

La cellula (Invito alla biologia H. Curtis - N. S. Barnes Zanichelli 1996)	8	2
Le membrane (Invito alla biologia H. Curtis - N. S. Barnes Zan. 1996)	10	3
Introd al cervello di Kandel: area di Broca e di Wernicke	16	4
Sistema Nervoso Centrale e sist. nervoso periferico	10	5
Neuroni e glia	10	6
Impulsi elettrici nel neurone	9	7
La sinapsi	16	8
Il talamo come integratore degli ingressi	10	9
Apprendimento implicito ed esplicito	5	10
Memoria chimica temporanea e strutturale perman.	5	11
L'ippocampo e la memoria temporanea	3	12

**Fisiologia del comportamento N. R. Carlson, Piccin 2014**

1 Introduzione Cervelli divisi e interprete razionale	30	13	
2 Le cellule del SN Cervelli divisi (versione ridotta)	13	14	
3 La struttura del SN Le principali aree cort x Kandel	13	15	
3.1 Caratt. di base del SN Le aree corticali sec. il Carlson	12	16	
4 Psicofarmacologia			
5 Metodi di ricerca			
6 La visione			
7 Altri sensi Sist.della sensibilità somatica	14	17	
8 Controllo movimento			
9 Sonno e rit 9.1 Descr- Stadi del sonno - libro	18	18	
zione fisiologica e comport- Stadi del sonno - modello P	7	19	
mentale del sonno Stadi del sonno - libro + modP	22	20	
	Perché dormiamo? - libro+mP	24	21
9.3 Perché dormiamo? Perché dormiamo? - libro	22	22	
	Perché dormiamo? - mod. P	5	23
9.2 Disturbi del sonno Insomnia, apnea, gambe SR	14	24	
	Insomnia, apnea e gambe SenR	15	25
9.4 Controll sonno/veglia			
9.5 Orologi biologici			
10 C.riprodutt 01  Sv. s. Lo sviluppo sessuale	17	26	
102 Controllo ormonale Contr. orm. sess. e feromoni		27	
103 Controllo neurale Comportam. sessuale umano			
11 Le emozioni Em. come modelli org. di risp.	9	28	
111 Emozioni come modelli organizzati di risposte Em. come modelli org. di risp.	4	29	
	Em. come modelli org. di risp.	13	30
	L'aggressività	18	31
	L'aggressività	14	32
	L'aggressività	4	33
	Ormoni e aggressività	11	34
12 C. nutritivo 12  Reg l.			
13 Apprend. memoria Apprendimento (Carlson1)	15	35	

14 Comunic u  14  Pro- Aree del ling. e significato	12	36	
141 duzione del linguaggio Afasia di Broca	9	37	
142 Comprensione ling. Af. di Wernicke + SVP +...	23	38	
143 Afasia di conduzione, anomica e dei segni Il linguaggio dei segni	4	39	
	Af.dei segni, prosodia, FA,ball	13	40
144 Disturbi lettura scritt Alessia e dislessia acquisita	18	41	
	Dislessia evolutiva	6	42
	Disgrafia	8	43
15 Dist neurol  15  Reg l.			
16 Schizofr. e dist aff.			
161 La schizofrenia Depressione3 (Carlson1)	17	44	
162 Disturbi affettivi maggiori Depressione3 (Carlson1 + mP)	19	45	
	Depressione4 (Carlson2)	18	46
7 Altri distur  17  Ansia Ansia 3 (Carlson)	14	47	
172 Disturbo autistico L'autismo	18	48	
	L'autismo (Carlson + mod P)	21	49
173 Deficit dell'attenzione e iperattività ADHD Att Deficit-Hyperatt Dis.	12	50	
	ADHD Att Deficit-Hyperatt Dis.	14	51
174 Stress e PTSD Stressor e risposta di stress	26	52	
Psiconeuroimmunologia Psico Neuro Immunologia	21	53	
18 Abuso di sostanze			

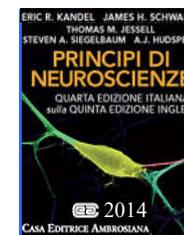
**Psicologia biologica Breedlove - Rosenzweig - Watson, Casa Ed. Ambros. 2009**

1 Psi b: obiettivi e pros Psicologia biologica - libro	18	54	
	Psicologia biologica - mod P	4	55
	Psicologia biologica - lib + mP	20	56
2 Neuroan funz:SN e c			
3 Gener e trasm. segn. Segnali elettrici	14	57	
4 Neurotras e Nfarm.			
5 Ormoni e cervello Ormoni: introduzione	13	58	
6 L'evoluz del cervello			
7 Lo sviluppo del cerv			
8 El. sensoriale: tatto			
9 Udito			
10 La vista			
11 Contr motori e plast			
12 Il sesso			
13 Omeostasi			
14 Ritmi, sonno, sogni Il sonno e la veglia	15	59	
	Il sonno e la veglia	16	60
15 Emozioni, aggr, stres Desiderio, piac., nuclei d base	19	61	
	Amigdala ed emozioni	21	62

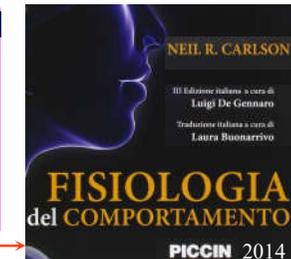
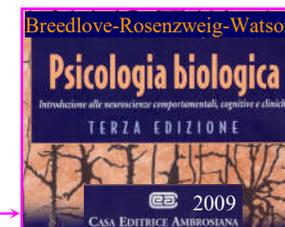
16 Psicopatolog: basi b Depressione2 (Breedlove)	13	63	
I disturbi dell'umore		12	64
∃ molti tipi di dis. d'ansia Ansia 1 (Breedlove)		16	65
17 Apprend e memoria			
18 Meccan neurali mem Meccanismi neuronali di m.	17	66	
LTP +Plast. sin. Carlson PLT e DLT nell'ippocampo	18	67	
19 Linguaggio e cogniz			

**Principi di neuroscienze Kandel - Schwartz - Jessel - Sieg. - Hud., CEA 2014**

15 Organizzaz. del SNC			
16 Org.della percezione			
43 Nuclei della base			
50 Epilessia			
60 Il linguaggio			
61 Turbe proc consci/in			
62 Schizofrenia			
63 Depressione Depressione1 (Kandel)	11	68	
	Depressione1 (Kandel) - modP	3	69
	Depressione1 (Kandel) + mP	16	70
Gli stati ansiosi Ansia 2 (Kandel)	15	71	
64 Autismo			
65 Apprend. e memoria Tipi di memorie	13	72	
66 Cons mem implicita			
67 Cons mem esplicita			
aE Le reti neurali Rete riconoscitrice di volti	5	73	
	Una rete neurale che legge	4	74
	Codificare e categorizzare	6	75
	Propagazioni all'indietro	4	76



Paul M. Churchland, 1995, // motore della ragione la sede dell'anima. Il Saggiatore, 1998)



# La cellula

(8)

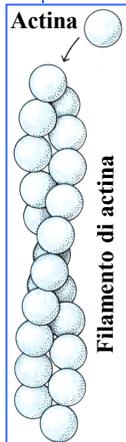
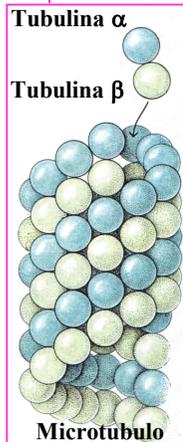
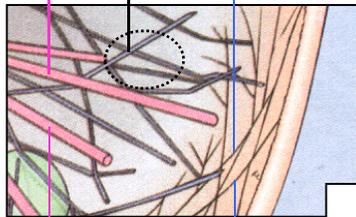
Immagini da Curtis 1996

Una cellula eucariota è una piccola città ben organizzata, chiusa all'interno di una **membrana cellulare** (con uno spessore di soli 7÷9 nm, che appare come una doppia linea al microscopio elettronico) costituita da un doppio strato fosfolipidico e contenente colesterolo (nelle eucariote animali), proteine passanti (**proteine integrali**) e proteine interne (**proteine periferiche**).

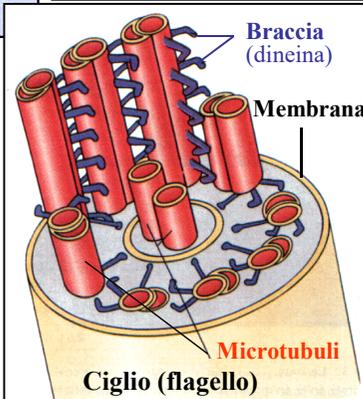
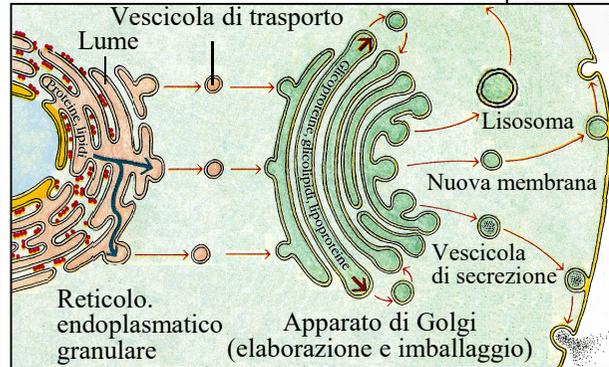
Sull'esterno delle proteine integrali ci sono brevi catene di carboidrati (**glicoproteine**), usate per aderire ad altre cellule e per riconoscere le molecole che si avvicinano e **glicolipidi**. Il nucleo è racchiuso entro **due** membrane, che spesso si saldano tra loro formando i **pori nucleari**.

Il 50% del volume cellulare è occupato da organuli immersi nella parte fluida (detta **citotosol** perché costituita da una soluzione ricca di ioni, amminoacidi, zuccheri, ATP e proteine). Gli organuli sono tenuti fermi da una rete di filamenti proteici detti **citocinetto**, che mantengono la forma della cellula e le consentono di muoversi, costituita da **microtubuli**, **filamenti intermedi**

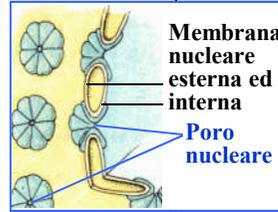
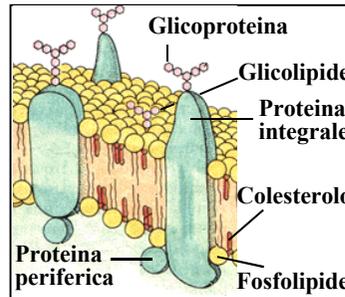
e **microfilamenti**



(**ciglia** e **flagelli**, uguali ma più lunghi) costituite da microtubuli

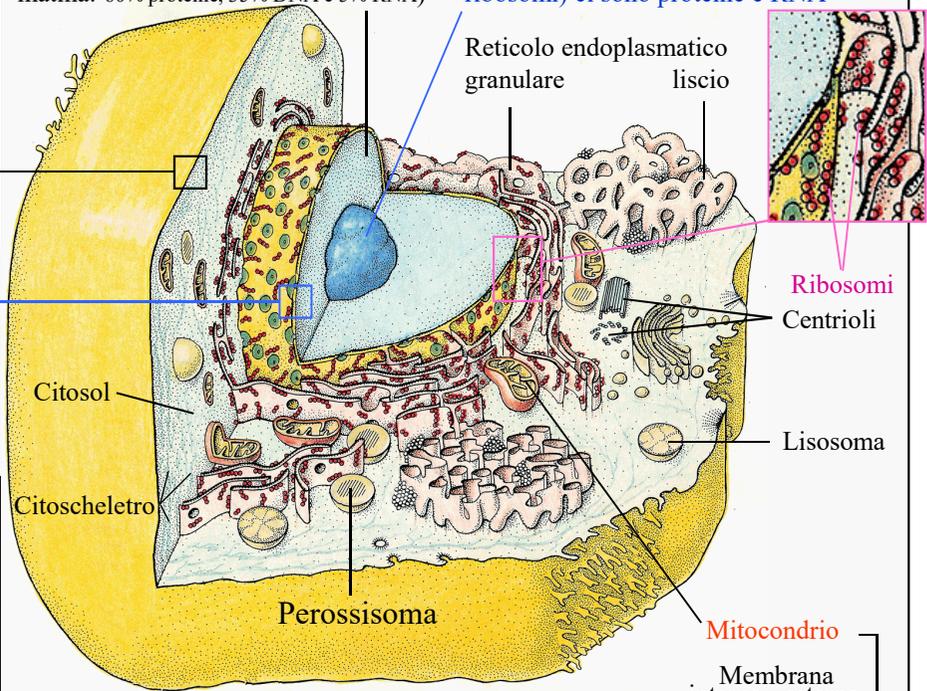


Il movimento della cellula è dovuto: 1) ai filamenti di actina e 2) a strutture specializzate



Nel **nucleo** ci sono i cromosomi (cromatina: 60% proteine, 35% DNA e 5% RNA)

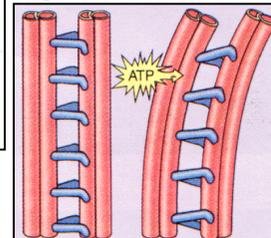
Nel **nucleolo** (sito di costruzioni dei ribosomi) ci sono proteine e RNA



Cellula eucariota animale

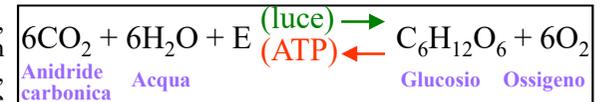
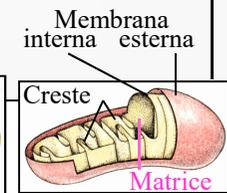
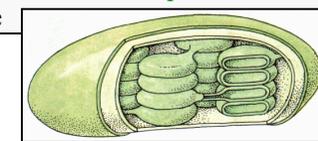
Le proteine nuove vengono inviate all'**apparato di Golgi**, dove sono rielaborate e poi inviate a destinazione imballate in vescicole.

Vengono prodotti dall'apparato di Golgi anche i **lisosomi**, vescicole abbastanza grandi piene di enzimi digestivi, in grado cioè di avviare le reazioni per demolire proteine, polisaccaridi e lipidi. Questi sistemi di demolizione digeriscono tutto, ad es. i batteri catturati e racchiusi in vacuoli che entrano nelle cellule. Se c'è bisogno di energia, possono distruggere anche organuli, per rendere disponibile nuovo materiale da usare per fare energia.



Se i lisosomi si rompono, la cellula si autodigerisce. Se rilasciano un po' dei loro enzimi (succede nell'invecchiamento e anche nell'artrite reumatoide) le cellule si danneggiano. I **perossisomi** degradano il perossido di H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> e altri prodotti tossici.

Cloroplasta



Tutte le cellule contengono i **mitocondri**, che trasformano l'energia chimica presente nel cibo in ATP usando ossigeno e rilasciando anidride carbonica (**respirazione cellulare**). Hanno 2 membrane e quella interna è ripiegata a formare delle **creste** per aumentare la superficie di lavoro. Lo spazio interno (detto **matrice**) contiene enzimi che demoliscono le molecole del cibo producendo ATP.

Vegetali ed alghe **fotosintetiche** hanno anche da 1 a 100 **cloroplasti** (più grossi dei mitocondri), che in presenza di clorofilla intrappolano l'energia luminosa producendo glucosio e ossigeno a partire da anidride carbonica ed acqua (**fotosintesi**)

## Le membrane

(10')

La membrana plasmatica: 1) tiene insieme la cellula; 2) mantiene al suo interno un PH e una concentrazione di ioni diversa da quella esistente nell'ambiente in cui vive; 3) coordina l'attività delle diverse cellule che costituiscono un organismo pluricellulare regolando gli scambi di sostanze tra di esse. Realizza tutto ciò facendo passare solo alcune sostanze.

Secondo il **modello a mosaico fluido**, infatti, i lipidi del doppio strato sono accostati ma non legati tra di loro e le proteine di membrana si muovono in tale fluido come gli iceberg nel mare (pochi secondi per andare all'altro lato della cellula).

I fosfolipidi, messi in acqua, si associano a doppio strato:

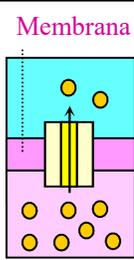
- 1) perché hanno una parte idrofila e una idrofoba;
- 2) perché la loro testa idrofila è cilindrica (i detergenti, a testa conica, si associano formando sfere, dentro cui trovano posto i grassi da rimuovere)

Per evitare estremità libere, il doppio strato tende a chiudersi su se stesso.

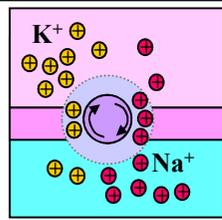
**FA PASSARE:** 1) i gas ( $N_2$ ,  $O_2$ ,  $CO_2$ ); 2) le molecole **idrofobe liposolubili** (idrocarburi); 3) le molecole **polari piccole** ( $H_2O$ , glicerolo, urea); **NON FA PASSARE:** 4) le molecole **polari grandi** (glucosio, disaccaridi); 5) **gli ioni e le molecole cariche** (amminoacidi,  $H^+$ ,  $HCO_3^-$ ,  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Ca^{++}$ ,  $Cl^-$ ,  $Mg^{++}$ ).

Poi 4) la membrana è sede di molte reazioni chimiche; 5) è parte essenziale del sistema di trasmissione e di immagazzinamento dell'energia.

Come mai il glucosio diffonde quando s'è detto che la membrana non è permeabile ad esso? Perché una proteina di membrana (detta **carrier**, vettore) lo prende dal lato dov'è più concentrato, poi si apre e lo fa uscire dall'altro lato. Una diffusione resa possibile da una proteina ma spinta dal gradiente dicesi **diffusione facilitata**.



Il trasporto contro gradiente è possibile, spendendo energia, ed è detto **trasporto attivo**.



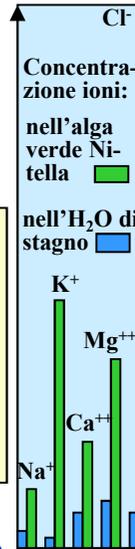
La **pompa sodio-potassio**, che all'andata porta fuori 3  $Na^+$  e al

ritorno porta dentro 2  $K^+$  è un esempio di trasporto attivo (lo squilibrio tra ioni sodio e potassio crea una differenza di potenziale elettrico tra il fuori e il dentro della membrana; tale squilibrio è molto importante per i neuroni, che impiegano il 70% delle loro energie per tenere in funzione la pompa Na-K). La pompa lavora così rapidamente che può consumare fino a 100 **ATP** al secondo. Pompando fuori ioni, la cellula perde acqua e diminuisce la sua pressione interna; le pompe servono perciò anche a tenere sotto controllo la pressione interna della cellula.

Un'informazione può entrare nella cellula senza che entri materiale. Un segnale chimico si lega ad un recettore (**trasduttore**) che spunta dalla membrana e a seguito di tale legame il recettore attiva un enzima sull'interno della membrana. L'enzima attivato può agire da solo o attivare altri enzimi (amplificazione).

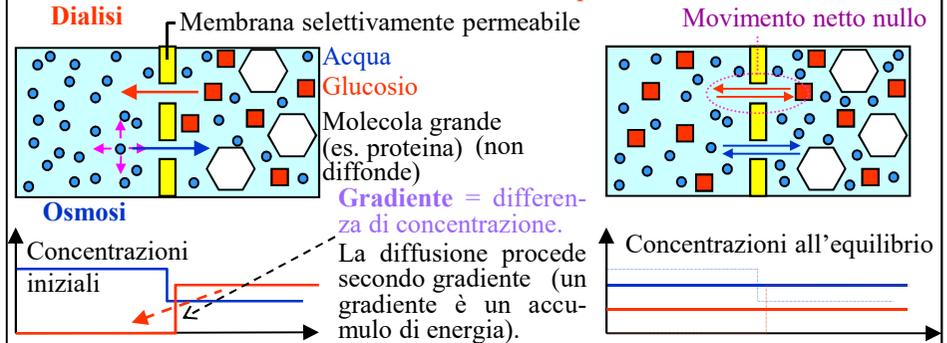
Spesso le cellule non sono isolate ma strettamente impacchettate con altre cellule dello stesso tessuto. I **desmosomi** sono bottoni interni a 2 cellule uniti tra loro da filamenti proteici. Le **giunzioni serrate** sono proteine comuni a 2 membrane che le uniscono a tenuta di liquido. Entrambe uniscono ma non lasciano passare. Le **giunzioni comunicanti**, invece, sono due cilindri (di 6 proteine attorno ad un poro di circa 2nm) di cellule adiacenti allineati tra loro per lasciare un foro passante e uniti tra loro per congiungere (stimolando un gruppo di cellule del pancreas a secernere insulina, il segnale passa rapidamente alle altre). Tali pori possono essere chiusi o aperti.

Nelle cellule vegetali i canali comunicanti sono detti **plasmodesmi**



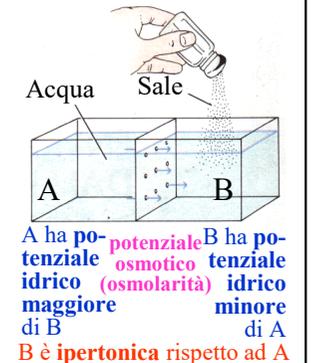
Nei gas e nei liquidi le molecole sono libere di muoversi. Se il fluido non è a  $-273^{\circ}C$  ( $0^{\circ}K$ ), esse si muovono in modo caotico. Se un soluto ha diversa concentrazione in 2 zone A e B, saranno di più le molecole che vanno dalla zona ad alta a quella a bassa concentrazione (**diffusione**). Se le concentrazioni diventano uguali, ci sarà ancora passaggio di molecole ma tante vanno da A altrettante vengono in A e il movimento netto tra A e B è nullo.

La diffusione di un soluto attraverso una membrana permeabile ad esso dicesi **dialisi**.



Dove c'è più soluto c'è meno solvente. La diffusione del solvente attraverso una membrana dicesi **osmosi**.

La zona a **potenziale idrico** minore dicesi **ipertonica** (iper = più soluto). L'afflusso aumenta il livello di B e la sua pressione (F/sup.) (se B è chiusa da pareti rigide il livello non aumenta ma la P sì). Il flusso per osmosi si arresta quando la spinta dovuta alla differenza di potenziale idrico è equilibrata dalla differenza di pressione. Per questo il potenziale idrico si esprime attraverso la **pressione idrostatica** (= P sufficiente ad arrestare il flusso di acqua). Una cellula immersa in una soluzione ipotonica va in pressione per afflusso di acqua e si dice **turgida**. Il turgore tiene alto il fiore, che si affloscia se manca acqua. Salando l'insalata, essa si affloscia.

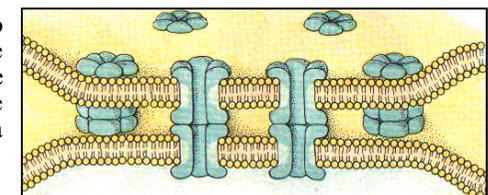
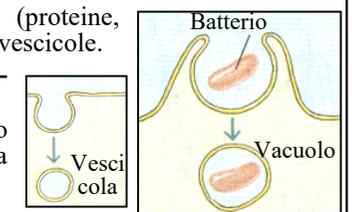


Poi ci sono i trasporti di materiale grande (proteine, polisaccaridi o interi batteri), che avvengono tramite vescicole.

L'esportazione di sostanze dalla cellula è detta **esocitosi**; se la cellula importa, allora è **endocitosi**.

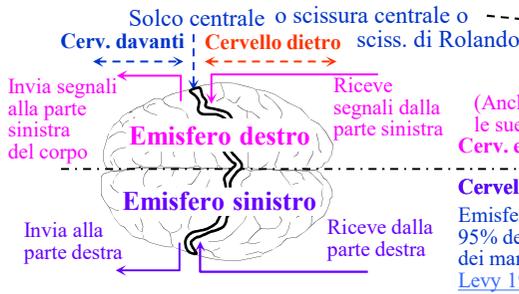
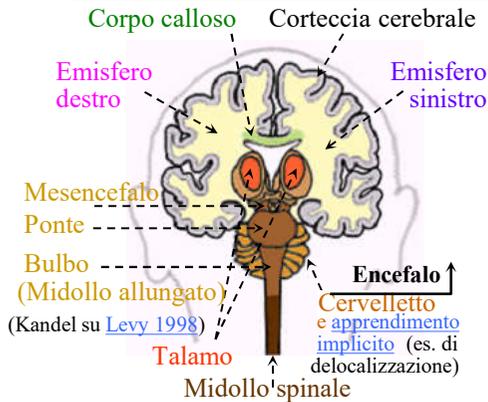
L'endocitosi di materiale solido, come un batterio o anche un pezzetto di legno, è detta **fagocitosi** (cellula che mangia). L'entrata di liquidi è detta **pinocitosi** (cellula che beve).

Una terza importazione è quella **mediata da recettori**: il colesterolo portato dalla LDL (che è un vettore per il trasporto di colesterolo nel sangue) viene assorbito dalla cellula con l'aiuto di un recettore.



# Introduzione al cervello: area di Broca e di Wernicke (16')

(Purves 2000: 483)



(Anche lui ha le sue ragioni) **Cerv. emozionale**  
**Cervello razionale ed emozionale**  
 Emisfero che parla nel 95% dei destri e nel 70% dei mancini (Kandel su Levy 1998) (15%+15%)

Il **cervello** è la parte più in alto del **sistema nervoso centrale** (SNC) ed è composto dai due **emisferi cerebrali** e dal **diencefalo** (costituito dal **talamo** e dall'**ipotalamo**)

Broca nel 1861 descrisse una **afasia** (un problema linguistico conseguenza di un danno neurologico, spesso dovuto ad un ictus), nella quale il paziente *comprendeva perfettamente il linguaggio*, ma *non riusciva a dire frasi compiute e nemmeno a scriverle*. L'autopsia scoprì che aveva un danno alla corteccia. Questo e altri otto pazienti che Broca studiò dopo avevano tutti una lesione in una zona che oggi chiamiamo **area di Broca**. Le lesioni erano sempre nell'emisfero sinistro e Broca concluse che **"parliamo con il nostro emisfero sinistro"**

Nel 1870, una ferita di guerra scopercchiò il cervello di un soldato e il suo medico si accorse che stimolando certe zone con una debole corrente elettrica si producevano movimenti muscolari nella parte opposta del corpo. Si scoprì così che stimolando zone della **corteccia motoria** si producevano movimenti in zone ben precise del corpo. Stimolando elettricamente una zona della **corteccia somatosensitiva** si producevano sensazioni in ben precise aree del corpo. Si scoprì così che ogni parte del corpo è mappata sia sulla corteccia motoria che su quella sensitiva e che due zone della corteccia vicine ricevono sensazioni da due zone del corpo vicine (rappresentazione corticale **somatotopica**)



Nel 1876 il neurologo tedesco Wernicke studiò e descrisse un paziente che aveva un difetto simmetrico a quello del paziente di Broca: era in grado di esprimersi ma non capiva niente, neppure le sue stesse parole, per cui quello che diceva aveva ben poco senso.



(Kandel 1999: 17)



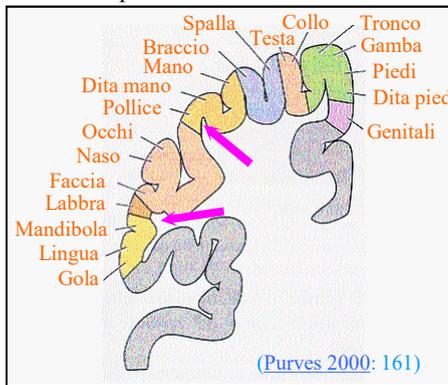
«Ora ci si deve chiedere [...] qual è il ruolo dell'emisfero destro nel momento in cui il sinistro è impegnato nel linguaggio?»

Qualche anno dopo Broca e Wernicke sono state fatte altre due scoperte interessanti.

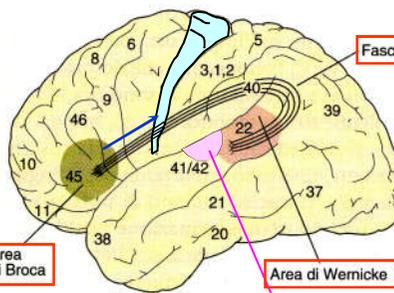
La prima è che esistono aree omologhe nell'emisfero destro, e la seconda è che queste aree sono di fatto specializzate nell'espressione emozionale del linguaggio.

[...] Il cervello è in grado di recepire le intonazioni emozionali, e le aree che percepiscono queste intonazioni sono localizzate nel lato destro, in una regione omologa all'aria di Wernicke.

[...] Il loro ruolo [delle omologhe] è quello di elaborare [...] la componente emozionale del linguaggio.» (Kandel su Levy 1998)

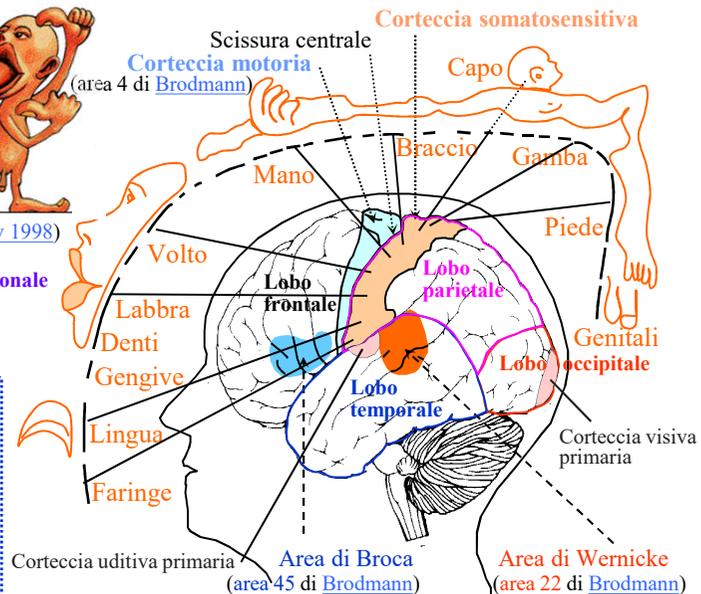


(Purves 2000: 161)

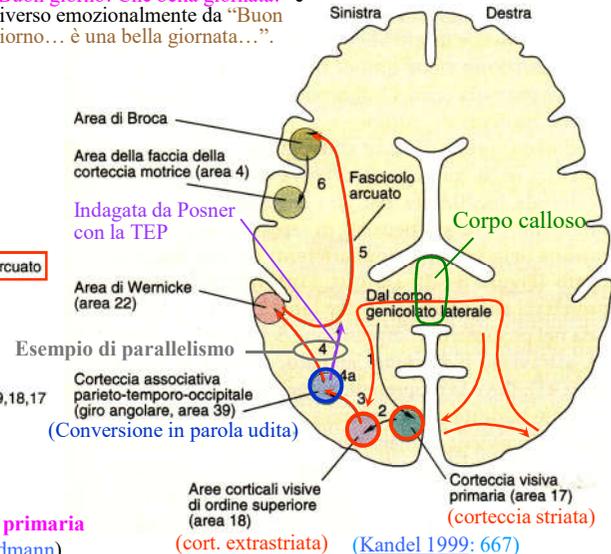


(Kandel 1999: 667)

**Corteccia uditiva primaria** (area 41/42 di Brodmann)



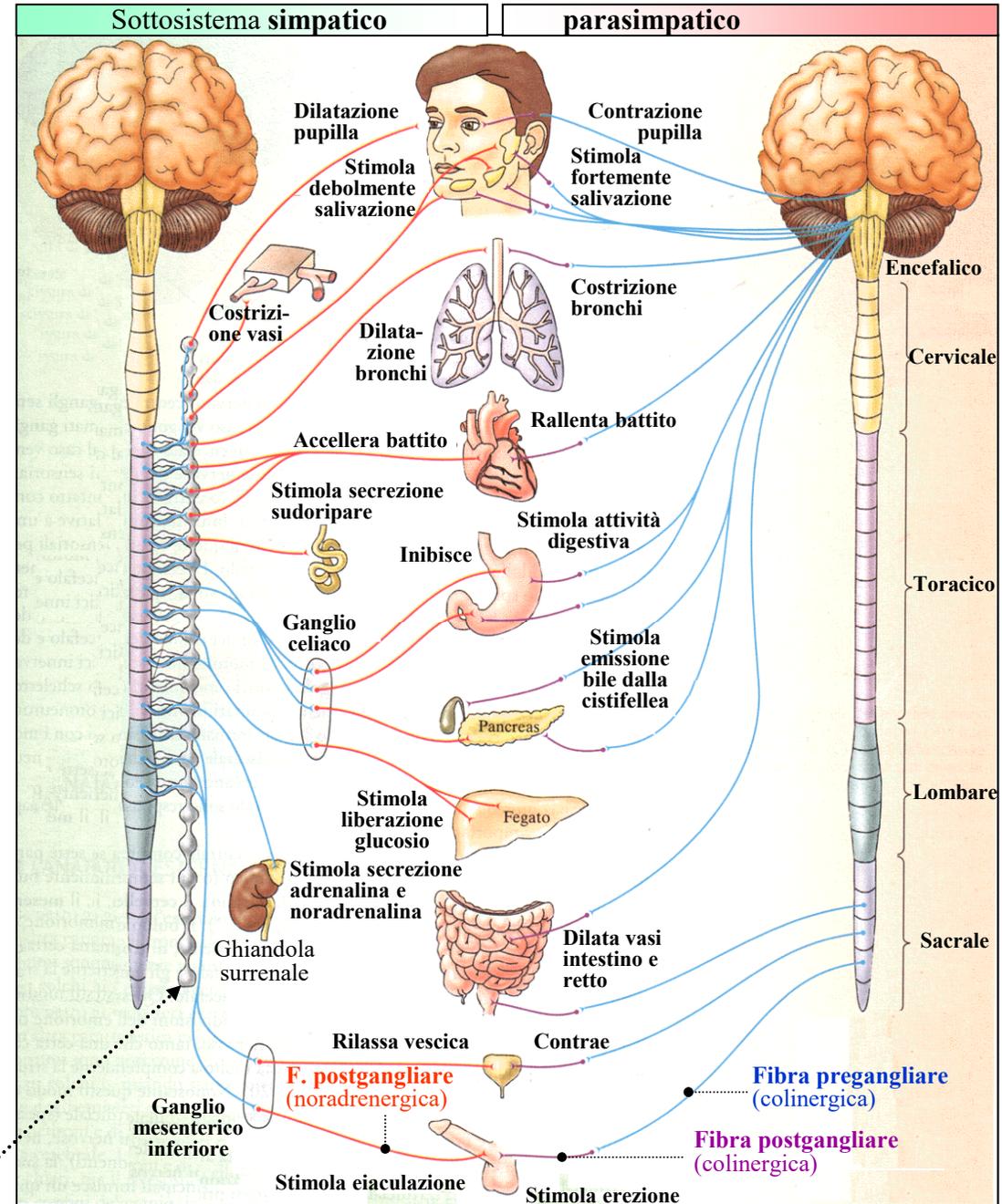
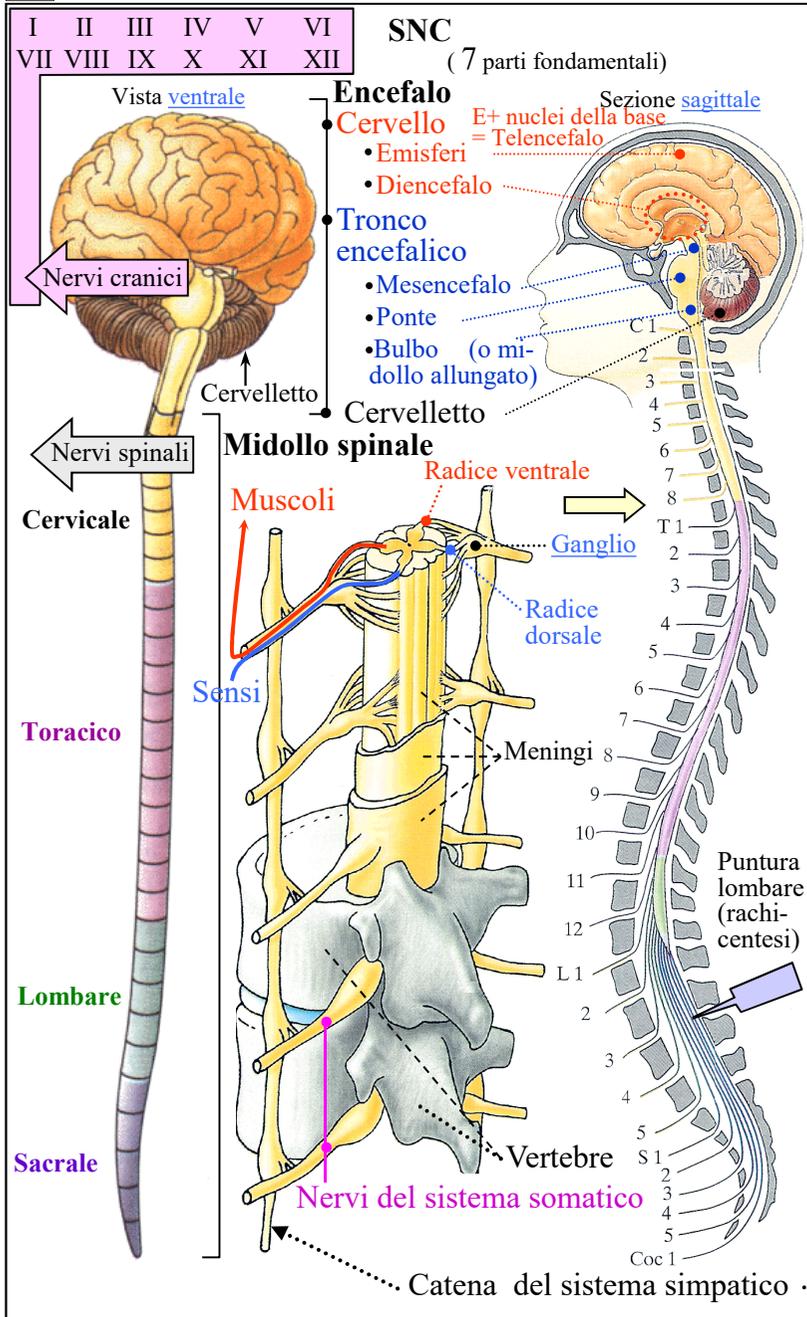
“Buon giorno! Che bella giornata!” è diverso emozionalmente da “Buon giorno... è una bella giornata...”



**SNC e SN periferico**

(10') SN = CENTRALE (SNC) + SN PERIFERICO SN periferico = SN Somatico +

Sistema viscerale (o vegetativo o autonomo) **Simpatico + Parasimpatico + Enterinale**



Tutte le immagini vengono dal cap. 1 di Purves 2000

Mentre i motoneuroni del somatico vanno a destinazione, quelli del parasimpatico fanno sinapsi vicino all'organo (effetto circoscritto) e quelli del simpatico vicino al SNC (effetto diffuso)

# Neuroni e glia

(10')

(Kandel 1988, 16, modificata)

Come tutti i sistemi viventi (=> [Caratteristiche della vita](#)), il sistema nervoso è composto da [cellule](#), che si possono dividere in 2 categorie: **cellule nervose** o **neuroni** e **cellule di sostegno**.

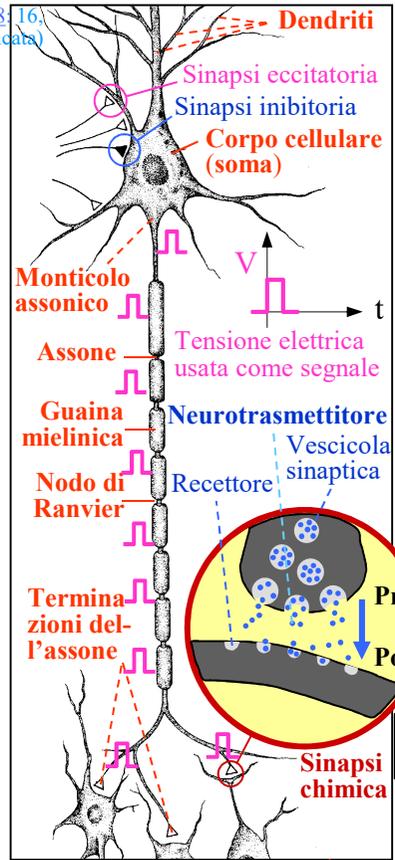
Nel neurone distinguiamo 4 zone:

- 1) il **corpo cellulare** o **soma**, con nucleo, ribosomi, mitocondri e gli altri componenti comuni a tutte le cellule (=> [La cellula](#));
- 2) un prolungamento del corpo detto **assone** molto sottile (il disegno a fianco non è in scala) e lungo solo **qualche mm** nell'encefalo (addirittura assente in alcuni neuroni come le cellule amacrine della retina) ma lungo anche **1 m** nei neuroni che dal midollo spinale vanno fino al piede. Gli assoni di dimensioni maggiori sono circondati da un involucro lipidico isolante detto **mielina**, periodicamente interrotto dai **nodi di Ranvier**
- 3) le **terminazioni dell'assone**, attraverso le quali un neurone si mette in contatto con gli altri neuroni (fino a 1000). Tra neurone e neurone non c'è collegamento diretto ma resta un piccolo spazio detto **sinapsi** (dal gr. synapsis, collegamento)

In una sinapsi **chimica** (le altre sinapsi, dette **eletttriche**, sono rare eccezioni) un neurone invia sostanze chimiche dette **neurotrasmettitori** ad un neurone che le riceve.

- 4) Poiché su un neurone possono arrivare 100 000 terminazioni di altri neuroni, il corpo cellulare si ramifica per aumentare la superficie ricevente. I rami del soma sono detti **neuriti**; quelli sviluppati per ricevere sono detti **dendriti**. I neuroni con più dendriti sono detti **multipolari**. Quelli con un solo dendrite sono detti **bipolari** (es.: il neurone che funziona da recettore olfattivo e quello recettore uditivo). I neuroni con una sola ramificazione del corpo, che poi si biforca a formare l'assone e il dendrite, si dicono **unipolari** (es.: il neurone recettore della pelle)

Nei neuroni nascono e circolano informazioni sotto forma di tensioni elettriche. La tensione nasce, quando ci sono certe condizioni chimiche nel corpo del neurone, sul **monticolo assonico**. La tensione elettrica, una volta nata, si propaga sull'assone. Essa, arrivata alle terminazioni, provoca l'invio di sostanze chimiche ai neuroni successivi. L'arrivo di queste sostanze è una informazione per il neurone che le riceve, per cui parleremo di **segnale** in circolazione (tale segnale è elettrico dentro all'assone, diventa chimico tra neurone e neurone per poi tornare elettrico nel neurone postsinaptico, se il tipo e la quantità del neurotrasmettitore ricevuto è in grado di far nascere una tensione). I neurotrasmettitori possono essere sostanze **eccitatorie** o **inibitorie**. Per eccitare un neurone (per far nascere una tensione su di esso) occorre che arrivi una sostanza eccitatoria e anche che ne arrivi una quantità sufficiente (occorre pertanto che il neurone sia spinto verso l'eccitazione da più di un neurone). Se arrivano anche neurotrasmettitori inibitori, essi annullano una parte di quelli eccitatori. Un neurone **elabora** eccitandosi solo se le eccitazioni ricevute superano le inibizioni di una quantità prefissata (**funzionamento a soglia**).

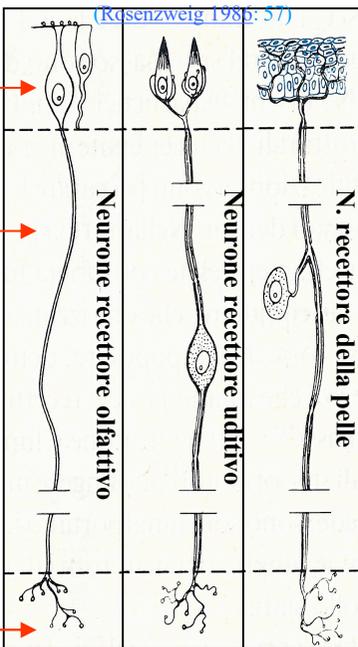
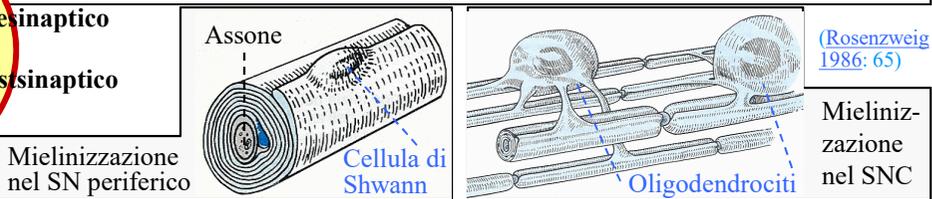


Nel **SN centrale** le cellule di sostegno sono per lo più cellule (neuro)gliali.

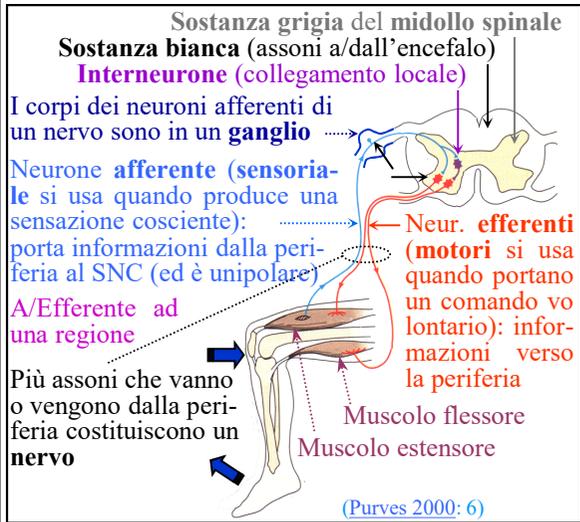
Le **CELLULE GLIALI** sono piccole e numerose, da 3 a 50 volte più dei neuroni, ma a differenza di questi sono incapaci di generare segnali elettrici. Le glia:

- 1) sono **elementi di sostegno** che danno forma e consistenza al tessuto nervoso (funzione svolta altrove dal tessuto connettivo) e separano i neuroni;
- 2) le **MICROGLIA** mangiano e rimuovono frammenti cellulari dopo la morte o la lesione di neuroni (tanto che alcuni non le considerano glia ma macrofagi);
- 3) gli **OLIGODENDROCITI** formano la **mielina** che avvolge molti assoni (anche se non tutti) aumentando la velocità di conduzione dell'impulso elettrico;
- 4) Gli **ASTROCITI**, chiamati così perché la loro forma somiglia ad una stella, **tamponano la concentrazione dei K<sup>+</sup>** e contribuiscono ad **eliminare i neurotrasmettitori** (sostanze chimiche inviate da un neurone ad un altro neurone);
- 5) durante lo sviluppo alcune glia **guidano la migrazione dei neuroni** alla sede di destinazione e forse dirigono la crescita degli assoni;
- 6) pare che alcune glia abbiano una **funzione nutritiva**, ma non è ancora ufficiale.

I tre tipi di cellule gliali hanno forme e funzioni molto diverse tra di loro, ma hanno un denominatore comune: non creano e non trasportano segnali elettrici.



Colpendo il ginocchio, la gamba si tende (**riflesso miotatico**). Per lo stesso riflesso riempiendo il bicchiere che si ha in mano il braccio non scende perché all'estensione si risponde con una contrazione.



## Impulsi elettrici nel neurone

(9)

Un **canale** è una molecola che consente il passaggio di ioni attraverso la membrana in cui è inserita. Gli ioni vanno *naturalmente* secondo gradiente (da una zona ad alta concentrazione ad una a bassa). Un canale che, spendendo energia, manda gli ioni *contro* gradiente dicesi **pompa**. La pompa Na/K tiene alta la concentrazione dei K<sup>+</sup> dentro (140 contro 5 mM/l esterna) e dei Na<sup>+</sup> fuori la cellula (145 a 5) consumando ATP (il 70% dell'energia di un neurone è consumata da tale pompa).

C'è però neutralità sia fuori sia dentro la cellula, per la presenza di ioni che bilanciano la carica dei K e dei Na. La tensione ai capi della membrana è 0. Qualche Na<sup>+</sup> riesce ad entrare ed è bilanciato dall'uscita da qualche K<sup>+</sup>, per cui alla lunga la concentrazione degli ioni fuori e dentro tenderebbe a pareggiarsi, ma la pompa Na-K mantiene lo squilibrio. Il K<sup>+</sup> ha canali indipendenti dalla tensione ed essi risultano aperti in tale situazione, mentre sono chiusi i canali **dipendenti dalla tensione** sia del K<sup>+</sup> che del Na<sup>+</sup>. La membrana è permeabile solo agli ioni K<sup>+</sup> ed essi vanno fuori per il meccanismo della diffusione.

L'uscita dei K<sup>+</sup> rompe la neutralità e crea una tensione sulla membrana che si oppone alla diffusione stessa. Quando l'interno è -70 mV rispetto all'esterno (**potenziale della membrana a riposo**) la diffusione dei K<sup>+</sup> si arresta.

La tensione E di una membrana **permeabile ad un solo ione** è ricavabile dall'**equazione di Nernst** (Z= valenza = +1 per K<sup>+</sup> e C = concentrazioni est/interno; la cost vale 58 mV a 25 °C) (E = -58mV se C<sub>int</sub> = 10 C<sub>est</sub>)  
Sulla membrana ci sono anche dei **recettori** che possono aprire se stessi (**canali a porta chimica**) o aprire **tramite proteine G** dei canali ionici quando un neurotrasmettitore rilasciato da un neurone presinaptico si lega ad essi.

L'arrivo di neurotrasmettitori apre quindi dei canali che fanno entrare ioni positivi diminuendo la negatività della tensione di membrana (**depolarizzazione**). Se tale tensione supera i -20 mV, si apre qualche canale tensione dipendente del Na<sup>+</sup> con nuovi ingressi di ioni positivi.

I nuovi arrivi alzano ulteriormente la tensione di membrana, provocando l'apertura di altri canali del sodio con l'ingresso di altri Na<sup>+</sup>. L'innalzamento della tensione apre nuovi canali, che fanno alzare ancora di più la tensione. Il fenomeno si autoesalta fino a che tutti i canali sodio sono aperti e la tensione si porta a +40 mV (quasi il valore che avrebbe se potessero passare solo gli Na<sup>+</sup>).

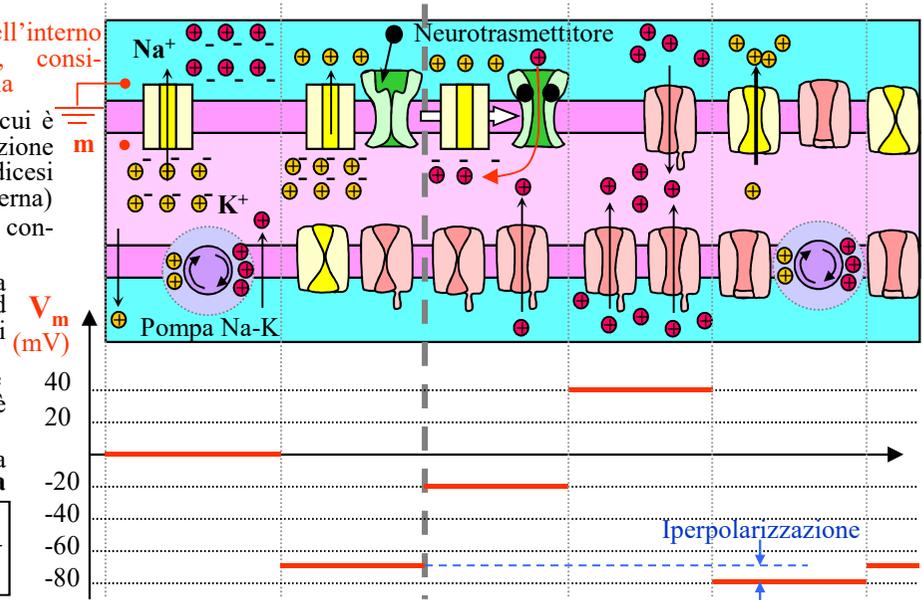
$$E = 58 \text{Log} \frac{P_K K_{est} + P_{Na} Na_{est}}{P_K K_{int} + P_{Na} Na_{est}}$$

**Equazione di Goldman**  
(P<sub>K</sub> = permeabilità al K,  
P<sub>Na</sub> = permeabilità al Na)

Dopo poco che sono aperti, però, i canali del sodio smettono di far passare gli ioni (si dice che si **inattivano**). Inoltre si sono ormai aperti i canali del K<sup>+</sup> dipendenti dalla tensione, che si comportano come quelli del Na solo sono più lenti ad aprirsi e non si inattivano mai. Rapidamente gli ioni K<sup>+</sup> escono, spinti sia dalla diversa concentrazione che dalla carica + in eccesso dentro la cellula (anche la pompa contribuisce, portando fuori 3 Na per ogni 2 K portati dentro). In circa 2 msec. la tensione ritorna negativa ed anche più negativa di prima (-80 mV) (**iperpolarizzazione**).

I canali del K<sup>+</sup> sensibili alla tensione si richiudono e alla fine la tensione torna al valore di -70 mV (**polarizzazione "normale"**). Mentre la tensione torna negativa i canali del Na restano inattivati e la membrana dicesi **refrattaria** alla tensione (anche se tale tensione è sopra i -20 mV non si apre nulla e non entra Na)

V<sub>m</sub> è la tensione dell'interno rispetto all'esterno, considerato a tensione nulla



1) La depolarizzazione in A apre i canali del Na<sup>+</sup> producendo un potenziale d'azione.

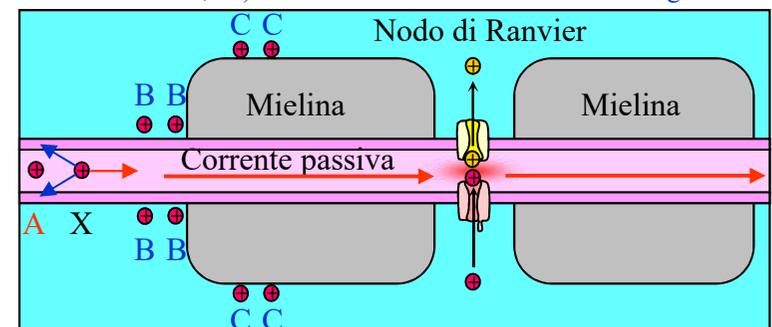
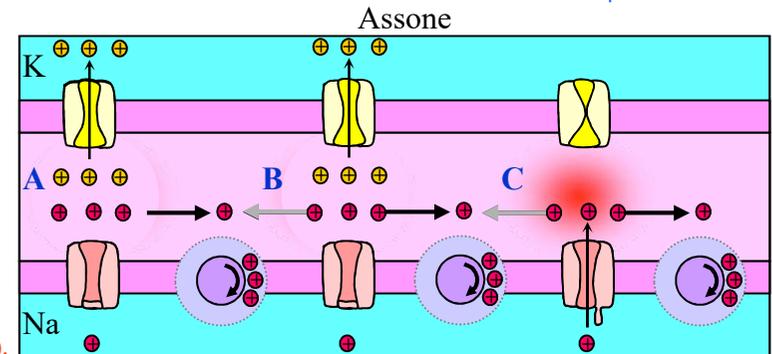
2) Le cariche entrate diffondono (**flusso passivo di corrente**) (prima di essere portate fuori dalla pompa Na/K).

3) In B producono l'apertura dei canali del Na con ingresso di cariche + e depolarizzazione. In B nasce un potenziale d'azione (nel frattempo in A si sono aperti i canali del K con ripolarizzazione).

4) Il flusso passivo va verso C ma anche verso A, dove però non ha effetto perché i canali del Na si sono inattivati (refrattarietà). Le cariche in C... (proseguimento come al punto 3 visto sopra)

La velocità di conduzione dell'impulso dipende dalla velocità con cui avanza la corrente passiva. La carica X è spinta in avanti dalla carica A, ma è spinta indietro dalle cariche B esterne. Per velocizzarne il moto si può: 1) aumentare il diametro dell'assone; 2) allontanare le cariche esterne con una guaina

isolante di **mielina**. Così la velocità aumenta moltissimo, ma isolando non entrerebbero più le cariche che creano il potenziale d'azione. Per questo la guaina s'interrompe periodicamente (**nodi di Ranvier**). Qui nascono i potenziali, poi flusso passivo e nuovo potenziale al prossimo nodo di Ranvier (**conduzione saltatoria**).



# La sinapsi

(10')

(1)(2)(3)(4) D. Purves, 1997, *Neuroscienze*, Zanichelli, 2000, pag. 89

La sinapsi è una struttura specializzata nel mettere in contatto tra loro due neuroni. Ci sono **sinapsi elettriche**, con neurone presinaptico e postinaptico molto vicini e collegati da **giunzioni comunicanti** con un poro abbastanza grande da far passare non solo ioni ma anche molecole grandi come l'ATP. Il ritardo sinaptico è praticamente zero, risultando adatta a collegamenti veloci. E' generalmente bidirezionale ed è usata talvolta per far scaricare insieme più cellule sincronizzando tra loro due popolazioni di neuroni. E' però una giunzione vecchia, quasi del tutto abbandonata a favore di una giunzione più lenta ma molto più flessibile: quella chimica.

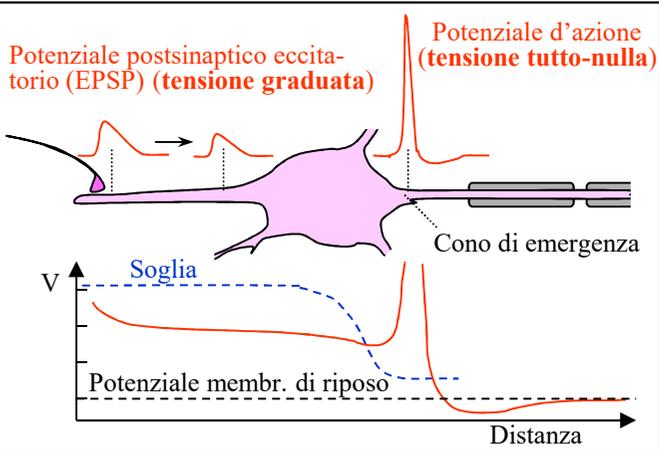
Una **sinapsi chimica** è caratterizzata dalla presenza di **vescicole sinaptiche** piene di **neurotrasmettitori**, che all'arrivo di un potenziale d'azione vengono rilasciati nella fessura sinaptica (20-40 nm). Sul neurone postsinaptico ci sono **recettori** che, una volta intercettato il neurotrasmettitore, si aprono (o fanno aprire altri canali) permettendo agli ioni di entrare e innescare un potenziale postsinaptico. Il ritardo è **almeno di 0,3ms, ma più spesso va da 1 a 5 ms** (=> [Introduzione al cervello come sistema per sognare](#))

Il neurotrasmettitore è sintetizzato e immagazzinato nelle vescicole (migliaia di molecole in ogni vescicola). Sulla membrana c'è un complesso proteico chiamato **poro di fusione**. Le vescicole sono ancorate a questi pori di fusione o ancorate al citoscheletro. Sulla terminazione ci sono canali del  $Ca^{2+}$  tensione dipendenti. Quando arriva un potenziale d'azione, sulla terminazione si crea un innalzamento della tensione (depolarizzazione) che apre i canali del  $Ca^{2+}$ . L'ingresso del  $Ca^{2+}$  determina l'apertura dei pori di fusione con fuoriuscita di neurotrasmettitore e aumenta la mobilità delle vescicole parcheggiate sul citoscheletro, che sono così pronte a rimpiazzare quelle già svuotate sui pori di fusione. La vescicola che si era fusa con la membrana viene recuperata.

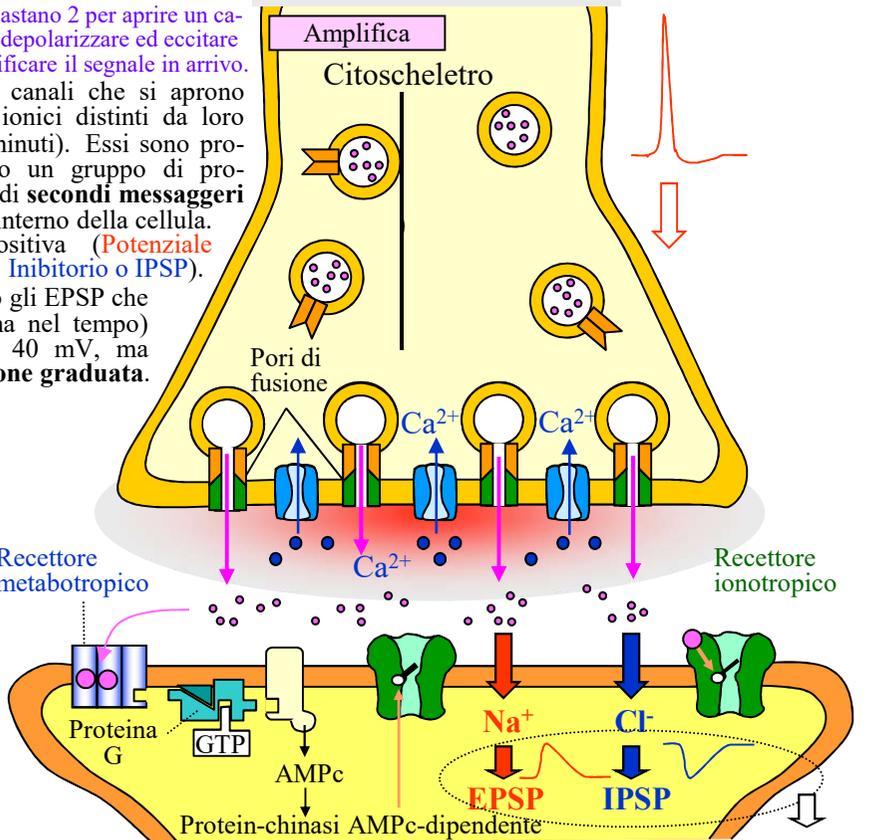
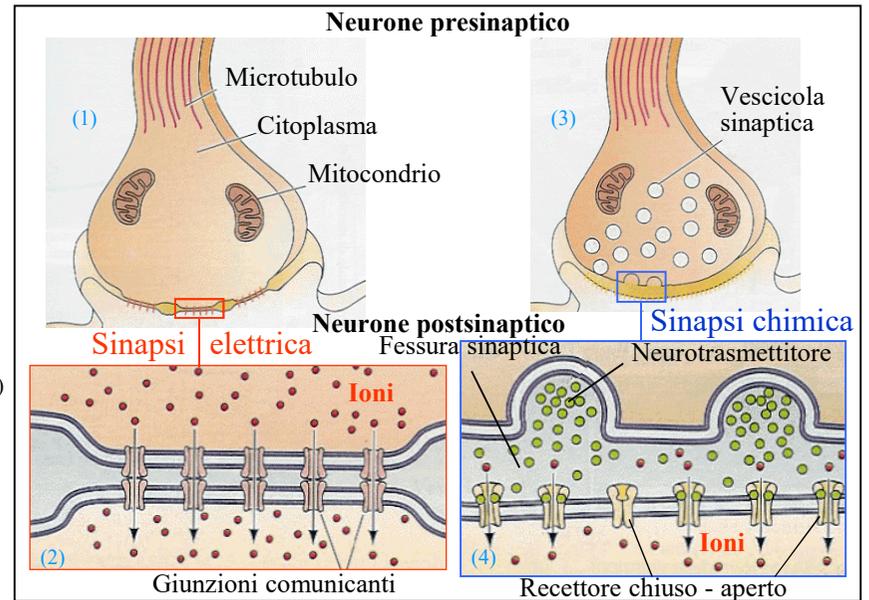
Anche l'apertura di una sola vescicola libera migliaia di neurotrasmettitori. Poiché in genere ne bastano 2 per aprire un canale ionico, una sola vescicola può aprire migliaia di canali ionici, e una piccola terminazione nervosa può depolarizzare ed eccitare un grosso neurone postsinaptico. Esprimiamo tale fatto dicendo che una sinapsi chimica è in grado di amplificare il segnale in arrivo.

Sulla membrana postsinaptica ci sono due tipi di recettori: i **recettori ionotropici**, che sono canali che si aprono quando arriva un neurotrasmettitore (l'apertura è veloce) e recettori che aprono dei canali ionici distinti da loro come i **recettori metabotropici** (lenti ad aprirsi ma con effetti che possono durare secondi o minuti). Essi sono proteine integrali di membrana che, quando arrivano dei neurotrasmettitori, si modificano, attivando un gruppo di proteine (proteine G) che attivano un gruppo di enzimi che comandano la produzione di una serie di **secondi messaggeri** come l'AMP ciclico in figura; il risultato finale è l'apertura di un canale ionico comandata dall'interno della cellula. Se il recettore apre canali per l' $Na^+$  entrano ioni positivi che producono una tensione positiva (**Potenziale PostSinaptico Eccitatorio o EPSP**). Se apre canali  $Cl^-$  nasce una tensione negativa (**Pot. PostSin. Inibitorio o IPSP**).

L'EPSP è di 1 mV o meno, insufficiente per innescare un potenziale d'azione. Però si sommano gli EPSP che si producono in zone vicine (somma nello spazio) o che arrivano uno dopo l'altro (somma nel tempo) producendo ad esempio una tensione di 30 mV. Essa non produce nulla, se la soglia è di 40 mV, ma cammina lungo la membrana. Mentre cammina si attenua, e per questo diciamo che è una **tensione graduata**.



Arrivata all'inizio dell'assone trova una zona detta **cono di emergenza** dove la soglia di innesco del potenziale d'azione è più bassa (sui 10 mV) perché ci sono molti canali per il sodio che si aprono con la tensione. Quando la tensione graduata supera la soglia, s'innescano quella reazione a catena che porta alla nascita di un potenziale d'azione che si propaga senza attenuazione perché si rigenera continuamente (tensione tutto o nulla).



## Il talamo come integratore degli ingressi

(10')

Il film della coscienza

Il talamo è una struttura costituita da 6 aggregati di corpi cellulari (**nuclei**), posta al centro del **sistema limbico** che a sua volta è al centro del cervello, la cui importanza "non sarà mai abbastanza sottolineata".

Tutti gli arrivi dai sensi alla corteccia fanno tappa (sinapsi) al talamo. Il talamo, però, riceve anche massicce proiezioni discendenti provenienti dalla corteccia. Il loro ruolo non è ancora ufficialmente chiarito, ma si pensa che modulino le informazioni sensoriali. Vediamo come.

Se tengo un uccellino in mano, io lo vedo, lo sento cantare e sento sulla mia mano le sue zampine. Le informazioni visive arrivano alla corteccia visiva, quelle uditive alla corteccia uditiva e quelle sensoriali alla corteccia somatosensitiva. Il problema è: come fanno queste tre informazioni ad incontrarsi facendomi riconoscere la situazione "uccello che canta sulla mia mano"? Forse i 3 segnali viaggiano nella corteccia fino ad incontrarsi su un neurone associativo? No, perché il neurone dell'uccellino (o della nonna) non esiste. Esiste un talamo su cui i 3 segnali s'incontrano, non perché s'incontrano su un neurone ma perché arrivano insieme.

Il talamo è equidistante dalle aree sensoriali primarie, per cui se partono insieme dalla corteccia verso il talamo arrivano anche insieme. Ma come farli partire insieme?

Sul talamo troviamo una **regione esterna** che proietta aree piccole del talamo in aree piccole della corteccia (**nuclei a proiezione specifica**) e una **regione interna** che proietta aree piccole del talamo in aree molto vaste della corteccia (**nuclei a proiezione non specifica**). Una grossa parte del talamo è formata dai **nuclei associativi** che ricevono dalle 3 cortece associative e proiettano ad esse in modo abbastanza specifico

**Il talamo specifico:** 1) riceve singole modalità sensoriali o singole funzioni motorie; 2) proietta a regioni circoscritte della corteccia; 3) riceve dalle stesse regioni a cui proietta.

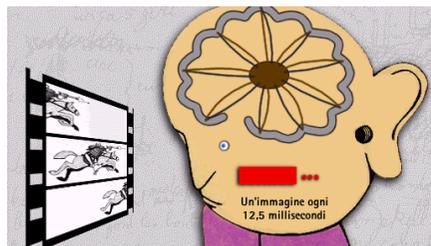
**Il talamo aspecifico** riceve dalla formazione reticolare del tronco (quella che controlla il sonno e l'attenzione tenendo conto degli arrivi dai sensi ma anche della situazione corticale, da cui riceve moltissime proiezioni) ma anche dalla corteccia e **proietta in modo diffuso alla corteccia**.

Vedendo l'uccellino, questo neurone scarica (un numero di volte al secondo - Hz - che va da 2 nel sonno delta a 40 nella veglia eccitata) udendolo cantare scarica questo e sentendolo sulla mano quest'altro (anche loro alla stessa frequenza degli altri, per cui le scariche risultano **sincronizzate**).

Tali scariche, però, non bastano a far scaricare i neuroni di ritorno ed è **come se non avessi percepito nulla**. Se anche la parte aspecifica scarica, però, le attivazioni si sommano e anche i 3 neuroni di ritorno scaricano. Per sommarci **anche il talamo non specifico deve scaricare a 40 Hz** se questa è la f del talamo specifico.

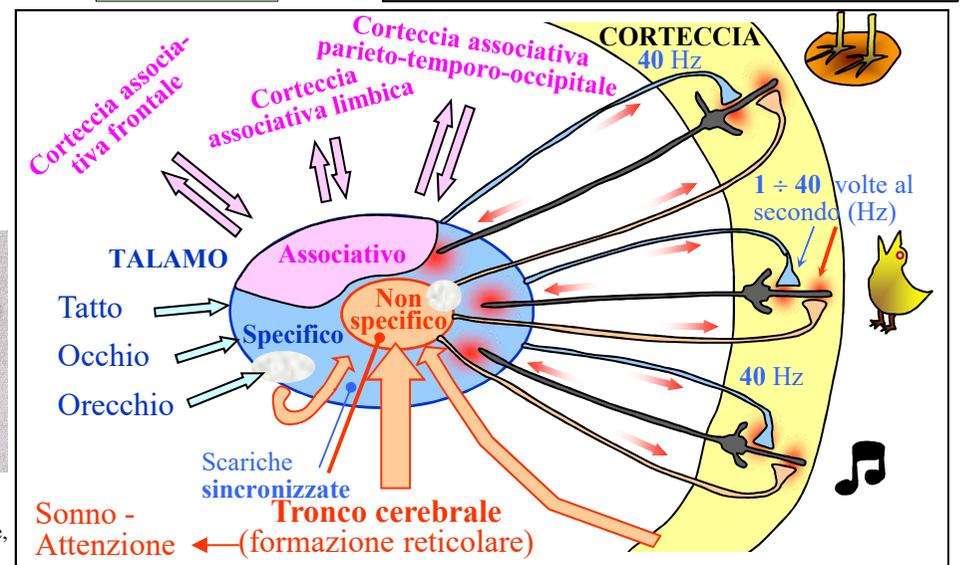
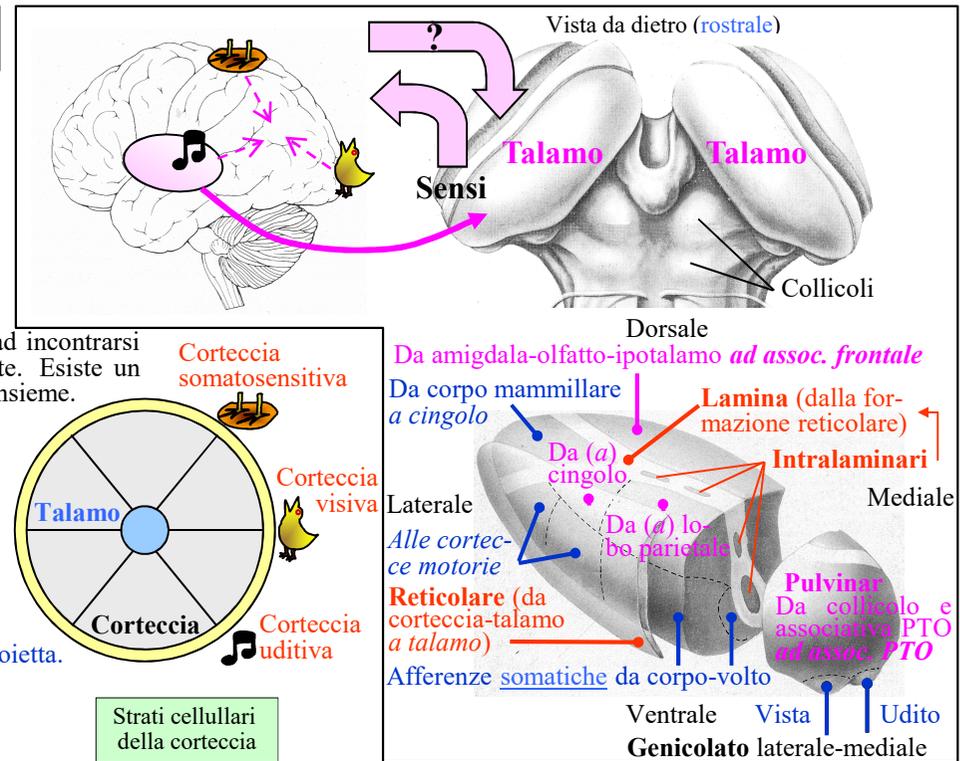
I 3 segnali di ritorno al talamo **partono insieme perché il via libera è comune** e quindi arrivano insieme. **L'arrivo contemporaneo fornisce l'integrazione** che stavamo cercando, quella che ci fa riconoscere una situazione a partire dalle sue componenti

Un danno nella parte specifica dell'udito rende sordi, ma non ciechi o insensibili. Un danno nel talamo aspecifico fa perdere vista udita e tatto.



**Rodolfo Llinas:** «Come funziona l'onda? Gli assoni del nucleo non specifico invece di andare verso punti specifici della corteccia, si irradiano in tutte le direzioni. E i suoi neuroni sono organizzati in modo tale che questo neurone attivi quest'altro, quest'altro ne attivi a sua volta un altro ancora e così via. Si forma, dunque, un circuito: 1°, 2°, 3°, 4°, 5°, 6°, 7°, 8°, 9°, il tutto in 12,5 millisecc [80 Hz], e poi si ricomincia. L'onda si ripete regolarmente, e ogni volta tutto quello che nella corteccia oscilla a 40 Hz lo si ritrova lì».

Al cinema una sequenza di immagini non viene percepita come tale se si vedono almeno 15 fotogrammi al secondo (se ogni foto rimane meno di 66 msec), come nel cavallo a sx. Il cervello riceve un'immagine ogni 12,5 millisecc (perché questo è il tempo impiegato per andare dal talamo alla corteccia e dalla corteccia al talamo??) e una sequenza così ravvicinata di singole immagini fa percepire un evento in evoluzione.



OK, sull'argomento ci sono ancora cose da chiarire, ma le 3 già chiare sono decisamente importanti:  
 1) Il cerv **legge** le informazioni in arrivo dai sensi da 2 volte al sec nel sonno a 40 volte al sec nella veglia;  
 2) dietro all'EEG ( $\leq$ ) c'è la sincronizzazione delle ri-partenze verso il talamo fatta dal talamo;  
 3) **L'arrivo in contemporanea sul talamo** dice quali cose stanno insieme in 1 singola immagine di 1 situazione, facendo un'integrazione di inform sensoriali diverse che altrim. resterebbero ognuna per conto suo



## Apprendimento implicito ed esplicito

Da "Due tipi di memoria" di Eric Kandel su Levy 1998

(5')

Ad un paziente venne rimossa una parte del cervello, su entrambi i lati, per cercare di controllare gli spaventosi attacchi epilettici a cui andava soggetto. Le convulsioni furono sotto controllo, ma H.M. dopo l'operazione non era più capace di apprendere nuove informazioni. Egli ricordava perfettamente ciò che sapeva prima dell'operazione ed aveva anche un'ottima memoria a breve termine.

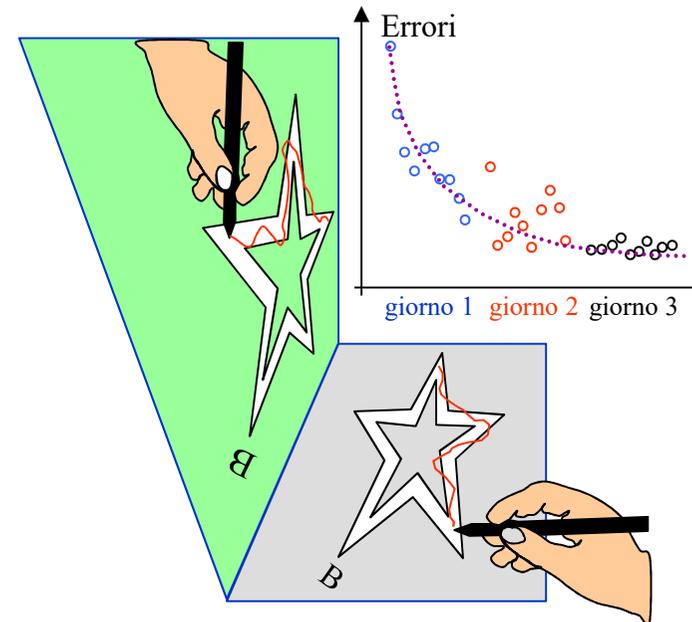
Se incontrava una persona e questa si presentava, egli ricordava il nome che aveva appena sentito. Se però arrivava una seconda persona e gli diceva il suo nome, H.M. non era più in grado di ricordare il primo nome. La psicologa Brenda Milner ha studiato il suo caso per 12 anni, ma ogni volta che andava da lui per H.M. era sempre come se l'incontrasse per la prima volta.

Dopo aver pensato per molti anni che il deficit riguardasse tutte le memorizzazioni, la Milner scoprì che H.M. aveva una curva di apprendimento normale per un certo tipo di apprendimento, quello che oggi noi chiamiamo implicito, mentre era incapace di apprendimenti espliciti.

Uno degli esercizi che mostra la capacità di apprendere di H.M. è il test allo specchio: consiste nel non uscire da un contorno guardando il tracciato e la matita in uno specchio (provate anche voi a seguire la stella col mouse guardandola attraverso il retro di un CD). Gli errori commessi sono le volte che si esce dal tracciato. All'inizio si fanno molti errori ma ripetendo si migliora. Come si vede dal grafico, anche H.M. migliorò nel 1° giorno man mano che ripeteva il test.

Il 2° giorno, contrariamente alle attese, continuò dal livello del giorno prima e lo stesso fece in seguito. La sua curva di apprendimento (=> [Principio di potenza dell'apprendimento](#)) era del tutto normale!

## Il caso del signor H. M.



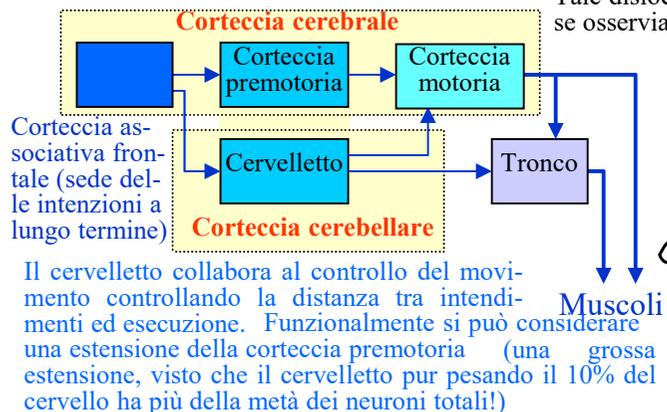
**Apprendimento implicito** è, ad esempio, imparare a pattinare

Si realizza con la **ripetizione di molti tentativi** ed è pertanto **lento**. Inoltre **"non dipende dalla consapevolezza"**, dalla coscienza o da processi cognitivi come il confronto e la valutazione

Il soggetto **non sa descrivere quello che ha imparato** (apprendimento implicito o **inconscio** o **procedurale**). Si vede che ha imparato perché **sa ripetere quel compito più velocemente e con meno errori man mano che il numero di ripetizioni aumenta**, per cui queste esecuzioni lasciano una traccia in memoria.

Potendo esserci apprendimento implicito anche in presenza di lesioni che rendono impossibile quello esplicito, le due memorizzazioni debbono avvenire in zone diverse del cervello. Le ricerche sono in corso, ma pare che la sede dell'apprendimento implicito sia il **cervelletto**.

Tale dislocazione appare meno strana se osserviamo i collegamenti



**Apprendimento esplicito** è, ad esempio, imparare che: "La signora Carla ha un canarino giallo".

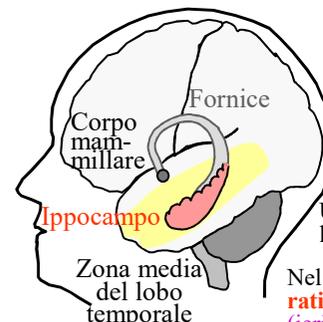
Esso è **rapido**, potendosi verificare anche **con una sola seduta di addestramento**.

Tra un apprendimento implicito lento e uno esplicito veloce, ci sorprende quello veloce; in prima approssimazione il cervello è una rete neurale e tali reti apprendono lentamente procedendo con aggiustamenti casuali e successiva rimozione degli errori. Com'è possibile allora apprendere con una sola esposizione?

Per chiarire il mistero cominciamo con l'osservare che un apprendimento esplicito è **verbalizzabile**. Usando le strutture verbali possiamo allora **riattivare volontariamente le parti attive durante l'apprendimento** (apprendimento esplicito o **cosciente** o anche **dichiarativo**). E' allora lecito pensare che il trucco stia proprio nel fatto di **poter ripassare l'informazione molte volte ripensandola**, anche senza essere più esposti alla fonte che ce l'ha fornita (dopo molti ripassi, l'informazione si consolida in memoria, come avveniva per l'apprendimento implicito e per le reti neurali).

Per tale riattivazione volontaria servono delle strutture non necessarie nell'apprendimento implicito.

La memorizzazione esplicita **ha bisogno di funzioni che si trovano nel sistema medio temporale**, al centro del quale si trova l'**ippocampo**, che continua con il fornice e termina con un corpo mammillare (queste 3 strutture fanno parte del sistema limbico).



Una delle strutture rimosse nel cervello di H.M era proprio l'ippocampo. Che ruolo ha nell'apprendimento esplicito?

Nel 1972 Tulving propose di distinguere tra **memoria dichiarativa episodica** che contiene le informazioni di eventi vissuti (ieri ho dormito a Roma) e la **memoria dichiarativa semantica** che contiene informazioni apprese (Roma è la capitale d'Italia)



## Memoria chimica (temporanea) e memoria strutturale (permanente)

(5')

Da “Il cervello che apprende” di Eric Kandel su [Levy 1998](#)

Memorizzare (apprendere) un'informazione produce delle modifiche all'interno del cervello.

Una modifica di tipo chimico è **temporanea**, mentre una di tipo strutturale è **permanente**.

