



UNIVERSITÀ DI PARMA

DIPARTIMENTO DI MEDICINA E CHIRURGIA

**CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN PSICOBIOLOGIA E NEUROSCIENZE
COGNITIVE**

**SUBSTRATI PSICOBIOLOGICI DELL'EFFICACIA
TERAPEUTICA DELL'EMDR NEL TRATTAMENTO DEL
LUTTO: UN CASE STUDY**

Relatore:

Chiar.mo Prof. ANDREA SGOIFO

Controrelatore:

Chiar.mo Dott. LUCA CARNEVALI

Dott.ssa. SARA GAMBETTA

**Laureanda:
MARTA MORETTI**

ANNO ACCADEMICO 2020-2021

INDICE

Indice delle abbreviazioni	
Riassunto	
1 Introduzione	1
1.1 Il trauma da lutto	1
1.2 I parametri psicobiologici legati al lutto	2
1.3 La terapia EMDR come metodo evidence-based per il trattamento del trauma	5
1.4 Il modello adattivo di elaborazione delle informazioni (AIP)	6
1.5 Il protocollo standard della terapia EMDR	7
1.6 Effetti della terapia EMDR sui parametri psicobiologici	11
1.7 Obiettivo dello studio	13
2 Materiali e Metodi	15
2.1 Partecipanti	15
2.2 Protocollo sperimentale	15
2.2.1 Screening Neuropsicologico	15
2.2.2 International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.)	16
2.2.3 Raven's Coloured Progressive Matrices (CPM)	16
2.2.4 MOntréal Cognitive Assessment (MoCa)	17
2.3 Valutazione psicologica pretrattamento e post-trattamento.....	18
2.3.1 Adverse Childhood Experience (ACE)	18
2.3.2 Impact of Events Scale-Revised (IES-R)	19
2.3.3 Dissociative Experience Scale (DES)	19
2.3.4 State-Trait Anxiety Inventory (S.T.A.I-Y).....	20
2.3.5 Inventory of Complicated Grief scale (ICG).....	21
2.3.6 Clinical-Administered PTSD Scale (CAPS)	21
2.4 Sedute di registrazione	22
2.4.1 Prima seduta	23
2.4.2 Sedute dalla 2 alla 6	24
2.4.3 Ultima seduta.....	26
2.5 Acquisizione ed elaborazione dei dati fisiologici e neuroendocrini	27
2.6 Analisi dei dati.....	29
3 Risultati	30
3.1 Caratteristiche anamnestiche	30
3.2 Effetti della stimolazione bilaterale sui parametri psicologici	30
3.2.1 Scala delle Unità Soggettive (SUD).....	31
3.2.2 Scala di Validità di Cognizione (VOC).....	32
3.2.3 S.T.A.I-Y1	32
3.2.4 Effetti a lungo termine della terapia EMDR sui parametri psicologici	33
3.3 Effetti della terapia EMDR sui parametri fisiologici e neuroendocrini: confronto tra gli effetti della stimolazione bilaterale e gli effetti al termine dell'intervento	35
3.3.1 Frequenza Cardiaca (HR)	36
3.3.2 Indice di Modulazione dell'Attività Parasimpatica (RMSSD)	38
3.3.3 Indice di Variabilità generale della Frequenza Cardiaca (Total Power)	40
3.3.4 Indice di Modulazione Parasimpatica (HF nu).....	42
3.3.5 Stato di equilibrio della bilancia Simpato-Vagale (LF/HF)	44
3.3.6 Cortisolo Salivare	46
4 Discussione	49
4.1 Effetti della stimolazione bilaterale sui parametri psicologici.....	49
4.2 Effetti al termine della terapia EMDR sui parametri psicologici	50
4.3 Effetti della terapia EMDR sui parametri fisiologici e neuroendocrini: confronto tra gli effetti acuti della stimolazione bilaterale e gli effetti al termine	51
4.4 Limiti dello studio e prospettive future	52
5 Conclusioni	53
6 Bibliografia	54

Indice delle abbreviazioni

ACE	<i>Adverse Childhood Experience</i>
ACTH	<i>Adreno Cortico Tropic Hormone</i>
AIP	<i>Adaptive Information Processing</i>
CAPS	<i>Clinical-Administered PTSD Scale</i>
CPM	<i>Raven's Progressive Coloured Matrices</i>
CRH	<i>Corticotropin-Releasing Hormone</i>
DES	<i>Dissociative Experience Scale</i>
DSM	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders.</i>
ECG	<i>Electrocardiogram</i>
EEG	<i>Electroencephalogram</i>
EMDR	<i>Eye Movement Desensitization and Reprocessing</i>
HF	<i>High Frequency</i>
HPA	<i>Hypothalamic–Pituitary–Adrenal</i>
HR	<i>Heart rate</i>
HRV	<i>Heart Rate Variability</i>
ICG	<i>The Inventory of Complicated Grief</i>
IES-R	<i>Impact of Event Scale-Revised</i>
LF	<i>Low Frequency</i>
LF/HF	<i>Low Frequency/ High Frequency</i>
MINI	<i>Mini-International Neuropsychiatric Interview</i>
MOCA	<i>Montreal Cognitive Assessment</i>
NU	<i>Normalized Unit</i>
PCBD	<i>Persistent Complex Bereavement Disorder</i>
PTSD	<i>Post-Traumatic Stress Disorder</i>
RMSSD	<i>Root Mean Square of Successive Differences</i>
RSA	<i>Respiratory Sinus Arrhythmia</i>
SNA	<i>Autonomic Nervous System</i>
STAI	<i>State-Trait Anxiety Inventory</i>
SUD	<i>Subjective Unit of Disturbance</i>
VOC	<i>Validity of Cognition</i>

Riassunto

L'obiettivo di questo studio era quello di valutare gli effetti, sia in acuto sia al termine, della terapia *Eye Movement Desensitization and Reprocessing* (EMDR) nella rielaborazione del lutto, indagando i parametri psicologici, neurovegetativi e neuroendocrini in una donna di 42 anni che aveva subito di recente la perdita del proprio compagno.

In particolare, abbiamo valutato la progressione della sintomatologia relativa al trauma attraverso la somministrazione di test psicometrici, all'inizio ed una settimana dopo la fine della terapia. Inoltre, abbiamo valutato i cambiamenti dei punteggi della scala di Unità di Disturbo Soggettivo (SUD), la Validità di Cognizione (VOC) e del questionario di Ansia di Stato (S.T.A.I -Y1). Infine, abbiamo valutato i cambiamenti sia dei parametri autonomici, in particolare la frequenza cardiaca e la sua variabilità attraverso la registrazione dell'ECG, sia dei parametri neuroendocrini, in particolare i livelli di cortisolo attraverso prelievi di saliva.

La paziente ha completato il protocollo EMDR in sette sedute e abbiamo riscontrato effetti psicologici della terapia: (i) riduzione dei sintomi associabili al PTSD; (ii) riduzione dei livelli di ansia di tratto e di stato; (iii) riduzione dell'intensità dello stress percepito e dei fenomeni dissociativi; (iv) riduzione dei sintomi associati al lutto complicato.

