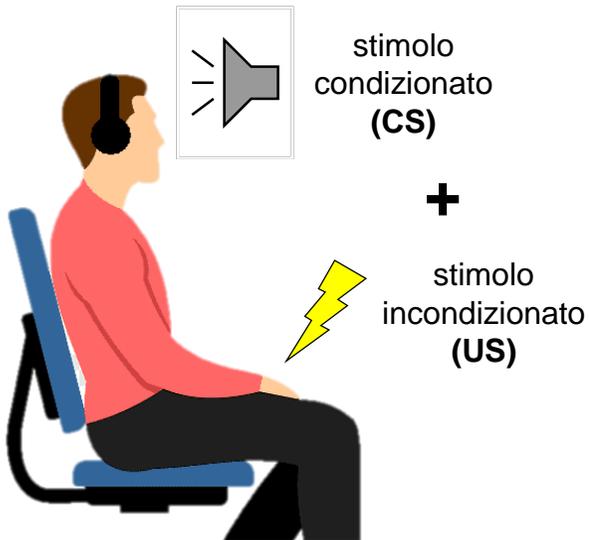


adattata da Markovic *et al.*, 2021

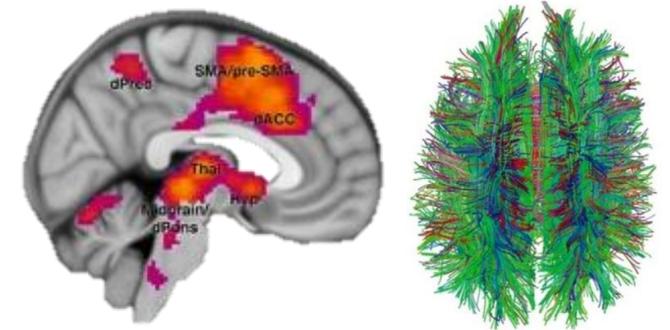
COME STUDIARE LA PAURA IN LAB?

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

Apprendimento aversivo



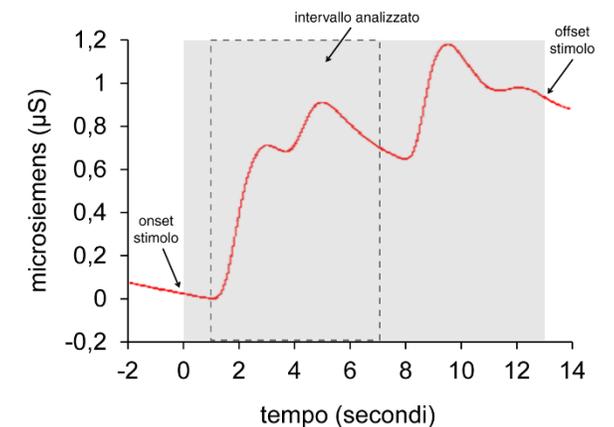
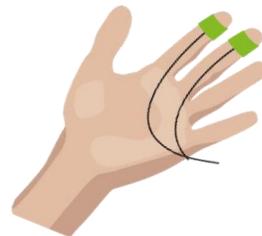
Risonanza magnetica funzionale (fMRI)