Sono memorie chimiche sia l'**abitudine** che la **sensibilizzazione**

L'**abitudine** è una *riduzione* di una risposta comportamentale riflessa in seguito alla presentazione ripetuta di uno stimolo *né utile né dannoso*. Presentando un forte rumore si ha una risposta detta *trasalimento*. Ripetendo lo stimolo, l'animale prima riduce tale risposta e da ultimo la sopprime del tutto. Questo è un esempio di abitudine.

Nell'abitudine c'è una prolungata chiusura del canale  $Ca^{++}$  che determina una riduzione dell'ingresso di  $Ca^{++}$  e una ridotta liberazione di neurotrasmettitore

L'effetto di un'abituazione può durare delle **ore** con una sola seduta di addestramento e **fino a 3 settimane** con 4 o più sedute.

Secondo alcuni esperimenti, un bimbo di un anno che si abitua più velocemente di un altro ha risultati migliori ai test d'intelligenza a 4 anni

La **sensibilizzazione**, invece, è un aumento della risposta dopo che al soggetto è stato somministrato uno stimolo *intenso o nocivo*.

Es.: un animale risponde vigorosamente ad un leggero contatto dopo aver ricevuto un pizzicotto intenso e doloroso.

Anche la sensibilizzazione produce una modifica chimica che porta ad un forte aumento del neurotrasmettitore liberato per una durata che varia dalle **ore** ai **giorni**

Uno stimolo sensibilizzante può far scomparire un'abitudine (**disabitudine**).

AGGIORNAMENTO (riassumo da pag. 89 e segg. di [Cattaneo 2005](#), da un capitolo firmato da Marguerite Holloway)

Negli anni '80 una serie di esperimenti condotti da Merzenich e collaboratori mostrarono che i collegamenti sulla corteccia motoria di una scimmia potevano subire cambiamenti.

Se un dito veniva tagliato, ad esempio, l'area della corteccia motoria prima dedicata a quel dito veniva presto invasa da proiezioni di neuroni che si occupavano dei diti adiacenti.

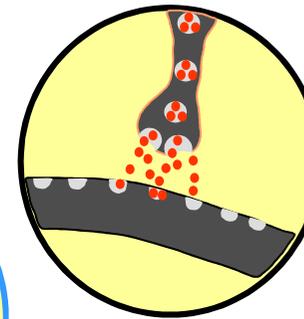
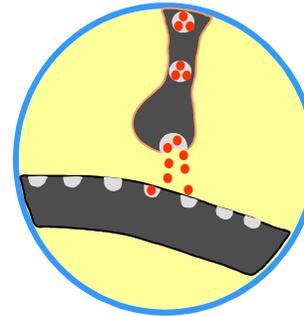
“Per me fu come un risveglio” racconta Merzenich, ma anche per la comunità dei neuroscienziati fu una rivelazione.

Gli “occupanti abusivi” erano però venuti dalla porta accanto, ovvero da distanze di pochi mm. Nel 1991 tuttavia furono trovati “invasori” che erano stati capaci di viaggiare per diversi centimetri.

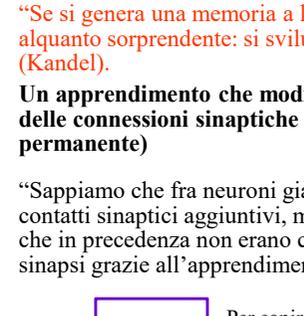
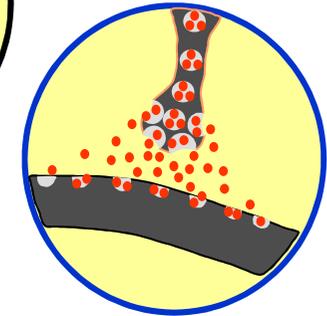
Negli ultimi vent'anni le ricerche sulle scimmie sono state confermate da alcune osservazioni sugli esseri umani, dal “colonizzazione” dell'area che prima serviva un arto ora perso da parte dei neuroni che servono il moncherino fino alla corteccia visiva che si attiva quando un cieco sfiora con le dita le protuberanze dell'alfabeto Braille.

Prima dell'apprendimento

Abituazione



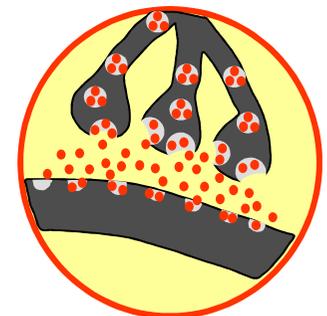
Sensibilizzazione



“Se si genera una memoria a lungo termine, accade una cosa alquanto sorprendente: si sviluppano nuovi contatti sinaptici” (Kandel).

Un apprendimento che modifica *strutturalmente* la forza delle connessioni sinaptiche dura all'infinito (memoria permanente)

“Sappiamo che fra neuroni già connessi possono crearsi nuovi contatti sinaptici aggiuntivi, ma non sappiamo se due cellule che in precedenza non erano collegate possano stabilire delle sinapsi grazie all'apprendimento” (Kandel)



**Modifica strutturale e dunque permanente della forza di una sinapsi**

Per capire cosa si può memorizzare variando la forza delle sinapsi, temporaneamente o permanentemente, si veda la [rete neurale che riconosce i volti](#), quella che [legge in inglese](#) e le altre reti neurali presentate

Visto che i dati convergevano, Merzenich, Taub e altri cercarono di riuscire a capire come sfruttare questo fenomeno a beneficio di coloro che sono colpiti da menomazioni e invalidità.

Il trattamento messo a punto da Taub e collaboratori noto come “terapia indotta dalla limitazione” o “terapia CI” sfrutta la plasticità anche del cervello adulto reclutando vaste aree nuove della corteccia adiacenti all'area danneggiata per il recupero della funzionalità.

Prove raccolte altrove sembrano sostenere la convinzione fondamentale di Merzenich che la plasticità possa essere indotta dal comportamento.

Jeffrey Schwartz, dell'università della California a Irvine, ad esempio ha riferito di una “rimappatura” del cervello in persone sottoposte ad addestramento comportamentale per evitare certi schemi di pensiero (!)

## L'ippocampo e la memoria temporanea

(3')

Da [“Due tipi di apprendimento” di James McClelland su Levy 1998](#)

Abbiamo parlato di [memoria chimica temporanea](#) e di [memoria strutturale permanente](#) e sarebbe interessante sapere dove è che si memorizza permanentemente. Distinguendo tra [apprendimenti impliciti ed espliciti](#) abbiamo avanzato l'ipotesi che la memoria permanente implicita sia almeno in parte localizzata nel cervelletto. Non si è ipotizzato nulla, invece, sulla sede di quella esplicita, solo che pare abbia bisogno del buon funzionamento dell'ippocampo. Vediamo perché.

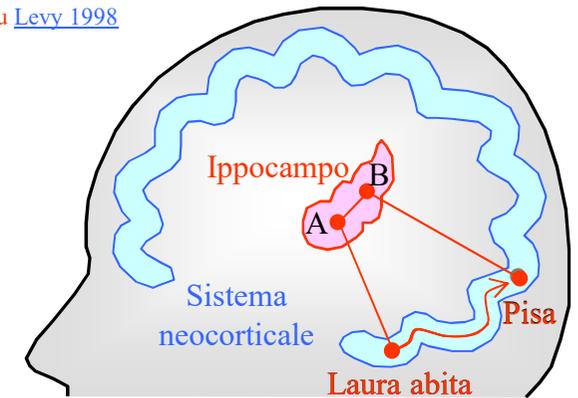
Cosa vuol dire sapere, ad esempio, che “Laura abita a Pisa”? Più o meno, significa che “Laura abita” produce una attività in una parte della corteccia e che “Pisa” produce un'attività in un'altra area. Memorizzare tale informazione in modo permanente sulla corteccia significa aggiustare i pesi delle sinapsi corticali in modo che attivando col pensiero “Laura abita” l'eccitazione si propaghi fino ad arrivare ad eccitare (come prima città) “Pisa”.

Il “collegamento” tra le due informazioni (in realtà un opportuno aggiustamento dei pesi sinaptici) non può stabilirsi di colpo appena saputo che Laura abita a Pisa. E' a questo punto che interviene l'ippocampo. Inizialmente il collegamento tra le due informazioni avviene passando dall'ippocampo, dove supponiamo ci sia una memoria di tipo chimico che può stabilire istantaneamente un collegamento tra 2 punti. L'attivazione di “Laura abita” eccita A, quella di “Pisa” eccita B. Se tra A e B si stabilisce velocemente un collegamento, altrettanto velocemente “Laura abita” viene collegata a “Pisa”.

Purtroppo tale collegamento via ippocampo è **temporaneo**. Se arriva un'altra informazione altrettanto interessante, essa recluta l'ippocampo e può cancellare il collegamento precedente, che *non era strutturale (pesi delle sinapsi) ma chimico (sinapsi coinvolte particolarmente eccitate)*. Si può però rendere la memorizzazione **permanente** tenendo attivo il collegamento via ippocampo per il tempo necessario al sistema per aggiustare i pesi sinaptici corticali affinché l'attivazione di “Laura abita” produca l'attivazione di “Pisa”.

CONCLUSIONE: attraverso l'**ippocampo** si realizza una **memoria veloce ma temporanea**.

**Nella corteccia** si stabilisce invece una **memoria permanente**, ma che richiede un certo tempo per formarsi.

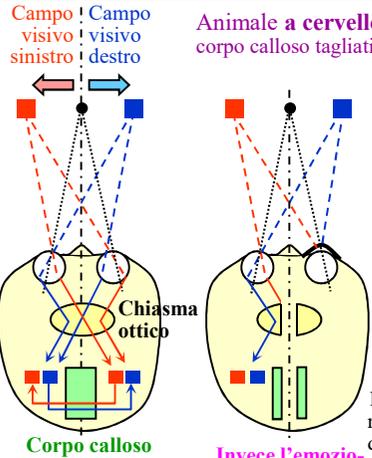


[H.M.](#) non poteva fare quel ripasso che gli avrebbe permesso di rendere corticale e permanente la memorizzazione. Imparò, tuttavia, che il presidente Kennedy era stato assassinato, forse perché sentì la notizia tanto spesso da non aver bisogno di un ripasso con l'aiuto dell'ippocampo per memorizzarla nella corteccia.

# Cervelli divisi: modularità e interprete razionale



Allora (primi anni 60) Roger W. Sperry era "il più famoso neurobiologo vivente", "eccezzuato forse Sir John Eccles [che nel '63 ebbe il Nobel per i suoi studi sui meccanismi di stimolo e di inibizione delle cellule nervose]"



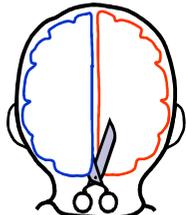
## Animale a cervello diviso (a chiasma ottico e corpo calloso tagliati e con un occhio bendato)

Gli esperimenti sui cervelli divisi animali furono fatti nei primi anni 50 da Sperry e Ronald Meyers.

Se l'animale con l'occhio destro bendato imparava che spingendo una leva otteneva il cibo, quando era bendato l'occhio sinistro non sapeva nulla della leva da premere come se l'apprendimento precedente fosse stato fatto da un altro cervello.

- 1) Il resto dell'encefalo unito non conta e si hanno due cervelli distinti se i due emisferi sono divisi (=> cervello = emisferi)
- 2) Gli apprendimenti avvengono sugli emisferi (sulla corteccia);

Invece l'emozione passa anche col corpo calloso interrotto!



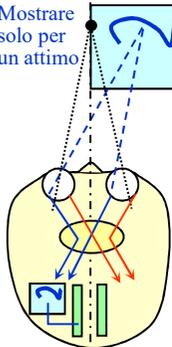
Si ha una **crisi epilettica** «quando un vasto numero di neuroni scaricano patologicamente in modo sincrono» (Kandel 1988: 678). Essa può partire da un punto (epilessia focale) o nascere già generalizzata, ma «quando l'attività epilettica diffonde all'altro emisfero si ha perdita di coscienza» (id.), per un attimo (piccolo male) o per un periodo (grande male), dove ci sono anche fasi drammatiche di contrazioni muscolari seguite 1 o 2 minuti dopo da fasi di decontrazione col soggetto che alla fine appare confuso e si addormenta.

L'epilessia è curata comunemente con farmaci anticonvulsivi. Una piccola parte di casi non risponde ai farmaci e allora si può rimuovere chirurgicamente l'area malata da cui parte la crisi.

Se ve ne è più di una o essa è in zone critiche, allora si prende in considerazione il taglio del corpo calloso.

Dal '40 al '60 W. Van Wagenen aveva tagliato a 26 epilettici il **corpo calloso** e a volte anche la **commissura anteriore** («i principali sistemi di fibre che interconnettono i due emisferi»), Kandel 1988: 720). Essi furono seguiti e descritti da un giovane neurologo, Andrew Akelaitis, che li trovò **sostanzialmente normali, cioè uguali a prima dell'intervento.**

Mostrare solo per un attimo:



Evidentemente l'emisfero sinistro aveva visto il martello e benché W.J. non fosse cosciente di aver visto qualcosa il suo mezzo cervello destro poteva tranquillamente usare tale informazione per comandare un comportamento adeguato.

Nel 1960 Bogen riprende a fare tali interventi e Sperry affida a Gazzaniga il compito di studiarli. Il primo caso è W. J. Egli diceva il nome delle cose mostrate all'emisfero sinistro mentre restava in silenzio davanti a quelle inviate al destro.

Sperimentatore

Anche se non hai visto nulla, prova a indicare con la mano sinistra cosa hai visto scegliendo tra questi disegni

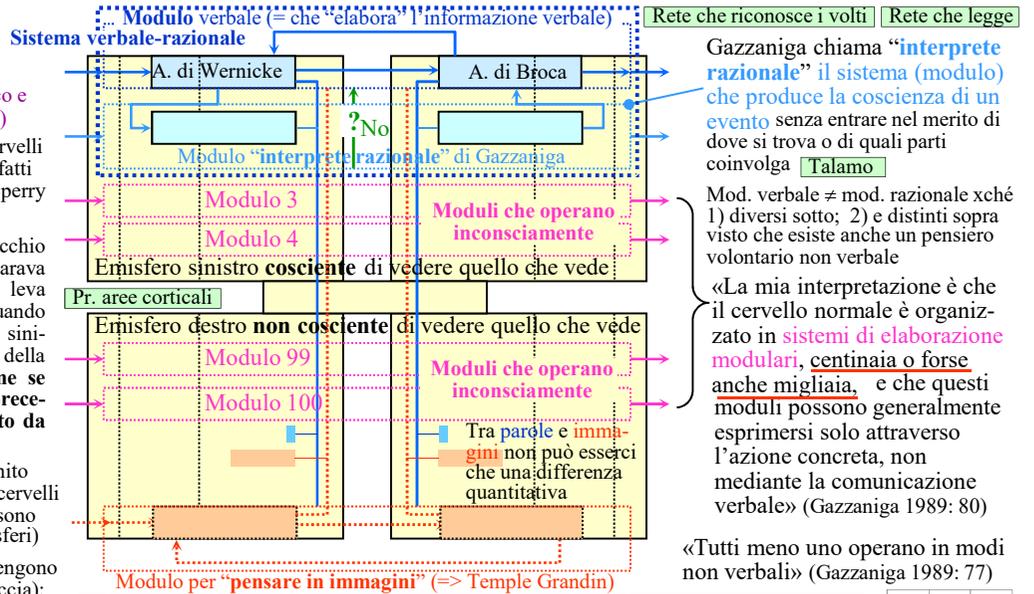


Io non ho visto nulla!



W. J.

Lo stesso succedeva se l'oggetto era tastato con una delle mani anziché visto



Gazzaniga chiama "interprete razionale" il sistema (modulo) che produce la coscienza di un evento senza entrare nel merito di dove si trova o di quali parti coinvolga **Talamo**

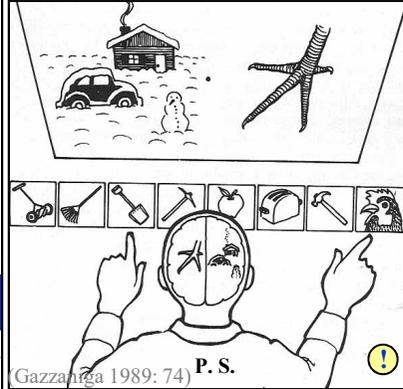
Mod. verbale ≠ mod. razionale xché 1) diversi sotto; 2) e distinti sopra visto che esiste anche un pensiero volontario non verbale

«La mia interpretazione è che il cervello normale è organizzato in **sistemi di elaborazione modulari, centinaia o forse anche migliaia**, e che questi moduli possono generalmente esprimersi solo attraverso l'azione concreta, non mediante la comunicazione verbale» (Gazzaniga 1989: 80)

«Tutti meno uno operano in modi non verbali» (Gazzaniga 1989: 77)

Se il 99% dell'uscita non è decisa dal sistema razionale (!!) ma dagli altri moduli, le spiegazioni razionali di quel comportamento sono congetture di dubbia affidabilità.

Gazzaniga: c'è un modulo specializzato nel gestire le forme, a destra in W.J.. Secondo Sperry e altri il destro era specializzato nei processi olistici e il sinistro in quelli analitici e logici



"Paul, perché hai fatto così?" "Ah, è facile. La zampa di gallina va con la gallina e ci vuole una pala per pulire il pollaio"

Formulare spiegazioni e credere ad esse... è un bell'aiuto al prevedere il futuro per sopprimere alla lentezza del SN, previsione molto difficile con le persone.

Una spiegazione razionale è confezionata dopo l'inizio dell'azione che spiega e non è il pensiero che avvia l'azionema l'azione avviata a far nascere dei pensieri (forse x spingere l'azione futura verso direzioni gradite)



Il soggetto ritrovava più spesso il volto visto con l'emisfero destro. \*\*\* 4 \*\* ? ! ? .

=> Antropologia, Le visioni del mondo

P. S. - V. P. - J. W. capiscono le parole anche col destro (per loro un emisfero che diremo dominante parla molto meglio dell'altro)

Cammina - Dove vai? - A casa mia a prendere una Coca

1 storia cosciente



P.S.: Ann viene in città oggi. E: Nient'altro? P.S.: Su una nave. E: Chi? P.S.: Mamma. E: Che altro? P.S.: A visitare. E: E poi? P.S.: A trovare Mary Ann. E: Ora ripeta tutta la storia. P.S.: Mamma dovrebbe venire in città, oggi a visitare Mary Ann sulla barca.

Completamento arbitrario dell'informazione: mostrando al destro di V.P. uno che salta gli ostacoli, lei era cosciente di aver visto un giocatore di pallacanestro perché... Ricostruzione retroattiva: - Ah, si, era un cucchiaino!

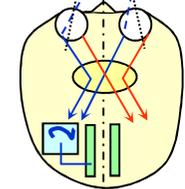
# Cervelli divisi (versione ridotta a 13')

(13')

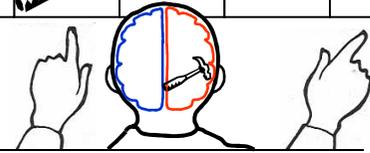
Mostrare solo per un attimo

Nel 1960 Bogen riprende a fare tali interventi. Il primo caso è W. J. Egli diceva il nome delle cose mostrate all'emisfero sinistro mentre restava in silenzio davanti a quelle inviate al destro.

Anche se non hai visto nulla, prova a indicare con la mano sinistra cosa hai visto scegliendo tra questi disegni



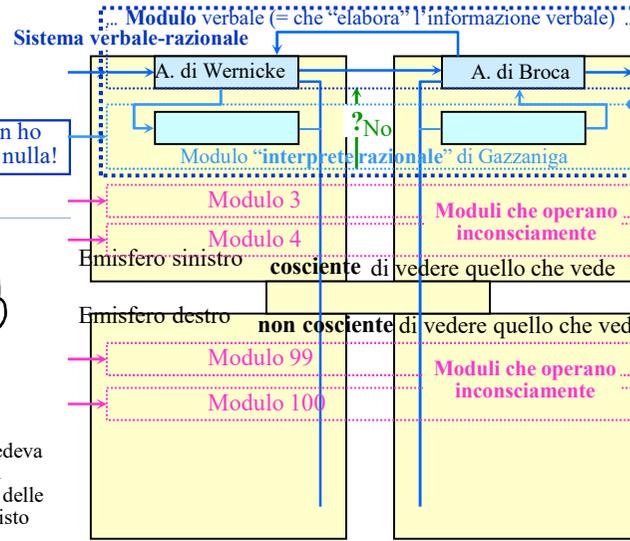
Evidentemente l'emisfero sinistro aveva visto il martello e benché W.J. non fosse cosciente di aver visto qualcosa il suo mezzo cervello destro poteva tranquillamente usare tale informazione per comandare un comportamento adeguato.



Io non ho visto nulla!



W. J.  
Lo stesso succedeva se l'oggetto era tastato con una delle mani anziché visto



Gazzaniga chiama "interprete razionale" il sistema (modulo) che produce la coscienza di un evento senza entrare nel merito di dove si trova o di quali parti coinvolga

«La mia interpretazione è che il cervello normale è organizzato in sistemi di elaborazione modulari, centinaia o forse anche migliaia, e che questi moduli possono generalmente esprimersi solo attraverso l'azione concreta, non mediante la comunicazione verbale» (Gazzaniga 1989: 80)

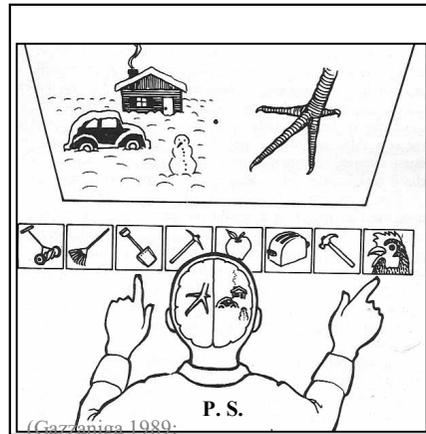
Se il 99% dell'uscita non è decisa dal sistema razionale (!!) ma dagli altri moduli, le spiegazioni razionali di quel comportamento sono congetture di dubbia affidabilità.

«Tutti meno uno operano in modi non verbali» (Gazzaniga 1989: 77)

"Paul, perché hai fatto così?"

"Ah, è facile. La zampa di gallina va con la gallina e ci vuole una pala per pulire il pollaio"

L'interprete razionale costruisce le sue spiegazioni usando quello che sa, qui che c'è una gallina, confezionando una spiegazione falsa perché la pala è stata scelta dal destro che non sa nulla della gallina avendo visto la neve, ma Paul crede alla sua spiegazione e la cosa impressionante è proprio il vedere la convinzione del soggetto su una spiegazione che si sa essere falsa.

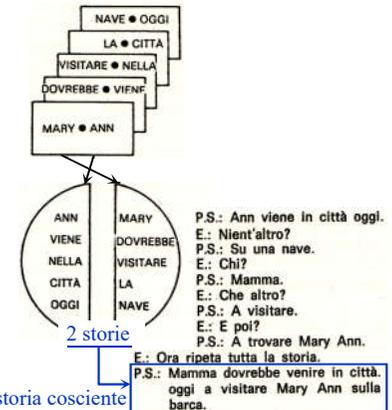


P. S. - V. P. capiscono le parole anche col destro



- Dove vai?  
- A casa mia a prendere una Coca

Tale spiegazione non dice nulla sui reali motivi per cui il soggetto si è messo a camminare, azione decisa dall'emisfero destro per motivi che il sinistro dominante non può sapere, ma in compenso dice molto sul proseguito dell'azione del camminare perché dopo una tale spiegazione il soggetto ha un buon motivo per andare davvero a casa sua a prendere la Coca-Cola, se vuole pensare di se stesso che non è un racconta-balle



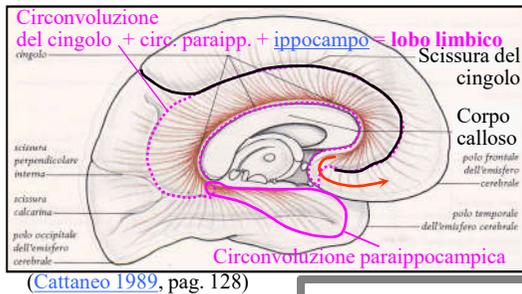
- **Completamento arbitrario dell'informazione:** nel confezionare la storia da rendere cosciente l'interprete razionale completa le informazioni vaghe con aggiunte arbitrarie alle quali crede, per esempio sostenendo di aver visto un giocatore di pallacanestro quando al suo emisfero destro era stato mostrato uno che saltava ostacoli, perché il suo emisfero destro era poco bravo a descrivere la scena a parole e lo aveva descritto solo come atleta senza dire che sport faceva, col risultato che l'interprete razionale collocato a sinistra si era sentito in diritto di inventarsi un giocatore di pallacanestro inesistente, dal momento che il giocatore andava d'accordo con l'unica cosa che gli era stato riferita dal destro e cioè che era un atleta

L'interprete razionale in presenza di due storie, quella di Ann che viene nella città oggi e quella di Mary che dovrebbe visitare la nave, non rende coscienti due storie ma una sola storia che prende un po' dall'una e un po' dall'altra, perché il suo compito non è quello di descrivere al meglio le mille cose che hanno visto i mille moduli del suo cervello contemporaneamente al lavoro sugli ingressi per produrre le varie parti dell'uscita, ma è quello di creare una singola storia per scegliere che posizione prendere lui, una singola persona, rispetto ad essa

- Un'altra fonte di ispirazione per decidere cosa pensare coscientemente sono **le sue stesse azioni**, così un soggetto a cui era stato messo in mano un cucchiaino quando l'emisfero sinistro era addormentato (cosa che si fa nel test di Wada), al risveglio diceva che non gli era stato messo nulla in mano, salvo correggersi prontamente quando la mano sinistra indicava come risposta alla stessa domanda il disegno di un cucchiaino: "Ah, sì, era un cucchiaino."

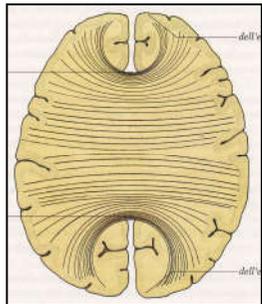
# Le principali aree corticali secondo il Kandel

(13') (6' + 7')



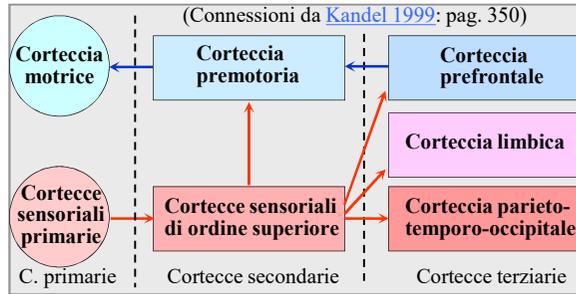
(Cattaneo 1989, pag. 128)

lobo limbico + alcune strutture sottocorticali rispetto alla corteccia limbica (altro nome per corteccia del cingolo) = sistema limbico

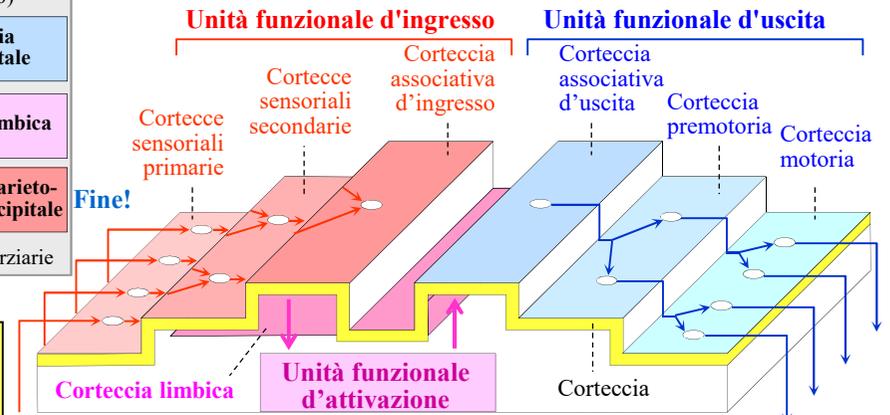
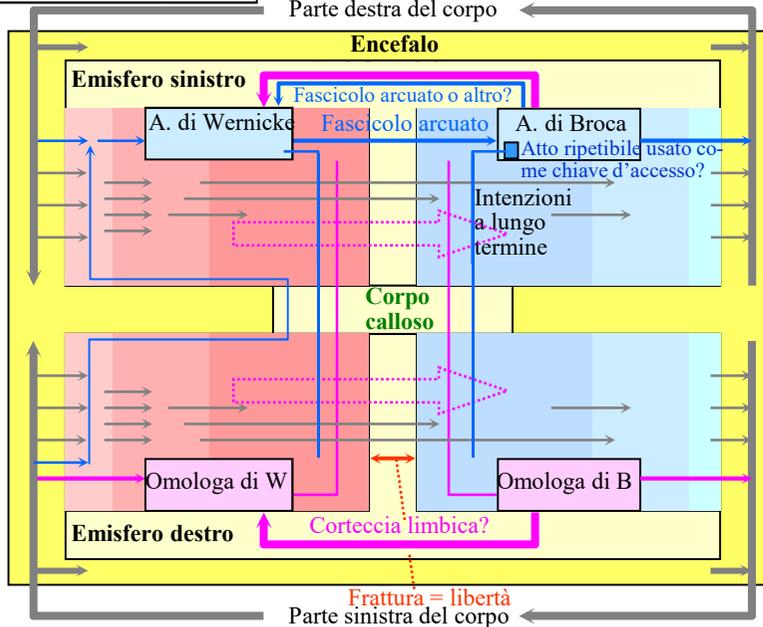


Radiazione callosa (Cattaneo 1989, pag. 128)

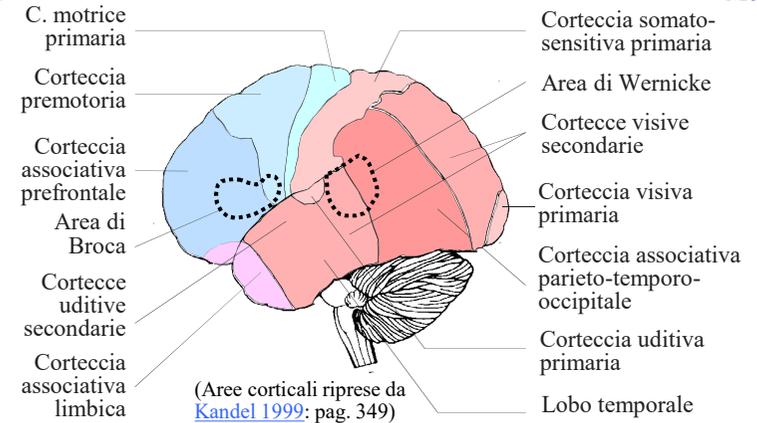
TEP di soggetto che pensa a parole



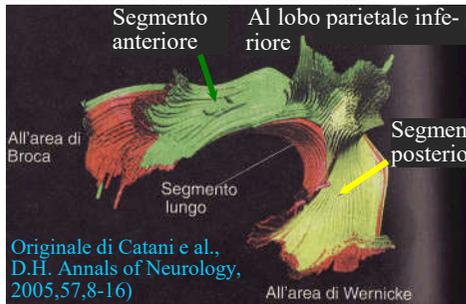
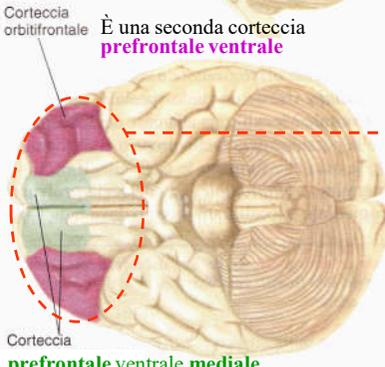
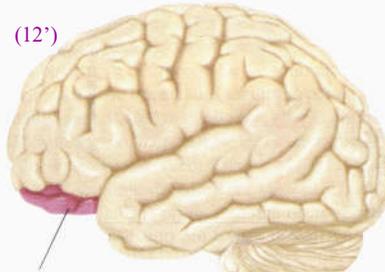
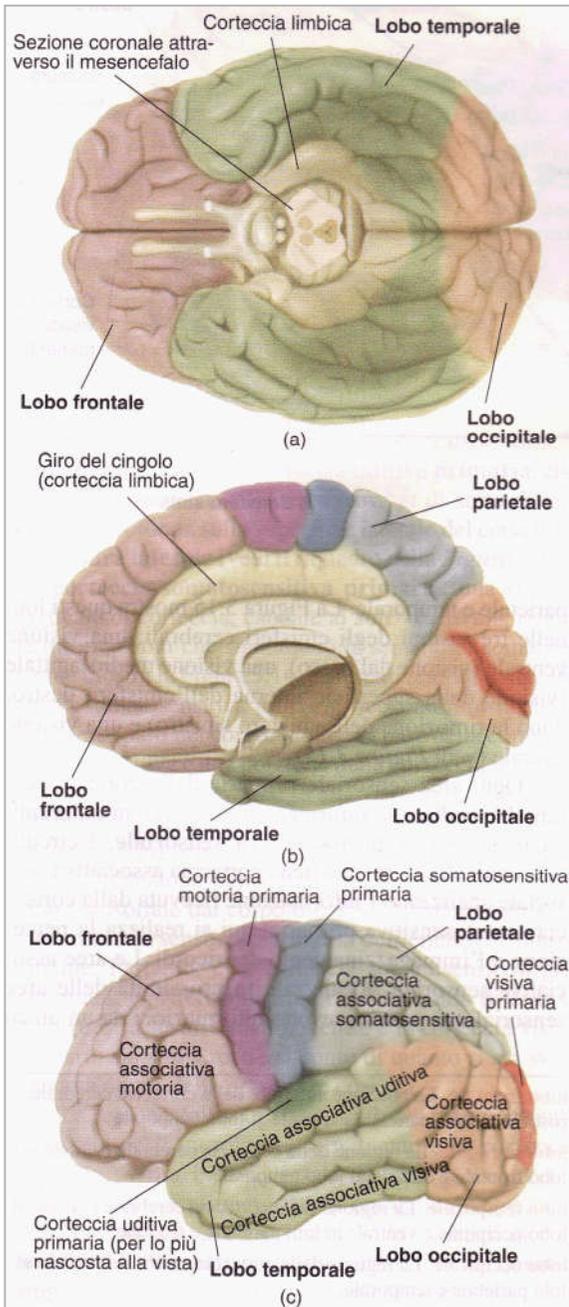
Parte destra del corpo



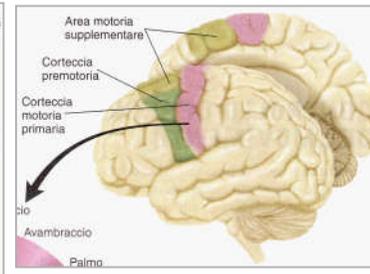
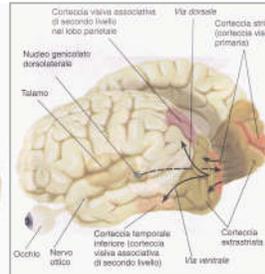
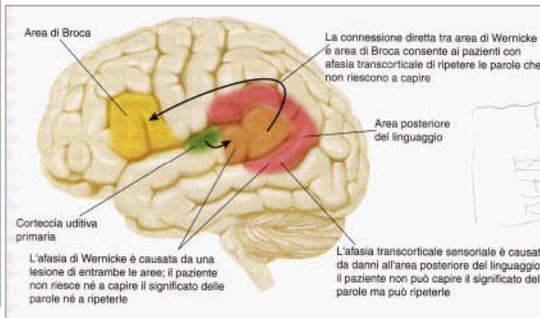
Sensi



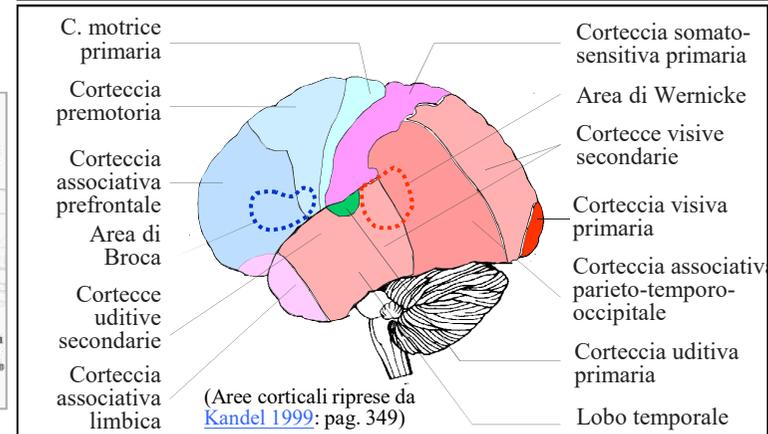
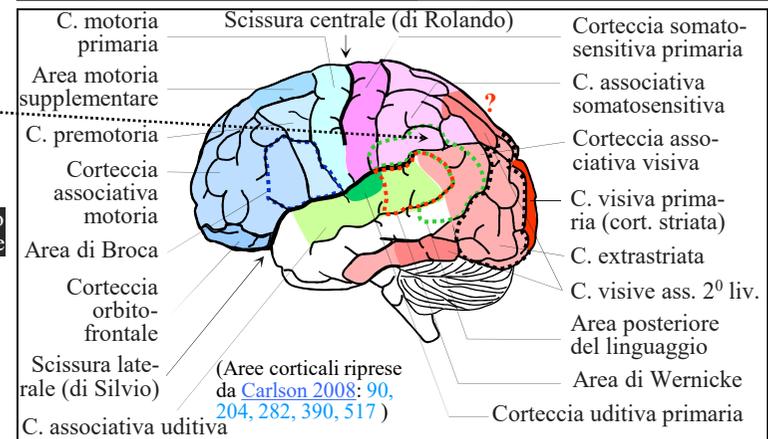
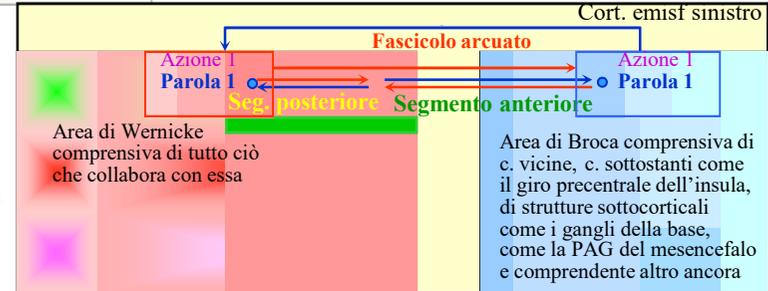
# Le aree corticali secondo il Carson



\* \* Queste due aree, connesse tramite il fascicolo arcuato, (che contiene assoni che viaggiano in entrambe le direzioni), fanno circolare le informazioni avanti e indietro, mantenendo attiva la memoria a breve termine.» (Carlson 2008:522)



Una parola di un linguaggio è una breve azione vocale o gestuale ripetibile immutata



# Il sistema della sensibilità somatica

(14')

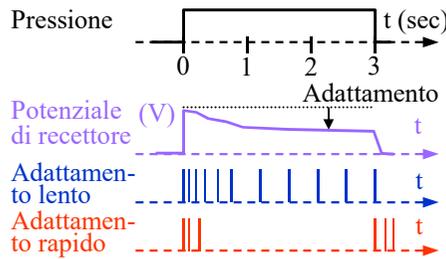
Tutte le immagini vengono dal cap. 8 di Purves 2000

Tale sistema informa: su ciò che viene a contatto con la pelle; sulla sua nocività; sullo stato di muscoli e articolazioni. Una parte si occupa degli **stimoli meccanici**, un'altra di **stimoli dolorifici-termici**; i **proprioettori** informano sulle forze meccaniche interne.

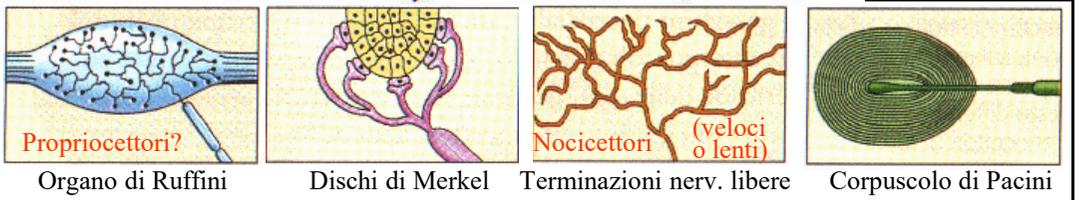
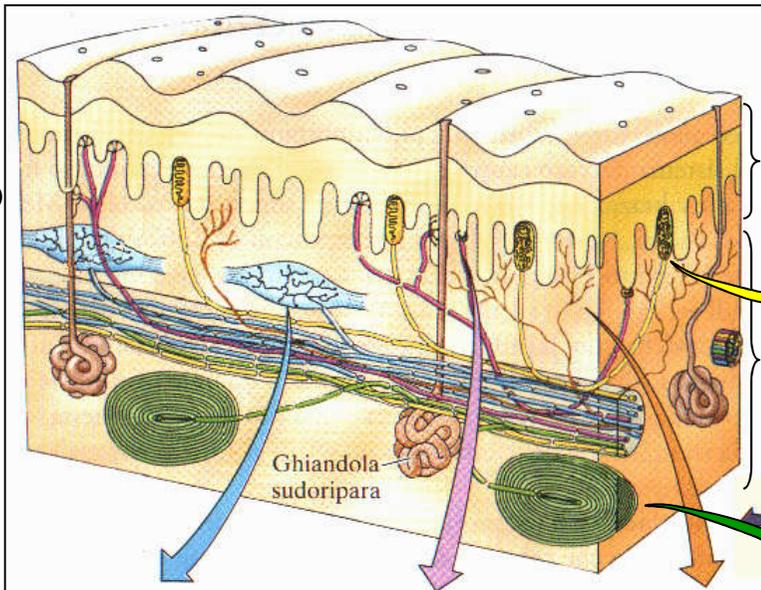
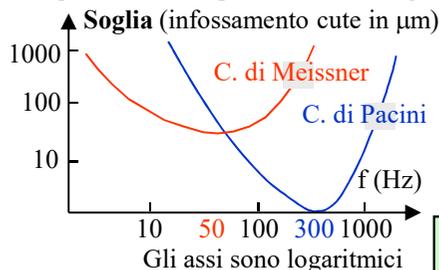
Il sensore è l'area recettrice di neuroni **unipolari**, i cui corpi sono nei gangli delle radici dorsali (**neuroni del 1° ordine**). Entrati nel midollo possono: 1) connettersi localmente (riflessi); 2) risalire verso la corteccia (percezione cosciente); 3) risalire verso la formazione reticolare (corteccia più o meno 'addormentata'). Il ramo principale dei **meccanocettori** risale le **colonne dorsali** fino alla parte inferiore del bulbo dove termina. I neuroni di tali nuclei fanno un arco, cambiano lato e formano un nastro (**lemnisco mediale**): da cui il nome di **via delle colonne dorsali e del lemnisco mediale**. Nel mesencefalo incontra l'altro sottosistema, che ha incrociato subito e perciò si chiama la **via (spino talamica) anterolaterale**.

I due fasci salgono poi fino al talamo, arrivando nel suo nucleo posteriore ventrale VP. Dal talamo partono i neuroni che portano il segnale alla corteccia somatosensitiva primaria (arrivano nelle aree 1, 2 e 3 di Brodmann della circonvoluzione postcentrale).

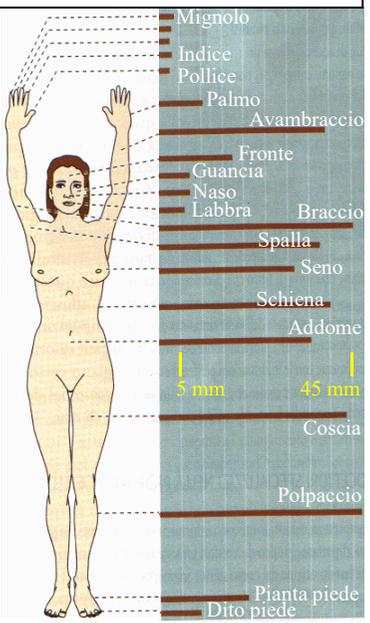
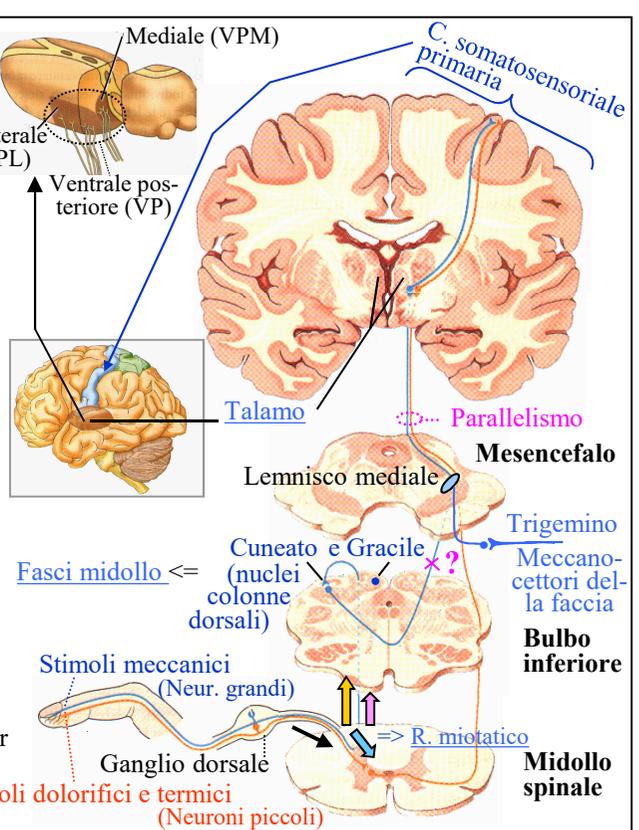
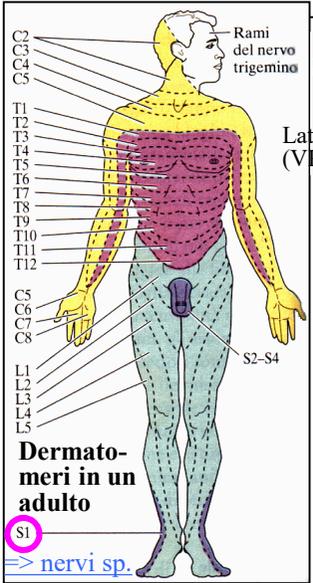
Nella cute e sottocute ci sono tantissimi tipi di recettori sensoriali, che convertono (**trasduzione**) segnali di varia natura in forma elettrica, precisamente in impulsi elettrici (alti e stretti (**spike**)) la cui **frequenza** (*impulsi al secondo*) dipende dalla **forza** dello stimolo.



Distinguiamo i recettori in base alla funzione (meccanocettori-nocicettori-termocettori), alla velocità di adattamento (lento-rapido), alla banda di frequenze a cui rispondono e alla soglia



Legge di Weber  
 $DAP = k * S_{\text{riferimento}}$



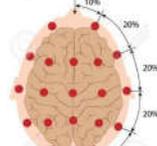
Perché dormiamo? Perché trascorriamo almeno 1/3 della nostra vita dormendo? Prima di cercare una risposta facciamo una DESCRIZIONE del sonno e vediamo i DISTURBI del sonno

**DESCRIZIONE fisiologica e comportamentale DEL SONNO**

(p. 305) «Il sonno è un comportamento.» anche se non prevede movimenti a parte i movimenti oculari rapidi dello stadio REM (Rapid Eye Movements) e se ricordiamo poco di quanto fatto dal cervello nel sonno.

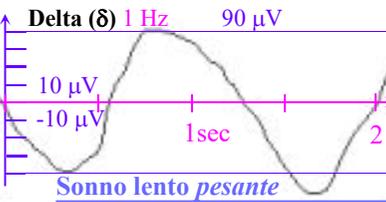
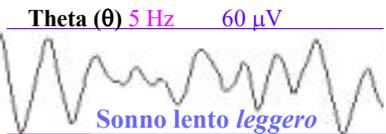
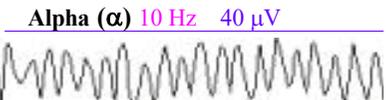


**EEG** = Elettro-EncefaloGramma = graf. tens. V

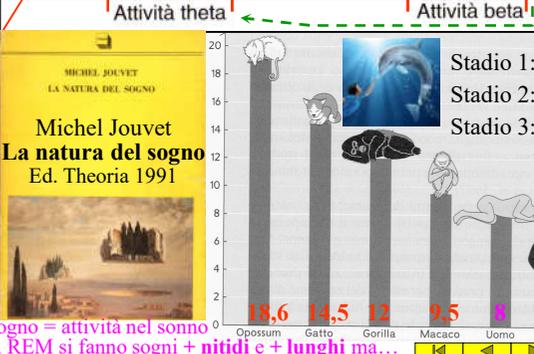
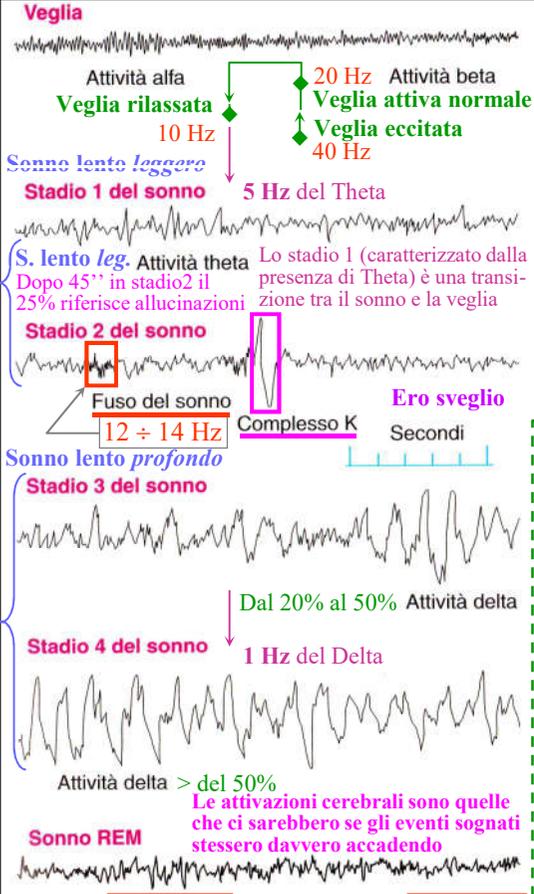


**EMG** = ElettroMioGramma = tens V sopra/dentro 1 muscolo

**EOG** = ElettroOculoGramma = V sulla cute peri-oculare per rilevare i movimenti oculari

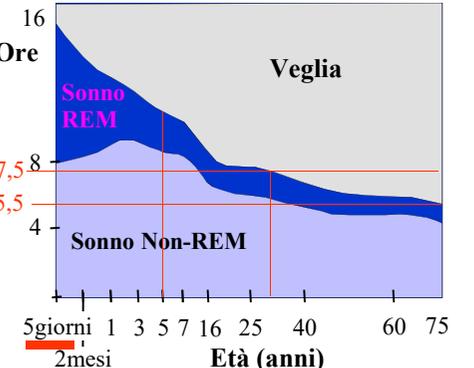
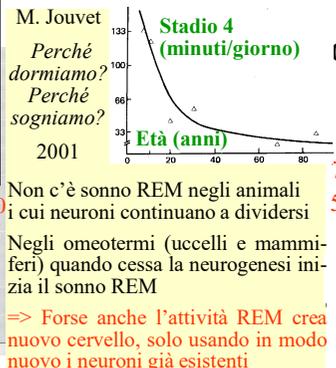
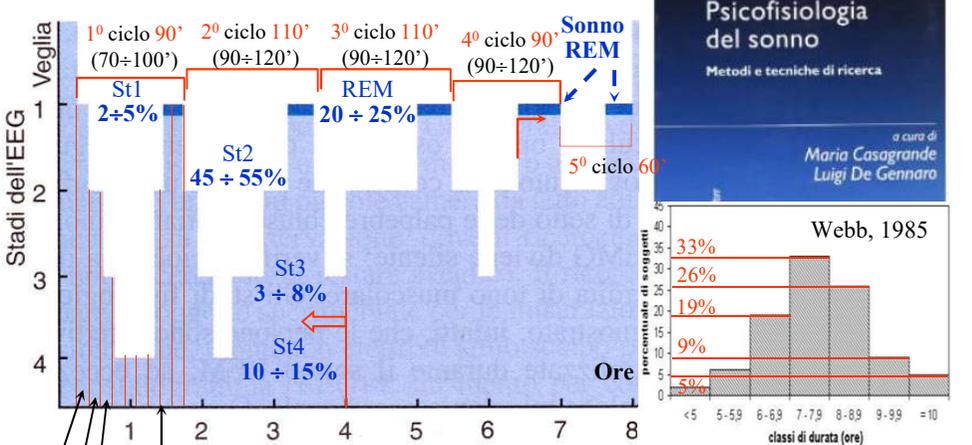
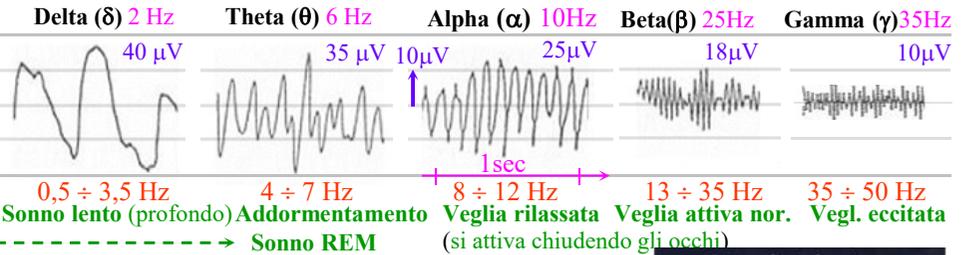


Sonno nonREM (stadio 2 - 3 - 4)	Sonno REM (sonno paradosso)
Onde lente e grandi	Onde veloci e piccole come in stadio 1
Tono muscolare moderato	Assenza di tono muscolare (paralisi)
Movimenti oculari lenti o assenti	Movimenti oculari rapidi (REM)
Onde PGO=scariche che avviano la fase REM	+flusso ematico e + consumo di ossigeno
Senza attività genitali	Erezione pene o secrezione vaginale
Sogni nel 15 ÷ 50% dei risvegli nonREM	Sogni nell'85% dei risvegli da REM



Ritmo EEG	Frequenza	Ampiezza	Aree corticali	Stati comportamentali
Delta	0.5-3.5 Hz	75-200 μV	Frontale	Sonno (stadio 3 e 4)
Theta	4-7 Hz	50-75 μV	Frontale Centrale Temporale	Sonno (stadio 1 - REM) / Sonnolenza / Veglia
Alfa	8-12 Hz	<50 μV	Occipitale Parietale Centrale	Veglia (a occhi chiusi) / Sonno (stadio 1 - REM)
Sigma	12-14 Hz	<50 μV	Centrale	Sonno (stadio 2)
Beta	15-35 Hz	<20 μV	Precentrale Frontale	Veglia
Gamma	35-50 Hz	<10 μV	Precentrale Frontale	Veglia

Vedi anche [ilsonno.org](http://ilsonno.org) Da [unifi.it](http://unifi.it)



Sogno = attività nel sonno. In REM si fanno sogni + nitidi e + lunghi ma...

Non c'è sonno REM negli animali i cui neuroni continuano a dividersi. Negli omeotermi (uccelli e mammiferi) quando cessa la neurogenesi inizia il sonno REM. => Forse anche l'attività REM crea nuovo cervello, solo usando in modo nuovo i neuroni già esistenti

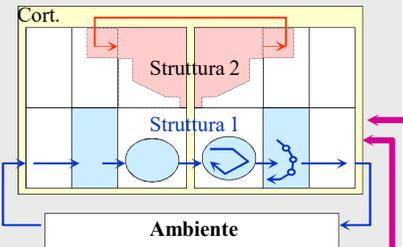
# Stadi del sonno



Perché nel sonno l'ampiezza dell'EEG aumenta? **1**  
 Perché più neuroni sono attivi insieme nel sonno lento?

**Ipotesi 1:** Solo l'uomo è in grado di costruire una nuova "struttura di connessione" **condividendola** con almeno un'altra persona perché solo l'uomo ha imparato a spostare alla veglia l'attività svolta durante il sonno REM **2**  
**Ipotesi 2:** Nella veglia una sola delle strutture di connessioni disponibili è usabile, essendo tutte le altre inibite dall'unità funzionale di attivazione (centrata sulla formazione reticolare). Qualora siano usabili (non inibite) due o più di tali strutture di connessione, il soggetto perde coscienza e si addormenta.

Il sonno REM (o stadio 1 ascendente) da svegli è stato chiamato dal modello P "funzionamento in incubazione"



Come nello stadio 1 del sonno anche nel funzionamento in incubazione ci sono attivazioni contemporanee su due strutture di connessione (su due culture), ma solo una (qui la 1) comanda l'uscita per cui si può continuare ad agire e solo una (qui la 2) usa il sistema razionale-verbale per cui può continuare ad essere coscienti.

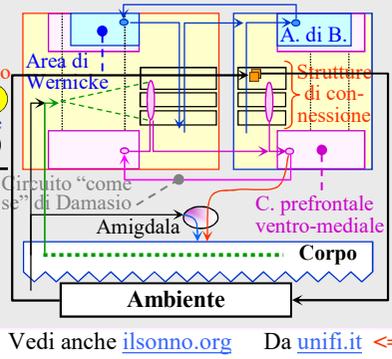
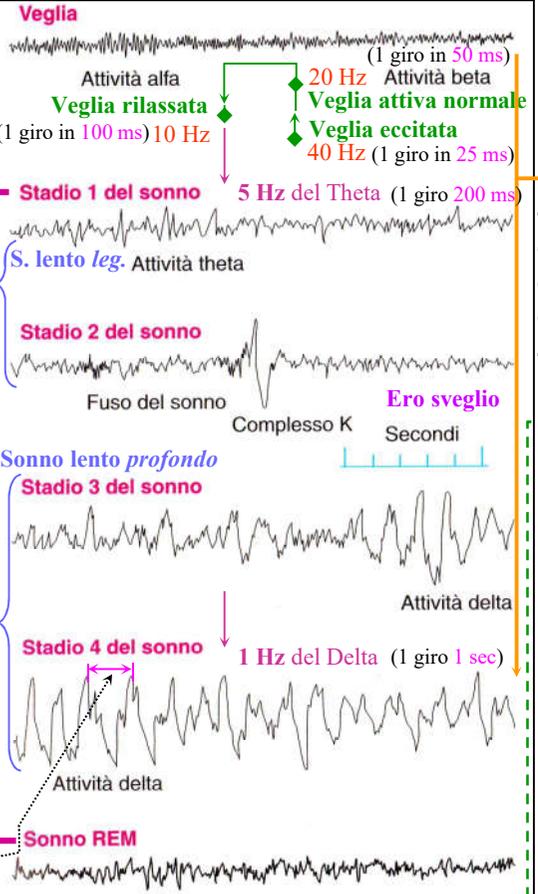
Restare svegli (coscienti) mentre si dorme (mentre sono attive 2 o più strutture) s'impara, con l'allenamento (così come s'impara il training autogeno o a fare sogni restando coscienti) e la razza umana lo ha imparato.

Ma cosa ci guadagna una persona a restare sveglia mentre fa gli stessi sogni che poteva fare nel sonno REM?

Ci guadagna che può sognare insieme ad altri, costruendo una nuova struttura condivisa con altri invece che una nuova struttura che ha soltanto lui (la quale, se troppo diversa perché ha recepito una scoperta importante, lo renderebbe non più comprensibile agli altri)

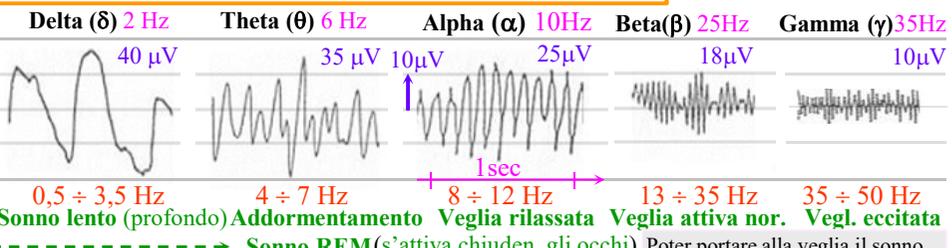
Nel mod. P la distanza tra due massimi è il tempo impiegato a fare un giro completo **3**

Sonno nonREM (stadio 2 - 3 - 4)	Sonno REM (sonno paradosso)
Onde lente e grandi	Onde veloci e piccole come in stadio 1
Tono muscolare moderato	Assenza di tono muscolare (paralisi)
Movimenti oculari lenti o assenti	Movimenti oculari rapidi (REM)
Onde PGO=scariche che avviano la fase REM	+flusso ematico e + consumo di ossigeno
Senza attività genituali	Erezione pene o secrezione vaginale
Sogni nel 15 ÷ 50% dei risvegli nonREM	Sogni nell'85% dei risvegli da REM

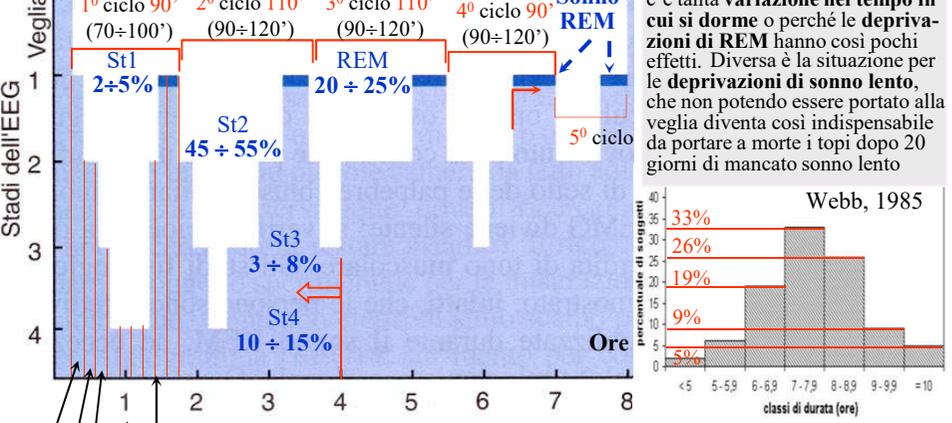


Vedi anche [ilsnnono.org](http://ilsnnono.org) Da [unifi.it](http://unifi.it)

Ritmo EEG	Frequenza	Ampiezza	Aree corticali	Stati comportamentali
Delta	0.5-3.5 Hz	75-200 µV	Frontale	Sonno (stadio 3 e 4)
Theta	4-7 Hz	50-75 µV	Frontale Centrale Temporale	Sonno (stadio 1 - REM) <b>Sonnolenza Veglia</b>
Alfa	8-12 Hz	<50 µV	Occipitale Parietale Centrale	Veglia (a occhi chiusi) Sonno (stadio 1 - REM)
Sigma	12-14 Hz	<50 µV	Centrale	Sonno (stadio 2) In misura minore (stadi 3 e 4 - stadio 1)
Beta	15-35 Hz	<20 µV	Precentrale Frontale	Veglia
Gamma	35-50 Hz	<10 µV	Precentrale Frontale	Veglia



0,5 ÷ 3,5 Hz **Sonno lento (profondo)** 4 ÷ 7 Hz **Addormentamento** 8 ÷ 12 Hz **Veglia rilassata** 13 ÷ 35 Hz **Veglia attiva nor.** 35 ÷ 50 Hz **Vegl. eccitata**

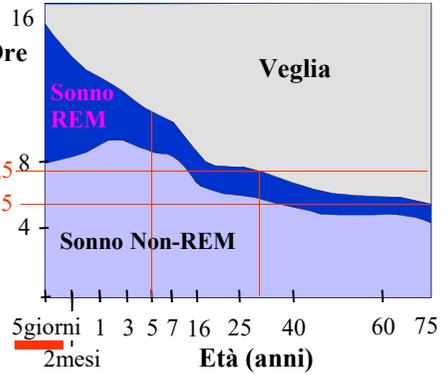


Il delfino non ha sonno REM perché fa da sveglio quello che gli altri mammiferi fanno nel sonno REM. Come l'uomo, ma con la differenza che il delfino sposta **sempre** alla veglia il sonno REM, mentre gli umani lo fanno **solo quando si innamorano di una persona o di una idea**, nel qual caso possono arrivare a dormire solo 3 ore a notte stando benissimo lo stesso. Finita l'utilità di sognare insieme ad altri, si torna a sognare nel sonno dormendo molto di più

Stadio 1: 1 ÷ 7'  
 Stadio 2: 10 ÷ 25'  
 Stadio 3: pochi minuti  
 Stadio 4: 20 ÷ 40'  
 Stadio 2: 5 ÷ 10'

Sogno = attività nel sonno  
 In REM si fanno sogni + nitidi e + lunghi ma...

M. Jouviet *Perché dormiamo? Perché sogniamo?* 2001  
 Non c'è sonno REM negli animali i cui neuroni continuano a dividersi  
 Negli omeotermi (uccelli e mammiferi) quando cessa la neurogenesi inizia il sonno REM  
 => Forse anche l'attività REM crea nuovo cervello, solo usando in modo nuovo i neuroni già esistenti



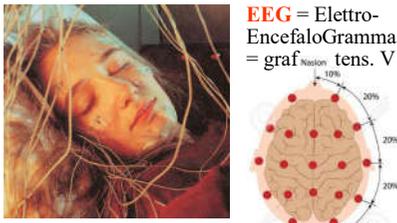
22 **Stadi del sonno**

Il cervello come sistema per sognare controllato dai sensi sogna sempre sia nel sonno che nella veglia, ma nella veglia...

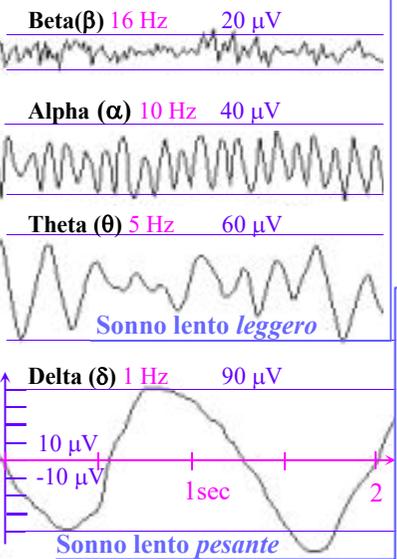
Perché dormiamo? Perché trascorriamo almeno 1/3 della nostra vita dormendo? Prima di cercare una risposta facciamo una DESCRIZIONE del sonno e vediamo i DISTURBI del sonno

**DESCRIZIONE fisiologica e comportamentale DEL SONNO**

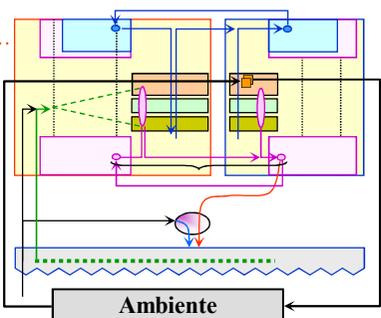
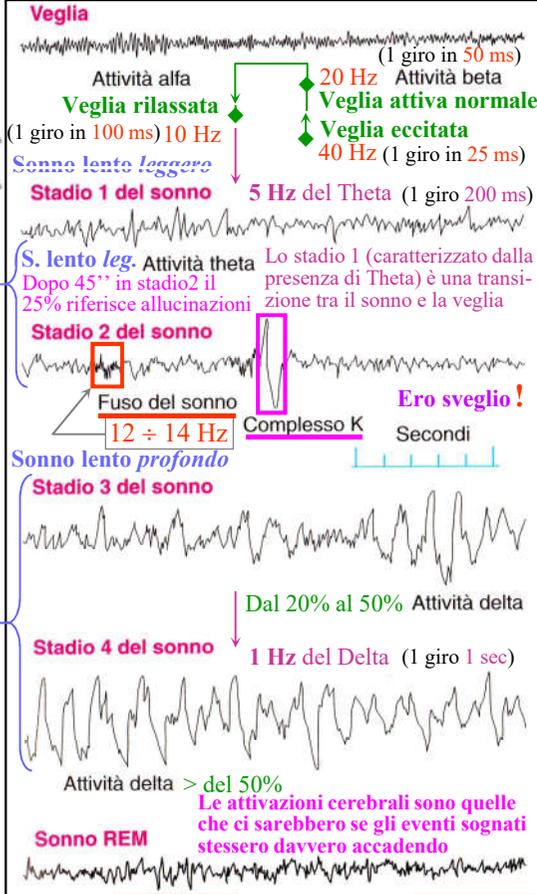
(p. 305) «Il sonno è un comportamento.» anche se non prevede movimenti a parte i movimenti oculari rapidi dello stadio REM (Rapid Eye Movements) e se ricordarsi poco di quanto fatto dal cervello nel sonno.



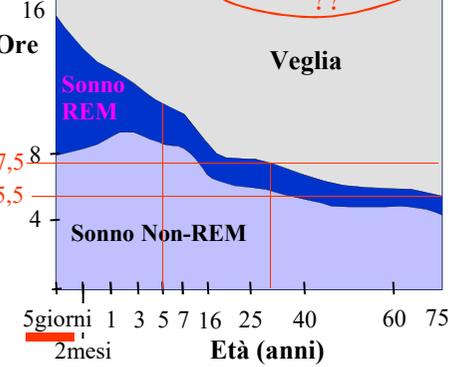
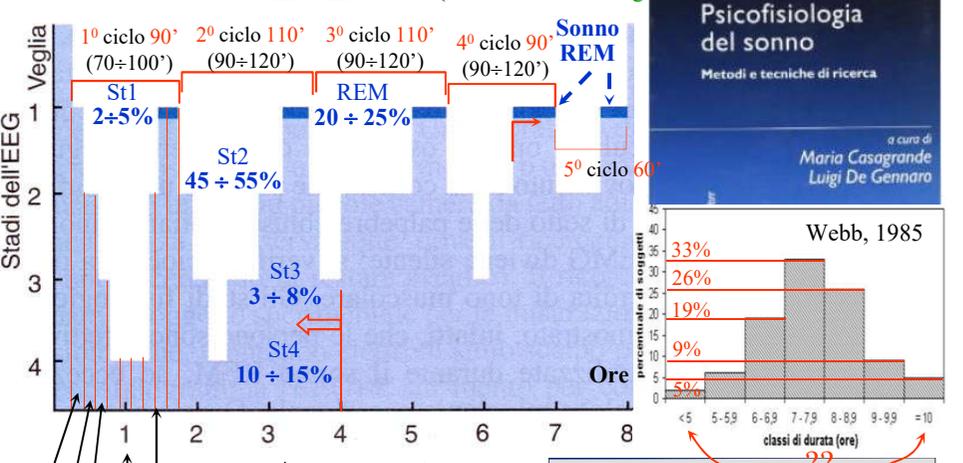
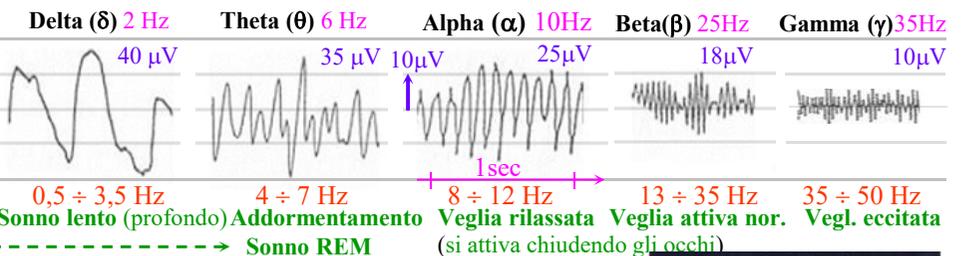
EMG = ElettroMioGramma = tens V sopra/dentro 1 muscolo  
EOG = ElettroOculoGramma = V sulla cute peri-oculare per rilevare i movimenti oculari



Sonno nonREM (stadio 2 - 3 - 4)	Sonno REM (sonno paradosso)
Onde lente e grandi	Onde veloci e piccole come in stadio 1
Tono muscolare moderato	Assenza di tono muscolare (paralisi)
Movimenti oculari lenti o assenti	Movimenti oculari rapidi (REM)
Onde PGO=scariche che avviano la fase REM	+flusso ematico e + consumo di ossigeno
Senza attività genitrali	Erezione pene o secrezione vaginale
Sogni nel 15 ÷ 50% dei risvegli nonREM	Sogni nell'85% dei risvegli da REM



Vedi anche [ilsnno.org](http://ilsnno.org) Da [unifi.it](http://unifi.it)



Ritmo EEG	Frequenza	Ampiezza	Aree corticali	Stati comportamentali
Delta	0.5-3.5 Hz	75-200 µV	Frontale	Sonno (stadio 3 e 4)
Theta	4-7 Hz	50-75 µV	Frontale Centrale Temporale	Sonno (stadio 1 - REM) <b>Sonnolenza</b> <b>Veglia</b>
Alfa	8-12 Hz	<50 µV	Occipitale Parietale Centrale	Veglia (a occhi chiusi) Sonno (stadio 1 - REM)
Sigma	12-14 Hz	<50 µV	Centrale	Sonno (stadio 2) In misura minore (stadi 3 e 4 - stadio 1)
Beta	15-35 Hz	<20 µV	Precentrale Frontale	Veglia
Gamma	35-50 Hz	<10 µV	Precentrale Frontale	Veglia

24 **Perché dormiamo?**

Il sonno è molto importante, visto che più importante del bisogno di dormire c'è solo l'evitamento del dolore grave e il bisogno di respirare.

**Quale è la funzione del sonno a onde lente?**

(p. 315) «Sebbene non sia stata ancora detta l'ultima parola, la maggior parte dei ricercatori ritiene che la **principale funzione del sonno ad onde lente sia permettere al cervello di riposare**»

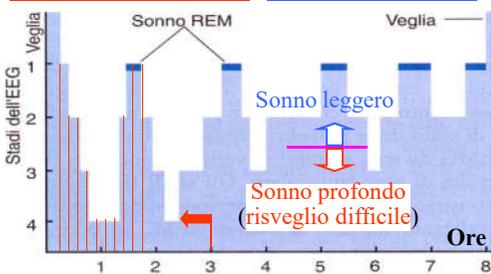
Ma il Carlson descrive tale test tra le **deprivazioni di sonno lento**, come se credesse che *non* sia la deprivazione di REM a provocare la morte dei ratti.

Anche nel «disturbo neurologico ereditario, denominato **insonnia fatale familiare**» il sonno lento scompare del tutto e restano solo brevi episodi di REM (senza paralisi muscolare), poi muoiono. Studiando 5 casi di essa Budka et al. 1998 hanno visto che «insieme all'insonnia, alla perdita di memoria, alle disfunzioni autonome, esibivano un prominente **calo ponderale**»

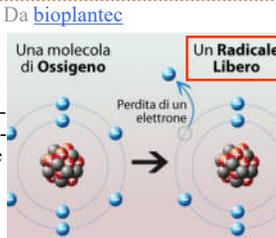
Il 17-enne Randy Gardner nel 1964 ha stabilito un record **rimanendo sveglio per 11 giorni**, poi dormì solo 15 ore nel suo primo sonno successivo, solo 10 nel 2° e solo 9 nel 3°. Durate dei vari stadi nel suo sonno normale x 11 = minuti persi di ogni stadio. Minuti degli stadi nelle 3 notti successive - min. normali degli stadi x 3 = min. recuperati nei vari stadi.

Recupero stadi 1-2 = 7%; recupero stad. 3 = 46%

Recupero stadio 4 = 68%; recupero REM = 53%



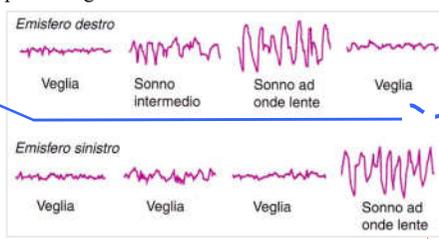
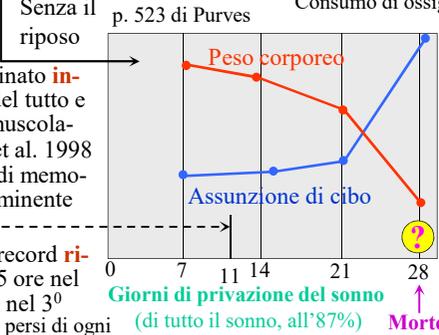
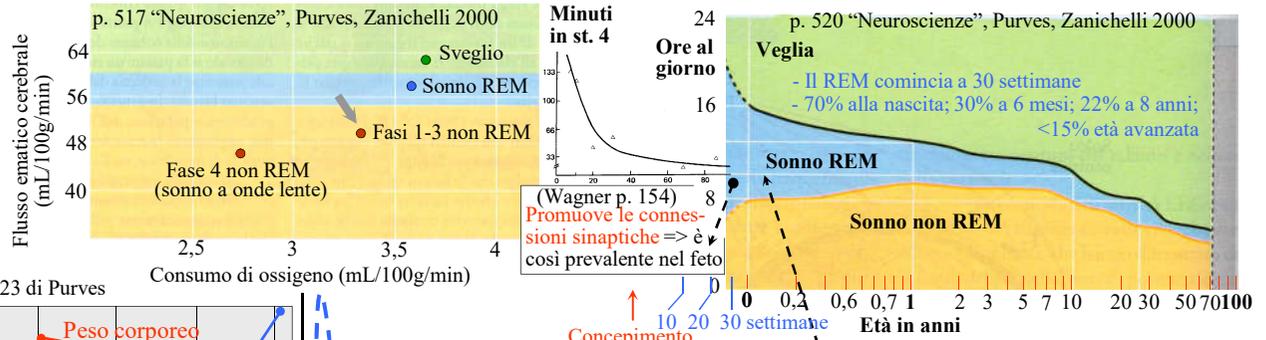
Su quali siano gli effetti collaterali negativi della veglia da recuperare col sonno lento, Siegel 2003 ha ipotizzato che siano i **radicali liberi** e Ramathan et al. 2002 ha raccolto prove che 1 privazione prolungata di sonno incrementa i radicali liberi e causa **stress ossidativo**



Ci sono **indizi** ma non **prove** di risposte fisiologiche o di abilità fisiche alterate dalla deprivazione di sonno.

**Non** è stato osservato aumento di sonno **dopo intensa attività fisica**, ma **dopo intensa attività cerebrale si** (aumentava il metabolismo cerebrale del glucosio, specie nei lobi frontali dove l'attività delta è più intensa durante il sonno ad onde lente).

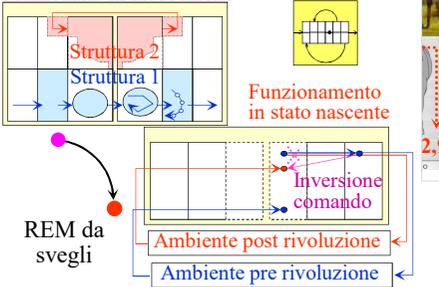
Dopo una giornata particolarmente ricca di stimoli cerebrali, si riscontrava **più sonno lento** e in particolare **più stadio 4**



**I delfini della specie tursiopo e focena dormono con mezzo cervello per volta**

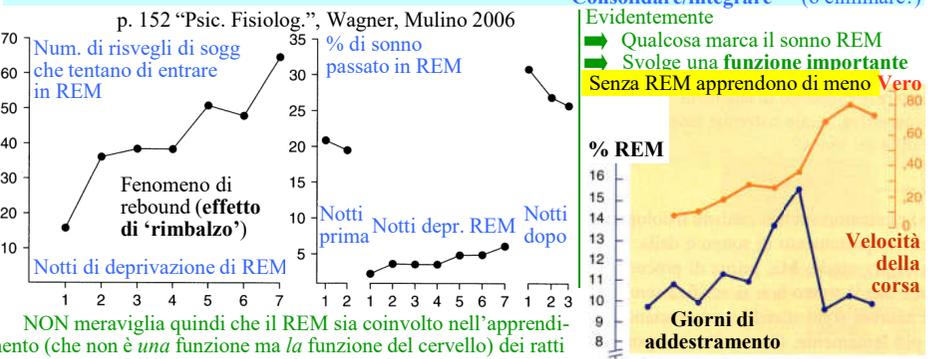
Denham Harman

Funzionam. in incubazione



**Quale è la funzione del sonno REM?**

(p. 315) «Il sonno REM sembra **promuovere lo sviluppo cerebrale e l'apprendimento**, ma il modo in cui riesce a farlo non è stato ancora compreso»



mentre meraviglia (molto) che **negli umani** la deprivazione di REM «**influenza in modo marginale** l'abilità individuale di apprendere, o ricordare quanto precedentemente appreso»

Benché a) bambini ritardati hanno meno sonno REM e la quantità aumenta in quelli intellettualmente + dotati; b) universitari con più REM in prossimità degli esami: 1) gli antidepressivi sopprimono quasi tutto il REM ma i pazienti che li assumono per lunghi periodi non hanno meno capacità di ricordare nuove informazioni; 2) un soldato con una ferita sul ponte aveva un'assenza totale di REM ma nessun effetto collaterale.

Il sonno REM è: (Kandel-Schwartz 1985 p. 685) «un modo per programmare certe forme di comportamento specie-specifiche - un modo per esercitarsi nelle risposte comportamentali di importanza vitale prima di imbattersi nelle situazioni che le evocano nello stato di veglia. Questa è la ragione, sostiene Jouvet, per la quale gli atti istintivi sono quasi perfetti la prima volta che vengono eseguiti dai singoli membri: essi sono già stati provati nei sogni. Per estensione i sogni di tutti gli animali possono essere considerati geneticamente pre-programmati» => un preparare risposte da usare in futuro (Jouvet, 60%) ~~geneticamente pre-programmate~~

(teoria dell'attivazione-sintesi, Hobson et al. 2000) (Passer 2015, p.271) «Durante il sonno REM il tronco encefalico bombarda i nostri centri cerebrali superiori con un'attività neuronale random (la componente di attivazione). Poiché siamo addormentati, questa attività neuronale non risponde a nessun evento sensoriale, ma la nostra corteccia cerebrale continua a svolgere il suo lavoro di interpretazione. Lo fa creando un sogno - una percezione - che assicura il massimo allineamento al tipo di attività neuronale in corso in quel momento (la componente di sintesi).» => + con la corteccia che interpreta quanto immaginato (10%)

(teorie dei processi cognitivi onirici) (Passer, p. 271) «ipotizzano che i sogni e i pensieri durante la veglia siano prodotti dagli stessi sistemi cerebrali (Foulkes 1982) [...] i sogni e i processi mentali della veglia si assomigliano più di quanto tradizionalmente si credesse (Domhoff 2001).» Sostanzialmente perché il rapido mutamento del loro contenuto c'è anche nel 90% dei pensieri da svegli (es.: pensavo di dare un esame e un attimo dopo mi sono ritrovato su una spiaggia alle Hawaii). Questo, insieme a i modelli del problem solving onirico («i sogni, non essendo vincolati alla realtà, possono aiutarci a trovare soluzioni creative per i nostri problemi e per le preoccupazioni che ci affliggono al momento») dice che => la corteccia non solo interpreta ma cerca anche le risposte migliori da dare ai problemi incontrati durante il giorno (20%).