Infine, la terapia ha avuto anche effetti a livello neurovegetativo e neuroendocrino: (i) riduzione della frequenza cardiaca e aumento della variabilità della frequenza cardiaca; (ii) riduzione dei livelli di cortisolo salivare.

Abstract

The objective of this study was to evaluate the effects, both in acute and at the end, of Eye Movement Desensitization and Reprocessing (EMDR) therapy in the reworking of bereavement, investigating the psychological, neurovegetative and neuroendocrine parameters in a 42-year-old woman who he had recently suffered the loss of his partner.

In particular, we evaluated the relative progression of symptoms to trauma through the administration of psychometric tests, at the beginning and one week after the end of therapy. In addition, we assessed the changes in the scores on the Subjective Disorder Unit (SUD) scale, the Validity of Cognition (VOC) and the State Anxiety Questionnaire (S.T.A.I -Y1). Finally, we evaluated the changes both in autonomic parameters, in particular heart rate and its variability through the recording of the ECG, and in neuroendocrine parameters, in particular cortisol levels through saliva samples.

The patient completed the EMDR protocol in seven sessions and we found psychological effects of the therapy: (i) reduction of symptoms associated with post-traumatic stress disorder; (ii) reduction of trait and state anxiety levels; (iii) reduction of the intensity of perceived stress and dissociative phenomena; (iv) reduction of symptoms associated with complicated bereavement.

Finally, the therapy also had effects on the autonomic and neuroendocrine level: (i) reduction of heart rate and increase in heart rate variability; (ii) reduction in salivary cortisol levels.

1 Introduzione

1.1 Il trauma da lutto

Il lutto di una persona cara è un evento stravolgente che causa significative alterazioni a livello psicofisiologico (Shear, M. K. 2012).

La fase acuta del lutto è caratterizzata da un persistente desiderio di riavvicinarsi alla persona deceduta, nostalgia, profondo dolore con pianto frequente, incredulità e non accettazione, continui rimugini sulle eventuali cause della morte, oltre ai continui ricordi dei momenti condivisi insieme.

Di solito, con il trascorrere del tempo, avviene una progressiva riorganizzazione emotiva e cognitiva, volta alla consapevolezza e all'accettazione; parallelamente anche la tipica sintomatologia del lutto evolve, riducendosi d'intensità (Shear, M.K. et al.,2013).

Nonostante la maggior parte delle persone riesca a riorganizzare la propria vita, talvolta altre incontrano difficoltà nella rielaborazione dell'evento, sviluppando così una condizione psichica a tutti gli effetti patologica (Shear, M. K. 2012).

A tal proposito, l'ultima edizione del Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali (DSM-5) suggerisce la diagnosi di Disturbo da Lutto Persistente Complicato, quando uno dei sintomi sopra citati perdura nell'adulto in modo significativo per almeno 12 mesi dalla perdita. Devono essere presenti, inoltre, sei sintomi aggiuntivi riguardanti la sofferenza relativa alla morte e al disordine sociale e dell'identità, oltre alla presenza di un disagio clinicamente significativo nel funzionamento delle aree lavorative e personali.

Per fare diagnosi, infine, bisogna considerare che la natura e la gravità del lutto devono essere “sproporzionate” rispetto all’ambiente culturale, all’appartenenza religiosa o alla fase di sviluppo.

I tassi di prevalenza del disturbo da lutto persistente complicato si aggirano approssimativamente attorno al 2,4 - 4,8%, con un’incidenza maggiore nelle donne e la possibilità di verificarsi a ogni età a partire dal primo anno di vita (Carmassi, C et al.,2016) (specificare se si tratta di una statistica italiana).

Lo strumento attualmente riconosciuto a livello internazionale per la diagnosi del *Complicated Grief (CG)* è l’*Inventory of Complicated Grief (ICG)*, un questionario composto da 19 item valutati su una scala da zero (assenza) a 4 (massima gravità); il cut-off per la diagnosi è oggi riconosciuto in un punteggio totale ≥ 30 (Prigerson HG, Maciejewski PK, Reynolds CF III, et al.,1995).

1.2 I parametri psicobiologici legati al lutto

Normalmente, il sistema simpatico e il sistema parasimpatico, componenti del *Sistema Nervoso Autonomo (SNA)*, sono tra di loro in un rapporto di equilibrio dinamico atto a garantire l’omeostasi in diverse condizioni di challenge ambientale.

In presenza di pressioni ambientali croniche poco controllabili e poco prevedibili, si può incorrere in uno scompensamento dell’equilibrio della bilancia simpato-vagale e sviluppare disfunzioni psicosomatiche e psicologiche di varia natura.

In letteratura vi è un grande corpus di evidenze a sostegno del fatto che lo squilibrio del sistema nervoso autonomo, in cui tipicamente il sistema simpatico è iperattivo e il sistema

parasimpatico è ipoattivo, rende l'organismo più vulnerabile allo sviluppo di patologie (Anderson, N.B et al., 2004)

In particolare, quando la branca simpatica domina per lunghi periodi, quindi la *Frequenza Cardiaca (HR)* aumenta e la *Variabilità della Frequenza Cardiaca (Heart Rate Variability-HRV)* diminuisce, il sovraccarico allostatico diventa eccessivo e possono insorgere patologie cardiovascolari (Stahl et al., 2016).

L'HRV è un indice altamente sensibile che misura le variazioni degli intervalli di tempo tra battiti cardiaci consecutivi, restituendo informazioni in merito allo stato del sistema nervoso autonomo a livello del nodo seno-atriale cardiaco (Saul, 1990).

In particolare, l'attività del sistema nervoso autonomo si può quantificare attraverso la misurazione di parametri calcolati nel dominio del tempo (ad esempio il *Root Mean Square of Successive Differences - RMSSD*) e nel dominio delle frequenze (ad esempio la potenza delle *Low Frequencies (LF)*, delle *High Frequencies (HF)* e il rapporto *LF/HF*) (Pumprla, Howorka, Groves, Chester e Nolan, 2002).

Quanto descritto finora, si ricollega bene alle situazioni di lutto, in cui la perdita di una persona cara rappresenta uno degli eventi della vita più stressanti che una persona possa subire.

Il periodo del lutto espone le persone a un notevole aumento di morbilità e mortalità, di cui le malattie cardiache rappresentano in percentuale il fattore di rischio maggiore.

Sono molti gli studi presenti in letteratura che hanno esaminato l'associazione tra i parametri fisiologici e il lutto: uno di questi è lo studio di Buckley e colleghi, in cui gli autori hanno monitorato per 24 h l'attività cardiaca di 78 soggetti che avevano perso da due settimane una persona cara. Gli autori hanno evidenziato una diminuzione della variabilità della frequenza cardiaca e un'elevata frequenza cardiaca, rispetto ai soggetti di controllo che non avevano subito il lutto.

Si evince quindi uno scompenso della bilancia simpato-vagale come potenziale fattore causale di patologie cardiovascolari nelle settimane immediatamente successive alla perdita di una persona cara.

Al contrario, le registrazioni effettuate sei mesi dopo non hanno rilevato alcuno squilibrio simpato-vagale, confermando l'ipotesi secondo la quale, se il lutto è ben elaborato, i parametri fisiologici tendono a rientrare nella norma (Buckley et al., 2012).

