

ARTICOLO ORIGINALE

Psicoterapia e Neuroscienze: il Modello Strategico ad Orientamento Neuroscientifico e il Metodo Mente-Corpo

Mauro Cozzolino¹, Giovanna Celia²

¹ Professore di Psicologia Clinica, Direttore del Laboratorio di Ricerca Clinica e Sperimentale "Ernest Lawrence Rossi" sulla Genomica Psicosociale, le Neuroscienze Traslazionali e l'Ipnosi, Università degli Studi di Salerno

² Presidente della Società Italiana di Psicoterapia Integrata Strategica (SIPIS); Direttrice del Centro Internazionale di Psicologia e Psicoterapia Strategica (CIPPS), Salerno



Citation

Cozzolino M., Celia G. (2020).
Psicoterapia e Neuroscienze:
il Modello Strategico ad Orientamento
Neuroscientifico
e il Metodo Mente-Corpo
Phenomena Journal, 2, 89-101.
<https://doi.org/10.32069/pj.2020.2.22>

Direttore scientifico

Raffaele Sperandeo

Supervisore scientifico

Valeria Cioffi

Journal manager

Enrico Moretto

Contatta l'autore

Mauro Cozzolino
mcozzolino@unisa.it

Ricevuto: 22 maggio 2019

Accettato: 11 maggio 2020

Publicato: 23 maggio 2020

ABSTRACT

In this paper we illustrate an innovative and effective model called Neuroscientific Strategic Psychotherapy. This model originates from the combination of integrative-strategic and psychosocial and cultural genomics approaches in psychotherapy. From a holistic perspective of human functioning, we integrated modern neuroscientific findings in psychotherapy and genomics thus developing a therapeutic protocol called the Mind-Body Transformations Therapy. We also developed an interdisciplinary research method that aims to investigate the translational mechanisms which have shown interesting connections between mind-body interventions and the immune system. Mind-body interventions have proven to be effective in reducing the expression of pro-inflammatory genes associated with stress. In line with these studies, our research team has explored the genomic-molecular basis of our protocol by means of bioinformatic software and DNA microarray. After a single session of Mind-Body Transformations Therapy, we found patterns of experience-dependent gene expression that are associated with stem cell activation, and a reduction of inflammation, cell stress and epigenetic variations. Along this line of research, we are implementing the Psychosocial Genomics Research Program in Oncology. This program aims to evaluate the effects of the Mind-Body Transformations Therapy on cancer patients. Through the study of human genome, we also aim to understand the mechanisms underlying the therapeutic effectiveness of our protocol. From the clinical and empirical results we have obtained so far, we can state that combining strategic psychotherapy with neuroscientific findings has allowed us to develop an evidence-based model that facilitates mind-body healing and helps the treatment of several mental and psychosomatic conditions.

KEYWORDS

Psychosocial genomics, Mind-Body Transformations Therapy, neuroscience.

ABSTRACT IN ITALIANO

Questo articolo presenta un modello psicoterapeutico innovativo ed efficace denominato Psicoterapia strategica a orientamento neuroscientifico, che nasce dal connubio fra la prospettiva strategica integrata in psicoterapia e l'approccio della Genomica Psicosociale e Culturale. In una prospettiva olistica del funzionamento dell'individuo, abbiamo integrato le più moderne conoscenze nel campo neuroscientifico, della psicoterapia e della genomica, sviluppando un approccio terapeutico denominato Mind-Body Transformations Therapy ed un metodo di ricerca interdisciplinare finalizzato a indagare i meccanismi traslazionali connessi alla guarigione mente-corpo-geni. Di recente, vari studi di genomica funzionale hanno mostrato interessanti connessioni fra gli interventi mente-corpo e il sistema immunitario, evidenziando come queste terapie siano in grado di ridurre l'espressione dei geni pro-infiammatori associati allo stress. In linea con questi studi, il nostro team di ricerca ha utilizzato software bioinformatici e il DNA microarray per esplorare le basi genomico-molecolari del nostro protocollo. In risposta a una sola sessione di Mind-Body Transformations Therapy, abbiamo riscontrato pattern di espressione genica esperienza-dipendenti associati all'attivazione di cellule staminali, riduzione dell'infiammazione, dello stress cellulare e variazioni di tipo epigenetico. In questa prospettiva, stiamo implementando il programma Psychosocial Genomics Research Program in Oncology al fine di valutare i possibili effetti che il trattamento Mind-Body Transformations Therapy può avere sui pazienti oncologici. Ci prefiggiamo di valutare la potenziale efficacia clinica di questo metodo terapeutico mente-corpo e di comprendere i meccanismi sottostanti il suo possibile effetto terapeutico attraverso lo studio del genoma. Grazie ai risultati clinici ed empirici finora ottenuti, possiamo affermare che aggiornare in chiave neuroscientifico la psicoterapia strategica sta consentendo lo sviluppo di un modello *evidence-based* che facilita la guarigione mente-corpo, contrastando in maniera efficace diversi disturbi sia all'interno del contesto della salute mentale sia in campo psicosomatico.

PAROLE CHIAVE

Genomica psicosociale, Mind-Body Transformations Therapy, neuroscienze.



Attribution-NonCommercial 4.0
International (CC BY-NC 4.0)

Introduzione

Il modello di psicoterapia strategica a orientamento neuroscientifico è un approccio innovativo che nasce dall'integrazione del modello strategico-integrato in psicoterapia [1] con la prospettiva della Genomica Psicosociale e Culturale [2, 3]. Esso si struttura come modello clinico, di formazione e ricerca e si avvale delle conoscenze più recenti in campo neuroscientifico, psicoterapeutico e genomico con l'obiettivo di integrare differenti discipline e campi di studio all'interno di una comune cornice epistemologica. La Genomica Psicosociale promuove una prospettiva integrata dell'individuo, al fine di favorire una visione multilivello degli interventi di cura.

L'approccio proposto rappresenta un nuovo paradigma epistemologico, un metodo di ricerca interdisciplinare articolato su differenti livelli di analisi ed un innovativo metodo integrato di cura per il trattamento di patologie mente-corpo e la risoluzione di problemi complessi [4].