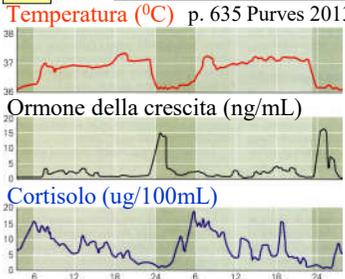
Amore

Scuola

I sogni a occhi aperti (Passer p. 273) «C'è una sorprendente affinità tra i temi dei sogni a occhi aperti e quelli dei sogni notturni, che fa ipotizzare ancora una volta un collegamento tra l'attività mentale diurna e i sogni della notte (Beck 2002)» (10%)

22 **Perché dormiamo?**

Il sonno è molto importante (di più importante c'è solo evitare il dolore e respirare)



**Quale è la funzione del sonno a onde lente?**

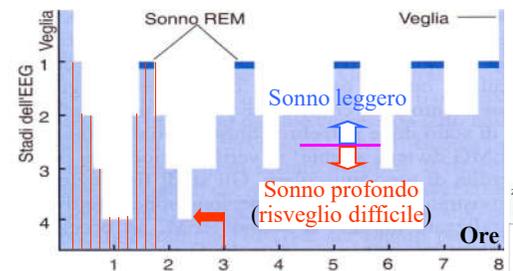
(p. 315) «Sebbene non sia stata ancora detta l'ultima parola, la maggior parte dei ricercatori rit. che la **principale funzione del sonno ad onde lente sia permettere al cervello di riposare**»

Il Carlson descrive tale test tra le **deprivazioni di sonno lento**, come se...

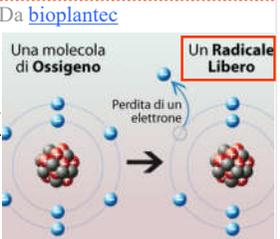
Anche nel «disturbo neurologico ereditario, denominato **insonnia fatale familiare**» il sonno lento scompare del tutto e restano solo brevi episodi di REM (senza paralisi muscolare), poi muoiono. Studiando 5 casi di essa Budka et al. 1998 hanno visto che «insieme all'insonnia, alla perdita di memoria, alle disfunzioni autonome, esibivano un prominente **calo ponderale**»

Il 17-enne Randy Gardner nel 1964 ha stabilito un record **rimanendo sveglio per 11 giorni**, poi dormì solo 15 ore nel suo primo sonno successivo, solo 10 nel 2° e solo 9 nel 3°. Durate dei vari stadi nel suo sonno normale x 11 = minuti persi di ogni stadio. Minuti degli stadi nelle 3 notti successive - min. normali degli stadi x 3 = min. recuperati nei vari stadi.

Recupero stadi 1-2 = 7%; recupero **stad. 3 = 46%**  
Recupero **stadio 4 = 68%**; recupero **REM = 53%**



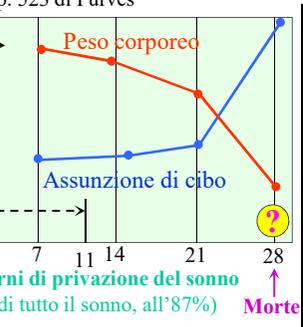
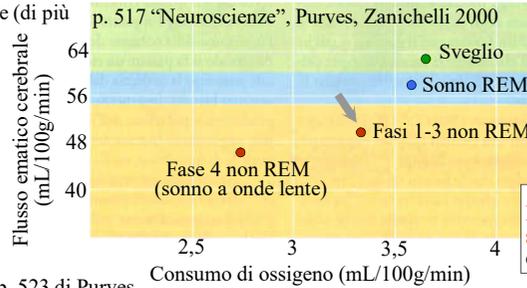
Su quali siano gli effetti collaterali negativi della veglia da recuperare col sonno lento, Siegel 2003 ha ipotizzato che siano i **radicali liberi** e Ramathan et al. 2002 ha raccolto prove che 1 privazione prolungata di sonno incrementa i radicali liberi e causa **stress ossidativo**



Ci sono **indizi** ma non **prove** di risposte fisiologiche o di abilità fisiche alterate dalla deprivazione di sonno.

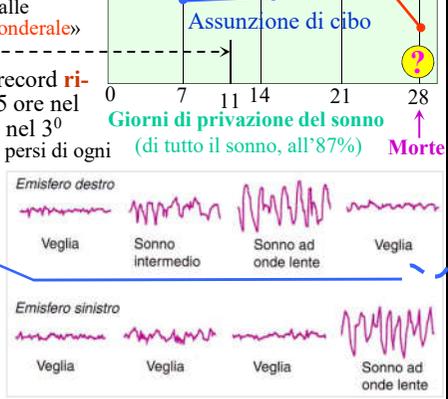
Non è stato osservato aumento di sonno **dopo intensa attività fisica**, ma **dopo intensa attività cerebrale si** (aumentava il metabolismo cerebrale del glucosio, specie nei lobi frontali dove l'attività delta è più intensa durante il sonno ad onde lente).

Dopo una giornata particolarmente ricca di stimoli cerebrali, si riscontrava **più sonno lento** e in particolare **più stadio 4**



Senza il riposo

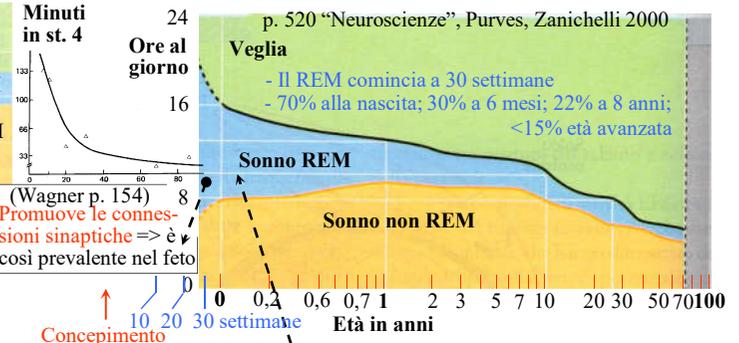
**I delfini della specie tursiopo e focena dormono con mezzo cervello per volta**



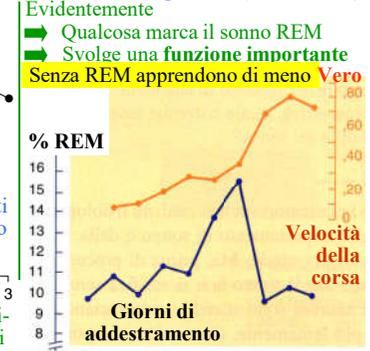
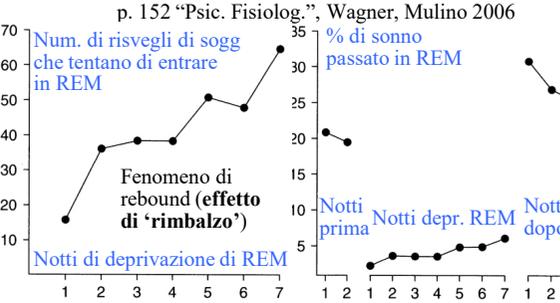
Denham Harman

Non è rimasto spazio per la versione di Freud (i sogni sono **appagamento dei desideri**), ma essa non ha conferme sperimentali e per di più a pag. 269 del Passer vedo: 1) l'80% dei sogni comporta emozioni negative; 2) due terzi degli uomini sognano altri uomini; 3) solo l'1% dei sogni riguardano il sesso.

Il punto è che **o si accetta** la spiegazione emersa dalle ricerche che vede il REM preparare il cervello ad affrontare la realtà di domani **o si accetta** quella di Freud che vede il sogno come un'alternativa di comodo alla realtà



**Quale è la funzione del sonno REM?**  
(p. 315) «Il sonno REM sembra **promuovere lo sviluppo cerebrale e l'apprendimento**, ma il modo in cui riesce a farlo non è stato ancora compreso»



**NON meraviglia quindi che il REM sia coinvolto nell'apprendimento** (che non è una funzione ma la funzione del cervello) dei ratti mentre meraviglia (molto) che **negli umani** la deprivazione di REM «**influenza in modo marginale** l'abilità individuale di apprendere, o ricordare quanto precedentemente appreso»

Benché a) bambini ritardati hanno meno sonno REM e la quantità aumenta in quelli intellettualmente + dotati; b) gli antidepressivi sopprimono quasi tutto il REM ma i pazienti che li assumono per lunghi periodi non hanno meno capacità di ricordare nuove informazioni; 2) un soldato con una ferita sul ponte aveva un'assenza totale di REM ma nessun effetto collaterale.

**Il sonno REM è:** (Kandel-Schwartz 1985 p. 685) «un modo per programmare certe forme di comportamento specie-specifiche - un modo per esercitarsi nelle risposte comportamentali di importanza vitale prima di imbastirsi nelle situazioni che le evocano nello stato di veglia. Questa è la ragione, sostiene Jouvet, per la quale gli atti istintivi sono quasi perfetti la prima volta che vengono eseguiti dai singoli membri: essi sono già stati provati nei sogni. Per estensione i sogni di tutti gli animali possono essere considerati geneticamente pre-programmati» => **un preparare risposte da usare in futuro (Jouvet, 60%) - geneticamente pre-programmate**

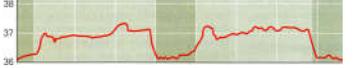
(teoria dell'attivazione-sintesi, Hobson et al. 2000) (Passer 2015, p.271) «Durante il sonno REM il tronco encefalico bombarda i nostri centri cerebrali superiori con un'attività neuronale random (la **componente di attivazione**). Poiché siamo addormentati, questa attività neuronale non risponde a nessun evento sensoriale, ma la nostra corteccia cerebrale continua a svolgere il suo lavoro di interpretazione. Lo fa creando un sogno - una percezione - che assicura il massimo allineamento al tipo di attività neuronale in corso in quel momento (la **componente di sintesi**).» => **+ con la corteccia che interpreta quanto immaginato (10%)**

(teorie dei processi cognitivi onirici) (Passer, p. 271) «ipotizzano che i sogni e i pensieri durante la veglia siano prodotti dagli stessi sistemi cerebrali (Foulkes 1982) [...] i sogni e i processi mentali della veglia si assomigliano più di quanto tradizionalmente si credesse (Domhoff 2001).» Sostanzialmente perché il rapido mutamento del loro contenuto c'è anche nel 90% dei pensieri da svegli (es.: pensavo di dare un esame e un attimo dopo mi sono ritrovato su una spiaggia alle Hawaii). Questo, insieme a i **modelli del problem solving onirico** («i sogni, non essendo vincolati alla realtà, possono aiutarci a trovare soluzioni creative per i nostri problemi e per le preoccupazioni che ci affliggono al momento») dice che => **la corteccia non solo interpreta ma cerca anche le risposte migliori da dare ai problemi incontrati durante il giorno (20%)**

**I sogni a occhi aperti** (Passer p. 273) «C'è una sorprendente affinità tra i temi dei sogni a occhi aperti e quelli dei sogni notturni, che fa ipotizzare ancora una volta un collegamento tra l'attività mentale diurna e i sogni della notte (Beck 2002)» (10%)

# 5 Perché dormiamo?

Temperatura (°C) p. 635 Purves 2013



## Quale è la funzione del sonno a onde lente?

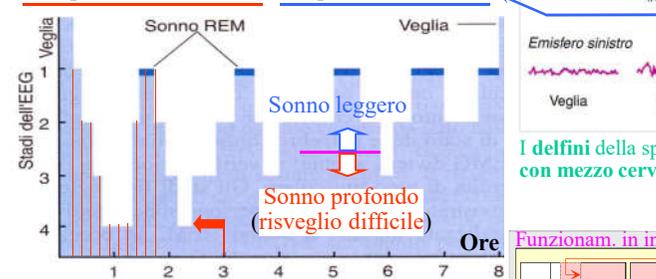
(p. 315) «Sebbene non sia stata ancora detta l'ultima parola, la maggior parte dei ricercatori rit. che la **principale funzione del sonno ad onde lente sia permettere al cervello di riposare**»

Il Carlson descrive tale test tra le **deprivazioni di sonno lento**, come se...

Anche nel «disturbo neurologico ereditario, denominato **insonnia fatale familiare**» il sonno lento scompare del tutto e restano solo brevi episodi di REM (senza paralisi muscolare), poi muoiono. Studiando 5 casi di essa Budka et al. 1998 hanno visto che «insieme all'insonnia, alla perdita di memoria, alle disfunzioni autonome, esibivano un prominente **calo ponderale**»

Il 17-enne Randy Gardner nel 1964 ha stabilito un record **rimanendo sveglio per 11 giorni**, poi dormì solo 15 ore nel suo primo sonno successivo, solo 10 nel 2° e solo 9 nel 3°. Durate dei vari stadi nel suo sonno normale x 11 = minuti persi di ogni stadio. Minuti degli stadi nelle 3 notti successive - min. normali degli stadi x 3 = min. recuperati nei vari stadi.

Recupero stadi 1-2 = 7%; recupero **stad. 3 = 46%**  
 Recupero **stadio 4 = 68%**; recupero **REM = 53%**



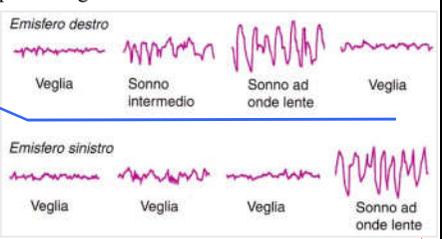
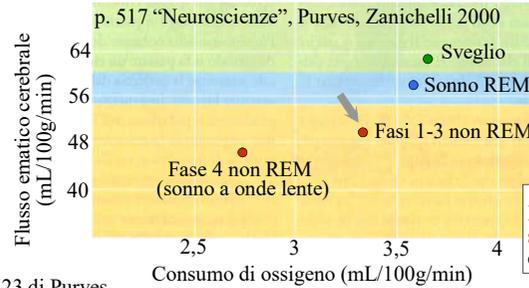
Su quali siano gli effetti collaterali negativi della veglia da recuperare col sonno lento, Siegel 2003 ha ipotizzato che siano i **radicali liberi** e Ramanaathan et al. 2002 ha raccolto prove che 1 privazione prolungata di sonno incrementa i radicali liberi e causa **stress ossidativo**

### Da bioplantec



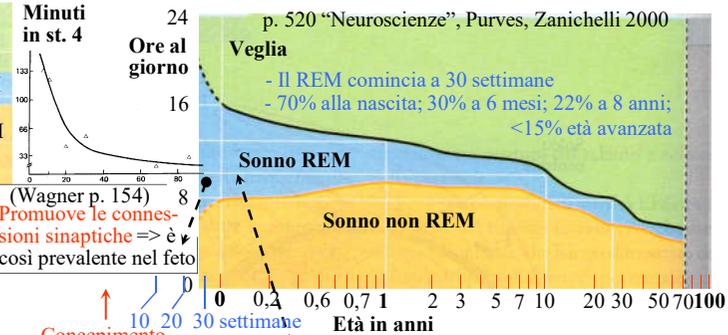
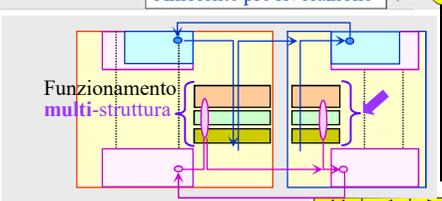
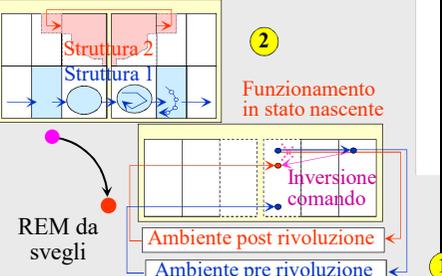
Ci sono **indizi** ma non **prove** di risposte fisiologiche o di abilità fisiche alterate dalla deprivazione di sonno. Non s'è osservato aumento di sonno **dopo intensa attività fisica**, ma **dopo intensa attività cerebrale si** (aumentava il metabolismo cerebrale del glucosio, specie nei lobi frontali dove l'attività delta è più intensa durante il sonno lento)

Dopo una giornata particolarmente ricca di stimoli cerebrali, si riscontrava **più sonno lento** e in **particol. più stadio 4**



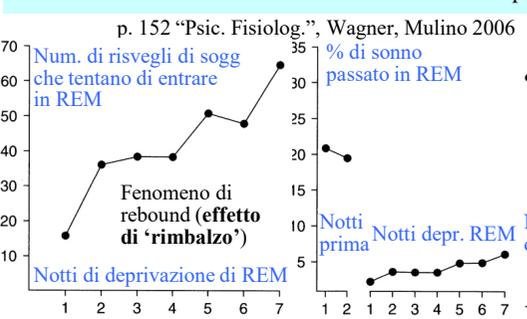
**I delfini della specie tursiopo e focena dormono con mezzo cervello per volta**

### Funzionam. in incubazione

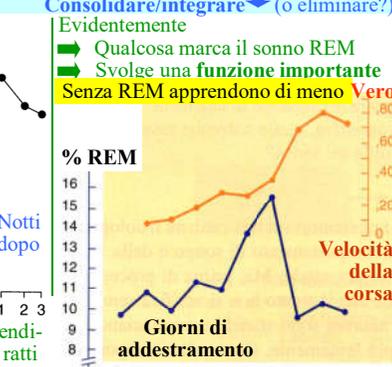


## Quale è la funzione del sonno REM?

(p. 315) «Il sonno REM sembra **promuovere lo sviluppo cerebrale e l'apprendimento**, ma il modo in cui riesce a farlo non è stato ancora compreso»



NON meraviglia quindi che il REM sia coinvolto nell'apprendimento (che non è una funzione ma la funzione del cervello) dei ratti



mente meraviglia (molto) che **negli umani** la deprivazione di REM «**influenza in modo marginale** l'abilità individuale di apprendere, o ricordare quanto precedentemente appreso»

Benché a) bambini ritardati hanno meno sonno REM e la quantità aumenta in quelli intellettualmente + dotati; b) universitari con più REM in prossimità degli esami: 1) gli antidepressivi sopprimono quasi tutto il REM ma i pazienti che li assumono per lunghi periodi non hanno meno capacità di ricordare nuove informazioni; 2) un soldato con una ferita sul ponte aveva un'assenza totale di REM ma nessun effetto collaterale.

Il sonno REM è: (Kandel-Schwartz 1985 p. 685) «un modo per programmare certe forme di comportamento specie-specifiche - un modo per esercitarsi nelle risposte comportamentali di importanza vitale prima di imbattersi nelle situazioni che le evocano nello stato di veglia. Questa è la ragione, sostiene Jouvet, per la quale gli atti istintivi sono quasi perfetti la prima volta che vengono eseguiti dai singoli membri: essi sono già stati provati nei sogni. Per estensione i sogni di tutti gli animali possono essere considerati geneticamente pre-programmati» => **un preparare risposte da usare in futuro (Jouvet, 60%) - geneticamente pre-programmate**

(teoria dell'attivazione-sintesi, Hobson et al. 2000) (Passer 2015, p.271) «Durante il sonno REM il tronco encefalico bombarda i nostri centri cerebrali superiori con un'attività neuronale random (la **componente di attivazione**). Poiché siamo addormentati, questa attività neuronale non risponde a nessun evento sensoriale, ma la nostra corteccia cerebrale continua a svolgere il suo lavoro di interpretazione. Lo fa creando un sogno - una percezione - che assicura il massimo allineamento al tipo di attività neuronale in corso in quel momento (la **componente di sintesi**).» => **+ con la corteccia che interpreta quanto immaginato (10%)**

(teorie dei processi cognitivi onirici) (Passer, p. 271) «ipotizzano che i sogni e i pensieri durante la veglia siano prodotti dagli stessi sistemi cerebrali (Foulkes 1982) [...] i sogni e i processi mentali della veglia si assomigliano più di quanto tradizionalmente si credesse (Domhoff 2001).» Sostanzialmente perché il rapido mutamento del loro contenuto c'è anche nel 90% dei pensieri da svegli (es.: pensavo di dare un esame e un attimo dopo mi sono ritrovato su una spiaggia alle Hawaii). Questo, insieme a i **modelli del problem solving onirico** («i sogni, non essendo vincolati alla realtà, possono aiutarci a trovare soluzioni creative per i nostri problemi e per le preoccupazioni che ci affliggono al momento») dice che => **la corteccia non solo interpreta ma cerca anche le risposte migliori da dare ai problemi incontrati durante il giorno (20%)**.

**Scuola Amore** I sogni a occhi aperti (Passer p. 273) «C'è una sorprendente affinità tra i temi dei sogni a occhi aperti e quelli dei sogni notturni, che fa ipotizzare ancora una volta un collegamento tra l'attività mentale diurna e i sogni della notte (Beck 2002)» (10%)



(C2008.310) «Si ritiene che l'**insonnia** rappresenti un problema occasionale per circa il **25%** della popolazione e persistente nel **9%** dei casi (Ancoli 1999)»

il sintomo (K2014.1157) «Negli USA le alterazioni del sonno e della veglia costituiscono la **malattia più frequente** che affligge la salute dei suoi abitanti. [...] responsabile ogni anno di almeno **100 000 incidenti** di traffico [...] hanno contribuito ai **disastri degli impianti nucleari** di Three Miles Island e di Chernobyl»

(C2008.310) «Ma dobbiamo essere molto cauti a definire l'**insonnia**. In **primo luogo** non esiste una sola forma di insonnia applicabile a tutte le persone. Il **bisogno di sonno individuale è piuttosto variabile**. [...] Alcuni brevi dormitori ricercano assistenza medica perché ritengono che dovrebbero dormire di più, sebbene si sentano bene. Q. pers dovrebbero essere rassicurate del fatto che **qualsiasi durata del sonno sembra sufficiente è sufficiente**»

(p. 310) «Ironicamente una delle cause più importanti di insonnia sembra rappresentata dai farmaci ipnotici.

L'**insonnia non è una malattia** che può essere curata da una medicina, nel modo in cui l'insulina cura il diabete. L'**insonnia è un sintomo**. [...] Se è secondario a problemi personali o disturbi psicologici, si devono trattare direttamente queste problematiche. I pazienti che assumono farmaci ipnotici sviluppano **tolleranza** [= servono **dosi sempre maggiori per lo stesso effetto**] e soffrono di sintomi di **rebound** [**rimbalzo**] alla sospensione del farmaco.» Rimbalo = **se cerca di dormire senza il farmaco** (o anche solo se ne riduce la dose) ha una reazione di **astinenza che lo convince di avere un'insonnia peggiore di prima**, motivandolo a riassumere farmaco in quantità maggiore per combattere questa insonnia percepita. Tale sindrome «è denominata **insonnia da farmacodipendenza**. Alcuni farmaci ipnotici producono insonnia da rebound anche solo dopo 3 notti di uso (Kales 1979).»

(C2008.311) «La **seconda considerazione** nel definire l'insonnia è l'**inaffidabilità delle autovalutazioni**.»

È raro che una persona che chiede un sonnifero sia osservato in un laboratorio del sonno, per cui «l'insonnia è uno dei pochi problemi medici a essere trattato senza raccogliere prove cliniche dirette della sua esistenza»

«Gli studi sul sonno di individui che si definis "insonni" dimostrano che la maggior parte di essi **sottostima grossolanamente** il tempo trascorso a dormire. Rosa e Bonnet (2000) hanno valutato il sonno di soggetti che si ritenevano insonni con quello di soggetti di contr in un lab del sonno, **senza trovare alcuna differenza tra i due gruppi**. [...] hanno **effettivamente** rilev differenze di personalità

1) «L'istituto di Medicina Statunitense ha dimostrato che la **maggioranza degli insonni**, anche se non assumono farmaci ipnotici, **si addormenta in meno di 30'** e **dorme per almeno 6h**. Con gli ipnotici si addormenta in meno di **15'** e la durata aumenta solo di **30'**. Considerando gli effetti negativi dei farmaci, **la loro assunzione non sembra giustificata**, eccetto forse a breve termine

2) Se una sostanza agevola l'addormentamento ma lascia una sensazione di "ubriachezza" e difficoltà di concentrazione il giorno dopo, è **peggio che inutile**. Solo molto recentemente i ricercatori hanno riconosciuto che la vera valutazione è la veglia del giorno dopo, cercando sostanze che non la peggiorino



1) Difficoltà ad addormentarsi; 2) diff. a rimanere addormentati; 3) risvegli mattutini precoci; 4) **Sentirsi non riposati il giorno dopo**  
«aumenta con l'età» «+ freq. nelle donne»  
«spesso assoc c. depres»



Con la luce elettrica il tempo che si dorme «è passato da una media di **10 ore** a circa **7 ore**» (K.1158)

(Wagner.2006.164) «Clinicamente l'ansia spesso si associa a difficoltà di addormentamento e la depressione a risvegli frequenti o precoci»

Carenza di sonno se; **meno di 15' x addormentarsi**; necessità di **dormire di + nei fine settimana**; l'uso eccessivo di stimolanti (come la **caffaina**); la dipendenza da una **veglia per svegliarsi** alla mattina.

(K.1157/8) «Le **benzodiazepine** [Tavor, Valium, En, Lexotan], usate comunemente come ansiolitici (tranquillanti blandi), vengono comunemente usate anche nel trattamento di breve termine dell'insonnia. [...] Anche se questi farmaci facilitano il sonno, **sopprimono però lo stadio 4 del sonno**. L'uso cronico può dare **assuefazione** [**< 2-4 setti**] e può provocare **diminuzione e frammentazione del sonno**

Un composto correlato con le benzodiazepine, lo **zolpidem** (imm in comm col nome Ambien) [...] **non sopprime il sonno profondo** [...] per il trattam dell'insonn è + sicuro delle benzodiazepine»

Inghilterra, 1993 - 2003, prescrizioni annuali di benzodiazepinici p. da 10 a 6 milioni, quelle per i **farmaci-Z** (**zaleplon, zolpidem e zopi-clone**) aum da 300.000 a oltre 4 mil. (controind + rare)

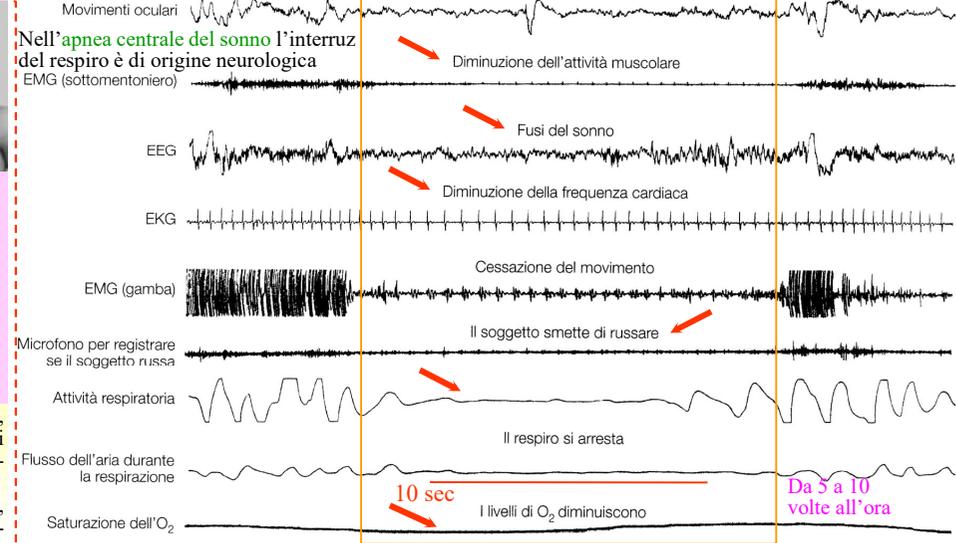
«Gli **antistaminici** vengono spesso utilizzati come farmaci da banco per facilitare il sonno.

[...] Azioni anticolinergiche veng esercitate comunemente da molti farmaci psicoattivi, come gli **antidepressivi triciclici**, e perciò questi farmaci vengono usati per la terapia dell'inson»

(C2008.311) «Una particolare forma di insonnia è causata dall'incapacità di dormire e respirare nel contempo. I pazienti con questo disturbo, denominato **apnea morfeica**, si addormentano e quindi smettono di respirare (quasi tutte le persone, specie quelle che russano, sviluppano occasionalmente episodi di apnea morfeica, ma non al punto di interferire con il sonno).»

(K2014.1158) «La riduzione del tono muscolare può provocare [...] il **russare**, o un disturbo del sonno molto + grave come l'**apnea del sonno**. Circa il 4% degli uomini di mezza età (2% delle donne di m e). Dopo 65 anni + del 28% degli U e del 24% delle D»

(K.) La f + comune è l'**apnea ostruttiva del sonno caus Periodo di apnea** da un'ostruzione fisica della faringe.



(C2008.311) «Durante una crisi di apnea morfeica, il livello ematico di anidride carbonica stimola i chemiorecettori (neuroni che rilevano la presenza di sostanze chimiche) e la persona si sveglia annaspando in cerca di aria [secondo il K2014 «usualmente non si svegliano completamente, per cui possono essere inconsapevoli del problema» che causerà sonnolenza diurna, mal di testa il mattino presto, depressione, irritabilità, disfunzioni sessuali e di apprendimento. Il periodo di apnea cessa con un profondo respiro seguito da un sonno più profondo]. Il livello ematico di ossigeno torna normale, l'individuo si addormenta di nuovo e il ciclo ricomincia. Fortunatamente, molti casi di apnea morfeica sono causati da un'ostruzione delle vie aeree che può essere **corretta chirurgicam. o ridotta con una maschera da portare sul viso durante il sonno**, che fornisce aria pressurizzata [K2014 «Tuttavia la maggior parte dei pazienti finisce col rifiutare la maschera perché troppo scomoda o perché genera claustrofobia quando usata a lungo»]»

(K.1158) «Il **sonno REM è la fase del sonno in cui + facilmente si hanno apnee**» L'**obesità facilita** l'apnea ( risp all'**ipossia rid**, all'**ipercapnia assente**, e regolazione dei livelli - **efficace**)

(K2014.1161) «La **sindrome delle gambe senza riposo** si manifesta in circa l'**8%** della popolazione ed è caratterizzato da un irresistibile bisogno di muovere le gambe. [...] durante il giorno ma, in generale, peggiore di notte.» Nell'**80%** di loro le gambe si muovono «per alcuni secondi ogni 10-20 secondi». L'effetto della sindrome, che **aumenta considerevolmente con l'età**, è un **aumento della sonnolenza diurna**.

=> **N&P** per parasonnie (interruzioni patologiche del sonno come sonnambulismo, sonniloquio, risvegli in stato conf, enuresi nott, terrori nott, dist. comp s. REM) e narcolessia (solo 0,4% ma invasiva)



Dormire è un'attività della vita privata e se le relazioni col partner e coi figli sono negative allora il lamentarsi per l'insonnia è voluto e "rassicurare" queste persone è **collusione** perché classifica la cosa come sbaglio involontario

(C2008.310) «Si ritiene che l'**insonnia** rappresenti un problema occasionale per circa il **25%** della popolazione e persistente nel **9%** dei casi (Ancoli 1999)»

il sintomo  
(K2014.1157) «Negli USA le alterazioni del sonno e della veglia costituiscono la **malattia più frequente** che affligge la salute dei suoi abitanti. [...] responsabile ogni anno di almeno **100 000 incidenti** di traffico [...] hanno contribuito ai **disastri degli impianti nucleari** di Three Miles Island e di Chernobyl»

(C2008.310) «Ma dobbiamo essere molto cauti a definire l'**insonnia**. In **primo luogo** non esiste una sola forma di insonnia applicabile a tutte le persone. Il **bisogno di sonno individuale è piuttosto variabile**. [...] Alcuni brevi dormitori ricercano assistenza medica perché ritengono che dovrebbero dormire di più, sebbene si sentano bene. Q. pers dovrebbero essere rassicurate del fatto che **qualsiasi durata del sonno sembra sufficiente è sufficiente**»

(p. 310) «Ironicamente una delle cause più importanti di insonnia sembra rappresentata dai farmaci ipnotici.

L'**insonnia non è una malattia** che può essere curata da una medicina, nel modo in cui l'insulina cura il diabete. L'**insonnia è un sintomo**. [...] Se è secondario a problemi personali o disturbi psicologici, si devono trattare direttamente queste problematiche. I pazienti che assumono farmaci ipnotici sviluppano **tolleranza** [= servono **dosì sempre maggiori per lo stesso effetto**] e soffrono di sintomi di **rebound** [**rimbalzo**] alla sospensione del farmaco.» Rimbalo = **se cerca di dormire senza il farmaco** (o anche solo se ne riduce la dose) ha una reazione di **astinenza che lo convince di avere un'insonnia peggiore di prima**, motivandolo a riassumere farmaco in quantità maggiore per combattere questa insonnia percepita. Tale sindrome «è denominata **insonnia da farmacodipendenza**. Alcuni farmaci ipnotici producono insonnia da rebound anche solo dopo 3 notti di uso (Kales 1979).»

(C2008.311) «La **seconda considerazione** nel definire l'insonnia è l'**inaffidabilità delle autovalutazioni**.»

È raro che una persona che chiede un sonnifero sia osservato in un laboratorio del sonno, per cui «l'insonnia è uno dei pochi problemi medici a essere trattato senza raccogliere prove cliniche dirette della sua esistenza»

«Gli studi sul sonno di individui che si definis "insonni" dimostrano che la maggior parte di essi **sottostima grossolanamente** il tempo trascorso a dormire. Rosa e Bonnet (2000) hanno valutato il sonno di soggetti che si ritenevano insonni con quello di soggetti di contr in un lab del sonno, **senza trovare alcuna differenza tra i due gruppi**. [...] hanno **effettivamente** rilevato differenze di personalità

1) «L'istituto di Medicina Statunitense ha dimostrato che la **maggioranza degli insonni**, anche se non assumono farmaci ipnotici, **si addormenta in meno di 30'** e **dorme per almeno 6h**. Con gli ipnotici si addormenta in meno di **15'** e la durata aumenta solo di **30'**. Considerando gli effetti negativi dei farmaci, **la loro assunzione non sembra giustificata**, eccetto forse a breve termine

2) Se una sostanza agevola l'addormentamento ma lascia una sensazione di "ubriachezza" e difficoltà di concentrazione il giorno dopo, è **peggio che inutile**. Solo molto recentemente i ricercatori hanno riconosciuto che la vera valutazione è la veglia del giorno dopo, cercando sostanze che non la peggiorino



1) Difficoltà ad addormentarsi; 2) diff. a rimanere addormentati; 3) risvegli mattutini precoci; 4) **Sentirsi non riposati il giorno dopo**  
«aumenta con l'età» «+ freq. nelle donne»  
«spesso assoc. c. depres»



Con la luce elettrica il tempo che si dorme «è passato da una media di **10 ore** a circa **7 ore**» (K.1158)

(Wagner.2006.164) «Clinicamente l'ansia spesso si associa a difficoltà di addormentamento e la depressione a risvegli frequenti o precoci»

Carenza di sonno se; **meno di 15' x addormentarsi**; necessità di **dormire di + nei fine settimana**; l'uso eccessivo di stimolanti (come la **caffaina**); la dipendenza da una **sveglia per svegliarsi** alla mattina.

(K.1157/8) «Le **benzodiazepine** [Tavor, Valium, En, Lexotan], usate comunemente come ansiolitici (tranquillanti blandi), vengono comunemente usate anche nel trattamento di breve termine dell'insonnia. [...] Anche se questi farmaci facilitano il sonno, **sopprimono però lo stadio 4 del sonno**. L'uso cronico può dare **assuefazione** [**< 2-4 setti**] e può provocare **diminuzione e frammentazione del sonno**

Un composto correlato con le benzodiazepine, lo **zolpidem** (imm in comm col nome Ambien) [...] **non sopprime il sonno profondo** [...] per il trattam dell'insonn è + sicuro delle benzodiazepine»

Inghilterra, 1993 - 2003, prescrizioni annuali di benzodiazepinici p. da 10 a 6 milioni, quelle per i **farmaci-Z** (zaleplon, zolpidem e zopi-clone) aum da 300.000 a oltre 4 mil. (controind + rare)

«Gli **antistaminici** vengono spesso utilizzati come farmaci da banco per facilitare il sonno.

[...] Azioni anticolinergiche veng esercitate comunemente da molti farmaci psicoattivi, come gli **antidepressivi triciclici**, e perciò questi farmaci vengono usati per la terapia dell'inson»

La medaglia non ha nulla da dire sull'aiuto o meno al sonno lento, ma fornisce un buon motivo per non credere al sonnifero che aiuta il sonno REM perché **ipotizza che sia il REM portato alla veglia a creare nuove strutture cerebrali condivise**. Se questo è vero allora **anche il sonno REM modifica strutture esistenti o ne crea di nuove**, solo lo fa senza condividere le modifiche con altre persone.

Può una medicina aiutare una persona a costruire una nuova cultura? No, perché altrimenti **sarebbe come dire che io non so superare un esame che non ho studiato ma se prendo una medicina lo supero**.

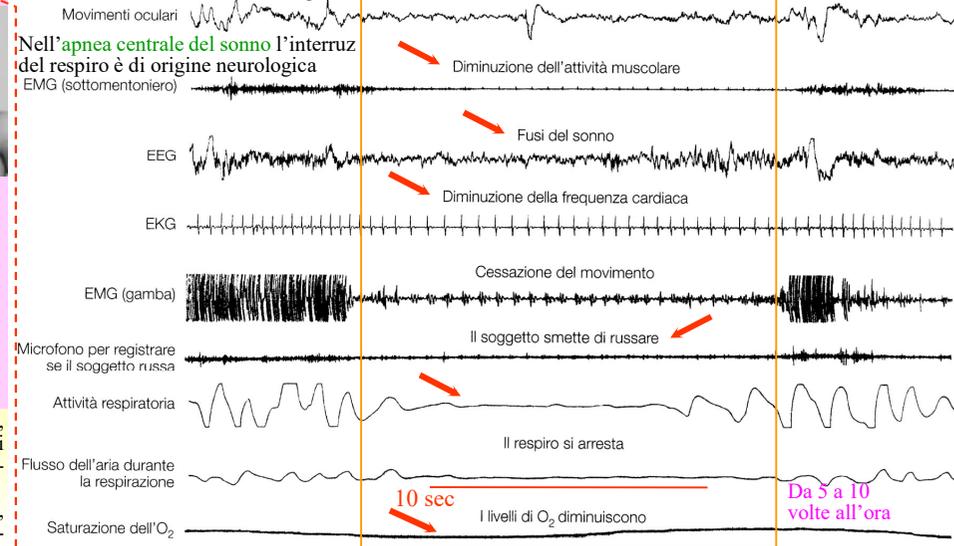
Non credibile, perché la soluzione a un problema la si può imparare solo da chi quel problema lo ha risolto. Se non si dorme, bisogna **studiare nuove soluzioni**, dando al cervello materiale da elaborare nel sonno REM

(C2008.311) «Una particolare forma di insonnia è causata dall'incapacità di dormire e respirare nel contempo. I pazienti con questo disturbo, denominato **apnea morfeica**, si addormentano e quindi smettono di respirare (quasi tutte le persone, specie quelle che russano, sviluppano occasionalmente episodi di apnea morfeica, ma non al punto di interferire con il sonno).»

(K2014.1158) «La riduzione del tono muscolare può provocare [...] il **russare**, o un disturbo del sonno molto + grave come l'**apnea del sonno**. Circa il 4% degli uomini di mezza età (2% delle donne di m e). Dopo 65 anni + del 28% degli U e del 24% delle D»

(K.) La f + comune è l'**apnea ostruttiva del sonno caus Periodo di apnea**

da un'ostruzione fisica della faringe.



(C2008.311) «Durante una crisi di apnea morfeica, il livello ematico di **anidride carbonica** stimola i chemiorecettori (neuroni che rilevano la presenza di sostanze chimiche) e la persona si sveglia annaspando in cerca di aria [secondo il K2014

«usualmente non si svegliano completamente, per cui possono essere inconsapevoli del problema» che causerà sonnolenza diurna, mal di testa il mattino presto, depressione, irritabilità, disfunzioni sessuali e di apprendimento. Il periodo di apnea cessa con un profondo respiro seguito da un sonno più profondo]. Il livello ematico di ossigeno torna normale, l'individuo si addormenta di nuovo e il ciclo ricomincia.

Fortunatamente, molti casi di apnea morfeica sono causati da un'ostruzione delle vie aeree che può essere **corretta chirurgicam. o ridotta con una maschera da portare sul viso durante il sonno**, che fornisce aria pressurizzata [K2014 «Tuttavia la maggior parte dei pazienti finisce col rifiutare la maschera perché troppo scomoda o perché genera claustrofobia quando usata a lungo»]

(K.1158) «Il **sonno REM è la fase del sonno in cui + facilmente si hanno apnee**. L'**obesità facilita** l'apnea (risp all'ipossia rid, all'ipercapnia assente, e regolazione dei livelli - efficace)

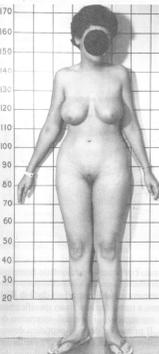
(K2014.1161) «La **sindrome delle gambe senza riposo** si manifesta in circa l'**8%** della popolazione ed è caratterizzato da un irresistibile bisogno di muovere le gambe. [...] durante il giorno ma, in generale, peggiore di notte.» Nell'80% di loro le gambe si muovono «per alcuni secondi ogni 10-20 secondi». L'effetto della sindrome, che **aumenta considerevolmente con l'età**, è un **aumento della sonnolenza diurna**.

=> **N&P** per parasonnie (interruzioni patologiche del sonno come sonnambulismo, sonniloquio, risvegli in stato conf, enuresi nott, terrori nott, dist. comp s. REM) e narcolessia (solo 0,4% ma invasiva)

# Lo sviluppo sessuale

Disord. Differenziazione Sess. Ermafrodita piemontese (17') **Intersessuali: in Germania – altro articolo**

Due gemelli omozigoti furono allevati normalmente, ma a 7 mesi il pene di uno fu accidentalmente asportato. I genitori decisero di allevarlo come una bambina. John (**Bruce**) divenne Joan (**Brenda**), fu vestito con abiti femminili e trattato come una bambina, mentre i chirurghi rimossero i testicoli e crearono una vagina. Gli psicologi che studiavano Joan riportarono che si trattava di una ragazzina normale e felice concludendo che è l'educazione che determina l'identità sessuale. Ma erano conclusioni premature, perché poi si scoprì che era infelice, non si considerava una femmina e cercava persino di urinare in piedi. Da adolescente era così infelice che tentò il suicidio. Allora accensero a un cambiamento di sesso, interrompendo gli estrogeni e assumendo androgeni. Con una mastectomia e la ricostruzione del pene Joan tornò John. Il padre confesò che era nato maschio, rivelazione che fu per il ragazzo un enorme sollievo. Diventato **David**, si sposò e adottò i figli della moglie. Ma a 38 anni, dopo aver perso il lavoro ed essersi separato dalla moglie, si suicidò. **Forti peso (prevalenza) dei fattori biologici**



**Sindrome di insensibilità agli androgeni:** le gonadi diventano testicoli e secernono l'inibente dei dotti di Müller e gli androgeni. Per l'anti-Müller **non sviluppano organi interni femminili** e per l'insensibilità agli androgeni **neppure quelli maschili**. I genitali esterni sono femminili in assenza di androgeni e alla pubertà si sviluppa un corpo di donna. Mancando ovaie e utero non possono aver figli.  
Anna S., un'attraente donna di 26 anni, aveva **assenza di mestruazioni e dolori durante il rapporto sessuale**. Avevano cercato per 4 anni di avere figli senza successo. Era una giovane donna sana, con **peli ascellari e pubici radi e sottili**. Genitali esterni normali, ma **la vagina era profonda solo 4 cm e il suo utero era iposviluppato**.



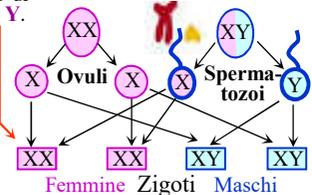
**Sindrome di Turner:** anomalia cromosomica (1 su 2000-2500 femmine); nel 45% dei casi sono 45,X ovvero hanno una X al posto di un XX (...). Non essendoci la Y **non si sviluppano testicoli**. Non si sviluppano **neppure le ovaie** perché servono due X. Evolvono in senso **femminile** perché **questo succede senza ormoni**, con organi riproduttivi interni e genitali esterni femminili normali. Alla pubertà devono assumere estrogeni. Non avendo le ovaie, sono sterili.  
2 donne realizzate professionalmente con tale sind. [sindromediturner.com](http://sindromediturner.com)



Un **comportamento sessualmente dimorfico** (*di-morphus*, "due forme") è un comportamento diversi nei maschi e nelle femmine. Può esserci anche sul lavoro, ma il massimo dimorfismo è nei comportamenti **riproduttivi** (corteggiamento e accoppiamento) e nella cura della prole.

Tutte le cellule del corpo umano contengono **23 paia di cromosomi**, meno che gli ovuli e gli spermatozoi (i gameti), perché loro contengono **23 singoli cromosomi**.  
22 delle 23 paia sono uguali in maschi e femmine, mentre l'ultimo paio di cromosomi è costituito da **2 cromosomi sessuali** che possono essere **X o Y**.

Ovuli e spermatozoi sono **gameti** (*gamein* = sposarsi)



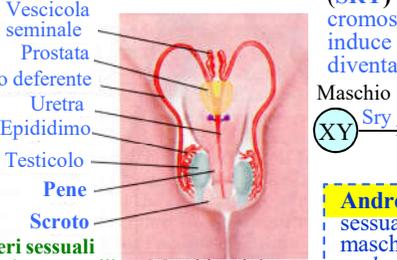
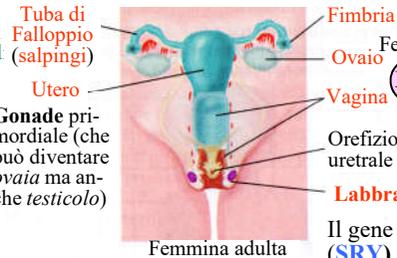
Il cromosoma X e i 22 paia di cromosomi non sessuali, presenti sia nei maschi che nelle femmine, contengono tutte le informazioni per sviluppare organismi di **entrambi i generi**. Il cromosoma Y controlla lo sviluppo delle ghiandole che producono gli ormoni sessuali maschili ed è l'**esposizione a ormoni diversi** a creare in maschi e femmine corpi diversi e cervelli diversi.

Ci sono tre categorie di organi riproduttivi: le gonadi, gli organi riproduttivi interni e i **genitali esterni**.

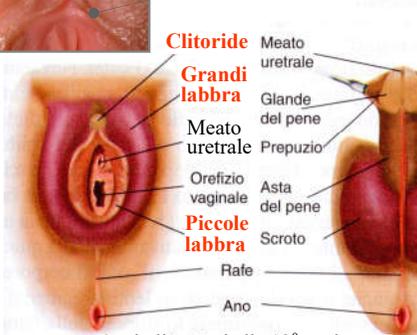
Le **gonadi, testicoli o ovaie**, 2 dotti di Müller (precursori Falloppio) sono le prime a svilupparsi. Le **gon. riprod. interni femminili (salpingi)** hanno una doppia funzione: produrre **spermatozoi o ovuli** e secernere **ormoni**.

Su un organismo già sviluppato gli orm. Sess. hanno **effetti attivanti** (di I risp).

Su uno in sviluppo hanno **effetti organizzativi** (influenzano lo sviluppo degli app. riproduttivi e del cerv. con effetti permanenti)



2 dotti di Wolff (precursori organi riproduttivi interni maschili) Fino alla 6<sup>a</sup> sett. i feti maschili e femminili sono identici



**Nella sindrome da persistenza dei dotti di Müller** (x incapac. di sintetizzare l'inibente di Müller o per l'assenza dei suoi recettori) gli androgeni **mascolizzano** ma **non si ha defemminizzazione** e l'individuo nasce con **entrambi** gli apparati riproduttivi interni. Di solito quelli femminili interferiscono con quelli maschili.

Missy Marlowe, ginnasta

**Altri ormoni** (dall'**ipofisi posteriore**):

**Vasopressina** (legame di coppia specie nei maschi)

Dotti di Müller => fimbrie, tube di Falloppio, utero e vagina interna

**Senza ormoni**  
I dotti di Wolff senza androgeni degenerano

**Senza ormoni**  
I genitali esterni primordiali si sviluppano in clitoride, labbra e vagina esterna

Il gene **Sex Region Y (SRY)** è un gene del cromosoma Y che induce le gonadi a diventare testicoli

**Le gonadi primordiali si sviluppano in testicoli** (SRY su X (invece che su Y) produce un **XX maschio**)

**Ormone anti-Mülleriano**

**Defemminizzazione**

**Androgeni**

**Mascolinizzazione**

**Androgeni**

Degenerazione dei dotti di Müller

I dotti di Wolff si sviluppano in vasi deferenti, vescicole seminali e prostata

I genitali esterni primordiali si sviluppano in pene e scroto

**Androgeni:** ormoni sessuali steroidei maschili [zzanti] (da *andros*, "uomo" e *gennan*, "produrre")

**Diidrotestosterone** (prodotto dal testosterone x l'azione dell'enzima 5 $\alpha$ reduttasi): maturazione genitali esterni

**Androstenedione** (prodotto dalle ghiandole surrenali): nelle donne crescita peli pube/ascella; negli uomini è meno importante degli altri due androgeni

**Testosterone**  
- Sviluppo dotti di Wolff;  
- spermato-genesi;  
- crescita peli faccia/pube/ascella;  
- sviluppo muscolare;  
- allargamento laringe;  
- inibizione crescita ossea;  
- impulsi sessuali negli uom.

**Gonadotropine**

Ormone follicolo-stimolante (FSH) maturazione ovulo (spermatogenesi)

Ormone luteinizzante (LH) Ovulazione (secrez. testost.)

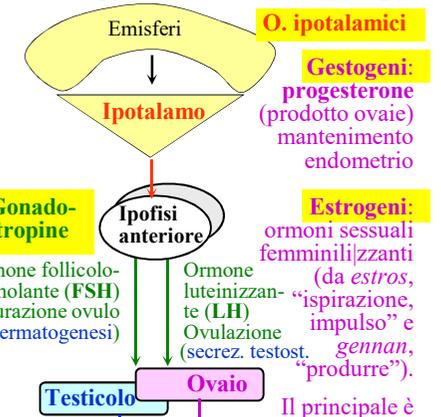
**Testicolo**

**Ovaio**

**Estradiolo**  
- Maturaz. genitali femminili;  
- sviluppp tess. mammario/seno  
- modifica depositi di adipi;  
- crescita endometrio;  
- inibizione crescita ossea;  
- impulsi sessuali nelle donne?

**prolattina** (dall'**ipofisi anteriore**): produzione latte; periodo refrattario del maschio?

**La pubertà inizia quando l'ipotalamo rilascia nell'ipofisi anteriore il GnRH (Gonadotropin Releasing Hormon), l'ormone per il rilascio delle gonadotropine**



**O. ipotalamici**

**Gestogeni:** progesterone (prodotto ovaie) mantenimento endometrio

**Estrogeni:** ormoni sessuali femminili [zzanti] (da *estros*, "ispirazione, impulso" e *gennan*, "produrre"). Il principale è

## Controllo ormonale della sessualità e feromoni

(?)

Il comportamento sessuale umano, come quello di altri mammiferi, è influenzato dagli effetti di attivazione degli ormoni gonadici e, quasi certamente, anche dai loro **effetti organizzativi**. Ma il risultato è diverso nella nostra specie, principalmente nelle donne. Se ci sono  sono **modifiche nello sviluppo cerebrale**

Gli ormoni ovarici (l'estradiolo e, ma non sempre, il progesterone) nei mammiferi non della classe superiore dei primati controllano anche la capacità di accoppiarsi (una femmina di ratto non in estro non ha risposta di lordosi nemmeno se viene montata e ciò rende impossibile l'intromissione). **Nei primati superiori**, inclusa la nostra specie, gli ormoni ovarici non vietano il coito quando la femmina non è fertile e **il coito è sempre possibile** (la possibilità di usare il coito con altri significati non è però possibile tra gli animali che non sanno ridefinire il significato delle loro "parole", come invece sanno fare gli umani).

Almeno influiscono? Studi su donne sposate direbbero di no, ma quelli tra donne omolesbici mostrano un significativo incremento di interesse nelle fasi centrali dei loro cicli (probabilmente sincronizzati). L'interesse maschile è circa sempre lo stesso, ma quello femminile ha un picco distinto durante l'ovulazione.

Poi ci sono gli altri fattori, con le donne che evitano il periodo fertile se non vogliono gravidanze e non sono sicure della contraccezione, soddisfacendo il maggior interesse con un aumento della masturbazione, mentre quelle che vogliono restare incinta preferiscono il periodo fertile per fare attività sessuali.

[Omolesbicità pecore](#)

[Sulla presunta omolesbicità animale](#)

[Omolesbicità animale](#) su [le scienze.it](#)

### Il caso della bambina che crebbe in un corpo da maschio

La paziente – chiamiamola Elaine – fu inviata a uno specialista nel 1972.

Sebbene i suoi genitali esterni fossero un po' ambigui, erano sicuramente più femminili che maschili e quindi, prima della pubertà, era stata allevata da femmina senza nessun problema. All'insorgere della pubertà, cominciò improvvisamente a manifestare le caratteristiche sessuali secondarie maschili. Fu fonte di molti problemi. Il trattamento richiese un allargamento chirurgico della sua apertura vaginale, l'asportazione del grande clitoride, e l'inizio di una terapia ormonale, che inibisse la liberazione di androgeni e consentisse ai suoi estrogeni ovarici di femminilizzarle il corpo.

Diventò una giovane donna di bell'aspetto. I fianchi stretti e la voce rauca rimasero gli unici segni di mascolinità. Quindici anni più tardi, si sposò ed ebbe una normale vita sessuale [Money e Ehrhardt 1972].

Elaine soffriva della "**Sindrome androgenitale**", un disturbo dello sviluppo sessuale caratterizzato da una iperattività surrenalica, con eccessiva produzione di androgeni surrenalici. Le femmine androgenitali nascono con un aspetto dei genitali esterni che ha una morfologia intermedia tra maschi e femmine.

## Emozioni come modelli organizzati di risposte

### INTRODUZIONE al capitolo 11 sulle EMOZIONI

Il signor V., 72 anni, dopo un ictus era rimasto paralizzato sul lato sinistro e doveva stare su una sedia a rotelle non riuscendo a stare in piedi. Si proponeva però di fare nei prossimi 6 mesi i percorsi a piedi nei boschi non ancora visitati. Il dottore gli chiede allora se non credeva di avere qualche difficoltà fisica. V.: - No. Dott.: - Bene. Su cosa è seduto? V.: - Su una sedia a rotelle, naturalmente. Dott.: - Perché su una sedia a rotelle? V. (tradendo fastidio per il dover rispondere a domande così sciocche): - Perché la mia gamba sinistra è paralizzata!

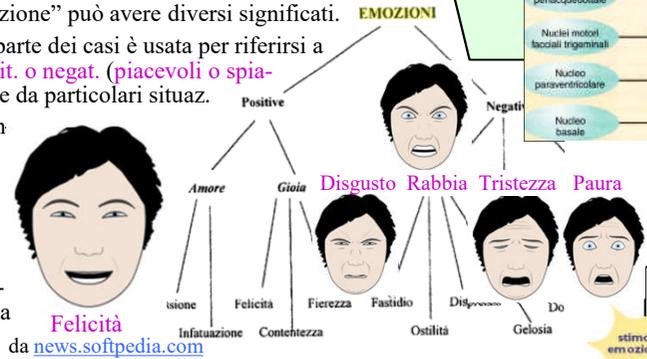
La parola "emozione" può avere diversi significati.

Nella maggior parte dei casi è usata per riferirsi a **sensazioni, posit. o negat. (piacevoli o spiacevoli)**, generate da particolari situaz.

Essere trattati in giustamente ci fa **arrabbiare**.

Vedere qualcuno che soffre ci **rattrista**.

Essere vicini alla persona amata ci rende **felici**



Ma non sono le **sensazioni** bensì i **comportamenti** ad avere conseg. imp. per sopravvivenza/riproduzione, e l'**importanza delle emozioni** (dal francese *emotion*, deriv. di *emouvoir* "mettere in moto") è legata al loro mettere in moto **modelli organizzati di risposte comportamentali specie-specifici** (istintivi/innati) attivando **risposte del sistema vegetativo e del sistema ormonale** che facilitano i comportamenti adatti.

Ora (I) stud. le **risposte comportamentali e fisiologiche della paura e della rabbia** descrivendo alcuni quadri di risposta e il loro controllo, sia neuronale sia ormonale.

Poi (II) **la comunicaz. delle emozioni**: la loro espressione e il loro riconoscimento.

Infine (III) esamineremo **la natura delle sensazioni** che accompagnano le emozioni.

### 1 - EMOZIONI COME MODELLI ORGANIZZATI DI RISPOSTA

Una **risposta emozionale** ha 3 componenti: la **componente comportamentale** (un cane che difende il suo territorio da un intruso - esibendo un comportamento obbligatorio per lui e per gli umani possessivi ma che si può anche scegliere di non avere - adotta una postura aggressiva, ringhiando e mostrando i denti, e se l'intruso non abbandona il campo si avventerà contro di lui per attaccarlo)

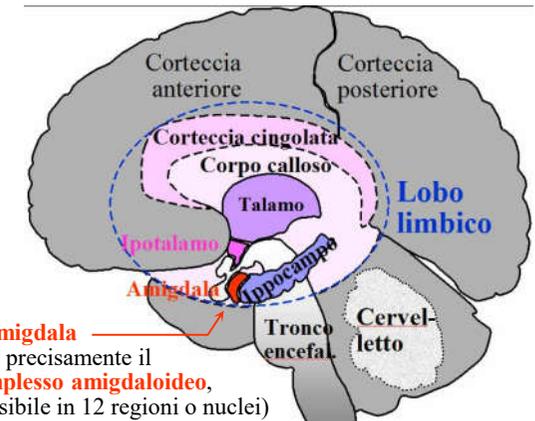
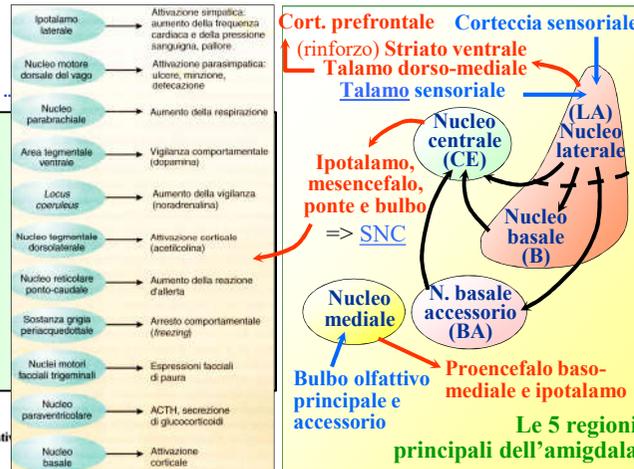
+ **componente vegetativa** (per facilitare quel comportamento consentendo movimenti vigorosi l'attività del simpatico aumenta e quella del **parasimpatico** diminuisce aumentando la frequenza cardiaca e il diametro dei vasi sanguigni, inviando così più sangue ai muscoli)

+ **componente ormonale** (gli **ormoni** adrenalina e noradrenalina secreti dalla midollare del surrene aumentano il flusso del sangue e stimolano la conversione in glucosio delle sostanze nutritive, mentre gli ormoni steroidei secreti dalla corteccia surrenale contribuiscono a rendere il glucosio disponibile per i muscoli)



Queste 3 componenti sono controllate da 3 sistemi neuronali diversi

L'integrazione tra le 3 componenti della risposta alla paura sembra dipendere dall'**amigdala**



Il **nucleo centrale dell'amigdala** è la regione cerebrale più importante per l'espressione di risposte emozionali a stimoli nocivi. In presenza di stimoli minacciosi aumenta la sua attivazione e la produzione della proteina Fos. Una sua lesione abolisce del tutto una ampia gamma di comportamenti emozionali e di risposte fisiologiche (gli animali non mostrano più alcun segno di paura in presenza di stimoli associati ad eventi nocivi). Se è stimolato...

Una **risposta emozionale condizionata** è un'emozione che si presenta in presenza di uno stimolo neutro che è stato associato ad uno stimolo emozionante. Un'emozione incondizionata è utile per gestire al meglio la situazione emozionante. Una emozione condizionata è ancora più utile, perché permette anche di cercare di evitarlo. Il prezzo da pagare è di provare un'emozione spiacevole anche se poi non arriva l'evento spiacevole, ma si può **estinguere** (cancellare) l'associazione (che è cosa diversa dal dimenticarla). Molte ricerche hanno provato che la **memorizzazione di un'emozione condizionata avviene sul nucleo laterale dell'amigdala**.

Chi può comandare tale estinzione/cancellazione su LA? Gli studi dicono che è la **corteccia prefrontale mediale**.

### RICERCHE SULL'UOMO

- Stimolando alcune aree (ad es. l'ipotalamo) si provocavano risposte vegetative spesso accompagnate da paura, ma **solo dopo la stimolazione dell'amigdala** le persone riferivano di sentirsi veramente spaventate.

- L'allerta a un rumore improvviso di un uomo con amigdala destra danneggiata non aumentava con l'induzione di un'emozione spiacevole (guardare foto sgradevoli) confermando che **per un condizionamento emozionale serve l'amigdala**. Anche il ricordare meglio eventi che generano una forte risposta emozionale non succedeva a uno con degenerazione bilaterale dell'amigdala.

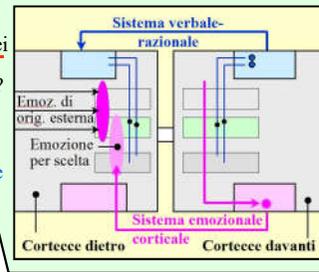
- Dopo una visione di filmati neutri ed eccitanti (crimini violenti), **l'amigdala si attivava di più al ricordo dei filmati eccitanti** e i soggetti ricordavano un filmato tanto più quanto più era attiva l'amigdala

- Parole minacciose attivavano l'amigdala anche se si chiedeva solo di riferire il colore delle lettere usate

4 **Emozioni come mod organizzati di risposte**

**INTRODUZIONE al capitolo 11 sulle EMOZIONI**

Il signor V., 72 anni, dopo un ictus era rimasto paralizzato sul lato sinistro e doveva stare su una sedia a rotelle non riuscendo a stare in piedi. Si proponeva però di fare nei prossimi 6 mesi i percorsi a piedi nei boschi non ancora visitati. Il dottore gli chiede allora se non credeva di avere qualche difficoltà fisica. V.: - No. Dott.: - Bene. Su cosa è seduto? V.: - Su una sedia a rotelle, naturalmente. Dott.: - Perché su una sedia a rotelle? V. (tradendo fastidio per il dover rispondere a domande così sciocche): - Perché la mia gamba sinistra è paralizzata! 1) Ci sono due centri direzionali **indipendenti tra loro**: il sistema emozionale corticale e il sistema verbale-razionale; 2) il cui **accordo non è scontato!**

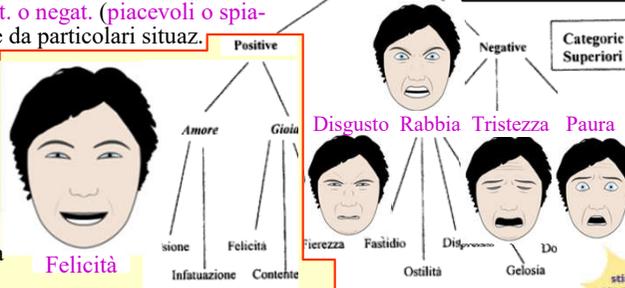


La parola "emozione" può avere diversi significati.

Nella maggior parte dei casi è usata per riferirsi a **sensazioni, posit. o negat. (piacevoli o spiacevoli)**, generate da particolari situaz.

Essere trattati in giustamente ci fa **arrabbiare**.  
Vedere qualcuno che soffre ci **ratrista**.

Essere vicini alla persona amata ci rende **felici**



Ma non sono le **sensazioni** bensì i **comportamenti** ad avere conseg. imp. per sopravvivenza/riproduzione, e l'**importanza delle emozioni** (dal francese *emotion*, deriv. di *emouvoir* "mettere in moto") è legata al loro mettere in moto **modelli organizzati di risposte comportamentali specie-specifici** (istintivi/innati) attivando **risposte del sistema vegetativo e del sistema ormonale** che facilitano i comportamenti adatti.

Ora (I) stud. le **risposte comportamentali e fisiologiche della paura e della rabbia** descrivendo alcuni quadri di risposta e il loro controllo, sia neuronale sia ormonale.

Poi (II) **la comunicaz. delle emozioni**: la loro espressione e il loro riconoscimento.

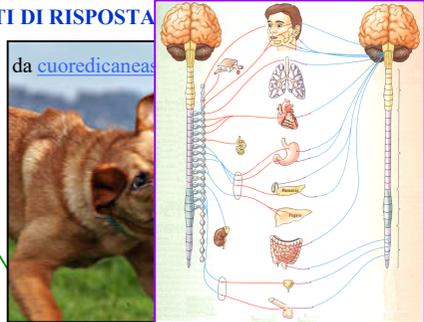
Infine (III) esamineremo **la natura delle sensazioni** che accompagnano le emozioni.

**I - EMOZIONI COME MODELLI ORGANIZZATI DI RISPOSTA**

Una **risposta emozionale** ha 3 componenti: la **componente comportamentale** (un cane che difende il suo territorio da un intruso - esibendo un comportamento obbligatorio per lui e per gli umani possessivi ma che si può anche scegliere di non avere - adotterà una postura aggressiva, ringhiando e mostrando i denti, e se l'intruso non abbandona il campo si avventerà contro di lui per attaccarlo)

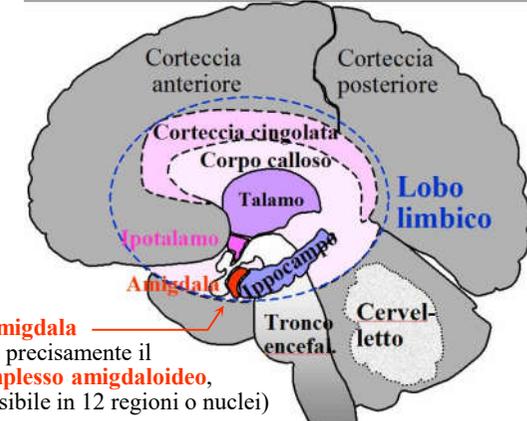
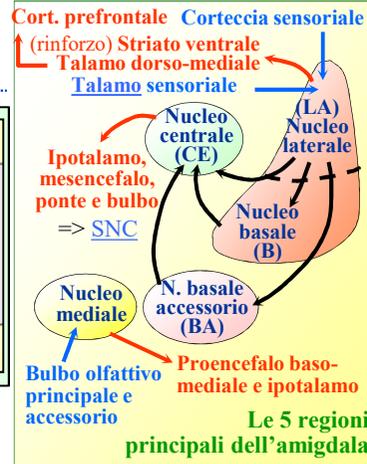
+ **componente vegetativa** (per facilitare quel comportamento consentendo movimenti vigorosi l'attività del simpatico aumenta e quella del **parasimpatico** diminuisce aumentando la frequenza cardiaca e il diametro dei vasi sanguigni, inviando così più sangue ai muscoli)

+ **componente ormonale** (gli **ormoni** adrenalina e noradrenalina secreti dalla midollare del surrene aumentano il flusso del sangue e stimolano la conversione in glucosio delle sostanze nutritive, mentre gli ormoni steroidei secreti dalla corteccia surrenale contribuiscono a rendere il glucosio disponibile per i muscoli)



Queste 3 componenti sono controllate da 3 sistemi neuronali diversi

L'integrazione tra le 3 componenti della risposta alla paura sembra dipendere dall'**amigdala**



L'**amigdala** (più precisamente il **complesso amigdaloido**, divisibile in 12 regioni o nuclei)

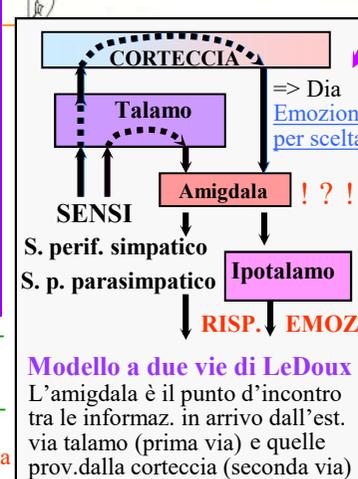
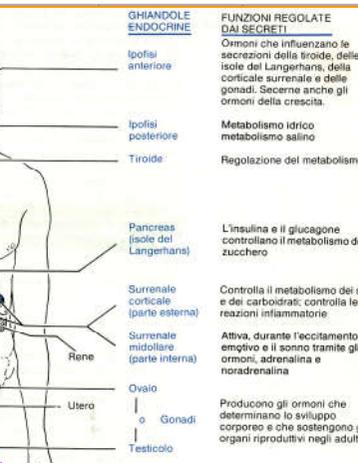
Il **nucleo centrale dell'amigdala** è la regione cerebrale più importante per l'espressione di risposte emozionali a stimoli nocivi. In presenza di stimoli minacciosi aumenta la sua attivazione e la produzione della proteina Fos. Una sua lesione abolisce del tutto una ampia gamma di comportamenti emozionali e di risposte fisiologiche (gli animali non mostrano più alcun segno di paura in presenza di stimoli associati ad eventi nocivi). Se è stimolato...

Una **risposta emozionale condizionata** è un'emozione che si presenta in presenza di uno stimolo neutro che è stato associato ad uno stimolo emozionante. Un'emozione incondizionata è utile per gestire al meglio la situazione emozionante. Una emozione condizionata è ancora più utile, perché permette anche di cercare di evitarlo. Il prezzo da pagare è di provare un'emozione spiacevole anche se poi non arriva l'evento spiacevole, ma si può **estinguere** (cancellare) l'associazione (che è cosa diversa dal dimenticarla). Molte ricerche han provato che la **memorizzazione di un'emozione condizionata avviene sul nucleo laterale dell'amigdala**.

Chi può comandare tale estinzione/cancellazione su LA? Gli studi dicono che è la **corteccia prefrontale mediale**.

**RICERCHE SULL'UOMO**

- Stimolando alcune aree (ad es. l'ipotalamo) si provocavano risposte vegetative spesso accompagnate da paura, ma **solo dopo la stimolazione dell'amigdala** le persone riferivano di sentirsi veramente spaventate.  
- L'allerta a un rumore improvviso di un uomo con amigdala destra danneggiata non aumentava con l'induzione di un'emozione spiacevole (guardare foto sgradevoli) confermando che **per un condizionamento emozionale serve l'amigdala**. Anche il ricordare meglio eventi che generano una forte risposta emozionale non succedeva a uno con degenerazione bilaterale dell'amigd.  
- Dopo una visione di filmati neutri ed eccitanti (crimini violenti), **l'amigdala si attivava di più al ricordo dei filmati eccitanti** e i soggetti ricordavano un filmato tanto più quanto più era attiva l'amigdala  
- Parole minacciose attivavano l'amigdala anche se si chiedeva solo di riferire il colore delle lettere usate



13 **Emozioni come modelli organizzati di risposte**

**INTRODUZIONE al capitolo 11 sulle EMOZIONI**

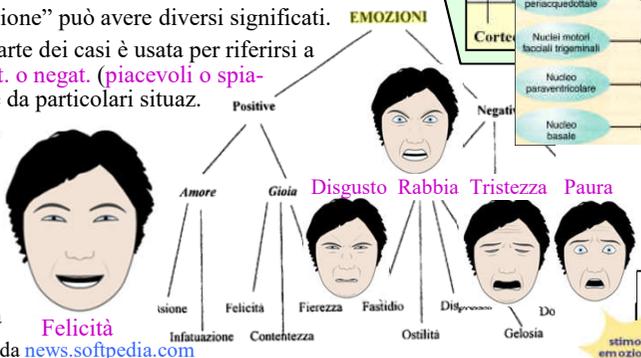
Il signor V., 72 anni, dopo un ictus era rimasto paralizzato sul lato sinistro e doveva stare su una sedia a rotelle non riuscendo a stare in piedi. Si proponeva però di fare nei prossimi 6 mesi i percorsi a piedi nei boschi non ancora visitati. Il dottore gli chiede allora se non credeva di avere qualche difficoltà fisica. V.: - No. Dott.: - Bene. Su cosa è seduto? V.: - Su una sedia a rotelle, naturalmente. Dott.: - Perché su una sedia a rotelle? V. (tradendo fastidio per il dover rispondere a domande così sciocche): - Perché la mia gamba sinistra è paralizzata!

Come è possibile che il sistema emozionale desideri e si proponga di fare cose che il sistema razionale-verbale sa essere impossibili?

La parola "emozione" può avere diversi significati.

Nella maggior parte dei casi è usata per riferirsi a **sensazioni, posit. o negat. (piacevoli o spiacevoli)**, generate da particolari situaz.

Essere trattati in giustamente ci fa **arrabbiare**.  
Vedere qualcuno che soffre ci **ratrista**.  
Essere vicini alla persona amata ci rende **felici**



Ma non sono le **sensazioni** bensì i **comportamenti** ad avere conseg. imp. per sopravvivenza/riproduzione, e l'importanza delle emozioni (dal francese *emotion*, deriv. di *emouvoir* "mettere in moto") è legata al loro mettere in moto **modelli organizzati di risposte comportamentali specie-specifici** (istintivi/innati) attivando **risposte del sistema vegetativo e del sistema ormonale** che facilitano i comportamenti adatti.

Ora (I) stud. le **risposte comportamentali e fisiologiche della paura e della rabbia** (1), descrivendo alcuni quadri di risposta e il loro controllo, sia neuronale sia ormonale. Poi (II) **la comunicaz. delle emozioni**: la loro espressione e il loro riconoscimento. Infine (III) esamineremo **la natura delle sensazioni** che accompagnano le emozioni.

**I - EMOZIONI COME MODELLI ORGANIZZATI DI RISPOSTA**

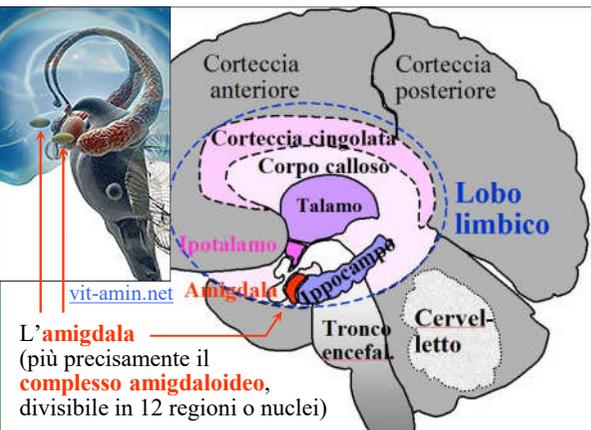
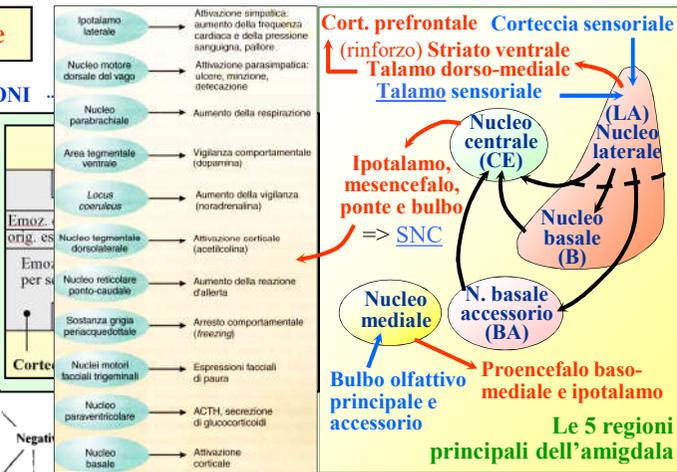
Una **risposta emozionale** ha 3 componenti: la **componente comportamentale** (un cane che difende il suo territorio da un intruso - esibendo un comportamento obbligatorio per lui e per gli umani possessivi ma che si può anche scegliere di non avere - adotta una postura aggressiva, ringhiando e mostrando i denti, e se l'intruso non abbandona il campo si avventerà contro di lui per attaccarlo)

+ **componente vegetativa** (per facilitare quel comportamento consentendo movimenti vigorosi l'attività del simpatico aumenta e quella del **parasimpatico** diminuisce aumentando la frequenza cardiaca e il diametro dei vasi sanguigni, inviando così più sangue ai muscoli)

+ **componente ormonale** (gli **ormoni** adrenalina e noradrenalina secreti dalla midollare del surrene aumentano il flusso del sangue e stimolano la conversione in glucosio delle sostanze nutritive, mentre gli ormoni steroidei secreti dalla corteccia surrenale contribuiscono a rendere il glucosio disponibile per i muscoli)



Queste 3 componenti sono controllate da 3 sistemi neuronali diversi. L'integrazione tra le 3 componenti della risposta alla paura sembra dipendere dall'**amigdala**.



L'**amigdala** (più precisamente il **complesso amigdaloido**, divisibile in 12 regioni o nuclei)

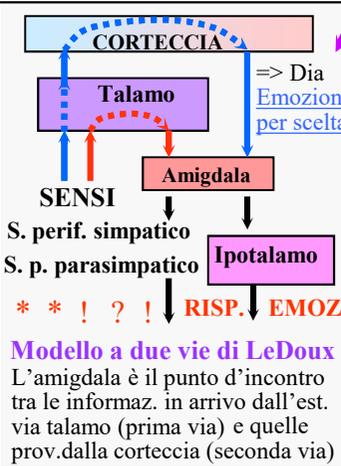
Il **nucleo centrale dell'amigdala** è la regione cerebrale più importante per l'espressione di risposte emozionali a stimoli nocivi. In presenza di stimoli minacciosi aumenta la sua attivazione e la produzione della proteina Fos. Una sua lesione abolisce del tutto una ampia gamma di comportamenti emozionali e di risposte fisiologiche (gli animali non mostrano più alcun segno di paura in presenza di stimoli associati ad eventi nocivi). Se è stimolato...

Una **risposta emozionale condizionata** è un'emozione che si presenta in presenza di uno stimolo neutro che è stato associato ad uno stimolo emozionante. Un'emozione incondizionata è utile per gestire al meglio la situazione emozionante. Una emozione condizionata è ancora più utile, perché permette anche di cercare di evitarlo. Il prezzo da pagare è di provare un'emozione spiacevole anche se poi non arriva l'evento spiacevole, ma si può **estinguere** (cancellare) l'associazione (che è cosa diversa dal dimenticarla). Molte ricerche hanno provato che la **memorizzazione di un'emozione condizionata avviene sul nucleo laterale dell'amigdala**.

Chi può comandare tale estinzione/cancellazione su LA? Gli studi dicono che è la **corteccia prefrontale mediale**.

**RICERCHE SULL'UOMO**

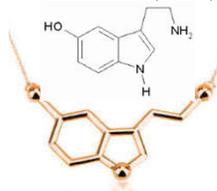
- Stimolando alcune aree (ad es. l'ipotalamo) si provocavano risposte vegetative spesso accompagnate da paura, ma solo dopo la stimolazione dell'**amigdala** le persone riferivano di sentirsi veramente spaventate.
- L'allerta a un rumore improvviso di un uomo con amigdala destra danneggiata non aumentava con l'induzione di un'emozione spiacevole (guardare foto sgradevoli) confermando che **per un condizionamento emozionale serve l'amigdala**. Anche il ricordare meglio eventi che generano una forte risposta emozionale non succedeva a uno con degenerazione bilaterale dell'amigd.
- Dopo una visione di filmati neutri ed eccitanti (crimini violenti), l'**amigdala** si attivava di più al ricordo dei filmati eccitanti e i soggetti ricordavano un filmato tanto più quanto più era attiva l'amigdala
- Parole minacciose attivavano l'amigdala anche se si chiedeva solo di riferire il colore delle lettere usate



18 **L'aggressività**

Pressoché tutte le specie mettono in atto comportamenti aggressivi, che implicano gesti di minaccia o reali attacchi diretti contro gli altri animali. **Molti comportamenti aggressivi sono legati alla riproduzione** (come quelli per assicurarsi l'accoppiamento o per la difesa di un territorio dove attrarre la compagna o dove costruire un nido, o per la difesa della prole dagli intrusi). **Altri comportamenti aggressivi sono legati all'autodifesa**, come quello a cui ricorre un animale minacciato da un predatore.

Ciondolo **serotonina (5-HT)**



**RICERCHE SULL'UOMO**

Diversi studi hanno appurato che i neuroni serotonergici esercitano una funzione inibitoria sull'aggressività umana. Una riduzione del tasso di rilascio della serotonina si associa ad aggressività e altre forme di comportamento antisociale, inclusi aggressione, incendio doloso, omicidio e violenza sui minori. La flouxitina del Prozac, un agonista della serotonina, rende meno irritabili e aggressivi (Coccaro, Kavoussi '97)

All'età di 2 anni, Joshua ... scappava di casa e si buttava in mezzo al traffico. Colpiva a calci e testate i familiari e gli amici. Infilzava il criceto con una penna e tentava di strangolarlo. Aveva regolari accessi di rabbia, con crisi frenetiche in cui si metteva a tirare i giocattoli. "Ad un certo punto comincio a farsi del male: sbatteva la testa contro il muro, si dava pizzicotti senza considerare le volte che saltava giù dal frigorifero. ... Circondarlo d'amore faceva poca differenza: all'età di 3 anni fu espulso dall'asilo per il suo comportamento. **Aggressivo per necessità o per scelta (come Tracy)?** Lo psichiatra gli **prescrisse agonisti monaminergici della serotonina ma anche una terapia comportamentale**

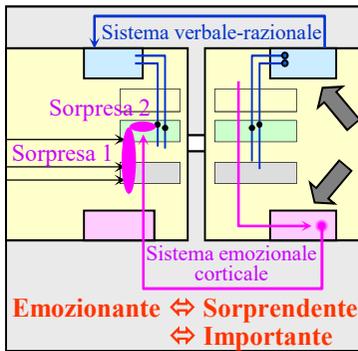


Nato da una madre adolescente alcolizzata, che lo aveva allevato con un patrigno alcolizzato e violento, Steve era un bimbo iperattivo, irritabile e disobbediente. ... Dopo aver lasciato la scuola all'età di 14 anni, Steve trascorse gli anni della sua adolescenza a fare a botte, rubare drogarsi e picchiare le fidanzate. ... Il counseling scolastico, l'assistente sociale e gli incontri con i servizi di protezione dell'infanzia non riuscirono a prevenire il disastro: a 19 anni andò a trovare una ragazza che lo aveva lasciato da poco, la trovò in compagnia di un altro e sparò al rivale, uccidendolo. Lo stesso giorno tentò di suicidarsi. Adesso sta scontando una condanna all'ergastolo. **Steve poteva non aggredire chi non lo aggrediva?**

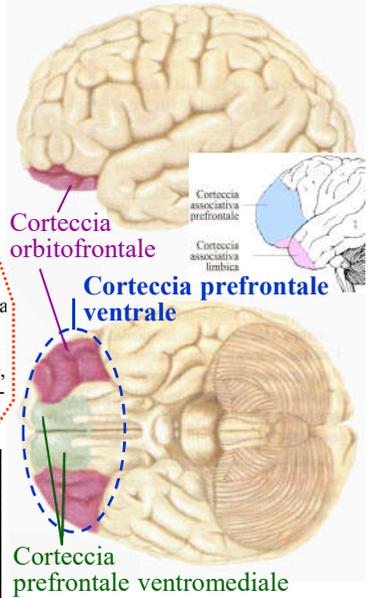


**Si, perché nessun altro animale a pancia piena aggredisce uno della stessa specie che non lo minaccia oltre agli umani possessivi in amore (oggi tutti, ma nel film THE HOST - USA 2013 - sono quasi tutti passati all'amore non possessivo)**

La **predazione** è l'attacco di un membro di una specie a quello di un'altra specie, generalmente per mangiarlo. L'aggressione di un predatore è un'attività **prevista**, con alta efficienza e **bassa attivazione simpatica-emozionale** (a "sangue freddo"). È invece **estremamente eccitato-emozionato** chi si difende dalla predazione e sia chi **attacca** sia chi si difende in **una aggressione a uno della stessa specie**. Sono **genetici e stereotipati** sia il **comportamento di minaccia** (posture e gesti che ammoniscono l'altro ad andarsene, altrimenti verrà attaccato), sia il **comportamento di sottomissione** (che indica la rinuncia alla sfida). **Preferito dagli animali** Il **comportamento difensivo** (minacce o attacchi reali a chi sta minacciando) è genetico (specie-specifico), ma non stereotipato per poter sorprendere l'avversario.