Dalla letteratura si apprende che lo stress psicologico può aumentare l'infiammazione delle pareti vasali, promuovendo un principio di aterosclerosi (Ridker et al., 2000).

In particolare, i risultati di uno studio di Fagundes e colleghi, suggeriscono che individui in lutto per il proprio coniuge presentano un HRV inferiore rispetto alle persone che non hanno subito lutto e sostengono l'ipotesi secondo cui il lutto del coniuge è associato a una produzione di citochine pro-infiammatorie maggiore rispetto agli individui non in lutto (Fagundes, C. P. Et al., 2018).

Un altro importante ruolo è rivestito dall'*Asse Ipotalamo-Ipofisi-Corticosurrene (HPA)*.

L'asse HPA interviene quando l'organismo deve fronteggiare situazioni di stress (Rossi., 2006). Il CRH prodotto dal nucleo paraventricolare ipotalamico e stimola l'ipofisi anteriore a produrre l'*ormone adrenocorticotropo (ACTH)*, il quale stimola la corteccia surrenalica a rilasciare i glucocorticoidi. Nell'uomo il principale glucocorticoide è il cortisolo, che si lega ai recettori intracellulari per i glucocorticoidi inducendo così una modulazione delle funzioni metaboliche, cardiovascolari, immunitarie e cerebrali.

In uno studio Pérez e colleghi hanno esaminato i livelli di cortisolo al risveglio in persone che hanno subito un trauma da lutto complicato da almeno due anni e li hanno confrontati con quelli di un gruppo di controllo. I risultati hanno indicato che i partecipanti in lutto hanno livelli più bassi di cortisolo mattutino e una minor pendenza della curva di andamento giornaliero, rispetto al gruppo di controllo che non ha subito lutto (Pérez, H.C. S. Et al., 2017).

1.3 La terapia EMDR come metodo evidence-based per il trattamento del trauma

L'*Eye Movement Desensitization and Reprocessing (EMDR)* è un approccio terapeutico utilizzato per il trattamento del trauma e di problematiche legate allo stress (Shapiro, 2001, 2002).

In particolare, la terapia può essere applicata sia negli adulti sia nei bambini (Ahmad, A et al; 2008) per un'ampia gamma di disturbi, dal disturbo post-traumatico da stress, alle fobie (de Jongh, van den Oord & Ten Broeke, 2002), al disturbo di panico (Fernandez & Faretta, 2007), al disturbo d'ansia generalizzato (Gauvreau & Bouchard, 2008) e al lutto complicato (Solomon & Rando, 2007).

La terapia è guidata dal modello *Adaptive Information Processing (AIP)* (Shapiro, 1995, 2001) secondo il quale la fonte primaria di tutta la psicopatologia deriva dai ricordi di un'esperienza traumatica vissuta e insufficientemente elaborata.

Attraverso l'utilizzo di movimenti oculari o altre forme di stimolazione alternata destro/sinistra, la terapia EMDR riesce a produrre una “*desensibilizzazione e ristrutturazione cognitiva*” e a far sì che il ricordo delle esperienze traumatiche, la loro carica emotiva e le sensazioni fisiche associate perdano d'intensità, così che l'esperienza venga rivista in modo adattivo nelle reti della memoria.

Nel lasso di trent'anni dalla sua scoperta a oggi l'EMDR è riconosciuto come metodo *evidence based* per il trattamento del trauma e dei disturbi a esso correlati, approvato tra gli altri anche dall'*American Psychological Association* (1998-2002), dall'*American Psychiatric Association* (2004), dall'*International Society for Traumatic Stress Studies* (2010), dal *Ministero della salute* (2003) e dall'*Organizzazione Mondiale della Sanità* (2013).

1.4 Il modello adattivo di elaborazione delle informazioni (AIP)

Secondo il modello AIP, le esperienze che le persone vivono fin da piccoli sono un flusso d'informazioni conscie e inconscie che vengono elaborate nelle reti della memoria e utilizzate per rispondere agli stimoli ambientali sotto forma di comportamenti adattivi.

Alcuni eventi negativi angoscianti come i traumi sembrano però sopraffare il sistema di elaborazione delle informazioni e quindi impedirne la connessione con le reti della memoria adattiva.

Il modello AIP vede le convinzioni negative, i comportamenti e le caratteristiche della personalità come risultanti di esperienze immagazzinate in modo disfunzionale (Shapiro, 2001).

A tal proposito attraverso la terapia EMDR il paziente riesce a creare nuove connessioni e associazioni che consentono di rielaborare il trauma in modo adattivo nelle reti della memoria, ovvero in un nuovo schema cognitivo ed emotivo.

Pertanto, il paziente può vedere l'evento disturbante e sé stesso da una nuova prospettiva, abbandonando le cognizioni negative e le sensazioni fisiche che erano centrali nella sua precedente percezione disadattiva.

1.5 Il protocollo standard della terapia EMDR

Secondo l'impostazione di Francine Shapiro (1995), il protocollo EMDR è costituito da otto fasi, come illustrato in figura (**Figura 1**).

Fase 1: Anamnesi

In questa fase è fondamentale ricavare un quadro clinico completo del paziente affinché risulti idoneo al trattamento.

Fase 2 – Preparazione

Questa fase si apre con una presentazione dell'EMDR in cui viene spiegato al paziente in maniera semplice il modo in cui funziona la terapia e le modalità maggiormente usate durante la stimolazione bilaterale (tapping, suoni).

Inoltre, la spiegazione viene accompagnata con delle dimostrazioni pratiche preliminari usando un'immagine neutra utile a comprendere quale stimolazione bilaterale si adatti meglio al paziente.

Nel lavoro di preparazione il terapeuta deve preoccuparsi d'informare il paziente sull'eventuale possibilità di ricorrere a fattori protettivi come, ad esempio, il “segnale di stop” quando accusa un sovraccarico emotivo.

Infine, deve descrivere i vari passaggi del lavoro attivo sul trauma e fornire istruzioni precise rispetto a ciò che accadrà nel corso delle fasi successive.

In seguito alla preparazione del paziente è importante sviluppare il senso di sicurezza, pertanto il primo passo è la creazione del “luogo al sicuro”, il terapeuta chiede al paziente d'individuare attraverso una parola chiave associata, un posto in cui si sente sicuro e protetto, potrebbe essere un'immagine realistica o immaginata, che consente quando richiamata di avvertire una sensazione fisica e mentale di tranquillità e sicurezza (e.g., l'immagine di un bosco).

Il terapeuta chiede al paziente di focalizzare l'immagine del proprio luogo al sicuro descrivendo i sentimenti e le emozioni che l'immagine evoca e dove percepisce queste sensazioni nel proprio corpo.

Una volta individuato il luogo al sicuro e la parola chiave, il terapeuta procede con una stimolazione bilaterale.

Fase 3 – Valutazione

L'obiettivo di questa fase è accedere alle memorie traumatiche lavorando in modo dettagliato e completo sul “ricordo-target” ovvero uno dei ricordi peggiori che è “ben messo a fuoco” dal paziente e che ne determina la condizione attuale.