Come evidenziato dalla letteratura [4, 5, 6, 7, 8] risulta fondamentale un approccio integrato alla salute e la sua traslazione in termini di efficacia clinica. Pertanto, è diventato essenziale sviluppare approcci terapeutici *evidence-based* che integrino conoscenze scientifiche e pratica clinica all'interno di un'unica cornice di riferimento. Nel nostro modello portiamo avanti prospettive di ricerca multidisciplinare con la finalità di trasferire le conoscenze scientifiche più recenti all'interno della pratica clinica. Questo obiettivo è da noi perseguito sia attraverso la verifica sperimentale dell'efficacia clinica del nostro intervento terapeutico sia attraverso la contemporanea analisi dei meccanismi attraverso i quali le esperienze psicosociali sono in grado di modulare l'espressione genica facilitando il cambiamento del comportamento e la guarigione a più livelli, dalla dimensione psicologica a quella molecolare-genomica. L'obiettivo del presente contributo è quindi quello di descrivere le basi del nostro approccio terapeutico sul piano teorico-epistemologico ed empirico. Saranno pertanto presentati i principi su cui si fonda il modello, gli studi effettuati, quelli in corso con l'obiettivo di evidenziare che in psicoterapia non è più possibile separare l'ambito della ricerca da quello dell'intervento clinico, con l'intento di sviluppare modelli di cura integrati, personalizzati ed efficaci che promuovano il benessere e facilitino la guarigione mente-corpo.

L'evoluzione neuroscientifica del modello strategico in psicoterapia

Il modello strategico ad orientamento neuroscientifico nasce con la fondazione del Centro Internazionale di Psicologia e Psicoterapia Strategica di Salerno nel 2012 dall'integrazione della psicoterapia strategico-integrata con il paradigma della Genomica Psicosociale e Culturale.

Il modello strategico-integrato nasce come approccio di ricerca e intervento clinico, partendo dagli assunti dell'approccio strategico, già creato e sviluppato negli Stati Uniti dal gruppo del Mental Research Institute di Palo Alto [9] e poi ulteriormente sviluppato, con l'obiettivo di adattare le procedure d'intervento alle specifiche necessità del paziente fornendo una risposta maggiormente efficace e integrando in

un'unica cornice i contributi scientifici e metodologici provenienti dai principali approcci terapeutici [10].

L'integrazione della dimensione neuroscientifica nella prospettiva strategico-integrata ad opera dei contributi di E.L. Rossi e della Genomica Psicosociale [2, 4, 11] hanno poi dato vita all'approccio strategico ad orientamento neuroscientifico consentendo lo sviluppo di un modello d'intervento innovativo ed efficace.

Rossi ha di fatto realizzato un'evoluzione neuroscientifica dell'approccio ericksoniano in cui l'aspetto centrale della terapia è rappresentato dall'utilizzo dei naturali ritmi biologici del paziente per attivare processi di guarigione mente-corpo [11, 12], con una forte e intensa collaborazione da parte degli autori, ha empiricamente studiato le relazioni mente-cervello-gene, aprendo un nuovo modo di concepire la psicoterapia partendo da uno studio scientifico rigoroso delle intuizioni del suo maestro M.H. Erickson relative al funzionamento mente-corpo e all'ipnosi terapeutica, grazie all'avvento delle nuove tecnologie e allo sviluppo di nuovi ambiti di ricerca come le neuroscienze e la genomica [1, 3, 4, 5, 8].

La straordinarietà dell'approccio di Rossi risiede proprio nell'aver considerato contemporaneamente le interrelazioni che avvengono su livelli multipli del nostro funzionamento: molecolare-genomico, ormonale, neurale ed esperienziale. Partendo dagli studi di Rossi, l'International Psychosocial Genomics Team, di cui gli autori sono esponenti di fama internazionale, ha promosso un nuovo modo di fare psicoterapia, scaturito dal paradigma della Genomica Psicosociale. Questi lavori sperimentali stanno dimostrando l'efficacia dei modelli psicoterapeutici ereditati da Erickson e ulteriormente sviluppati dallo stesso IPSGT [4, 6, 13, 14]. In un'accezione più ampia che supera il tradizionale e ormai obsoleto dualismo tra mente e corpo, la malattia viene compresa nei suoi molteplici aspetti e la cura inquadrata alla luce del "*principio di utilizzazione biologica*" [1] dei ritmi naturali. Questo principio consente la facilitazione dell'espressione genica, la plasticità cerebrale e un nuovo livello di coscienza, ottimizzando i processi di *problem solving* nella vita quotidiana, promuovendo la resilienza e stimolando la messa in campo di risorse utili per la salute, la guarigione e la riabilitazione.

Il nostro modello assume una prospettiva che integra mente, corpo, ricerca e intervento e che inquadra il funzionamento umano come insieme di fattori biologici, psicologici e sociali, con l'obiettivo di sviluppare modelli terapeutici *evidence-based*. In particolare, lo scopo è mettere a punto protocolli innovativi che consentano di intervenire efficacemente su disturbi tradizionalmente di stampo psicologico, quali ansia, depressione, abuso di sostanze, stress e PTSD, ma anche su specifiche malattie infiammatorie, croniche e neurodegenerative quali fibromialgia, sclerosi multipla, morbo di Parkinson e Sensibilità chimica multipla (MCS), al fine di migliorare la salute e la qualità della vita dei pazienti [4].

Il modello strategico ad orientamento neuroscientifico che gli autori hanno contribuito a sviluppare in modo decisivo, ha avuto un importante sviluppo negli ultimi anni, come sottolineato da prestigiosi riconoscimenti in campo internazionale, come

il premio *Distinguished Investigator Achievement Award* attribuito nel 2015 dal *Psychosocial Genomics Research Institute* (USA) per il lavoro di ricerca, formazione e clinica svolto in ambito genomico. A partire dal 2014, gli autori hanno fondato *The International Journal of Psychosocial Genomics, Health & Consciousness Research* (www.psychosocialgenomics.com), la prima rivista internazionale totalmente dedicata a questo approccio. La rivista accoglie lavori teorici e di ricerca, scritti da studiosi provenienti da tutto il mondo e vanta corrispondenti in quattro continenti.