**Allele (versione del gene) 5-HTT lungo** (efficienza trasporto serotonina dimezzata) vs **Allele corto**. Gli individui con almeno un allele corto 5-HTT hanno sì una probabilità superiore di essere più ansiosi o più depressi, ma nonostante la notevole riduzione dell'efficienza di trasporto della 5-HT è solo una **probabilità** e pure **lievemente** superiore (x Carlson, che cita Lesch e Mossner 1998)! Per molti ricercatori la violenza impulsiva dipende da una cattiva regolazione delle emozioni. La frustrazione sollecita l'urgenza di rispondere emotivamente, ma di solito riusciamo a calmarci.



La **corteccia prefrontale ventrale** (riceve da: talamo dorsomediale, cort. temporale, area tegmentale ventrale, sistema olfattivo, amigdala; invia a: cort. cingolata, formaz. ippocampale, cort. temporale, ipotalamo laterale, amigdala) **influenza le risposte emozionali organizzate dell'amigdala** e non solo l'**estinzione**

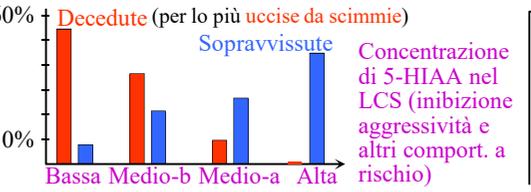
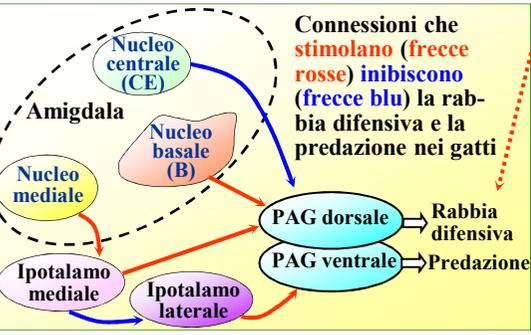
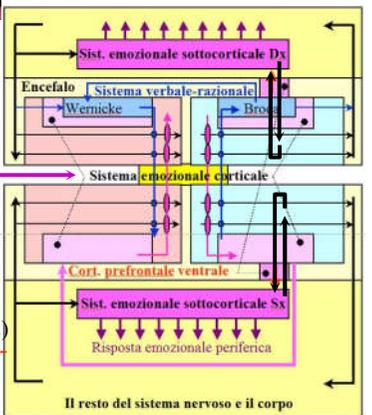
In un caso studiato da Eslinger e Damasio un tumore poi rimosso aveva prodotto una **lesione bilaterale della c. orbitofrontale**, che aveva lasciato intatta la sua eccellente capacità di giudizio sociale ma **aveva compromesso la capacità di usare i ragionamenti nelle sue scelte**



Cosa fa esattamente la CPV? Evidenze empiriche suggeriscono che **interfaccia** la corteccia coi "meccanismi cerebrali coinvolti nelle risposte emozionali automatiche (sia apprese sia innate)". **Usa le risposte emotive per guidare il comportamento**, controllando le reazioni emotive.

I soggetti ricevevano 2000 \$ e poi do- **2 "buoni" 2 "cattivi"** vevano scegliere carte da 4 mazzi... Normali: **emoz. spiacev. prima => M.b** Lesioni CPV: **emoz. spiacev. solo dopo** Les. amigdala: **emoz. spiacev. mai** => **Le emozioni guidano la scelta prima della coscienza**

Scelta **corretta** ma **perdevano 5** invece di 25 (erano contenti) Scelta **sbagliata** ma **vincevano 5** invece di 25 (ne contenti ne scont.) => **La c. prefrontale ventromediale controlla il piacevole-spiacevole delle emozioni e non il corretto/sbagliato dei ragionamenti** Psicopatici => **no attivazione prefrontale** durante condiz. avverso



I movimenti che un animale compie nell'attaccare o nel difendersi sono programmati da circuiti neuronali localizzati nel tronco encefalico. **L'attività dei circuiti troncoencefalici sembra controllata da ipotalamo e amigdala.** Nei gatti il comportamento difensivo e quello predatorio possono essere suscitati stimolando la **sostanza grigia periacquadratale (PAG)**. Gli studi hanno mostrato i controlli mostrati a sinistra. **Tale aggressività...** Molte prove indicano che le sinapsi serotonergiche **inibiscono l'aggressività** (comportamenti a rischio, aggressione compresa). In uno studio su 49 scimmie maschi preadolescenti le scimmie sono state divise in 4 gruppi

Azionereste lo scambio sacrificando 1 persona per salvarne 5? **Si.** Spingereste il sacrificato? **No.** => **Comportamento guidato dalle emozioni e non dai ragionamenti**

Disturbo antisociale di personalità => **riduzione dell'11% volume** sostanza grigia pref

L'amigdala gioca un ruolo fondamentale nel provocare rabbia e reazioni emotive violente, e la **corteccia prefrontale è fondamentale a sopprimere tali comportamenti**, facendoci considerare le loro conseguenze negative. Molti assoni serotonergici proiettano alla corteccia frontale, per cui è probabile che un livello anormalmente basso di serotonina possa diminuire l'attività prefrontale. Pare che la serotonina diminuisca l'aggressività potenziando la capacità di controllo della c. prefrontale.

14 **L'aggressività**

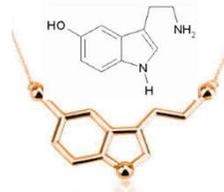
Pressoché tutte le specie mettono in atto comportamenti aggressivi, che implicano gesti di minaccia o reali attacchi diretti contro gli altri animali. **Molti comportamenti aggressivi sono legati alla riproduzione** (come quelli per assicurarsi l'accoppiamento o per la difesa di un territorio dove attrarre la compagna o dove costruire un nido, o per la difesa della prole dagli intrusi). **Altri comportamenti aggressivi sono legati all'autodifesa**, come quello a cui ricorre un animale minacciato da un predatore.

Nato da una madre adolescente alcolizzata, che lo aveva allevato con un patrigno alcolizzato e violento, Steve era un bimbo iperattivo, irritabile e disobbediente. ...Dopo aver lasciato la scuola all'età di 14 anni, Steve trascorse gli anni della sua adolescenza a fare a botte, rubare drogarsi e picchiare le fidanzate. ...Il counseling scolastico, l'assistente sociale e gli incontri con i servizi di protezione dell'infanzia non riuscirono a prevenire il disastro: a 19 anni andò a trovare una ragazza che lo aveva lasciato da poco, la trovò in compagnia di un altro e sparò al rivale, uccidendolo. Lo stesso giorno tentò di suicidarsi. Adesso sta scontando una condanna all'ergastolo.

La **predazione** è l'attacco di un membro di una specie a quello di un'altra specie, generalmente per mangiarlo. L'aggressione di un predatore è un'attività **prevista**, con alta efficienza e **bassa attivazione simpatica-emozionale** (a "sangue freddo"). È invece **estremamente eccitato-emozionato** chi si difende dalla predazione e sia chi attacca sia chi si difende in una aggressione **a uno della stessa specie**.

Sono **genetici e stereotipati** sia il **comportamento di minaccia** (posture e gesti che ammoniscono l'altro ad andarsene, altrimenti verrà attaccato), sia il **comportamento di sottomissione** (che indica la rinuncia alla sfida). **Preferito dagli animali**  
Il **comportamento difensivo** (minacce o attacchi reali a chi sta minacciando) è genetico (specie-specifico), ma non stereotipato per poter sorprendere l'avversario.

Ciondolo **serotonina (5-HT)**



**RICERCHE SULL'UOMO**

Diversi studi hanno appurato che i neuroni serotonergici esercitano una funzione inibitoria sull'aggressività umana. Una riduzione del tasso di rilascio della serotonina si associa ad aggressività e altre forme di comportamento antisociale, inclusi aggressione, incendio doloso, omicidio e violenza sui minori. La flouxitina del Prozac, un agonista della serotonina, rende meno irritabili e aggressivi (Coccaro, Kavoussi '97)

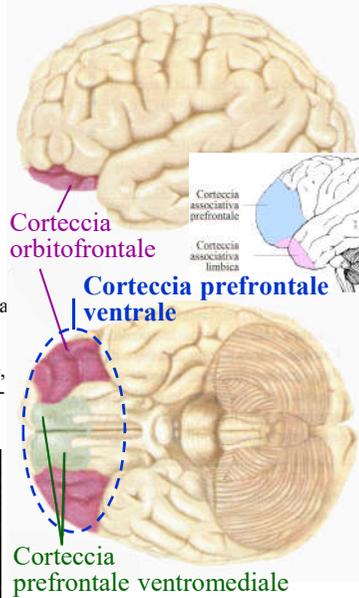
All'età di 2 anni, Joshua ... scappava di casa e si buttava in mezzo al traffico. Colpiva a calci e testate i familiari e gli amici. Infilzava il criceto con una penna e tentava di strangolarlo. Aveva regolari accessi di rabbia, con crisi frenetiche in cui si metteva a tirare i giocattoli. "Ad un certo punto cominciò a farsi del male: sbatteva la testa contro il muro, si dava pizzicotti senza considerare le volte che saltava giù dal frigorifero. ...Circondarlo d'amore faceva poca differenza: all'età di 3 anni fu espulso dall'asilo per il suo comportamento.

Coccaro et al. ha esaminato uomini con aggressività impulsiva riscontrando che quelli con l'attività serotonergica più bassa avevano in misura maggiore parentele strette con soggetti le cui storie erano segnate da problemi comportamentali simili.

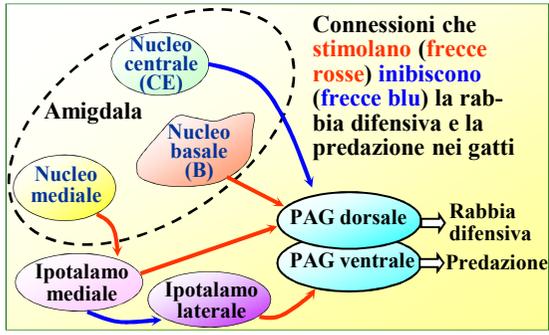
**Allele (versione del gene) 5-HTT lungo** (efficienza trasporto serotonina dimezzata)  
**Allele corto**  
Gli individui con almeno un allele corto 5-HTT hanno sì una probabilità superiore di essere più ansiosi o più depressi, ma nonostante la notevole riduzione dell'efficienza di trasporto della 5-HT è solo una **probabilità** e pure **lievemente** superiore (x Carlson, che cita Lesch e Mossner 1998)  
Per molti ricercatori la violenza impulsiva dipende da una cattiva regolazione delle emozioni. La frustrazione sollecita l'urgenza di rispondere emotivamente, ma di solito riusciamo a calmarci.

La **corteccia prefrontale ventrale** (riceve da: talamo dorsomediale, cort. temporale, area tegmentale ventrale, sistema olfattivo, amigdala; invia a: cort. cingolata, formaz. ippocampale, cort. temporale, ipotalamo laterale, amigdala) **influenza le risposte emozionali organizzate dell'amigdala** e non solo l'estinzione

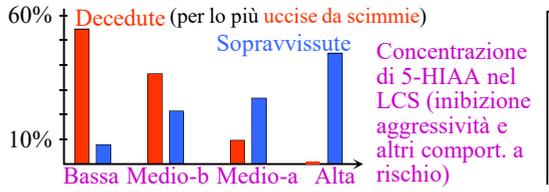
In un caso studiato da Eslinger e Damasio un tumore poi rimosso aveva prodotto una **lesione bilaterale della c. orbitofrontale**, che aveva lasciato intatta la sua eccellente capacità di giudizio sociale ma **aveva compromesso la capacità di usare i ragionamenti nelle sue scelte**



Questa differenza emozionale tra il predatore e la sua vittima ci dice che è la **sorpresa** a rendere necessaria **un'emozione che mobiliti rapidamente e massicciamente le risorse fisiche per far fronte ad una situazione imprevista**



I movimenti che un animale compie nell'attaccare o nel difendersi sono programmati da circuiti neuronali localizzati nel tronco encefalico. *L'attività dei circuiti troncoencefalici sembra controllata da ipotalamo e amigdala.* Nei gatti il comportamento difensivo e quello predatorio possono essere suscitati stimolando la **sostanza grigia periacquadratale (PAG)**. Gli studi hanno mostrato i controlli mostrati a sinistra.  
Molte prove indicano che le sinapsi serotonergiche **inibiscono l'aggressività** (comportamenti a rischio, aggressione compresa). In uno studio su 49 scimmie maschi preadolescenti le scimmie sono state divise in 4 gruppi



Cosa fa esattamente la CPV? Evidenze empiriche suggeriscono che **interfaccia** la **corteccia** coi "meccanismi cerebrali coinvolti nelle risposte emozionali automatiche (sia apprese sia innate)". **Usa le risposte emotive per guidare il comportamento**, controllando le reazioni emotive.

I soggetti ricevevano 2000 \$ e poi dovevano scegliere carte da 4 mazzi...  
Normali: **emoz. spiacev. prima => M.b**  
Lesioni CPV: **emoz. spiacev. solo dopo**  
Les. amigdala: **emoz. spiacev. mai**  
**=> Le emozioni guidano la scelta prima della coscienza**

Scelta **corretta** ma **perdevano 5** invece di 25 (erano contenti)  
Scelta **sbagliata** ma **vincevano 5** invece di 25 (ne contenti ne scont.)  
**=> La c. prefrontale ventromediale controlla il piacevole-spiacevole delle emozioni e non il corretto/sbagliato dei ragionamenti**  
Psicopatici => **no attivazione prefrontale** durante condiz. avverso

La sintesi del Carlson è che la CPV (corteccia prefrontale ventrale) sembra fornire informazioni sugli stati emotivi in corso e le conseguenze prevedibili delle nostre azioni a regioni del cervello implicate nei processi cognitivi, razionali e logici. Questo tipo di informazioni gioca un ruolo critico nella nostra **capacità di regolare e controllare le risposte emotive**, incluse quelle che risulterebbero in comportamenti a rischio, rabbia e violenza

L'amigdala gioca un ruolo fondamentale nel provocare rabbia e reazioni emotive violente, e la **corteccia prefrontale è fondamentale a sopprimere tali comportamenti**, facendoci considerare le loro conseguenze negative. Molti assoni serotonergici proiettano alla corteccia frontale, per cui è probabile che un livello anormalmente basso di serotonina possa diminuire l'attività prefrontale. Pare che la serotonina diminuisca l'aggressività potenziando la capacità di controllo della c. prefrontale.



4

## L'aggressività



### Aggressività degli altri animali

Nessun altro animale oltre all'uomo a pancia piena aggredisce uno della stessa specie che non lo minaccia. S.

Pressoché tutte le specie mettono in atto comportamenti aggressivi, che implicano gesti di minaccia o reali attacchi diretti contro gli altri animali. Molti comportamenti aggressivi sono legati alla riproduzione (come quelli per assicurarsi l'accoppiamento o per la difesa di un territorio dove attrarre la compagna o dove costruire un nido, o per la difesa della prole dagli intrusi). Altri comportamenti aggressivi sono legati all'autodifesa, come quello a cui ricorre un animale minacciato da un predatore. Una terra con poco E- è possibile e vicina

Nato da una madre adolescente alcolizzata, che lo aveva allevato con un patrigno alcolizzato e violento, Steve era un bimbo iperattivo, irritabile e disobbediente. ...Dopo aver lasciato la scuola all'età di 14 anni, Steve trascorse gli anni della sua adolescenza a fare a botte, rubare drogarsi e picchiare le fidanzate. ...Il counseling scolastico, l'assistente sociale e gli incontri con i servizi di protezione dell'infanzia non riuscirono a prevenire il disastro: a 19 anni andò a trovare una ragazza che lo aveva lasciato da poco, la trovò in compagnia di un altro e sparò al rivale, uccidendolo. Lo stesso giorno tentò di suicidarsi. Adesso sta scontando una condanna all'ergastolo.



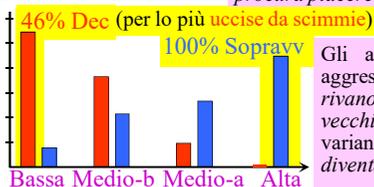
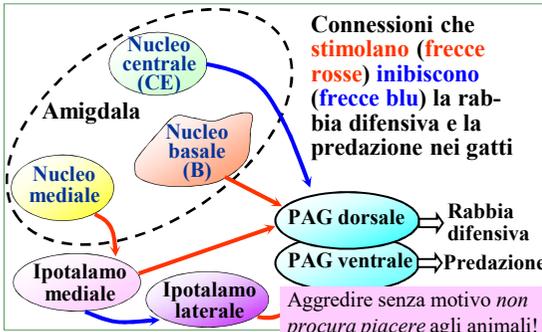
THE HOST, un film dove gli umani E+ sono chiamati "alieni" e gli umani E- sono chiamati "umani"; dove gli umani passano il 100% del loro tempo ad aggredire chi non li aggredisce

La predazione è l'attacco di un membro di una specie a quello di un'altra specie, generalmente per mangiarlo. L'aggressione di un predatore è un'attività prevista, con alta efficienza e bassa attivazione simpatica-emozionale (a "sangue freddo"). È invece estremamente eccitato-emozionato chi si difende dalla predazione e sia chi attacca sia chi si difende in una aggressione a uno della stessa specie.

Sono genetici e stereotipati sia il comportamento di minaccia (posture e gesti che ammoniscono l'altro ad andarsene, altrimenti verrà attaccato), sia il comportamento di sottomissione (che indica la rinuncia alla sfida). Preferito dagli animali

Il comportamento difensivo (minacce o attacchi reali a chi sta minacciando) è genetico (specie-specifico), ma non stereotipato per poter sorprendere l'avversario.

Questa differenza emozionale tra il predatore e la sua vittima ci dice che è la sorpresa a rendere necessaria un'emozione che mobiliti rapidamente e massicciamente le risorse fisiche per far fronte ad una situazione imprevista



Gli animali iperaggressivi non arrivano a diventare vecchi, per cui tale variante non può diventare genetica!

I movimenti che un animale compie nell'attaccare o nel difendersi sono programmati da circuiti neuronali localizzati nel tronco encefalico. L'attività dei circuiti troncoencefalici sembra controllata da ipotalamo e amigdala. Nei gatti il comportamento difensivo e quello predatorio possono essere suscitati stimolando la sostanza grigia periacquodottale (PAG). Gli studi hanno mostrato i controlli mostrati a sinistra.

Molte prove indicano che le sinapsi serotonergiche inibiscono l'aggressività (comportamenti a rischio, aggressione compresa). In uno studio su 49 scimmie maschi preadolescenti le scimmie sono state divise in 4 gruppi e studiate per 4 anni.

Azionereste lo scambio sacrificando 1 persona per salvarne 5? Sì. Spingereste il sacrificio? No. => Comportamento guidato dalle emozioni e non dai ragionamenti

Disturbo antisociale di personalità => riduzione dell'11% volume sostanza grigia pref

### Aggressività umana → RICERCHE SULL'UOMO

Diversi studi hanno appurato che i neuroni serotonergici esercitano una funzione inibitoria sull'aggressività umana. Una riduzione del tasso di rilascio della serotonina si associa ad aggressività e altre forme di comportamento antisociale, inclusi aggressione, incendio doloso, omicidio e violenza sui minori. La flouetmina del Prozac, un agonista della serotonina, rende meno irritabili e aggressivi (Coccaro, Kavoussi '97)

All'età di 2 anni, Joshua ... scappava di casa e si buttava in mezzo al traffico. Colpiva a calci e testate i familiari e gli amici. Infilzava il criceto con una penna e tentava di strangolarlo. Aveva regolari accessi di rabbia, con crisi frenetiche in cui si metteva a tirare i giocattoli. "Ad un certo punto comincio a farmi del male: sbattevo la testa contro il muro, si dava pizzicotti senza considerare le volte che saltava giù dal frigorifero. ...Circondarlo d'amore faceva poca differenza: all'età di 3 anni fu espulso dall'asilo per il suo comportamento.

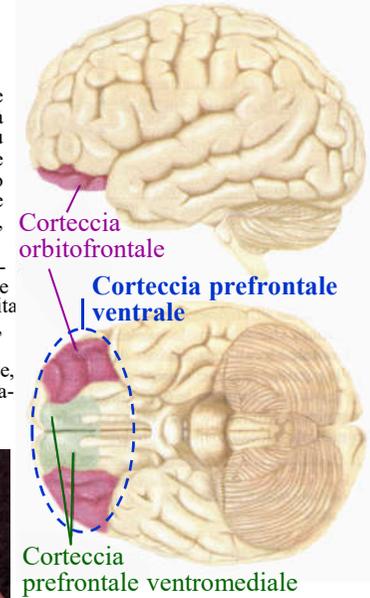
La sintesi del Carlson è che la CPV (corteccia prefrontale ventrale) sembra fornire informazioni sugli stati emotivi in corso e le conseguenze prevedibili delle nostre azioni a regioni del cervello implicate nei processi cognitivi, razionali e logici.

Questo tipo di informazioni gioca un ruolo critico nella nostra capacità di regolare e controllare le risposte emotive, incluse quelle che risulterebbero in comportamenti a rischio, rabbia e violenza

ni con aggressività impulsiva serotonergica più bassa (tele strette con soggetti le cui importanti simili. individui con almeno un allele -HTT hanno sì una probabilità di essere più ansiosi o più si, ma nonostante la notevole ne dell'efficienza di trasporto -HT è solo una probabilità e evemente superiore (x Carlson, a Lesch e Mössner 1998). Ilti ricercatori la violenza impul-pende da una cattiva regolazione mozioni. La frustrazione sollecita za di rispondere emotivamente, olito riusciamo a calmarci.

(riceve da: talamo dorsomediale, cort. temporale, area tegmentale ventrale, sistema olfattivo, amigdala; invia a: cort. cingolata, formaz. ippocampale, cort. temporale, ipotalamo laterale, amigdala) influenza le risposte emozionali organizzate dell'amigdala e non solo l'estinzione

In un caso studiato da Eslinger e Damasio un tumore poi rimosso aveva prodotto una lesione bilaterale della c. orbitofrontale, che aveva lasciato intatta la sua eccellente capacità di giudizio sociale ma aveva compromesso la capacità di usare i ragionamenti nelle sue scelte



Cosa fa esattamente la CPV? Evidenze empiriche suggeriscono che interfaccia la corteccia coi "meccanismi cerebrali coinvolti nelle risposte emozionali automatiche (sia apprese sia innate)". Usa le risposte emotive per guidare il comportamento, controllando le reazioni emotive.

I soggetti ricevevano 2000 \$ e poi dovevano scegliere carte da 4 mazzi... Normali: emoz. spiacev. prima => M.b Lesioni CPV: emoz. spiacev. solo dopo Les. amigdala: emoz. spiacev. mai => Le emozioni guidano la scelta prima della coscienza

Scelta corretta ma perdevano 5 invece di 25 (erano contenti) Scelta sbagliata ma vincevano 5 invece di 25 (ne contenti ne scont.) => La c. prefrontale ventromediale controlla il piacevole-spiacevole delle emozioni e non il corretto/sbagliato dei ragionamenti

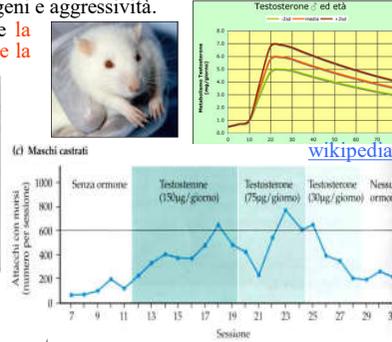
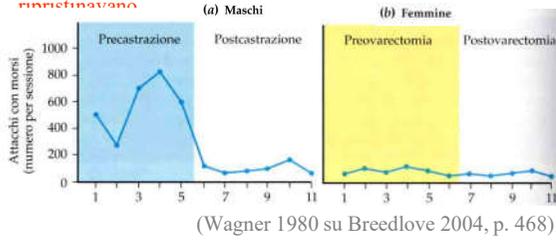
Psicopatici => no attivazione prefrontale durante condiz. avverso

L'amigdala gioca un ruolo fondamentale nel provocare rabbia e reazioni emotive violente, e la corteccia prefrontale è fondamentale a sopprimere tali comportamenti, facendoci considerare le loro conseguenze negative. Molti assoni serotonergici proiettano alla corteccia frontale, per cui è probabile che un livello anormalmente basso di serotonina possa diminuire l'attività prefrontale. Pare che la serotonina diminuisca l'aggressività potenziando la capacità di controllo della c. prefrontale.

# 11 Ormoni e aggressività

**Gli animali** aggrediscono uno della propria specie o per autodifesa o per motivi riproduttivi (=> **Aggressività**). I **maschi** di alcune specie stabiliscono **territori** che hanno lo scopo di attrarre le femmine e li difendono da altri maschi. Ma anche se non serve un territorio i maschi possono **competere per l'accesso alle femmine** ricorrendo a comportamenti aggressivi. La secrezione di androgeni nei roditori di laboratorio comincia prima di nascere, poi decresce per aumentare di nuovo alla pubertà. Anche l'aggressività tra maschi aumenta alla pubertà, suggerendo che vi sia un nesso tra androgeni e aggressività.

Il nesso c'è senz'altro, visto nel 1947 la Beaman scopri che la **castrazione riduceva l'aggressività e le iniezioni di testosterone la ripristinavano**.



Trattamento		Comportamento
Subito dopo la nascita	A crescita completata	
Placebo	<b>Testosterone</b>	Aggressività <b>bassa</b>
<b>Testosterone</b>	Nessuna somministrazione	Aggressività <b>bassa</b>
<b>Testosterone</b>	<b>Testosterone</b>	Aggressività <b>alta</b>

**Eff. organizzativo**    **Effetto attivante**

Si è visto che il **testosterone aumenta l'aggressività tra maschi** (ostentazioni aggressive o veri combattimenti tra maschi della stessa specie) **se c'è stata esposizione al testosterone durante lo sviluppo**.

Una **precoce** androgenizzazione **sensibilizza** il cervello agli androgeni e **più precoce** è l'androgenizzazione, **più efficace** sarà la sensibilizzazione (più il testosterone aument l'aggress)

(Breedlove 2004 p.467) Definizione 1: nell'uso comune l'**aggressività** è «uno stato emozionale che molti uomini descrivono come un sentimento di odio e un desiderio di infliggere dolore». Definizione 2: l'**aggressività** è «un comportamento manifesto che implica la distruzione reale o desiderata di un altro organismo».

Un animale è aggressivo quando attacca una preda? Usando la def. 2 si perché distrugge un altro animale, ma secondo la def. 1 no perché non c'è odio, desiderio di dare dolore e neppure partecipazione emozionale.

## ANDROGENI E AGGRESSIVITA' UMANA

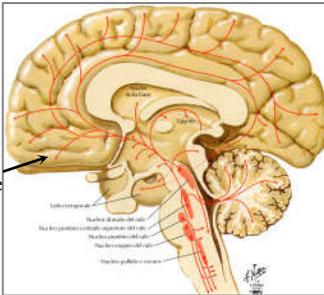
(Carlson p. 396) «Nella nostra specie, il modo in cui educiamo i ragazzi e le ragazze e i modelli cui li esponiamo giocano un ruolo decisivo nelle differenze sessuali sull'aggressività. La domanda non è se la socializzazione abbia o meno effetto (lo ha sicuramente), ma se ne abbiano anche le influenze biologiche, tipo l'esposizione agli androgeni»

Mazur e Booth 1988 hanno dato una risposta a questo suggerendo che l'effetto primario degli androgeni non sia di incoraggiare l'aggressività ma la dominanza. Solo se non hanno altri modi per imporsi (ad es. attraverso una competizione e/o acquisendo simboli di prestigio sociale), allora la spinta si orienta verso l'aggressività.

L'esposizione prenatale agli androgeni accentua il comportamento aggressivo in tutte le specie e se non la facesse con gli umani sarebbe un'eccezione. Dopo la pubertà il testosterone dei ragazzi aumenta, come le lotte tra maschi e la loro muscolatura.

Ma non sappiamo se l'effetto degli ormoni è diretto o se viene mediato dal cervello.

Pare che la serotonina diminuisca l'aggressività potenziando la capacità di controllo della cort prefrontale ventromediale (le scimmie di Higley avevano poca serotonina)



Poi c'è da capire cosa causa cosa, perché le condizioni ambientali possono influenzare il livello di testosterone di un uomo o di una donna.

Perdere una partita a tennis o un incontro di lotta libera provoca una caduta del testosterone nel sangue. Persino vincere o perdere in un semplice gioco d'azzardo in un lab di psicologia: dopo la competizione i vincitori provano un maggior benessere e hanno livelli più alti di testosterone.

Anche nei tifosi di una squadra che ha vinto aumenta il testosterone, mentre diminuisce nei tifosi della squadra che ha perso.

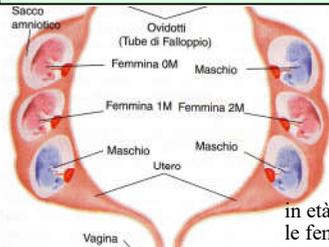
«Dunque, nessuno studio di correlazione può fornirci la certezza che alti livelli di testosterone inducano le persone a diventare dominanti o aggressive. Potrebbe anche essere vero il contrario: il successo nello stabilire una posizione dominante innalza i livelli di testosterone rispetto a quello delle persone che sono dominate.»

Probabilmente gli androgeni influenzano l'aggressività attraverso i recettori localizzati nell'area preottica mediale (APM) (implicata anche nel comportamento sessuale maschile e nelle cure parentali)

I maschi attaccano prontamente altri maschi, ma generalmente non attacca-no le femmine [l'abilità nel riconoscere il sesso dell'intruso sembra fondarsi sulla presenza di particolari feromoni rivelati dall'organo vomeronasale: l'aggressività cessa tagliando il nervo vomeronasale; un topo maschio cosparso con l'urina di un topo femmina non viene attaccato; un topo con una mutazione che impedisce il rilevamento dei feromoni non riconosceva più il sesso altrui e cercava di copulare anche coi maschi].



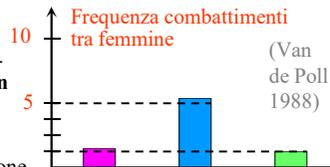
I topi da laboratorio hanno paura dei ricercatori maschi solitari (=> [repubblica.it](http://repubblica.it)). Secondo uno studio della McGill University pubblicato su Nature Methods, topi e ratti da laboratorio accuserebbero alti livelli di stress, con sensibilità al dolore ridotta del 36%, se a occuparsi di loro c'è un ricercatore maschio. I topi sono preoccupati dall'odore di maschi di ogni specie (cani, gatti, porcellini d'india), mentre l'odore delle femmine non li impaurisce e la presenza anche di femmine riduce la paura dei maschi. Se si percepisce la presenza di un maschio solitario è infatti probabile che sia a caccia o stia difendendo il suo territorio.



## AGGRESSIVITA' NELLE FEMMINE

Due femmine adulte che s'incontrano su un territorio neutrale hanno meno tendenza a combattersi dei maschi della loro specie.

Anche nelle femmine il testosterone in età precoce ha effetti organizzativi, perché le femmine 2M tendono a essere + aggressive

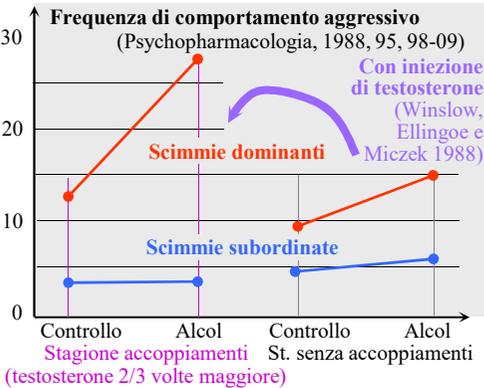


Le femmine umane 1M sono leggermente più aggressive, ma è solo effetto degli androgeni o conta anche crescere con un fratello della stessa età? Le ragazze con iperplasia surrenale congenita (ISC) hanno + androgeni prodotti durante lo sviluppo prenatale dai loro surreni e da grandi preferiscono giocare coi maschi, giochi da maschi e una magg. freq di attrazione verso altre donne. Per gli uomini possiamo guardare a quelli castrati per condanna dopo un crimine, notando che cessavano attacchi aggressivi sia etero che omosessuale, e anche il desiderio sessuale. Ma non sono veri esperimenti per gruppi di controlli inadeguati e mancanza di misure dirette del N di comportamenti aggressivi.

Il trattamento con farmaci che inibiscono la produzione di androgeni, secondo Walker e Meyer 1981 riducono solo le aggressioni a scopo sessuale, ma non le altre e secondo Zumpo et al. 1991 mentre diminuiva l'aggressione verso le femmine, aumentava quella verso i maschi.

Molti studi su uomini e uno studio su 4462 veterani militari USA mostra che un maggior livello di testosterone si accompagna a più attività sociali (aggressioni ma anche altro) e maggiore conflittualità con genitori, insegnanti e compagni durante l'adolescenza, ma soprattutto negli uomini di status socioeconomico più basso.

In una ricerca (Winslow e Miczek 1988) sulle scimmie scoiattolo si vide che l'alcol aumentava l'aggressività molto nella stagione degli accoppiamenti e poco nella stagione senza acc., ma solo delle scimmie dominanti.



Con o senza testosterone, le scimmie che hanno rinunciato a cercare di essere dominanti non sono aggressive, confermando l'ipo che dietro all'aggressività non ci sia il testosterone ma la ricerca o il mantenimento di 1 posizione dominante. Tst non causa ma strumento



(Carlson p. 435) «L'esperienza ci cambia: il contatto con l'ambiente altera ....»

## LA NATURA DELL'APPRENDIMENTO (3,5 pagg)

«L'apprendimento è il processo durante il quale le esperienze cambiano il nostro Sist. Nerv e quindi il comportamento. Noi chiamiamo questi cambiamenti *ricordi*». Ma non sono buste affiancate una all'altra in un casellario, bensì alterazioni dei circuiti neurali. «L'apprendimento può assumere almeno 4 forme di base»

### 1 - Apprendimento percettivo

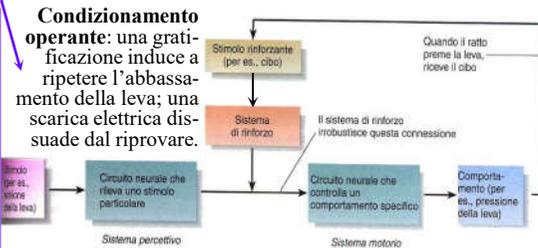
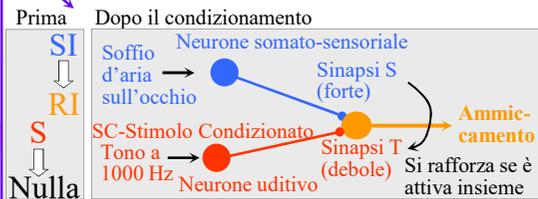
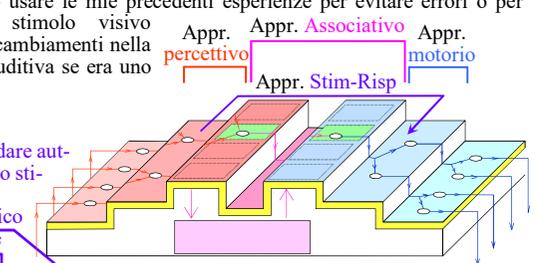
«L'**apprendimento percettivo** è la capac. di **imparare a riconoscere stimoli percepiti in precedenza**. La funzione primaria di questo tipo di apprendimento consiste nella capacità di identificare e categorizzare oggetti (inclusi altri membri appartenenti alla nostra specie) e situazioni.» perché se so riconoscere una persona già incontrata o una situazione già vissuta, posso usare le mie precedenti esperienze per evitare errori o per cogliere opportunità. Per riconoscere uno stimolo visivo complesso incontrato, esso deve aver lasciato cambiamenti nella corteccia associativa visiva, nella associativa uditiva se era uno stimolo uditivo e così via per ogni senso.

### 2 - Apprendimento stimolo-risposta.

**Apprendimento stimolo-risposta** Imparare a dare automat. una risposta particolare in presenza di uno stimolo particolare. semplice o complessa. Esso comprende **2a** - il **condizionamento classico** **2b** - il **condizionamento strumentale o operante**

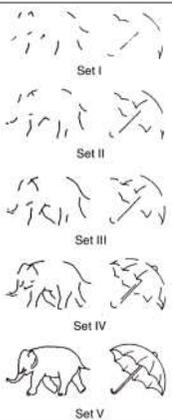
### 3 - Apprendimento motorio.

**Apprendimento motorio** è imparare a mettere in atto una risposta nuova



### 4 - Apprendimento associativo.

L'**apprendimento è associativo** se **lega insieme apprendimenti su sensi diversi** (ricordare un gatto che miagola tenuto in braccio coinvolge tre sensi diversi), ma anche se **lega tra loro cose diverse come posizione spaziale** (creando ad es. l'oggetto "la mia stanza da letto") o **come posizione temporale** (creando ad es. l'oggetto "la mia serata di ieri")

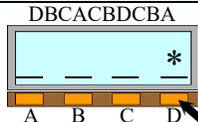


### Compiti di memoria dichiarativa

Ricordo delle esperienze passate  
Orientamento in ambienti nuovi

### Compiti di memoria non dichiarativa

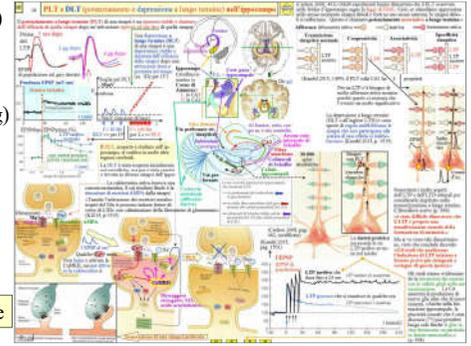
- Riconoscimento di figure incomplete: Percettivo
- Riconoscim veloce di parole e immagini: Percettivo
- Riconoscimento di volti: Percettivo (e S-R?)
- Riconoscimento di melodie: Percettivo
- Condizionamento class. (ammiccamento): Stimolo-risposta
- Condizionamento operante (scelta cerchio): Stimolo-risposta
- Sequenze di pressione di pulsanti: Motorio



Il compito veniva svolto sempre più velocemente perché i soggetti (pur non essendone coscienti) imparavano la sequenza, visto che variando la sequenza le prestazioni peggioravano.

## PLASTICITA' SINAPTICA: potenziamento e lungo termine e depressione a lungo termine (10 pagg)

- Induzione del LTP-potenziamento a lungo termine (2 p)
- Ruolo dei recettori NMDA (2,5 pagg)
- Meccanismi di plasticità sinaptica (4 pagg)
- DLT - Depressione a lungo termine (1 pagg)
- Altre forme di potenziamento a lungo termine (0,5 pagg)



### 1 - APPRENDIMENTO PERCETTIVO (3 pagg)

- Apprendere a riconoscere stimoli visivi (2 pagg)
- Memoria percettiva a breve termine (1 pagg)

### 2a - CONDIZIONAMENTO CLASSICO (2 pagg)

### 2b - CONDIZIONAMENTO OPERANTE (5 pagg)

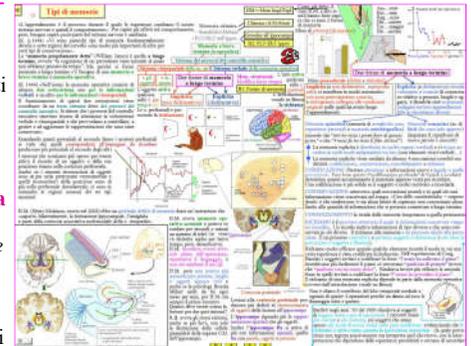
- Gangli della base (1,5 pagg)
- Piacere e nuclei della base Rinforzo (3,5 pagg)

### 4 - APPRENDIMENTO ASSOCIATIVO (18 pagg)

#### Amnesia anterograda nell'uomo (2 pagg)

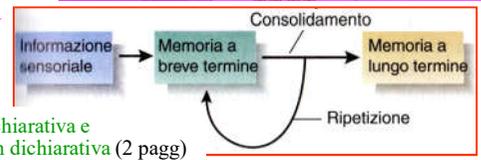
**Amnesia anterograda** è l'incapacità di ricordare eventi successivi a un danno cerebrale. Nell'amnesia **retrograda** non si ricordano eventi precedenti al danno. L'amnesia anterograda pura è rara e in genere si dimenticano anche eventi precedenti di un dato periodo. Sono anterograde la **sindrome di Korsakoff (1889)** e la **rimozione bilaterale dell'ippocampo di H.M. (1957)**

H.M. ha mostrato: 1) l'ippoc non è il sito delle memorie a lungo termine e non è necessario per il recupero da esse; 2) l'ippoc non è il sito delle memorie a breve termine; 3) l'ippoc è implicato nel **passaggio da breve a lungo termine** (ovvero nel **consolidamento**); 4) che ci possono essere **le prime 3 memorie senza la quarta**



#### Abilità di apprendimento risparmiate (1 pagg)

Un esempio di apprendimento percettivo risparmiato in HM è il **Riconoscimento di figure incomplete**. 1 ora dopo H.M. mostrava miglioramenti notevoli. Dopo 4 mesi l'apprendimento era ancora inequivocabilmente presente in HM, anche se la sua prestazione non era buona come quella dei soggetti di controllo.



#### Memoria dichiarativa e memoria non dichiarativa (2 pagg)

I pazienti amnesici possono apprendere ad eseguire dei compiti, ma **non ricordano assolutamente di averli appresi**. Non ricordano gli esaminatori, la stanza nella quale ha avuto luogo l'addestramento, l'apparato usato o gli eventi accaduti durante l'addestramento.

(p. 462) «La distinzione tra quello che le persone con amnesia anterograda possono o non possono apprendere è ovviamente importante, poiché riflette l'organizzazione di base del processo di apprendimento. Chiaramente vi sono almeno due categorie principali di memorie.» Molti psicologi hanno chiamato **memorie dichiarative** le **memorie che possono essere espresse a parole** che i pazienti con amnesia anterograda sono incapaci di formare. Le memorie dichiarative sono **dichiarabili** nel senso che **di esse il soggetto può parlare**. Questo non vuol dire che sono verbali (posso parlare del mio compleanno, ma i ricordi di esso sono più video che non frasi). Di conseguenza le altre tre forme sono **memorie non dichiarative**.

Poiché la differenza sembra nella presenza o assenza di un aggancio di tali memorie al sistema di rievocazione esplicito (= con coinvolgimento della coscienza) alcuni psicologi parlano di **memoria esplicita e memoria implicita**

Come sceglie la risposta giusta E.P. senza essere cosciente di saperla? Mi pare quella giusta. Come se mi balzasse incontro dicendo sono io!

Nel **riconoscimento di melodie**, i pazienti ascoltavano canzoni coreane e valutati successivamente preferivano le canzoni già ascoltate a quelle mai ascoltate prima

Nel **riconoscimento di volti**, un soggetto era disonesto, grezzo e cattivo e l'altro da invitare a cena. 20 giorni dopo anche i pazienti amnesici come HM preferivano la foto dell'uomo gentile a quella dell'uomo "cattivo". Apprendere una **data sequenza di bottoni da premere** è un apprendimento motorio, che i soggetti amnesici imparavano altrettanto bene dei controlli.

In una rassegna del 2001 Spiers, Maguire e Burgess hanno elencato 147 casi di amnesici in grado di apprendimenti percettivi, stimolo-risposta e motori come quelli descritti in questo paragrafo

- Anatomia dell'amnesia anterograda (2 pagg)
- Ruolo dell'ippocampo nel consolid. delle memorie dichiarative (1 pagg)

- Memorie episodiche e semantiche (1 pagg)
- Memoria spaziale (1 pagg)
- Apprend associativo negli animali da laborat. (8 pagg)



(p. 480 C2014) «Il linguaggio [che è solo quello umano perché gli antropologi ci dicono che quello tra animali va chiamato “sistema di richiamo”] consente di accumulare le nostre scoperte e tramandare la conoscenza raggiunta da una generazione a quella successiva»

Studi su soggetti dove una occlusione ha causato la morte dei neuroni di un'area (**infarto cerebro-vascolare** o **ictus**) o usando PET e RM per vedere le parti del cervello coinvolte in attività verbali.

**Afasia** = deficit nella produzione o comprensione linguistica dovuto ad una lesione (no af. le sordità/paralisi)

Il linguaggio è lateralizzato e domina l'emisfero **sinistro** nel 90% dei casi. Domina il **destro** nel 27% dei mancini, nel 4% dei destrimani e nel 15% degli ambidestri. Anche  $D_{mani} = 90\%$ ...

Il sinistro è specializzato su *stimoli che si presentano in sequenza*; il destro su *stimoli i cui contenuti sono presenti contemporanea-mente*. Sui contenuti del parlare, sia in produzione che in comprensione, il destro conta quanto il sinistro.

Il destro è coinvolto:

- 1) nell'**organizzazione del discorso** (selezionare/riunire gli elementi di ciò che si vuol dire);
- 2) nel controllo della **prosodia** (ritmo del parlare, enfasi su singole parti, accentuazione, intonazione)
- 3) nell'esprimere/riconoscere il **tono emozionale** della voce;

Carlson p. 379

#### Attivazioni durante ascolto di emozioni



#### Produzione del linguaggio

Parlare (produrre linguaggio comprensibile) richiede molte abilità. (p. 508) «Innanzitutto si deve avere qualcosa da dire. Possiamo parlare (1) di qualcosa che sta succedendo [e gli animali solo di questo] o (2) di qualcosa che è successo nel passato. Nel caso 1 parliamo delle nostre percezioni: cosa vediamo, ascoltiamo, proviamo, che odori sentiamo e così via. Nel caso 2 parliamo dei nostri ricordi di quello che è successo in passato. Sia la percezione di eventi presenti sia il ricordo di eventi passati coinvolgono funzioni [contenuti] nelle regioni posteriori (lobo occipitale, lobo temporale e lobo parietale).

Si può anche parlare (3) di qualcosa che non è successa [per ora, ma può succedere domani e pensarci...].

Si conosce poco sui meccanismi dell'immaginazione, ma è molto probabile che siano coinvolti i processi della percezione e della memoria» (ovvero le due cose implicate anche nel parlare del presente o del passato).

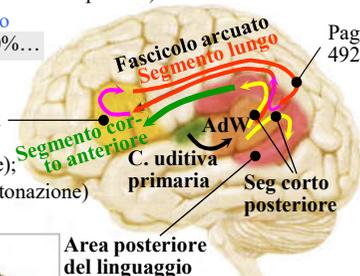
(Carlson 2014: 490) «**Che cos'è il significato** [di una parola]?»

«Le parole si riferiscono ad oggetti, azioni o relazioni col mondo. Il significato di una parola, quindi, è definito dalle memorie particolari ad essa associate» Per esempio conoscere il significato della parola gatto significa essere capaci di immaginare le caratteristiche fisiche dei gatti: come sono fatti, il suono che fanno quando miagolano, che hanno il pelo e altre notizie che li riguardano, cosa mangiano, quanti anni vivono e via dicendo.

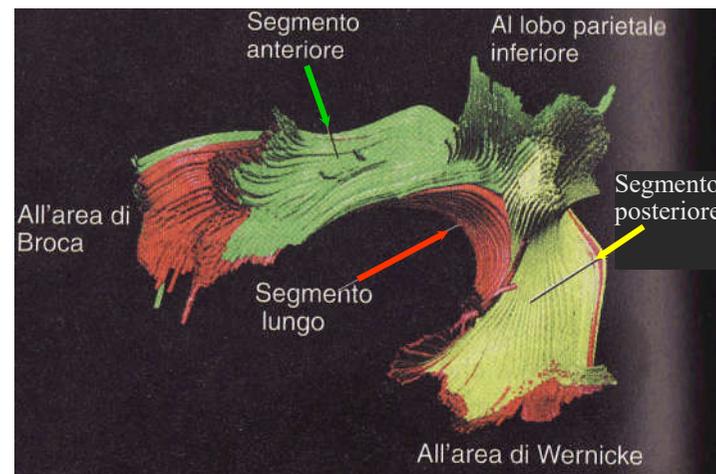
«queste memorie non sono immagazzinate nell'area primaria del linguaggio ma in altre parti del cervello, soprattutto nelle aree associative. Diverse categorie di memorie possono essere immagazzinate in regioni differenti del cervello...

L'aspetto dei gatti sarà memorizzato nelle cortecce associative visive. I miao che fanno i gatti quando vogliono il cibo da mangiare saranno memorizzati sulle cortecce associative uditive. La morbidezza al tatto del pelo dei gatti, se è nota, sarà memorizzata sulla corteccia associativa somatosensitiva. I ricordi delle azioni che si facevano col proprio gatto, se ne abbiamo avuto uno, saranno nella corteccia associativa motoria «...ma in qualche modo tutte queste memorie sono legate le une alle altre, cosicché ascolt. la parola gatto le attiva tutte (form ippocampale)»

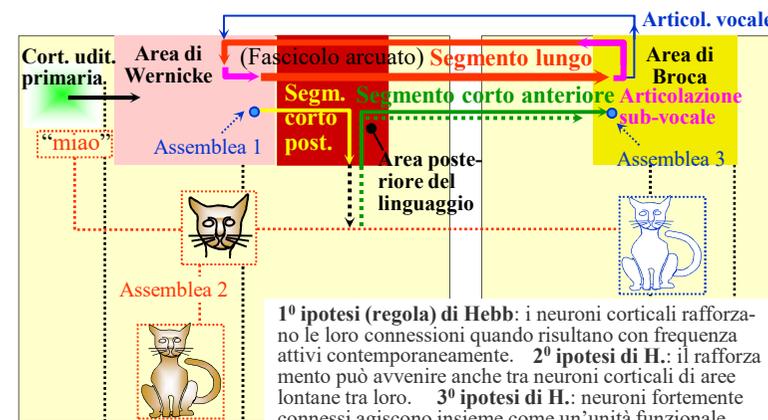
«La regola di Hebb dice che quando neuroni interconnessi si attivano ripetutamente nello stesso momento, le connessioni sinaptiche tra di essi si rafforzano [...] e divengono un'assemblea cellulare: un'assemblea di neuroni interconnessi.»



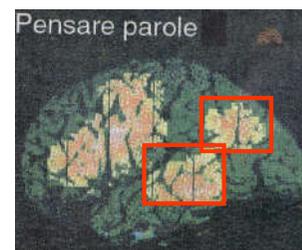
Pag. 492



P. 493 del Carlson 2014: Originale di Catani e al., D.H. Annals of Neurology, 2005,57,8-16)



1° ipotesi (regola) di Hebb: i neuroni corticali rafforzano le loro connessioni quando risultano con frequenza attivi contemporaneamente. 2° ipotesi di H.: il rafforzamento può avvenire anche tra neuroni corticali di aree lontane tra loro. 3° ipotesi di H.: neuroni fortemente connessi agiscono insieme come un'unità funzionale



(Kandel 1999: 17)

«Le assemblee cellulari nell'area di Wernicke costituiscono la memoria del suono della parola, mentre le assemblee cellulari nella corteccia visiva associativa, ma anche in altre cortecce associative, costituiscono la memoria del gatto. Poiché queste due assemblee cellulari si attivano nel contempo, divengono collegate attraverso assoni che connettono le due regioni in questione.»

«Se il bambino riesce a ripetere la parola gatto, si sviluppa una terza assemblea cellulare nell'area di Broca e si formano interconnessioni tra tutte e tre le aree.»

«Il processo è invertito quando si descrivono verbalmente i propri pensieri: in questo caso si parte dalla corteccia associativa e si va all'area posteriore del linguaggio, da qui all'area di Broca, dove viene composta la frase grammaticalmente corretta da far pronunciare»



# Afasia di Broca

«Nell'afasia di Broca la comprensione del linguaggio è in gran parte conservata» cito dal Kandel «ma l'emissione del discorso è seriamente compromessa». La sintomatologia completa si manifesta però quando il danno non si limita all'area di Broca ma coinvolge anche le corteccie vicine e la sostanza bianca ovvero i collegamenti sottostanti, danno quasi sempre associato a emiparesi (paralisi destra) e emianopsia (per. di 1 campo v.)

Pare inoltre che un'afasia simile a quella di Broca possa prodursi a seguito di tutt'altre lesioni, riguardanti i gangli della base e in particolare il nucleo caudato.

Il deficit linguistico spazia dal quasi mutismo ad una produzione rallentata e incerta detta produzione non fluente con un agrammatismo che comprende l'uso di verbi solo all'infinito o al participio, l'uso di sostantivi solo al singolare e la carenza di parole con funzioni grammaticali come gli articoli e con funzioni sintattiche come le congiunzioni. Per es. chiedendogli di ripetere "ho visto alcuni grandi gatti grigi", la sua risposta probabilmente sarà "veder gatto grigio" e al posto della frase "Signori e signore, siete invitati a prendere posto nella sala da pranzo" dirà al massimo "Signore, uomini, sala".

Le poche parole dette si spiegano col fatto che molte parole inviate all'area di Broca si fermano sulla zona danneggiata, producendo anomia ovvero difficoltà nel trovare/ricordare/dire la parola appropriata.

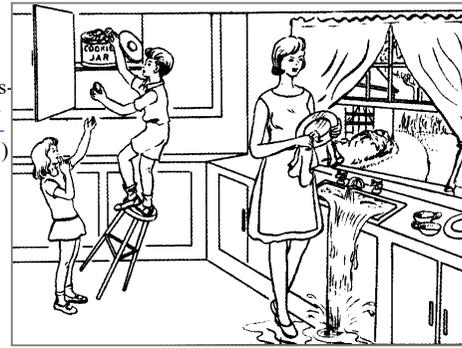
Se le parole-contenuto in arrivo dalla corteccia dietro potrebbero non riuscire a transitare, va peggio alle parole funzione, dagli articoli ai plurali fino alle parti da aggiungere ai verbi per coniugarli.

il soggetto sente che non sta dicendo quello che vorrebbe dire perché Wernicke e la corteccia dietro non sono danneggiate e dunque capisce quello che dice, per cui egli si ferma per inviare nuovamente a Broca le parole mancanti che ritiene più importanti e che alla fine riescono a passare proprio per l'insistenza.

Una carenza di comprensione però c'è perché la comprensione dei verbi e la comprensione di chi è che agisce e chi è che subisce dipendono dalla corteccia davanti danneggiata => il cavallo dà un calcio alla mucca

I pazienti con afasia di Broca hanno sempre difficoltà a ripetere le parole mentre il denominare gli oggetti può essere alterato solo in modo mod. o lieve.

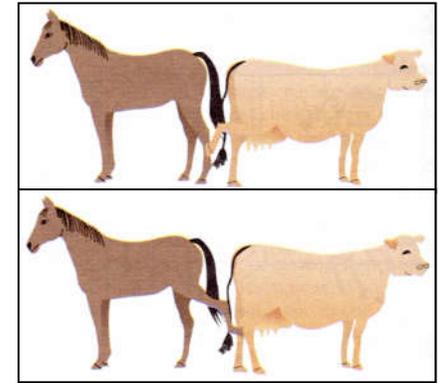
Hanno inoltre difficoltà a leggere ad alta voce



Bambino ... bb ...dol ... dolce ... biscotto ... dolce ... non so bene ma è scrit ... è facile ... sbatte ... prima ... cade ... uomini ... non molti ... ragazza. Piatti ... sapone ... sapone ... acqua ... cadere pah questo è tutto ... piatto ... tutto qui.

Biscotti ... dolce ... biscotti biscotti ... lui ... giù ... Questo è tutto. Ragazza ... scorre acqua ... acqua ... e colpisce ... molto da fare ... Sua ... fa pulizie ... Piatti ... lassù ... Penso di aver finito

Agrammatismo per mancanza delle parole funzione



Molto + che un deficit nella pronuncia delle parole

Agrammatismo
Anomia
Difficoltà articolatorie

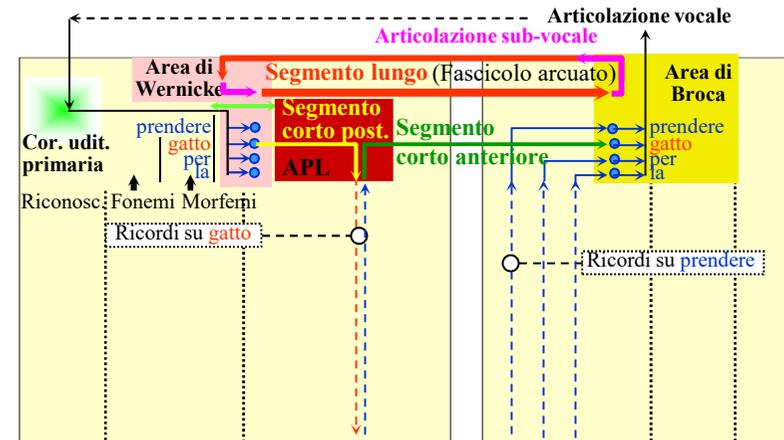
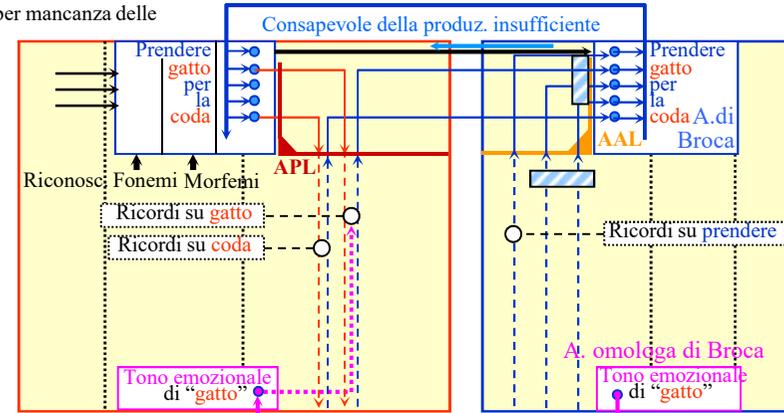
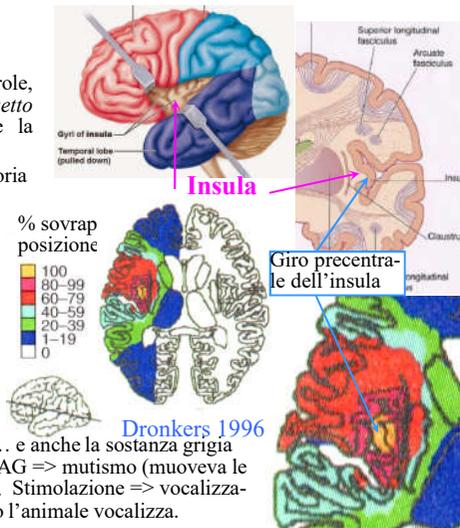
I pazienti con afasia di Broca pronunciano male le parole, spesso alterando la sequenza dei fonemi. Per es. *rossetto* può essere pronunciato come "rotteso". Capiscono che la pronuncia è sbagliata e cercano di correggerla.

Il controllo finale è come previsto della corteccia motoria facciale e dei gangli della base, ma quello iniziale previsto su Broca o cortece adiacenti potrebbe invece essere fatto dal giro precentrale dell'insula sinistra.

Studiando l'aprassia bucco-facciale (incapacità di programmare i movimenti di lingua, labbra e gola necessari per produrre le giuste sequenze di fonemi) in 25 pazienti, hanno visto che nel 100% delle persone con aprassia era lesionato il giro precentrale dell'insula

Altri 2 studi hanno confermato l'attivazione dell'insula nella pronuncia di parole, ma altri studi evidenziano il coinvolgimento di Broca e regioni adiacenti.

=> Per parlare serve Broca, l'insula, i gangli della base... e anche la sostanza grigia periacquedottale (PAG) del mesencefalo. Lesioni alla PAG => mutismo (muoveva le labbra per rispondere "oui" ma non usciva alcun suono). Stimolazione => vocalizzazione; la scarica dei neuroni della PAG aumenta quando l'animale vocalizza.

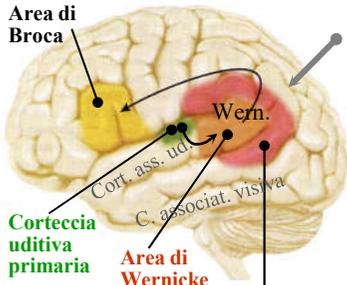




# Afasia di Wernicke + SVP, ATS/M, AdC, Anomia

## Comprensione del linguaggio

(C.2014 p.485) «La comprensione del linguaggio inizia, ovviamente, nel sistema uditivo, che capta ed analizza i suoni. Riconoscere le parole, però, è una cosa; *comprenderle*, capire il loro significato, è un'altra. Riconoscere una parola è un compito percettivo complesso, che si basa sulla memoria delle sequenze di suoni. Sembra che a svolgere questo compito siano circuiti neurali localizzati nella porzione media e posteriore del giro superiore temporale sinistro, una regione nota come **area di Wernicke**.»



## Area posteriore del linguaggio

Una **afasia di Wernicke** è una afasia caratterizzata da **scarsa comprensione e linguaggio fluente ma privo di senso**. Sembra grammaticalmente corretto, usa parole come *lo* e *ma*, tempi complessi e proposizioni coordinate, ma poche parole contenute. Il problema è che la sequenza di parole non ha alcun senso. Esempio: **Esaminatore: Che lavoro faceva prima di essere ricoverato in ospedale? Paziente: Mai, ora mista oighe io voglio raccontarti questo succedeva quando succedeva quando lui affitta. Il suo - il suo chello veniva sotto qui ed è - egli aveva teno qualcosa. Accadeva. In questo cordie era con suo per ciao - e amico - come era. E solo succedeva così non so, non portava intorno qualcosa. È non lo pagava. E lui lineava tutto o questi orduni dai pedis su da sui pescid. In questi piani ora e così. Non avevali intorno qui** (Kertesz 1981, p. 73)

Non danno la risposta verbale appropriata o non hanno capito la domanda? "Indichi l'oggetto con l'inchiostro" e se indicano qualcosa di diverso dalla penna non hanno capito. Valutate col non verbale le persone con afasia di Wernicke «mostrano una **capacità di comprensione molto ridotta**.»  
 «Spesso appaiono **inconsapevoli** del loro deficit. Non sembrano riconoscere, quindi che il loro linguaggio è inesatto e che non capiscono ciò che dicono gli altri.» Ma anche se non capiscono quello che sentono, **non mostrano imbarazzo ne sorpresa** quando qualcuno racconta loro qualcosa. «Forse il deficit di comprensione impedisce loro di rendersi conto che quello che dicono o sentono non ha senso. Nella conversazione **possono ancora rispettare le convenzioni sociali, mantenendo i turni** di conversazione con l'esaminatore, anche se non capiscono cosa l'esaminatore dice loro, e non capiscono che quello che producono in risposta non ha molto senso. Restano **sensibili alle espressioni facciali e al tono di voce** degli altri e perciò **iniziano a parlare quando qualcuno pone loro una domanda e si fermano quando aspettano una risposta.**»

Invitato a denominare 10 oggetti comuni un paziente dette le seguenti risposte: «Il paziente era **sicuro di sé e non mostrava in alcun modo di capire che la maggior parte delle sue risposte non aveva senso.**» Inventava nuove parole, aveva bisogno di molto tempo per denominare un oggetto e dava risposte diverse ogni volta. Faceva eccezione la sigaretta, sempre denominata correttamente.

- spazzolino => "procheri";
- sigaretta => "sigaretta";
- penna => "tanco";
- coltello => "ortella";
- forchetta => "fanchessa";
- moneta => "cinno";
- penna fiammiferi => "passazzo";
- chiave => "scenchi";
- pettine => "seguito";
- => "bunfo";

## Afasia di Wernicke: analisi (cosa è danneggiato?)

«Poiché (1) il giro temporale superiore si trova nella corteccia uditiva associativa, e (2) poiché il sintomo principale dell'afasia di Wernicke è un deficit di comprensione, questo disturbo è stato definito come un'afasia **recettiva**.» L'ipotesi di Wernicke che l'area che porta il suo nome «fosse la sede delle memorie delle sequenze dei suoni che costituiscono le parole [...] è ragionevole. La corteccia associativa uditiva del giro temporale superiore riconosce i suoni delle parole, così come la corteccia associativa visiva del giro temporale inferiore riconosce le caratteristiche degli oggetti.

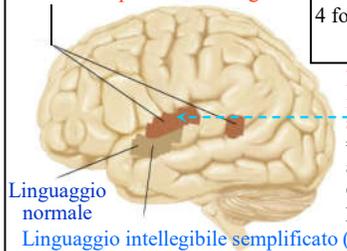
Ma perché la lesione di un'area responsabile della capacità di riconoscere le parole udite disturba la capacità di parlare dei pazienti? Perché si ha af. di Wernicke quando sono danneggiate 3 cose: **la riconoscenza del linguaggio orale, la comprensione del significato delle parole e la capacità di trasformare i pensieri in parole**

## Riconoscimento del linguaggio orale e Sordità verbale pura

La **sordità verbale pura** è quando una persona **non sorda** (con udito normale) **non riesce a riconoscere le parole udite, mentre riconosce e capisce le parole che legge, e può usarle normalmente nel parlare e nello scrivere.** Spesso riesce a **leggere le labbra.**

Posso... Come se...  
OK suoni non verbali e l'emozione nel tono

## Fonemi complessi inintelligibili



4 fonemi { c f p / a a o / v v v / o o o }  
 morfemi 2: can-e  
 morfemi 3: bell-issim-o

Linguaggio inintelligibile semplificato => nessuna attivaz. della corteccia temporale sinistra

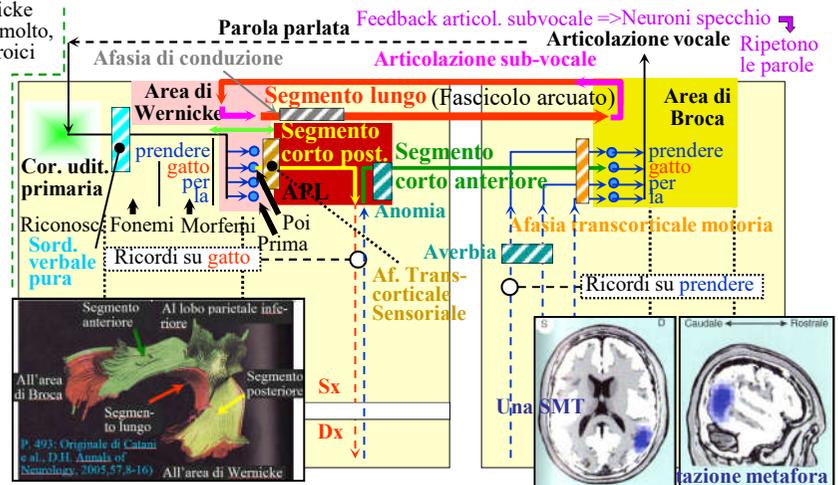
Producono SVP lesioni nella **corteccia temporale superiore** in **marrone scuro o chiaro** nella fig o lesioni a fibre che dalle corteccie uditive vanno verso queste cort.

Analizza la **sincronizzazione delle componenti rapide dei suoni**

Analizza le **componenti lente, inclusa la melodia**

Il **tono** (la frequenza) **bassa maschile o alta femminile/bambini non conta**

Nell'afasia di Wernicke **"parlano a vuoto"** e molto, fino ad essere logorroici (**"ansia di parlare"**)

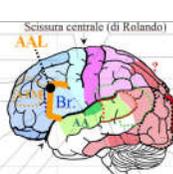


## Comprensione del significato delle parole e Afasia Sensoriale Transcorticale

(p. 488) «Gli altri 2 sintomi dell'A. di Wernicke sembrano dipendere da lesioni che si est. oltre l'area di W., in una regione che circonda la parte posteriore della scissura laterale, vicino alla congiunzione dei lobi parieto-temporo-occipitale. ... ci si riferirà a questa regione come all'**Area Posteriore del Linguaggio**. L'APL... Una lesione della sola APL, che la isola dall'area di W, prod. 1 d. noto come **Afasia Transcorticale Sensoriale**.

(p. 490) «Riflettendo sui meccanismi verbali del cervello ... si scopre che il concetto di dizionario è un'analogia utile. Il vocabolario contiene delle entrate (le parole) e delle definizioni (il significato delle parole). Nel cervello ci sono almeno 2 tipi d'entrate: uditive e visive.

Come avviene che sentendo 1 parola nota capiamo il suo significato? Prima Poi



C'è anche l'**afasia transcorticale motoria (ATM)** (Kandel 1985 p. 735) danno alla corteccia associativa motoria che risparmia l'area di Broca, caratterizzata da averbia. Non riesce a parlare, ma ripete bene parole e frasi

## Ripetizione e Afasia di conduzione

«Il fatto che le persone con AST possano ripetere quello che ascoltano suggerisce che vi sia una connessione diretta tra l'a. di W. e quella di B.: infatti c'è ed è il **fascicolo arcuato** ("fascio a forma di arco"). ... si trova nel cervello umano, ma è assente o molto più piccolo in quello dei primati non umani (Rilling et al. 2008). ... sembra trasportare informazioni sul **suono delle parole ma non sul loro significato**. La prova è l'**afasia di conduzione**, lesioni al lobo parietale inferiore, che si estendono alla materia bianca sottocort e ledono il fasci arcuato (Damasio, Damasio 1980)»

- Bicicletta => "Bicicletta";
- Ippopotamo => "Ippopotamo";
- Blange => "Non ho capito";
- Alcune non sono parole reali ma solo un suono.
- Blange => "Non so...";
- Imbiancato => "Imbiancato";
- Nord => "Nord";
- Rescolle => "Non so dirlo"

Nell'AdC c'è l. **comprensibile e fluente, comprensione relativamente buona, ma ripetizione molto deficitaria (solo parole con un significato)**  
**Casa => Abitazione** La perdita del serbatoio dell'auto macchia-va la strada => Il serbatoio dell'auto perdeva e faceva un pasticcio sulla strada  
 L'AdC **danneggia la memoria a breve sostenuta dalla ripetizione** tra se e se  
 Capacità di trasformare i pensieri in parole e **Afasia anomica**  
**A. anomica** è non trovare i nomi (**anomia**) o i verbi (**averbia**) e parlare con **circonlocuzioni (girando intorno)** senza avere altri deficit



È una donna che ha due bambini, un figlio e una figlia, e suo figlio sta raggiungendo la credenza nella cucina per tirare fuori (**prendere**) dei... biscotti fuori dalla (**biscottiera**)... che forse ha fatto lei, e di conseguenza lui è scivolato (**caduto**)... nella direzione sbagliata (**all'indietro**)... sul... che lui è in piedi su uno (**sgabello**), sbatte la testa sul... la credenza (**pavimento**) e se cade all'indietro avrà qualche problema (si farà male), poiché quello (lo sgabello) è sbilanciato



## Linguaggio dei segni

(4')

Una parola di un linguaggio è una breve azione vocale o gestuale ripetibile immutata o comunque in modo abbastanza simile da poter essere riconosciuta come la stessa azione

Ho messo la parola comunicata a gesti sullo stesso piano della parola vocalizzata perché il linguaggio dei segni, scrive il Carlson, è un linguaggio con cui si può conversare rapidamente ed efficacemente, con cui si possono raccontare barzellette e anche fare giochi di parole basati sulla similarità dei segni.

Alcuni ricercatori, continua, credono che il linguaggio dei segni abbia preceduto quello orale e io, nel senso di io Piangatello Guido, credo che abbiano ottimi motivi per pensarlo.

Si stima infatti che l'apparato fonatorio completo che abbiamo oggi sia comparso circa 500 mila anni fa.

La possibilità di produrre più suoni e quindi più parole in senso fonetico rispetto agli altri animali ha portato poi, circa 100 mila anni fa e dunque 400 mila anni dopo la comparsa dell'apparato fonatorio sofisticato, a quel linguaggio umano che non ha uguali nel mondo animale, anche se a tutt'oggi non si sa dire dove stia la differenza coi linguaggi degli altri animali

Io penso che la differenza stia nel fatto che il linguaggio umano è il solo dove il significato della parola fonetica sia ridefinibile a piacere, ma ne riparlamo dopo aver fatto antropologia perché questa conclusione si può ricavare dall'antropologia e solo deducendo la ridefinibilità della parola umana dall'antropologia la potremo dare per scientificamente provata.

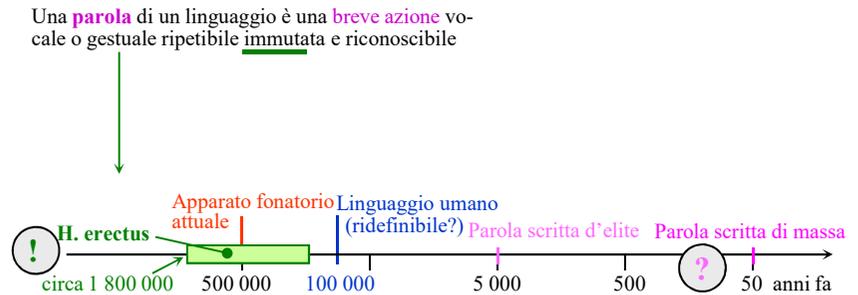
La parola scritta nasce 100 mila anni dopo, ovvero solo 5 mila anni fa, ed è interessante notare che compare quasi contemporaneamente in tre regioni molto lontane della terra (medio oriente, Cina e America) come se a quello stadio di sviluppo della parola orale si sentisse il bisogno di poter memorizzare i contenuti del cervello fuori da esso, perché questa è la straordinaria possibilità che la parola scritta offre alla specie umana.

La scrittura resta però appannaggio di pochi a lungo e la parola scritta di massa è conquista molto recente, diciamo di 50 anni fa, anche se a tutt'oggi ci sono ancora quasi 800 milioni di persone senza istruzione di base, due terzi dei quali sono donne e vivono per lo più in Africa, almeno secondo i dati presentati dall'unesco nella giornata mondiale per l'alfabetizzazione del 2008

Nella diapositiva su Broca e Wernicke abbiamo visto che la corteccia ha regioni dedicate alla parola scritta e questa specializzazione non può certo essersi formata in 50 anni.

D'altro canto l'homo erectus esisteva già da almeno un milione di anni quando 500 mila anni fa è comparso l'apparato fonatorio attuale perché è datato a circa un milione e 800 mila anni fa, e la stazione eretta lascia libere le mani per poter fare dei segni agli altri della propria specie, i quali possono diventare un linguaggio riconoscibile anche con l'aiuto dei neuroni specchio trovati nell'area di Broca che si attivano quando vediamo eseguire o eseguiamo particolari movimenti.

La formazione dei centri corticali in grado di riconoscere segni scritti in assenza di parola scritta si potrebbero spiegare col fatto che prima erano usati per riconoscere i segni visti fare alle mani degli altri, il che mi pare un ottimo motivo per pensare che un linguaggio dei segni preesistente sia poi stato soppiantato da una parola parlata che lasciava libere le mani, sempre più impegnate ad usare gli strumenti che nel frattempo l'uomo aveva imparato a costruire, ed era pure più economico sul piano dell'azione da fare per comunicare qualcosa.



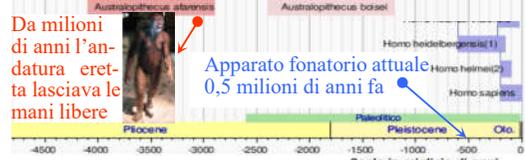
13 **Afasia dei segni, prosodia, fonagnosia e balbuzie**

Oltre al linguaggio parlato e scritto c'è anche il **linguaggio dei segni**, usato nella comunità dei non udenti, **realizzato coi movimenti delle mani e ricevuto con la vista**. Anche per la lingua dei segni non esiste una lingua universale, ma tante lingue quante sono le comunità dei sordi. Si parla così di Langue des Signes Française (LSF), American Sign Language (ASL), la più comune nel Nord America, costruita a partire da quella francese, di lingua dei segni britannica (BSL) o di Lingua dei Segni Italiana (LIS) Es.: il segno di 'albero' (da [testolis.wordpress.com](http://testolis.wordpress.com))



(p.494) «L'ASL è un linguaggio completo, che ha segni per i sostantivi, i verbi, gli aggettivi, gli avverbi e tutte le altre parti presenti nel linguaggio orale. Si può conversare rapidamente ed efficacemente usando il linguaggio dei segni, si possono raccontare barzellette e anche fare giochi di parole basati sulla similitudine dei segni.»

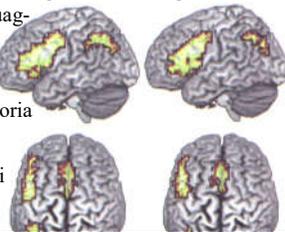
«Alcuni ricercatori credono che, nella storia della nostra specie, il linguaggio dei segni debba precedere quello orale: che i nostri progenitori abbiano iniziato a comunicare usando i gesti prima ancora di iniziare a parlare. ... i neuroni specchio si attivano quando vediamo o eseguiamo particolari movimenti come afferrare, tenere, manipolare. Alcuni di questi neuroni si trovano nell'area di Broca. Probabilmente questi neuroni specchio svolgono un ruolo importante nell'imparare a imitare i movimenti delle mani di altre persone. Senza dubbio *potrebbero* essere stati coinvolti nello sviluppo della gestualità manuale ... e *indubbiamente sono* usati dai non udenti quando comunicano con il linguaggio dei segni.» Un'altra prova a favore del linguaggio dei segni progenitore di quello a parole è il legame tra il linguaggio e il movimento delle mani riscontrato in molti studi. Gentilucci (2003) chiedeva ai soggetti di pronunciare le sillabe **ba** o **ga** mentre guardavano lui afferrare oggetti di diverse dimensioni, misurando l'**apertura delle labbra** e l'**ampiezza del tono di voce**. I risultati suggeriscono che **la regione cerebrale che controlla l'afferrare è implicata nel controllo del linguaggio**.



La grammatica del **linguaggio segnato** (che usa i segni) è diversa da quella del **linguaggio parlato** (1) perché usa la possibilità di mani e braccia di fare movimenti 3D e (2) perché le espressioni facciali possono modificare il significato dei segni.

Molte preposizioni, aggettivi e avverbi usati nel linguaggio orale diventano superflui. Una traduzione parola x parola verso i segni o da essi è quindi impossibile.

La grammatica spaziale e il fatto che l'emisfero Dx sia quello più coinvolto nella percezione e nella memoria spaziale può far pensare che le afasie dei non udenti dipendano da lesioni nell'emisfero destro. Invece tutti i casi riportati in letteratura mostrano **lesioni a sinistra**. Inoltre la visualizzazione delle regioni coinvolte mostrano l'**attivazione delle stesse regioni in udenti e non udenti**. Infine sembra essere **vero anche per i segnanti non udenti** quanto detto per parlanti con capacità uditiva normale, ovvero **che l'emisfero destro contribuisca agli aspetti più sottili del messaggio trasmesso**.



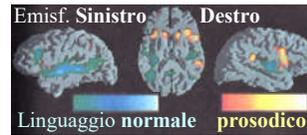
**Prosodia: ritmo, tono ed enfasi del linguaggio**

(p. 496) «Quando parliamo non ci limitiamo ad articolare le parole. Il nostro linguaggio ha **ritmo** [successione di accenti] e **cadenza** [velocità] regolari; diamo **enfasi** ad alcune parole (cioè le pronunciamo con maggior vigore) e variamo l'**intensità** della voce per indicare le pause e distinguere tra affermazioni e domande.»



«Attraverso il **ritmo** (accenti & velocità), l'**enfasi** e il **tono** [intensità o ampiezza] del linguaggio possiamo **trasmettere informazioni sul nostro stato emotivo**.» «**Prosodia** L'uso di variazioni nell'**intonazione** e nell'**enfasi** per trasmettere significati del linguaggio oltre quelli specificati dalle parole scelte; un importante mezzo di comunicazione delle **emozioni**.» Nella scrittura la prosodia diventa punteggiatura e l'importanza di usare bene **virgola/pausa breve**, **punto** (pausa & abbassamento tono), **interrogativo** (pausa & alzarsi del tono), **esclamativo** (enfasi) è evidente.

Atasia fluente (di **Wernicke**) = **prosodia normale** nonost le parole senza senso



Nell'afasia di Broca la prosodia è compromessa perché la lentezza del parlato non permette un ritmo accettabile e la perdita delle parole funzione con relativa perdita della grammatica è anche povertà di variazione nell'enfasi e nell'intensità della voce.