Individuata l'immagine-target è necessario occuparsi della cognizione negativa, ovvero il giudizio negativo che la persona ha rispetto a sé stesso in relazione al ricordo target selezionato (e.g “non ho fatto abbastanza”).

Attraverso la Scala delle *Unità Soggettive di Disturbo (SUD)*, il terapeuta chiede al paziente di esprimere l'intensità del disturbo percepito che consiste nel misurare quanto è intensa l'emozione negativa attuale, su una scala che va da 0 a 10, dove 0 indica “assenza assoluta di disturbo” e 10 “disturbo il più intenso possibile”.

Successivamente viene valutata la cognizione positiva, ovvero un'autoaffermazione adattiva più positiva (e.g “ho fatto il massimo”) attraverso la *Scala di Validità di Cognizione (VOC)*, una misura di quanto il paziente consideri veritiera l'informazione positiva che desidera installare.

La scala va da 1 a 7, dove 1 indica “cognizione completamente falsa” e 7 “cognizione completamente vera”.

Infine, si chiede al paziente di ascoltare le proprie sensazioni corporee e di riferire in quali parti del corpo sente la sensazione fisica che accompagna quel ricordo (e.g. nausea e tensione localizzata).

Fase 4: Desensibilizzazione

Questa fase è dedicata all'elaborazione del trauma e alla desensibilizzazione del ricordo-target. Attraverso un set di stimolazioni bilaterali il terapeuta induce rapidi movimenti oculari muovendo le dita al ritmo di circa un movimento avanti e indietro al secondo, a una distanza di circa 30-60 cm dal viso del paziente mentre si concentra su molti aspetti del ricordo.

Successivamente a queste prime serie di movimenti oculari, il terapeuta chiede al paziente che cosa sia emerso e quindi prosegue con il set di stimolazioni fin quando gli aspetti del ricordo vengono superati e neutralizzati (bassi punteggi del SUD).

Fase 5 – Installazione cognitiva positiva

In questa fase viene chiesta una cognizione positiva che può essere quella selezionata nella Fase 3 e viene installata attraverso il set di stimolazioni bilaterali con l'obiettivo di far sì che il paziente la senta come propria e autentica, riportando un punteggio della scala VOC di 6 o 7.

Successivamente il terapeuta procede all'installazione della cognizione positiva integrandola con il ricordo-target.

Fase 6 – Scansione corporea

In questa fase viene chiesta al paziente una valutazione delle proprie sensazioni corporee e di eventuali tensioni o fastidi nel corpo per verificare se vi sia ancora qualche aspetto del trauma non elaborato.

Nel momento in cui il paziente avverte delle sensazioni dolorose nel corpo, vengono effettuati i set di stimolazioni bilaterale.

Questa fase si può dire conclusa quando il paziente è in grado di effettuare un'esplorazione completa del proprio corpo senza trovare alcuna tensione fisica.

Fase 7 – Chiusura

In questa fase è importante aiutare il paziente a sviluppare la percezione di poter esercitare un certo grado di controllo sul proprio stato emotivo quindi si chiede di accedere nuovamente al luogo al sicuro.

È utile inoltre prepararlo ad affrontare possibili effetti del trattamento durante l'intervallo tra una seduta e l'altra, come ricordi, sensazioni, immagini e pensieri disturbanti che possono essere anche annotati in un diario.

Fase 8 – Rivalutazione

Questa fase avviene all'inizio di ogni nuova seduta e consiste in una rivalutazione del trattamento precedente e dei suoi effetti.

Quindi si rivaluta la cognizione positiva attraverso il VOC e il disagio soggettivo attraverso il SUD, se il paziente riporta rispettivamente punteggi di 6-7 e 0 vuol dire che può accedere al target senza provare malessere psicofisico, ciò indica che ha elaborato il trauma.

Generalmente le prime fasi di anamnesi e preparazione avvengono nella prima seduta conoscitiva, il momento in cui il paziente entra in contatto con il terapeuta, mentre le successive avvengono nel momento in cui inizia l'approccio al target, ovvero dalla seconda in poi.

L'ultima fase si verifica quando nella precedente seduta il paziente riporta assenza di disturbo soggettivo e un'alta validità della cognizione positiva.



Figura 1: Protocollo standard della terapia EMDR: illustrazione delle otto fasi.

1.6 Effetti della terapia EMDR sui parametri psicobiologici

Il trattamento EMDR prevede che l'elaborazione del ricordo traumatico sia associato a una riduzione della reattività fisiologica (Sack, M et al., 2008).

In particolare, analizzando sedici pazienti con *Disturbo da Stress Post-Traumatico (PTSD)* prima e dopo il trattamento EMDR, Sack e colleghi hanno dimostrato come la Frequenza Cardiaca (HR) si sia ridotta mentre la Variabilità della Frequenza Cardiaca e l'*Aritmia Sinusale Respiratoria (RSA)* siano aumentate dopo il trattamento EMDR, mantenendosi invariati anche nel follow-up a sei mesi.

Gli effetti del trattamento venivano ulteriormente confermati anche dal *test Impact of Event Scale (IES)* che valuta i sintomi intrusivi: i punteggi si abbassavano nel post- trattamento e nel follow-up rispetto al pretrattamento (Sack, M et al.,2007).

Attraverso il trattamento con l'EMDR è dunque possibile alleviare la sofferenza emotiva, permettere la riformulazione delle credenze negative e ridurre l'arousal fisiologico del paziente.

In un altro studio, Gerardi e colleghi hanno esaminato i livelli di cortisolo salivare in tre intervalli temporali differenti, prima del trattamento, dopo la fase di richiamo del target nella prima seduta e dopo il richiamo del target nell'ultima seduta.

I risultati hanno mostrato che rispetto alla prima seduta i livelli di cortisolo salivare erano più bassi dopo il richiamo del target nell'ultima seduta di EMDR (Gerardi et al., 2010), corroborando da un punto di vista endocrino il successo nella rielaborazione del trauma.

Le evidenze a sostegno dell'attivazione di alcune regioni cerebrali durante la prima e l'ultima seduta di terapia EMDR sono state dimostrate grazie a uno studio di Pagani e colleghi, attraverso l'utilizzo dell'*Elettroencefalografia (EEG)*.

I risultati hanno dimostrato che prima dell'elaborazione del trauma si verificava la massima attivazione della corteccia limbica e una minore interazione tra quest'area e la corteccia prefrontale rispetto ai soggetti di controllo.

Inoltre, dal confronto tra la prima e l'ultima seduta è emerso uno spostamento dell'attività cerebrale dalle cortecce orbitofrontali, prefrontali e cingolate anteriori verso le regioni temporo-occipitali di sinistra.

Questa evidenza supporta l'ipotesi secondo cui dopo la terapia EMDR ci sia uno spostamento di attivazione dalle regioni a valenza emotiva alle regioni a valenza cognitiva e semantica, con una nuova elaborazione e collocamento dell'esperienza traumatica nel proprio vissuto (Pagani et al.,2012).

Un'altra regione che risulta iperattiva nei soggetti con PTSD è l'amigdala, considerata il centro delle emozioni, soprattutto della paura.