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

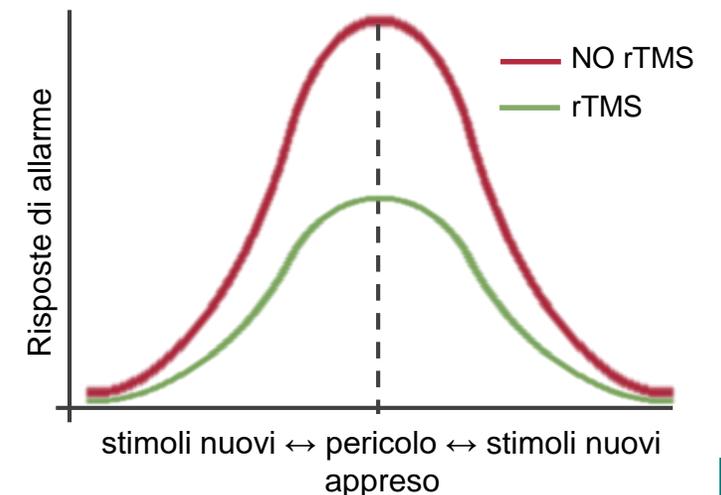
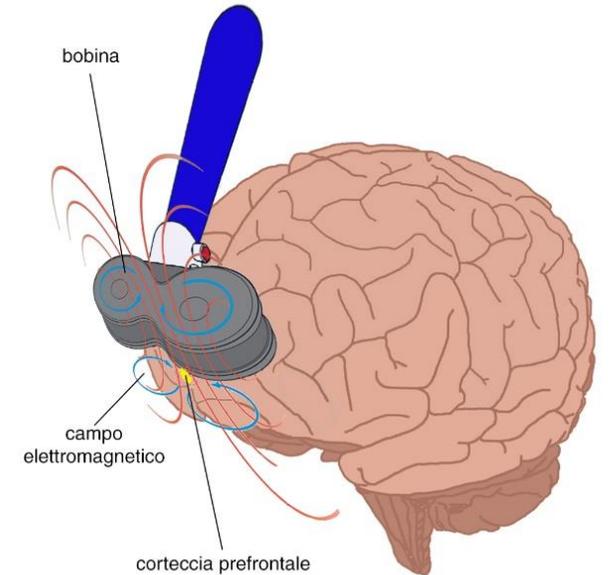
Testare se una procedura di TMS ripetitiva (rTMS) focalizzata sulla PFC mediale possa attenuare *durevolmente* le risposte di difesa messe in atto nei confronti di uno stimolo appreso come predittivo del pericolo e verso stimoli nuovi (generalizzazione della paura) in un campione composto da *partecipanti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

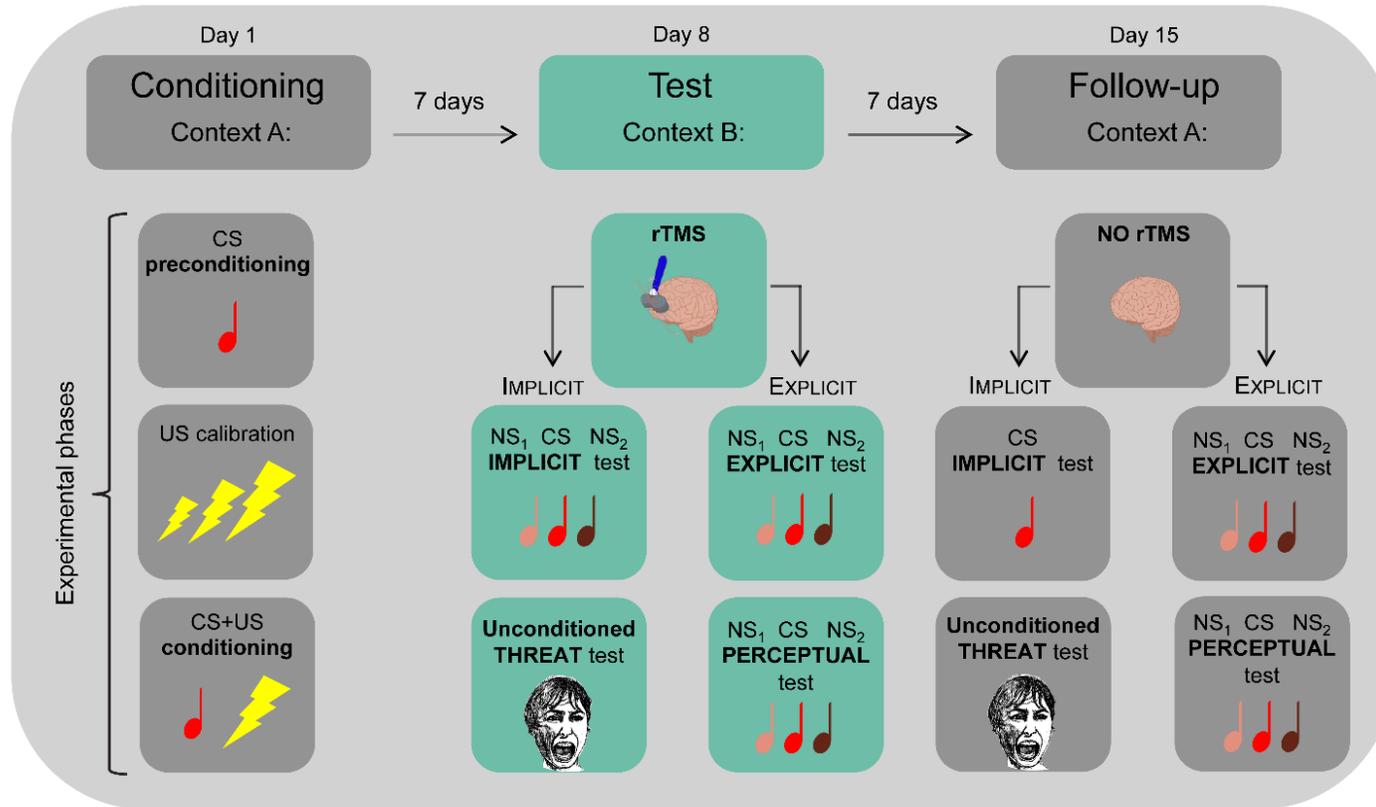
Caratterizzare e modellizzare l'attività, le dinamiche complesse e i *pattern* di connettività dei *network* neurofunzionali soggiacenti i meccanismi del trauma e dell'ansia