Sia studi su soggetti normali che su pazienti cerebrolesi suggeriscono che **la prosodia è una funzione dell'emisfero destro**

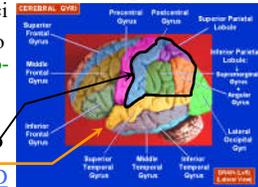
**Riconoscimento della voce delle persone**

Il **timbro** rende ogni voce **unica** permettendo di **identificare** chi parla, oltre che il suo genere di appartenenza e l'età. «I neonati possono già riconoscere la voce dei loro genitori, capacità che sembra **acquisita durante la vita uterina**. Alcune persone con danno cerebrale localizzato hanno una **grande difficoltà a riconoscere le voci**: un disturbo noto come **fonoagnosia**»

Garrido et al. nel 2009 hanno riportato il primo caso di **fonoagnosia evolutiva**: cioè fonoagnosia non causata da danno cerebrale. Il soggetto ipotizzò che avesse una prosopagnosia (incapacità di riconoscere i volti) ma a carico del sistema uditivo e gli esami lo confermarono perché per il resto era normale o superiore alla media. La causa non è stata trovata, ma qualche differenza cerebrale deve esserci

La maggior parte delle fonoagnosie derivano da un danno al cervello e mostrano che **riconoscere una voce è diverso dal riconoscere una parola** perché **alcuni riconoscono le voci dopo aver perso la capacità di riconoscere le parole** o l'opposto.

«Fino ad ora tutti i casi di **fonoagnosia acquisita** (causata da danno cerebrale) si associano a **lesioni dell'emisfero destro**, in genere a livello del **lobo parietale** o della **corteccia temporale antero superiore**»



Di John A Beal, PhD

**Balbuzie**

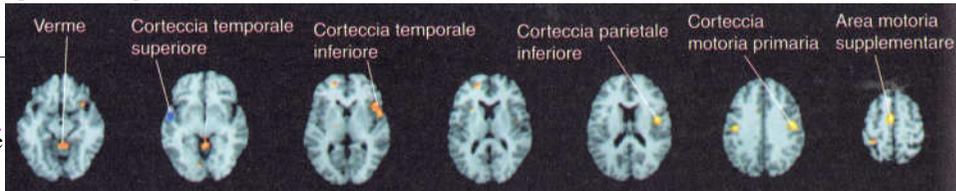
(p. 497) «La **balbuzie** è un disturbo del linguaggio caratterizzato da **frequenti pause, prolungamento dei suoni, o ripetizioni** di suoni, sillabe o parole che alterano il normale flusso del linguaggio»

«La balbuzie, che sembra essere **influenzata da fattori genetici**, colpisce approssimativamente l'**1%** della popolazione ed è **3 volte più prevalente negli uomini rispetto alle donne**.

La balbuzie occorre **raramente** quando una persona dice una sola parola o le è chiesto di leggere una lista di parole; si osserva in genere all'**inizio di una frase**, specie se si intende pronunciare una frase **lunga** o **grammaticalmente complessa**. Questo fatto suggerisce che la balbuzie è un disturbo di "**selezione, iniziazione ed esecuzione delle sequenze motorie necessarie alla produzione di un linguaggio fluente**" (Watkins et al. 2008, p. 50). Forse una persona che balbetta **ha bisogno di più tempo** per pianificare i movimenti necessari a pronunciare ciò che intende dire»

Il problema sembra essere **nella pianificazione/iniziazione e non nell'alterazione dei programmi motori**, perché si riduce o scompare quando legge ad alta voce con qualcun altro, quando canta o quando legge in cadenza con uno stimolo ritmico.

In questo studio le **regioni in blu** sono quelle più intensamente attivate nei **parlatori fluenti** e quelle **in arancione** nei **balbuzienti**. L'unica corteccia in blu e quindi la più importante nella fluenza, ovvero la corteccia temporale superiore in marrone chiaro nella precedente figura, non è attiva nei balbuzienti, portando all'ipotesi di un **feedback uditivo difettoso**.



La prova a sostegno del feedback uditivo difettoso citata dal Carlson è che un **feedback uditivo ritardato** (fornito da una elettronica che restituisce in cuffia quanto registrato dal microfono con un ritardo che va da 50 a 200 millisecondi) **interferisce con il linguaggio dei parlatori fluenti** mentre **facilita quello dei balbuzienti**.

Il Carlson nomina un non meglio specificato «**efficace percorso di 12 settimane di terapia di fluenza dinamica**» e mostra una foto con una **umentata attivazione del lobo temporale** osservata **un anno dopo** il ciclo di terapia





# Alessia e dislessia acquisita

Quasi sempre l'abilità a leggere somiglia alla capacità di comprendere le parole udite e quella a scrivere somiglia alla capacità di parlare, per cui molti moduli sono in comune. Ma ci sono eccezioni per cui alcuni passaggi hanno un'alternativa dedicata solo ad alcune vie

**Alessia pura (AP): perdita della capacità di leggere mantenendo però quella di scrivere.** La causa è una lesione cerebrale (come SVP ma l'interruzione riguarda gli stimoli visivi che vanno verso Wernicke e non quelli uditivi) Nella fig. 14.26 c'è una lettera di uno con AP: "Cara dottoressa Warrington, grazie per la sua lettera del 16 Settembre. Sarò lieto di essere nel suo ufficio tra le 10 e le 10:30 di Venerdì 17 Ottobre. Trovo ancora molto strano essere capace di scrivere questa lettera senza riuscire a rileggerla pochi minuti dopo. Apprezzo molto l'opportunità di vederla. Sinceramente suo, Harry X"

Le stesse lesioni in una paziente sorda produceva anche "cecità ai segni", perché leggere i segni del linguaggio dei segni è come leggere le parole

Con la stampa che risale al 1445 e una capacità di leggere di massa che ha pochi decenni di vita, i meccanismi cerebrali di lettura non avrebbero avuto il tempo di svilupparsi se non avessero usato abilità preesistenti, dice il Carlson, lasciando intendere che queste abilità dovrebbero essere quelle che in passato leggevano i segni del linguaggio dei segni (poiché la stazione eretta che lasciava le mani libere di fare segni ha preceduto di 1,3 mil di anni lo sviluppo dell'apparat fonatorio attuale, è lecito pensare che l'uomo ha usato per più di 1 milione di anni il linguaggio dei segni) Un musicista con alessia pura aveva perso anche la capacità di leggere la musica e di riconoscere i segnali stradali. Le persone con danno bilaterale alla corteccia visiva associativa possono avere **agnosia visiva** (non saper riconoscere gli oggetti che vedono) senza alessia o alessia senza agnosia. «Le analisi percettive degli oggetti e delle parole richiedono, quindi, meccanismi cerebrali differenti» (p. 532)

(p. 534) «La maggior parte degli autori ritiene che la lettura coinvolga almeno due processi diversi: il riconoscimento diretto della intera parola e la sillabazione lettera per lettera»

**Dislessia** significa "difetto di lettura" (C2013:503) (dal gr. 'lexis' discorso col prefisso peggiorativo dis-) "peggioramento della lettura" rispetto a ieri nella dislessia acquisita e rispetto alla media altrui nella dislessia evolutiva.

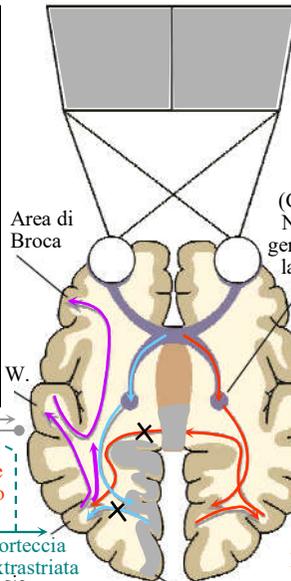
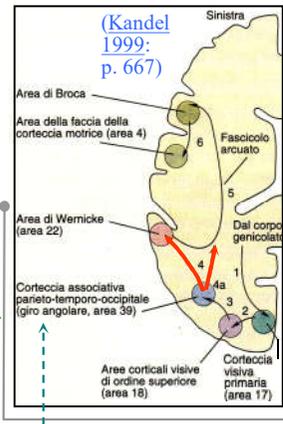
Una **dislessia acquisita** è un peggioramento della capacità di leggere dovuto a una **lesione cerebrale** in persone che **prima sapevan leggere**. **Dislessia evolutiva** è l difficoltà di lettura che compare quando il bambino impara a leggere

## Dislessie acquisite

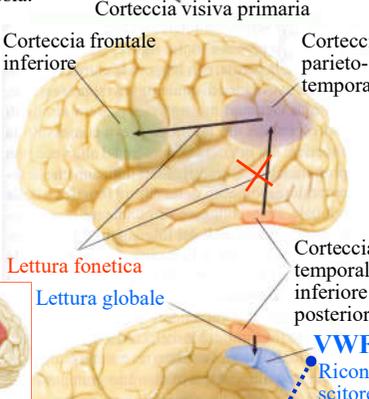
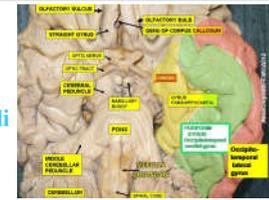
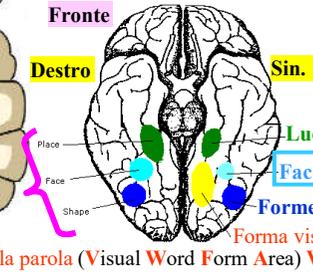
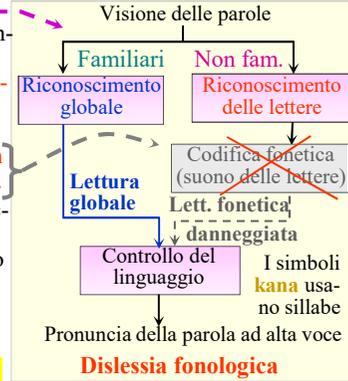
In letteratura ce ne sono di molti tipi. Qui ne menzionerò tre:

**La dislessia superficiale** è un deficit della lettura globale, perché il soggetto può leggere foneticamente le parole, ma ha difficoltà nella lettura con il metodo globale delle parole irregolari.

I pazienti con dislessia superficiale, avendo difficoltà a riconoscere le parole in modo globale, sono costretti a sillabare per riconoscere la parola dal suono. Questo riconoscimento è facile se la pronuncia è regolare, ma difficile con pronunce irregolari. Riconoscendo la parola dalla sua pronuncia, una pronuncia sbagliata crea errori di riconoscimento (ad es. se *pin*t viene pronunciata *pinnt*, il soggetto dirà che non è una parola inglese, cosa vera). Parole che si pronunciano allo stesso modo (omofone), come in inglese *pair* (paio), *pear* (pera) e *pare* (limare) hanno bisogno di un contesto per essere riconosciute correttamente. In sua assenza il dislessico superficiale può dire: "può essere due di un tipo, pere o quello che si fa alle proprie unghie"



**La dislessia fonologica** è quando possono leggere col metodo globale ma non riescono a sillabare le parole, col risultato che può leggere le parole familiari ma ha difficoltà con parole non familiari e non-parole pronunc. Possono essere lettori eccellenti se hanno acquisito un buon vocabolario prima della lesione



Italiano	Arabo	Hindi	Mandarino
Cavo Covo	زمان زمان	आज आजा	夫 天
sedia SEDIA	Non legge le lettere	L = ^ v L S	T = < r t S
		x = + y x S	

La VWFA prima serviva a... riconoscere gli oggetti guardando le linee dritte o curve e le loro intersezioni. «la VWFA [l'Area Forma della Word] sembra giocare un ruolo essenziale in entrambe le forme di lettura» p.505

Aggiunge «che pronunciamo le parole non tanto come ci "suonano" nella nostra testa bensì sentendo in che modo articoliamo la loro pronuncia», e penso voglia dire che non è necessario pronunciare per riconoscerle dal suono ma basta vedere come comanderemo i muscoli per pronunciarle senza poi comandarli davvero.

La parola letta, dopo aver fatto strade diverse per essere riconosciuta con la lettura globale o con la lettura fonetica, deve approdare in ambo i casi all'area posteriore del linguaggio che collega l'area di Wernicke coi possibili significati di quella parola.

Lettere false	Lettere infrequenti	Lettere frequenti	Bigrammi frequenti	Quadrigrammi frequenti	Parole
ЦУН-ПТ	JZVYWK	QOADTO	QUMBSS	AVONIL	MOUTON

Alcune rispondevano a tutto...

**La dislessia diretta:** il soggetto sa leggere ad alta voce ma non capisce le parole che dice. È simile all'afasia transcorticale sensoriale dove il soggetto riconosce la parola udita ma non sa trovare il suo significato. Nei due esempi i soggetti non capivano neppure quello che ascoltavano e non producevano frasi con significato. La lettura fonetica era persa in un caso e conservata nell'altro, ma cambiava poco. => (p. 509) «... le regioni responsabili della lettura fonetica e della lettura globale sono connesse direttamente con le regioni responsabili del linguaggio»

**Dislessie evolutive** => Diapositiva successiva



(p. 509) «Alcuni bambini hanno grandi difficoltà ad imparare a leggere e non diventano mai dei lettori fluenti, anche se sono per altri versi intelligenti»

**Dislessia evolutiva:** una difficoltà di lettura in una persona con intelligenza e capacità percettive normali, d'origine genetica o causata da fattori prenatali o perinatali (dalla 28<sup>o</sup> settimana a 28 giorni dopo la nascita).

Per separare le difficoltà di origine genetica dalle difficoltà dovute alle scelte del soggetto rispetto alla scuola, si tenga presente che le «dislessie evolutive tendono ad essere ricorrenti nelle stesse famiglie» «La percentuale di concordanza nei gemelli monozigoti varia dall'84 al 100%, mentre nei dizigoti va dal 20 al 35%» (Demonet, Taylor, Chaix, 2004)»

«Le analisi di associazione e quelle di linkage suggeriscono che i cromosomi 3, 6 e 15 possono contenere geni responsabili di diverse componenti di questo disturbo.

Poiché i meccanismi cerebrali di lettura avevano altri ruoli prima di essere usati nel leggere, «non dobbiamo aspettarci che le dislessie evolutive implicino solo deficit di lettura»

Tra i molti deficit che non coinvolgono direttamente la lettura, un disturbo comune è il deficit di consapevolezza fonologica. Esso è una «difficoltà a mischiare o riorganizzare i suoni delle parole che sentono.

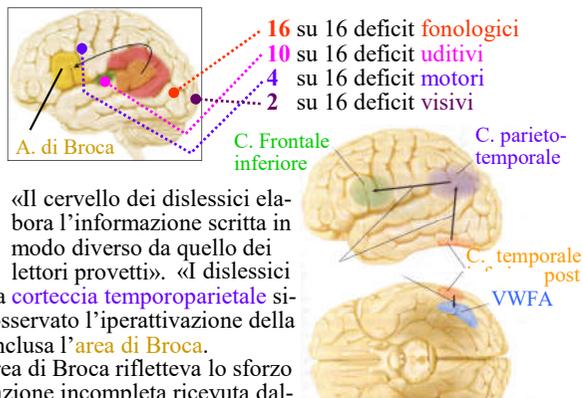
Per esempio hanno difficoltà a riconoscere che, se si rimuove il primo suono da "gatto", ci rimane la parola "atto". Inoltre hanno difficoltà a distinguere l'ordine delle sequenze dei suoni.

«È plausibile che difficoltà come queste diminuiscano la capacità di leggere per via fonetica.»

«I bambini dislessici tendono anche ad avere una maggiore difficoltà di scrittura: possono commettere errori ortografici, hanno una scarsa capacità di disporre le lettere nello spazio, omettono delle lettere, e la loro scrittura tende ad avere un'evoluzione grammaticale più lenta»



«La dislessia evolutiva è un tratto eterogeneo e complesso: perciò, indubbiamente ha più di una causa». Tra le conseguenze, la più frequente è un deficit fonologico



«Il cervello dei dislessici elabora l'informazione scritta in modo diverso da quello dei lettori provetti». «I dislessici mostrano una ridotta attivazione della corteccia temporoparietale sinistra e della VWFA. Inoltre hanno osservato l'iperattivazione della corteccia frontale inferiore sinistra, inclusa l'area di Broca. Presumibilmente l'attivazione dell'area di Broca rifletteva lo sforzo di decodifica fonologica dell'informazione incompleta ricevuta dalle regioni scarsamente funzionanti delle aree cerebrali + posteriori implicate nella lettura»

«La maggior parte delle lingue, come l'inglese, contiene molte parole irregolari». «I 40 suoni che distinguono i suoni inglesi possono essere scritti in 1120 modi diversi. Al contrario l'italiano è una lingua molto più regolare: contiene 25 suoni diversi, che possono essere scritti solo in 33 combinazioni di lettere.»

«Paulesu et al. 2001 hanno rilevato che la dislessia evolutiva è rara tra le persone di lingua italiana, mentre è molto più comune tra chi parla inglese o francese (una altra lingua con molte parole irregolari)». Nella ricerca di Paulesau «i dislessici italiani sono stati molto più difficili da trovare, e i loro disturbi erano molto meno gravi delle controparti di lingua inglese e francese.»

«Tuttavia l'imaging funzionale ha rivelato che, quando è stato chiesto a tutti e tre i gruppi di leggere, tutte le scansioni hanno mostrato lo stesso pattern: la riduzione dell'attività della regione occipitotemporale sinistra»

La conclusione di Paulesu è «che le anomalie cerebrali che causano dislessia sono simili nei tre paesi studiati, ma che la regolarità dell'ortografia italiana ha reso molto più semplice ai potenziali dislessici imparare a leggere.»

«Altre lingue "amiche dei dislessici" includono lo spagnolo, il finlandese, il ceco e il giapponese»

I disturbi specifici di apprendimento (DSA) interessano alcune specifiche abilità dell'apprendimento scolastico, ovvero l'abilità di lettura (dislessia), di scrittura (disgrafia e disortografia) a seconda che il disturbo interessi la grafia con riferimento ad aspetti grafico-formali, o l'ortografia con riferimento all'utilizzo, in fase di scrittura, del codice linguistico in quanto tale) e di fare calcoli (discalculia). I diversi disturbi possono coesistere in una stessa persona, in questo caso si parla di comorbidità; la comorbidità può essere presente anche tra i DSA e altri disturbi di sviluppo, con particolare riferimento a disturbi di linguaggio, disturbi di coordinazione motoria e disturbi dell'attenzione, e tra i DSA e i disturbi emotivi e del comportamento. Per gli alunni che presentano disturbi specifici di apprendimento, non accompagnati da disabilità, non è prevista la figura dell'insegnante di sostegno ma gli insegnanti di classe forniscono misure compensative e dispensative (legge 170/2010).

un ragazzo australiano che viveva in Giappone aveva imparato a leggere il giapponese normalmente, ma era dislessico in inglese.

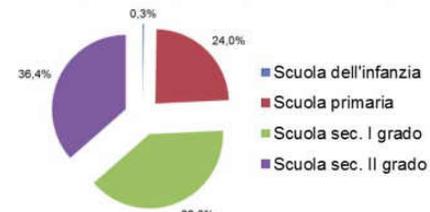


Tav.14 Totale alunni con DSA per tipologia di disturbo e ripartizione territoriale - a.s.2014/2015

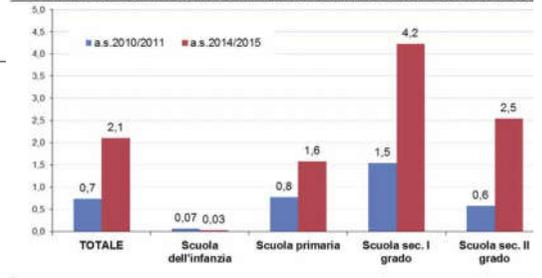
Ripartizione territoriale	Dislessia	Disgrafia	Disortografia	Discalculia	Totale alunni con DSA*	Totale alunni	% DSA / tot. alunni
Italia	108.844	38.028	46.979	41.819	186.803	8.845.984	2,1
Nord ovest	43.408	16.347	21.032	18.204	76.321	2.259.767	3,4
Nord est	25.656	6.713	9.272	8.608	40.724	1.572.987	2,6
Centro	21.869	8.846	9.531	8.822	41.318	1.685.509	2,5
Mezzogiorno	17.911	6.122	7.144	6.185	28.440	3.327.721	0,9

anastasis (produttore di programmi compensativi)

Totale alunni con DSA: composizione % per ordine scuola - a.s.2014/2015



Graf.9 Alunni con DSA in % del totale alunni per ordine scuola - a.s.2010/2011 e a.s.2014/2015



Nota: i dati relativi alla provincia di Bolzano non sono disponibili  
Fonte: MIUR - DGCSIS - Ufficio Statistica e Studi - Rilevazioni sulle Scuole



# 8 Disgrafia fonologica e ortografica

Scrivere è trasformare in forma grafemica informazioni verbali ascoltate o pensate.

Le fig con \* sono tratte dal pdf di Cristina Burani, università di Trieste

(afasia)

Chi ha difficoltà a parlare, non sorprende se ha anche difficoltà a scrivere

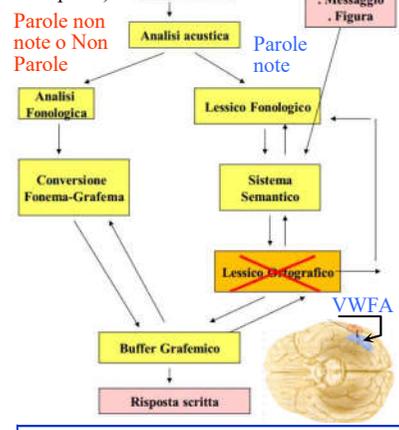
Chi ha difficoltà a leggere, nella maggior parte dei casi ha anche difficoltà a scrivere (dislessia)

Prima s' imparano le parole udite, poi a dirle, poi a leggerle e a scriverle

«Disgrafia si riferisce a un deficit di scrittura, come dislessia si riferisce a un deficit di lettura

**Disgrafia superficiale** (o ortografica o agrafia lessicale o spelling fonologico): incapacità di scrivere su base visiva (copiando un'immagine che si sta vedendo).

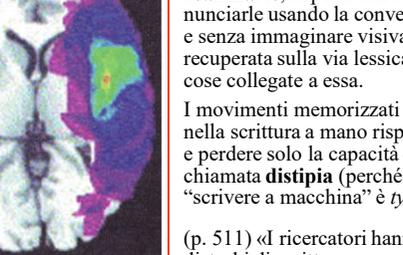
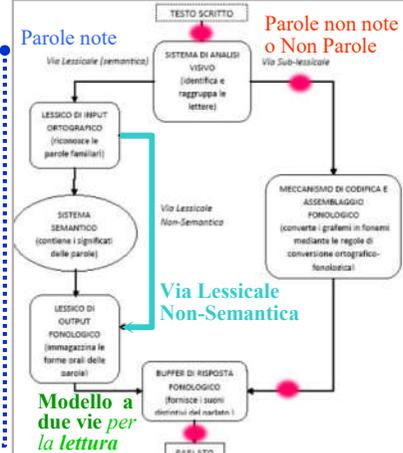
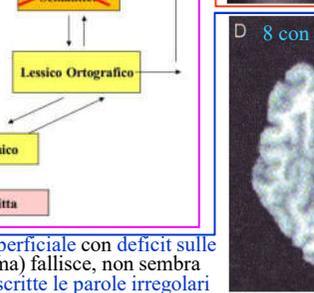
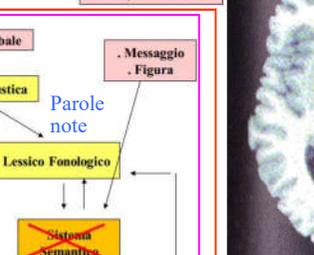
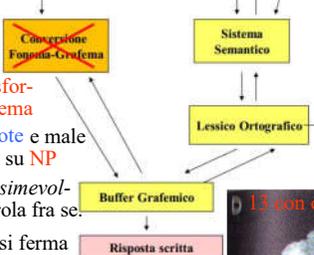
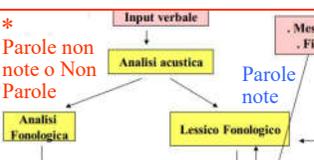
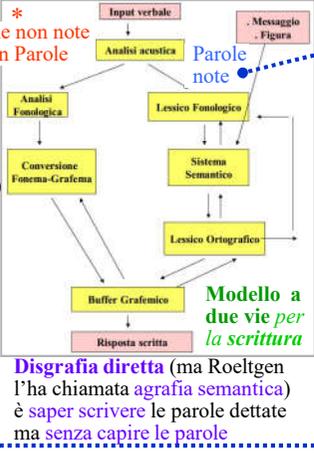
Va bene sulle **Non Parole** e male su **Parole** con stesso suono (l'una => luna; c'era => cera, (h)anno, chronaca, ciliega, ha me piace)



**Disgrafia profonda** se sono danneggiate entrambe le vie. Sulle **Non Parole** c'è incapacità quasi totale di scriverle

- Sulle **Parole note** si fanno errori:
- grafemici (BIG => PIG);
  - morfologici (EDUCAZIONE => EDUCATO);
  - semantici (MENTE => TESTA; BAGNO => VASCA)

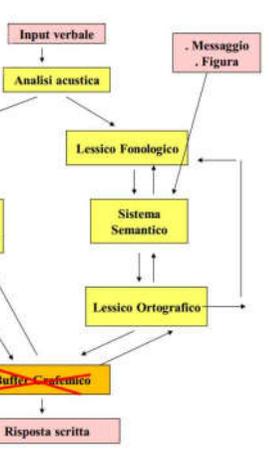
La corteccia temporale inferiore posteriore danneggiata nella **disgrafia superficiale** con deficit sulle **parole inglesi irregolari** dove la conversione integra (quella grafema-fonema) fallisce, non sembra coinvolta negli aspetti motori, ma nella **conoscenza del modo** in cui sono scritte le parole irregolari



Se il danno riguarda in ugual misura le due vie (cioè se sono compromesse in ugual misura **P reg, NP e P irreg**), allora il deficit può essere del **buffer grafemico**

Allora c'è deficit nello **spelling** scritto o orale.

Si faranno errori sull'ordine sequenziale delle lettere (ad es. **trasposizioni**), sostituzioni tra sole **vocali** e suole **consonanti**, sulle **doppie** (AVVISO => AVISSO; CELLULA => LECCULLA; CORTECCIA => CORTECCIIA).



Poi ci sono i disturbi di scrittura dovuti a **deficit di controllo motorio**, che nel pdf della Burani sono definiti **disgrafie periferiche** e sulle quali dice che coinvolgono la realizzazione grafica delle lettere

Nella **disgrafia allografica** c'è deficit sulla **rappresentazione o sull'elaborazione dei diversi allografi** (dal gr. *allos* 'altro' e *grapho* 'scrivo'): stampatello, corsivo, maiuscolo, minuscolo.

È un danno **periferico** a carico del **controllo motorio** perché coinvolge solo la scrittura manuale, risparmiando la computazione (spelling) e la scrittura su tastiera

La **disgrafia da malformazione di lettere** (o agrafia aprassica) è l'**incapacità di recuperare o di realizzare la forma grafica delle lettere**. Anche in questo caso sono risparmiate la computazione (spelling) e la scrittura su tastiera

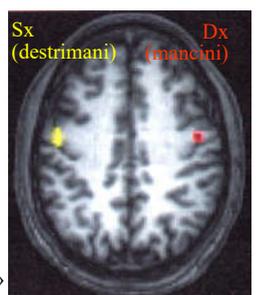
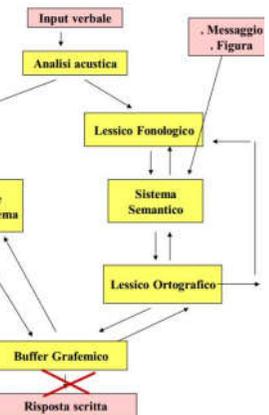
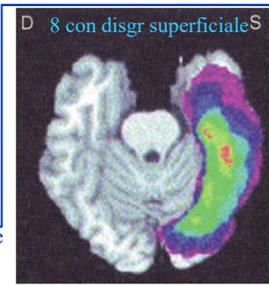
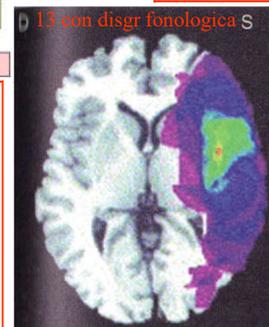
Di parole ripetute spesso come il proprio nome si può **memorizzare il movimento da fare per realizzarle**, dopo di che sono scrivibili senza pronunciarle usando la conversione fonema-grafema e senza immaginare visivamente la loro forma recuperata sulla via lessicale insieme alle altre cose collegate a essa.

I movimenti memorizzati sono ovviamente diversi nella scrittura a mano rispetto alla scrittura su tastiera e perdere solo la capacità di battere a macchina è chiamata **distipia** (perché il termine inglese per "scrivere a macchina" è *type*)

(p. 511) «I ricercatori hanno descritto tipi specifici di disturbi di scrittura sorprendenti compresi in questa categoria [periferici]. Per esempio alcuni pazienti possono scrivere numeri ma non lettere, altri possono scrivere maiuscole ma non minuscole, altri possono scrivere consonanti ma non vocali, e altri ancora possono scrivere normalmente le lettere ma avere difficoltà a posizionarle ordinatamente sulla pagina.»

L'organizzazione degli aspetti motori della scrittura implica la corteccia motoria primaria, la corteccia premotoria e il lobo parietale dorsale.

L'informazione memorizzata per controllare ad esempio una mano può essere usata per controllare movimenti simili in altre parti del corpo, ad esempio una gamba



Anche solo guardare delle lettere dell'alfabeto attiva la **corteccia premotoria** (sull'emisfero sinistro nei destrimani e sull'emisfero destro nei mancini)



## Descrizione

Il **Kandel** li chiama **“disturbi dell’umore”** (che è uno *stato emozionale duraturo*), il Carlson **“disturbi del-P’affetto”**, precisando che gli **affetti** si riferiscono ai **sentimenti** e alle **emozioni**, e facendo notare che questi sono fondamentali perché **«rappresentano la nostra valutazione degli eventi della vita»**. Affetti e sentimenti sono **stati emozionali duraturi** perché legati a come **sentiamo/percepiamo noi stessi e le persone con le quali abbiamo relazioni durature**.

Il disturbo si presenta quando **«l’affetto si distacca dalla realtà»**, quando gli individui provano un’estrema euforia (**mania**) o disperazione (**depressione**) **«non giustificabili dagli eventi della loro vita»** **«La depressione che diviene uno stile di vita, e non rispondi agli sforzi empatici di amici e parenti o persino alla psicoter., è chiaramente patologica»** Col suo 3% negli uomini e 7% nelle donne è la IV causa principale di disabilità

Il 1° tipo nominato dal Carlson è il **disturbo bipolare** che colpisce in ugual misura uomini e donne precisando che gli episodi di **mania** possono durare da qualche giorno a diversi mesi ma di solito si esauriscono in **poche settimane**, che i successivi periodi depressivi generalmente persistono per un **periodo 3 volte maggiore di quello di mania** e che risulta spesso **«grave, disabilitante e resistente al trattamento»** (**litio efficace nel 70-80%** dei casi x eliminare la mania, dopo di che **in genere la depressione non si sviluppa** => spesso è 1/4?) Sulla mania senza depressione dice che **«è una condizione possibile, ma raramente osservata»**

Il 2° tipo di disturbo affettivo è il **disturbo depressivo maggiore**, una depressione senza mania, **+ frequentemente episodica ma può anche essere continua**, che **«colpisce le donne da 2 a 3 volte + spesso degli uomini»**

Kandel: un depresso **non dà alcun valore alle cose del mondo** **«Le persone gravemente depresse di solito si sentono prive di valore e fortemente colpevoli»**

**«Chi è depresso ha scarsa energia, si muove e parla lentamente sembrando a volte intorpidito. In altri momenti può muoversi in continuazione e senza scopo. Il pianto può essere molto frequente. Queste persone non riescono a provare piacere; perdono l’appetito per il cibo e per il sesso. Il sonno è disturbato con addormentamento difficoltoso e risvegli precoci con difficoltà a ri-dormire. Persino le funzioni corporee divengono depresse: la costipazione (passaggio lento nell’intestino) è frequente e si riduce la salivazione»**

I depressi **«sono a rischio considerevole di morte per suicidio»** visto che lo tentano, secondo Chen e Dilsaver (1996), il **15,9%** degli **unipolari** e il **29,2%** di **bipolari**, col rischio di **non morire per cause naturali**, facendosi del male non solo direttamente col suicidio, che aumenta di **28,8** volte (Schneider et al. 2001)

**Dovunque guardo, dice in sostanza un depresso, vedo strumenti utili per togliermi la vita, una fantasia che ossessiona le menti dei depressi come le fantasie sessuali ossessionano una persona persa dietro al sesso**

Un episodio di mania è una euforia non giustificata dalle circostanze a un livello particolarmente elevato. Un soggetto in fase maniacale generalmente parla e si muove in continuazione, salta da un argomento all’altro e spesso sviluppa deliri, ma senza la grave disorganizzazione cognitiva osservata nella schizofrenia. Di solito sono convinti della propria importanza e spesso rispondono con rabbia se contraddetti. Frequentemente trascorrono lunghi periodi senza dormire, lavorando furiosamente a progetti spesso irrealistici (ma talvolta il loro lavoro può essere fruttuoso e magari produrre un capolavoro)

## Ereditarietà

**«Le evidenze empiriche indicano che la tendenza a sviluppare un disturbo affettivo è una caratteristica ereditaria»**. Ma non precisando se si riferisce ai bipolari (confermando il Kandel) o agli unipolari (sconfermando parzialmente il Kandel), **non si capisce cosa stia realmente sostenendo**.

Citando come dati sperimentali che i **parenti** abbiano una **probabilità 10 volte maggiore** di sviluppare gli stessi disturbi della popolazione generale, **sembra riferirsi ai bipolari** (probabilità aumentata di 7 volte secondo il Kandel). Lo stesso coi gemelli omozigoti, perché dà una probabilità di ben il **69% di concordanza** (ma il 60 del Kandel non è confrontabile perché è di quanto aumenta la probabilità)

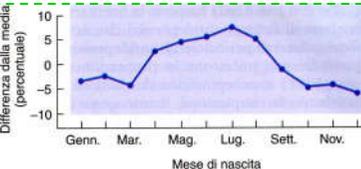
I geni indiziati di implicazione nei disturbi affettivi sono diversi: il RORA (controllo ritmi circadiani), GRM8 (produzione recettore glutammato), RORB (altro gene clock, associato al disturbo bipolare a ciclo rapido osservato nei bambini)

## Stagione di nascita

**Tabella 63-2 Rapporti di incidenza di rischio (%) delle turbe dell’umore e della schizofrenia** **Pag. 1408 del Kandel 2015**

Turba	Fratelli	Gemelli omozigoti
Schizofrenia	9	48
Turbe bipolari	7	60
Depressione maggiore	2-3	16

La misura il rischio di contrarre uno di questi disturbi nel corso della vita, espresso come multiplo del rischio presente nel resto della popolazione, dovuto al grado di parentela con una persona affetta dalla malattia. Per la schizofrenia, il rischio di base di tutta la popolazione è l’1%. Se è presente un fratello affetto da schizofrenia, l’aumento del rischio è di nove volte (che in questo caso corrisponde a un rischio del 9%). Se è presente un gemello identico affetto, il rischio relativo è 48 volte maggiore di quello della popolazione generale. La schizofrenia e le turbe bipolari sono altamente influenzate da fattori genetici, la depressione maggiore lo è in minor grado.



Tra gli 80000 suicidi ungheresi **prevalsero del 5% i nati in estate**, ma non si sa perché

## Terapie biologiche

Da ASSn6

Indicazioni autorizzate (nel 2013)

Trattamenti efficaci contro la **depressione unipolare**:

1) **Inibitori-MAO** (Inibitori della **MonoAminoOssidasi**) L’iproniazide (1957) e gli altri aumentano il rilascio di dopamina, norepinefrina (noradrenalina) e serotonina, ma hanno **effetti collaterali pericolosi** => gli **antidepressivi triciclici** inib. la ricaptazione di noradrenalina e serotonina **senza effetti collaterali pericolosi**

2) **Inib.-SSR** (Inibitori Specifici della **Ricaptazione Serotonina**) fluoxetina (Prozac), sertralina (Zoloft), citalopram (Celexa) e escitalopram (Cipralex), molto prescritti perché avevano **effetti simili ma con molti meno effetti collaterali** (effetti su altri neurotrasmettitori)

3) **Inib.-SNR** (Inibitori **Ricaptazione** della **Serotonina** e **Noradrenalina**) con **milnacipran**, **duloxetina** e **venlafaxina** con effetti sui trasportatori di serotonina e su quelli noradrenergici pari rispettivamente a **1:1, 1:10 e 1:30**

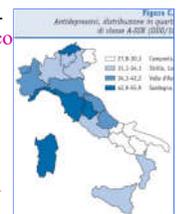
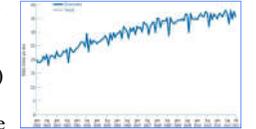


4) La **terapia elettroconvulsiva (TEC)** **scaduta** nota come **elettroshock** è una tecnica messa a punto dallo psichiatra italiano Ugo Cerletti (Cerletti, Bini, 1938) nella quale un breve shock elettrico (**una corrente nel cervello**) **causa una crisi epilettica**, la quale **allevia i sintomi di una depressione grave**. Sebbene sia stata usata «per una varietà di disturbi, inclusa la schizofrenia, attualmente sappiamo che la sua utilità è limitata al trattam. di mania e depressione» (p. 572)

- Depressione maggiore:**
- SSRI: Sertralina, fluoxetina, paroxetina, citalopram, escitalopram, fluvoxamina
  - SNRI: venlafaxina, duloxetina
  - NASSA: mirtazapina
  - NaRI: reboxetina
  - Bupropione
- Disturbo d’ansia (e panico):**
- SSRI: Sertralina, paroxetina, citalopram, escitalopram
  - SNRI: venlafaxina, duloxetina
- Disturbo Ossessivo-Compulsivo (DOC):**
- SSRI: paroxetina, sertralina, fluvoxamina, fluoxetina
  - SNRI: venlafaxina, duloxetina

	Dose (mg)	Costo/anno (€)
Sertralina	50 - 100	72,00 - 144,00
Fluoxetina	20 - 60	78,43 - 235,29
Citalopram	20 - 40	87,43 - 174,86
Fluvoxamina	50 - 100	95,76 - 171,36
Mirtazapina	15 - 45	97,02 - 291,06
Paroxetina	20	115,20
Venlafaxina	75 - 300	144,00 - 576,72
Escitalopram	20 - 40	321,04 - 633,09
Bupropione	150 - 300	410,40 - 496,80
Duloxetina	60	634,87

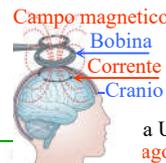
Costi (nov. 2012)



Il principale problema coi farmaci antidepressivi non sono gli effetti collaterali negativi tipo nausea, ansia, disfunzione sessuale e aumento di peso, ma il fatto che tra il **20 e il 40% dei depressi unipolari** non mostra una risposta significativa. Una depressione è **resistente al trattamento** se i **sintomi non vanno in remissione con nessun farmaco**

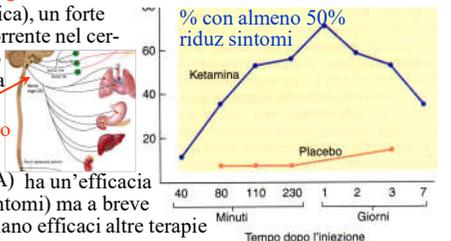
Il problema 3 (oltre al pr. 1 che **non esiste un trattamento efficace per tutti i pazienti** e al pr. 2 che il **30% dei pazienti è resistente a ogni farmaco**) è che **i sintomi non migliorano prima di 2/3 settimane** dall’inizio della terapia farmacologica.

La TEC ha invece **effetti rapidi**, con remissione dei sintomi **oltre il 50% in pochi giorni**, e può essere usata per evitare il suicidio nell’attesa che il farmaco funzioni. I suoi due limiti sono che **«la recidiva è un problema comune»** e che un uso **«prolungato ed eccessivo della TEC** causa danno cerebrale, causando **compromissioni a lungo termine della memoria»**



**Campo magnetico TMS** (Stimolazione Magnetica Transcranica), un forte campo magnetico fa passare una debole corrente nel cervello adiacente alla bobina: miglioramento ridotto (< 30%) ma senza rischi con durata simile a quella della TEC

a US-FDA ha approv la **Stimolazione del nervo ago** ma costosa, irreversibile, con poche prove

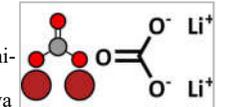


Un’iniezione di **ketamina** (antagonista dei recettori NMDA) ha un’efficacia rapida (dopo 2h il 71% migliorava e il 29% del tutto dai sintomi) ma a breve termine (mediamente 19 giorni); è usabile nell’attesa che siano efficaci altre terapie

**Terapia cognitiva** (p. 1418 Kandel 2015) **«La psicoterapia cognitivo-comportamentale si è dimostrata efficace nel trattamento nelle forme lievi e moderatamente gravi delle forme depressive e nei disturbi distimici»**. (Scheda a p. 1379) La terapia cognitiva punta a cambiare i pensieri piuttosto che i comportamenti ed è stata applicata **«con particolare successo nella cura della depressione»**. La depressione si associa a pensieri negativi (es.: ricordarsi solo delle cose brutte che ci sono capitate) e atteggiamenti negativi (es.: credere di non riuscire mai a raggiungere ciò che ci si prefigge). I terapeuti cognitivi insegnano metodi atti a ridurre la frequenza dei pensieri negativi e a cambiare i propri atteggiamenti da negativi a positivi.

## Trattamento del disturbo bipolare

Il farmaco usato per il trattamento della fase maniacale del disturbo bipolare (ma eliminata la mania, la depressione in genere non si sviluppa) è il **litio**, somministrato come carbonato di litio. Il suo effetto è molto rapido (il 70-80% mostra una risposta positiva in 1-2 settimane), lascia provare ed esprimere gioia e tristezza, non compromette i processi intellettivi e può essere assunto con continuità per anni senza apparenti effetti neg. Ha come effetti collaterali tremore mani, aumento peso, iperuria (urina spesso), sete. Poco non funziona, ma poco di più è tossico (con nausea, diarrea, perdita coordinazione motoria, confusione e coma), per cui i livelli ematici vanno controllati spesso. Alcuni non tollerano gli effetti collaterali del litio, ed è un problema per loro. Non è noto perché funziona.



Strutt del litio carbonato (un sale di litio)



## Descrizione

Il **Kandel** li chiama **“disturbi dell’umore”** (che è uno *stato emozionale duraturo*), il Carlson **“disturbi del-P’affetto”**, precisando che gli **affetti** si riferiscono ai **sentimenti** e alle **emozioni**, e facendo notare che questi sono fondamentali perché «rappresentano la nostra valutazione degli eventi della vita». Affetti e sentimenti sono **stati emozionali duraturi** perché legati a come **sentiamo/percepiamo noi stessi e le persone con le quali abbiamo relazioni durature**.

Il disturbo si presenta quando «l’affetto si distacca dalla realtà», quando gli individui provano un’estrema euforia (**mania**) o disperazione (**depressione**) «non giustificabili dagli eventi della loro vita» «La depressione che diviene uno stile di vita, e non rispondi agli sforzi empatici di amici e parenti o persino alla psicoter., è chiaramente patologica» Col suo **3% negli uomini e 7% nelle donne** è la **4<sup>o</sup> causa principale di disabilità**.

Il **1<sup>o</sup> tipo nominato** dal Carlson è il **disturbo biolare** che colpisce in ugual misura uomini e donne, precisando che gli episodi di **mania** possono durare da qualche giorno a diversi mesi ma di solito si esauriscono in **poche settimane**, che i successivi periodi depressivi generalmente persistono per un **periodo 3 volte maggiore di quello di mania** e che risulta spesso «grave, disabilitante e resistente al trattamento» (**litio efficace nel 70-80%** dei casi x eliminare la mania, dopo di che **in genere la depressione non si sviluppa** => spesso è 1/4?) Sulla mania senza depressione dice che «è una condizione possibile, ma raramente osservata».

Il **2<sup>o</sup> tipo di disturbo affettivo** è il **disturbo depressivo maggiore**, una depressione senza mania, **+ frequentemente episodica ma può anche essere continua**, che «colpisce **le donne da 2 a 3 volte + spesso degli uomini**»

Kandel: un depresso **non dà alcun valore alle cose del mondo** «Le persone gravemente depresse di solito **si sentono prive di valore e fortemente colpevoli**»

«Chi è depresso ha scarsa energia, si muove e parla lentamente sembrando a volte intorpidito. In altri momenti può muoversi in continuazione e senza scopo. Il pianto può essere molto frequente. Queste persone **non riescono a provare piacere**; perdono l’appetito per il cibo e per il sesso. Il sonno è disturbato con addormentamento difficoltoso e risvegli precoci con difficoltà a ri-dormire. Persino le funzioni corporee divengono depresse: la costipazione (passaggio lento nell’intestino) è frequente e si riduce la salivazione»

I depressi «sono a rischio considerevole di morte per suicidio» visto che lo tentano, secondo Chen e Dilsaver (1996), il **15,9% degli unipolari** e il **29,2% di bipolari**, col rischio di **non morire per cause naturali**, facendosi del male non solo direttamente col suicidio, che aumenta di **28,8 volte** (Schneider et al. 2001)

Dovunque guardo, dice in sostanza un depresso, vedo strumenti utili per togliermi la vita, una fantasia che ossessiona le menti dei depressi come le fantasie sessuali ossessionano una persona persa dietro al sesso

Un episodio di mania è una euforia non giustificata dalle circostanze a un livello particolarmente elevato. Un soggetto in fase maniacale generalmente parla e si muove in continuazione, salta da un argomento all’altro e spesso sviluppa deliri, ma senza la grave disorganizzazione cognitiva osservata nella schizofrenia. Di solito sono convinti della propria importanza e spesso rispondono con rabbia se contraddetti. Frequentemente trascorrono lunghi periodi senza dormire, lavorando furiosamente a progetti spesso irrealistici (ma talvolta il loro lavoro può essere fruttuoso e magari produrre un capolavoro)

## Ereditarietà

«Le evidenze empiriche indicano che la tendenza a sviluppare un disturbo affettivo è una caratteristica ereditaria». Ma non precisando se si riferisce ai bipolari (confermando il Kandel) o agli unipolari (sconfermando parzialmente il Kandel), **non si capisce cosa stia realmente sostenendo**.

Citando come dati sperimentali che i **parenti** abbiano una **probabilità 10 volte maggiore** di sviluppare gli stessi disturbi della popolazione generale, **sembra riferirsi ai bipolari** (probabilità aumentata di 7 volte secondo il Kandel). Lo stesso coi gemelli omozigoti, perché dà una probabilità di ben il **69% di concordanza** (ma il 60 del Kandel non è confrontabile perché è di quanto aumenta la probabilità)

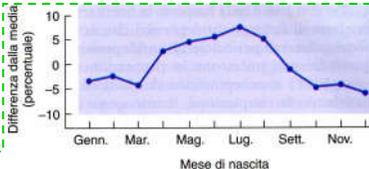
I geni indiziati di implicazione nei disturbi affettivi sono diversi: il RORA (controllo ritmi circadiani), GRM8 (produzione recettore glutammato), RORB (altro gene clock, associato al disturbo bipolare a ciclo rapido osservato nei bambini)

## Stagione di nascita

**Tabella 63-2 Rapporti di incidenza di rischio (%) delle turbe dell’umore e della schizofrenia** **Pag. 1408 del Kandel 2015**

Turba	Fratelli	Gemelli omozigoti
Schizofrenia	9	48
Turbe bipolari	7	60
Depressione maggiore	2-3	16

La misura il rischio di contrarre uno di questi disturbi nel corso della vita, espresso come multiplo del rischio presente nel resto della popolazione, dovuto al grado di parentela con una persona affetta dalla malattia. Per la schizofrenia, il rischio di base di tutta la popolazione è l’1%. Se è presente un fratello affetto da schizofrenia, l’aumento del rischio è di nove volte (che in questo caso corrisponde a un rischio del 9%). Se è presente un gemello identico affetto, il rischio relativo è 48 volte maggiore di quello della popolazione generale. La schizofrenia e le turbe bipolari sono altamente influenzate da fattori genetici, la depressione maggiore lo è in minor grado.



Tra gli 80000 suicidi ungheresi **prevalgono del 5% i nati in estate**, ma non si sa perché

## Terapie biologiche

Da ASSn6

Indicazioni autorizzate (nel 2013)

Trattamenti efficaci contro la **depressione unipolare**:

1) **Inibitori-MAO** (Inibitori della **MonoAminoOssidasi**) L’iproniazide (1957) e gli altri aumentano il rilascio di dopamina, norepinefrina (noradrenalina) e serotonina, ma hanno **effetti collaterali pericolosi** => gli **antidepressivi triciclici** inib. la ricaptazione di noradrenalina e serotonina **senza effetti collaterali pericolosi**

2) **Inib.-SSR** (Inibitori Specifici della **Ricaptazione Serotonina**) fluoxetina (Prozac), sertralina (Zoloft), citalopram (Celexa) e escitalopram (Cipralex), molto prescritti perché avevano **effetti simili ma con molti meno effetti collaterali** (effetti su altri neurotrasmettitori)

3) **Inib.-SNR** (Inibitori **Ricaptazione della Serotonina e Noradrenalina**) con **milnacipran, duloxetina e venlafaxina** con effetti sui trasportatori di serotonina e su quelli noradrenergici pari rispettivamente a **1:1, 1:10 e 1:30**

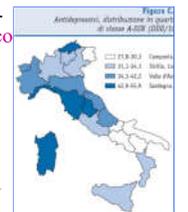
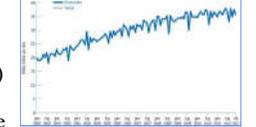


4) La **terapia elettroconvulsiva (TEC)** **scaduti** nota come **elettroshock** è una tecnica messa a punto dallo psichiatra italiano Ugo Cerletti (Cerletti, Bini, 1938) nella quale un breve shock elettrico (**una corrente nel cervello**) causa una **crisi epilettica**, la quale **allevia i sintomi di una depressione grave**. Sebbene sia stata usata «per una varietà di disturbi, inclusa la schizofrenia, attualmente sappiamo che la sua utilità è limitata al trattam. di mania e depressione» (p. 572)

- Depressione maggiore:**
- SSRI: Sertralina, fluoxetina, paroxetina, citalopram, escitalopram, fluvoxamina
  - SNRI: venlafaxina, duloxetina
  - NASSA: mirtazapina
  - NaRI: reboxetina
  - Bupropione
- Disturbo d’ansia (e panico):**
- SSRI: Sertralina, paroxetina, citalopram, escitalopram
  - SNRI: venlafaxina, duloxetina
- Disturbo Ossessivo-Compulsivo (DOC):**
- SSRI: paroxetina, sertralina, fluvoxamina, fluoxetina
  - SNRI: venlafaxina, duloxetina

	Dose (mg)	Costo/anno (€)
Sertralina	50 - 100	72,00 - 144,00
Fluoxetina	20 - 60	78,43 - 235,29
Citalopram	20 - 40	87,43 - 174,86
Fluvoxamina	50 - 100	95,76 - 171,36
Mirtazapina	15 - 45	97,02 - 291,06
Paroxetina	20	115,20
Venlafaxina	75 - 300	144,00 - 576,72
Escitalopram	20 - 40	321,04 - 633,09
Bupropione	150 - 300	410,40 - 496,80
Duloxetina	60	634,87

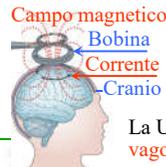
Costi (nov. 2012)



Il principale problema coi farmaci antidepressivi non sono gli effetti collaterali negativi tipo nausea, ansia, disfunzione sessuale e aumento di peso, ma il fatto che tra il **20 e il 40% dei depressi unipolari** non mostra una risposta significativa. Una depressione è **resistente al trattamento** se i **sintomi non vanno in remissione con nessun farmaco**

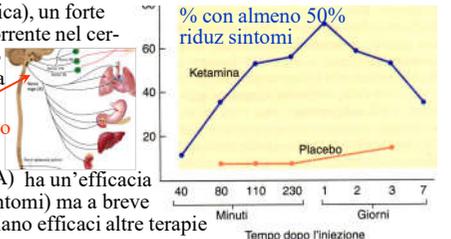
Il problema 3 (oltre al pr. 1 che **non esiste un trattamento efficace per tutti i pazienti** e al pr. 2 che il **30% dei pazienti è resistente a ogni farmaco**) è che **i sintomi non migliorano prima di 2/3 settimane** dall’inizio della terapia farmacologica.

La TEC ha invece **effetti rapidi**, con remissione dei sintomi **oltre il 50% in pochi giorni**, e può essere usata per evitare il suicidio nell’attesa che il farmaco funzioni. I suoi due limiti sono che «la **recidiva è un problema comune**» e che un uso «**prolungato ed eccessivo della TEC** causi danno cerebrale, causando **compromissioni a lungo termine della memoria**»



**Campo magnetico TMS** (Stimolazione Magnetica Transcranica), un forte campo magnetico fa passare una debole corrente nel cervello adiacente alla bobina: miglioramento ridotto (< 30%) ma senza rischi con durata simile a quella della TEC

La US-FDA ha approvato la **Stimolazione del nervo vago** ma costosa, irreversibile, con poche prove

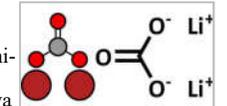


Un’iniezione di **ketamina** (antagonista dei recettori NMDA) ha un’efficacia rapida (dopo 2h il 71% migliorava e il 29% del tutto dai sintomi) ma a breve termine (mediamente 19 giorni); è usabile nell’attesa che siano efficaci altre terapie

**Terapia cognitiva** (p. 1418 Kandel 2015) «La psicoterapia cognitivo-comportamentale si è dimostrata efficace nel trattamento nelle forme lievi e moderatamente gravi delle forme depressive e nei disturbi distimici». (Scheda a p. 1379) La terapia cognitiva punta a cambiare i pensieri piuttosto che i comportamenti ed è stata applicata «con particolare successo nella cura della depressione». La depressione si associa a pensieri negativi (es.: ricordarsi solo delle cose brutte che ci sono capitate) e atteggiamenti negativi (es.: credere di non riuscire mai a raggiungere ciò che ci si prefigge). I terapeuti cognitivi insegnano metodi atti a ridurre la frequenza dei pensieri negativi e a cambiare i propri atteggiamenti da negativi a positivi.

## Trattamento del disturbo bipolare

Il farmaco usato per il trattamento della fase maniacale del disturbo bipolare (ma eliminata la mania, la depressione in genere non si sviluppa) è il **litio**, somministrato come carbonato di litio. Il suo effetto è molto rapido (il 70-80% mostra una risposta positiva in 1-2 settimane), lascia provare ed esprimere gioia e tristezza, non compromette i processi intellettivi e può essere assunto con continuità per anni senza apparenti effetti neg. Ha come effetti collaterali tremore mani, aumento peso, iperuria (urina spesso), sete. Poco non funziona, ma poco di più è tossico (con nausea, diarrea, perdita coordinazione motoria, confusione e coma), per cui i livelli ematici vanno controllati spesso. Alcuni non tollerano gli effetti collaterali del litio, ed è un problema per loro. Non è noto perché funziona.



Strutt del litio carbonato (un sale di litio)



## L'ipotesi monoaminergica

L'**ipotesi monoaminergica** è che la depressione sia causata dall'insufficiente attività dei neuroni monoaminergici perché sono antidepressivi gli **Inibitori-MAO**. Poiché i sintomi depressivi non rispondono a potenti agonisti della dopamina, come anfetamina e cocaina, ci si è conc. sulle altre 2 monoamine: la **norepinefrina** e la **serotonina**. Gli **antid. triciclici** inib. la loro ricaptazione. La **reserpina** usata per abbassare la pressione sanguigna (xché **blocca il rilascio di norepinefrina** nei muscoli delle pareti dei vasi s.) causa depressione. La procedura di **deplezione** (diminuzione) di **triptofano** (precurs. del **5-HT** ovvero della **serotonina**) tramite dieta causa una recidiva di depressione in depressi attualmente in remissione.

Secondo la maggior parte dei ricercatori l'ipotesi che la depressione sia causata da **bassi livelli di norepinefrina (noradrenalina) o serotonina** è troppo semplice. Le domande ancora senza risposta sono: 1) preso atto che sicuramente la **serotonina** svolge un ruolo nella depressione, **perché una riduzione acuta della sua attività in alcune persone provoca la depressione del tono dell'umore e in altre no?** Ci sono **cervelli sani e cervelli malati** (inclinati alla depressione per motivi ereditari o a causa della storia personale)? Carlson: **si** (mod P **b:si u:no**)  
2) Perché gli antidepressivi SSRI e SNRI agiscono sulle sinapsi molto velocemente ma **servono diverse settimane di somministrazione prima che si alleviano i sintomi depressivi?** Evidentemente deve avvenire qualcosa ma non sappiamo cosa e quindi non sappiamo cos'altro oltre ai farmaci può favorire questi avvenimenti.



## Ruolo del trasportatore della serotonina

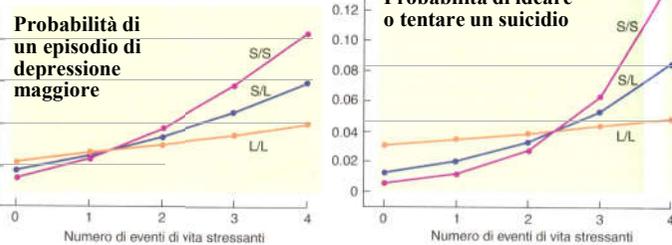
Negli ultimi anni molte ricerche hanno riguardato il trasportatore della serotonina. Una porzione del gene del **Trasportatore della serotonina (5-HTT)**, la regione promoter, può assumere due forme: **corta e lunga**

Casper et al. 2003 hanno studiato 847 persone da 3 a 23 anni registr. stress (abuso inf, rotture sentiment., lutti, malattie, crisi lavor)



Molti studi hanno conferm: gli **L/L** rispondono con più probab agli antidepressivi e ai placebo e hanno risultati migliori a lungo termine.

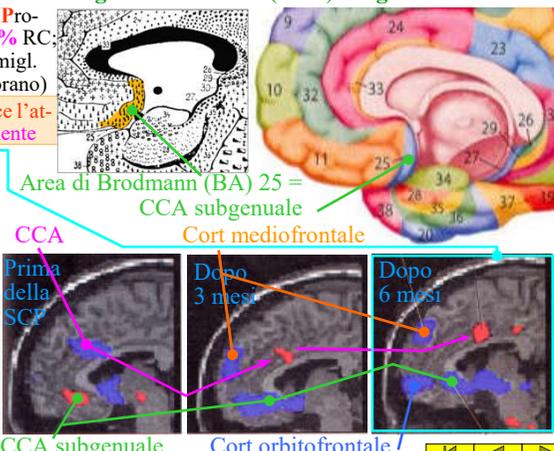
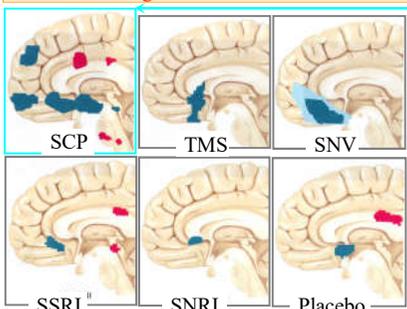
Sfortunatamente diverse meta-analisi (riassunti di studi diversi) dicono che questi alleli **L o S non hanno alcun effetto significativo**



## Ruolo corteccia frontale e Corteccia Cingolata Anteriore (CCA) subgenuale

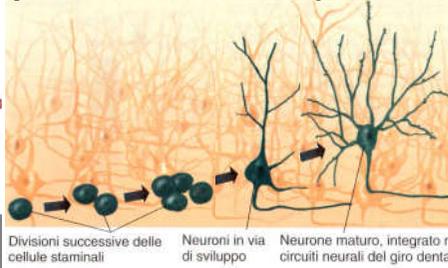
Mayberg 2005/9/11: Stimolazione Cerebrale Profonda (**SCP o DBS**) elettrica. **1 m 35 migl 10% RC; 6 mesi 60% migl e 35% RC; 2 anni: 92% migl. 58% RC. (SCP accumbens il 50% ?? migliorano)**

Ridurre l'attività sulla **CCA subgenuale** riduce l'attività dell'**amigdala** direttamente e indirettamente

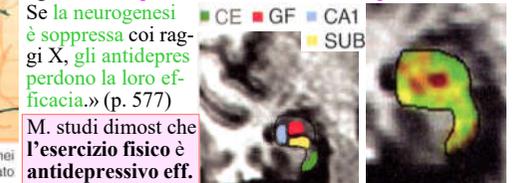


## Ruolo della neurogenesi

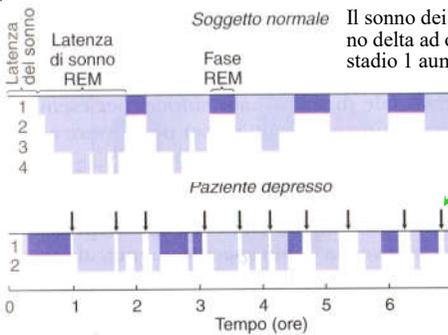
La **neurogenesi** è la produzione di nuovi neuroni per la divisione di cellule cerebrali germinative



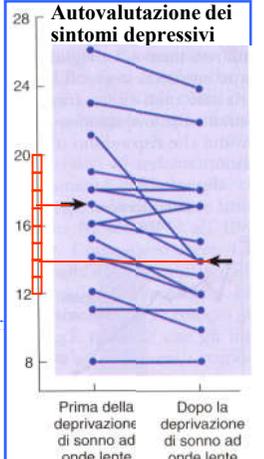
«Diversi studi su animali han dimostrato che le esperienze stressanti che prod sintomi di **depressione sopprimono la neurogenesi ipocampale**. Somm di I-MAO, triciclici, SSRI, TEC e litio **si ass. a incremento neurogenesi**. Il ritardo di azione di alcune terapie antidepressive è circa uguale al **tempo necess. ai nuovi neuroni per maturare**. Se la **neurogenesi** è **soppressa** coi raggi X, gli antidepress perdono la loro efficacia.» (p. 577)



## Ruolo dei ritmi circadiani



Il sonno dei depressi è **superficiale** (sonno delta ad onde lente, st. 3 e 4, ridotto e stadio 1 aumentato), **frammentato** (con molti **risvegli**), col **REM che arriva prima** e che **prevale nella prima metà**. Il 90% ha questo **sonno modificato**. In generale c'è difficoltà a iniziare e mantenere il sonno. L'**insonnia persistente** aumenta il rischio di recidiva. **Neo madr**



«Uno dei più efficaci trattamenti antidepressivi consiste nella **deprivazione di sonno**, sia **totale** sia **selettiva** [di REM o di sonno lento]»

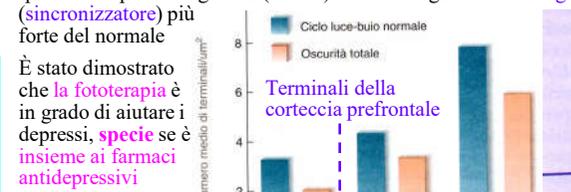
La **deprivazione di sonno REM** allevia la depressione, **dopo qualche settimana** come coi farmaci. I **farmaci antid. sopprimono il REM** con tale regolarità da far pensare che funzionano agendo sul REM (ma almeno uno non influiva sul REM)

La **deprivazione di sonno LENTO** riduce efficacemente i sintomi depressivi in alcuni pazienti. Riducendo il REM? No, perché **agisce subito** mentre la **deprivaz di REM no**.

Anche la **deprivazione totale di sonno** ha un effetto antidepressivo e con effetti immediati. **Deprivazione di sonno totale e ketamina** sono i soli antid. a **effetto immediato** anche se **transitorio**. **Deprivazione parziale** di tutto il sonno **accelera** l'eff degli antid.

Ruolo dei **Zeitgeber** (dal tedesco 'che da il tempo') che sincronizzano l'orologio biologico (ciclo giorno/notte, c. stagionale)  
**Depressione ad andamento stagionale => Panoramica depress**

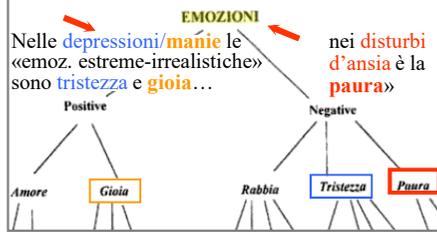
Si stima che sia **genetica** (ereditaria) **almeno al 29%**. Un fattore genetico riguarda il gene per la produzione di melanopsina, il **fotopigmento retinico che rileva la presenza di luce** e sincronizza i ritmi circadiani  
Ipotesi: i depressi stagionali (i **DAS**) hanno bisogno di uno **zeitgeber** (sincronizzatore) più forte del normale



6 sett al buio => Depressi

14 **Ansia 3 (Carlson)**

Ansia 1  
Ansia 2



Il **panico** è un terrore intenso che dura da pochi sec ad alcune ore. Il **dist di panico** riguarda il **3-5%**.  
 Molti **sintomi fisici** – Ansia anticipatoria che spesso causa una **agorafobia** molto disabilitante.  
 Il **disturbo d'ansia generalizzato** c'è quando ansia e preoccupazioni eccessive sono abbastanza gravi da compromettere la qualità della vita.  
 Prevalenza circa del **3%**.  
 Il **disturbo da ansia sociale** (o **fobia sociale**): paura persistente ed eccessiva del giudizio altrui con evitamento della prestazione o ansia/disagio intensi.  
 Prevalenza circa del **5%**.

**Cause potenziali**

«Gli studi familiari e sui gemelli ind. che il DdP, il DdAG e il DdAS han tutti una **componente ereditaria.**»

«Negli individui affetti gli attacchi di panico possono venir scatenati da una varietà di fattori in grado di attivare il sistema nervoso autonomo» come iniezioni di acido lattico o di doxapram (un farmaco che accelera il respiro) e l'inalazione di aria ad alto contenuto di anidride carbonica, tutte cose che aumentano battito cardiaco e velocità respiratoria come dopo una corsa.

Risulta associato ad ansia e depressione il **gene** che codifica la produzione della proteina BDNF (**Brain-Derived Neurotrophic Factor**, **Fattore Neurotrofico Derivato dal Cervello**) che durante lo sviluppo regola la sopravvivenza dei neuroni e la loro differenziazione e dopo ha un ruolo nel potenziamento a lungo termine e nella memoria. Il **Val66met**, un allele (**una alternativa del gene BDNF, compromette l'estinzione della memoria di paura condizionata**, negli uomini come nei topi (dopo inserimento artificiale di tale allele), e causa l'attività atipica del circuito corteccia frontale-amigdala **riducendo l'attività della CPFvm**.

Tesi **Alessandro Madaio**

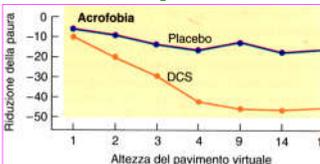


Diversi studi di **visualizzazione** confermano che soggetti con disturbo di ansia sociale avevano una **maggiore attivazione dell'amigdala** e una **minore attivazione della CPFvm** rispetto ai controlli

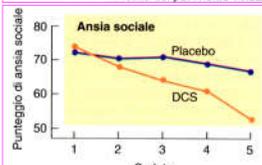
Con la stimolazione optogenetica (che usa la luce per agire sui neuroni in attività) si è visto che **stimolare i neuroni del nucleo basolaterale dell'amigdala** che poi **fanno sinapsi con quelli del nucleo centrale** «causa l'immediata terminazione del comportamento ansioso dei topi. Al contrario l'inibizione optogenetica di questi stessi terminali [che vanno al nucleo centrale] induce comportamenti ansiosi.»

Lorazepam

**Trattamento [dei disturbi d'ansia]**

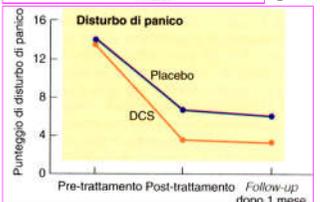


«I disturbi d'ansia sono talvolta trattati con le **benzodiazepine**. Perché «l'incremento dell'attività dell'amigdala è una caratteristica comune dei disturbi d'ansia» e «l'amigdala contiene un'elevata concentrazione di recettori GABA<sub>A</sub>, che rappresentano il bersaglio delle benzodiazepine»



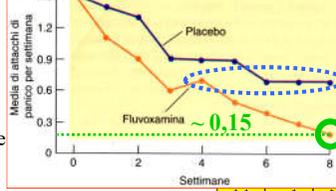
Le BD utilizzate spesso nel trattamento di emergenza perché agiscono subito, ma a lungo termine «causano sedazione, inducono tolleranza e sintomi di astinenza, e rappresentano potenziali sostanze di abuso.»

**XBD173** incrementa l'attività dei GABA **facilitando la sintesi di neurosteroidi**  
 Gli **SSRI** sono «**il trattamento d'elezione**» x d. di **panico** e x d. **ossessivo-comp** pref. in comb con ter.cognitivo-comport



La **DCS** (D-cicloserina) è usata per la schizofrenia ma pare funzioni anche con l'ansia, insieme alla ter. cognitivo-comport.

Uno studio mostra che la **DCS non** aveva effetto sulla estinzione di una Risp Emozionale Condiz. **senza un training di estinzione**

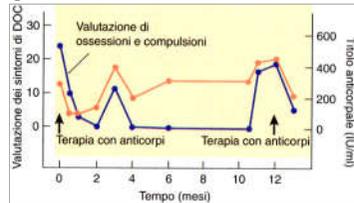


**DISTURBO OSSESSIVO-COMPULSIVO: Descrizione**

Controllare resistenza del forno spenta, finestre/serrature chiuse. Lavarsi le mani centinaia di volte al giorno. Pulire appartamento, lavare abiti in continuazione. Non uscire x non contaminarsi e non toccare altri famiglia. Se succede lunghi rituali di purificazione. Ossessioni anche nella schizofrenia, ma gli OC **son coscienti e desiderano disperatamente liberarsene**. Spesso peggiorano interferendo col lavorativo e vita quotid.  
 Incidenza **1-2%** DOC (e panico) comunemente **all'inizio dell'età adulta**. È difficile che si sposano. Questi comportamenti oltre a confinare coi normali controlli dei pericoli confinano anche con normali rituali sociali (un sacerdote o un disturbato?) per cui il Dist O-C è «una **esagerazione di tendenze umane naturali**».

**DOC: Cause potenziali**

«Le evidenze empiriche indicano che il dist. Oss-compuls è almeno parzialmente causato da fattori ereditari.» perché diversi studi hanno trovato una maggiore concordanza nei gemelli monozigoti rispetto ai dizigoti



Gli studi sulle famiglie hanno rivelato l'associazione del DOC con la **sindrome di Tourette**, un disturbo neurologico diagnosticato m. a **6-7 anni, 3 o 4 volte più spesso nei maschi**, caratterizzato da tic (fare azioni che non volevano fare e dire parole che non vol. dire)

Oltre che per motivi genetici, un **DOC** può svilupparsi per un **trauma alla nascita**, una **encefalite** o un **trauma cranico**. I sintomi sembrano associati a lesioni/difunzioni a carico di **gangli della base, giro cingolato e corteccia orbitofrontale**.

(Carlson, pag. 590) «Il fatto che la terapia comportamentale e quella farmacologica producano risultati simili è particolarmente degno di nota: indica che procedure molto diverse possono indurre modificazioni fisiologiche in grado di alleviare un disturbo mentale grave»

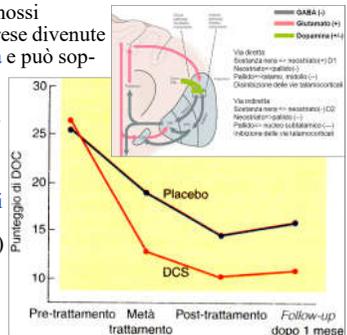
**DOC: Trattamento**

(p. 590) «Alcuni pazienti con DOC grave sono stati trattati efficacemente con la **cingolotomia**, la distruzione chirurgica di specifici fasci fibrosi, incluso il fascio del cingolo... Questi interventi hanno una % di successo ragionevolmente buona (Dougherty et al. 2002). Un'altra proc. chirurgica ragionev. efficace, la **capsulotomia**, distrugge la capsula interna.» (p. 585) «Con lo sviluppo della SCP, che non produce lesioni irreversibili, **persino queste procedure [chirurgiche limitate] sono eseguite raramente, ai giorni nostri.**»

(p. 591) «...la SCP della capsula interna ha ridotto i sintomi di DOC in 4 su 6 con DOC grave, resistente al trattamento.» Anche la SCP dei gangli della base sembra ridurre i sintomi di DOC in alcuni pazienti. E se non si hanno benefici, gli elettrodi possono essere rimossi. La **via diretta** al talamo è **eccitatoria** e potrebbe attivare sequenze apprese divenute automatiche x essere eseguite con rapidità. La **via indiretta** è **inibitoria** e può sopprimere tali automat. Forse un DOC è uno **squilibrio** tra queste 2 vie.

Tre sostanze sono in grado di ridurre i sintomi O-C: la **clomipramina** (il farmaco d'elezione), la **fluoxetina** e la **fluvoxamina**. Sono **SSRI, agonisti di una serotonina** che ha **effetto inibitorio** sui comportamenti specie-specifici come lavaggio, pulizia, evitamento del pericolo. Sia lo **strapparsi i capelli (tricotillomania)** di molte donne, sia il **mangiarsi le unghie (onicofagia)** spesso anche dei piedi **risp. alla clomipramina**. Funz. sui cani che si leccano fino a ferirsi (dermatite acrale da leccate)

La DCS insieme alla terapia comportamentale facilita l'estinzione dei pensieri e comportamenti disadattivi nei DOC (come nelle ansie)



Il **disturbo autistico** (o **l'autismo**) è un disturbo cronico i cui sintomi includono \* incapacità di sviluppare **relazioni sociali** normali, \* **compromissione dello sviluppo di abilità comunicative**, \* **comportamenti e/o interessi ristretti e ripetitivi**. **angsaravenna**



«La maggior parte delle persone con disturbo autistico mostra **compromissioni cognitive**. La sindrome è stata denominata a caratterizzata da Kanner (1943), che scelse questo termine particolare (autismo, dal gr. *autòs* 'se stesso', significa "condizione di ripiegamento sul sé") per descrivere l'apparente auto-assorbimento dei bambini affetti»

Mentre ieri (DSM-IV) si distinguevano **due** autismi e diversi altri tipi di **disturbi pervasivi dello sviluppo**, oggi (DSM-V) si parla di un **unico** disturbo, il **disturbo dello spettro autistico** o **ASD** (Autism Spectrum Disorders), con **diverse gravità** (sono diventati tutti **autismo ad ampio spettro** meno il disturbo di Rett, che colpisce soprattutto le donne ed è 100 volte più raro, trasferito fra i disturbi neurologici).

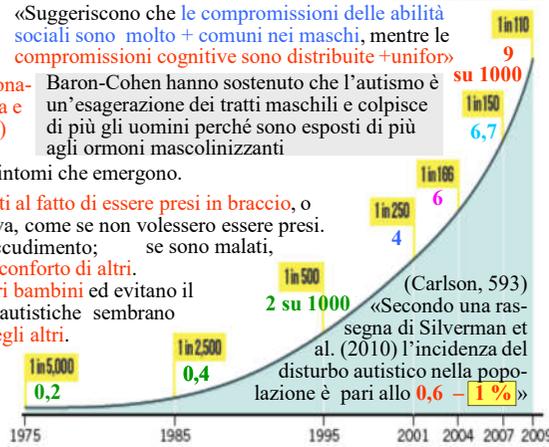


**L'autismo ad alta funzionalità** (o **disturbo di Asperger**) «è generalmente meno grave e i suoi sintomi **non** includono il **ritardo nello sviluppo delle capacità linguistiche** o la presenza di **deficit cognitivi importanti**. I sintomi principali sono **interazioni sociali carenti o assenti**, comportamenti **ripetitivi e stereotipati**, e **interesse ossessivo per una ristretta cerchia di persone**.»

**Uomini 2:1 donne** con ritardo mentale  
**Uomini 4:1 donne** medio  
**Uomini 7:1 donne** autismo ad alto funzionamento (con intelligenza media o sopra la media e capacità comunicative ragionevolmente buone)

«Suggeriscono che le **compromissioni delle abilità sociali nei maschi**, mentre le **compromissioni cognitive sono distribuite +uniformi** su 1000»

Baron-Cohen hanno sostenuto che l'autismo è un'esagerazione dei tratti maschili e colpisce di più gli uomini perché sono esposti di più agli ormoni masculinizzanti



«Le **compromissioni sociali** sono i primi sintomi che emergono. I bambini piccoli con DA sembrano **indifferenti al fatto di essere presi in braccio**, o **arcuano la schiena indietro** quando q/c li solleva, come se non volessero essere presi. **Non guardano e non sorridono** alle figure di accudimento; se sono malati, se si fanno male o sono stanchi **non cercano il conforto di altri**. Quando crescono, **non socializzano con gli altri bambini** ed evitano il contatto oculare. Nei casi gravi, le persone autistiche sembrano addirittura **non rendersi conto dell'esistenza degli altri**.»

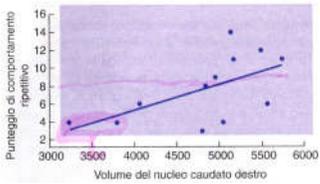
Frith, Morton e Leslie (1991) hanno ipotizzato che gli autistici abbiano **anomalie cerebrali che impediscono loro di formulare una "teoria della mente"**.

Avere una teoria della mente significa **attribuire agli altri degli stati mentali** e sulla base di tali stati saper **prevedere il loro comportamento futuro**.

«I pazienti non riescono a inferire pensieri, sentimenti e intenzioni degli altri dalle loro espressioni emozionali, dal tono di voce e dal comportamento. Come si lamentò un autistico, comparando le sue abilità sociali con quelle degli altri: "Gli altri sembrano avere la capacità speciale di leggere il pensiero".»

**sintomi autistici:** interazioni tra triangoli - autistici ad alto funzionamento (Asperger). Un normale diceva: "I triangoli stanno insieme, abbracciati, nella casa. Quello grande cerca di persuadere il piccolo a uscire. Ma lui non vuole... si abbracciano di nuovo". Anche gli autistici descrivevano accuratamente le interazioni finalizzate dei triangoli, ma **avevano difficoltà a descrivere le intenzioni di un triangolo che cercasse di ingannare o persuadere l'altro**. In altre parole, avevano difficoltà a costruirsi una teoria della mente (?)

**Mancata attivazione dell'area fusiforme della faccia** (FFA), ma per colpa del cervello o per **mancanza d'interesse verso le facce?** Autistici chiamati a riconoscere le emozioni mostrate in **fotografie di volti non riuscivano a guardare gli occhi**. Poiché succede con amigdala danneggiata, **lo sviluppo anormale dell'amigdala negli autistici può essere almeno in parte responsabile delle basse % di contatto oculare** e come conseguenza della difficoltà a valutare le emozioni



La **somministrazione di ossitocina** può migliorare la socializzazione dei DSA

«Iacoponi e Dapretto (2006): **i deficit sociali** osservati nell'autismo **potrebbero essere conseguenti allo sviluppo anormale del sistema dei neuroni specchio**», che aiutano a capire cosa fanno e che emozioni provano gli altri

L'incremento dell'attività sul nucleo caudato c'è nel disturbo ossessivo-compulsivo e aumentando il volume del caudato aumentano i comportamenti ripetitivi degli autistici

**Lo sviluppo del linguaggio** è anormale o inesistente. Spesso ripetono ciò che gli è detto o si riferiscono a se stessi come gli altri si riferiscono a loro (in seconda o terza persona, dicendo ad es. "vuoi latte?" al posto di "voglio latte"). Talvolta imparano parole e frasi meccanicamente, senza riuscire a usarle in modo produttivo e creativo. Quelli che hanno capacità linguistiche ragionevolmente buone parlano dei loro interessi senza preoccuparsi degli interessi altrui. E di solito prendono alla lettera ciò che dicono gli altri (ad es. ad un "puoi passarmi il sale?" possono limitarsi a rispondere "sì")

Generalmente **mostrano interessi e comportamenti anomali**, come oscillare la mano avanti/indietro o dondolarsi. Mostrano un interesse ossessivo nell'esplorare gli oggetti, annusarli, sentirne la compattezza o muoverli avanti e indietro. Talvolta si attaccano ad un oggetto particolare e insistono per portarselo dietro ovunque. Possono assorbirsi completamente nell'attività di allineare gli oggetti per formare specifiche configurazioni, dimenticandosi del tutto di ciò che li circonda. Frequentemente insistono nel seguire abitudini precise e possono sviluppare attacchi di ira violenta se è loro impedito di farlo.

Non sviluppano alcun tipo di gioco "come se" e sono disinteressati alle teorie di fantasia. Sebbene la maggior parte sia mentalmente ritardata, alcuni non lo sono; inoltre, al contrario dei ritardati, spesso sono fisicamente adeguati e graziosi.

Alcuni presentano talenti isolati come la capacità di moltiplicare velocemente/senza sforzo numeri di 2 cifre.

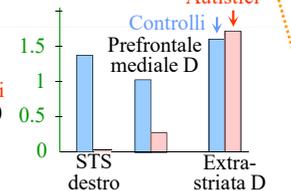
**Cause potenziali** - Benché ci sia stato un periodo in cui clinici molto influenti e poco attendibili dettero la colpa dell'autismo ai genitori, sia Kanner sia i ricercatori di oggi pensano che «l'autismo sia causato da fattori biologici» [ovvero che autistici si nasca]. «Le prove empiriche indicano che l'autismo è fortemente ereditario: «può essere causato da un'ampia varietà di mutazioni rare, specie...».

AD:	70 % MZ	- 5 % DZ
ASD:	90 % MZ	- 10 % DZ

**PATOLOGIA CEREBRALE** L'alta ereditarietà «potrebbe indicare che il disturbo è il risultato di anomalie strutturali o biochimiche del cervello». «Le evidenze empiriche suggeriscono che circa il 10% di tutti i casi di autismo ha cause biologiche definibili, come la **rosolia** durante la gravidanza, l'assunzione prenatale di **talidomide**, l'**encefalite** caus. da herpes virus e la **sclerosi tuberosa**.» Studiando gli effetti del talidomide (un farmaco contro la nausea mattutina) si è visto che aveva la massima probabilità di causare autismo se assunto dal 20 al 26-esimo gg, quando cominciano a svilupparsi gli organi. Tra le molte anomalie possibili **modificando lo sviluppo in questo periodo c'è di poter gettare le basi per il successivo sviluppo di autismo**.

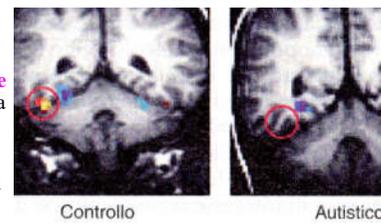
«Sebbene il cervello autistico sia, in media, **leggermente più piccolo** alla nascita, comincia a **crescere in modo anormalmente veloce** e a 2-3 anni è circa il 10% + grande di un cervello normale. Poi la **crescita rallenta** e all'adolescenza è **solo l'1-2% più largo** del normale.» Le regioni implicate nella crescita + **veloce dei primi 2 anni** e + **lenta dei successivi 4** sono quelle più compromesse dall'autismo: la **corteccia frontale** e quella **temporale** (che nei normali crescono rispettivamente del 20% e del 17% in quei 4 anni). Le cortece di ordine inferiore crescono normalmente. **L'amigdala** adulta è normale di dimensioni, ma **contiene meno neuroni**.

