Seminari Multipli SPI

Bologna, 23 maggio 2015

IL DEFAULT MODE NETWORK: CORRELATO NEURALE O PREDISPOSIZIONE NEURALE?

Anatolia Salone

- La divergenza tra un’interpretazione strettamente biologica o psicologica dei disturbi psichici sta andando incontro ad una netta riconciliazione e quanto originariamente proposto da Freud nel Progetto del 1895 e poi abbandonato per una insufficiente conoscenza della fisiologia cerebrale sta ricevendo un rinnovato interesse grazie allo sviluppo recente di tecniche non invasive per lo studio delle funzioni cerebrali.

- Le neuroscienze attualmente permettono di andare oltre i confini dei campi tradizionali delle scienze cognitive (linguaggio, memoria, attenzione, percezione), attraverso uno studio più approfondito di specifici disturbi psichici e l’analisi dei substrati neurali sottostanti al cambiamento in risposta ad una psicoterapia (Demertzi et al., 2009; Kandel, 1998; Toyokawa et al, 2011; Broder, 2005; Cozolino, 2010, Beauregard, 2007).

- Una successiva evoluzione tecnica e concettuale ha permesso di spostare l’attenzione della ricerca dalla semplice attività di specifiche aree cerebrali alla loro interazione nell’ambito di più ampi network neurali.

- Attualmente gli studi di connettività cerebrale sembrano rappresentare il modo migliore per studiare il complesso funzionamento cerebrale alla base di funzioni psichiche.

- Secondo la definizione di Panksepp e Solms (2012), la neuropsicoanalisi ha come obiettivo principale l'introduzione dell'esperienza in prima persona nell'approccio neuroscientifico allo studio della mente umana, al fine di comprendere meglio il livello emotivo soggettivo e promuovere, dunque, interventi terapeutici più personalizzati.

- La neuropsicoanalisi si è focalizzata soprattutto sul link tra concetti psicoanalitici e specifici meccanismi neurali.

- Sono stati effettuati molti studi in quelle aree di ricerca neuroscientifica che dialogano meglio con la metapsicologia psicoanalitica (Fotopoulou, 2013. *«From the couch to the lab»*)

Connettività Cerebrale

Tecnicamente è possibile identificare tre differenti tipi di connettività:

1. Connettività anatomica, definita come l'insieme dei pattern di connessioni anatomiche tra popolazioni neuronali, o regioni cerebrali anatomicamente definite.
2. Connettività funzionale, che è l'insieme delle correlazioni statistiche tra aree cerebrali distinte, attivatesi durante un compito o a riposo
3. "Effective Connectivity", definita come l'interazione causale tra specifici gruppi di neuroni (Friston, 1994).

Connettività Cerebrale

La relazione tra i tre diversi tipi di connettività rappresenta uno dei campi più innovativi ed interessanti delle neuroscienze sperimentali.

La domanda che ne consegue è:

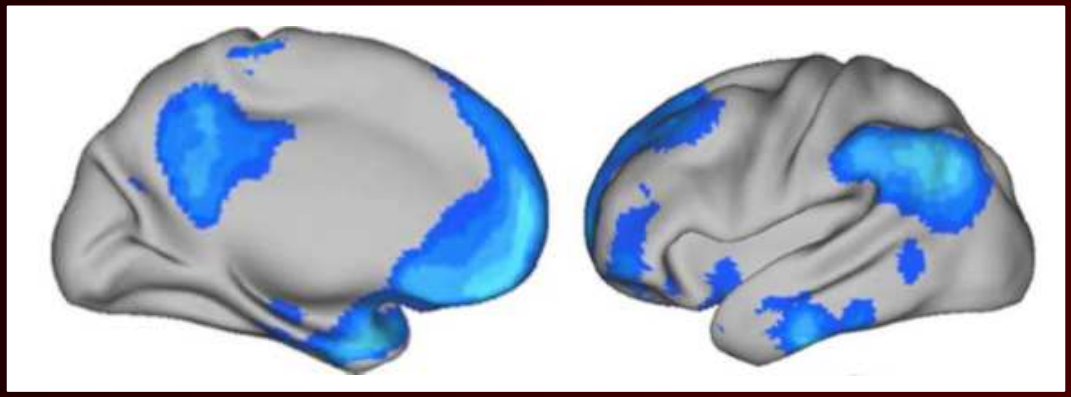
“CHE POSTO HANNO GLI STUDI DI CONNETTIVITÀ NELL’AMBITO DEL DIBATTITO NEUROPSICOANALITICO?”