La relazione tra terapie mente-corpo ed espressione genica: le evidenze sperimentali

Da alcuni anni diversi studi si sono orientati alla valutazione dell'efficacia dei trattamenti integrati mente-corpo; allo stesso modo, le malattie croniche, le condizioni patologiche legate allo stress e i disturbi psichiatrici sono sempre più inquadrati all'interno di interazioni multifattoriali tra geni e ambiente.

È stato ampiamente documentato che i geni interagiscono con l'ambiente per modulare il comportamento e la cognizione in condizioni di malattia e di salute [15] attraverso meccanismi complessi che ne regolano l'attività, così come è stato mostrato che queste interazioni coinvolgono una particolare classe di geni, frequentemente definiti come geni attività o esperienza-dipendente, che possono essere attivati da segnali provenienti dall'ambiente fisico e psicosociale modulando complesse funzioni fisiologiche e psicologiche dell'organismo [2, 16, 17, 18].

Gli stressor psicosociali sembrerebbero avere effetti dinamici esperienza-dipendenti sull'espressione genica attraverso il coinvolgimento di numerosi circuiti interrelati (l'asse ipotalamo-ipofisi-surrene, il sistema nervoso autonomo e i messaggeri delle risposte infiammatorie e del sistema immunitario) che mediano gli effetti dello stress psicosociale sulla fisiologia, la biologia cellulare e infine sull'espressione genica [19].

Come mostrato dalle ricerche che hanno utilizzato il profilo trascrizionale del genoma dei leucociti, sembrerebbe possibile, relativamente allo stress e alle malattie, identificare un pattern comune legato all'aumento dell'espressione di geni pro-infiammatori.

Alcuni studi, tra cui quelli condotti dal nostro team, hanno formulato l'ipotesi che le esperienze psicosociali positive, tra cui gli interventi psicoterapeutici, possono migliorare la salute mente-corpo attraverso un'adeguata negoziazione dei *pathway* di risposta allo stress [20, 21, 22].

Queste ricerche evidenziano come l'applicazione di specifici protocolli terapeutici mente-corpo sia in grado di modificare le dinamiche trascrizionali dei leucociti in persone ammalate. Per esempio, alcune terapie mente-corpo sono in grado di ridurre l'espressione di geni associati alla risposta infiammatoria e ai *pathway* legati allo stress [23]. Nel caso dei pazienti oncologici, per esempio, gli effetti legati a questi interventi sono in grado di contrastare processi rilevanti per la crescita e la progressione del cancro attraverso la riduzione dell'infiammazione e l'aumento della risposta

immunitaria [24]. Questi processi si traducono in una migliore qualità della vita e un aumento delle possibilità di sopravvivenza per i pazienti [25].

In linea con questi studi, anche le evidenze finora prodotte dalle nostre ricerche hanno documentato cambiamenti significativi nell'espressione di geni correlati alla riduzione di sintomi legati alle patologie da stress e alla guarigione mente-corpo [4, 6, 14].

In particolare, attraverso l'utilizzo della tecnologia dei DNA microarray sui leucociti, abbiamo verificato che in seguito alla messa in atto di una singola sessione del protocollo terapeutico mente-corpo (*Mind Body Transformations Therapy* – MBT-T) si è registrato un aumento dell'espressione dei geni esperienza-dipendenti associati all'attivazione di cellule staminali, della riduzione dello stress cellulare e della riduzione dell'infiammazione. Le analisi bioinformatiche condotte per approfondire lo studio dei geni differenzialmente espressi hanno inoltre mostrato che tra i *pathway* coinvolti emergono soprattutto quelli legati alla crescita cellulare, all'apoptosi, ai processi infiammatori, alla risposta immunitaria [3].

Successivamente, abbiamo condotto un'ulteriore ricerca con l'obiettivo di studiare il rapporto tra il modello terapeutico mente-corpo (MBT-T) ed i possibili effetti epigenetici [4]. L'ipotesi è stata quella di verificare se accanto alla modulazione di espressione genica già osservata nei precedenti studi, potevano essere riscontrate anche variazioni di tipo epigenetico in rapporto al nostro intervento terapeutico.

L'impiego di particolari indagini biomolecolari e l'uso di specifici approcci biostatistici di tipo bayesiano ci hanno consentito di verificare, in un gruppo di 20 soggetti, la presenza di una risposta epigenetica correlata al trattamento [4].

Nello specifico, le analisi condotte rivelano che se prima del trattamento i soggetti evidenziano un certo livello di variabilità epigenetica (si raggruppano in tre meta-popolazioni), un'ora dopo il trattamento e in misura maggiore a 24 ore da questo si manifesta un significativo aumento dell'omogeneità del profilo epigenetico espressa dal progressivo raggruppamento di tutti i soggetti (tranne uno) in un'unica meta-popolazione. Questi risultati evidenziano come l'intervento terapeutico MBT-T di gruppo sia in grado di influenzare lo status epigenetico dei soggetti sottoposti a questo tipo di terapia.

Ipotesi di studio e ricerca in ambito oncologico

Come già descritto e in linea con altri studi condotti nel campo della genomica, delle neuroscienze, della psicoterapia e dei trattamenti mente-corpo, la nostra principale ipotesi di studio e ricerca è che così come lo stress è in grado di attivare specifici pattern infiammatori, in direzione opposta anche le esperienze psicosociali positive, la psicoterapia e i trattamenti mente-corpo possono migliorare le condizioni di salute mentali e fisiche delle persone attraverso la modulazione dei pattern coinvolti nella risposta allo stress, riducendo il livello di espressione dei geni pro-infiammatori.