FASE 1

PROCEDURA SPERIMENTALE

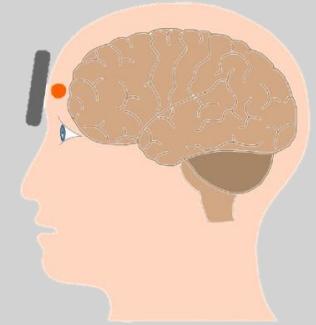
Design dell'esperimento



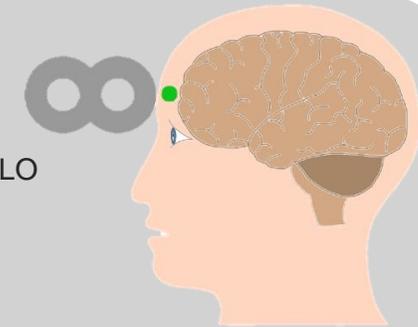
Manassero *et al.*, **Medial prefrontal cortex stimulation abolishes implicit reactions to threats and prevents the return of fear**, *submitted*

Condizioni TMS

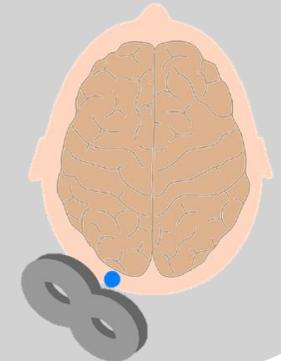
AREA TARGET
corteccia prefrontale mediale
mPFC



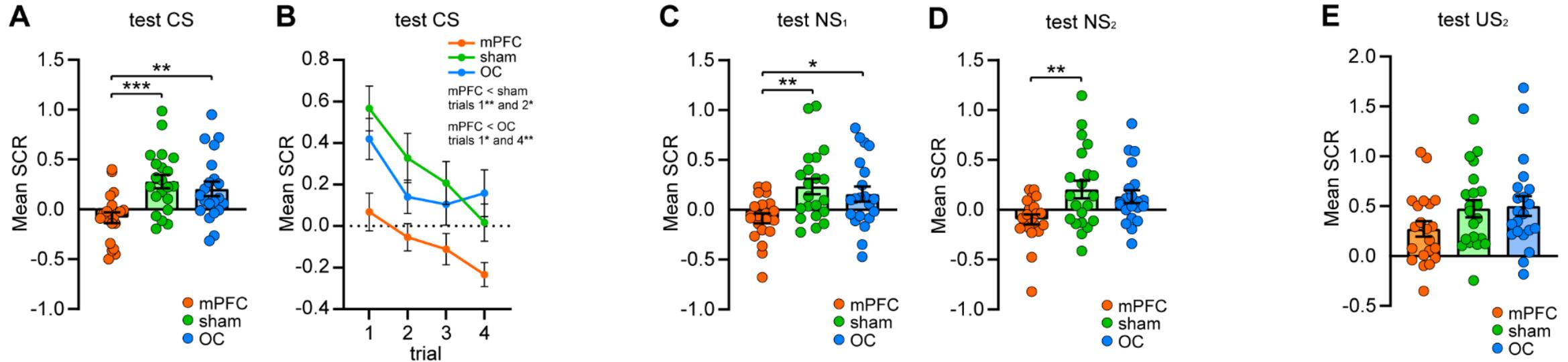
CONDIZIONE DI CONTROLLO
stimolazione placebo
sham