Default Mode Network

Caratteristiche principali:

1) **Mostra una maggiore attività BOLD durante lo stato di riposo (e.g. the resting state) rispetto ad un compito attivo.**

   - ***Internal Dialogue hypothesis*:** il DMN formerebbe parte del substrato neurale alla base della memoria autobiografica e della cognizione sociale

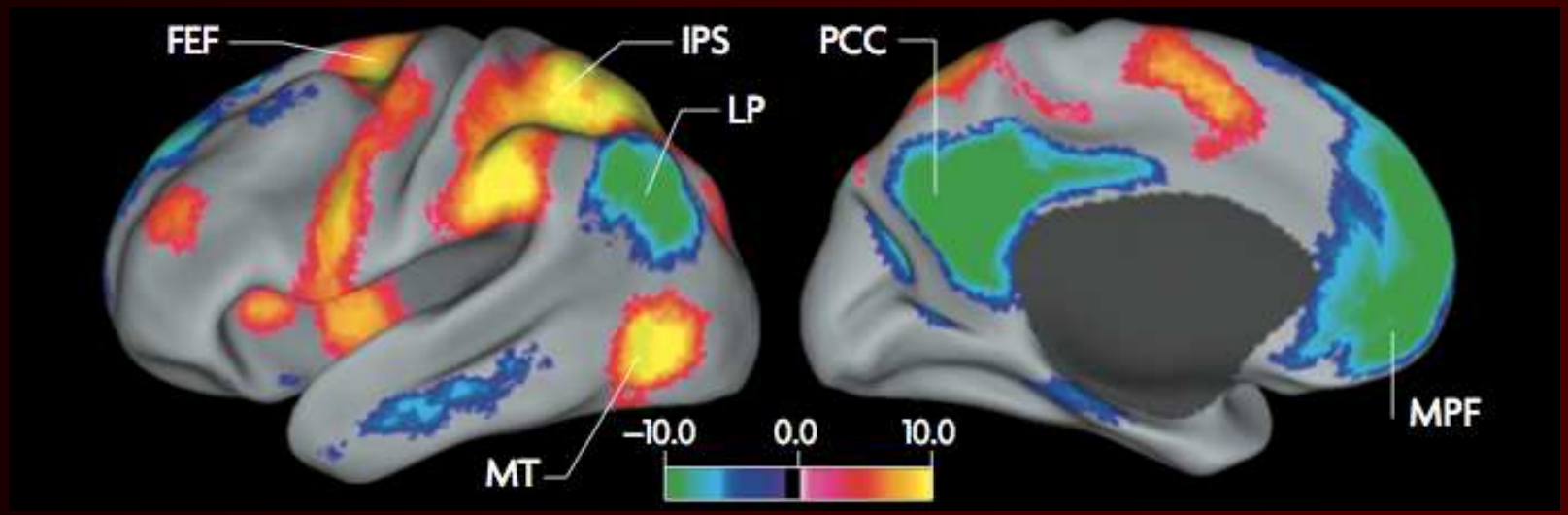


Raichle et al., 2001. **A default mode of brain function**. PNAS, 98 (2). 676-82.

Default Mode Network

2) La sua attività è soppressa quando il soggetto effettua un compito specifico e finalizzato

- **Il DMN è anticorrelato con i "task positive networks"** ed in continuo scambio con altri network (sensorimotor, salience, control executive network) costituisce parte dell'attività a riposo del cervello (Resting State)



Fair & Raichle, 2007 Nature Review Neuroscience

DMN e neuropsicoanalisi

- Cahart-Harris & Friston (2010, Brain) hanno introdotto l'ipotesi che il DMN ed i suoi collegamenti con altri network cerebrali corrisponda alla concezione freudiana dello sviluppo e del funzionamento dell'Io: una riduzione del controllo top-down sulle aree limbiche sarebbe equivalente ad una riduzione del controllo dell'Io sul processo primario

- Questo modello corrisponde alla moderna concezione gerarchica Bayesiana, in cui le aree cerebrali gerarchicamente superiori riducono l'energia libera delle aree inferiori.

- Un’alterata connettività tra aree limbiche e DMN può condurre ai sintomi psicotici caratterizzati da un pensiero aderente al processo primario.