La terapia EMDR sembra ridurre questa iper-attivazione promuovendo una migliore gestione delle emozioni e dei ricordi traumatici (de Voogd et al.,2018).

Gli effetti della terapia EMDR si evidenziano non solo sotto un punto di vista clinico ma anche di funzionamento cerebrale poiché tale tecnica porta a una rimodulazione e rafforzamento tra le aree del cervello, con conseguente miglioramento del sistema cognitivo e delle emozioni.

1.7 Obiettivo dello studio

Dalla collaborazione tra il Laboratorio di Fisiologia dello Stress dell'Università degli Studi di Parma e l'Unità di Psico-Oncologia dell'AUSL-IRCCS di Reggio Emilia è nato uno studio pilota ancora in corso, con lo scopo di esaminare gli effetti acuti della stimolazione bilaterale e gli effetti al termine del trattamento EMDR sui parametri psicologici, neurovegetativi e neuroendocrini.

In questa tesi, riporto i dati di una donna di 42 anni arruolata a distanza di un mese e venti giorni dalla perdita del proprio compagno.

In particolare, abbiamo valutato la progressione della sintomatologia relativa al trauma attraverso la somministrazione di test psicometrici all'inizio della terapia e una settimana dopo la fine della stessa.

Inoltre, abbiamo valutato i cambiamenti dei punteggi della scala di Unità di Disturbo Soggettivo (SUD), la Validità di Cognizione (VOC) e del questionario dell'Ansia di Stato (S.T.A.I -Y1).

Infine, abbiamo valutato i cambiamenti dei parametri autonomici cardiaci a partire dalle

registrazioni ECGrafiche e le modificazioni dell'attività dell'asse HPA mediante determinazione delle concentrazioni salivari di cortisolo.

2 Materiali e Metodi

2.1 Partecipanti

Questo studio prevede l'arruolamento di 10 pazienti donne di età compresa tra i 20 e 60 anni, le quali hanno subito la perdita di una persona cara nei 6 mesi precedenti.

Sono escluse dallo studio le donne che presentano patologie croniche o degenerative, con disturbi psicotici, uso di farmaci, abuso di sostanze o alcol, oppure in stato di gravidanza. Inoltre, non devono essere stati sottoposte ad altri trattamenti psicologici in caso di malattia conseguente alla perdita della persona amata.

Lo studio è conforme alla Dichiarazione di Helsinki e tutte le volontarie hanno firmato un consenso informato alla partecipazione.

2.2 Protocollo sperimentale

2.2.1 Screening Neuropsicologico

Una volta reclutati i partecipanti che rispettano i criteri d'inclusione si procede con le valutazioni di screening al fine di determinare o la piena idoneità allo studio o l'eventuale esclusione.

In particolare, la psicoterapeuta intervista i soggetti per valutare la presenza di disturbi psichiatrici attraverso *l'International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.)*.

Valuta, inoltre, la storia clinica di ogni paziente attraverso la somministrazione di due test: *Raven's Coloured Progressive Matrices (CPM)* e *MOntreal Cognitive Assessment (MoCa)*.

Di seguito vengono spiegati nel dettaglio i test di screening neuropsicologico.

2.2.2 International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I).

Si tratta di un'intervista diagnostica strutturata della durata di 20-30 minuti, messa a punto congiuntamente dai gruppi di Sheehan (USA) e di Lecrubier (Francia) e oggi tradotta in numerose lingue (oltre 35) (Sheehan D V et al.,1994,1998).

Nel M.I.N.I. ogni disturbo indagato corrisponde a un "modulo" autonomo, la maggior parte dei moduli prevede una o due domande preliminari di screening la cui negatività consente di omettere il completo excursus della sintomatologia relativa a quel disturbo.

Quando il paziente risponde positivamente alla/e domanda/e di screening, si passa alla rilevazione dei sintomi secondo i criteri del DSM-5 con domande a risposta dicotomica (si/no) le quali vertono sulla disabilità associata a quei sintomi, sull'eventuale concomitanza con patologie somatiche e/o uso di sostanze e su eventuali lutti recenti.

I pazienti che soddisfano almeno uno dei criteri del M.I.N.I saranno valutati anche con il Mini International Neuropsychiatric Schedule per il Disturbo Depressivo e il Disturbo Psicotico ma saranno anche esclusi dallo studio.

2.2.3 Raven's Coloured Progressive Matrices (CPM)

Si tratta di un test utilizzato per misurare le prestazioni cognitive globali, in particolare per misurare l'intelligenza fluida.

Il test è composto da 36 moduli, in ogni modulo viene richiesto di completare una serie di matrici con quella mancante, selezionando la corretta in un vasto insieme di alternative (Pueyo, R et al., 2008).

Ogni item è disposto in ordine crescente di difficoltà richiedendo una sempre più elevata capacità di analisi degli item.

Il punteggio grezzo totale calcolato come numero di matrici compilate correttamente, sarà poi tarato secondo la normativa italiana per ottenere il punteggio equivalente.

2.2.4 MONTreal Cognitive Assessment (MoCa)

Il MONTreal Cognitive Assessment è una breve batteria di valutazione di primo livello ideata dal gruppo di Ziad Nasreddine a Montreal e introdotto in oltre cento Paesi.

È uno strumento ad alta sensibilità per rilevare la disfunzione cognitiva (Nasreddine ZS et al., 2005; Pirani A et al., 2006) e consiste in 12 sotto compiti che esplorano i seguenti domini cognitivi:

memoria (intervallo di punteggio 0–5); abilità visuo-spaziali (punteggio 0–4); funzioni esecutive (punteggio 0–4); attenzione, concentrazione e memoria di lavoro (punteggio 0–6); linguaggio (punteggio 0–6); orientamento temporale e spaziale (intervallo di punteggio 0–6).

Il punteggio ottenuto che va da 0 (peggiore rendimento) a 30 (miglior rendimento) viene tarato per età, titolo di studio e sesso secondo i dati normativi per la versione italiana del MoCA (Santangelo, G et al., 2015) e trasformata in punteggi equivalenti.

2.3 Valutazione psicologica pretrattamento e post-trattamento

Una volta determinata l' idoneità allo studio si procede con la valutazione psicologica pretrattamento.

In questa fase viene richiesto ai pazienti di compilare cinque strumenti finalizzati alla valutazione dei sintomi psicologici legati al trauma, tra questi si valutano: *l'Adverse Childhood Experience (ACE)*, *l'Impact of Events Scale-Revised (IES-R)*, *la Dissociative Experience Scale (DES)*, *lo State-Trait Anxiety Inventory (nella forma S.T.A.I-Y1 STATE)*, *lo State-Trait Anxiety Inventory (nella forma S.T.A.I-Y2 TRAIT)*, *la Inventory of Complicated Grief scale (ICG)* e infine *la Clinical-Administered PTSD Scale (CAPS)*.

Una settimana dopo la fine della terapia EMDR alla paziente sono stati somministrati gli stessi test psicometrici svolti in pretrattamento a eccezione dell'ACE.

Di seguito vengono spiegati nel dettaglio gli strumenti per la valutazione psicologica pretrattamento e post-trattamento.