Nei primi studi, il nostro team si è posto l'obiettivo di verificare empiricamente l'ipotesi appena descritta, dimostrando che il nostro protocollo d'intervento terapeutico è

in grado di innescare meccanismi molecolari-genomici che facilitano l'attivazione di cellule staminali, la riduzione dell'infiammazione cronica e dell'ossidazione cellulare, promuovendo la guarigione mente-corpo.

A partire dai risultati ottenuti e con l'obiettivo di ampliare le conoscenze sui meccanismi genomici alla base delle terapie integrate mente-corpo, sono stati condotti ulteriori studi finalizzati a valutare differenti aspetti del protocollo di terapia (MBT-T) e la sua applicazione con diverse patologie.

Anche in questa nuova fase di ricerca, l'ipotesi formulata segue i precedenti studi e intende verificare empiricamente se il protocollo di trattamento mente-corpo (MBT-T) sia in grado di modulare l'espressione di geni attività-esperienza dipendenti per ridurre l'attivazione dei *pathway* infiammatori, migliorare la qualità della vita e facilitare una migliore risposta di salute mente-corpo anche in patologie specifiche come quelle neurodegenerative (Parkinson) e nel trattamento integrato del cancro (cancro al seno).

In quest'ottica, abbiamo recentemente avviato un importante progetto di ricerca in ambito oncologico: *the Psychosocial Genomics Research Program in Oncology – PSGPO* [1, 26]. Questo studio, indirizzato a una particolare popolazione di pazienti oncologici (donne con tumore al seno) ha l'obiettivo di integrare le conoscenze psicologiche e biomediche insieme con le evidenze neuroscientifiche, la ricerca genomica e la medicina mente-corpo, per esplorare se un nuovo approccio terapeutico mente-corpo come l'MBT-T possa migliorare la qualità della vita delle pazienti a rischio di recidiva dopo aver portato a termine i trattamenti standard. L'obiettivo del PSGPO è promuovere crescita, conoscenza e sviluppo di prospettive di ricerca e intervento terapeutico, innovative ed *evidence-based*, basate su una metodologia sperimentale ma focalizzate su una prospettiva di integrazione mente-corpo che analizza in modo sincrono le connessioni multilivello mente-gene.

Metodologia della ricerca

Da un lato, il nostro approccio metodologico è orientato al trasferimento delle scoperte più recenti nel campo delle neuroscienze, della ricerca genomica e della medicina mente-corpo all'interno della pratica clinica e, dall'altro, alla verifica empirica dell'efficacia clinica del nostro protocollo terapeutico.

La *Mind Body Transformations Therapy* (MBT-T), già nota come Creative Psychosocial Genomic Healing Experience (CPGHE), è una metodica innovativa, basata su dati empirici, per il trattamento dei disordini mente-corpo. Essa è volta a promuovere la resilienza, le risorse e la creatività dell'individuo allo scopo di ridurre i sintomi dello stress e la guarigione mente corpo. È caratterizzata da un protocollo strutturato basato sul Processo Creativo a Quattro Fasi (Four-stage Creative Process) [27–29], i ritmi ultradiani, il Ciclo di Base Riposo Attività (BRAC) e la plasticità biologica e neuronale. Utilizza i nostri naturali ritmi biologici per creare le migliori condizioni di attivazione dei processi interni di guarigione mente-corpo, che sono in grado di curare le disfunzioni legate allo stress di diversi disturbi psichiatrici, psicologici e in

ambito riabilitativo [3, 6, 7, 30]. L'MBT-T è annoverata fra le terapie mente corpo (mind-body therapies, MBT) e può essere applicata in sessioni di gruppo così come individuali. Il protocollo prevede movimenti dei palmi delle mani che il terapeuta mostra al soggetto e che il soggetto rispecchierà, all'interno di ciascuna delle quattro fasi del processo creativo: fase 1- iniziazione ed attesa creativa (concentrarsi sulla coscienza); fase 2 – incubazione e accesso all'esperienza attuale (rassegna dei problemi); fase 3 – illuminazione, costruzione della mente futura (insight e problem-solving); fase 4 - valutazione, pianificazione (esame di realtà e cura di sé) [31]. Ciò consentirà di avviare un dialogo terapeutico, mente-corpo, in grado di generare nuova consapevolezza per la soluzione dei problemi. Inoltre, insieme alla persona, il terapeuta esplora “Il problema degli opposti”, avventurandosi alla ricerca della meraviglia e della gioia di una nuova consapevolezza [31].

A differenza degli approcci tradizionali in genetica, in cui solitamente si analizza il singolo gene alla ricerca del suo coinvolgimento in una particolare malattia e che eventualmente sarebbe alla base anche di specifici comportamenti disfunzionali, nei nostri studi seguiamo un approccio metodologico che persegue l'obiettivo di studiare come l'espressione genica possa essere modulata dalle terapie integrate mente-corpo, con particolare attenzione alla terapia MBT-T, e gli eventuali geni coinvolti nel successo terapeutico [1].

All'interno del programma di ricerca in ambito oncologico (PSGPO) che stiamo attualmente portando avanti in collaborazione con l'Istituto Nazionale Tumori Pascale di Napoli, è stato progettato un trial clinico randomizzato con la presenza di un gruppo sperimentale (al quale viene somministrato il protocollo di intervento terapeutico mente-corpo in aggiunta a quello standard) e uno di controllo (che viene sottoposto alle sole procedure standard), finalizzato alla valutazione del potenziale clinico del nostro approccio terapeutico mente-corpo con i pazienti oncologici e alla comprensione delle determinanti dell'*outcome* attraverso sia lo studio del genoma, sia di altre variabili psicologiche al fine di chiarire i meccanismi molecolari alla base del miglioramento della salute e del benessere. Il protocollo di ricerca prevede n. 90 soggetti, randomizzati utilizzando un software dedicato (randomizer.org) e suddivisi nei seguenti due gruppi:

A: standard follow-up (gruppo di controllo), costituito da pazienti con le stesse caratteristiche dei soggetti sperimentali, tranne per il fatto che sono sottoposti solo alla procedura di follow-up standard (decisa dall'oncologo di riferimento);

B: standard follow-up + MBT-T (gruppo sperimentale), costituito da pazienti sottoposti alla procedura standard di follow-up secondo le indicazioni dell'oncologo di riferimento, con l'aggiunta di un trattamento psicologico bisettimanale (MBT-T) per un periodo di quattro mesi (otto sessioni in totale). L'assessment psicologico prevede l'utilizzo dei seguenti strumenti di misurazione: Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), Beck Depression Inventory [32], Termometro del Distress, EORTC QLQ-C30 (3.0), Verbal Rating Scale (VRS), CORE-OM 2 e BFQ-2. Gli indicatori psicologici e clinici presi in esame sono: ansia e depressione relative all'ospedalizzazione (HADS), condizioni ansioso-depressive preesistenti (Beck Depression In-

ventory e CORE-OM 2), stress (Termometro del Distress), qualità della vita (EORTC QLQ-C30), intensità del dolore (VRS) e personalità (BFQ-2).