- La ridotta soppressione *task-evoked* dell’attività del DMN nella schizofrenia, con una correlazione positiva tra severità dei sintomi e connettività nel DMN, supporta l’idea di una riduzione dell’investimento sul mondo esterno (Whitfield-Gabrieli et al., 2009)

Cortical Midline Strucures

- Comprendono aree come la ventromedial prefrontal cortex (VMPFC), la perigenual anterior cingulate cortex (PACC) e la posterior cingulate cortex (PCC)
- Sono caratterizzate da una risposta BOLD negativa durante vari compiti emotivo-cognitivi
- Insieme ad altre regioni corticali (dorsomedial prefrontal cortex, lateral parietal cortex, superior temporal gyrus) esse sono considerate parte del DMN

- Northoff (2012) ha suggerito che le CMS possano rappresentare il correlato neurale del *“core self”*, definito da Damasio come la continua interazione tra stimoli intero- e esterocettivi, che permette di percepire il sè come un’unità.

- La visione «estrinseca» del cervello, predominante nelle neuroscienze cognitive e sociali, può essere sostituita da una visione «intrinseca»

- Ciò che noi osserviamo come attività *stimulus induced* deve essere considerato come derivante dall’interazione tra lo stimolo e l’attività intrinseca del cervello

Evidenze neuroscientifiche sulle CMS

- Nella schizofrenia la connettività funzionale a riposo tra CMS e DMN aumenta, mentre quella del Control Executive Network (CEN) diminuisce (Karbasforoushan et al, 2012; Hoptman et al, 2010). Inoltre c'è una più forte fluttuazione a bassa frequenza compatibile con l'aumento di connettività.
- La Struttura Spaziotemporale (vedi seguito) è dunque alterata
- L'aumento della connettività a riposo tra CMS e DMN può essere considerata come il correlato funzionale di un maggior *self focus,* un'attenzione su contenuti mentali relativi a sé

- L’aumento della attività e connettività a riposo tra aree laterali e CEN è correlata ad un aumento dell’attenzione su contenuti esterni (Vanhaudenhuyse et al, 2011).

- Il funzionamento opposto del DMN e CEN può essere considerato il correlato neurale dell’interazione tra contenuti mentali interni ed esterni.

- La confusione tra interno ed esterno, proprio e altrui, tipica delle psicosi può essere collegata allo sbilanciamento dell’interazione tra i due network (Sommer et al, 2012).

- Diversi studi hanno dimostrato un’alta attività nel resting state ed un’elevata connettività funzionale nella corteccia uditiva durante le allucinazioni uditive, oltre ad un aumento di sincronizzazione in banda alfa.

- Tutte le evidenze neuroscientifiche vanno nella direzione del superamento di un approccio «topografico» e *«function-based»*

- Northoff propone analogamente il passaggio dai *Neural Correlate of Psychodynamics* (NCP) alla *Neural Predisposition of Psychodynamic* (NPP)

- *Neural Predisposition of Psychodynamic* (NPP), in termini di funzioni cerebrali, si riferisce all'attività cerebrale a riposo e alla sua

STRUTTURA SPAZIOTEMPORALE

- La STRUTTURA SPAZIOTEMPORALE è il risultato delle due caratteristiche principali dell'attività a riposo del cervello, cioè le fluttuazioni a bassa frequenza e la connettività funzionale tra le aree.

- Si tratta di una struttura virtuale, basata su evidenze statistiche e non fisiologiche.

- Gli stimoli interni ed esterni e la loro distribuzione nello spazio e nel tempo vengono continuamente elaborati ed integrati nello stato di riposo, con una continua interazione tra cervello, corpo ed ambiente esterno

- Può essere comparato al concetto freudiano dinamico di "struttura psicologica dell'apparato psichico", nel senso che la visione freudiana di struttura e organizzazione psicologica rende possibile e predispone specifiche funzioni psichiche.

- La Neural Predisposition, dunque, descrive le condizioni necessarie del cervello che si ipotizza permettano e predispongano le funzioni psicologiche

- Fermarsi allo studio dei correlati neurali di funzioni psicologiche, dunque, non è utile alle neuroscienze e alla neuropsicoanalisi

- Piuttosto che cercare la regione o il network corrispondenti a specifici concetti psicoanalitici, bisognerebbe guardare all'organizzazione di base e la struttura spaziotemporale del resting state può fornire il punto di partenza per lo studio di tale organizzazione.