**Il volume della sostanza bianca contenente assoni corti è aumentato** (secondo Courchesne per una produzione eccessiva di neuroni), mentre è **ridotto il numero di assoni lunghi che connettono regioni lontane** «L'apparente **iperconnettività** delle regioni locali potrebbe spiegare le doti e le **abilità eccezionali** isolate mostrate da alcuni soggetti autistici.» Baron-Cohen et al. 2009 ipotizz. "**un'acuità sensoriale superiore**"



**Basi neurali dei**

Differenze relative flusso ematico



=>pdf

111 fiammiferi (3 x 37). Il **30%** dei DSA (non il 10%, s. Howelin 2009)

Generalmente riconosciuto che **può essere genio** senza essere DSA, ma la **natura fisica potrebbe esser uguale**

Xché il 70% dei DSA **non** è savant?

Forse perché le potenzialità autistiche **vanno coltivate**

«Una delle origini profonde dell'abilità eccezionale è **la spinta ossessiva a praticarla**»

«La predisposizione al talento è in gran parte generale e **non legata a un campo specifico**» Ripetitive... x noi (p. 87) «Infine affermiamo che nelle CSA l'eccezionale attenzione ai dettagli è in se stessa una conseguenza dell'**ipersensibilità sensoriale**, pervenendo alla conclusione che le origini della relazione tra autismo e talento abbiano inizio a livello sensoriale, includano la straordinaria attenzione ai dettagli e terminino con l'**ipersensibilizzazione**» La **sistematizzazione** è il riconoscimento di schemi ricorrenti presenti negli stimoli, per capire le regole che governano il sistema di cui fa parte e **prevedere come si comporterà**. Tale bisogno di prevedere usando la sistematizzazione spiegherebbe molto degli autistici: gli interessi ristretti, i comportamenti ripetitivi e la resistenza al cambiamento (o bisogno di costanza), perché modificando un solo aspetto x volta si capisce cosa causa cosa.

# 21 L'autismo

Il **disturbo autistico** (o l'**autismo**) è un disturbo cronico i cui sintomi includono \* incapacità di sviluppare **relazioni sociali** normali, \* compromissione dello sviluppo di **abilità comunicative**, e \* **comportamenti e/o interessi ristretti e ripetitivi**.

«La maggior parte delle persone con disturbo autistico mostra **compromissioni cognitive**. La sindrome è stata denominata a caratterizzata da Kanner (1943), che scelse questo termine particolare (autismo, dal gr. *autòs* 'se stesso', significa "condizione di **ripiiegamento sul sé**") per descrivere l'apparente auto-assorbimento dei bambini affetti»

Mentre ieri (DSM-IV) si distinguevano **due** autismi e diversi altri tipi di **disturbi pervasivi dello sviluppo**, oggi (DSM-V) si parla di un **unico** disturbo, il **disturbo dello spettro autistico** o **ASD** (Autism Spectrum Disorders), con **diverse gravità** (sono diventati tutti **autismo ad ampio spettro** meno il disturbo di Rett, che colpisce soprattutto le donne ed è 100 volte più raro, trasferito tra i disturbi neurologici).



L'**autismo ad alta funzionalità** (o **disturbo di Asperger**) «è generalmente meno grave e i suoi sintomi **non** includono il **ritardo nello sviluppo delle capacità linguistiche** o la presenza di **deficit cognitivi importanti**. I sintomi principali sono **interazioni sociali carenti o assenti**, **comportamenti ripetitivi e stereotipati**, e **interesse ossessivo per una ristretta cerchia di persone**.»

- Uomini **2:1** donne con ritardo mentale
- Uomini **4:1** donne medio
- Uomini **7:1** donne autismo ad alto funzionamento (con intelligenza media o sopra la media e capacità comunicative ragionevolmente buone)

«Suggeriscono che le **compromissioni delle abilità sociali sono molto + comuni nei maschi**, mentre le **compromissioni cognitive sono distribuite +uniforme** su 1000»

Baron-Cohen hanno sostenuto che l'autismo è un'esagerazione dei tratti maschili e colpisce di più gli uomini perché sono esposti di più agli ormoni masculinizzanti

«Le **compromissioni sociali** sono i primi sintomi che emergono.

I bambini piccoli con DA sembrano **indifferenti al fatto di essere presi in braccio**, o **arcuano la schiena indietro** quando qtc li solleva, come se non volessero essere presi. **Non guardano e non sorridono** alle figure di accudimento; **2** se sono malati, se si fanno male o sono stanchi **non cercano il conforto di altri**. **3** Quando crescono, **non socializzano con gli altri bambini** ed evitano il contatto oculare. Nei casi gravi, le persone autistiche sembrano addirittura **non rendersi conto dell'esistenza degli altri**. **4**

Frith, Morton e Leslie (1991) hanno ipotizzato che gli autistici abbiano **anomalie cerebrali che impediscono loro di formulare una "teoria della mente"**.

Avere una teoria della mente significa **attribuire agli altri degli stati mentali** e sulla base di tali stati saper **prevedere il loro comportamento futuro**. **5**

«I pazienti non riescono a inferire pensieri, sentimenti e intenzioni degli altri dalle loro espressioni emozionali, dal tono di voce e dal comportamento. Come si lamentò un autistico, comparando le sue abilità sociali con quelle degli altri: "Gli altri sembrano avere la capacità speciale di leggere il pensiero".»

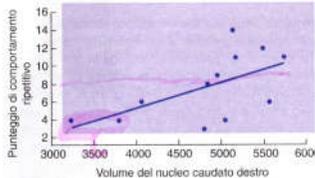
**sintomi autistici:** interazioni tra triangoli - autistici ad alto funzionamento (Asperger). Un normale diceva: "I triangoli stanno insieme, abbracciati, nella casa. Quello grande cerca di persuadere il piccolo a uscire. Ma lui non vuole... si abbracciano di nuovo". Anche gli autistici descrivevano accuratamente le interazioni finalizzate dei triangoli, ma **avevano difficoltà a descrivere le intenzioni di un triangolo che cercasse di ingannare o persuadere l'altro**. In altre parole, avevano difficoltà a costruirsi una teoria della mente (?)

**Mancata attivazione dell'area fusiforme della faccia** (FFA), ma per colpa del cervello o per **mancanza d'interesse verso le facce?** Autistici chiamati a riconoscere le emozioni mostrate in **fotografie di volti non riuscivano a guardare gli occhi**. Poiché succede con amigdala danneggiata, lo **sviluppo anormale dell'amigdala negli autistici può essere almeno in parte responsabile delle basse % di contatto oculare** e come conseguenza della difficoltà a valutare le emozioni

La **somministrazione di ossitocina** può migliorare la socializzazione dei DSA

«Iacoponi e Dapretto (2006): **i deficit sociali** osservati nell'autismo **potrebbero essere conseguenti allo sviluppo anormale del sistema dei neuroni specchio**», che aiutano a capire cosa fanno e che emozioni provano gli altri

L'incremento dell'attività sul nucleo caudato c'è nel disturbo ossessivo-compulsivo e aumentando il volume del caudato aumentano i comportamenti ripetitivi degli autistici



**6** Lo **sviluppo del linguaggio** è anormale o inesistente. Spesso ripetono ciò che gli è detto o si riferiscono a se stessi come gli altri si riferiscono a loro (in seconda o terza persona, dicendo ad es. "vuoi latte?" al posto di "voglio latte"). Talvolta imparano parole e frasi meccanicamente, senza riuscire a usarle in modo produttivo e creativo. Quelli che hanno capacità linguistiche ragionevolmente buone parlano dei loro interessi senza preoccuparsi degli interessi altrui. E di solito prendono alla lettera ciò che dicono gli altri (ad es. ad un "puoi passarmi il sale?" possono limitarsi a rispondere "sì") **9**

Generalmente **mostrano interessi e comportamenti anormali**, come oscillare la mano avanti/indietro o dondolarsi. Mostrano un interesse ossessivo nell'explorare gli oggetti, annusarli, sentine la compattezza o muoverli avanti e indietro. Talvolta si attaccano ad un oggetto particolare e insistono per portarselo dietro ovunque. Possono assorbirsi completamente nell'attività di allineare gli oggetti per formare specifiche configurazioni, dimenticandosi del tutto di ciò che li circonda. Frequentemente insistono nel seguire abitudini precise e possono sviluppare attacchi di ira violenta se è loro impedito di farlo. **10**

Non sviluppano alcun tipo di gioco "come se" e sono disinteressati alle teorie di fantasia. Sebbene la maggior parte sia mentalmente ritardata, **alcuni non lo sono**; inoltre, al contrario dei ritardati, spesso sono **fisicamente adeguati e graziosi**. **11** Alcuni presentano talenti isolati come la capacità di moltiplicare velocemente/senza sforzo numeri di 2 cifre.

## Cause potenziali

Benché ci sia stato un periodo in cui clinici molto influenti e poco attendibili dettero la colpa dell'autismo ai genitori, sia Kanner sia i ricercatori di oggi pensano che «l'autismo sia causato da fattori biologici» [ovvero che autistici si nasca]. «Le prove empiriche indicano che l'autismo è fortemente ereditario: «può essere causato da un'ampia varietà di mutazioni rare, specie...».

AD: **70 % MZ - 5 % DZ**  
ASD: **90 % MZ - 10 % DZ**

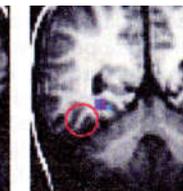
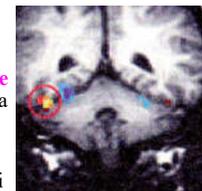
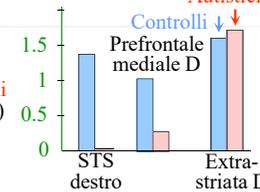
**PATOLOGIA CEREBRALE** L'alta ereditarietà «potrebbe indicare che il disturbo è il risultato di anomalie strutturali o biochimiche del cervello». «Le evidenze empiriche suggeriscono che circa il **10%** di tutti i casi di autismo ha cause biologiche definibili, come la **rosolia** durante la gravidanza, l'assunzione prenatale di **talidomide**, l'**encefalite** caus. da herpes virus e la **sclerosi tuberosa**.» Studiando gli effetti del talidomide (un farmaco contro la nausea mattutina) si è visto che aveva la massima probabilità di causare autismo se assunto dal 20 al 26-esimo gg. quando cominciano a svilupparsi gli organi. Tra le molte anomalie possibili **modificando lo sviluppo in questo periodo** c'è di poter gettare **le basi** per il successivo sviluppo di autismo.

«Sebbene il cervello autistico sia, in media, **leggermente più piccolo** alla nascita, comincia a **crescere in modo anormalmente veloce** e a 2-3 anni è circa il **10% + grande** di un cervello normale. Poi la **crescita rallenta** e all'adolescenza è **solo l'1-2% più largo** del normale.»

Le regioni implicate nella crescita + veloce dei primi 2 anni e + lenta dei successivi 4 sono quelle più compromesse dall'autismo: la **corteccia frontale** e quella **temporale** (che nei normali crescono rispettivamente del 20% e del 17% in quei 4 anni). Le corteccie di ordine inferiore crescono normalmente. L'**amigdala** adulta è normale di dimensioni, ma **contiene meno neuroni**.

**Il volume della sostanza bianca contenente assoni corti è aumentato** (secondo Courchesne per una produzione eccessiva di neuroni), mentre è **ridotto il numero di assoni lunghi che connettono regioni lontane** «L'apparente **iperconnettività** delle regioni locali potrebbe spiegare le doti e le **abilità eccezionali** isolate mostrate da alcuni soggetti autistici.» Baron-Cohen et al. 2009 ipotizz. «un'**acuità sensoriale superiore**»

## Basi neurali dei



Controllo

Autistico

## pdf parziale



111 fiammiferi (3 x 37). Il **30%** dei DSA (non il 10%, s. Howlin 2009) Generalmente riconosciuto che **può essere genio** senza essere DSA, ma la **natura fisica potrebbe essere uguale**

Xché il 70% dei DSA **non** è savant? Forse perché le potenzialità autistiche **vanno coltivate** **geniale <= prodigioso** «Una delle origini profonde dell'abilità eccezionale è la **spinta ossessiva a praticarla**»

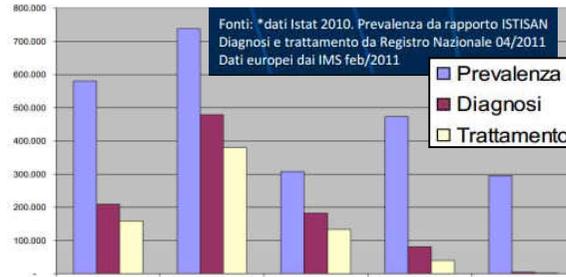
«La predisposizione al talento è in gran parte generale e **non legata a un campo specifico**» Ripetitive... x noi (p. 87) «Infine affermiamo che nelle CSA l'eccezionale attenzione ai dettagli è in se stessa una conseguenza dell'**ipersensibilità sensoriale**, pervenendo alla conclusione che le origini della relazione tra autismo e talento abbiano inizio a livello sensoriale, includano la straordinaria attenzione ai dettagli e terminino con l'**iper-sistematizzazione**» La **sistematizzazione** è il riconoscimento di schemi ricorrenti presenti negli stimoli, per capire le regole che governano il sistema di cui fa parte e **prevedere come si comporterà**. Tale bisogno di prevedere usando la sistematizzazione spiegherebbe molto degli autistici: gli interessi ristretti, i comportamenti ripetitivi e la resistenza al cambiamento (o bisogno di costanza), perché modificando un solo aspetto x volta si capisce cosa causa cosa.



Se un bambino ha difficoltà a **concentrarsi, restare fermo** e lavorare a un compito abbastanza spesso da interferire con la sua capacità di apprendimento allora ha un **disturbo da deficit dell'attenzione/iperattività (ADHD Attention Deficit Hyperactivity Disorder)**

Non resistendo alle distrazioni  
Incapacità di inibire le risposte

Comincia molto e non termina nulla



Popolazione Pediatrica (5-17)*	UK	Germania	Spagna	Francia	Italia
Prevalenza	10.960.947	12.305.503	6.143.812	11.835.205	7.382.972
	580.930	738.330	307.191	473.408	295.319
	5,3%	6%	5%	4%	4%
Diagnosi	209.135	479.915	182.471	80.479	4.000
	36%	65%	59%	17%	1,4%
Trattamento	158.943	379.133	133.022	39.033	1.937
	76%	79%	73%	49%	48%

pdf dell'ISS del 19 Dic 2014: prev 0,35+3% Dal 2007 terapia <<5,29% mond solo se iscritti a Reg Naz ADHD; aff 5D14 3997 registrati. il 69% trattati con **Metilfenidato (Ritalin)** il 31% con **Atomoxetina (Strattera)** (l'Adderall non è legale in Italia).

«L'ADHD è il disturbo del comportamento più comune con insorgenza nell'infanzia» («il 4-5% degli alunni delle elementari. I bambini hanno una **probabilità 10 volte superiore** rispetto alle bambine di ricevere una diagnosi di ADHD, ma nell'età adulta il rapporto diventa di circa **2 a 1**: ciò suggerisce che in molte bambine questo disturbo non è riconosciuto e diagnosticato»)

«Di solito si scopre in classe, quando si chiede ai bambini di stare seduti fermi e **prestare attenzione all'insegnante**, o **lavorare con continuità ad un progetto**. Allora diviene evidente l'incapacità di alcuni bambini di soddisfare queste aspettative. Essi hanno difficoltà a reprimere le risposte, agiscono senza riflettere, spesso mostrano un comportamento irrequieto e impetuoso, e permettono ad attività interferenti di intrudere nei compiti che stanno eseguendo.»

Carlson p. 598 «La diagnosi spesso è difficile, perché i sintomi non sono ben definiti»

L'ADHD nel DSM V è un disturbo del neurosviluppo (non del comportamento dirompente). **Diagnosi:**  
**CRITERIO A:** servono **almeno 6** dei **9 sintomi di disattenzione** (1 - Scarsa cura per i dettagli, errori di distrazione; 2 - **Difficoltà a rimanere concentrato durante lezioni, conversazioni o lunghe letture**; 3 - **Sembra non ascoltare quando si parla con lui**; 4 - **Non segue le istruzioni, non porta a termine le attività**; 5 - **Ha difficoltà a organizzarsi**; 6 - **Evita le attività che richiedano attenzione prolungata, come i compiti**; 7 - **Perde gli oggetti**; 8 - **È facilmente distraibile da stimoli estranei**; 9 - **Si dimentica facilmente cose abituali**) e **almeno 6** tra i **6 sintomi dell'iperattività** (1 - **Irrequieto, non riesce a star fermo su una sedia**; 2 - **In classe si alza spesso anche quando dovrebbe star seduto**; 3 - **Corre o si arrampica quando non dovrebbe**; 4 - **Ha difficoltà a giocare tranquillamente**; 5 - **Sempre in movimento, come "attivato da un motorino"**; 6 - **Parla eccessivamente, completa le frasi altrui**) e i **3 sintomi dell'impulsività** (1 - **Risponde prima che la domanda sia completata**; 2 - **Ha difficoltà ad aspettare il proprio turno**; 3 - **Interrompe o si intromette nelle attività /conversazioni di coetanei o adulti**).  
**CRITERIO B** Età d'insorgenza < 12 anni. **CRITERIO C:** La maggior parte dei sintomi sono presenti in 2 o + setting (scuola, casa, lavoro, con amici/parenti, altro). **CRITERIO D:** C'è chiara evidenza che i sintomi interferiscono/riducono la qualità del funz. sociale, accademico o occupaz.

Può avere 3 modi di presentarsi clinicamente (non più considerati 3 sottotipi di ADHD perché un soggetto può passare da un modo all'altro): 1 - **prevalentemente Iperattivo-impulsivo**; 2 - **prevalentemente Disattento**; 3 - **Combinato**.

Secondo Barkley RA. Attention-deficit/hyperactivity disorder. In: Mash EJ, Barkley RA, eds. *Child Psychopathology* 1996; 63-112 **nel 1996** gli **iperattivi** erano **meno del 15%** dei casi, i **disattenti dal 20 al 30%** dei casi e il **grosso dei casi, dal 50 al 75%**, erano **sia disattenti che iperattivi**. **Nel 2005** però **Lahey et al. su Arch Gen Psychiatry** forniscono i dati del grafico a fianco, dove il **tipo combinato è presente nel 30%** dei casi e gli **iperattivi sono il 50% a 3 anni**, diventando il **90% a 8 anni**

Secondo Biederman J, Mick E & Faraone SV (2000). *Am J Psychiatry*; 157(5): 816-8 il **40%** degli ADHD **continua ad avere i sintomi in età adulta anche se un po' meno**.

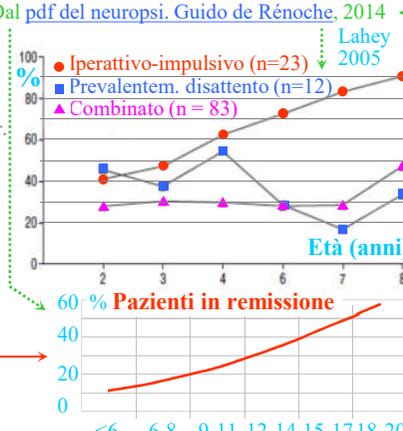
Per il Carlson sono il **60%**, per possiamo dire **circa il 50%**.

«Un numero sproporzionalmente elevato di essi sviluppa disturbo antisociale di personalità e disturbo da abuso di sostanze (Ernst et al 1998). Anche gli adulti con ADHD hanno maggiori possibilità di dimostrare deficit cognitivi, oltre che un livello occupazionale inferiore rispetto a quanto previsto dal loro titolo di studio.»

**Cause potenziali**

(599) «Forti evidenze empiriche provenienti sia dagli studi familiari sia da quelli sui gemelli, indicano che i fattori familiari giocano un ruolo importante nel determinare le probabilità individuali di sviluppare ADHD.

L'**ereditarietà** stimata del disturbo varia **dal 75 al 91%** (mediamente **83%**)»



(p. 599) «Secondo Sagvolden e i suoi colleghi, i comportamenti impulsivi e iperattivi che si osservano nei bambini con ADHD sono il risultato dell'**intervallo nella contingenza del rinforzo che è più breve del normale.**»

Nel suo esperimento il rinforzo con monete o gingilli avveniva ogni 30sec, solo se una luce di segnale era accesa. I normali imparavano a rispondere solo quando il segnale era acceso, aspettando pazientemente che tornasse tale mentre gli ADHD dopo un po' rispondevano comunque [e presumo che non ottenendo rinforzo cessassero rapidamente quell'interesse che i pazienti invece mantenevano]

«I sintomi di ADHD **somigliano a quelli prodotti dal danneggiamento della corteccia prefrontale**: distraibilità, dimenticanza, impulsività, scarse capacità di attenzione e iperattività» (ovvero l'ADHD è un difetto nella pianificazione del futuro lontano, perché di tale pianificazione si occupa la corteccia prefrontale). Il metilfenidato (Ritalin) è un agonista [potenziatore] della **trasmissione dopaminergica** e il suo diminuire i sintomi di ADHD suggerisce l'ipotesi che **dietro l'ADHD ci sia una ipoattività della trasmissione tramite dopamina**. Un secondo motivo per pensare a un'insufficiente dopamina è che una tale **insufficienza compromette il funzionamento normale della corteccia prefrontale**.

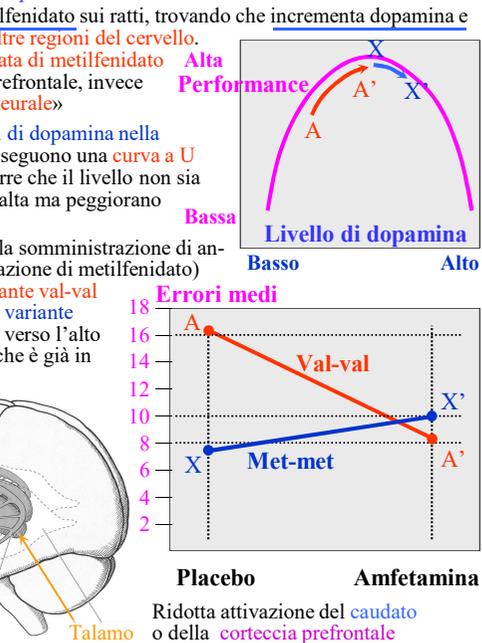
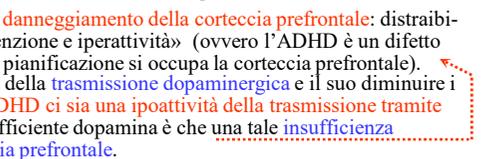
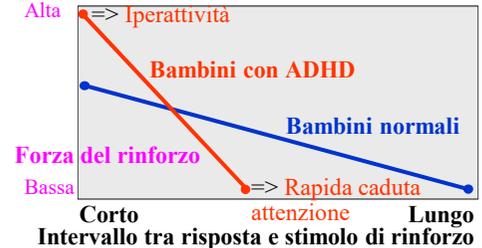
Berrige et al. (2006) hanno studiato l'effetto del metilfenidato sui ratti, trovando che **incrementa dopamina e norpinefrina nella corteccia prefrontale, ma non in altre regioni del cervello**. Uno studio del 2008 ha **trovato che una dose moderata di metilfenidato aumenta la responsività dei neuroni nella corteccia prefrontale, invece una dose elevata sopprime profondamente l'attività neurale**

«Molti studi hanno dimostrato che l'effetto dei **livelli di dopamina nella corteccia prefrontale** sulle funzioni di questa regione seguono una **curva a U invertita**» (ovvero che per avere alte prestazioni occorre che il livello non sia **ne troppo basso ne troppo alto**; a dosi alte l'attività è alta ma peggiorano le prestazioni cognitive e l'attenzione)

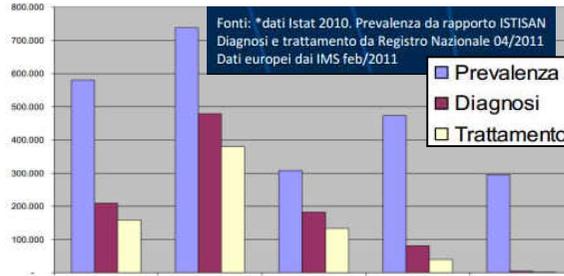
Però il **livello ottimale non è uguale per tutti**, perché la somministrazione di anfetamina (che ha effetti clinici simili alla somministrazione di metilfenidato) migliora la prestazione dei **sogetti che hanno la variante val-val** del gene COMT e peggiora quella dei **sogetti con la variante Met-met**. «Presumibilmente il **primo gruppo** è spinto verso l'alto della curva a U invertita, mentre il **secondo gruppo**, che è già in cima alla curva, è spinto in basso sull'altro lato.»

La crescita del cervello dei bambini ADHD è simile a quella dei normali, ma uno studio di Shaw et al. 2007 ha trovato che **lo spessore della corteccia nei bambini ADHD a 10,5 anni era circa lo stesso dello spessore nei b. normali di 7,5 anni**

Anomalie in una rete che comprende **striato e corteccia prefrontale**  
 Nucleo caudato  
 Putamen  
 Amigdala  
 Talamo



Se un bambino ha difficoltà a **concentrarsi, restare fermo** e lavorare a un compito abbastanza spesso da interferire con la sua capacità di apprendimento allora ha un **disturbo da deficit dell'attenzione/iperattività (ADHD Attention Deficit Hyperactivity Disorder)**.  
 Non resistendo alle distrazioni  
 Incapacità di inibire le (emozioni) ← risposte  
 Comincia molto e non termina nulla



	UK	Germania	Spagna	Francia	Italia
Prevalenza	5,3%	6%	5%	4%	4%
Diagnosi	209.135	479.915	182.471	80.479	4.000
Trattamento	158.943	379.133	133.022	39.033	1.937
	76%	79%	73%	49%	48%

«L'ADHD è il disturbo del comportamento più comune con insorgenza nell'infanzia» (circa 4-5% degli alunni delle elementari). I bambini hanno una **probabilità 10 volte superiore** rispetto alle bambine di ricevere una diagnosi di ADHD, ma nell'età adulta il rapporto diventa di circa **2 a 1**: ciò suggerisce che in molte bambine questo disturbo non è riconosciuto e diagnosticato»

«Di solito si scopre in classe, quando si chiede ai bambini di stare seduti fermi e **prestare attenzione all'insegnante**, o **lavorare con continuità ad un progetto**. Allora diviene evidente l'incapacità di alcuni bambini di soddisfare queste aspettative. Essi hanno difficoltà a reprimere le risposte, agiscono senza riflettere, spesso mostrano un comportamento irrequieto e impetuoso, e permettono ad attività interferenti di intrudere nei compiti che stanno eseguendo.»

Carlson p. 598 «La diagnosi spesso è difficile, perché i sintomi non sono ben definiti»

L'ADHD nel DSM V è un disturbo del neurosviluppo (non del comportamento dirompente). **Diagnosi:**  
**CRITERIO A:** servono **almeno 6** dei **9 sintomi di disattenzione** (1 - Scarsa cura per i dettagli, errori di distrazione; 2 - **Difficoltà a rimanere concentrato durante lezioni, conversazioni o lunghe letture**; 3 - **Sembra non ascoltare quando si parla con lui**; 4 - **Non segue le istruzioni, non porta a termine le attività**; 5 - **Ha difficoltà a organizzarsi**; 6 - **Evita le attività che richiedano attenzione prolungata, come i compiti**; 7 - **Perde gli oggetti**; 8 - **È facilmente distraibile da stimoli estranei**; 9 - **Si dimentica facilmente cose abituali**) e **almeno 6** tra i **6 sintomi dell'iperattività** (1 - **Irrequieto, non riesce a star fermo su una sedia**; 2 - **In classe si alza spesso anche quando dovrebbe star seduto**; 3 - **Corre o si arrampica quando non dovrebbe**; 4 - **Ha difficoltà a giocare tranquillamente**; 5 - **Sempre in movimento, come "attivato da un motorino"**; 6 - **Parla eccessivamente, completa le frasi altrui**) e i **3 sintomi dell'impulsività** (1 - **Risponde prima che la domanda sia completata**; 2 - **Ha difficoltà ad aspettare il proprio turno**; 3 - **Interrompe o si intromette nelle attività /conversazioni di coetanei o adulti**). **CRITERIO B** Età d'insorgenza < 12 anni. **CRITERIO C:** La maggior parte dei sintomi sono presenti in 2 o + setting (scuola, casa, lavoro, con amici/parenti, altro). **CRITERIO D:** C'è chiara evidenza che i sintomi interferiscono/riducono la qualità del funz. sociale, accademico o occupaz.

Può avere 3 modi di presentarsi clinicamente (non più considerati 3 sottotipi di ADHD perché un soggetto può passare da un modo all'altro): 1 - **prevalentemente Iperattivo-impulsivo**; 2 - **prevalentemente Disattento**; 3 - **Combinato**.

Secondo Barkley RA. Attention-deficit/hyperactivity disorder. In: Mash EJ, Barkley RA, eds. *Child Psychopathology* 1996; 63-112 **nel 1996** gli **iperattivi** erano **meno del 15%** dei casi, i **disattenti dal 20 al 30%** dei casi e il **grosso dei casi, dal 50 al 75%**, erano **sia disattenti che iperattivi**. **Nel 2005** però **Lahey et al. su Arch Gen Psychiatry** forniscono i dati del grafico a fianco, dove il **tipo combinato è presente nel 30%** dei casi e gli **iperattivi sono il 50% a 3 anni**, diventando il **90% a 8 anni**

Secondo Biederman J, Mick E & Faraone SV (2000). *Am J Psychiatry*; 157(5): 816-8 il **40%** degli ADHD **continua ad avere i sintomi in età adulta anche se un po' meno**.

Per il Carlson sono il **60%**, per possiamo dire **circa il 50%**.  
 «Un numero sproporzionalmente elevato di essi sviluppa disturbo antisociale di personalità e disturbo da abuso di sostanze (Ernst et al 1998). Anche gli adulti con ADHD hanno maggiori possibilità di dimostrare deficit cognitivi, oltre che un livello occupazionale inferiore rispetto a quanto previsto dal loro titolo di studio.»

**Cause potenziali**

(599) «Forti evidenze empiriche provenienti sia dagli studi familiari sia da quelli sui gemelli, indicano che i fattori familiari giocano un ruolo importante nel determinare le probabilità individuali di sviluppare ADHD.

**L'ereditarietà** stimata del disturbo varia **dal 75 al 91%** (mediamente **83%**)»

pdf dell'ISS prev **0,35+3%** Dal 2007 terapia Reg Naz ADHD; all'5D14 **3997** registrati. il **69%** trattati con **Metilfenidato (Ritalin)** il **31%** con **Atomoxetina (Strattera)** (l'Adderall non è legale in Italia).

contro l'ipotesi del modello P che l'ADHD sia prevalentemente una scelta, ma l'ipotesi **resta** perché **non nega l'inclinazione fisica verso quel comportamento, ma solo la sua ineluttabilità**.

Basandosi sulla diversa distribuzione, il modello P ipotizza che l'ADHD sia la **versione maschile della depressione per scelta femminile (3% uomini contro 7% donne)**, in ambo i casi con l'obiettivo tipico delle relazioni negative di **non arrivare ad alcun prodotto finale ma esaltandosi** invece che **deprimendosi**. 90% di **Iperattivi** → Molti inizi = **molto piacere**

Ovviamente una **ereditarietà dell'83%** depone

(p. 599) «Secondo Sagvolden e i suoi colleghi, i comportamenti impulsivi e iperattivi che si osservano nei bambini con ADHD sono il risultato dell'**intervallo nella contingenza del rinforzo che è più breve del normale.**»

Nel suo esperimento il rinforzo con monete o gingilli avveniva ogni 30sec, solo se una luce di segnale era accesa. I normali imparavano a rispondere solo quando il segnale era acceso, aspettando pazientemente che tornasse tale mentre gli ADHD dopo un po' rispondevano comunque [e presumo che non ottenendo rinforzo cessassero rapidamente quell'interesse che i pazienti invece mantenevano]

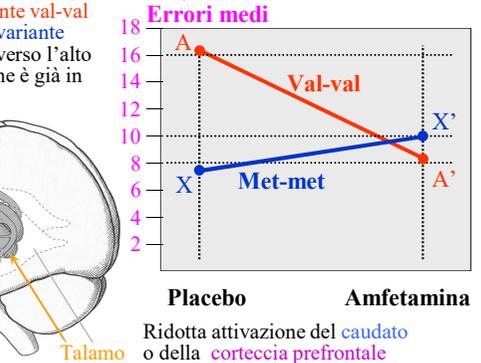
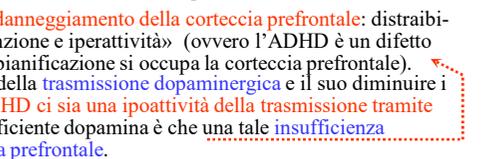
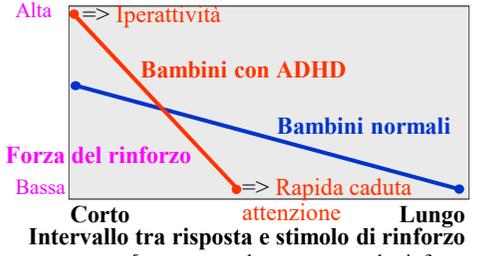
«I sintomi di ADHD **somigliano a quelli prodotti dal danneggiamento della corteccia prefrontale**: distraibilità, dimenticanza, impulsività, scarse capacità di attenzione e iperattività» (ovvero l'ADHD è un difetto nella pianificazione del futuro lontano, perché di tale pianificazione si occupa la corteccia prefrontale). Il metilfenidato (Ritalin) è un agonista [potenziatore] della **trasmissione dopaminergica** e il suo diminuire i sintomi di ADHD suggerisce l'ipotesi che **dietro l'ADHD ci sia una ipoattività della trasmissione tramite dopamina**. Un secondo motivo per pensare a un'insufficiente dopamina è che una tale **insufficienza compromette il funzionamento normale della corteccia prefrontale**.

Berrige et al. (2006) hanno studiato l'effetto del metilfenidato sui ratti, trovando che **incrementa dopamina e norpinefrina nella corteccia prefrontale, ma non in altre regioni del cervello**. Uno studio del 2008 ha **trovato che una dose moderata di metilfenidato aumenta la responsività dei neuroni nella corteccia prefrontale, invece una dose elevata sopprime profondamente l'attività neurale**

«Molti studi hanno dimostrato che l'effetto dei **livelli di dopamina nella corteccia prefrontale** sulle funzioni di questa regione seguono una **curva a U invertita**» (ovvero che per avere alte prestazioni occorre che il livello non sia **ne troppo basso ne troppo alto**; a dosi alte l'attività è alta ma peggiorano le prestazioni cognitive e l'attenzione)

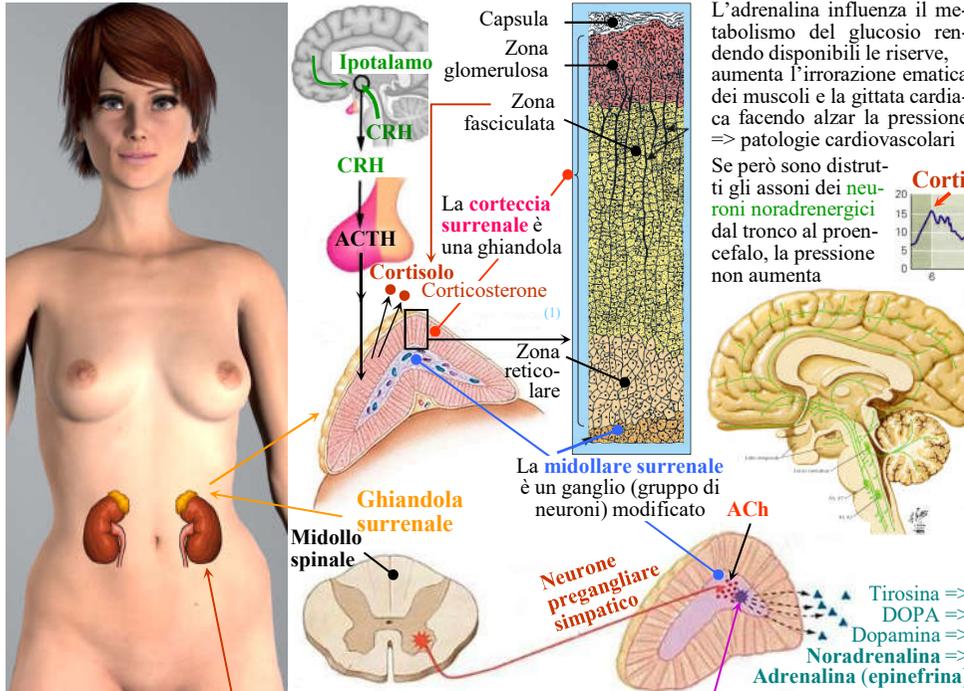
Però il **livello ottimale non è uguale per tutti**, perché la somministrazione di anfetamina (che ha effetti clinici simili alla somministrazione di metilfenidato) migliora la prestazione dei **sogetti che hanno la variante val-val** del gene COMT e peggiora quella dei **sogetti con la variante Met-met**. «Presumibilmente il **primo gruppo** è spinto verso l'alto della curva a U invertita, mentre il **secondo gruppo**, che è già in cima alla curva, è spinto in basso sull'altro lato.»

La crescita del cervello dei bambini ADHD è simile a quella dei normali, ma uno studio di Shaw et al. 2007 ha trovato che **lo spessore della corteccia nei bambini ADHD a 10,5 anni era circa lo stesso dello spessore nei b. normali di 7,5 anni**



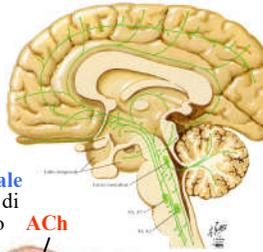
26 **Stressor e risposta di stress**

Per evitare ambiguità chiameremo **stressor** uno stimolo o una situazione che produce una risposta di stress e **risposta di stress** la reazione ad uno stressor (ad es. la **reazione di attacco o fuga**, che ci prepara a sforzi intensi). (p632) «**Molti degli effetti nocivi non sono prodotti dagli stimoli di per sé, ma dalle reazioni ad essi**». Una risposta fatta a durare poco che diventa ininterrotta, alla lunga fa danni. Una risposta di stress coinvolge comportamento, sistema autonomo e sistema endocrino. Esaminiamo la parte autonoma ed endocrina esaminando gli ormoni surrenali. Le risp alle situazioni minacciose sono **cataboliche** (mobilizzano le riserve). Il **ramo simpatico del SN autonomo** s'att. e com. alle **surrenali midollari** di secernere **adrenalina e noradrenalina**



Cannon introdusse la parola **stress** x indicare la reazione alla percezione di una situaaz avversiva o minacciosa, ma con stress si può anche intendere la situazione stressante. con stress si può anche intendere la situazione stressante. L'adrenalina influenza il metabolismo del glucosio rendendo disponibili le riserve, aumenta l'irrorazione ematica dei muscoli e la gittata cardiaca facendo alzar la pressione => patologie cardiovascolari

Se però sono distrutti gli assoni dei **neuroni noradrenergici** dal tronco al proencefalo, la pressione non aumenta



**Effetti dannosi dello stress a lungo termine sulla salute**

Molti studi su **sogetti umani sottoposti a situazioni stressanti** hanno riscontrato uno **stato di salute compromesso**.  
 - I **sopravvissuti dei campi di concentramento** present. generalm. una salute peggiore in età + avanzata rispetto ad altre pers della stessa età.  
 - I **conduttori di metropolitana che feriscono o uccidono qualcuno** han maggiori probabilità di sviluppare una patologia, diversi mesi dopo.  
 - I **controllori di volo**, specie quelli che lavorano in aeroporti affollati in cui il rischio di collisione è maggiore, mostrano un'incidenza più elevata di ipertensione, che peggiora con l'età (Cobb e Rose 1973)

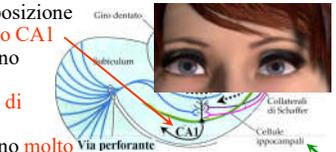
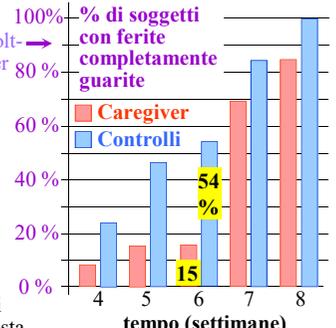
**Ipotesi di Hans Selye, 1976: la maggior parte degli effetti nocivi dello stress è dovuta alla secrezione prolungata di glucocorticoidi**

Gli **effetti dannosi a lungo termine** includono: **ipertensione** (infarti, ictus), **danneggiamento del tessuto muscolare**, **diabete da steroidi**, **infertilità**, **inibizione della crescita** (bambini sottoposti a stress prolungati non completano lo sviluppo in statura), **inibizione delle risposte infiammatorie** (ciò rende più difficile la guarigione dopo una lesione) - Kiecolt-Glaser 1995 e **depressione del sistema immunitario** (con più vulnerabilità alle infezioni)

(pag. 634) «La somministrazione a lungo termini di **steroidi per trattare malattie infiammatorie** [detti **corticosteroidi** o anche **cortisonici**] spesso produce deficit cognitivi e può persino portare allo sviluppo di **psicosi da steroidi**, i cui sintomi includono profonda distraibilità, ansia, insonnia, depressione, allucinazioni e deliri (Lewis, Smith 1983)»

**Effetti dannosi dello stress sul cervello (sull'ippocampo)**

La **formazione ippocampale** è cruciale nella memorizzazione e «alcune evidenze empiriche suggeriscono che una delle cause della perdita di memoria che si verifica con l'invecchiamento è la degenerazione di questa struttura cerebrale». Le ricerche su animali «hanno dimostrato che l'esposizione a lungo termine ai glucocorticoidi **distrugge i neuroni localizz nel campo CA1** della formazione ippocampale». Essi sembrano avere effetti che rendono questi neuroni più suscettibili ad eventi potenzialmente dannosi, con la conseguenza che **gli stressor aumentano la possibilità di avere problemi di memoria con l'età** (Sapolsky 1992, 1995)  
 Lupien et al. 1996: persone anziane con **alti livelli di glucocorticoidi** sono molto + lente nel test del labirinto, che necessita di apprendimento, vs quelle con livello normale di glucocorticoidi  
 Brunson et al. 2005 hanno confermato che **lo stress in età precoce può causare il deterioramento delle normali funzioni ippocampali**, in età successive (femmine di ratto e prole in gabbie col pavimento duro e solo una piccola quantità di materiale per costruire il nido. A 12 mesi era compromessa la prest sul labirinto opalescente di Morris, carente il potenziamento a lungo termine e c'era atrofia dendritica nell'ippocampo)

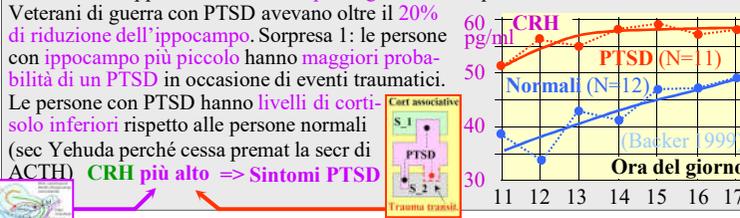


(1) - Da Fisiologia dell'Uomo, aut vari, Edi. Ermes MI

Il 3° ormone dello stress è il **cortisolo**, uno steroide (derivato del colesterolo) detto **glucocorticoide**. I glucocorticoidi (cortisolo, cortisone e corticosterone) agevolano il catabolismo delle proteine e la loro conversione in glucosio... e riducono la sensibilità delle gonadi all'LH

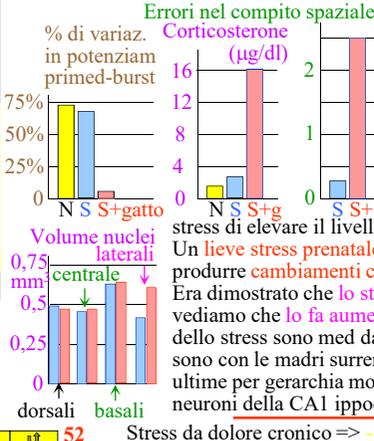
(Livello di testosterone gravemente depresso nei medici)  
 Ipotal secerne **CRH** => Ipofisi sec **ACTH** => prod glucocorticoidi  
**CRH** è secreto anche nel cervello... e forse è il più importante coordinatore delle risposte allo stress

**Disturbo post-traumatico da stress (PTSD):** evento traumatico che non viene dimenticato ma rivissuto o ricacciato indietro con molti sforzi, con senso di distacco dagli altri, affettività ridotta, con un futuro vuoto e privo di prospettive. Le donne sviluppano PTSD **4 volte più degli uomini** dopo eventi traumatici. Veterani di guerra con PTSD avevano oltre il 20% di riduzione dell'ippocampo. Sorpresa 1: le persone con ippocampo più piccolo hanno maggiori probabilità di un PTSD in occasione di eventi traumatici. Le persone con PTSD hanno livelli di cortisolo inferiori rispetto alle persone normali (sec Yehuda perché cessa premat la secr di ACTH) **CRH più alto => Sintomi PTSD**

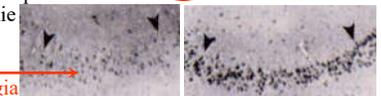


«Gli effetti comportam prodotti da un'iniezione di **CRH** nel cervello sono simili a quelli scatenati dalle situazioni avversive; quindi alcuni elementi della risposta di stress sembrano essere dovuti al rilascio di **CRH** dei neuroni cerebrali»

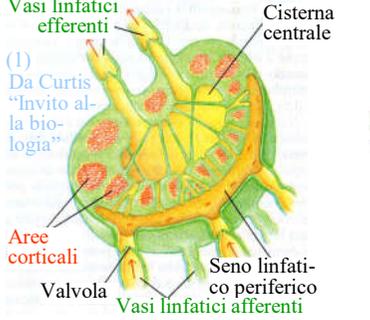
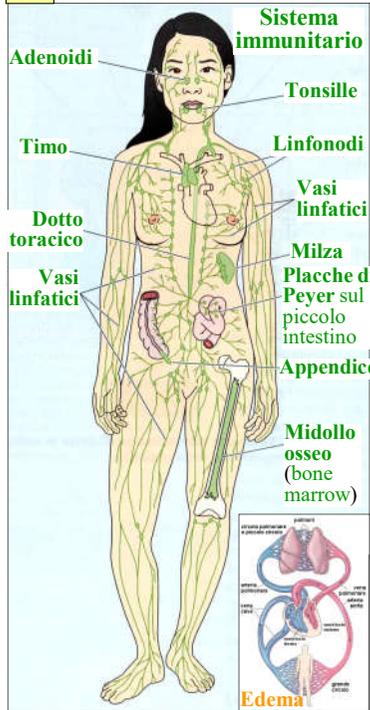
**I glucocorticoidi aumentano la sopravvivenza** (uno stress normale può uccidere un ratto senza surrenali e i medici prescrivono sostitutivi dei glucocorticoidi alle persone surrenectomizzate che diventano troppo sensibili agli stressor)



**Errori nel compito spaziale**  
 Anche **stress brevi** danneggiano l'ippocampo: ratti esposti all'odore del gatto (corticosterone x 5) per soli 75' avevano molto ridotto il PLT primed burst e imparavano molto male il compito spaziale. **Se l'amigdala è danneggiata** lo stress non riduce le prestazioni dei ratti sul labirinto di Morris (Kim et al. 2001). Sp. Internet, falsa perché «le lesioni alla amigdala non impedivano allo stress di elevare il livello ematico dei glucocorticoidi» (p.636) Un **lieve stress prenatale** può influenz. lo sviluppo dell'amigdala e produrre **cambiamenti che perdurano per tutta la vita** (Salm 2004) Era dimostrato che **lo stress prenatale aumenta la paura nei figli** e vediamo che **lo fa aumentando le dimens dell'amigd** Tali effetti dello stress sono med da secrez di glucocorticoidi perché non ci sono con le madri surrenectomizzate. Le scimmie ultime per gerarchia morte per stress avevano i neuroni della CA1 ippocampale distrutti



21 **PsicoNeuro(Endocrino)Immunologia – PN(E)I**



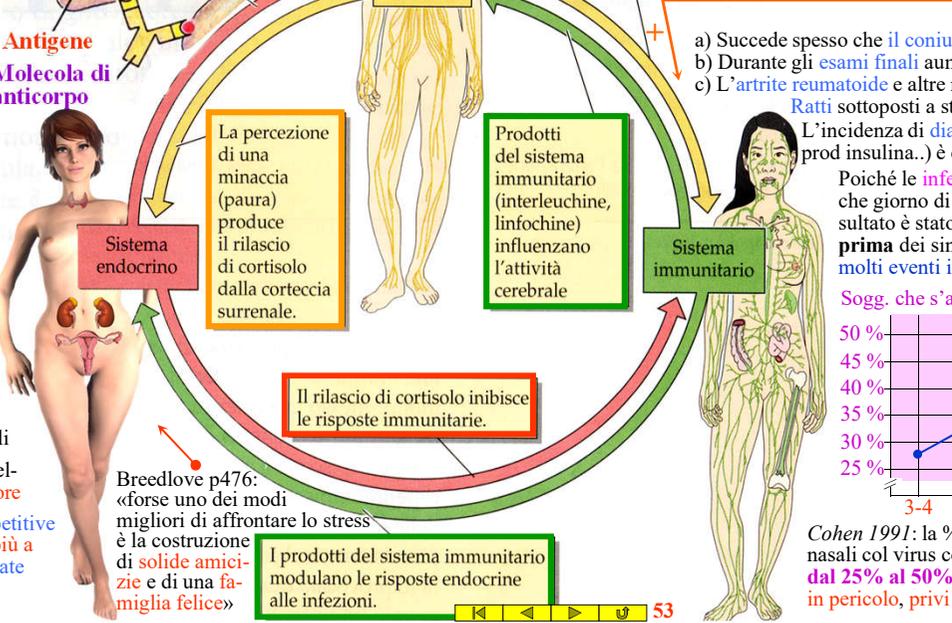
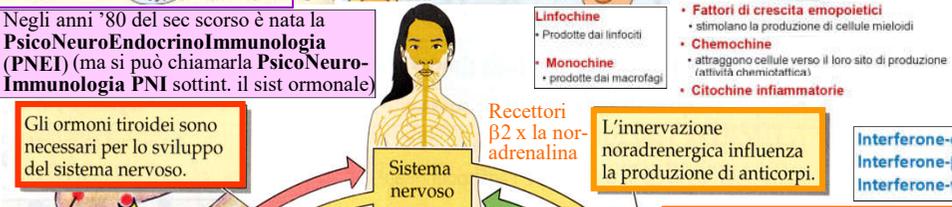
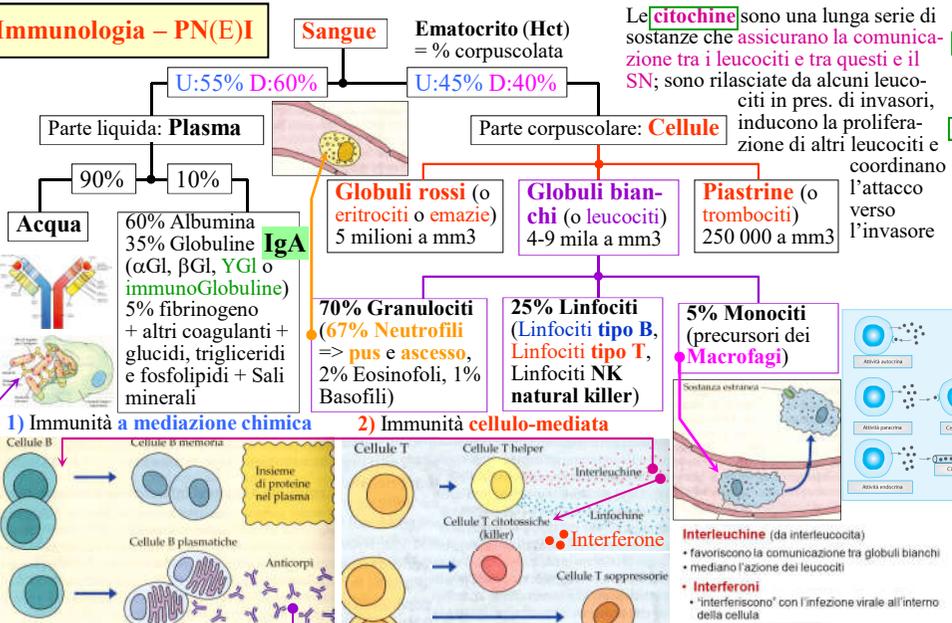
Per molti anni si è pensato che il sistema immunitario fosse un sistema automatico indipendente dal SN, ma non

1) Le persone che tendono a provare emozioni positive produrranno più anticorpi in risposta alla vaccinazione influenzale

Interazioni SN-S<sub>immunitario</sub> bidirezionali

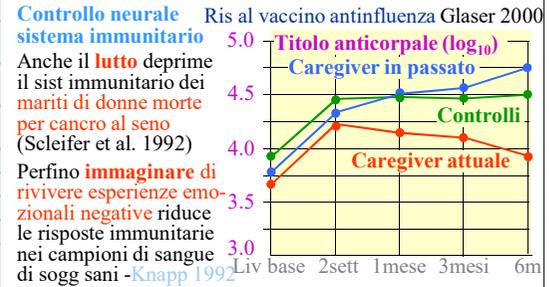
2) Stress grave negli anni da 1 a 5 prima dell'intervista => + probabilità malattia di cuore

3a) Le persone più ostili, impazienti, competitive (il tipo A di Friedman e Rosenman) sono più a rischio per il cuore. 3b) Anche quelle isolate dalla società o rimaste senza una famiglia.



(Carlson, p. 639) Lo stress a lungo termine può essere nocivo per la salute e può persino causare danno cerebrale soprattutto per i livelli elevati dei glucocorticoidi, sebbene anche l'ipertensione indotta da adrenalina o noradrenalina possa contribuire al quadro clinico. Poiché la risposta di stress può ridurre la funzionalità del sistema immunitario => PNI

(p. 640) Le citochine e soprattutto l'IL 1 e 2 inducono la proliferazione e dirigono l'attacco. Il modo fondamentale in cui i glucocorticoidi deprimono le risposte immunitarie specifiche consiste nell'interferire coi messaggi veicolati dalle citochine



Controllo neurale sistema immunitario. Anche il lutto deprime il sist immunitario dei mariti di donne morte per cancro al seno (Sclifer et al. 1992). Perfino immaginare di rivivere esperienze emozionali negative riduce le risposte immunitarie nei campioni di sangue di sogg sani -Knapp 1992.

L'immunodepressione da stress è in gran parte ma non completamente mediata dai glucocorticoidi e controllata dall'amigdala che invia assoni a quelli secernenti CRH nel NPV.

(sotto stress s'attiva di + amigdala e NPV) Chi controlla l'amigdala controlla le emozioni negative (spiacevoli), la risposta di stress e l'immunodepressione da stress. Poiché midollo osseo, il timo e i linfonodi ricevono impulsi neurali ci s'aspetta (ma è ancora da dimostrare) che il SN intervenga direttamente sul sistema immunitario. S'è già visto che gli oppioidi endogeni riducono dolore e sopprimono sintesi di NK

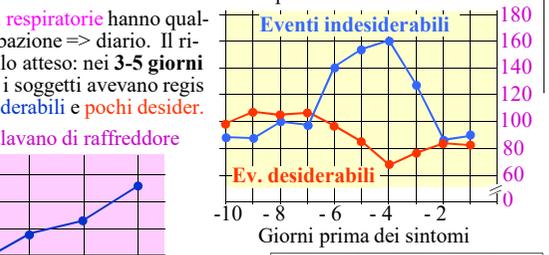
Stress e malattie infettive

a) Succede spesso che il coniuge di una persona morta la segue dopo poco x colpa di un'infezione

b) Durante gli esami finali aumenta la probabilità di infezioni acute negli studenti di medicina

c) L'artrite reumatoide e altre malattie autoimmuni spesso peggiorano se l'individuo è soggetto a stress

Ratti sottoposti a stress sviluppano casi + gravi di una malattia autoimmune indotta art. L'incidenza di diabete (autoimmune nel diabete infantile dove le cell del pancreas che prod insulina..) è considerevolmente + alta in ratti sottoposti a stress cronico moderato



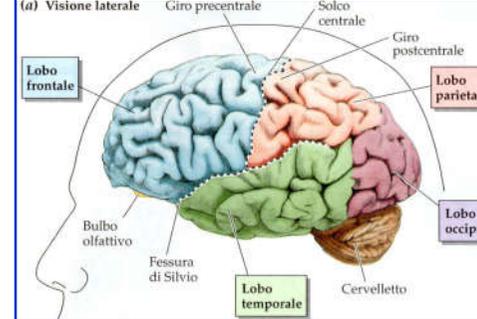
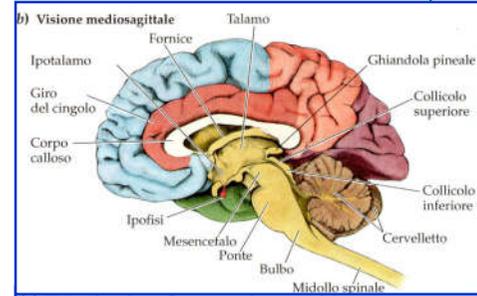
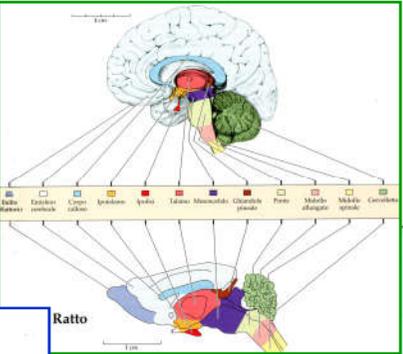
Sogg. che s'ammalavano di raffreddore

Indice di stress psicologico

Cohen 1991: la % dei soggetti che, prendendo gocce nasali col virus col raffreddore, si ammalava passava dal 25% al 50% all'aumentare dello stress (sentirsi in pericolo, privi di controllo, sopraffatti dagli event)

Fisiologica => Biologica (s. della vita)

PARTE III: Percezione e azione [I e O] (Cap. 8 – 9 – 10 – 11) (Cap. 12 – 13 – 14)  
 PARTE IV: Regolazione del comportamento (Sesso, omeostasi, Ritmi biologici, sonno e sogni)  
 PARTE V: Le emozioni (Cap. 15) e le psicopatologie (Cap. 16)  
 PARTE VI: Neuroscienze cognitive  
 Cap. 17 e 18 sulla Memoria  
 Cap 19 - Linguaggio e cognizione

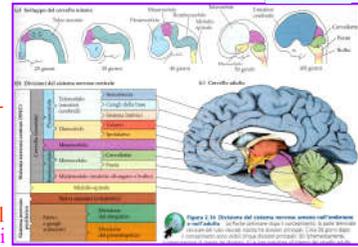


**6 - Evoluzione cervello**  
 (Filogenesi = origine del lat scientif. Philum, deriv dal greco phylè, tribù)  
 6.1 - Perché studiare le altre specie?  
 6.2 - Quant'è stretta la relazione?  
 6.3 - I metodi comparativi  
 6.4 - I SN hanno strutt molto div  
 6.5 - Evol e comp  
 6.6 - L'evoluz continua

**2 - Neuroanatomia**  
 7.1 - Crescita e svil sono proc ordinati  
 7.2 - Svil in 6 fasi  
 7.3 - Le glia forniscono mielina  
 7.4 - I geni...  
 7.5 - L'esperienza...  
 7.6 - Disturbi svil  
 7.7 - Camb con l'età dell'ontos, dell'essere  
 7.8 - Necess 2 scale temp

**1 - Psicol. biologica: obiettivi e prospettive**

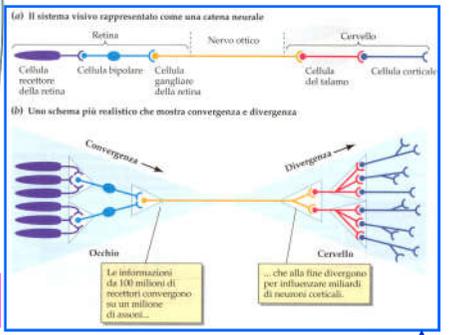
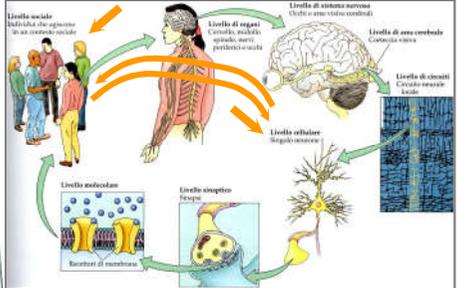
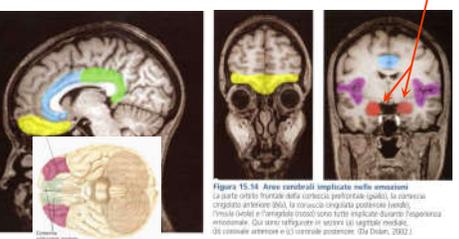
- 1.1 - Che cos'è? La **psicologia biologica** (o **psicobiologia**) «mette in relazione il comportamento coi processi corporei, in particolare coi processi cerebrali». Poiché lo stud del cerv è noto c. **neuroscienze**, la psibio è nota an c. **neuroscienze comportamentali**
- 1.2 - 5 punti di vista (Descr-Evol/comp-Svil-Mecc-App)
- 1.3 - 3 metodi sperimentali per correlare cerv e comport
- 1.4 - **Plasticità neuronale** 1.7 - Dist neurolo e psich
- 1.5 - Livelli di analisi 1.8 - Ricerche sugli anim
- 1.6 - Verità e leggenda sul c 1.9 - Un po' di storia
- 1300 ac 800 ac **Aristotele** Ippocrate 1500 dc **Inizi** 1800 dc **Inter comportamentale**



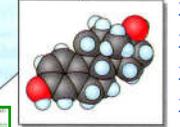
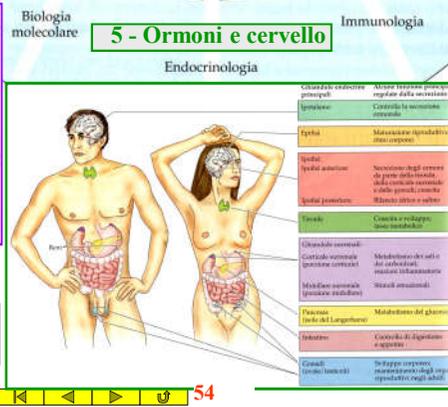
Cosa fanno gli umani di diverso? Antropologia



9 050 000 malattie neurologiche  
 42 500 000 disturbi psichiatrici (19% popolaz)



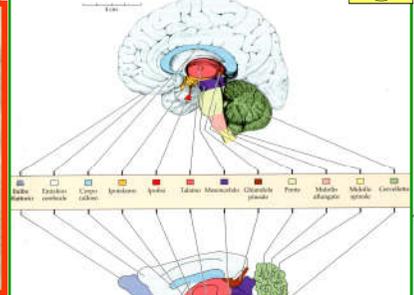
3.1 - I segnali elettrici sono il linguaggio del SN  
 3.2 - Sequenza dei processi nelle sinapsi  
 3.3 - I neur si conn tramite sinapsi a formare circ  
 3.4 - Attività elettrica cervell (EEG, ERP, Epilessia)



- 4.1 - Sono stati identificati molti neurotrasmettitori chimici
- 4.2 - I sistemi neurotrasmettitoriali formano un circuito complesso
- 4.3 - La ricerca sui farmaci va dai proc molecolari all'eff sul comport
- 4.4 - Le sost. che agisc. sul cer possono ess. divise in classi funzionali
- 4.5 - L'abuso di droga è penetrante nella popolazione
- 5.1 - Gli ormoni agiscono con modalità differenti in tutto il corpo
- 5.2 - Gli ormoni agiscono attraverso numerosi meccanismi cellulari
- 5.3 - Ogni ghiandola endocrina secreta ormoni specifici
- 5.4 - Gli ormoni hanno una varietà di effetti sul comportamento
- 5.5 - Il sistema ormonale e il sistema nervoso interagiscono

4 **Psicologia biologica**

Fisiologica => Biologica (s. della vita)



PARTE III: Percezione e azione [I e O] (Cap. 8 – 9 – 10 – 11) (Cap. 12 – 13 – 14)  
 PARTE IV: Regolazione del comportamento (Sesso, omeostasi, Ritmi biologici, sonno e sogni)  
 PARTE V: Le emozioni (Cap. 15) e le psicopatologie (Cap. 16)  
 PARTE VI: Neuroscienze cognitive  
 Cap. 17 e 18 sulla Memoria  
 Cap 19 - Linguaggio e cognizione

9 050 000 malattie neurologiche  
 42 500 000 disturbi psichiatrici (19% popolaz)

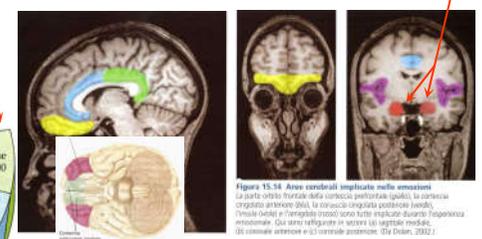
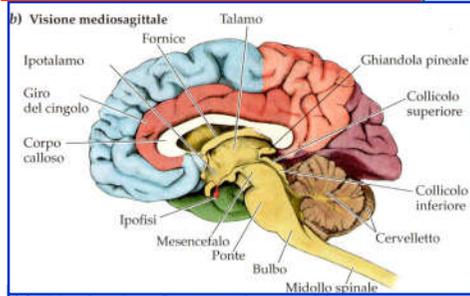
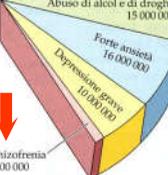


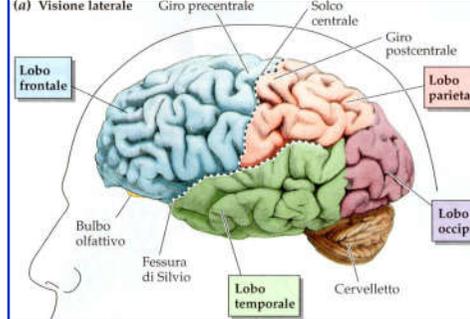
Figura 15.18 Aree cerebrali implicate nella simpatia... (caption text partially obscured)

Cosa fanno gli umani di diverso?



**6 - Evoluzione cervello**

(Filogenesi = origine del lat scientif. Philum, deriv dal greco phylè, tribù)  
 6.1 - Perché studiare le altre specie?  
 6.2 - Quant'è stretta la relazione?  
 6.3 - I metodi comparativi  
 6.4 - I SN hanno strutt molto div  
 6.5 - Evol e comp  
 6.6 - L'evoluz continua



**2 - Neuroanatomia**

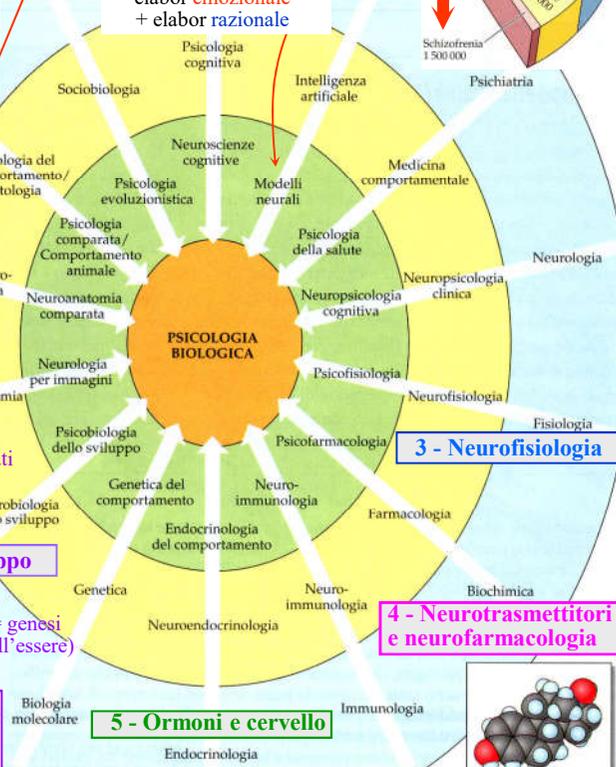
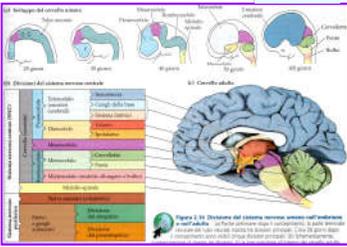
7.1 - Crescita e svil sono proc ordinati  
 7.2 - Svil in 6 fasi  
 7.3 - Le glia forniscono mielina  
 7.4 - I geni...  
 7.5 - L'esperienza...  
 7.6 - Disturbi svil  
 7.7 - Camb con l'età dell'ontos, dell'essere)  
 7.8 - Necess 2 scale temp

**7 - Lo sviluppo**

(Ontogenesi = genesi)

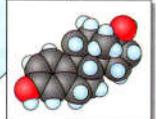
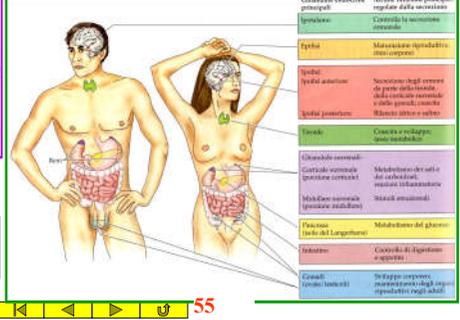
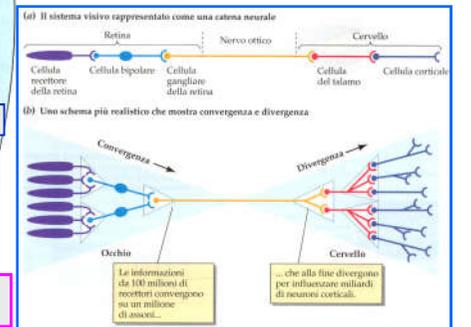
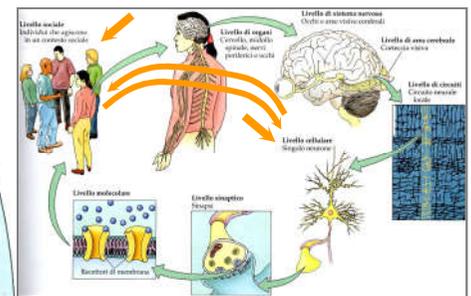
**1 - Psicol. biologica: obiettivi e prospettive**

- 1.1 - Che cos'è? La **psicologia biologica** (o **psicobiologia**) «mette in relazione il comportamento coi processi corporei, in particolare coi processi cerebrali». Poiché lo stud del cerv è noto c. **neuroscienze**, la psibio è nota an c. **neuroscienze comportamentali**
- 1.2 - 5 punti di vista (Descr-Evol/comp-Svil-Mecc-App)
- 1.3 - 3 metodi sperimentali per correlare cerv e comport
- 1.4 - **Plasticità neuronale** 1.7 - Dist neurolo e psich
- 1.5 - Livelli di analisi 1.8 - Ricerche sugli anim
- 1.6 - Verità e leggenda sul c 1.9 - Un po' di storia
- 1300 ac 800 ac **Aristotele** Ippocrate 1500 dc **Inizi** 1800 dc **Inter comportamentale**



**4 - Neurotrasmettitori e neurofarmacologia**

- 3.1 - I segnali elettrici sono il linguaggio del SN
- 3.2 - Sequenza dei processi nelle sinapsi
- 3.3 - I neur si conn tramite sinapsi a formare circ
- 3.4 - Attività elettrica cervell (EEG, ERP, Epilessia)



- 4.1 - Sono stati identificati molti neurotrasmettitori chimici
- 4.2 - I sistemi neurotrasmettoriali formano un circuito complesso
- 4.3 - La ricerca sui farmaci va dai proc molecolari all'eff sul comport
- 4.5 - Le sost. che agisc. sul cer possono ess. divise in classi funzionali
- 4.6 - L'abuso di droga è penetrante nella popolazione
- 5.1 - Gli ormoni agiscono con modalità differenti in tutto il corpo
- 5.2 - Gli ormoni agiscono attraverso numerosi meccanismi cellulari
- 5.3 - Ogni ghiandola endocrina secerne ormoni specifici
- 5.4 - Gli ormoni hanno una varietà di effetti sul comportamento
- 5.5 - Il sistema ormonale e il sistema nervoso interagiscono

20 **Psicologia biologica**

Fisiologica => Biologica (s. della vita)



PARTE III: Percezione e azione [I e O] (Cap. 8 – 9 – 10 – 11) (Cap. 12 – 13 – 14)  
 PARTE IV: Regolazione del comportamento (Sesso, omeostasi, Ritmi biologici, sonno e sogni)  
 PARTE V: Le emozioni (Cap. 15) e le psicopatologie (Cap. 16)

PARTE VI: Neuroscienze cognitive  
 Cap. 17 e 18 sulla Memoria  
 Cap 19 - Linguaggio e cognizione

9 050 000 malattie neurologiche  
 42 500 000 disturbi psichiatrici  
 (19% popolaz)

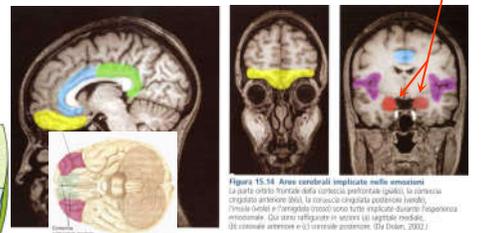
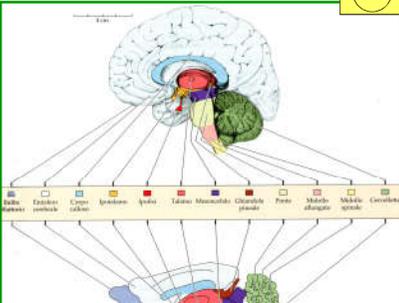
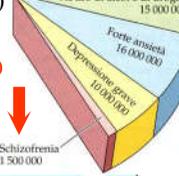


Figura 15.18 Area cerebrale implicata nella simpatonia... (Caption text partially obscured)

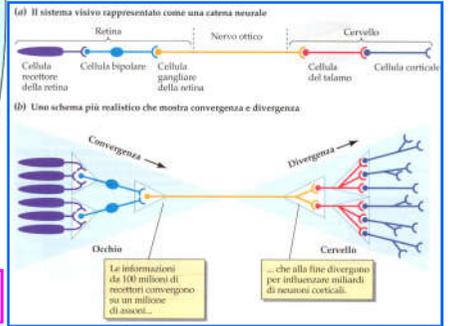
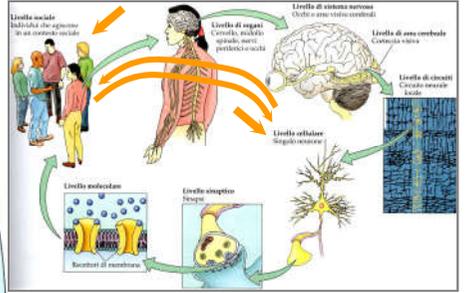


Cosa fanno gli umani di diverso?  
 Antropologia

Elaborazione cognitiva = elabor emozionale + elabor razionale



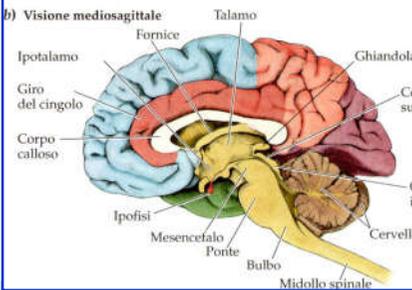
Psicologia => Modello 1



3.1 - I segnali elettrici sono il linguaggio del SN  
 3.2 - Sequenza dei processi nelle sinapsi  
 3.3 - I neur si conn tramite sinapsi a formare circ  
 3.4 - Attività elettrica cervell (EEG, ERP, Epilessia)

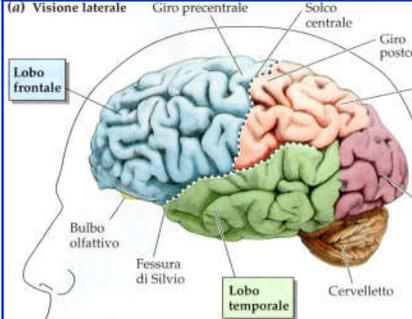
4.1 - Sono stati identificati molti neurotrasmettitori chimici  
 4.2 - I sistemi neurotrasmettitoriali formano un circuito complesso  
 4.3 - La ricerca sui farmaci va dai proc molecolari all'eff sul comport  
 4.5 - Le sost. che agisc. sul cer possono ess. divise in classi funzionali  
 4.6 - L'abuso di droga è penetrante nella popolazione  
 (Evitiamo lacrime di coccodrillo)

5.1 - Gli ormoni agiscono con modalità differenti in tutto il corpo  
 5.2 - Gli ormoni agiscono attraverso numerosi meccanismi cellulari  
 5.3 - Ogni ghiandola endocrina secreta ormoni specifici  
 5.4 - Gli ormoni hanno una varietà di effetti sul comportamento  
 5.5 - Il sistema ormonale e il sistema nervoso interagiscono



6 - Evoluzione cervello

(Filogenesi = origine del lat scientif. Philum, deriv dal greco phylè, tribù)  
 6.1 - Perché studiare le altre specie?  
 6.2 - Quant'è stretta la relazione?  
 6.3 - I metodi comparativi  
 6.4 - I SN hanno strutt molto div  
 6.5 - Evol e comp  
 6.6 - L'evoluz continua



2 - Neuroanatomia

7.1 - Crescita e svil sono proc ordinati  
 7.2 - Svil in 6 fasi  
 7.3 - Le glia forniscono mielina  
 7.4 - I geni...  
 7.5 - L'esperienza...  
 7.6 - Disturbi svil  
 7.7 - Camb con l'età dell'ontos, dell'essere)  
 7.8 - Necess 2 scale temp

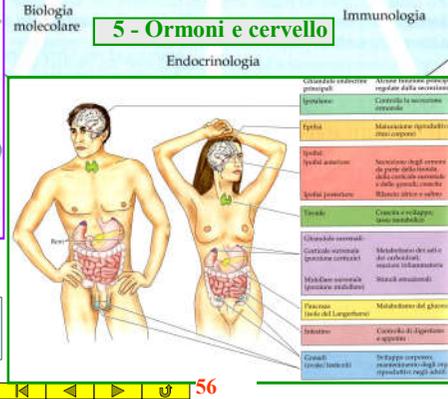
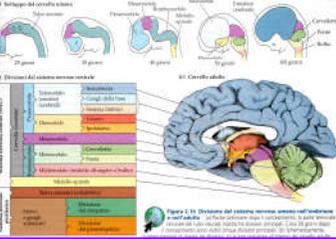
7 - Lo sviluppo

(Ontogenesi = genesi)

2.1 - Il SN è composto da cellule  
 2.2 - Il SN ha una sezione centrale e una periferica  
 2.3 - Il cerv può essere descritto sia a liv strutturale che funz  
 2.4 - Sistemi specializzati proteggono/nutrono il cerv  
 2.5 - Nuove tecniche di visualizzazione

1 - Psicol. biologica: obiettivi e prospettive

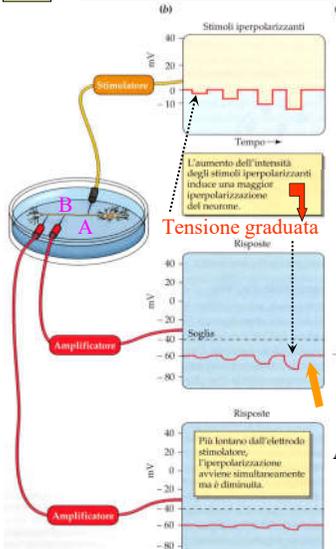
1.1 - Che cos'è? La **psicologia biologica** (o **psicobiologia**) «mette in relazione il comportamento coi processi corporei, in particolare coi processi cerebrali». Poiché lo stud del cerv è noto c. **neuroscienze**, la psibio è nota an c. **neuroscienze comportamentali**  
 Psi bio = lo studio delle basi bio dei processi psi e del comportamento. Neuros comport = lo studio dei modi in cui l'attività del SN si manifesta nel comportamento  
 Conservazione (di un tratto)  
 1.2 - 5 punti di vista (Descr-Evol/comp-Svil-Mecc-App)  
 1.3 - 3 metodi sperimentali per correlare cerv e comport  
 1.4 - **Plasticità neuronale** 1.7 - Dist neurolo e psich  
 1.5 - Livelli di analisi 1.8 - Ricerche sugli anim  
 1.6 - Verità e leggenda sul c 1.9 - Un po' di storia  
 1300 ac 800 ac Aristotele Ippocrate 1500 dc Inizi 1800 dc



5 - Ormoni e cervello

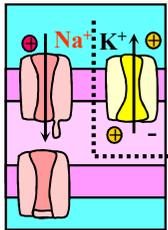
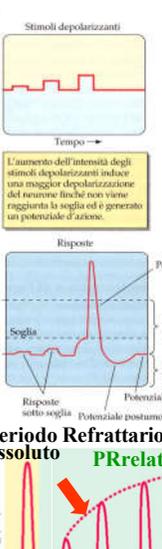
5.1 - Gli ormoni agiscono con modalità differenti in tutto il corpo  
 5.2 - Gli ormoni agiscono attraverso numerosi meccanismi cellulari  
 5.3 - Ogni ghiandola endocrina secreta ormoni specifici  
 5.4 - Gli ormoni hanno una varietà di effetti sul comportamento  
 5.5 - Il sistema ormonale e il sistema nervoso interagiscono

# 15 Segnali elettrici

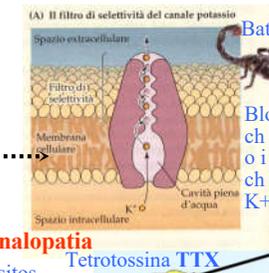


## Impulsi elettrici

### La sinapsi

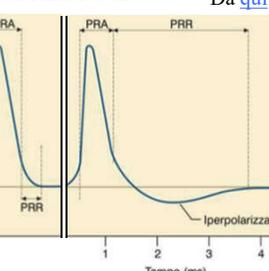


Si inattiva dopo 1 ms dall'apert



**Canalopatia**  
Sassitossina STX  
Tetrodotossina TTX

La lidocaina e la procaina (o novocaina) porta l'attivazione dei Ch Na+ da -35 a -15 mV, rendendo più difficile il potenziale d'azione che poi il SNC percepisce come dolore => **antidolorifici locali**



Aumentare l'ampiezza della V depolarizzante oltre la soglia non cam l'ampiezza del potenziale d'azione ma **aumenta la sua frequenza**  
Si può arrivare **fino a 1000 potenziali d'azione al sec** (uno ogni ms)  
(f<sub>MAX</sub> varia molto perché varia molto la dotazione di canali ionici)

(p. 74) «La maggior parte del ritardo sinaptico è dovuto al tempo necessario al **Ca<sup>2+</sup>** per entrare nel terminale. La diffusione del trasmettitore attraverso la fessura e l'interazione di molecole trasmettitore coi loro recettori introducono anch'esse qualche ritardo.» «Un potenziale d'azione provoca il rilascio di centinaia di vescicole»

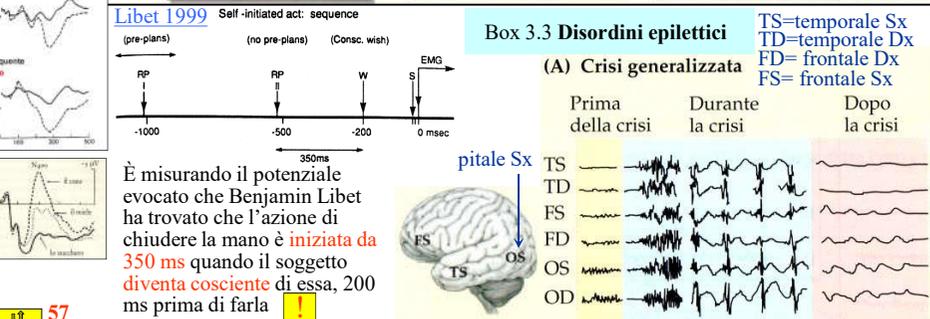
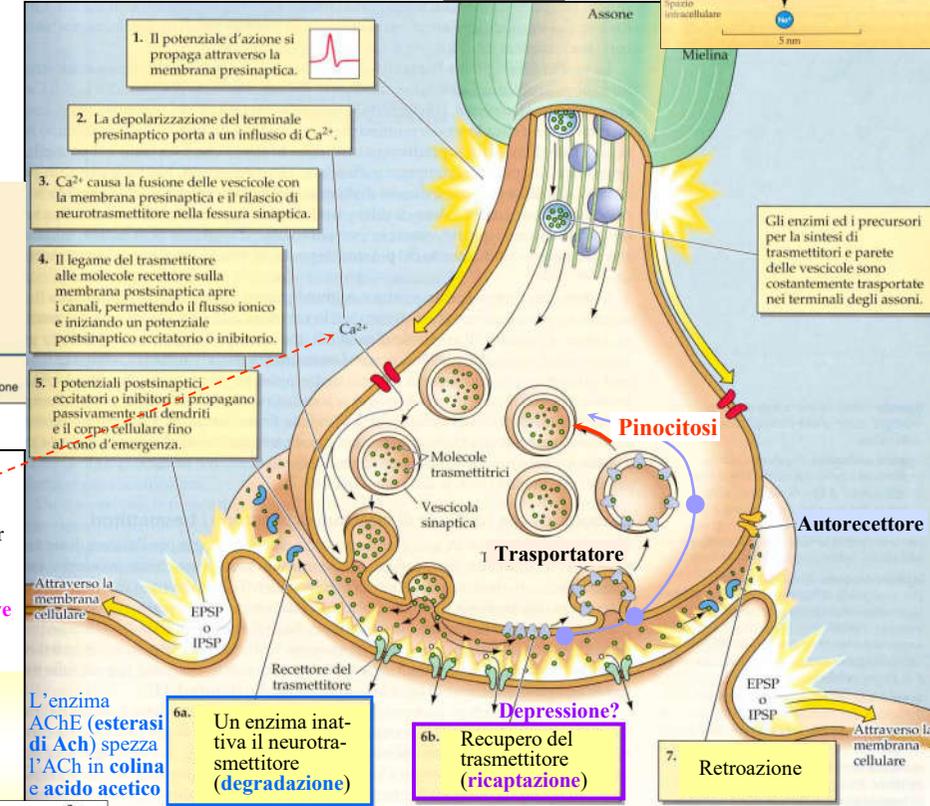
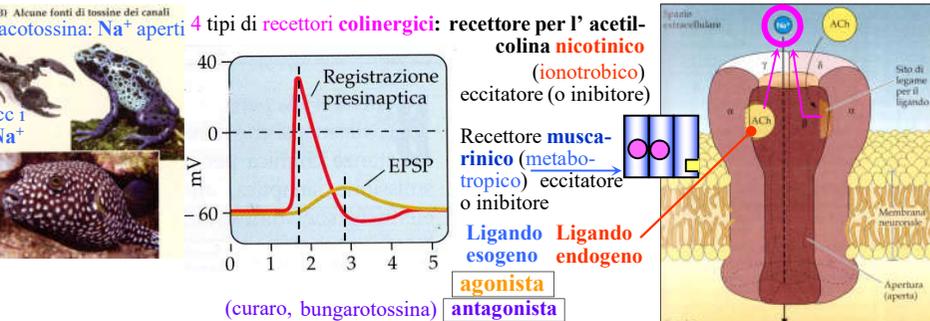
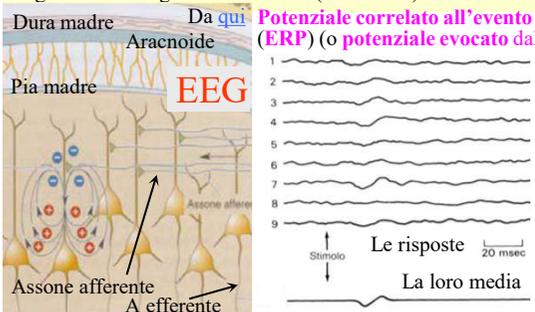
Il numero dei recettori di un dato tipo può **variare con la stagione e con l'ora** (con variazioni giornaliere che per **molte recettori sono pari o superiori al 50%**), influenzando così sulla sensibilità delle cellule a quel trasmettitore. Un aumento dei recettori è una **up-regolazione** e una diminuzione è una **down-regolazione**

Quando un trasmettitore è rilasciato nella fessura, la sua azione PS è di regola **immediata e di durata molto breve**. La cessazione veloce degli effetti del trasmettitore è ottenuta con la **degradazione** e con la **ricaptazione**. Norepinefrina, dopamina e serotonina sono es. di trasmettitori terminati principalmente dalla ricaptazione

Oltre alle classiche sinapsi **asso-dendritiche** ci sono anche: sinapsi **asso-assoniche** capaci di facilitare o inibire fortemente l'attività dell'assone PS; sinapsi **dendro-dendritiche** capaci di coordinare le attività; **sinapsi retro-grada** con la parte postS che rilascia un gas per segnalare alla cellula preS di rilasciare + neurotrasmettitore.