2.3.1 Adverse Childhood Experience (ACE)

L'ACE è una scala che attraverso dieci item valuta le esperienze avverse avvenute nell'infanzia, tra queste sono presenti ambiente domestico disfunzionale, abusi e trascuratezza sia fisica che emotiva.

Diversi studi hanno trovato una relazione tra essere esposti a eventi di vita avversi nell'infanzia e comportamenti disfunzionali per la salute in età adulta (Felitti VJ et al., 1998).

2.3.2 Impact of Events Scale-Revised (IES-R)

L'IES-R è un'intervista composta da 22 item suddivisi in tre sotto-scale (intrusione, evitamento e ipereccitazione) che valutano il disagio soggettivo causato da eventi traumatici.

Agli intervistati viene chiesto d'identificare uno specifico evento stressante della vita e d'indicare per ogni item, attraverso una scala Likert che va da 0 a 5 punti, quanto spesso hanno avvertito disagio negli ultimi sette giorni.

Punteggi più alti indicano un disagio più grave causato da eventi traumatici (Weiss DS., 2007).

2.3.3 Dissociative Experience Scale (DES)

La DES è stata elaborata da Eve Bernstein Carlson e Frank W. Putnam, è una scala autosomministrata composta da 28 items e di breve durata (10 minuti).

Gli items descrivono diverse esperienze dissociative (come sensazioni di depersonalizzazione e derealizzazione, disturbi nella memoria e attenzione) e il soggetto deve indicare con quale frequenza tali esperienze gli accadono (e.g., "Alcune persone hanno esperienza di trovare nuovi oggetti tra le cose di loro proprietà che non ricordano di avere comprato, segni sulla linea la percentuale che meglio indica le volte che tale esperienza le accade").

Nella prima versione la linea portava solo due riferimenti: all'estrema sinistra 0%, all'estrema destra 100%, mentre la nuova versione della DES ha già indicate le percentuali intermedie tra 0 e 100.

Il punteggio finale si ottiene sommando il punteggio dei singoli items e dividendo per 28 (Bernstein, I.H et al., 2001).

La DES non è uno strumento diagnostico ma è uno strumento di screening; tuttavia, più alto è il punteggio DES più è probabile che il soggetto soffra di Disturbo Dissociativo dell'Identità. (Ross, 2001).

2.3.4 State-Trait Anxiety Inventory (S.T.A.I-Y)

Lo STAI-Y è un inventario psicologico sviluppato da Charles Spielberger, R.L. Gorsuch e R.E. Lusene e ha l'obiettivo diagnostico di valutare la presenza o assenza di ansia di stato e ansia di tratto nei pazienti.

L'ansia di stato (S.T.A.I-Y1-STATE) può essere definita come un'ansia "temporanea" in cui il soggetto la sperimenta per una specifica situazione e in uno specifico momento (e.g. "sono teso", "sono preoccupato").

L'ansia di tratto (S.T.A.I-Y2-TRAIT) al contrario è "persistente" nella quotidianità del soggetto e la si sperimenta per le situazioni tipiche della vita (e.g. "mi preoccupa troppo di cose che in realtà non hanno importanza").

L'inventario è composto da 40 item, 20 sono relativi all'ansia di stato e 20 all'ansia di tratto.

L'autovalutazione da parte del paziente viene espressa in frequenza attraverso una scala Likert che va da 0 a 4 punti, dove i punteggi più alti sono correlati positivamente con livelli più elevati di ansia, mentre punteggi bassi indicano una forma lieve di ansia.

Inoltre, in base al tipo di ansia cambiano le valutazioni:

per esempio, la scala a quattro punti per l'ansia di stato è la seguente: per niente; abbastanza; moderatamente; molto.

La scala a quattro punti per l'ansia da tratto è la seguente: quasi mai; a volte; spesso; quasi sempre.

Entrambe le scale valutano la presenza e/o l'assenza di ansia attraverso domande mirate, l'assenza di ansia ad esempio, è espressa con un'affermazione come "mi sento al sicuro", al contrario la presenza di ansia è espressa con un'affermazione come "mi sento preoccupato".

Il punteggio totale è compreso tra 20 e 80 con un valore soglia predittivo di sintomatologia ansiosa posto a 40.

In particolare, vi sono dei criteri di gravità: da 40 a 50 forma lieve, da 50 a 60 moderata, maggiore di 60 grave (Spielberger, C. D., 1970).

2.3.5 Inventory of Complicated Grief scale (ICG)

L'ICG è stato ideato da Prigerson per valutare l'eventuale presenza di sintomi legati al dolore da lutto complicato come rabbia, incredulità e allucinazioni.

Lo strumento è composto da 19 affermazioni in prima persona riguardanti i pensieri e i comportamenti legati al lutto (e.g., "non posso credere a quanto è accaduto" o "sento di non poter accettare la morte di quella persona") ed espressi attraverso una scala Likert da 0 a 4 punti, dove 0 indica "mai" e 4 indica "sempre".

I pazienti che hanno un punteggio superiore a 25 sono considerati ad alto rischio di sviluppare il lutto complicato (Prigerson HG et al., 1995).

2.3.6 Clinical-Administered PTSD Scale (CAPS)

La CAPS è un'intervista clinica semi strutturata basata su 30 item che valutano la presenza, la gravità e la frequenza dei sintomi del PTSD. La struttura del test per indagare i sintomi si basa

sui criteri diagnostici del DSM-IV come l'esposizione, la durata, la compromissione sociale, l'intrusione, l'evitamento e l'ipereccitazione.

I sintomi sono valutati su una scala Likert a 5 punti, dove 0 corrisponde ad "assente" e 5 a "estremamente".

Un punteggio da 0-19 indica che il soggetto è asintomatico, da 20-39 che ha dei sintomi di PTSD sottosoglia, da 40-59 che ha sintomi moderati, da 60-79 che ha sintomi severi, uguale o maggiore ad 80 indica sintomi estremi (Blake DD et., 1995).

2.4 Sedute di registrazione

Al termine della valutazione psicologica la paziente può iniziare il trattamento EMDR.

La fase d'intervento è avvenuta presso l'Unità di Psiconcologia dell'Ospedale di Reggio Emilia dove ogni seduta, per un totale massimo di otto sedute a paziente, è stata condotta in una stanza ambulatoriale silenziosa e ben illuminata.

In concomitanza alla terapia è stato registrato per tutta la durata delle intere sedute l'elettrocardiogramma (ECG) e sono stati effettuati prelievi di saliva per la determinazione della concentrazione di cortisolo.

L'analisi dei dati, in particolare la valutazione dei parametri autonomici e neuroendocrini è stata effettuata presso il laboratorio di Fisiologia dello Stress dell'Università degli Studi di Parma.

Durante tutte le sessioni di registrazione sono stati utilizzati strumenti non invasivi al fine di ridurre l'interferenza con il protocollo del trattamento.

2.4.1 Prima seduta

I venti minuti che hanno preceduto l'inizio della terapia EMDR sono stati dedicati alla fase di familiarizzazione, alla paziente è stato spiegato il progetto di ricerca e le procedure previste per la determinazione dei parametri psicobiologici.