Implicazioni

- Studio dei pensieri, delle percezioni, del senso di sé durante i sogni (che si generano durante il resting state), mentre ora il loro studio è confinato solo alla attività *stimulus-induced*

- A tale scopo bisogna prima capire meglio l'attività cerebrale a riposo e l'interazione *rest-rest*, in cui si generano fenomeni simili a quelli generati nell'interazione *rest-stimulus*

Implicazioni

- In patologie come la depressione c’è un’anomalo aumento dell’attività delle CMS durante il rest e un aumento del self-focus e il disinvestivento sul mondo esterno.

- Quanto queste alterazioni della struttura spaziotemporale corrispondono a cambiamenti delle caratteristiche spaziali e temporali della percezione di sé e del mondo esterno?

Implicazioni

- Nelle psicosi, dove è dimostrato uno sbilanciamento dell'interazione tra CMS e altri network sottostanti ad attività attentive e cognitive, quanto la struttura spaziotemporale incide su tutto ciò?

- Parlando in termini di Neural Predisposition, è ipotizzabile che l'alterazione della struttura spaziotemporale rappresenti una «predisposizione» che si genera precocemente e precede di molto la comparsa dei sintomi; studio dei fenotipi intermedi.

Bibliografia

- Demertzi, A., Liew, C., Ledoux, D., Bruno, M.A., Sharpe, M., Laureys, S., et al. (2009). Dualism persists in the science of mind. *Ann. N. Y. Acad. Sci*. 1157, 1-9.
- Kandel, E.R. (1998). A new intellectual framework for psychiatry. *Am. J. Psych*. 155(4), 457-469.
- Toyokawa, S., Uddin, M., Koenen, K.C., Galea, S. (2011). How does the social environment 'get into the mind'? Epigenetics at the intersection of social and psychiatric epidemiology. *Soc. Sci. Med.* 74(1), 67-74.
- Broder, E. (2005). The Neuroscience Of Psychotherapy: Building and Rebuilding the Human Brain. *Can. Child. Adolesc Psychiatr*. 14, 121.
- Cozolino, L. (2010). *The neuroscience of psychotherapy.* New York. WW Norton & Co
- Beauregard, M. (2007). Mind does really matter: evidence from neuroimaging studies of emotional self-regulation, psychotherapy, and placebo effect. *Prog.Neurobiol.* 81, 218-236.

- Panksepp, J, Solms, M. (2012). What is neuropsychoanalysis? Clinically relevant studies of the minded brain. *Trends Cogn. Sci.* 16(1), 6-8.
- Fotopoulou, A., Pfaff, D., Conway, M.A. (2012). *From the couch to the lab: trends in psychodynamic neuroscience.* Oxford University Press.
- Raichle et al., 2001. A default mode of brain function. PNAS, 98 (2). 676-82.
- Carhart-Harris, R.L., and Friston, K.J. (2010). The default-mode, ego functions and free-energy: a neurobiological account of Freudian ideas. *Brain*. 1265-83Whitfield-Gabrieli et al., 2009
- Northoff, G. (2012). Psychoanalisis and the brain-why did Freud abandon neuroscience? *Front. Psychol*. 3, 71. Karbasforoushan et al, 2012;
- Hoptman M.J., Zuo, X.N., Butler, P.D., Javitt, D.C., D'angelao, D., Mauro, C.J., Milham, M.P. (2010). Amplitude of lowfrequency oscillations in schizophrenia: a resting state fMRI study. *Schizophr Res.* 117:13-20.

- Vanhaudenhuyse A, Demertzi A, Schabus M., Noirhomme, Q., Bredart, S., Boly, M., et al. (2011). Two distinct neuronal networks mediate the awareness of environment and of self. *J Cogn Neurosci*. 23, 570-578

- Northoff, G. (2015). Is schizophrenia a spatiotemporal disorder of the brain's resting state? *World Psychiatry*. 14, 34-35

- Whitfield-Gabrieli, S., Thermenos, H.W., Milanovic, S., Tsuang, M.T., Faraone, S.V., McCarley, R.W. et al. (2009). Hyperactivity and hyperconnectivity of the default network in schizophrenia and in first degree relatives of persons with schizophrenia. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 106, 1279-1284.

- Sommer, I.E., Clos, M., Meijering, A.L., Diederen, K.M., Eickhoff, S.B. (2012). Resting state functional connectivity in patients with chronic hallucinations. *PLoS One.* 7, 43516.