La procedura prevede che entrambi i gruppi siano valutati prima e dopo l'intervento attraverso indicatori psicologici, clinici e genomici. In linea con la metodologia adottata nelle precedenti ricerche, ad entrambi i gruppi vengono effettuati prelievi ematici prima e dopo l'intervento mente-corpo al fine di condurre analisi genomiche con l'obiettivo di investigare il coinvolgimento di particolari geni e *pathway* collegati all'infiammazione [1, 3, 4, 11, 31, 33].

Risultati sull'efficacia clinica e genomica del modello

Attraverso questo studio ci aspettiamo di validare l'efficacia dell'approccio strategico integrato mente-corpo (MBT-T) nel migliorare la qualità della vita e dell'*outcome* nella riduzione delle recidive e nel miglioramento del benessere. L'idea è quella di dimostrare empiricamente l'efficacia e la sostenibilità degli approcci integrati mente-corpo, validando scientificamente una strategia terapeutica efficace, sostenibile e personalizzata da integrare a quelle standard, riconosciute dalle linee guida internazionali.

In particolare, ci si aspetta di osservare un migliore esito terapeutico nei pazienti appartenenti al gruppo sperimentale in riferimento alla qualità della vita, al distress percepito, all'ansia, alla depressione e al dolore. Ci si aspetta, infatti, che il trattamento integrato agisca aiutando, di fatto, le pazienti a gestire più efficacemente la propria salute e aumentando le probabilità di registrare un migliore *outcome* in termini di salute al follow-up. Inoltre, le analisi condotte sul genoma delle pazienti contribuiranno a chiarire i meccanismi molecolari alla base dell'efficacia terapeutica del protocollo d'intervento. Lo studio è attualmente in corso e al momento abbiamo solo i risultati relativi a un piccolo numero di soggetti (<15 per gruppo). L'analisi statistica condotta è l'ANOVA a modello misto (entro i soggetti/tra i soggetti) utilizzando IBM SPSS V.

I risultati preliminari del CORE-10 e dell'HADS sono illustrati nelle figure 1, 2 e 3. Nonostante l'esiguità del campione, i risultati indicano che il gruppo sperimentale, rispetto a quello di controllo, mostra effetti che, seppur non statisticamente significativi, sono in linea con l'ipotesi della ricerca sia relativamente alla misura del benessere (misurata con il CORE-10) sia in quella di ansia e depressione (misurate con HADS).

Riguardo le analisi genomiche, sono stati misurati i livelli di citochine, chemochine e fattori di crescita nel siero dei pazienti. I profili dei due gruppi alla baseline erano comparabili. In particolare, l'espressione di SCGF, SDF-1a, MCP3, IL-12p40 e IL-18 era notevolmente ridotta nel siero dei pazienti raccolto dopo un solo intervento di MBT-T (T1) rispetto al gruppo di controllo (pazienti non esposti al trattamento), mentre la riduzione di MIG, MCP3 e GROa è stata osservata alla fine del trattamento. SDF-1a (CXCL12) e MCP3 sono chemochine proinfiammatorie, come anche IL-18 e IL12. SCGF è un fattore di crescita. La diminuzione di queste proteine è quindi

molto interessante. Al T2, i pazienti sperimentali hanno manifestato una riduzione delle citochine MIG, MCP3 e GROa, che sono invece aumentate nei controlli. Anche in questo caso, MIG (CXCL9), Gro-a (CXCL1), e MCP3 sono chemochine proinfiammatorie.

La tendenza osservata nei nostri risultati dell'analisi genomica ci induce a ritenere che l'intervento con MBT-T sia stato in grado di modulare il profilo del citochinoma in favore di un basso profilo infiammatorio. Pertanto, i nostri dati preliminari indicano che la MBT-T ha prodotto una significativa riduzione di diverse citochine e chemochine proinfiammatorie coinvolte nei meccanismi di resistenza farmacologica e progressione del tumore nel cancro al seno [34].

Conclusioni

Alla luce di quanto esposto è possibile affermare che l'evoluzione della psicoterapia strategico-integrata all'interno di un modello strategico ad orientamento neuroscientifico ha determinato lo sviluppo di un approccio terapeutico innovativo, efficace e in grado di produrre cambiamenti profondi e sostanziali migliorando nel complesso la risposta di salute mente-corpo.

Il modello teorico-clinico presentato, oltre a realizzare una fruttuosa integrazione tra i principali orientamenti psicoterapici, è plasmato dalla ricerca neuroscientifico sulla espressione genica e sulla plasticità cerebrale, rendendolo un modello innovativo di psicoterapia *evidence-based* in grado di trattare non solo disturbi di stampo prettamente psicologico ma anche disturbi con sintomatologia psicosomatica e/o esclusivamente corporea, promuovendo in ogni caso processi di guarigione mente-corpo e la facilitazione di un naturale dialogo mente-cervello-gene.

Le evidenze sperimentali e cliniche ottenute dagli studi condotti dal nostro International Psychosocial Genomics Team relativamente alla modulazione dell'espressione genica nei leucociti hanno mostrato come il nostro intervento clinico ad orientamento genomico può modulare l'espressione dei geni attività-esperienza dipendenti riducendo i sintomi dei disturbi correlati allo stress e facilitando la guarigione mente-corpo.