**Comunicazione ectopica** = che avviene fuori dalla sinapsi

Nella **sinapsi non diretta** la cellula pre e post sinaptica non sono adiacenti e il trasmettitore viene rilasciato in rigonfiamenti regolari dell'assone (**varicosità**) e **diffonde a distanza con effetti su ampie regioni di tessuto**

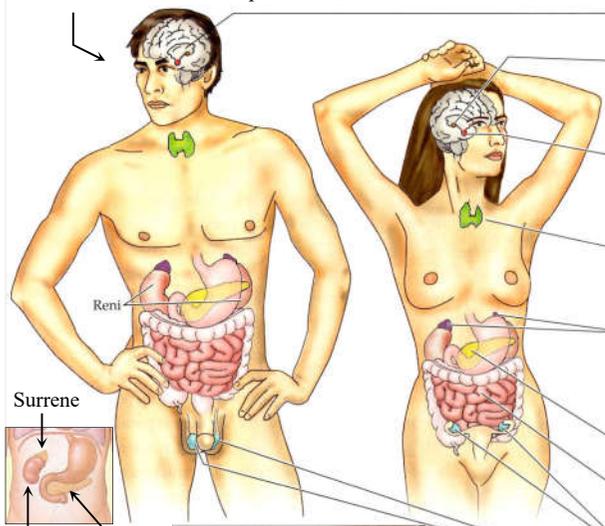


# 13 Ormoni: introduzione

**Organismo knock-out** è un organismo nel quale un particolare gene è stato messo KO, messo a tacere. **Radioimmunosaggio (RIA)** usare anticorpi per misurare la concentrazione di una sostanza nel sangue. **Autoradiografia** Tecnica istol. che evidenzia nei tessuti le sost. radioattive. **Immunocitochimica (ICC)** Proteine trovate usando anticorpi che le riconoscono. **Ibridazione in situ** Individuare RNA messaggero con sonda di nucleotidi complementari.

(P. 117) «Le cellule del nostro corpo comunicano per mezzo di sostanze chimiche, fra le quali gli ormoni costituiscono il raggruppamento più importante». Un **ormone** (gr *hormao* 'eccitare' 'mettere in movimento') è una **sostanza chimica**, secreta da una ghiandola endocrina e riversata nella corrente sang. **che regola organi e tessuti lontani**. Una **ghiandola endocrina** (dal gr *endon* 'dentro') è una o più cellule che **secermono i loro prodotti nel circolo sanguigno per agire su bersagli lontani**. Una **ghiandola esocrina** (dal gr *ekso* 'fuori') è una ghiandola che **secerne i propri prodotti all'esterno attraverso dotti** (es. g. lacrimali, g. salivari, g. sudoripare).

**Feromone** (o **ferormone**) da *phero* 'porto' e **ormone = porto eccitazione => sistema vomeronasale** p. 277



Ghiandole endocrine principali	Alcune funzioni principali regolate dalla secrezione
Ipotalamo	Controlla la secrezione ormonale
Epifisi	Maturazione riproduttiva; ritmi corporei
Ipofisi anteriore	Secrezione degli ormoni da parte della tiroide, della corticale surrenale e delle gonadi; crescita
Ipofisi posteriore	Bilancio idrico e salino
Tiroide	Crescita e sviluppo; tasso metabolico
Ghiandole surrenali:	
Corticale surrenale (porzione corticale)	Metabolismo dei sali e dei carboidrati; reazioni infiammatorie
Midollare surrenale (porzione midollare)	Stimoli emozionali
Pancreas (isole del Langerhans)	Metabolismo del glucosio
Intestino	Controllo di digestione e appetito
Gonadi (ovaie/testicoli)	Sviluppo corporeo; mantenimento degli organi riproduttivi negli adulti

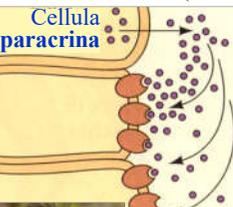


I **feromoni** g. il **comportamento riproduttivo** in molte specie - p.360

Alcune categorie di comunicazioni chimiche:

- Nella **comunicazione sinaptica** (o **funzione neurocrina**) l'azione della sost. è strettamente localizzata

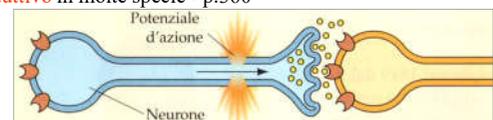
- Nella **comunicazione autocrina** l'ormone agisce sulla cellula che lo rilascia regolando la sua attività (oltre che l'attività del neur postsinapt, funzione neurocrina)



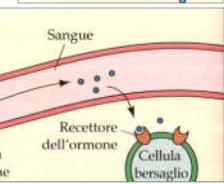
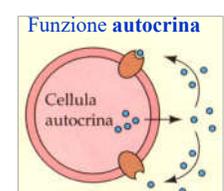
- Nella **comunicazione paracrina** il segnale va alle cellule vicine, ma l'impatto max è sulla cell + vicina

- Nella **comunicazione endocrina** la sostanza viene rilasciata all'interno del corpo immettendola nella corrente del sangue, si chiama ormone e va a organi bersaglio che possono essere anche lontani

- Nella **comunicaz. con feromoni** vs altri della stessa specie



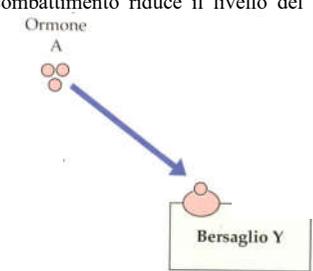
**Funz neurocrina, secretoria (krinò 'secernere') dei neur**



- Nella **comunicaz. con allomoni** vs altre specie

## I 9 principi generali dell'azione ormonale

- 1) Gli ormoni agiscono di frequente **in modo graduale** con effetti che cominciano ore o settimane dopo il rilascio, ma che possono resistere giorni, settimane, perfino anni dopo la caduta della concentrazione
- 2) L'effetto degli ormoni sul comportamento è di **cambiare l'intensità o la probabilità dei comportamenti evocati**, e non di attivare o disattivare una risposta
- 3) **C'è una relazione biunivoca tra il comportamento e gli ormoni**, perché non è solo l'ormone che ha un effetto sul comportamento (ad es. un alto livello di testosterone rende i maschi più aggressivi) ma anche il comportamento ha un effetto sull'ormone (ad es. una sconfitta in combattimento riduce il livello del testosterone, mentre una vittoria lo lascia sostanzialmente inalterato)
- 4) Un ormone può **agire su più tessuti, organi o comportamenti** e un dato comportamento può essere **influenzato da più ormoni**
- 5) Gli ormoni sono **spesso immessi in circolo con un picchi di secrezione** per rendere efficaci piccoli quantitativi di ormoni
- 6) I livelli di **molti ormoni variano ritmicamente nel corso della giornata** e molti sistemi ormonali sono controllati da "orologi circadiani" (con periodo di circa 1 giorno) presenti nel cervello
- 7) Gli ormoni interagiscono tra di loro e **l'effetto di un ormone può essere pesantemente influenzato dall'azione di un secondo ormone**
- 8) La strutt chimica di un ormone è simile in tutti i vertebrati, ma **in specie diverse può avere funzioni diverse**
- 9) Un ormone **può influenzare solo le cellule che hanno una proteina recettrice** che riconosca l'ormone. (Succede spesso che in vertebrati diversi le stesse regioni del cervello possiedano gli stessi recettori ormonali)



## Somiglianze e differenze tra comunicazione nervosa e comunicazione ormonale

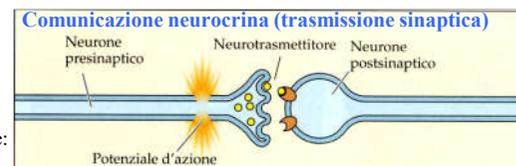
La comunicazione chimica tra neuroni e la comunicazione ormonale hanno molto in comune tra di loro, probabilmente perché si sono evoluti da un genitore comune (un sistema di comunicazione chimica tramite **neuro peptidi** – peptidi utilizzati dai neuroni – è stata trovata anche in organismi unicellulari).

Una prima via di mezzo è un neuropeptide usato come **neuromodulatore** (sostanza che modifica la reattività delle cellule verso specifici neurotrasmettitori), perché è rilasciato nella sinapsi ma agisce gradualmente.

Sono per metà neuroni le **cellule neuroendocrine** (o **neurosecretorie**) dell'ipotalamo, che ricevono comandi come i neuroni ma rilasciano ormoni nel sangue (non neurotrasmettitori nella fessura sinaptica)

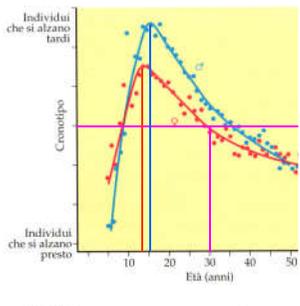
Le **5 differenze** tra comun. nervosa e ormonale:

- 1) La comunicaz nervosa ha una **destinatario preciso** (come una telefonata), quella ormonale è **diretta a molti** (come una trasmissione TV)
- 2) Il SN è rapido (t impiegato in **msec**) e quello ormonale è lento (t di az **secondi o minuti**)
- 3) La distanza percorsa da un neurotrasmettitore è di **30 nm**, quella di un ormone è sp di **1 m**
- 4) I segnali nervosi sono per lo più **digitali** (s. **presente o assente**), quelli ormonali sono s. **analogici** (s. **con intensità più o meno grande**)
- 5) **Non è possibile controllare con la volontà un ormone**, mentre sono sotto controllo volent molti comandi inviati dal sistema nervoso ai muscoli (ma non tutti, ad es. la f cardiaca e i movimenti intestinali neppure)

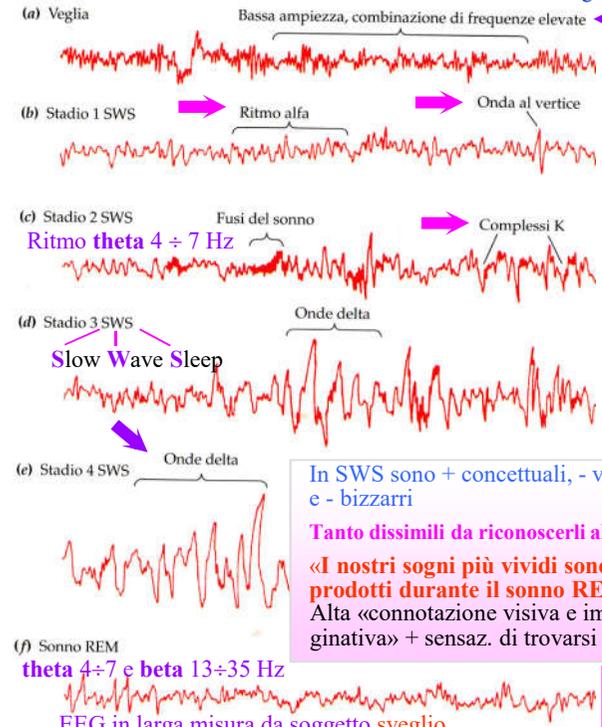


Secondo il mod P la differenza chiave non è tra il sistema ormonale e quello nervoso, ma tra il **sistema ormonale e nervoso che rispondono alle situazioni presenti** e il **sistema nervoso di alto livello che risponde alle situazioni immaginate quanto a quelle attualmente presenti**, diventando un sistema di simulazione del futuro e permettendo di **indirizzare il futuro su una strada o su un'altra**

# 15 Il sonno e la veglia



(RW2009.426) Le onde lente «sono dovute a un'estesa **sincronizzazione di attività corticale**, la quale può esser cons analoga a una stanza piena di persone impegnate a **ri-petere all'unisono la stessa frase**. Da una certa distanza si sarebbe in grado di cogliere un **ritmo lento** nel sorgere e nel decrescere della cadenza della frase pronunciata. Se ogni persona stesse invece pronunciando una frase diversa si sentirebbe solamente un ronzio, un'elevata **f** risultante da un **dialogo desincronizzato**, anal a un EEG della veglia, quando diverse aree della corteccia dicono cose distinte a differenti aree target»



**EEG desincronizzato** (o attività beta) onda EEG caratterizzato dalla presenza di diversi segnali di alta f e bassa A

**Onda delta:** onda EEG di minor frequenza con circa 1 ciclo al sec osservabile in stadio 3 e 4

In SWS sono + concettuali, - visivi e - bizzari

Tanto dissimili da riconoscerli al 90%

«I nostri sogni più vividi sono prodotti durante il sonno REM»

Alta «connotazione visiva e immaginativa» + sensaz. di trovarsi "li"

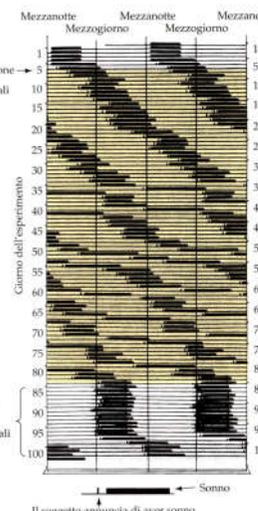


	SWS	Sonno paradosso	REM Il sonno in cui si sogna
<b>ATTIVAZIONE AUTONOMICA</b>	Riduzione lenta	Costante	Incrementata
Frequenza cardiaca	Riduzione lenta	Costante	Incrementata
Respirazione	Riduzione lenta	Costante	Incrementata
Termoregolazione	Costante	Costante	Incrementata
Temperatura cerebrale	Ridotta	Ridotta	Incrementata
Flusso ematico cerebrale	Ridotto	Ridotto	Incrementato
<b>SISTEMA MUSCOLOSCHIELETRICO</b>	Progressivamente ridotta	Assente	Incrementata
Tensione posturale	Progressivamente ridotta	Assente	Incrementata
Riflesso patellare	Normale	Assente	Incrementata
Contrazioni fasciche	Ridotte	Assente	Incrementate
Movimenti oculari	Infrequenti, lenti, privi di coordinazione	Assente	Rapidi, coordinati
<b>STATO COGNITIVO</b>	Pensieri vaghi	Assente	Sogni vividi e ben strutturati
<b>SECREZIONE ORMONALE</b>	Elevata	Bassa	Bassa
Secrezione ormone della crescita	Elevata	Bassa	Bassa
<b>FREQUENZA DI SCARICA NEURALE</b>	Attività ridotta e principalmente fascica	Attività ridotta e principalmente fascica	Attività incrementata e tonica
<b>POTENZIALI EVENTO CORRELATI</b>	Elevata ampiezza	Elevata ampiezza	Ridotta ampiezza
Somatosensoriali	Elevata ampiezza	Elevata ampiezza	Ridotta ampiezza



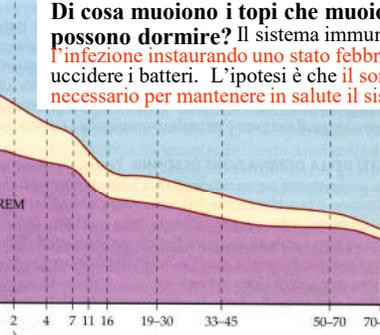
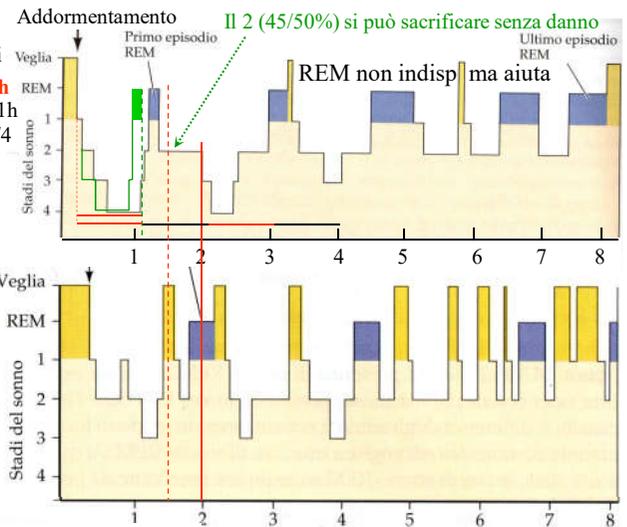
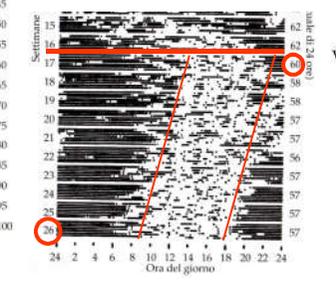
**Terror notturno (in SWS)** con un peso sul petto

Un circuito situato caudalmente alla rezezione mesencefalica, la formazione reticolare, risveglia il prosencefalo dal sonno.

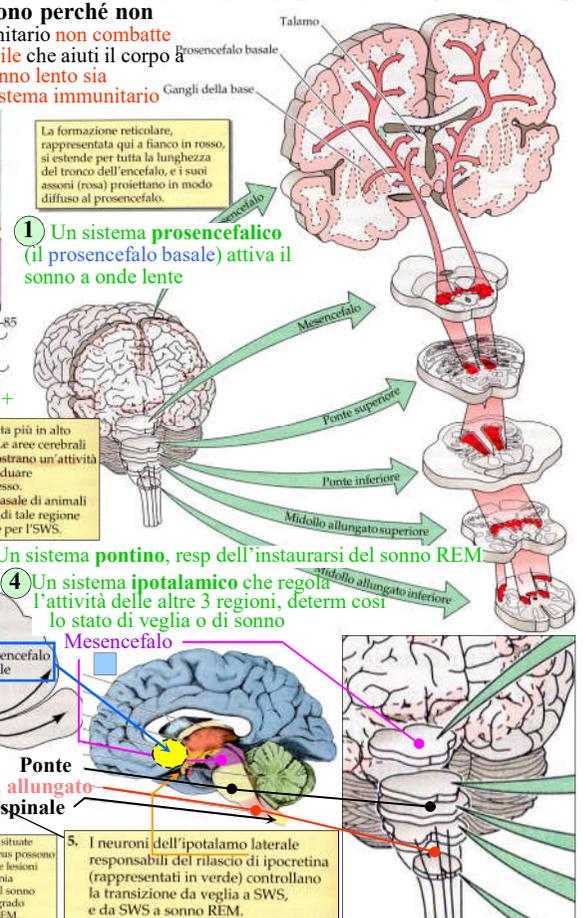


**Quelli che dormono sorpr. poco**

- Mai descrit uno che non dormis mai
- 1) Un'infermiera 70-enne dormiva 1 h
- Meddis descrisse vari altri che dorm 1h
- S. lento + efficiente => basta 50% di 3/4
- 2) Prof di Stanford ha dormito 3/4 h per 50 anni

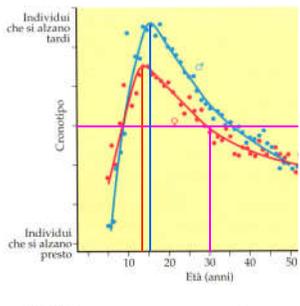
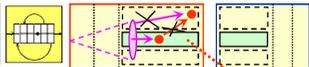


**Di cosa muoiono i topi che muoiono perché non possono dormire?** Il sistema immunitario non combatte l'infezione instaurando uno stato febbrile che aiuti il corpo a uccidere i batteri. L'ipotesi è che il sonno lento sia necessario per mantenere in salute il sistema immunitario

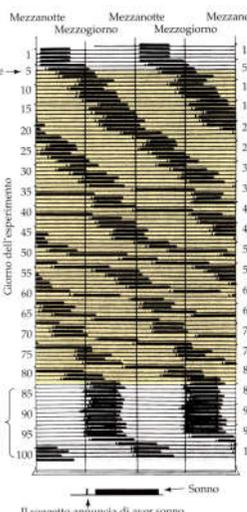


1. Un sistema **prosencefalo** (il prosencefalo basale) attiva il sonno a onde lente
2. La **formazione reticolare del tronco** (midollo allungato + ponte + mesencefalo) risveglia la corteccia dal sonno lento
3. Un sistema **pontino**, resp dell'instaurarsi del sonno REM
4. Un sistema **ipotalamico** che regola l'attività delle altre 3 regioni, determ così lo stato di veglia o di sonno
5. I neuroni dell'**ipotalamo laterale** responsabili del rilascio di ipocretina (rappresentati in verde) controllano la transizione da veglia a SWS, e da SWS a sonno REM.

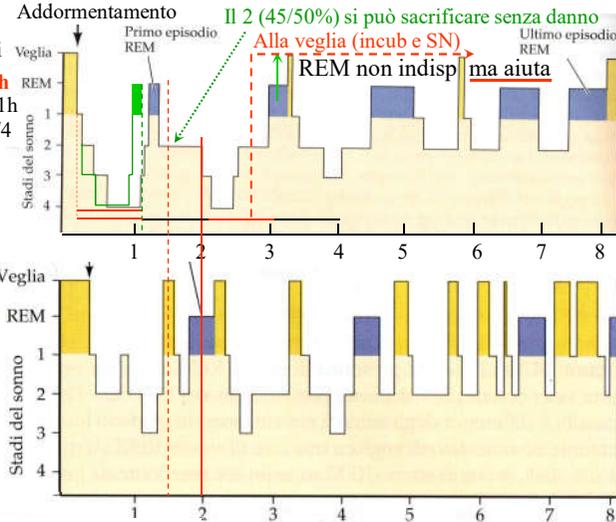
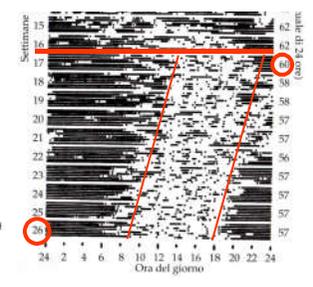
# Il sonno e la veglia



(RW2009.426) Le onde lente «sono dovute a un'estesa **sincronizzazione di attività corticale**, la quale può esser cons analoga a una stanza piena di persone impegnate a **ri-petere all'unisono la stessa frase**. Da una certa distanza si sarebbe in grado di cogliere un **ritmo lento** nel sorgere e nel decrescere della cadenza della frase pronunciata. Se ogni persona stesse invece pronunciando una frase diversa si sentirebbe solamente un **ronzio**, un'elevata **f** risultante da un **dialogo desincronizzato**, anal a un EEG della veglia, quando diverse aree della corteccia dicono cose distinte a differenti aree target» !? «



**Quelli che dormono sorpr. poco**  
 - Mai descrit uno che non dormiva mai  
 1) Un'infermiera 70-enne dormiva **1 h** Meddis descrisse vari altri che dorm 1h  
**S. lento + efficiente => basta 50% di 3/4**  
 2) Prof di Stanford ha dormito **3/4 h** per 50 anni



**(a) Veglia**  
 Bassa ampiezza, combinazione di frequenze elevate

**(b) Stadio 1 SWS**  
 Ritmo alfa → Onda al vertice

**(c) Stadio 2 SWS**  
 Ritmo theta 4 ÷ 7 Hz → Fusi del sonno → Complessi K

**(d) Stadio 3 SWS**  
 Onde delta → Slow Wave Sleep

**(e) Stadio 4 SWS**  
 Onde delta

**(f) Sonno REM**  
 theta 4=7 e beta 13÷35 Hz  
 EEG in larga misura da soggetto sveglio

**EEG desincronizzato** (o attività beta) onda EEG caratterizzato dalla presenza di diversi segnali di alta f e bassa A

**Onda delta:** onda EEG di minor frequenza con circa 1 ciclo al sec osservabile in stadio 3 e 4

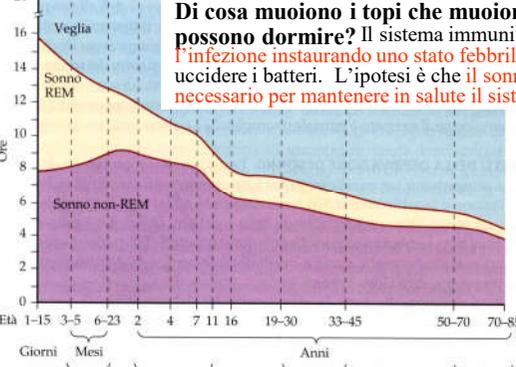


In SWS sono + concettuali, - visivi e - bizzari  
 Tanto dissimili da riconoscerli al 90%  
 «I nostri sogni più vividi sono prodotti durante il sonno REM»  
 Alta «connotazione visiva e immaginativa» + sensaz. di trovarsi "li"

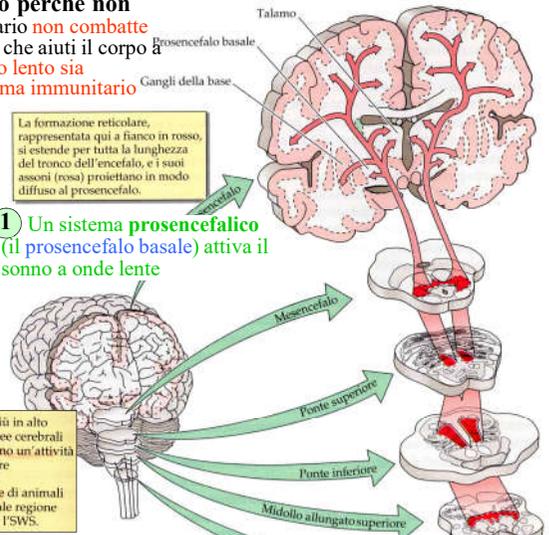
	SWS	Sonno paradosso	REM Il sonno in cui si sogna
<b>ATTIVAZIONE AUTONOMICA</b>	Riduzione lenta	Costante	Variable con scariche transitorie di alta frequenza
Respirazione	Riduzione lenta	Ridotta	Variable con incrementi transitori di frequenza
Termoregolazione	Costante	Ridotta	Deficitaria
Temperatura cerebrale	Costante	Ridotta	Incrementata
Flusso ematico cerebrale	Costante	Ridotto	Incrementato
<b>SISTEMA MUSCOLOSCHIELETRICO</b>	Progressivamente ridotta	Assente	Assente
Tensione posturale	Progressivamente ridotta	Assente	Assente
Riflesso patellare	Normale	Assente	Assente
Contrazioni fasciche	Ridotte	Assente	Assente
Movimenti oculari	Infrequenti, lenti, privi di coordinazione	Assente	Assente
<b>STATO COGNITIVO</b>	Pensieri vaghi	Assente	Sogni vividi e ben strutturati
<b>SECREZIONE ORMONALE</b>	Elevata	Bassa	Bassa
Secrezione ormone della crescita	Elevata	Bassa	Bassa
<b>FREQUENZA DI SCARICA NEURALE</b>	Attività ridotta e principalmente fascica	Attività ridotta e principalmente fascica	Attività incrementata e tonica
<b>POTENZIALI EVENTO CORRELATI</b>	Elevata ampiezza	Elevata ampiezza	Ridotta ampiezza
Somatosensoriali	Elevata ampiezza	Elevata ampiezza	Ridotta ampiezza

**Terrone notturno (in SWS)** con un peso sul petto

Un circuito situato caudalmente alla rezezione mesencefalica, la formazione reticolare (in rosso), risveglia il prosencefalo dal sonno.



1. **Encefalo isolé:** una resezione compiuta tra il midollo allungato e il midollo spinale produce un "cervello isolato". Nonostante la parte inferiore del corpo non esibisca più comportamenti spontanei, il cervello isolato continua a mostrare pattern EEG tipici della veglia, del SWS e del sonno REM, dimostrando così come le sedi di tali meccanismi siano situate all'interno del cervello.
2. **Cerveau isolé:** una resezione prodotta più in alto produce un "prosencefalo isolato". Le aree cerebrali poste rostralmente alla resezione mostrano un'attività SWS costante, consentendo di individuare nel prosencefalo la sede di tale processo. Una stimolazione del prosencefalo basale di animali sani induce sonno a onde lente, quindi tale regione rappresenta una sorta di interruttore per l'SWS.

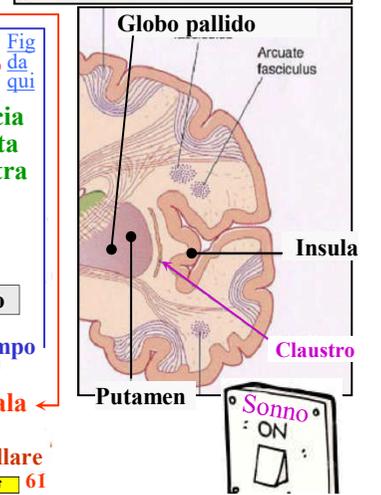
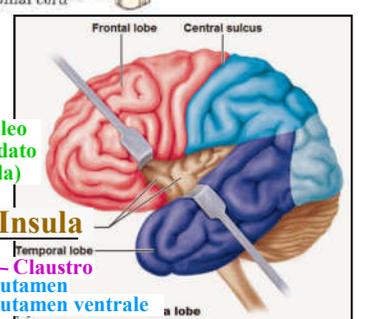
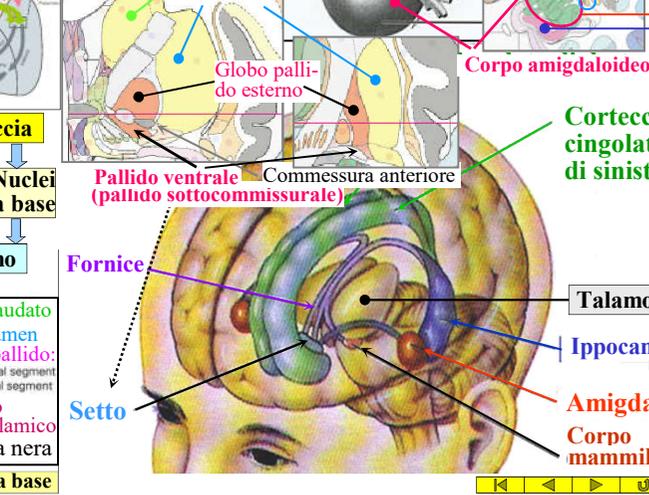
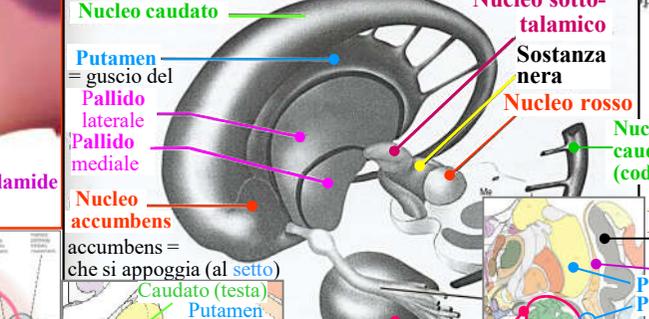
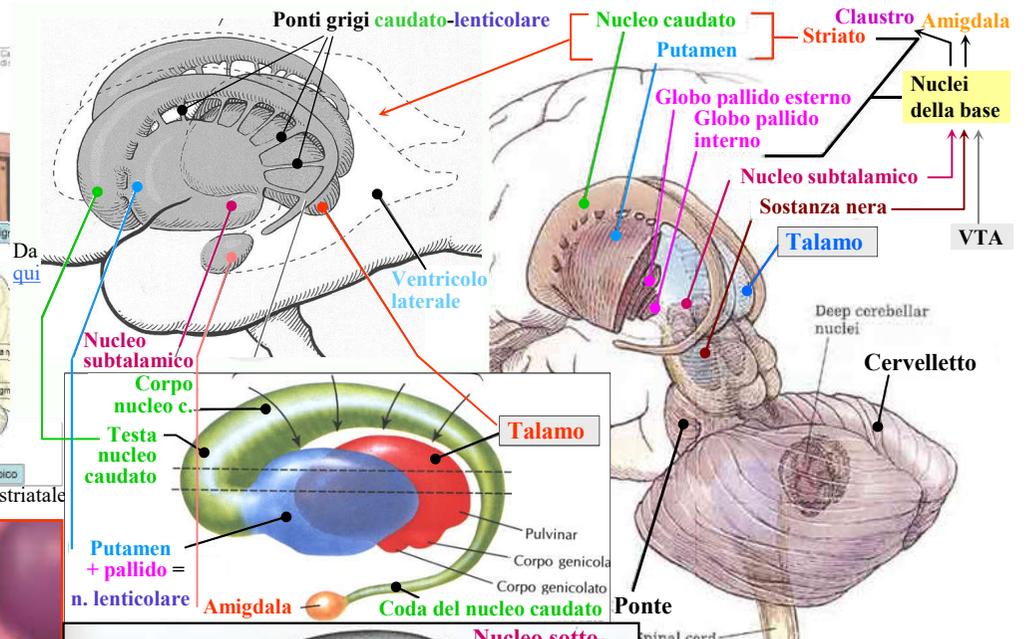
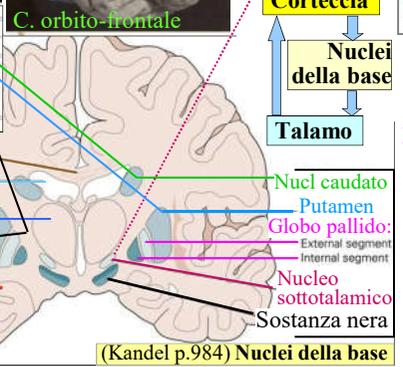
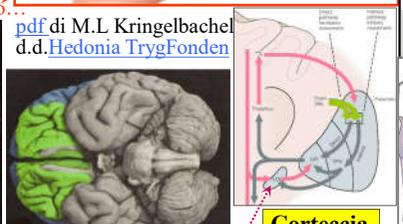
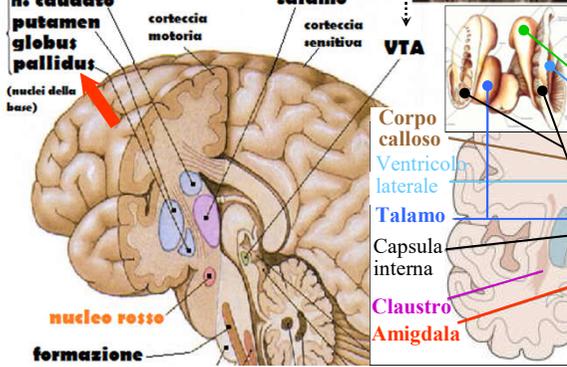
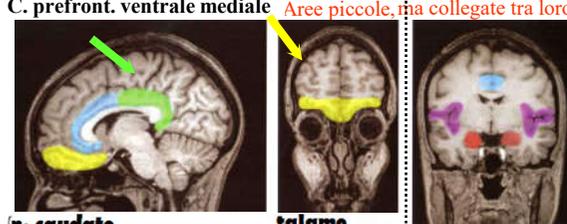
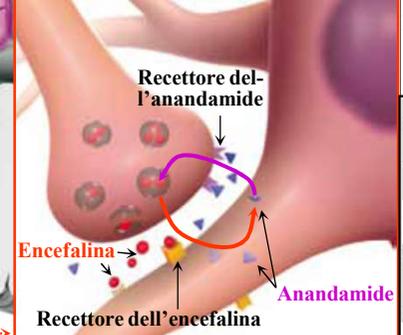
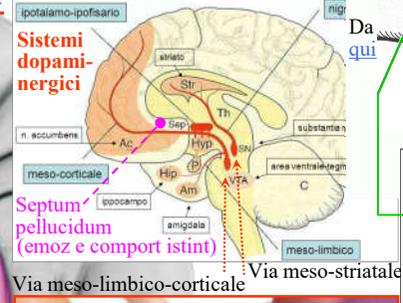
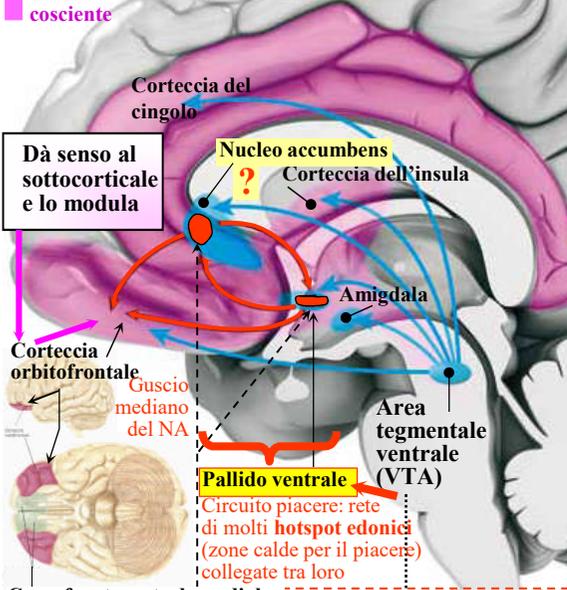


1. Un sistema **prosencefalo** (il prosencefalo basale) attiva il sonno a onde lente
2. La **formazione reticolare del tronco** (midollo allungato + ponte + mesencefalo) risveglia la corteccia dal sonno lento
3. Un sistema **pontino**, resp dell'instaurarsi del sonno REM
4. Un sistema **ipotalamico** che regola l'attività delle altre 3 regioni, determ così lo stato di veglia o di sonno
5. I neuroni dell'**ipotalamo laterale** responsabili del rilascio di ipocretina (rappresentati in verde) controllano la transizione da veglia a SWS, e da SWS a sonno REM.

# 19 Desiderio, piacere e nuclei della base

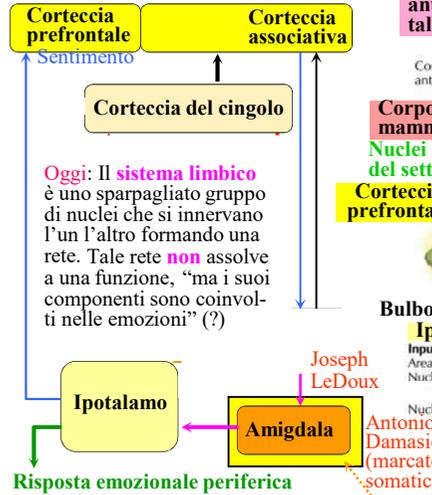
Nel 1954 i fisiologi James Old e Peter Milner... i ratti potevano imparare a premere una leva quando la ricompensa o il rinforzo era una scarica breve di stimolazione elettrica di una regione cerebrale chiamata *setto*. Questa attivazione di qualcosa nel cervello che è rinforzante (che motiva il soggetto a riottenere di nuovo quell'attivazione), fu chiamata **autostimolazione cerebrale** e può verificarsi anche nell'uomo.

«Lo voglio» ma si può anche desiderare qualcosa che non piace > **dipendenza** da nicotina  
 «Mi piace» > craving **Anni50, Robert Heat, psichiatra**  
 Piacere cosciente

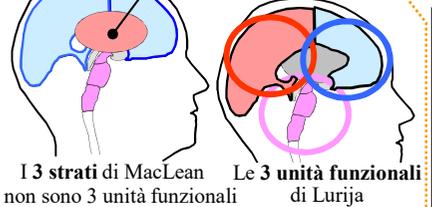


**21 Amigdal ed emozioni**

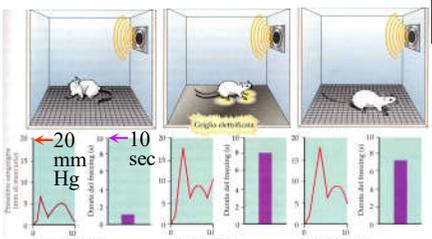
1925: gatti decorticati molto aggressivi. Rabbia non contro la causa (finta rabbia). Emoz a **genesi sottocorticale**. Cort inibitoria



Oggi: Il **sistema limbico** è uno sparpagliato gruppo di nuclei che si innervano l'un l'altro formando una rete. Tale rete **non** assolve a una funzione, "ma i suoi componenti sono coinvolti nelle emozioni" (?)

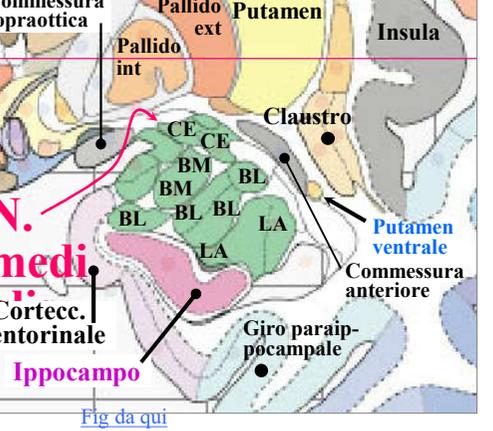
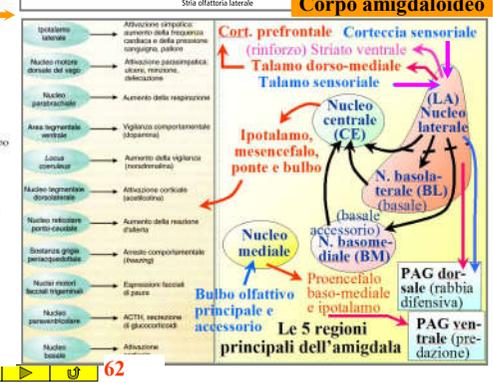
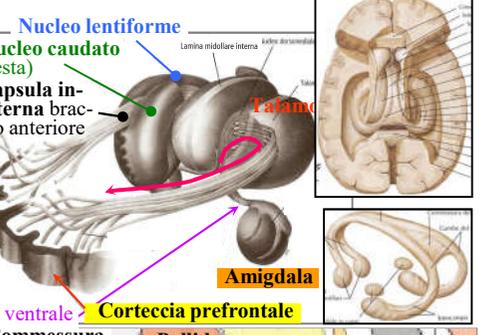
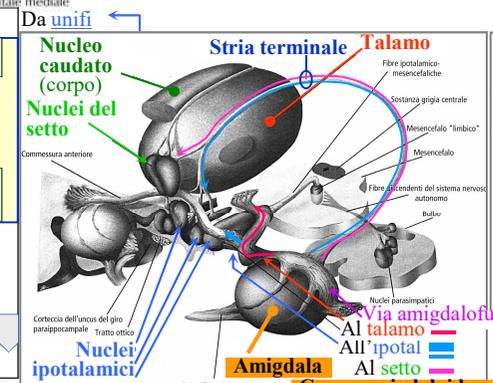
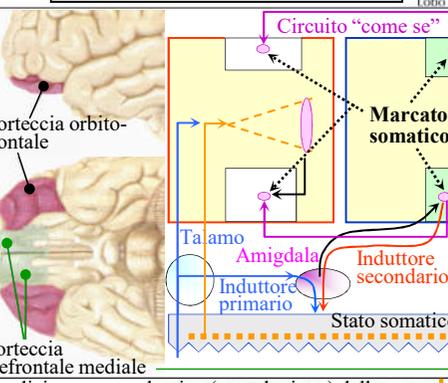
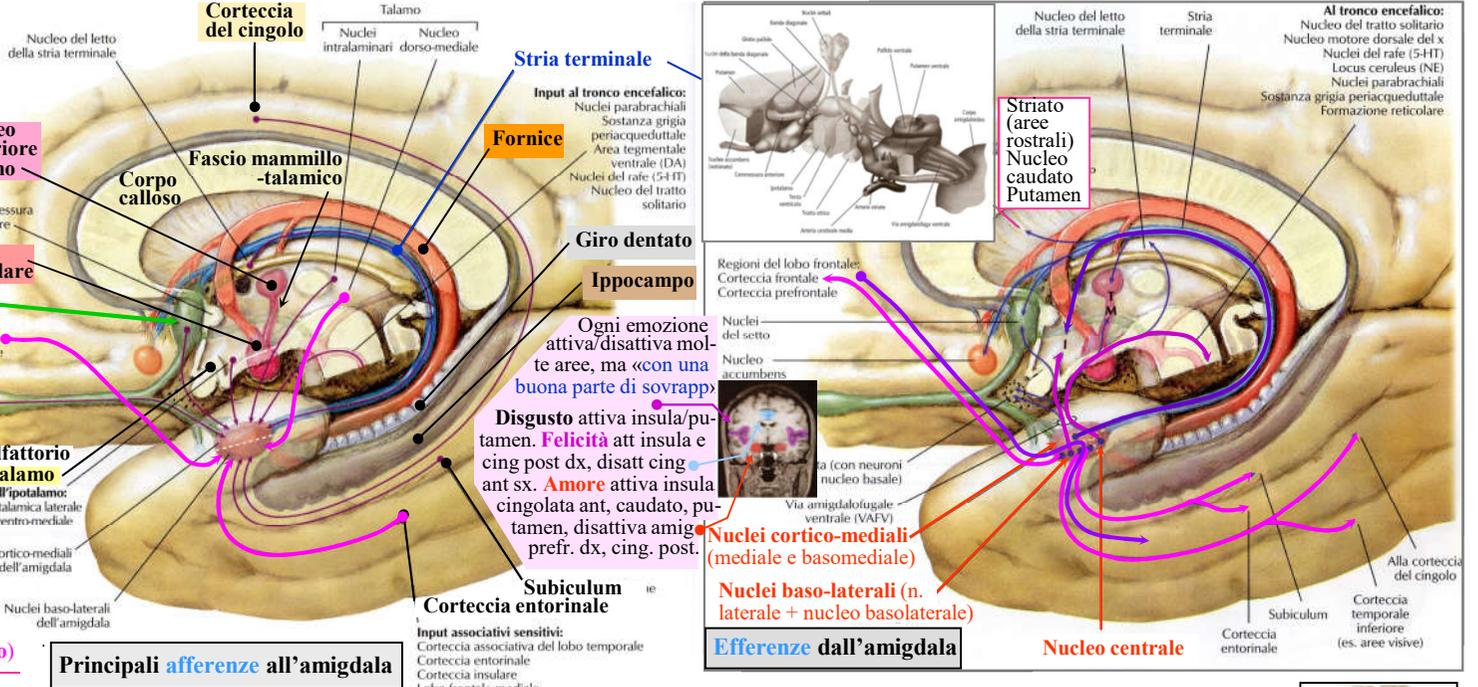


1938 **Sindrome di Klüver-Bucy** (addomesticamento: nessuna paura/aggressività; mangiavano tutto, anche oggetti; si accoppiavano con tutti, anche con altre specie, con lo stesso sesso, con ogget-ti; ipersessualità e autoerotismo)



«Se così allora potrebbe essere possibile sviluppare farmaci cannabinoidi per il trattamento delle fobie nell'uomo». Carlson p.385 «Questa inibizione è dovuta all'azione della corteccia prefrontale». A provarlo ci sono diversi studi. «Le lesioni della c prefrontale mediale impediscono l'estinzione; la stimolazione di questa regione inibisce le risposte emozionali condizionate; e i training di estinzione attivano i neuroni ivi localizzati». [Breedlove => p. 593]

Quando **ridiamo** si attiva la prefrontale dx e sx. L'emi Dx è + bravo con le emoz ma **deprime**. L'emisf Sx (quello linguist) è meno bravo ma **rallegra**





13

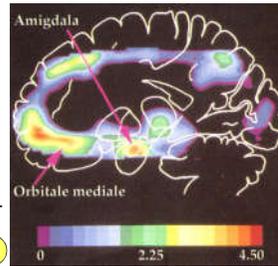
## Depressione 2 (Breedlove)



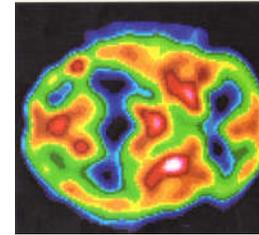
Riassunto del Kandel con le parole di Amleto: "Come mi sembrano noiose, inutili, monotone, senza rilievo e senza giovamento le cose di questo mondo"

Le depressioni cominciano più spesso prima dei 25 anni (Kandel), ma essere depressi è **più frequente dopo i 40 anni** (Breedlove)  
Riassunto Breedlove, p. 492 «La depressione è caratterizzata da un umore d'infelicità, **perdita d'interesse**, d'energia e d'appetito, difficoltà di concentrazione e agitazione accompagnata dall'incapacità di trovare riposo. Il pessimismo sembra infiltrarsi in ogni azione

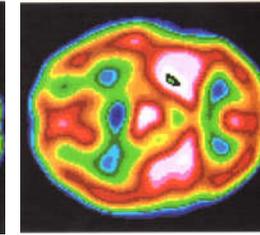
Nella **depressione unipolare** la depressione si alterna a stati emozionali normali, anche senza stress apparenti. Non trattata dura per molti mesi.  
Cassens et al. 1990: «si stima che la depressione ha afflitto **dal 13 al 20% della popolazione** in qualsiasi era»  
Il **rischio di suicidio** è elevato (nel 1996 lo tentavano il 15,9% dei depressi e il 29,2% dei bipolari e l'80% dei morti per suicidio erano profondamente depressi), ma a differenza della schizofrenia «le % di suicidio mostrano una grande variabilità nel tempo, nell'età e nell'area del mondo» con tendenza a diminuire negli USA e in Europa occidentale. Nonostante un grande aumento del trattamento farmacologico negli ultimi 2 decenni, **risulta piccolo l'effetto sulla percentuale di suicidi** e sul **costo economico** della depressione. **!**  
La % di concord. nei fratelli non distingue uni e bipolari per cui è dannosa  
L'aumentato afflusso sanguigno nell'amigdala (mediazione paura) persiste persino a distanza di tempo, dopo che la depressione si è alleviata. Nei paz trattati con antidepressivi il flusso sanguigno nell'amigdala è normale



b) Depressiva



a) Maniacale



Mentre «**uomini e donne sono colpiti ugualmente dal disturbo bipolare**» «negli Stati Uniti **le donne hanno una probabilità doppia degli uomini di soffrire di depressione maggiore**»  
- La **discriminazione sociale** produce bassa autostima e depressione.  
- La gestione ormonale del ciclo favorisce la depressione (ma il collegamento è scarso)  
- Gli uomini ricorrono di più all'alcool per evitare di deprimersi

- Mod. P: le donne propongono/impongono agli uomini una relazione negativa dove si preferisce la sofferenza al piacere, con la sofferenza che favorisce la depressione e questa che a sua volta produce sofferenza

La 1<sup>o</sup> **teoria neurochimica** fu l'ipo. monoaminergica (1967)

### Farmaci utilizzati per il trattamento della depressione

Classe farmacologica	Meccanismo d'azione	Esempi
Inibitori della monoaminossidasi (MAOI)	Inibisce l'enzima monoaminossidasi, che scompone serotonina, norepinefrina e dopamina	Marplan, Nardil, Parnate
Triciclici ed eterociclici	Inibisce la ricaptazione di norepinefrina, serotonina e/o dopamina	Elavil, Wellbutrin, Aventyl, Ludiomil, Norpramin
Inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI)	Blocca la ricaptazione di serotonina, con scarsi effetti sulle sinapsi della norepinefrina o della dopamina	Prozac, Paxil, Zoloft

La **terapia elettroconvulsivante (ECT)** nota come **elettroschoc**, è una cura basata sull'induzione di convulsioni a seguito del passaggio di una corrente elettrica nel cervello

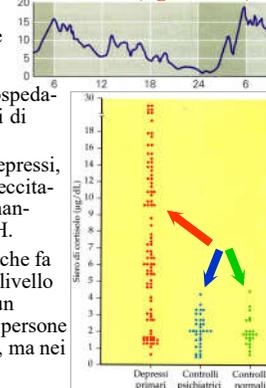
«gli effetti benefici di ECT sembrano essere in relazione con la sua capacità di indurre il rilascio dei trasmettitori monoaminergici» (ma essendo attiva anche sulla mania, la sua azione deve coinvolgere anche altro)  
Osservazioni sui suicidi hanno fatto pensare che la mancanza di serotonina fosse particolarmente importante nella depressione, portando alla più recente classe di antidepressivi: gli **inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI)**, come il Prozac.

(p. 493) «Stranamente, la psicoterapia e il trattamento con gli SSRI insieme sono più efficaci nel combattere la depressione di quanto entrambi lo siano da soli (March et al. 2004)»  
Anche se i farmaci SSRI aumentano la serotonina dopo ore di trattamento, solitamente occorrono diverse settimane prima che le persone si sentano meglio. **Ad essere antidepressivo non è allora la serotonina ma una risposta del cervello a seguito dell'aumentato livello di serotonina** che richiede diverse settimane

«È da notare che, nonostante gli SSRI aiutino molte persone depresse, non aiutano tutti.» Il 20% non mostra alcun miglioramento e «solo la metà delle persone che prendono il farmaco sono completamente guarite». All'interno di questo successo tutt'altro che assicurato c'è poi l'effetto placebo, perché è risultato che **«un terzo delle persone che prendono il placebo si sente meglio»**

Un **eccesso di glucorticoidi** nel sangue si chiama **sindrome di Cushing** e chi è in questa situazione è incline alla depressione

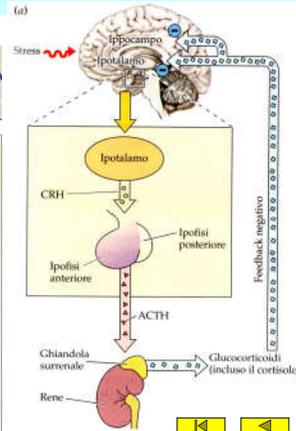
### Cortisolo (ug/100mL)



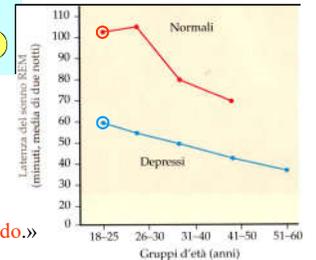
«Le vittime per suicidio mostrano livelli altissimi di cortisolo ematico e i pazienti ospedalizzati con depressione hanno elevati livelli di cortisolo»

Una spiegazione potrebbe essere che nei depressi, i neuroni dell'ipotalamo ricevono impulsi eccitatori anormali da altre regioni cerebrali comandando un maggior rilascio di CRH e ACTH.

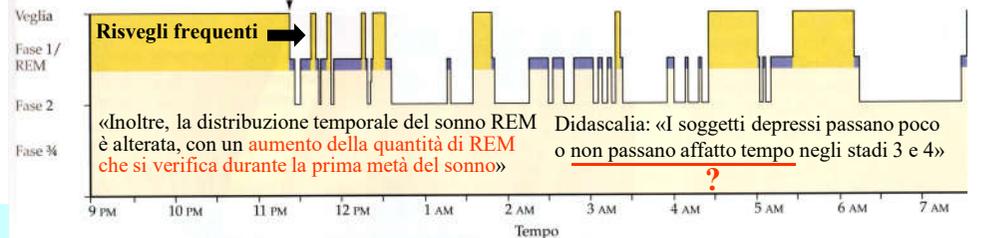
Oppure non funziona il feedback negativo che fa cessare l'invio di CRH e ACTH quando il livello di cortisolo è già alto. Il dexametasone è un potente glucocorticoide sintetico che nelle persone normali inibisce la produzione di cortisolo, ma nei depressi questa inibizione non avviene.



Questo non succede nella depressione bipolare, dove la maggior parte della gente trae beneficio dal trattamento con i farmaci stabilizzanti dell'umore come il litio



(p. 496) «Il sonno dei pazienti con **depressione maggiore** è caratterizzato da una **sorprendente riduzione delle fasi 3 e 4 del sonno a onde lente** e un corrispondente aumento nelle fasi 1 e 2. L'alterazione dei pattern di sonno REM sembra avere una relazione speciale con la depressione. I pazienti depressi **entrano nel sonno REM molto prima**, dopo l'addormentamento - **la latenza a entrare nel sonno REM correla con la gravità della depressione** - e il **loro sonno REM è insolitamente profondo.**»



Visto che i depressi avevano una sovrabbondanza di sonno REM, si è ipotizzato che «la deprivazione selettiva di sonno REM potesse migliorare i sintomi della depressione. Diversi studi hanno confermato un **marcato effetto antidepressivo della deprivazione di sonno REM**». Poiché molti farmaci antidepressivi riducono il sonno REM è stata testata l'ipotesi (Carlson 2015 p. 579) «che i farmaci antidepressivi potrebbero essere efficaci principalmente perché sopprimono il sonno REM: i cambiamenti del tono dell'umore, quindi, sarebbero prodotti da questa soppressione. Tuttavia uno studio ha dimostrato che almeno un farmaco anti-depressivo non sopprime il sonno REM. Perciò **l'eliminazione del sonno REM non può essere il solo modo in cui agiscono gli antidepressivi.**»

(Carlson 2015, p. 580) «Alcuni individui sviluppano depressione durante la stagione invernale, quando i giorni si accorciano e le notti si allungano. Si chiama **Disturbo Depressivo Stagionale (DAS)** il disturbo dell'umore caratterizzato da depressione, letargia, disturbi del sonno e consumo compulsivo di carboidrati (zuccheri) durante la stagione invernale, quando i giorni si accorciano. I sintomi del DAS «sono parzialmente diversi da quelli della depressione maggiore» dice il Carlson, citando però come differenza solo che nella depressione maggiore si tende all'inappetenza, mentre i DAS fanno un consumo compulsivo dei dolci. La **fototerapia** è il trattamento del DAS tramite esposizione quotidiana a luce intensa



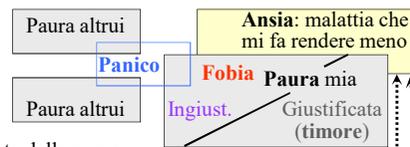
(per un tempo da mezz'ora a due ore, secondo [personaltrainer.it](http://personaltrainer.it) da cui è tratta la foto

**Ansia 1 (Breedlove)**



# Ansia 1 (Breedlove)

Ansia 2  
Ansia 3



Usando il vocabolario Devoto-Oli precisiamo alcune parole. La **paura** (dal lat *patere* 'avere paura') è «uno stato emotivo di repulsione e di apprensione in prossimità di un vero o presunto pericolo». Il **panico** (misterioso sgomento cagionato dalla presenza del dio *Pan*) è «una reazione per lo più collettiva di fronte ad un pericolo reale o immaginario che toglie la capacità di riflessione e spinge alla fuga o ad atti inconsulti». Una **fobia** (dal gr. *phobos* 'timore') è un timore o una paura istintiva e invincibile **non abbastanza motivata** da essere un timore o una paura giustificata e razionale. Un' **ansia** (dal lat. *anxus* 'stretto') è una affannosa agitazione interiore provocata da bramosia o incertezza che restringe la mia possibilità di scelta.

Il timore è la paura di avere un danno o un dolore (parte giustificata di una paura).

Avere paura quando c'è da avere paura è normale. Avere paura senza un motivo (**paura irrazionale**), con **intensità opprimente**, senso di **terrore**, insolite sensazioni corporee come **vertigini**, **difficoltà di respiro**, **tremore** e sensazione di **perdita di controllo** è un disturbo. **Se ho paura dei gatti è fobia** xché mi basta evitarli. Se la **paura** intensa e irrazionale è riferita ad uno specifico oggetto o a una specifica attività/situazione si parla di **disturbo fobico**. Se invece l'attacco può avvenire in diverse situazioni, allora è un **disturbo d'ansia**.

Tra i disturbi d'ansia distinguiamo 4 disturbi: Se non so cosa evitare per non avere attacchi è **ansia**

- 1) il **disturbo di panico**, «caratterizzato da ricorrenti attacchi transitori d'intensa paura»;
- 2) il **disturbo d'ansia generalizzata**, «nel quale per mesi le persone provano un'eccessiva e persistente ansia e preoccupazione»;
- 3) Il **Disturbo da Stress Post-Traumatico (PTSD)** «disturbo in cui le memorie di episodi spiacevoli affliggono ripetutamente la vittima»;
- 4) il **Disturbo Ossessivo-Compulsivo (OCD)** «sindrome in cui le persone colpite sono impegnate in azioni ricorrenti e ripetitive che vengono eseguite senza una logica, una ragione o la capacità di fermarsi»

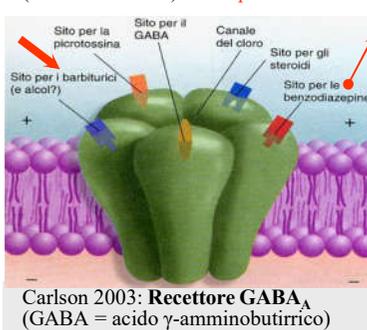
## I disturbi di panico sono caratt. da cambiamenti strutturali e funzionali nei lobi temporali --

(p. 500) «Secondo studi RMI, molti pazienti che soffrono di ricorrenti attacchi di **panico** hanno **anomalie del lobo temporale**. Ontiveros e collaboratori (1989) trovarono anomalie - incluse piccole **lesioni nella materia bianca** e la **dilatazione dei ventricoli laterali** - nel **40%** dei pazienti con disturbo di panico. La grandezza delle anomalie neuroanatomiche correlava significativamente con il numero totale di attacchi spontanei e con l'età d'insorgenza del disturbo di panico (i pazienti i cui episodi di panico iniziano in giovane età hanno maggiori anomalie). Globalmente, **il volume dei lobi temporali tende ad essere minore** nei pazienti con disturbo di panico, ma il volume ippocampale tende ad essere normale.

Invece, dato il ruolo speciale dell'amigdala nella mediazione della paura, sembra probabile che i cambiamenti potrebbero essere particolarmente evidenti nell'amigdala e nei circuiti ad essa associati. Anormalità metaboliche sembrano presenti, soprattutto nei lobi temporali, anche in assenza di panico. «I ricercatori hanno trovato un'aumentata attività del giro paraippocampale e una diminuita attività della corteccia temporale anteriore e dell'amigdala, soprattutto nel lato destro. Gloor vide che la stimolazione elettrica di una regione che includeva l'area paraippocampale elicitava sensazioni di forte paura e d'apprensione»

## Il trattamento farmacologico dell'ansia fornisce indizi sui meccanismi di questo disturbo ---

Meprobamato (Perequil) => I ricercatori scoprirono una nuova classe di farmaci chiamati **benzodiazepine**, le quali diventarono velocemente i farmaci favoriti nel trattamento dell'ansia. Una benzodiazepina - il **diazepam (Valium)** - è uno dei farmaci più prescritti nella storia. I farmaci che combattono l'ansia sono detti **ansiolitici (ansia dissolventi)** o **tranquillanti** e a alte dosi hanno anche proprietà anticonvulsivanti e d'induzione del sonno



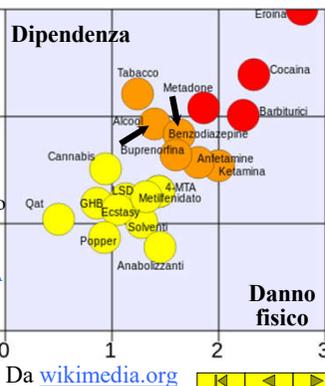
Esse **potenziano molto l'effetto inibitorio (o depressivo) del GABA**

è un recettore orfano (=non si conosce il ligando endogeno, forse è l'**allopregnenolone**, che ha un **effetto calmante**)

Nuove generazioni di ansiolitici in via di sviluppo agiscono su altri neurotrasmettitori, in part. sulla **serotonina**.

L'**agonista dei recettori 5HT<sub>1A</sub> buspirone (Buspar)** è l'ansiolitico efficace che manca dell'effetto sedativo d. benzod.

Molto usati per tratt. l'ansia sono gli **SSRI**: paroxetina, fluoxetina, ...



## Differenza ansia-paura

- 1) un minaccia definita produce paura, una indefinita produce (es. un leone genera paura; poter avere una malattia genera ansia)
- 2) A produrre paura sono situazioni presenti, mentre l'ansia si prova per eventi futuri

## Aspetti disadattivi dell'ansia

- 1) La maggior parte dei pericoli futuri per i quali si sperimenta ansia non sono modificabili e provare ansia non diminuisce la probabilità
- 2) L'ansia produce un'attivazione corporea come se si dovesse fronteggiare adesso un pericolo che invece è futuro

**Fobia Specifica A.** Marcata paura/ansia rispetto a un oggetto-to/situazione specifici **B.** pro-voca quasi sempre paura im-mediata o ansia **C.** viene attiva-mente evitata o sopportata con intensa paura/ansia. **D.** La paura o ansia è sproporzionata al pericolo reale **E.** persistenti (6 mesi o più) **F.** disagio clinicamente significativo o **menomazione** nella area sociale, lavorativa o altre aree importanti.

## Nel PTSD i terribili ricordi non andranno via

Per il PTSD vedi => ...

## Nel dist ossessivo-compulsivo pensieri e az. si ripetono

Le persone con **Disturbo Ossessivo-Compulsivo (OCD)** «condcono vite piene di rituali ripetitivi e pensieri persistenti che non riescono a controllare o fermare, nonostante riconoscano che questi comportamenti sono anormali» Azioni normali come il controllare se la porta è chiusa a chiave negli OCD diventano **compulsioni** (dal tardo lat. *compellere* 'costringere') az. che **non possono fare a meno di ripetere più volte**. La paura dei germi o di altro diventa un **pensiero ricorrente** o **ossessione** (dal lat. *obsidere* 'assediare'), un pensiero che non riescono a mandare via. Azioni ripetute e i pensieri ricorrenti possono isolare una persona. Molti pazienti trascorrono ore della giornata mettendo in azioni compulsive come lavarsi ripetutamente le mani.

Negli USA si calcola che gli OCD siano **oltre 4 milioni (1,3%)**

Gli studi con PET hanno sistematicamente trovato un **metabolismo aumentato** nella cort. **orbitofrontale**, nella c. **cingolata** e nel **caudato**, avvalorando un circuito coinvolto che comprende strutture **frontali, striatali e talamiche**.

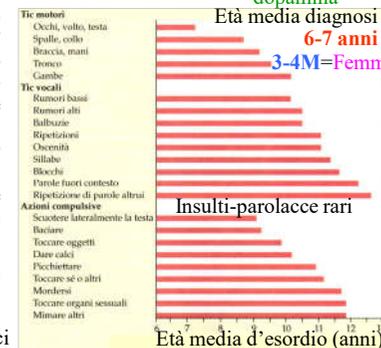
L'OCD risponde al trattamento farmacologico nella maggior parte dei casi. I farmaci efficaci (fluoxetina del Prozac, fluvoxamina del Luvox, clomipramina dell'Anafranil) inibiscono la ricaptazione della serotonina, aumentando la sua disponibilità. Sono antidepressivi ma agiscono sulla c. orbitofrontale negli OCD e sulla c. prefrontale ventrolaterale nei depressi. **Non tutti i DOC dipendono dai geni, ma occasion. possono derivare soprattutto da infezioni ma anche da trauma alla nascita e da trauma cranico**

## Tic, contrazioni e sbuffi: l'insolita caratteristica della sindrome di Tourette

(Carlson 2014 p. 590) «Leonard et al. 1992 hanno rilevato che molti pazienti con DOC presentano tic e molti pazienti con SdT presentano ossessioni e compulsioni. Grados et al. 2001 hanno trovato un'associazione familiare tra DOC e disturbi da tic (ampia categoria che include la SdT). Entrambi i gruppi riteng. che i due disturbi siano prodotti dallo stesso genotipo sottostante. Non è chiaro, però, perché alcuni individui con questo genotipo sviluppino sindromi di Tourette mentre altri divent. Oss-Com.» (Breedlove p. 504) «Spesso le persone con SdT mostrano anche il d. da def. di att. e iperatt. **ADHD** o il **DOC** (S. Parl et al. 1993) Concordanza **MZ 53-77%** e **DZ 8-23%**

Il gemello colpito ha una densità maggiore di recettori **D<sub>2</sub>** nel caudato. Sembrano coinvolti più di un gene, ma non si sa quali. L'aloiperidolo riduce significativamente i tic, ma ha molti effetti collaterali e se possibile si usano antipsicotici atipici

Sintomi	Percentuale di pazienti
<b>OSSESSIONI</b>	
Sporco, germi o tossine ambientali	40
Che avvenga qualcosa di terribile (incendio, morte o malattia propria o di una persona cara)	24
Simmetria, ordine o precisione	17
Ossessioni religiose	13
Rifiuti del corpo o secrezioni (urina, feci, saliva)	8
Numeri fortunati o sfortunati	8
Pensieri proibiti, aggressivi o perversi sessualmente, immagini o impulsi	4
Paura di nuocere a sé o ad altri	4
Oggetti di casa	3
Intrusioni di suoni senza senso, parole o musica	1
<b>COMPULSIONI</b>	
Eccessivo e ritualizzato lavarsi delle mani	85
far la doccia o bagno, lavarsi i denti e pulire	
Rituali che si ripetono (entrare o uscire da una porta, alzarsi o sedersi da una sedia)	51
Controllo (porte, serrature, fornelli, elettrodomestici, freno a mano dell'auto, postino, lavoro a casa)	46
Impegnarsi in rituali misti (come scrivere, muoversi, parlare)	26
Evitare il contatto con agenti contaminanti	23
Toccare	20
Contare	18
Ordinare od organizzare	17
Raccogliere o accumulare	11
Pulire i familiari o gli oggetti inanimati	6

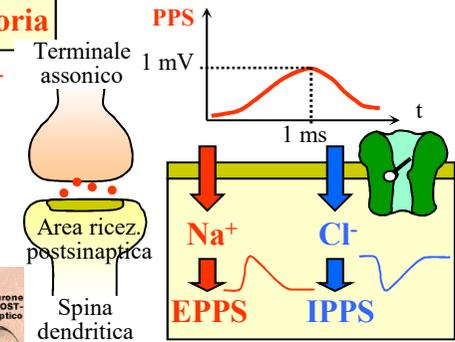
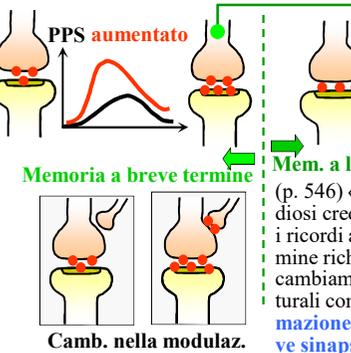
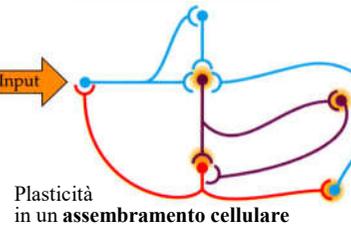
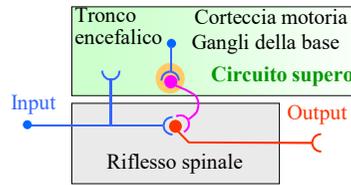


# 17 Meccanismi neuronali di memoria

Il 1° modo per memorizzare un evento è di **variare la forza delle sinapsi** in modo che pensando a quell'evento si attivino determinati neuroni di uscita.

Una sinapsi ha un **segno** (+/- o E/I) e una **forza** tanto maggiore quanto maggiore è la PPS che produce

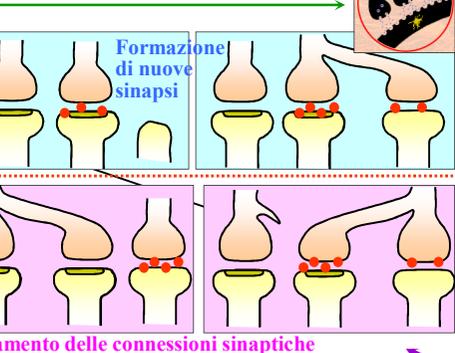
Una sinapsi è detta **plastica** se è in grado di **cambiare la forza** con la quale influisce sul bersaglio post sinaptico



Un **circuito superordinato** (o **circuito modulatore**) è un circuito gerarchicamente superiore al circuito che modula

Un **assembramento** (o **assemblamento**) **cellulare** è un vasto gruppo di cellule che tende a divenire attivo simultaneamente a seguito del fatto di essere stato attivato in passato simultaneamente o in stretta successione temporale

(P. 544) «Molte delle teorie attuali indicano che lo stesso gruppo o insieme di neuroni può codificare molti ricordi diversi – ogni neurone contribuirebbe con un maggiore o minore apporto a uno specifico ricordo, proprio come una persona può appartenere a diversi circoli o gruppi. In questo caso, ogni cambiamento in una singola unità potrebbe risultare troppo minuscolo per influenzare significativamente il comportamento stesso, ma l'aggregato di cambiamenti in **molti** neuroni può produrre notevoli effetti».



L'esperienza modifica il cervello. Visto che le modifiche ci sono sia con addestramenti formali (a fare qualcosa) che crescendo in condizioni ambientali diverse, si è confrontato l'effetto di un allevamento in **condizione standard (CS)**, in **condizione impoverita (CI)** e in **condizione arricchita (CA)** **10-12 ab 3 abitanti** **1 abit (C. di isolamento)**



- 1) Che i **CA** avevano sviluppato una **corteccia cerebrale significativamente più pesante** rispetto ai loro fratelli della CI; differenze di peso piccole ma estremamente affidabili; esse risultavano maggiori nella corteccia occipitale [sede della vista] e minori nella corteccia somatosensoriale;
- 2) Che **anche i periodi di tempo più brevi** [?] in CA erano efficaci nel produrre cambiamenti cerebrali;
- 3) Che **anche il cervello dei ratti adulti** cambiava con l'esp. (inoltre la CA previene il declino dell'efficienza mnestica con l'età, negli animali da laboratorio e nell'uomo)

«Una vasta rassegna mostra che, ai fini del recupero da danno nei lab. animali, l'arricchimento ambientale è + efficace sia dell'addestramento formale che dell'esercizio fisico»

L'attività elettrica di un neurone promuove la crescita di sottili estensioni dendritiche dette **filopodia** o filopodi (singolare **filopodium**). Queste estensioni possono avvenire **lungo tutto l'arco della vita**.

Esse possono diventare: 1) **spine dendritiche** se entrano in contatto con un assonne; 2) **dendriti che ospitano nuove sinapsi**.

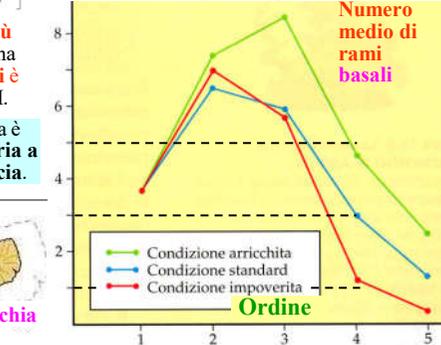
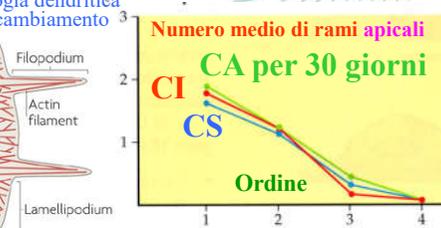
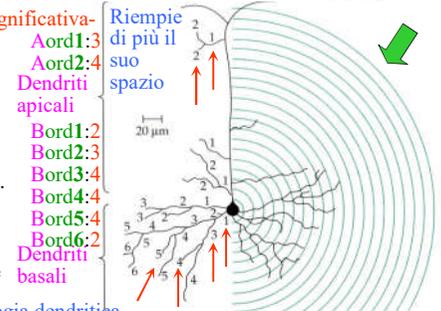
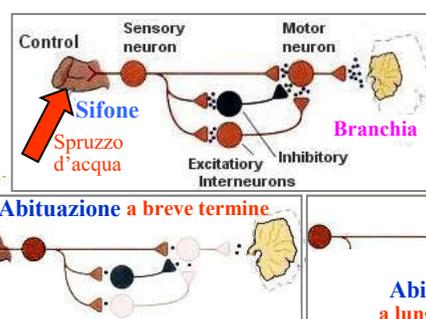
**Vale anche per gli umani**

Gli animali CA: 1) sviluppano **nuove sinapsi e nuovi e più complessi circuiti** di elaborazione dell'informazione; 2) ma anche l'**ispessimento post-sinaptico dei contatti esistenti** è **significativamente maggiore** rispetto a quelli dei fratelli CI.

Poiché tali cambiamenti sono stati trovati nella corteccia è confermata l'ipotesi che **la maggior parte della memoria a lungo termine venga immagazzinata nella neocorteccia**.

L'**abituazione** è una **riduzione** di una risposta comportamentale riflessa in seguito alla presentazione ripetuta di uno stimolo **né utile né dannoso**

Abituaz vel => + **Intellig**



Lo psicologo Donald O. Hebb propose nel suo "L'organizzazione del comportamento" del 1949 questo:

«Quando un assonne della cellula A è sufficientemente vicino da poter eccitare B e per più volte o persistentemente è coinvolto nella sua eccitazione, si verifica la variazione di alcuni processi o cambiamenti metabolici in una o entrambe le cellule, così che l'efficacia di A in quanto cellula che attiva B si accresce».

«Fin dagli anni dell'iniziale proposta di Hebb» scrive il libro a p. 546 «i ricercatori hanno confermato ...»