SITO DI CONTROLLO ATTIVO
corteccia occipitale sinistra
OC



RISPOSTE IMPLICITE (sessione di test)

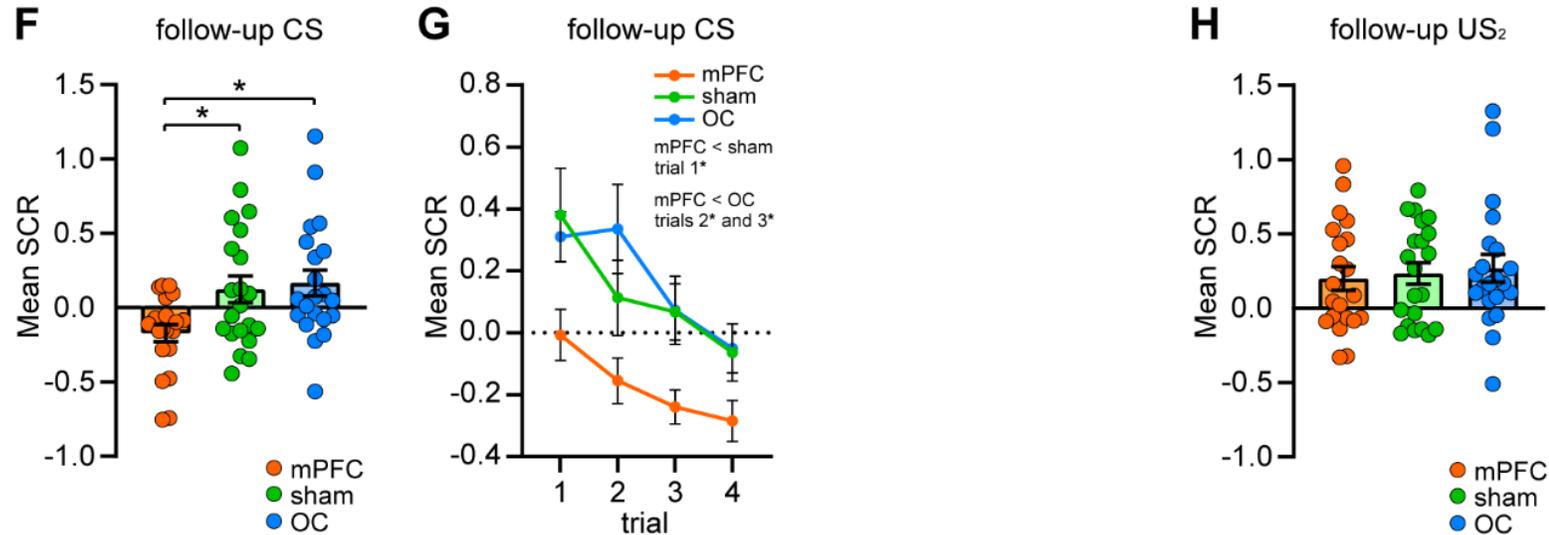


Le **risposte di difesa** del gruppo mPFC ($n = 21$) al **CS** sono **attenuate** rispetto ai gruppi OC ($n = 21$) e sham ($n = 21$), già nel **Trial 1** del test

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)