I risultati preliminari dello studio in corso, relativi alla valutazione di benessere (misurato con CORE-10), depressione e ansia (misurate con HADS), mostrano risultati molto incoraggianti come l'aumento del benessere e la diminuzione della depressione e dell'ansia nel gruppo sperimentale rispetto a quello di controllo. Questo effetto di interazione è in linea con l'ipotesi della ricerca.

I risultati preliminari relativi a queste variabili psicologiche non sono statisticamente significativi, ma probabilmente questo limite risente ancora dell'esiguità del campione per ora analizzato (<15 soggetti per gruppo). La ricerca è in corso e siamo fiduciosi che completata la sperimentazione sul campione previsto 90 donne saremo in grado di presentare risultati che abbiano anche il doveroso e richiesto supporto statistico.

Inoltre, i risultati preliminari dell'indagine genomica indicano che la MBT-T ha pro-

dotto una significativa riduzione di diverse citochine e chemochine proinfiammatorie coinvolte nei meccanismi di resistenza farmacologica e progressione del tumore nel cancro al seno [34]. I dati mostrano che l'intervento ha determinato una modulazione dei pathway infiammatori nella terapia acuta e a lungo termine. Ciò potrebbe prevenire il rischio di recidiva nelle pazienti con cancro al seno.

È possibile che anche alla luce dei dati finali si possa affermare che l'elaborazione dell'approccio terapeutico descritto possa essere considerato come una opportunità clinica di grande rilievo nel trattamento di malattie di difficile gestione, contribuendo in modo significativo al miglioramento delle condizioni di salute delle persone affette da disturbi psicologici e/o che si trovano a combattere malattie come tumori o patologie neurodegenerative.

Sebbene le ricerche condotte dal nostro team abbiano già ricevuto diversi importanti riconoscimenti tra cui essere inseriti nella prestigiosa Raccolta delle Opere di M.H. Erickson da parte della Milton Erickson Foundation come evoluzione del modello ericksonian in chiave neuroscientifica, restano ancora molti gli studi da realizzare per comprendere a pieno la complessità del nostro funzionamento e sviluppare ulteriormente un modello integrato di trattamento mente-corpo che trasferisca le evidenze scientifiche in pratiche cliniche, aumentandone l'efficacia.

Ringraziamenti

Si ringrazia il team della ricerca psicologica, formato da Francesco De Falco, Daniela Barberio, Valentina Abate, Giovanna Celia, Laura Girelli e Deborah R. Vivo. Inoltre, si ringrazia il team della ricerca genomica, costituito da Michele De Laurentiis, Michela Piezzo, Stefania Cocco, Alfredo Baudillon, Susan Costantini, Stefano Castiglione, Francesco Guarino, Angela Cicatelli, Alessandra Calabrese e Gabriele Madonna.

BIBLIOGRAFIA

1. Cozzolino, M., & Celia, G. (2016). The neuroscientific evolution of Ericksonian approach as a metamodel of healing. *The International Journal of Psychosocial and Cultural Genomics, Consciousness & Health Research*, 2(1), 31–41.
2. Rossi, E. L. (2002). A Conceptual Review of the Psychosocial Genomics of Expectancy and Surprise: Neuroscience Perspectives about the Deep Psychobiology of Therapeutic Hypnosis. *American Journal of Clinical Hypnosis*, 45(2), 103–118. <https://doi.org/10.1080/00029157.2002.10403508>
3. Cozzolino, M., Tagliaferri, R., Castiglione, S., Fortino, V., Cicatelli, A., Guarino, F., ... Iannotti, S. (2014). The Creative Psychosocial and Cultural Genomic Healing Experience: A new top-down epigenomic psychotherapeutic protocol. *The International Journal of Psychosocial and Cultural Genomics, Consciousness & Health Research*, 1(1), 18–26.
4. Cozzolino, M., Cicatelli, A., Fortino, V., Guarino, F., Tagliaferri, R., Castiglione, S., ... Rossi, E. (2015). The Mind-Body Healing Experience (MHE) Is associated with Gene Expression in Human Leukocytes. *International Journal of Physical and Social Sciences*, 5(3), 361–374.
5. Rossi, E. L. (2009). The Psychosocial Genomics of Therapeutic Hypnosis, Psychotherapy, and Re-