Per la rilevazione dei parametri autonomici le sono stati applicati gli elettrodi nelle regioni parasternali destra e sinistra e sulla cresta iliaca sinistra, per poi dare l'avvio alla registrazione ECG che si è interrotta solo al termine della terapia EMDR.

Da protocollo sperimentale è stato introdotto il basale, dieci minuti in cui la paziente è stata seduta in condizione di riposo senza la presenza della terapeuta.

Al termine del basale è stato prelevato il primo campione di saliva per la determinazione della concentrazione di cortisolo e successivamente la psicoterapeuta ha dato avvio alla terapia seguendo per i primi 45 minuti la prima fase di anamnesi e la seconda fase di preparazione, indicate nel protocollo sperimentale con il termine "narrativa".

Queste due fasi sono rispettivamente incentrate sulla conoscenza della storia del trauma e sulla spiegazione della terapia.

Terminata la fase di narrativa è stato raccolto il secondo campione salivare.

Gli ultimi venti minuti sono stati caratterizzati dalla creazione del luogo al sicuro e dall'individuazione della parola chiave associata.

Al 65° minuto la prima seduta di terapia EMDR si è ritenuta conclusa con l'ultimo prelievo di saliva.

Il protocollo sperimentale con la sequenza delle fasi della prima seduta è illustrato in figura **(Figura 2)**.

SEDUTA 1

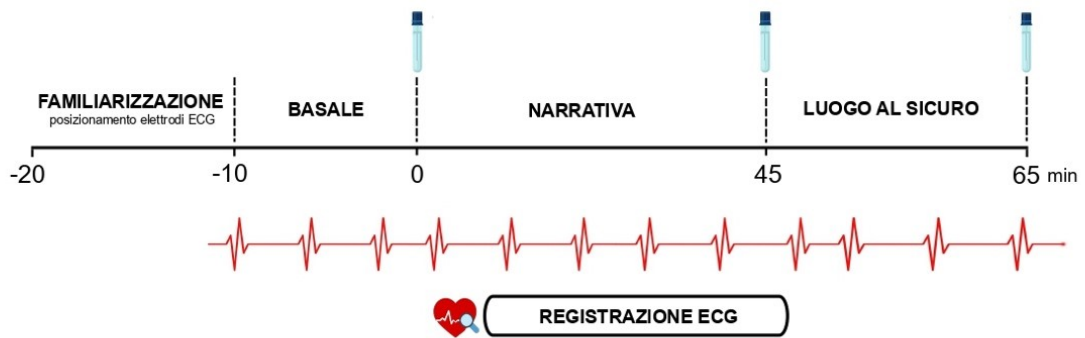


Figura 2: Sequenza di fasi della prima seduta di terapia EMDR

2.4.2 Sedute dalla 2 alla 6

Nei primi venti minuti dopo aver posizionato gli elettrodi per dare avvio alla registrazione ECG nelle sedute 2, 4 e 6 al fine di evitare l'abitudine agli items, è stato somministrato alla paziente il questionario S.T.A.I-Y1 STATE e successivamente sono stati registrati i primi dieci minuti di basale al termine dei quali è stato prelevato il primo campione di saliva.

Concluso il basale la terapia è iniziata con la fase di psicoeducazione, un intervento prima che venga fatto il lavoro attivo sul target che ha l'obiettivo di comprendere lo stato emotivo della paziente, spiegarle le fasi del lutto e darle consigli utili nell'affrontare il percorso della perdita. Questa fase non è presente nel protocollo EMDR classico ma è stata inserita come controllo interno per valutare se fosse il dialogo con la terapeuta a influenzare i cambiamenti autonomici oppure se essi siano dovuti all'effetto della stimolazione bilaterale.

Le sedute di terapia sono proseguite con la fase 3 di valutazione fino alla fase 7 di chiusura, nella terza fase è stato individuato e descritto il target, ovvero l'immagine più disturbante dell'evento traumatico e successivamente sono stati chiesti il SUD e il VOC.

Nella quarta fase di desensibilizzazione la terapeuta ha eseguito vari set di stimolazioni bilaterali ciascuno della durata di 30 secondi, al termine dei quali sono stati richiesti nuovamente il SUD e il VOC.

La fase di stimolazione bilaterale è considerata la fase d'intervento attivo sul target in cui la paziente si concentra sulle proprie sensazioni psicofisiche mentre segue il movimento delle dita della terapeuta, l'obiettivo è di desensibilizzare il ricordo traumatico per inserirlo rielaborato nelle reti della memoria.

Al termine di queste due fasi al 45° minuto è stato prelevato il secondo campione di saliva.

Nella settima fase di chiusura è stato richiamato il luogo al sicuro e terminata questa fase è stato eseguito il terzo prelievo di saliva.

Conclusa la seduta di terapia, dopo 15 minuti è stato prelevato l'ultimo campione di saliva e somministrato il questionario S.T.A.I-Y1 STATE post-terapia.

Nella sesta seduta di terapia la paziente è riuscita a elaborare il target e la conferma è stata data dai punteggi del SUD e del VOC che sono stati rispettivamente valutati dalla paziente con punteggio di 0 e 7.

Il protocollo sperimentale con la sequenza delle fasi dalla seconda alla sesta seduta è illustrato in figura (**Figura 3**).

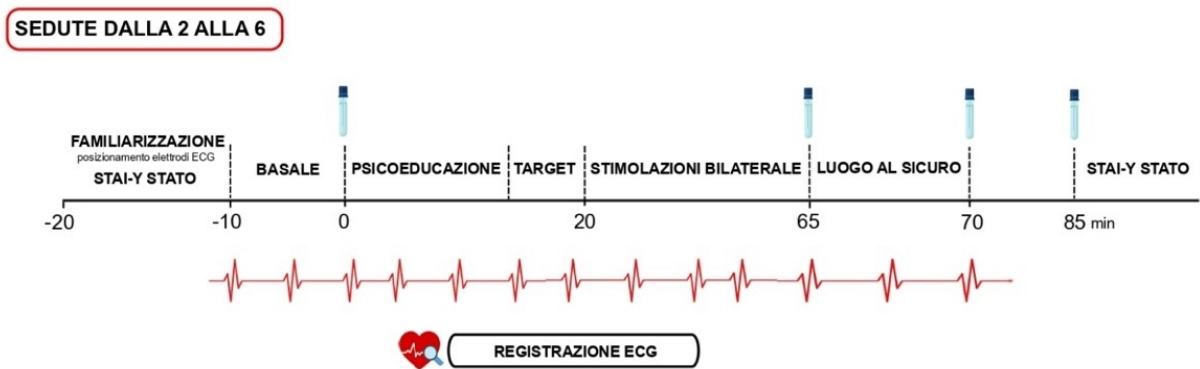


Figura 3: Sequenza di fasi delle sedute di terapia EMDR, dalla seconda alla sesta

2.4.3 Ultima seduta

Nei primi venti minuti sono stati posizionati gli elettrodi per la registrazione ECG e alla paziente è stato somministrato il questionario S.T.A.I-Y1 STATE.

Successivamente la paziente ha condotto dieci minuti in basale, al termine del quale è stato prelevato il primo campione salivare e poco dopo la terapeuta ha dato l'avvio alla terapia con la fase di rivalutazione per i primi 45 minuti.