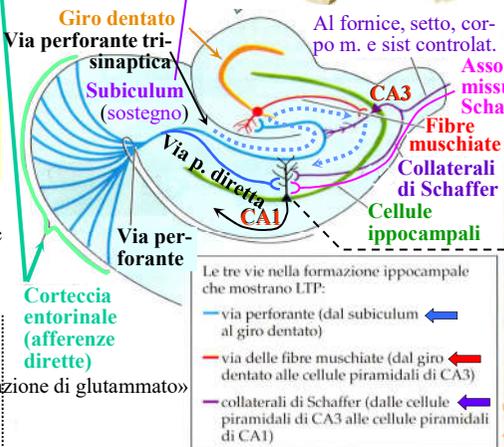
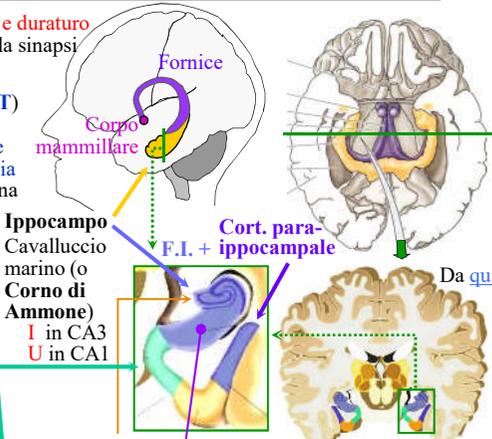
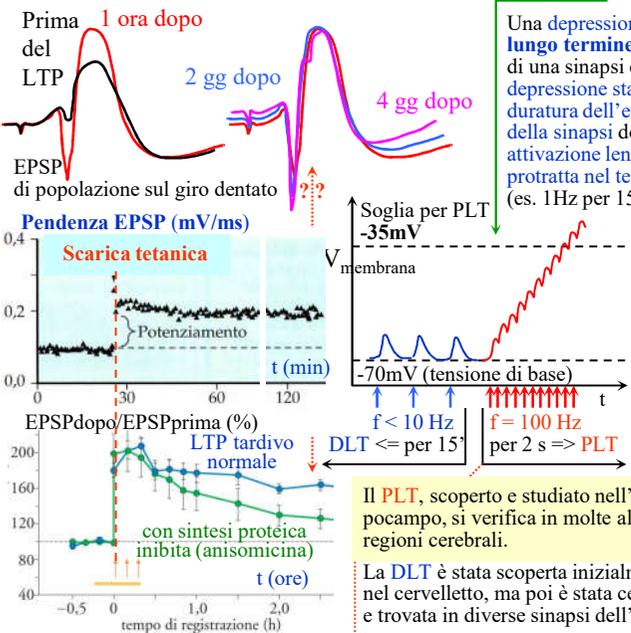
Poiché il rafforzamento della sinapsi avviene se A è efficace nell'attivare B, un'altra formulazione dell'ipotesi di Hebb è «**Neuroni che scaricano assieme si legano assieme**» (Lowell e Singer, 1922).

**Sinapsi hebbiana** ⇔ sinapsi che si rafforza quando riesce a eccitare con successo la cellula postsinaptica e si indebolisce se fallisce ripetutamente l'attivare sopra soglia la cellula postsinaptica.

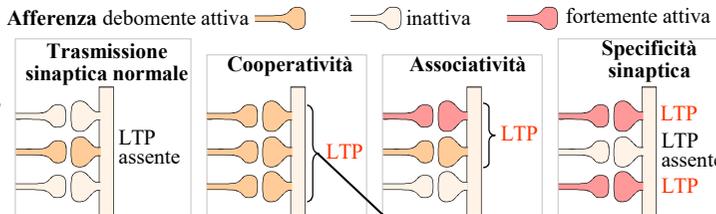
Per spiegare la **formazione di nuove sinapsi** Hebb propose l'**ipotesi della doppia traccia**: nell'attesa che si realizzi il **cambiamento permanente** l'informazione viene memorizzata in un **cambiamento che dura per poco**. Una 2° possibilità è che l'uscita possa riattivare l'ingresso che l'ha prodotta perché c'è un **circuito chiuso** (o **circuito reazionato**, da non confondere con l'ambiente **riverberante** o **rimbombante** dove un segnale audio continua ad arrivare all'orecchio per le sue riflessioni su ostacoli)

# 18 PLT e DLT (potenziamento e depressione a lungo termine) nell'ippocampo

Il **potenziamento a lungo termine (PLT)** di una sinapsi è un aumento stabile e duraturo dell'efficacia di quella sinapsi dopo un'attivazione ripetuta ad alta freq di quella sinapsi



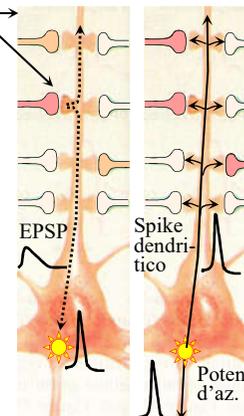
(Carlson 2008, 461) «Molti esperimenti hanno dimostrato che il PLT osservato nelle fettine d'ippocampo segue la **legge di Hebb**. Cioè, se stimoliamo approssima nello stesso momento sinapsi deboli e forti su uno stesso neurone, le sinapsi deboli si rafforzano. Questo è chiamato **potenziamento associativo a lungo termine**.»



(Kandel 2015, 1499): il PLT sulla CA1 ha 3 proprietà

Per un LTP c'è bisogno di molte afferenze attive insieme perché questo ci assicura che l'evento sia molto significativo

La depressione a lungo termine (DLT o all'inglese LTD) è «una specie di regola antiHebbiana: le sinapsi che non partecipano alla scarica di una cellula si indeboliscono» (Kandel 2015, p. 1515)

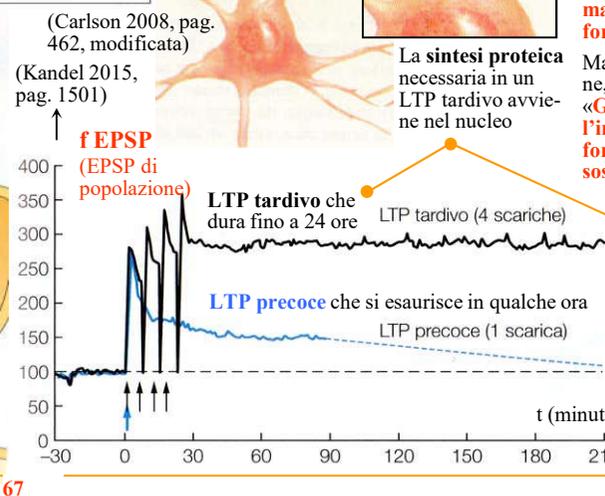
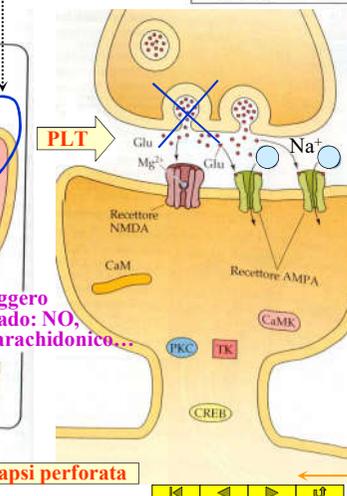
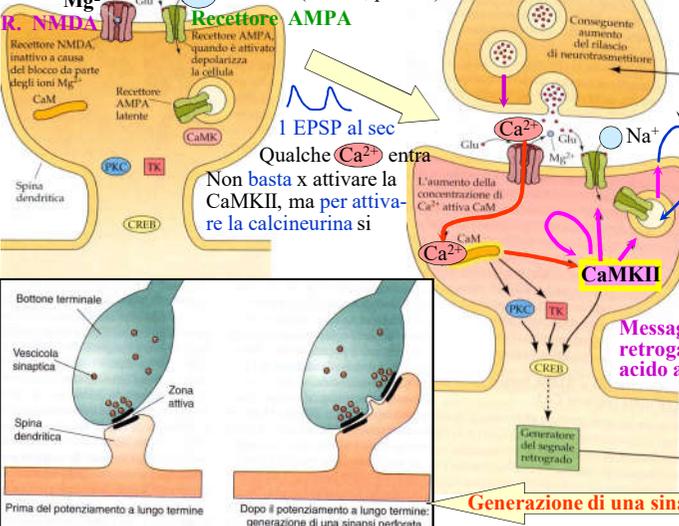


Nonostante i molti aspetti dell'LTP e dell'LTD ottimali per considerarlo implicato nella memorizzazione a lungo termine, il Breedlove scrive (p. 569): «**è stato difficile dimostrare che il LTP è proprio una manifestazione neurale della formazione di memoria.**»

Ma si va verso tale dimostrazione, visto che conclude dicendo: «**Gli studi che analizzano l'induzione di LTP iniziano a fornire prove più stringenti a sostegno di questa ipotesi.**»

Gli studi stanno evidenziando le interazioni dei neuroni con le cellule gliali nella memorizzazione. La CA aumenta la produzione di nuove glia oltre che di nuovi neuroni. «Anche nella formazione ippocampale, la plasticità neurale che è stata discussa (?) può prendere luogo solo finché le glia vicine forniscono un particolare fattore neurotrofico.» (p. 558)

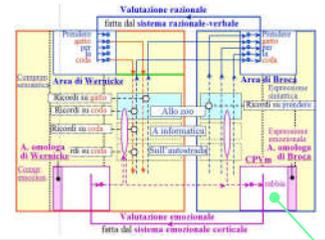
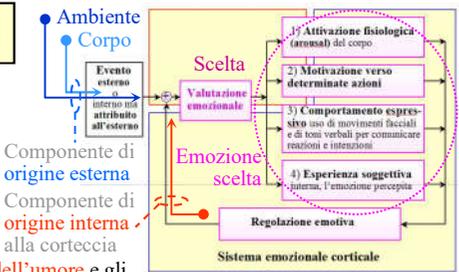
... La calcineurina attiva innesca una cascata enzimatica, il cui risultato finale è la rimozione di recettori AMPA dalla sinapsi «Tramite l'attivazione dei recettori metabotropici del Glu si possono indurre forme diverse di LTD» con «diminuzione della liberazione di glutammato» (K2015, p.1515)



11 **Depressione 1 (K)**

**Umore:** stato emotivo, **emozione** che si prolunga nel tempo

«pertanto l'umore può essere indipendente dalle circostanze immediate sia personali che ambientali»



(pag. 1404 di Kandel 2014) «Le **turbe dell'umore** e gli **stati ansiosi** sono i disturbi cerebrali gravi più comuni».

Il sintomo principale delle turbe dell'umore è uno stato o di **depressione** o di **euforia non giustificato dalla situazione**.

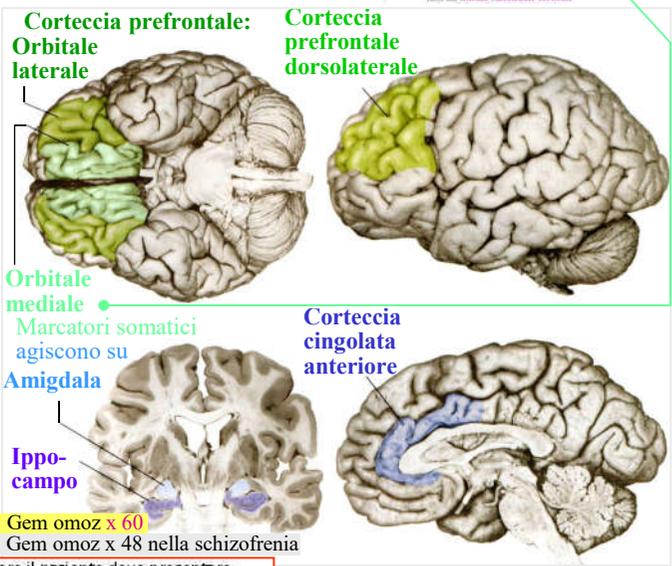
Gli stati ansiosi si manifestano come **incapacità di controllare le forti emozioni o la paura**.

In entrambi i casi i sintomi principali riguardano le emozioni e si accompagnano ad anomalie fisiologiche, cognitive e di comportamento.

Turbe dell'umore e stati ansiosi sono trattati insieme nel cap. 63 perché: a) hanno sintomi comuni che riguardano le emozioni; b) «sembrano dipendere da analoghi circuiti nervosi che comprendono l'**amigdala** e la **corteccia cingolata anteriore**»

Da sintomi, andamento nel tempo, trasmissione familiare e risposta alla terapia si distinguono 2 principali classi di turbe nelle persone con depressione:

- **Depress. unipolare** se solo episodi depressivi
- **Turbe bipolari** se gli episodi depressivi si alternano con episodi maniacali



La caratteristica principale d. depressione è un **umore spiacevole che dura tutto il giorno** e si ripete di giorno in giorno, **spesso con intenso senso di angoscia**, con incapacità di provare piacere e perdita di interesse per tutto ciò che ci circonda.

Ma in alcuni pazienti può predominare l'irritabilità e la rabbia, o può predominare la perdita di interesse per le cose di tutti i giorni.

La differenza rispetto ad una tristezza normale è che la tristezza del depresso è pervasiva e invalidante

Spesso iniziano precocemente, nel 50% dei casi sono in soggetti con meno di 25 anni, anche se sporadicamente possono presentarsi a ogni età

Primo episodio nell'infanzia o adolescenza => probabilità molto elevata di ricadute => Con un secondo episodio generalmente inizia un ritmo ripetuto di ricadute e remissioni. In alcuni casi dopo il primo episodio acuto resta uno stato cronico di depressione continua, anche se leggera, con esacerbazioni acute.

**Una depressione cronica con durata > 2 anni è detta distimia** (dal gr. *dysthymos* "avvilto") Anche se i sintomi sono meno gravi di una depressione maggiore, la loro lunga durata rende la distimia molto invalidante

La **mania** è caratterizzata da **euforia** o **irritabilità**, da un **notevole aumento di energia** e **riduzione della necessità di dormire**, da **impulsività** e da un **impegno eccessivo in comportamenti finalizzati**, spesso affrontati con **poco giudizio ed estremo ottimismo**.

L'**autostima** diviene **esagerata** e può arrivare spesso anche al **delirio** (considerarsi re, profeti e perfino dei)

**D. di disturbo depressivo maggiore s. DSM V**

Secondo il DSM-5 per fare diagnosi di Disturbo Depressivo Maggiore il paziente deve presentare almeno 5 o più tra i seguenti sintomi per un periodo di almeno due settimane (Criterio A di diagnosi). Nei cinque o più sintomi devono comparire sempre "umore depresso" oppure "perdita di interesse o piacere". La presenza del sintomo 1 o del sintomo 2 (meglio se co-presenti) sono condizione "sine qua non" per valorizzare gli altri sintomi. I sintomi elencati nel DSM-5 comprendono:

- 1) Umore depresso per la maggior parte del giorno, quasi ogni giorno
- 2) Marcata diminuzione di interesse o piacere (anedonia) per usuali attività, per la maggior parte del giorno
- 3) Perdita di peso significativa in assenza di diete o aumento di peso (ad esempio può essere significativa una variazione del peso corporeo superiore al 5% nell'arco di un mese), o riduzione/aumento dell'appetito quasi ogni giorno
- 4) Insonnia od ipersonnia quasi ogni giorno
- 5) Agitazione o rallentamento psicomotorio quasi ogni giorno
- 6) **Fatica** o mancanza di energia quasi ogni giorno
- 7) Sentimenti di **autosvalutazione** o di colpa eccessivi o inappropriati quasi ogni giorno
- 8) **Ridotta capacità di pensare** o concentrarsi, o indecisione quasi ogni giorno
- 9) Pensiero il corrente di morte (non solo paura di morire), il corrente ideazione suicidaria senza piano specifico, oppure tentato suicidio o piano specifico per suicidarsi.

Gli altri due criteri che devono essere soddisfatti per porre diagnosi di depressione in base al DSM-5 sono:

- **Criterio B:** i sintomi devono causare disagio o compromissione clinicamente significative in ambito sociale, occupazionale o in altro ambito funzionale importante
- **Criterio C:** l'episodio depressivo maggiore non deve essere attribuibile all'uso di particolari sostanze o ad altra condizione patologica

(K14 p. 1406) «La caratteristica clinica principale della depressione unipolare può venire riassunta con le parole di Amleto: **"Come mi sembrano noiose, inutili, monotone, senza rilievo e senza giovamento le cose di questo mondo"**»

Episodio d. **non trattato dura da 4 a 12 mesi**

**Diagnosi di episodio maniacale secondo il DSM IV TR**

**A. Un periodo definito di umore anormalmente e persistentemente elevato, espansivo o irritabile**, della durata di **almeno una settimana** (o di qualsiasi durata se è necessaria l'ospedalizzazione).

Durante il periodo di alterazione dell'umore, **tre (o più)** dei seguenti sintomi sono stati persistenti e presenti a un livello significativo (quattro se l'umore è solo irritabile):

1. **autostima ipertrofica o grandiosità**
2. **diminuito bisogno di sonno** (per es., si sente riposato dopo solo 3 ore di sonno)
3. **maggiore loquacità** del solito, oppure **spinta continua a parlare**
4. **fuga delle idee** o esperienza soggettiva che i pensieri si succedano rapidamente
5. **distraibilità** (cioè, l'attenzione è troppo facilmente deviata da stimoli esterni non importanti o non pertinenti)
6. **aumento dell'attività finalizzata** (sociale, lavorativa, scolastica o sessuale) oppure **agitazione psicomotoria**
7. **eccessivo coinvolgimento in attività ludiche che hanno un alto potenziale di conseguenze dannose** (per es., eccessi nel comprare, comportamento sessuale sconveniente, investimenti in affari avventati).

(K. 1408) «Nella maggior parte degli episodi non è presente un fattore scatenante, ma una **perdita di sonno può dar inizio a un episodio maniacale**; ciò suggerisce l'esistenza di una relazione tra i sistemi che regolano i ritmi circadiani e quelli che regolano l'umore»

Le turbe bipolari **iniziano generalmente nella 1<sup>o</sup> età adulta**, meno spesso nella fanciullezza. **Gli episodi sono ricorrenti**, ma il ritmo è molto variabile. Tra 2 episodi ci sono **sintomi residuali**. Alcuni hanno cronicamente sintomi gravi nonostante le cure

2: **Depressione 1 (K)**  
33

**Umore:** stato emotivo, **emozione** che si prolunga nel tempo

«pertanto l'umore può essere indipendente dalle circostanze immediate sia personali che ambientali»

(pag. 1404 di Kandel 2014) «Le **turbe dell'umore** e gli **stati ansiosi** sono i disturbi cerebrali gravi più comuni».

Il sintomo principale delle turbe dell'umore è uno stato o di **depressione** o di **euforia non giustificato dalla situazione**.

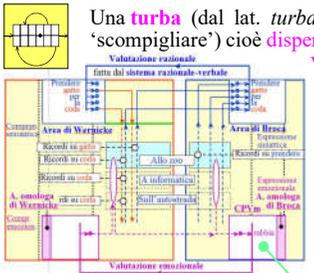
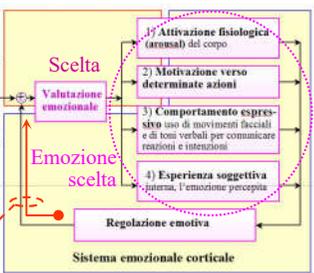
Gli stati ansiosi si manifestano come **incapacità di controllare le forti emozioni o la paura**.

In entrambi i casi i sintomi principali riguardano le emozioni e si accompagnano ad anomalie fisiologiche, cognitive e di comportamento.

Turbe dell'umore e stati ansiosi sono trattati insieme nel cap. 63 perché: a) hanno sintomi comuni che riguardano le emozioni; b) «sembrano dipendere da analoghi circuiti nervosi che comprendono l'**amigdala** e la **corteccia cingolata anteriore**»

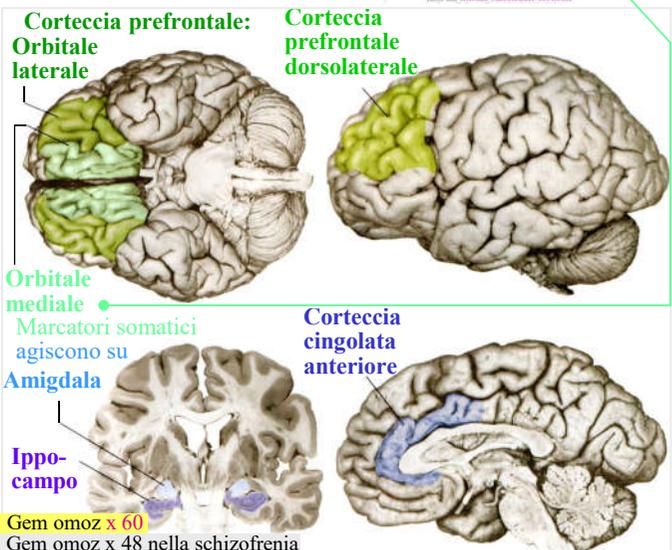
Da sintomi, andamento nel tempo, trasmissione familiare e risposta alla terapia si distinguono 2 principali classi di turbe nelle persone con depressione:

- **Depress. unipolare** se solo episodi depressivi
- **Turbe bipolari** se gli episodi depressivi si alternano con episodi maniacali



Una **turba** (dal lat. *turba* 'agitazione', 'disordine') è qualcosa che disturba (dal lat. *disturbare* 'disperdere', 'scompiangere') cioè **disperde le energie creando agitazione e disordine** senza nulla di mal funzionante. È un **cervello che funziona bene o usato per stare male o non usato per mancanza di uno scopo**

- **Dentro ad una relazione negativa** è un **orientamento negativo del sistema emozionale** in quella relazione
- **Fuori da ogni relazione** è un **cervello privo di ogni attività gratificante perché privo di ogni scopo al quale ha attribuito un valore** (per cui anche se ha relazioni è come non le avesse se non dà loro alcuna importanza), un cervello che **sembra morto ma è solo non usato, una vita senza vita** tipo gli 'zombie' dei film che il mod. P chiama "**stato da persona potenziale**" perché non è una persona se non va da nessuna parte e non ha nessuna relazione, ma può diventarlo in qualunque momento dandosi uno scopo a cui dà un qualche valore o instaurando una relazione a cui dà una qualche importanza.



Da sintomi, andamento nel tempo, trasmissione familiare e risposta alla terapia si distinguono 2 principali classi di turbe nelle persone con depressione:

- Gem omoz x 16 Frat x 2-3
- U 3% D 7%
- Ippocampo
- Frat x 7 Gem omoz x 60
- Frat x 9 Gem omoz x 48 nella schizofrenia

(K14 p. 1406) «La caratteristica clinica principale della depressione unipolare può venire riassunta con le parole di Amleto: **«Come mi sembrano noiose, inutili, monotone, senza rilievo e senza giovamento le cose di questo mondo»**»

Episodio d. **non trattato dura da 4 a 12 mesi**

**Diagnosi di episodio maniacale secondo il DSM IV TR**

**A. Un periodo definito di umore anormalmente e persistentemente elevato, espansivo o irritabile, della durata di almeno una settimana** (o di qualsiasi durata se è necessaria l'ospedalizzazione).

Durante il periodo di alterazione dell'umore, **tre (o più)** dei seguenti sintomi sono stati persistenti e presenti a un livello significativo (quattro se l'umore è solo irritabile):

1. **autostima ipertrofica o grandiosità**
2. **diminuito bisogno di sonno** (per es., si sente riposato dopo solo 3 ore di sonno)
3. **maggiore loquacità** del solito, oppure **spinta continua a parlare**
4. **fuga delle idee** o esperienza soggettiva che i pensieri si succedano rapidamente
5. **distraibilità** (cioè, l'attenzione è troppo facilmente deviata da stimoli esterni non importanti o non pertinenti)
6. **aumento dell'attività finalizzata** (sociale, lavorativa, scolastica o sessuale) oppure **agitazione psicomotoria**
7. **eccessivo coinvolgimento in attività ludiche che hanno un alto potenziale di conseguenze dannose** (per es., eccessi nel comprare, comportamento sessuale sconveniente, investimenti in affari avventati).

**D. di disturbo depressivo maggiore s. DSM V**

Secondo il DSM-5 per fare diagnosi di Disturbo Depressivo Maggiore il paziente deve presentare almeno 5 o più tra i seguenti sintomi per un periodo di almeno due settimane (Criterio A di diagnosi). Nei cinque o più sintomi devono comparire sempre "umore depresso" oppure "perdita di interesse o piacere". La presenza del sintomo 1 o del sintomo 2 (meglio se co-presenti) sono condizione "sine qua non" per valorizzare gli altri sintomi. I sintomi elencati nel DSM-5 comprendono:

- 1) Umore depresso per la maggior parte del giorno, quasi ogni giorno
- 2) Marcata diminuzione di interesse o piacere (anedonia) per usuali attività, per la maggior parte del giorno
- 3) Perdita di peso significativa in assenza di diete o aumento di peso (ad esempio può essere significativa una variazione del peso corporeo superiore al 5% nell'arco di un mese), o riduzione/aumento dell'appetito quasi ogni giorno
- 4) Insonnia od ipersonnia quasi ogni giorno
- 5) Agitazione o rallentamento psicomotorio quasi ogni giorno
- 6) **Fatigue** o mancanza di energia quasi ogni giorno
- 7) Sentimenti di **autosvalutazione** o di colpa eccessivi o inappropriati quasi ogni giorno
- 8) **Ridotta capacità di pensare** o concentrarsi, o indecisione quasi ogni giorno
- 9) Pensiero il corrente di morte (non solo paura di morire), il corrente ideazione suicidaria senza piano specifico, oppure tentato suicidio o piano specifico per suicidarsi. **Prob. morte inattuale 28,8 volte magg**

Gli altri due criteri che devono essere soddisfatti per porre diagnosi di depressione in base al DSM-5 sono:

- Criterio B: i sintomi devono causare disagio o compromissione clinicamente significative in ambito sociale, occupazionale o in altro ambito funzionale importante
- Criterio C: l'episodio depressivo maggiore non deve essere attribuibile all'uso di particolari sostanze o ad altra condizione patologica

La caratteristica principale d. depressione è un **umore spiacevole che dura tutto il giorno** e si ripete di giorno in giorno, **spesso con intenso senso di angoscia**, con incapacità di provare piacere e perdita di interesse per tutto ciò che ci circonda.

Ma in alcuni pazienti può predominare l'irritabilità e la rabbia, o può predominare la perdita di interesse per le cose di tutti i giorni.

La differenza rispetto ad una tristezza normale è che la tristezza del depresso è pervasiva e invalidante

Spesso iniziano precocemente, nel 50% dei casi sono in soggetti con meno di 25 anni, anche se sporadicamente possono presentarsi a ogni età

Primo episodio nell'infanzia o adolescenza => probabilità molto elevata di ricadute => Con un secondo episodio generalmente inizia un ritmo ripetuto di ricadute e remissioni. In alcuni casi dopo il primo episodio acuto resta uno stato cronico di depressione continua, anche se leggera, con esacerbazioni acute.

**Una depressione cronica con durata > 2 anni è detta distimia** (dal gr. *dysthymos* 'avvilito') Anche se i sintomi sono meno gravi di una depressione maggiore, la loro lunga durata rende la distimia molto invalidante

La **mania** è caratterizzata da **euforia** o **irritabilità**, da un **notevole aumento di energia** e **riduzione della necessità di dormire**, da **impulsività** e da un **impegno eccessivo in comportamenti finalizzati, spesso affrontati con poco giudizio ed estremo ottimismo**.

L'**autostima diviene esagerata** e può arrivare spesso anche al **delirio** (considerarsi re, profeti e perfino dei)

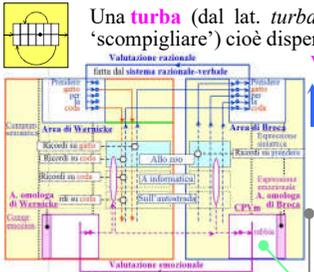
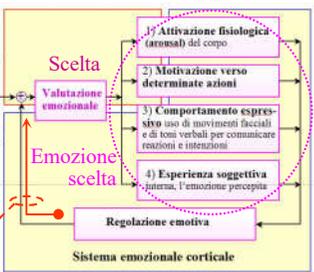
(K. 1408) «Nella maggior parte degli episodi non è presente un fattore scatenante, ma una **perdita di sonno può dar inizio a un episodio maniacale**; ciò suggerisce l'esistenza di una relazione tra i sistemi che regolano i ritmi circadiani e quelli che regolano l'umore»

Le turbe bipolari **iniziano generalmente nella 1<sup>o</sup> età adulta**, meno spesso nella fanciullezza. **Gli episodi sono ricorrenti**, ma il ritmo è molto variabile. Tra 2 episodi ci sono **sintomi residuali**. Alcuni hanno cronicamente sintomi gravi nonostante le cure

16 **Depressione 1 (K)**

**Umore:** stato emotivo, **emozione** che si prolunga nel tempo

«pertanto l'umore può essere indipendente dalle circostanze immediate sia personali che ambientali»



Una **turba** (dal lat. *turba* 'agitazione', 'disordine') è qualcosa che disturba (dal lat. *disturbare* 'disperdere', 'scompiangere') cioè disperde le energie creando agitazione e disordine senza nulla di mal funzionante. È un **cervello che funziona bene o usato per stare male e/o per far stare male altri o non usato**

- **Dentro ad una relazione negativa** è un **orientamento negativo del sistema emozionale** in quella relazione. (la persona è **viva** - con emozioni - ma **sofferente**)

- **Fuori da ogni relazione** è un **cervello privo di ogni attività gratificante perché privo di ogni scopo al quale ha attribuito un valore** (per cui anche se ha relazioni è come non le avesse se non dà loro alcuna importanza), un cervello che **sembra morto ma è solo non usato, una vita senza vita** tipo gli 'zombie' dei film che il mod. P chiama "**stato da persona potenziale**" perché non è una persona se non va da nessuna parte e non ha nessuna relazione, ma può diventarlo in qualunque momento dandosi uno scopo a cui dà un qualche valore o instaurando una relazione a cui dà una qualche importanza.

(pag. 1404 di Kandel 2014) "Le **turbe dell'umore** e gli **stati ansiosi** sono i disturbi cerebrali gravi più comuni".

Il sintomo principale delle turbe dell'umore è uno stato o di **depressione** o di **euforia non giustificato dalla situazione**.

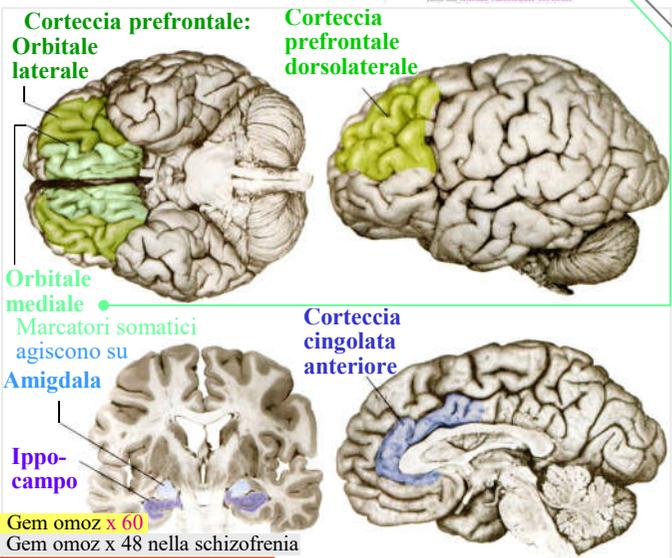
Gli stati ansiosi si manifestano come **incapacità di controllare le forti emozioni o la paura**.

In entrambi i casi i sintomi principali riguardano le emozioni e si accompagnano ad anomalie fisiologiche, cognitive e di comportamento.

Turbe dell'umore e stati ansiosi sono trattati insieme nel cap. 63 perché: a) hanno sintomi comuni che riguardano le emozioni; b) «sembrano dipendere da analoghi circuiti nervosi che comprendono l'**amigdala** e la **corteccia cingolata anteriore**»

Da sintomi, andamento nel tempo, trasmissione familiare e risposta alla terapia si distinguono 2 principali classi di turbe nelle persone con depressione:

- **Depress. unipolare** se solo episodi depressivi
- **Turbe bipolari** se gli episodi depressivi si alternano con episodi maniacali



Perché va e viene se è una necessità fisica?!? Se è una scelta, smettere di essere tristi dandosi uno scopo serve a ridurre la tristezza. La fase depressiva deve convincere gli altri della sua indisponibilità a lavorare e 12 mesi (100% dell'anno) convincerebbe chiunque, ma 4 mesi (33% dell'anno) potrebbero bastare. Con meno di 2 settimane di tristezza non si dimostra nessuna inabilità al lavoro. Entro i 25 anni si decide che lavoro fare e il **depresso sceglie nessun lavoro**.

Poiché un depresso sceglie di non lavorare, dopo fare il depresso diventa un lavoro a tempo pieno e lo stato di depresso diventa cronico. Le fasi di remissioni minimizzano la sofferenza quando è assicurato il permesso di non lavorare.

Un PP non sa da che parte andare e questo è abbastanza grave da esser angosciante.

La caratteristica principale d. depressione è un **umore spiacevole che dura tutto il giorno** e si ripete di giorno in giorno, **spesso con intenso senso di angoscia**, con incapacità di provare piacere e perdita di interesse per tutto ciò che ci circonda.

Ma in alcuni pazienti può predominare l'irritabilità e la rabbia, o può predominare la perdita di interesse per le cose di tutti i giorni. **Vuole essere** La differenza rispetto ad una tristezza normale è che la tristezza del depresso è pervasiva e invalidante.

Spesso iniziano precocemente, nel 50% dei casi sono in soggetti con meno di 25 anni, anche se sporadicamente possono presentarsi a ogni età. Primo episodio nell'infanzia o adolescenza => probabilità molto elevata di ricadute => Con un secondo episodio generalmente inizia un ritmo ripetuto di ricadute e remissioni. In alcuni casi dopo il primo episodio acuto resta uno stato cronico di depressione continua, anche se leggera, con esacerbazioni acute.

**Una depressione cronica con durata > 2 anni è detta distimia** (dal gr. *dysthymos* 'avvilto'). Anche se i sintomi sono meno gravi di una depressione maggiore, la loro lunga durata rende la distimia molto invalidante.

La **mania** è caratterizzata da **euforia** o **irritabilità**, da un **notevole aumento di energia** e **riduzione della necessità di dormire**, da **impulsività** e da un **impegno eccessivo in comportamenti finalizzati, spesso affrontati con poco giudizio ed estremo ottimismo**. L'**autostima diviene esagerata** e può arrivare spesso anche al **delirio** (considerarsi re, profeti e perfino dei).

**D. di disturbo depressivo maggiore s. DSM V**

Secondo il DSM-5 per fare diagnosi di Disturbo Depressivo Maggiore il paziente deve presentare almeno 5 o più tra i seguenti sintomi per un periodo di almeno due settimane (Criterio A di diagnosi). Nei cinque o più sintomi devono comparire sempre "umore depresso" oppure "perdita di interesse o piacere": la presenza del sintomo 1 o del sintomo 2 (meglio se co-presenti) sono condizione "sine qua non" per valorizzare gli altri sintomi. I sintomi elencati nel DSM-5 comprendono:

- 1) Umore depresso per la maggior parte del giorno, quasi ogni giorno
- 2) Marcata diminuzione di interesse o piacere (anedonia) per usuali attività, per la maggior parte del giorno
- 3) Perdita di peso significativa in assenza di diete o aumento di peso (ad esempio può essere significativa una variazione del peso corporeo superiore al 5% nell'arco di un mese), o riduzione/aumento dell'appetito quasi ogni giorno
- 4) Insonnia od ipersonnia quasi ogni giorno
- 5) Agitazione o rallentamento psicomotorio quasi ogni giorno
- 6) **Fatica** o mancanza di energia quasi ogni giorno
- 7) Sentimenti di **autosvalutazione** o di colpa eccessivi o inappropriati quasi ogni giorno
- 8) **Ridotta capacità di pensare** o concentrarsi, o indecisione quasi ogni giorno
- 9) Pensiero il corrente di morte (non solo paura di morire), il corrente ideazione suicidaria senza piano specifico, oppure tentato suicidio o piano specifico per suicidarsi.

Gli altri due criteri che devono essere soddisfatti per porre diagnosi di depressione in base al DSM-5 sono:

- Criterio B: i sintomi devono causare disagio o compromissione clinicamente significative in ambito sociale, occupazionale o in altro ambito funzionale importante
- Criterio C: l'episodio depressivo maggiore non deve essere attribuibile all'uso di particolari sostanze o ad altra condizione patologica

(K14 p. 1406) «La caratteristica clinica principale della depressione unipolare può venire riassunta con le parole di Amleto: "Come mi sembrano noiose, inutili, monotone, senza rilievo e senza giovamento le cose di questo mondo"»

Episodio d. non trattato dura da 4 a 12 mesi

Diagnosi di episodio maniacale secondo il DSM IV TR

**A. Un periodo definito di umore anormalmente e persistentemente elevato, espansivo o irritabile, della durata di almeno una settimana** (o di qualsiasi durata se è necessaria l'ospedalizzazione).

Durante il periodo di alterazione dell'umore, **tre (o più)** dei seguenti sintomi sono stati persistenti e presenti a un livello significativo (quattro se l'umore è solo irritabile):

1. **autostima ipertrofica o grandiosità**
2. **diminuito bisogno di sonno** (per es., si sente riposato dopo solo 3 ore di sonno)
3. **maggiore loquacità** del solito, oppure **spinta continua a parlare**
4. **fuga delle idee** o esperienza soggettiva che i pensieri si succedano rapidamente
5. **distraibilità** (cioè, l'attenzione è troppo facilmente deviata da stimoli esterni non importanti o non pertinenti)
6. **aumento dell'attività finalizzata** (sociale, lavorativa, scolastica o sessuale) oppure **agitazione psicomotoria**
7. **eccessivo coinvolgimento in attività ludiche che hanno un alto potenziale di conseguenze dannose** (per es., eccessi nel comprare, comportamento sessuale sconvolgente, investimenti in affari avventati).

Secondo Chen e Dilsaver 1996, tentano il suicidio: **15,9%** **29,2%**



(K. 1408) «Nella maggior parte degli episodi non è presente un fattore scatenante, ma una **perdita di sonno può dar inizio a un episodio maniacale**; ciò suggerisce l'esistenza di una relazione tra i sistemi che regolano i ritmi circadiani e quelli che regolano l'umore»

Le turbe bipolari **iniziano generalmente nella 1ª età adulta**, meno spesso nella fanciullezza! **Gli episodi sono ricorrenti**, ma il ritmo è molto variabile. Tra 2 episodi ci sono **sintomi residui**. Alcuni hanno cronicamente sintomi gravi nonostante le cure



(Steven E. Hyman e Jonathan D. Cohen su Kandel 2014, p. 1421) «La paura è una complessa risposta fisiologica, comportamentale, cognitiva e, nell'Uomo, anche soggettiva.

Essa si è evoluta come risposta adattativa a reale minacce e, in generale, è transitoria. L'ansia è una risposta assai più duratura a segnali di pericolo che possono insorgere sia da circostanze immediate che segnalano un pericolo ben definito, che da indicazioni vaghe di eventi incerti che si ritiene possano avere conseguenze negative.»

#### Ansia fisiologica

«L'ansia può essere uno stato adattivo molto importante; l'eccitamento la vigilanza, la preparazione fisica a un evento aumentano la probabilità di sopravvivenza in situazioni di pericolo. Tuttavia, poiché molte situazioni creano uno stato di insicurezza, l'ansia può persistere. Quando l'ansia persiste anche quando non vi è un vero rischio, o quando determina una risposta esagerata rispetto al rischio reale, il risultato può divenire penoso e inabilitante.»

**Disturbo d'Ansia Generalizzato A. eccessiva ansia e preoccupazione (attesa apprensiva), che si verifica per la maggior parte dei giorni per almeno 6 mesi B. difficoltà a controllare la preoccupazione C. tre (o più) di 1. Irrequietezza 2. Facile Faticabilità 3. Difficoltà di concentrazione o vuoti di memoria 4. Irritabilità 5. Tensione muscolare 6. Disturbi del sonno D. disagio clinicamente significativo o menomazione nel funzionamento sociale, lavorativo o di altre aree**

«Lo stato ansioso è il sintomo centrale di parecchie turbe psichiatriche comuni della popolazione va incontro a uno o più episodi di ansia nel corso della vita.»

«Le turbe d'ansia attualmente riconosciute sono:

Le **fobie semplici** «Consistono di paure intense, eccessive e ingiustificate verso stimoli come serpenti, ragni o precipizi.» (=» [Ansia 1](#))

Le **crisi di panico**. Un **attacco di panico** è un'intensa paura che arriva in pochi minuti con almeno 4 sintomi somatici come 1. **Palpitazioni** 2. **Sudorazione** 3. **Tremori** 4. **manca di respiro** 5. **soffocamento** 6. **Dolore al petto** 7. **Nausea** 8. **Sbandamento** 9. **Brividi** 10. **Intorpidimento o formicolio** 11. **Sensazione di irrealità o distacco** 12. **Paura d'impazzire** 13. **Paura di morire** E DP A. se gli attacchi diventano **ricorrenti** e B. se c'è **l'ansia di prevedere il futuro attacco** e/o **una limitazione della propria vita** per evitare situazioni o luoghi dove possono avvenire. **Se smette di uscire di casa è AF**

I **disturbi d'ansia generalizzati**. Lunghi periodi (mesi) di preoccupazioni e di sospetti ingiustificati. Queste preoccupazioni si accompagnano a risposte esagerate del sistema autonomo (aumentata frequenza cardiaca) e ad agitazione motoria

→ Le **turbe di ansia sociale** (dette anche di **sociofobia**). L'ansia sociale è un **timore persistente di situazioni sociali che espongono alla critica altrui**. C'è una intensa paura di sentirsi umiliato. La paura del palcoscenico c'è solo quando si dovrebbe parlare in pubblico, ma l'ansia sociale «comporta risposte negative verso la maggior parte delle situazioni sociali e può pertanto risultare un fattore molto inabilitante».

La **PTSD** (messa in evidenza per la 1<sup>0</sup> nel corso della 1<sup>0</sup> guerra mondiale come conseguenza di **traumi da combattimento**, si osserva anche dopo traumi della vita civile in seguito ad aggressioni violente o a incidenti gravi.)

DSM5  
I **Disturbi Post-Traumatici da Stress (PTSD)**.  
Carlson (regioni cerebrali diverse)  
I **Disturbi Ossessivo-Compulsivi (OCD)**.

Nei **disturbi OC** ci sono ossessioni (pensieri penetranti, indesiderati) e atti compulsivi (comportamenti altamente rituali che dovrebbero neutralizzare le ossessioni). Tentare di resistere all' eseguire un atto compulsivo (ad es. lavarsi le mani perché ossessionati dalla possibile contaminazione o controllare la chiusura della porta di ingresso perché ossessionati dalle intrusioni) crea una forte ansietà. Anche secondo il Kandel, le ricerche suggeriscono che gli OCD hanno gli stessi fattori di rischio e le stesse disfunzioni dei circuiti striatoli presenti nella **sindrome di Tourette** (con **tic motori**, ovvero movimenti involontari rapidi, **tic vocali**, come rumori, grugniti ed espressioni volgari, e spesso con sintomi ossessivo-compulsivi). Altre prove che **i problemi sono nello striato e non nell'amigdala** vengono dalla **corea di Sydenham**, un disturbo motorio che spesso segue una febbre reumatica acuta, perché essa **sembra dipendere da anticorpi che si legano a neuroni dello striato**.

### I disturbi dell'ansia hanno una componente genetica

Attacchi di panico, ansia generalizzata, fobie e OCD hanno una **componente familiare** visto che i parenti di primo grado hanno rischio significativamente maggiore. «Ricerche eseguite sui gemelli hanno portato alla conclusione che gli attacchi di panico, i disturbi d'ansia generalizzati e probabilmente anche le fobie possono in larga misura venir spiegati come **effetti genetici**. Le ricerche sui gemelli suggeriscono anche una sovrapposizione dei fattori di rischio genetico per la **depressione** con quelli per i **disturbi d'ansia generalizzati**, il che aiuta a spiegare come mai si osservino **spesso insieme**. Nei **PTSD** i geni: 1) **influenzano il rischio di PTSD dopo un trauma**; 2) **aumentano la probab di esporsi a situazione pericolose**



Negli Stati Uniti il **28,5%**

Nel **DSM5** i dist. d'ansia sono in ordine di età d'esordio  
- D. d'Ansia da Separazione  
- Mutismo Selettivo  
- **Fobia Specifica**  
- **Disturbo d'Ansia Sociale (Fobia Sociale)**  
- **Disturbo di Panico**  
- **Agorafobia**  
- D. d'Ansia Generalizzato  
- D. d'A. indotto da Farmaco  
- D. d'A.xAl. Cond. Mediche  
- Altri D. d'Ansia Specifici  
- D. d'Ansia Non Specificato

### Studi su animali

Sugli animali è stata studiata la **paura innata** e la **paura appresa** (= situazioni in precedenza giudicate indifferenti che dopo vengono temporaneamente associate ad un pericolo).

**Imparare ad avere paura** di situazioni che nascondono un pericolo è utile per minimizzare i rischi futuri, ma nei disturbi post-traumatici il condizionamento verso la paura sembra eccessivo perché è risvegliato anche da situazioni di scarso rilievo.

Un attacco di panico è un "falso allarme" che attiva i circuiti della paura senza che sia presente una minaccia. «Non sappiamo però se tale attivazione anomala abbia origine dai circuiti stessi della paura o in qualche altra regione del sistema nervoso.»

«Nei soggetti particolarmente suscettibili le crisi di panico possono insorgere anche dall'aumento della pressione parziale dell'anidride carbonica nel sangue (PCO<sub>2</sub>) o dopo somministrazione di caffeina o altre sostanze che aumentano il tono ortosimpatico. Anche se queste osservazioni suggeriscono che la soglia di attivazione dei circuiti della paura sia particolarmente bassa nei soggetti che presentano attacchi di panico, non si riesce ancora a capire i **meccanismi neurofisiologici che scatenano** questi attacchi spontanei di panico»

Le situazioni nelle quali il soggetto ha avuto un attacco di panico diventano situazioni che fanno paura e che possono scatenare un nuovo stato di panico.

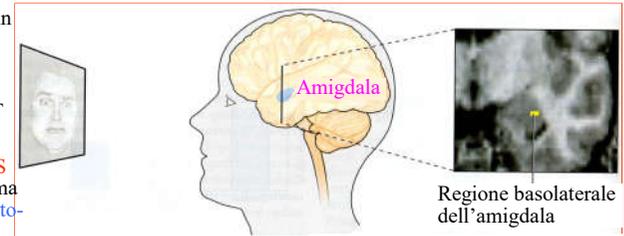
Per evitare qualcosa che gli fa paura (ad esempio per evitare di dover parlare in pubblico se ha questa fobia), il soggetto può modificare i suoi piani di carriera

### La paura e l'ansia umana chiamano in causa circuiti che hanno origine nell'amigdala

Nei soggetti sani l'**amigdala** s'attiva in risposta a stimoli che determ. obiettivamente paura, come visi terrorizzate

Nei sogg con **sociofobie** l'amigdala è attivata da facce terrorizzate, nel DPT da discorsi che ricordano il trauma

Nei soggetti **depressi** o con **DDT**, **il volume dell'ippocampo è ridotto**, ma **non sappiamo se la riduzione è un fattore di rischio o il risultato del disturbo**



### Le turbe ansiose vengono curate efficacemente sia con i farmaci che con la psicoterapia

(p. 1424) «Le terapie **cognitivo-comportamentali** si sono dimostrate altrettanto efficaci dei trattamenti farmacologici per la cura di forme ansiose. Per es. un soggetto con un'ansia evocata da una particolare situazione, sia essa una **fobia semplice** o una repulsione derivata da una crisi di panico, o affetto da una turba social dell'ansia, può venire abituato ad affrontare lo stimolo fobico con un aiuto adeguato e un nuovo schema cognitivo per vincere la paura. Per molti pazienti può essere **necessario associare il tratt farmacologico con la terapia cognitivo-comportamentale**»

• **in gen. risponde meglio ai tratt. cogn-comportamentali che ai farmaci**

«Le sostanze inizialmente impiegate come **antidepressivi** si sono dimostrate le più efficaci nelle diverse turbe dell'ansia e rappresentano ora i **farmaci di scelta**. Gli **SSRI** sono le sostanze usate più largamente in quanto sono anche i farmaci meglio tollerati. La risposta ai trattamenti delle **turbe OC** è diversa da quelle delle **turbe ansiose** [...] che rispondono soltanto ad alte dosi di farmaci specifici per la serotonina.»

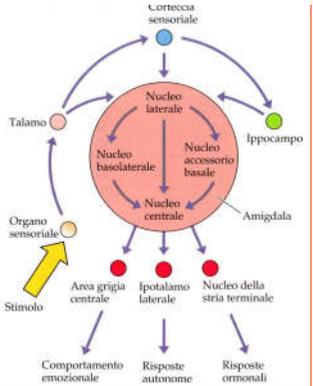
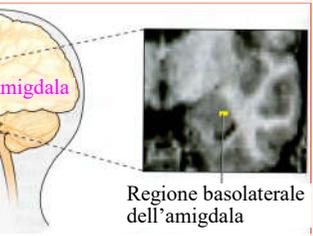
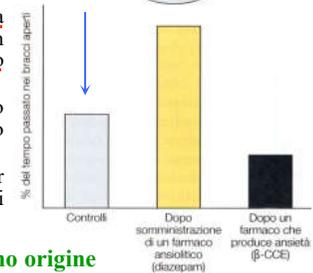
«Occasionalmente per le turbe generalizzate dell'ansia vengono usati altri farmaci come le **benzodiazepine**, che, a dosi elevate, vengono anche impiegate per le crisi di panico.» I due problemi con le benzodiazepine (1) **che hanno anche effetti sedativi** (motivo per cui sono usate anche per **indurre il sonno**) per cui **deprimono le funzioni cognitive** e (2) possono **creare dipendenza** (con ansia o insonnia da **rimbalzo**). Però agiscono subito, non dopo settimane come gli AD, e **sono usate spesso temporaneamente** aspettando l'eff. degli AD.

Depressioni e ansie ora ricevono + attenzioni per il loro enorme costo sociale (- apprendim e - lavoro).

Hanno un importante lato fisico. I trattamenti attuali «non sono curativi» ma sintomatici



La **paura innata** fa preferire al topo di passare poco tempo sui bracci aperti del labirinto a croce elevato



13 **Tipi di memorie**

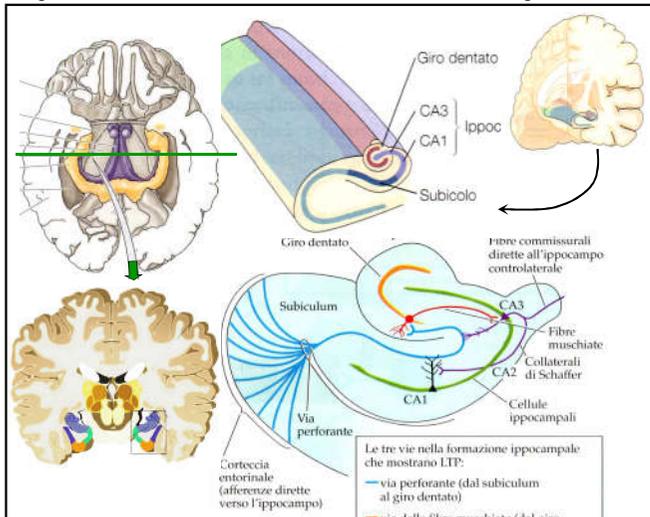
«L'apprendimento è il processo durante il quale le esperienze cambiano il nostro sistema nervoso e quindi il comportamento». Per capire gli effetti sul comportamento, però, bisogna capire *quale* parte del sistema nervoso è cambiata. (K. p.1444) «Vi sono parecchi tipi di memoria fondamentali diversi e certe regioni del cervello sono molto più importanti di altre per certi tipi di conservazione».

La **“memoria propriamente detta”** (William James) è quella a **lungo termine**, ovvero “la cognizione di un precedente stato mentale al quale non abbiamo pensato da tempo”. Ma perché si formi memoria a lungo termine c'è bisogno di una **memoria a breve termine** o **memoria operativa**.

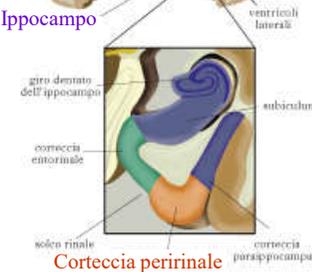
(K 1444) «Nell'uomo la memoria operativa consiste di almeno **due sottosistemi**, uno **per le informazioni verbali** e un altro **per le informazioni visuospatiali**. Il funzionamento di questi due sottosistemi viene coordinato da un **terzo sistema** detto **dei processi del controllo esecutivo**. Si ritiene che i processi del controllo esecutivo riservino risorse di attenzione ai sottosistemi verbale e visuospatiali e che provvedano a controllare, a gestire e ad aggiornare le rappresentazioni che sono state conservate»

Guardando quanti potenziali al secondo fanno i neuroni prefrontali si vede che quelli **corrispondenti all'immagine da ricordare** producono più potenziali al secondo degli altri. I neuroni che scaricano più spesso per tenere attivo il ricordo di un oggetto o della sua posizione stanno nella corteccia prefrontale. Anche se i neuroni riconoscitori di oggetti sono di più nella prefrontale ventrolaterale e quelli riconoscitori della posizione sono di più nella prefrontale dorsolaterale, ci sono in entrambe le regioni neuroni dei tre tipi mostrati.

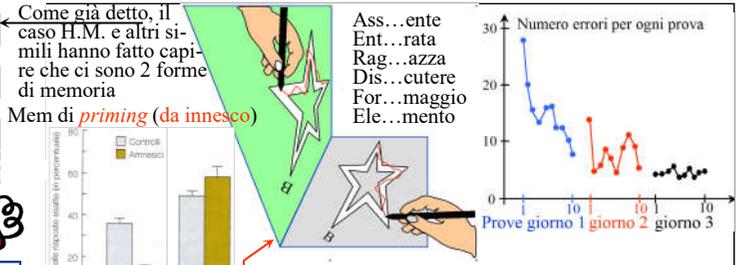
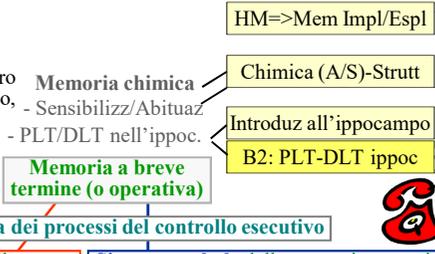
H.M. (Henry Molaison, morto nel 2008) ebbe un **profondo deficit di memoria** dopo un'operazione che «asportò, bilateralmente, la formazione ippocampale, l'amigdala e parte della corteccia associativa multimodale della c. temporale».



H.M. aveva **memoria operativa normale** e poteva ricordare per secondi o minuti un numero di telef (se veniva distratto anche per breve tempo, però, dimenticava). H.M. **ricordava eventi avvenuti prima dell'operazione, manteneva il linguaggio, e non era cambiato il suo QI**. H.M. però **non poteva più memorizzare persone, luoghi o oggetti appena visti** e anche se la psicologa Brenda Milner andò da lui ogni mese per anni, per H.M. era sempre il primo incontro. Quanto deve essere estesa la lesione per dar quei sintomi? R.B. aveva gli stessi sintomi, anche se più lievi, con solo la distruzione delle cellule piramidali della regione CA1 dell'ippocampo.



Lesioni alla **corteccia peririnale** producono più deficit al **riconoscimento di oggetti** delle lesioni all'**ippocampo**. L'**ippocampo** riguarda più le **rappresentazioni spaziali** che gli oggetti. Inoltre l'**ippocampo Dx** si attiva di più con **informazioni spaziali**, quello **Sx** con **parole, oggetti o persone**.



Mem di **priming** (da innesco) Ass... ente Ent... rata Rag... azza Dis... cutere For... maggio Ele... mento

**Due forme di memoria a lungo termine**

**Mem procedurale** (abilità e abitudini)

**Implicita** (o non dichiarativa o procedurale): si manifesta in modo automatico con poca partecipazione conscia; è **strettamente collegata alle condizioni originali** nelle quali ha avuto luogo l'apprendimento

**Esplicita** (o dichiarativa): ricordo **volontario o conscio** di conoscenze relative a persone, luoghi e oggetti; è **flessibile** cioè **si possono collegare tra loro apprendimenti fatti in circostanze diverse**

**Memoria episodica** (memoria di **eventi** che sono esperienze personali o memoria **autobiografica**) (ricordo che “ieri ho visto i primi fiori di questa prim.” o che “4 mesi fa ho visto il film Arrival”)

**Memoria semantica** (m. di **fatti** che sono info apprese) (imparare il **significato** di nuove parole o concetti)

La memoria esplicita è **distribuita su molte regioni cerebrali** e **vi si può accedere in molti modi indipendenti tra loro** (con elementi visivi/verbali/...)

La memoria esplicita viene mediata da almeno 4 meccanismi correlati ma distinti: **codificazione, conservazione, consolidamento e richiamo**

**CODIFICAZIONE.** Prestare **attenzione** a informazioni nuove e **legarle a quelle preesistenti**. Fare bene questo (“codificazione profonda” di Craick e Lockart) determina quanto accuratamente il materiale appreso verrà poi ricordato. Una codificazione è più solida se il soggetto è molto motivato a ricordarla.

**CONSERVAZIONE:** attraverso quali meccanismi neurali e in quali siti una informazione viene conservata nel tempo. «Una delle caratteristiche + sorprendenti» è che sembra non vi sia alcun limite di capienza: non conosciamo alcun limite alla quantità di informazioni che si possono conservare a lungo termine.

**CONSOLIDAMENTO** la strada dalla memoria temporanea a quella permanente

**RICHIAMO** è il **processo attraverso il quale le informazioni conservate vengono ricordate**. È un ricordo riattiva informazioni di tipo diverso e che sono conservate in siti diversi. Il richiamo alla memoria è un **processo simile alla percezione**. È un processo **costruttivo** e **pertanto soggetto a distorsione** (così come la percezione è soggetta a illusioni).

Richiamo molto efficace quando qualche elemento ricorda il modo in cui una certa esperienza è stata codificata inizialmente. Nell'esperimento di Craig Barclay i soggetti invitati a codificare la frase “l'uomo ha sollevato il piano” ricordavano più facilmente il piano se cercavano “qualcosa di pesante” invece che “qualcosa con un suono dolce”. Risultava invece più efficace la seconda frase in quelli invitati a codificare la frase “l'uomo ha accordato il piano”. Il richiamo di una memoria esplicita dipende in parte dalla memoria operativa (ovvero dall'articolazione vocale su Broca)

Non è chiaro il contributo del lobo temporale mediale a ognuna di queste 4 operazioni perché un danno ad esso le danneggia tutte e quattro

Bartlett negli anni '30 del 1900 chiedeva ai soggetti di **leggere storie e poi di raccontarle**. I racconti erano **più succinti e più coerenti**, coi soggetti che erano spesso **più sicuri di essere fedeli sulle parti modificate** evidenziando che il **richiamo è attivo tanto quanto la percezione sensoriale** (la quale percezione non registra passivamente ma interpreta quel che riceve, con le interpretazioni che dipendono dalle esperienze precedenti e cercano di accordare)

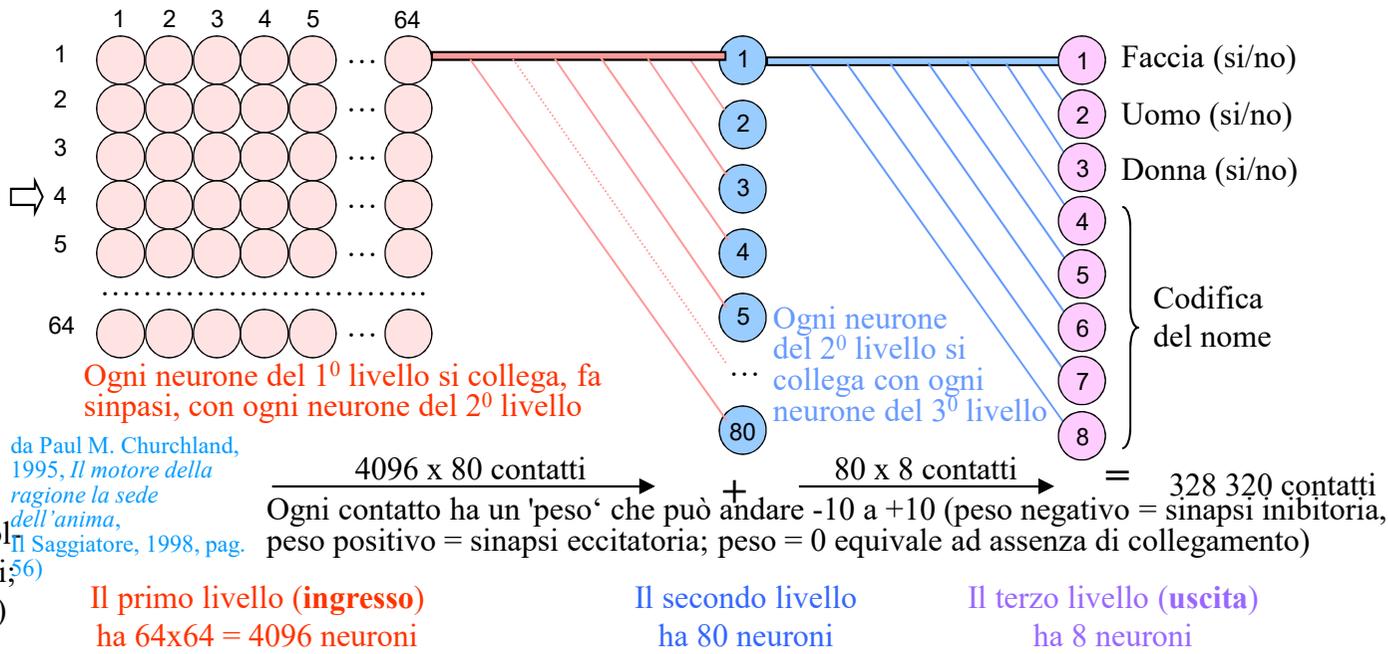




**Rete neurale riconoscitrice di volti**

(5')

Come primo esempio di rete neurale vediamo la rete sviluppata da Garrison Cottrell della University of California, San Diego



da Paul M. Churchland, 1995, *Il motore della ragione la sede dell'anima*, Il Saggiatore, 1998, pag. 56

Alcune delle 64 immagini usate (11 volti diversi, con 13 immagini non di volti; 56 in B/N con 256 diversi livelli di grigio)

La rete neurale di Cottrell riconosce i volti ed ha tre livelli.

La rete viene inizializzata con pesi scelti a caso

Poi comincia l'addestramento, consistente in questo: viene proiettata un'immagine delle 64 disponibili sui neuroni del primo livello. Si attiveranno alcuni neuroni del secondo livello e poi alcuni neuroni del terzo livello. Il numero ottenuto in uscita viene confrontato col numero giusto per quell'immagine e si calcola l'errore quadratico medio. Ora comincia l'apprendimento vero e proprio: il computer varia a caso il peso di una connessione tenendo fissi i pesi delle altre e calcola l'effetto della modifica sull'uscita. Se essa riduce l'errore la mantiene, altrimenti la scarta ripristinando il peso iniziale. Poi passa ad un'altra connessione e ripete la procedura. Continua finché trova variazioni dei pesi che riducono l'errore, fermandosi soltanto quando non registra ulteriori miglioramenti. Vengono fatti un numero enorme di calcoli, che possono impegnare un computer veloce per molte ore, o addirittura giorni. Tale tecnica si chiama "a retropropagazione degli errori".

Poi si passa all'apprendimento della seconda immagine. Quando tutte le immagini del set di addestramento sono state apprese, si congela la rete coi pesi che si è autocostruita e si va a vedere cosa sa fare.

- 1° test con le immagini usate durante l'addestramento: 100% di risposte corrette.
- 2° test con immagini nuove delle stesse persone: 98% di risposte corrette (sbagliando solo il nome e il genere di una donna)
- 3° test con immagini di persone note aventi 1/5 del volto oscurato da un rettangolo: ancora 98% di risposte corrette, che però scendevano a 71% se l'oscuramento riguardava la fronte
- 4° test con immagini di persone nuove: 100% di correttezza nel decidere se era un volto e 81% nel deciderne il sesso (pochi errori con gli uomini e diversi errori con le donne, erroneamente riconosciute come uomini) (il nome ovviamente non lo sapeva)

Più o meno le nostre prestazioni: la rete aveva imparato!



## NETtalk: una rete neurale che legge

(4)

Alcuni anni fa la Digital mise in circolazione un prodotto (nome **DECtalk**) che trasformava la parola scritta dei libri in parola parlata. La pagina scritta veniva messa in uno scanner e inviata ad un modulo d'ingresso che leggeva una lettera insieme alle 3 lettere che la precedevano e alle 3 che la seguivano. Un programma per computer calcolava poi, con un complesso sistema di regole, il fonema giusto per quella lettera in quel contesto. Il fonema veniva inviato ad un modulo d'uscita (sintetizzatore) che lo trasformava in suono. L'inglese ha 79 fonemi e 26 lettere, per cui ogni lettera è mediamente 3 volte ambigua. Per risolverla DECtalk guarda il contesto (le 3 lettere che precedono e seguono), poi applica un lungo elenco di regole complicate e interi file di eccezioni rispetto alla regola (ci vollero vari anni-uomo di programmazione per ultimare il programma!)

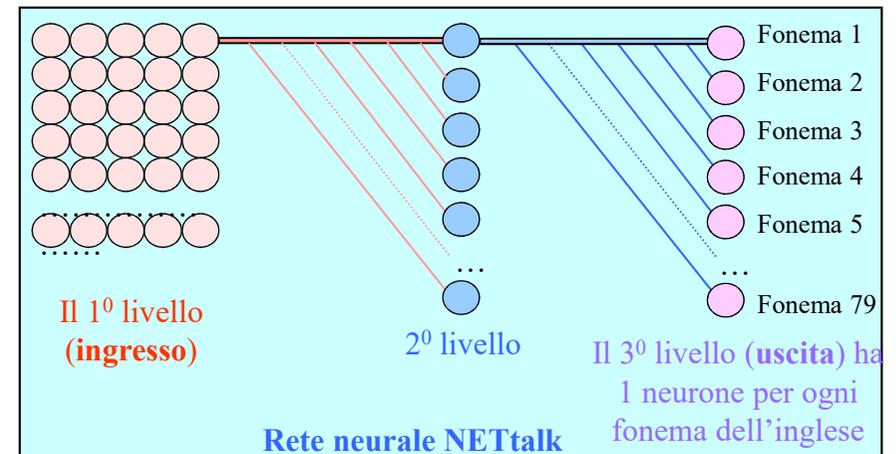
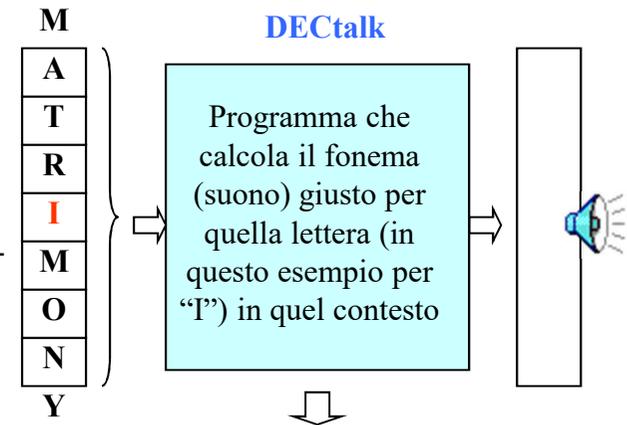
Nell'86, Sejnowski e Rosenberg si chiesero se una rete neurale tipo quella [riconoscitrice di volti](#) poteva realizzare la complessa trasformazione incorporata nel programma DECtalk. Lasciarono i moduli di input e di output di DECtalk, sostituendo computer e programma con una rete neurale che chiamarono **NETtalk**.

La rete fu addestrata su un testo di circa 1 000 parole scelto arbitrariamente. Il testo scorreva nello scanner di una lettera alla volta. Della lettera sotto esame, quella centrale, veniva fornita la trascrizione fonetica, e la rete si metteva al lavoro per aggiustare i pesi delle sinapsi ([come già visto](#)) in modo da minimizzare l'errore su quella lettera in quel contesto. Quando le prestazioni non miglioravano più si considerava finito l'apprendimento di quella lettera e si passava automaticamente alla successiva.

Con poco più di 10 ore di lavoro di una macchina con la potenza dei computer di oggi (con 1 ora di lavoro di un computer del 2009), la rete dava risultati corretti *sul 95% del set di addestramento*.

*Su testi che non aveva mai visto prima, la rete dava un output foneticamente corretto al 78%*, con errori di scarso peso che non compromettevano la comprensibilità del discorso. La prestazione era impressionante, anche perché gli errori sembravano legati alla scelta non del tutto rappresentativa del set di addestramento. Dopo un addestramento molto più completo, infatti, *la rete arrivò al 97,5% di fonemi giusti*. L'impatto di queste registrazioni negli ambienti accademici fu profondo e duraturo. La rete arrivò in televisione, e il grande pubblico scoprì che reti molto semplici potevano avere prestazioni molto umane.

Ma come faceva la rete ad incorporare la complessa trasformazione lettere-fonema nella forza delle sue sinapsi?



### Il cervello non crea le frasi usando parole ma...

Il cervello non ha la velocità sufficiente per decidere la pronuncia applicando delle regole come DECtalk. Come fa allora? *La risposta è scritta nei pesi delle sinapsi* (leggerla è cosa veloce, ma aggiustare tali pesi ha richiesto anni di tentativi in quella che io chiamo "preparazione in anticipo delle risposte alle situazioni, qui alle parole, che prevede d'incontrare in futuro"). Si può esprimere questo dicendo che *il cervello impara a memoria la pronuncia di tutte le parole che conosce* (tanto la memoria è infinita!). Si è discusso a lungo di quali regole applica per creare le frasi a partire dalle parole. Nessuna, perché *non crea le frasi assemblando parole!* Esso **non memorizza parole ma frasi belle e fatte**. Una parola è solo il punto comune tra le frasi che la contengono.

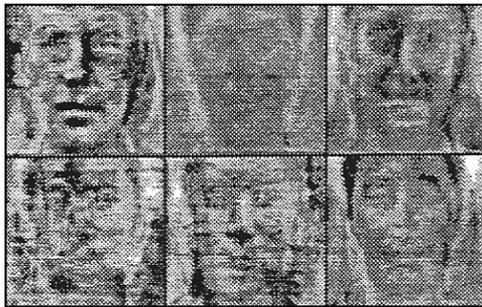
## Codificare sapori-colori e categorizzare (6')

La parte più interessante delle due reti viste ([volti](#) - [NETtalk](#)) è il secondo livello (limitandosi il primo a ricevere gli input e il terzo a segnalare quali uscite erano state "scelte" dalla rete). Per capire il ruolo dei neuroni di secondo livello (detto **livello nascosto**), vediamo come vengono codificati i sapori, gli odori e i colori.

I neuroni del secondo livello nella rete dei colori codificano i colori (un dato colore ha un tot di B/N, un tot di R/V e un tot di G/V) così come i 4 recettori dei sapori codificano i sapori (il pomodoro ha un 4 di S, un 6 di A, un 8 di D e un 3 di Am). Il recettore B/N non esiste, ma la rete se lo costruisce. **La funzione dei neuroni di secondo livello è allora proprio questa: ognuno di essi ha uno stimolo preferenziale e diventa un recettore auto-costruito per quella caratteristica.**

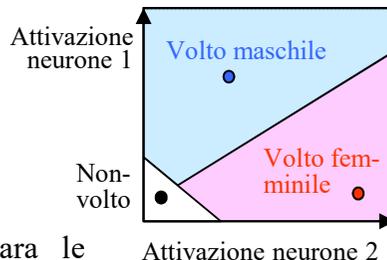
Come esempio vediamo gli **stimoli preferenziali** di 6 degli 80 neuroni di secondo livello della [rete che riconosce i volti](#) (tali figure sono ricostruzioni fatte al computer dopo aver visto come si erano aggiustati i pesi delle connessioni a seguito dell'addestramento della rete).

(1) <sup>(1)</sup> Paul M. Churchland, 1995, *Il motore della ragione la sede dell'anima*, Il Saggiatore, 1998, pag. 61



Una fotografia in ingresso produrrà una maggiore o minore eccitazione del neurone 1 di secondo livello a seconda se ha molte caratteristiche del suo stimolo preferenziale o poche. La cosa vale anche per gli altri 79 neuroni di secondo livello

e alla fine quella foto sarà un punto nello spazio di attivazione a 80 dimensioni, così come è un punto il sapore di pomodoro o il colore grigio. Non potendo disegnare uno spazio a 80 dimensioni, disegniamolo considerando 2 neuroni e ignorando gli altri 78. I volti maschili sono tutti in una sua regione, quelli femminili in una altra e le non-foto in un'altra ancora. Come si vede gli ingressi sono stati suddivisi in 3 diverse **categorie**. Anche NETtalk separa le vocali dalle consonanti nel suo spazio delle attivazioni.



**Una rete può fare una cosa tanto astratta come categorizzare?**

## La codifica dei sapori

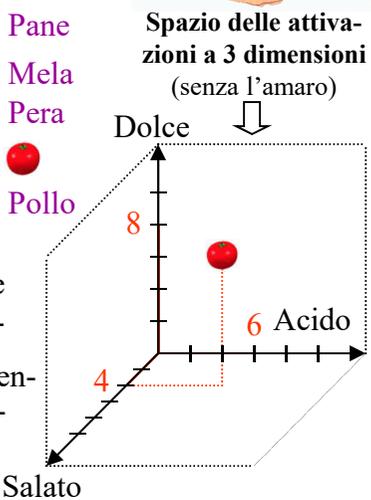
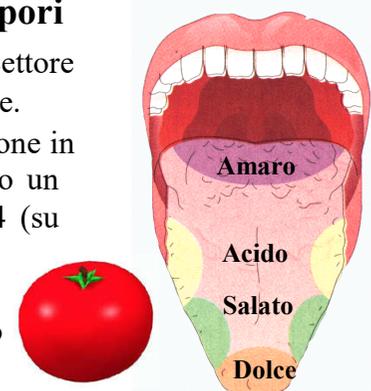
Sulla lingua abbiamo 4 tipi di sensori: recettore dell'amaro, dell'acido, del salato, del dolce.

Un dato sapore produrrà una data attivazione in ognuno di questi 4 recettori. Se mangiando un pomodoro maturo si attivasse a livello 4 (su una scala da 0 a 10) il recettore del salato, a livello 6 quello dell'acido, a livello 8 quello del dolce e al livello 3 quello dell'amaro allora il sapore di pomodoro maturo sarebbe il vettore (4;6;8;3)

Una **rete neurale equivalente** avrebbe 2 soli livelli: l'ingresso con 4 neuroni attivabili da 0 a 10 e l'uscita con 1 neurone per ogni sapore

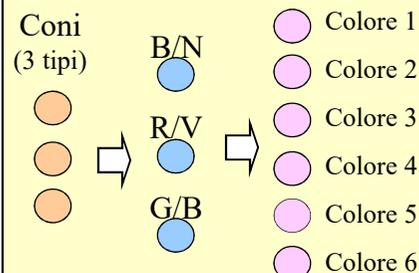
Lo **stimolo preferenziale** del neurone d'uscita "pomodoro maturo" sarebbe 4-6-8-3

Nello **spazio delle attivazioni** senza l'amaro tale stimolo preferenziale del pomodoro maturo è il punto di coordinate (4;6;8).

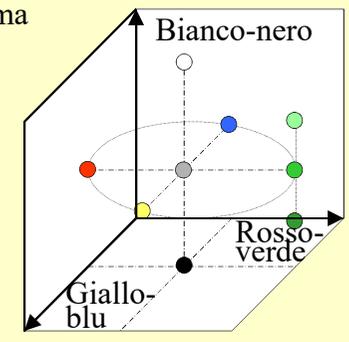


Analogo discorso vale per gli odori, con la sola differenza che ci sono almeno 6 tipi di recettori olfattivi (se ognuno avesse 10 livelli distinti di attivazione avremmo  $10^6 = 1$  milione di odori diversi)

La **codifica dei colori** è simile, ma usa una rete a 3 livelli



I coni proiettano verso popolazioni neuronali diverse, composte da 3 tipi di cellule



Ogni colore è individuato da una terna nello **spazio di attivazione** dei neuroni del 2° livello

$20 \times 20 \times 20 = 8\,000$  colori diversi

## Propagazione all'indietro e reti di Elman

(4)

Nel cervello non ci sono solo percorsi che vanno dall'ingresso all'uscita (**in avanti** o **feedforward**) ma anche molti percorsi inversi (**all'indietro** o **feedbackward**). Un buon motivo per andare all'indietro l'abbiamo già visto parlando di **immaginazione**, altri li vedremo parlando di memoria a breve e di integrazione degli ingressi.

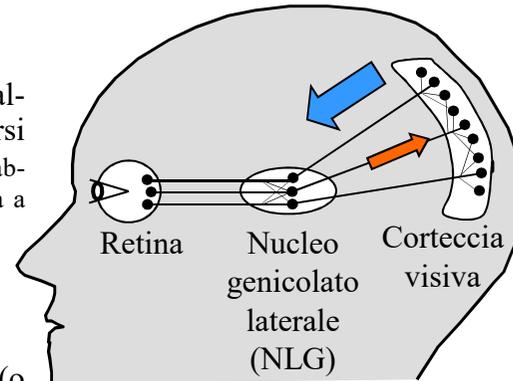
Ora osserviamo che **i percorsi all'indietro portano in ingresso la storia passata**, perché il loro stato dipende da ciò che è entrato nel cervello in precedenza.

Una forma semplice di rete dotata di propagazione all'indietro (o ricorsiva) è la **rete di Elman**, dove ci sono collegamenti all'indietro tra il secondo livello e il primo. Con reti di questo tipo, Elman ha fatto 2 importanti esperimenti sulle possibilità linguistiche delle reti:

1) Alla rete erano fornite frasi di 3 parole, una parola alla volta. Il suo compito era quello di indovinare la parola successiva della frase scegliendola in una lista di 29 parole. La predizione perfetta è impossibile, perché a "mostro fracassa..." può seguire altrettanto bene "macchina", "piatto" o "bicchiere", ma ci sono parole più o meno adatte e anche parole assurde come il continuare la frase precedente con un verbo. Dopo un addestramento con 10 000 frasi di 2 o 3 parole, la rete generava sempre frasi che chiunque avrebbe trovato accettabili. Osservando lo **spazio di attivazione** dei neuroni di 2° livello (qui solo 2) si capisce come ci riesca: da sola ha capito che ci sono nomi e verbi, che ci sono nomi di animali e nomi di cose, che tra gli animali ci sono umani e no, e così via. Le suddivisioni esatte dello spazio di attivazione erano quelle indicate dal grafico a fianco.

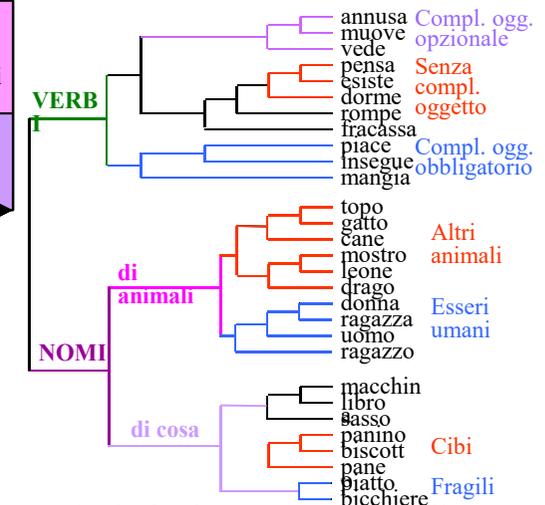
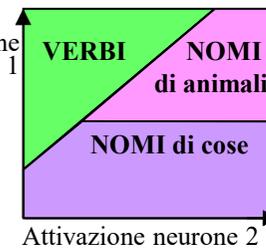
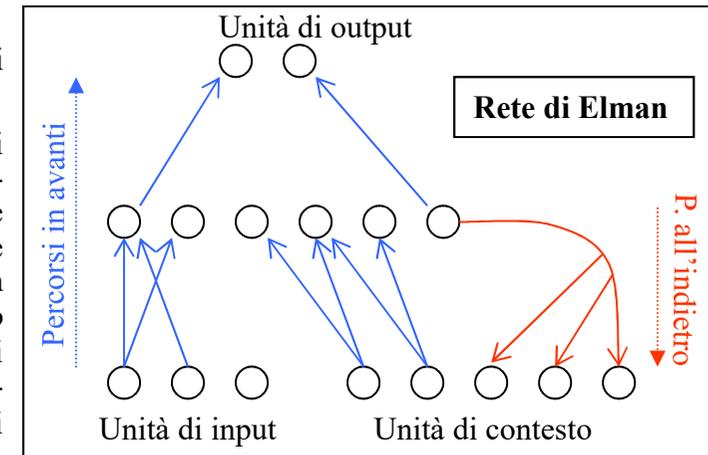
La rete ha ricavato dagli esempi di addestramento che certe cose si mangiano e che altre sono fragili e che gli esseri umani fanno cose diverse da quelle fatte dagli altri animali. Tra i verbi ha cercato di distinguere, coi limiti degli esempi noti, tra verbi che richiedono obbligatoriamente un complemento oggetto, verbi che non lo vogliono e verbi che possono averlo o non averlo. I sostenitori dell'idea di Chomsky, secondo la quale gli esseri umani possono maneggiare il loro complesso linguaggio perché hanno capacità speciali innate, accusano il colpo: la rete di Elman impara la grammatica dagli esempi senza avere nulla di speciale.

2) La seconda rete di Elman fa qualcosa di ancora più vicino al linguaggio umano, che è *produttivo ovvero in grado di creare frasi nuove grammaticalmente corrette*. Con 8 nomi, 12 verbi, il who (chi/che) e il punto di fine frase furono costruite 10 000 frasi seguendo una apposita grammatica. La rete doveva indovinare la parola successiva grammaticalmente corretta in frasi dalla lunghezza indefinita (tipo "I ragazzi che baciano la ragazza che dà da mangiare al cane inseguono i gatti"). Imparò a farlo molto bene, indovinando ad esempio che al posto di "inseguono" c'era un verbo plurale perché il soggetto corretto era "I ragazzi". Una rete con collegamenti all'indietro può produrre nuove frasi corrette!



Come esempio osserviamo che c'è un massiccio numero di **assoni** che vanno **dal NLG alla corteccia visiva**

Ma c'è un numero 10 volte superiore di assoni discendenti che vanno **verso il NLG**



La spiegazione di Elman è che le frasi corrette sono quelle contenute su iperpiani particolari dello spazio di attivazione. ???