- habilitation. *American Journal of Clinical Hypnosis*, 51(3), 281–298.
<https://doi.org/10.1080/00029157.2009.10401678>
6. Atkinson, D., Iannotti, S., Cozzolino, M., Castiglione, S., Cicatelli, A., Vyas, B., ... Rossi, E. (2010). A New Bioinformatics Paradigm for the Theory, Research, and Practice of Therapeutic Hypnosis. *American Journal of Clinical Hypnosis*, 53(1), 27–46.
<https://doi.org/10.1080/00029157.2010.10401745>
7. Rossi, E. L., Cozzolino, M., Mortimer, J., Atkinson, D., & Rossi, K. L. (2011). A Brief Protocol for the Creative Psychosocial Genomic Healing Experience: The 4-Stage Creative Process in Therapeutic Hypnosis and Brief Psychotherapy. *American Journal of Clinical Hypnosis*, 54(2), 133–152.
<https://doi.org/10.1080/00029157.2011.605967>
8. Cozzolino, M., Guarino, F., Castiglione, S., Cicatelli, A., & Celia, G. (2017). Pilot Study on Epigenetic Response to A Mind-Body Treatment 2017. *Translational Medicine @ UNISA*, 17(7), 40–44.
9. Haley, J. (1973). *Uncommon therapy. The psychiatric techniques of M. Erickson*. New York: Norton and Co.
10. Celia, G. (2016). L'intervento terapeutico nel modello strategico-integrato. In *La psicoterapia strategico-integrata. L'evoluzione dell'intervento clinico breve*. Milano: Franco Angel.
11. Rossi, E. L., Rossi, K. L., Yount, G., Cozzolino, M., & Iannotti, S. (2006). The Bioinformatics of Integrative Medical Insights: Proposals for an International Psycho-Social and Cultural Bioinformatics Project. *Integrative Medicine Insights*, 1(1), 7–26. <https://doi.org/10.1177/117863370600100002>
12. Rossi, E. L., & Rossi, K. L. (2008). Open Questions on Mind, Genes, Consciousness, and Behavior: The Circadian and Ultradian Rhythms of Art, Beauty, and Truth in Creativity. In *Ultradian Rhythms from Molecules to Mind* (pp. 391–411). Dordrecht: Springer Netherlands.
https://doi.org/10.1007/978-1-4020-8352-5_16
13. Rossi, E. L., & Rossi, K. L. (2006). The neuroscience of observing consciousness & mirror neurons in therapeutic hypnosis. *American Journal of Clinical Hypnosis*, 48(4), 263–278.
<https://doi.org/10.1080/00029157.2006.10401533>
14. Rossi, E., Iannotti, S., Cozzolino, M., Castiglione, S., Cicatelli, A., & Rossi, K. (2008). A pilot study of positive expectations and focused attention via a new protocol for optimizing therapeutic hypnosis and psychotherapy assessed with DNA microarrays: The creative psychosocial genomic healing experience. *Sleep and Hypnosis*, 10(2), 39–44. Retrieved from https://www.researchgate.net/publication/237456038_A_Pilot_Study_of_Positive_Expectations_and_Focused_Attention_via_a_New_Protocol_for_Optimizing_Therapeutic_Hypnosis_and_Psychotherapy_Assessed_with_DNA_Microarrays_The_Creative_Psychosocial_Genomic_He
15. Hsieh, J., & Eisch, A. J. (2010, July). Epigenetics, hippocampal neurogenesis, and neuropsychiatric disorders: Unraveling the genome to understand the mind. *Neurobiology of Disease*.
<https://doi.org/10.1016/j.nbd.2010.01.008>
16. Rossi, E. L. (2004). Gene Expression and Brain Plasticity Rossi, E. L. (2004). Gene Expression and Brain Plasticity in Stroke Rehabilitation: A Personal Memoir of Mind-Body Healing Dreams. *American Journal of Clinical Hypnosis*, 46(3), 215–227. <https://doi.org/10.1080/00029157.2004.10403601>
17. Rossi, E. L., & Rossi, K. L. (2007). What is a Suggestion? The Neuroscience of Implicit Processing Heuristics in Therapeutic Hypnosis and Psychotherapy. *American Journal of Clinical Hypnosis*, 49(4), 267–281. <https://doi.org/10.1080/00029157.2007.10524504>
18. Lloyd, D., & Rossi, E. L. (2008). *Ultradian rhythms from molecules to mind : a new vision of life*. Springer.
19. Morita, K., Saito, T., Ohta, M., Ohmori, T., Kawai, K., Teshima-Kondo, S., & Rokutan, K. (2005). Expression Analysis of Psychological Stress-Associated Genes in Peripheral Blood Leukocytes. *Neuroscience Letters*, 381(1–2), 57–62.
20. Dusek, J. A., Otu, H. H., Wohlhueter, A. L., Bhasin, M., Zerbini, L. F., Joseph, M. G., ... Libermann, T. . (2008). Genomic Counter-Stress Changes Induced by the Relaxation Response. *PLoS ONE*, 3(7).
21. Antoni, M. H., Lutgendorf, S. K., Blomberg, B., Carver, C. S., S., L., Diaz, A., ... Cole, S. W.

- (2012). Cognitive-behavioral stress management reverses anxiety-related leukocyte transcriptional dynamics. *Biological Psychiatry*, 71(4), 366–372.
22. Cozzolino, M. (2015). The Beyond the Controversy on Research in Psychology: The New Look of Psychosocial and Cultural Genomics and Consciousness Research. *The International Journal of Psychosocial and Cultural Genomics*, 4(1), 4–8.
23. Bhasin, M. K., Dusek, J. A., Chang, B. H., Joseph, M. G., Denninger, J. W., Fricchione, G. L., ... Libermann, T. A. (2013). Relaxation Response Induces Temporal Transcriptome Changes in Energy Metabolism, Insulin Secretion and Inflammatory Pathways. *PLoS ONE*, 8(5).
24. Antoni, M. H. (2013). Psychosocial intervention effects on adaptation, disease course and biobehavioral processes in cancer. *Brain, Behavior, and Immunity*, 30 (Suppl), S88–S9.
25. Andersen, B. L., Yang, H.-C., Farrar, W. B., Golden-Kreutz, D. M., Emery, C. F., Thornton, L. M., ... Carson, W. E. (2008). Psychological intervention improves survival for breast cancer patients: A randomized clinical trial. *Cancer*, 113(12), 3450–3458.
26. Cozzolino, M. (2016). A Psychosocial Genomics Research Program in Oncology (PSGPO) for Verifying Clinical, Genomic and Epigenetic Effects of Mind-Body Transformations Therapy (MBT-T) in Breast Cancer Patients. *The International Journal of Psychosocial and Cultural Genomics: Health & Consciousness Research*, 2(3), 34–41.
27. Muñoz, F. V., & Larkey, L. (2018). The creative psychosocial genomic healing experience (CPGHE) and gene expression in breast cancer patients: A feasibility study. *Advances in Integrative Medicine*, 5(1), 9–14. <https://doi.org/10.1016/j.aimed.2018.03.001>
28. Rossi, E. L., & Rossi, K. L. (2006). The Neuroscience of Observing Consciousness & Mirror Neurons in Therapeutic Hypnosis. *American Journal of Clinical Hypnosis*, 48(4), 263–278. <https://doi.org/10.1080/00029157.2006.10401533>
29. Rossi, E. (2012). *Creating Consciousness: How Therapists Can Facilitate Wonder, Wisdom, Truth and Beauty: The Selected Papers of Ernest Lawrence Rossi, Vol 2*. Phoenix: AZ: The Milton H Erickson Foundation Press.
30. Rossi, E. L., Iannotti, S., Cozzolino, M., Castiglione, S., Cicatelli, A., & Rossi, K. (2008). A pilot study of positive expectations and focused attention via a new protocol for optimizing therapeutic hypnosis and psychotherapy assessed with DNA microarrays: The creative psychosocial genomic healing experience. *Sleep and Hypnosis*, 10(2), 39–44.
31. Rossi, E. L., & Rossi, K. L. (2008). *The New Neuroscience of Psychotherapy, Therapeutic Hypnosis & Rehabilitation : a Creative Dialogue With Our Genes*. The Milton H. Erickson Institute of the California Central Coast. Retrieved from www.ernestrossi.com
32. Beck, A. T., Steer, R. A., & Brown, G. K. (1996). *BDI-II, Beck depression inventory : manual*.
33. Rossi, E. L., Cozzolino, M., Mortimer, J., Atkinson, D., & Rossi, K. L. (2011). A Brief Protocol for the Creative Psychosocial Genomic Healing Experience: The 4-Stage Creative Process in Therapeutic Hypnosis and Brief Psychotherapy. *American Journal of Clinical Hypnosis*, 54(2), 133–152. <https://doi.org/10.1080/00029157.2011.605967>
34. King, M. A., Leon, L. R., Morse, D. A., & Clanton, T. L. (2017). Unique cytokine and chemokine responses to exertional heat stroke in mice. *Journal of Applied Physiology*, 122(2), 296–306. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00667.2016>