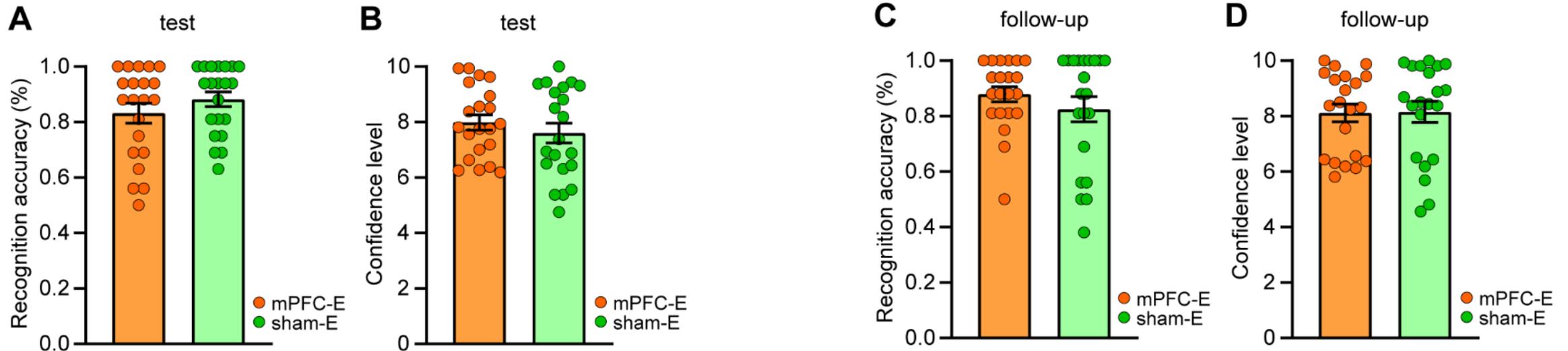
↓

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

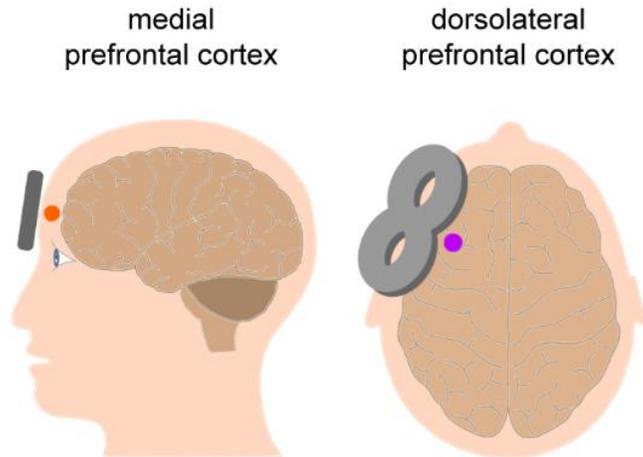
↓

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

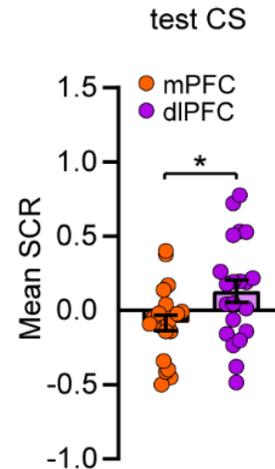
divergenza implicito–esplicito → dissociazione fra i due sistemi neurali di memoria

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

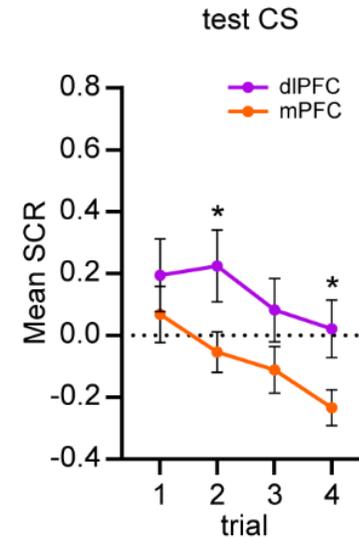
EFFETTI DELLA rTMS SU DIFFERENTI SUBREGIONI PREFRONTALI



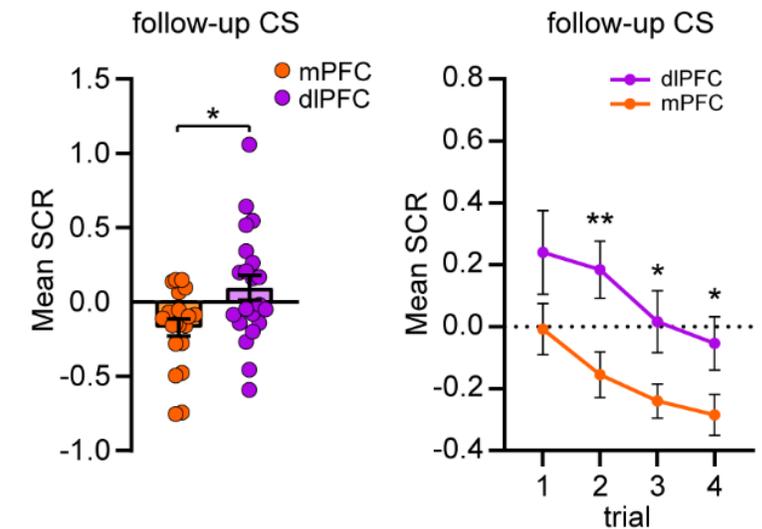
La nostra area target vs il sito neurale più bersagliato negli studi precedenti (vedi Marković *et al.*, 2021)



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**