APPENDICE

Figura 1. Differenze medie relative al benessere

Nota. Effetto di interazione statisticamente non significativo del benessere ($F = 1.302; p = .287$). Nonostante ciò si può notare un aumento del benessere per il gruppo sperimentale ed una sua riduzione del gruppo di controllo. La non significativa statistica dei risultati è da imputarsi probabilmente all'esiguità del campione finora reclutato (<15 per gruppo).

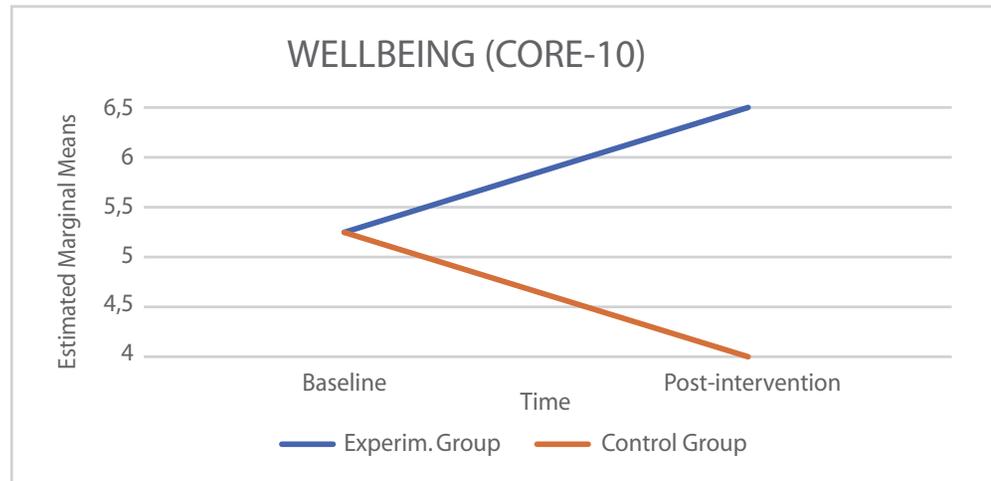


Figura 2. Differenze medie nei livelli di depressione

Nota. Effetto di interazione statisticamente non significativo della depressione ($F = 1.948; p = .188$). Nonostante ciò si può notare una riduzione della depressione per il gruppo sperimentale ed un suo aumento nel gruppo di controllo. La non significativa statistica dei risultati è da imputarsi probabilmente all'esiguità del campione finora reclutato (<15 per gruppo).

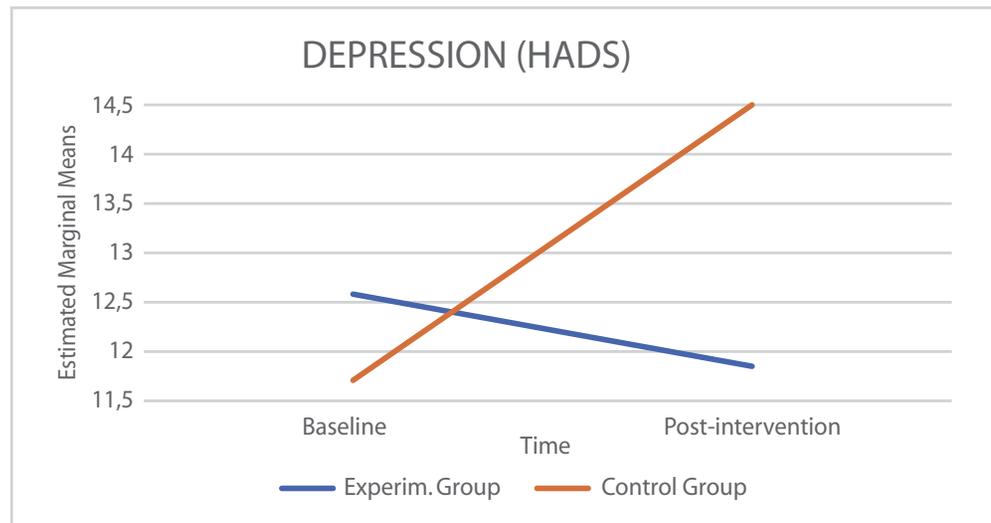


Figura 3. Differenze medie relative all'ansia

Nota. Effetto di interazione statisticamente non significativo dell'ansia ($F = 1.470; p = .249$). Nonostante ciò si può notare una riduzione dell'ansia per il gruppo sperimentale superiore a quella che vi è nel gruppo di controllo. La non significativa statistica dei risultati è da imputarsi probabilmente all'esiguità del campione finora reclutato (<15 per gruppo).