In particolare, è stato chiesto alla paziente ciò che ha avvertito nell'intervallo tra una seduta e l'altra e poi sono stati rivalutati il target, il SUD e il VOC.

Al termine della rivalutazione è stato prelevato il secondo campione salivare.

Nei dieci minuti successivi la terapeuta ha chiesto alla paziente di richiamare il luogo al sicuro e terminata questa fase è stato prelevato il terzo e ultimo campione salivare e somministrato lo S.T.A.I-Y1 STATE post-terapia.

Il protocollo sperimentale con la sequenza delle fasi dell'ultima seduta è illustrato in figura (Figura 4).

SEDUTA 7



Figura 4: Sequenza di fasi dell'ultima seduta di terapia EMDR

2.5 Acquisizione ed elaborazione dei dati fisiologici e neuroendocrini

Dalla baseline fino alla fine della seduta di terapia EMDR è stata effettuato la registrazione dell'elettrocardiogramma (ECG).

Sono stati applicati tre elettrodi del sistema BT16-Plus (Francesco Marazza Hardware & Software, Monza, IT) nelle regioni parasternali destra e sinistra e sulla cresta iliaca sinistra della paziente e successivamente attraverso il software dedicato (BT16Plus Acquisition Software 1.9.0, Francesco Marazza) che trasmette in Real Time grazie alla tecnologia Bluetooth, è stato seguito il tracciato elettrocardiografico della paziente su un laptop e salvato i dati su un disco rigido.

Solo in un momento successivo è stato analizzato il tracciato presso il Laboratorio di Fisiologia dello Stress dell'Università degli Studi di Parma.

Inizialmente sono stati elaborati i dati con il software Matlab e poi analizzati attraverso il programma Chart 5 (ADInstruments, Sydney, Australia), suddividendo manualmente il

tracciato grezzo in epoche di 5 minuti per garantire che tutte le onde R vengano rilevate correttamente ed escludere eventuali artefatti.

Infine, dopo un'accurata elaborazione dei dati per ogni epoca si ricavano gli indici della Variabilità della Frequenza Cardiaca (HRV) e la Frequenza Cardiaca Media (HR, bpm).

In particolare, per quest'ultima ritroviamo il calcolo in radice quadrata media delle differenze tra intervalli adiacenti, ovvero RMSSD (ms), la Total Power in valore assoluto (ms²), le due bande di frequenza sia in valore assoluto (ms²) sia normalizzate (nu) ovvero alta frequenza (HF 0,15-0,4 Hz), bassa frequenza (LF 0,04-0,15 Hz) e infine il rapporto tra la potenza delle bande a bassa frequenza e ad alta frequenza (LF/HF) (Sgoifo A, Carnevali L et al.,2015).

Per l'analisi dei livelli di concentrazione di cortisolo salivare i campioni di saliva sono stati prelevati con tamponi in cotone e successivamente conservati all'interno di apposite provette (SalivaBio Oral Swab, Salimetrics, UK) alla temperatura di -20°C.

Per l'analisi, i campioni sono stati scongelati, portati a temperatura ambiente e centrifugati a 1500 giri per 10 minuti al fine di ottenere un surnatante limpido a bassa viscosità, privo di particelle e impurità che potrebbero compromettere la reazione immunoenzimatica.

Durante la reazione vengono prelevati 25 µl di surnatante per ogni campione, analizzato in doppio e trasferiti all'interno di piastre da 96 pozzetti seguendo le istruzioni del saggio "*Enzime-Linked Immunoassorbent Assay*" (*ELISA Test*) per la determinazione del cortisolo salivare (Salimetrics LLC, State College, PA).

Infine, i valori di concentrazione del cortisolo vengono rilevati utilizzando il lettore di piastra F50 con il software Magellan (Gruppo Tecan SA, Männedorf, Svizzera).

Il protocollo sperimentale con le fasi e i tempi sono illustrati in figura **(Figura 5)**.

	STUDY PERIOD										
	Enrolment	Pre Intervention assessment	Intervention								Post Intervention assessment
			1	2	3	4	5	6	7	8	
	-t ₁	T ₀									T ₁
Informed consent	X										
Screening	X										
<i>Psychological assessment:</i>											
ACE		X									
IES-R		X									X
DES		X									X
S.T.A.I.-Y2 TRAIT		X									X
S.T.A.I.-Y1 STATE		X		X		X		X		X	X
ICG		X									X
CAPS		X									X
<i>Physiological and neuroendocrine measures:</i>											
ECG			X	X	X	X	X	X	X	X	X
Saliva sample			X	X	X	X	X	X	X	X	-

Figura 5: Protocollo sperimentale, fasi e tempi

2.6 Analisi dei dati

Le analisi statistiche sono descrittive sia per i dati psicologici sia per i dati neurovegetativi che neuroendocrini, in particolare sono state calcolate le medie dei valori dell'HR e dell'HRV per tutte le epoche di ogni singola fase della seduta di terapia EMDR.

3 Risultati

3.1 Caratteristiche anamnestiche

Di seguito vengono riportati i dati di una paziente di 42 anni che ha subito il lutto oncologico del proprio partner.

La paziente è stata arruolata dall'Unità Psiconcologica dell'AUSL-IRCCS di Reggio Emilia a distanza di un mese e venti giorni dalla perdita e ha concluso il protocollo EMDR in sette sedute.

3.2 Effetti della stimolazione bilaterale sui parametri psicologici

Nelle sedute 2, 4, 6 e 7 alla paziente è stato chiesto di compilare prima dell'inizio della terapia e alla fine della terapia il questionario S.T.A.Y-Y1.

Mentre dalla seconda seduta alla settima sia prima che dopo la fase di stimolazione bilaterale, la terapeuta ha chiesto alla paziente di valutare con un punteggio da 0 a 10 la Scala delle Unità Soggettive di Disturbo (SUD) e con un punteggio da 0 a 7 la Scala di Validità di Cognizione (VOC).

Di seguito sono illustrati e spiegati i risultati a confronto.

3.2.1 Scala delle Unità Soggettive (SUD)

La paziente ha riportato dalla seconda seduta alla settima dei punteggi molto variabili del SUD che si sono uniformati al valore atteso di 0 soltanto alla fine della sesta seduta e nella settima seduta.

In particolare, nella seconda seduta la paziente ha riportato dopo la rievocazione del target un punteggio iniziale molto alto (SUD=9) che al termine della stimolazione è diminuito (SUD=7).

Nella terza seduta, la paziente ha riportato dopo la rievocazione del target un punteggio iniziale sostanzialmente più basso (SUD=1) rispetto alla seconda seduta.

Subito dopo la stimolazione bilaterale i punteggi sono aumentati di due punti (SUD=3), indicando come la rielaborazione non sia ancora avvenuta totalmente.

Nella quarta seduta la paziente mostra ancora un livello di disturbo emotivo e corporeo significativo con punteggi iniziali più alti (SUD=5) rispetto alla terza seduta e con punteggi finali ancora in aumento (SUD=8).

Anche nella quinta seduta si hanno punteggi che ancora evidenziano un certo grado di disturbo emotivo (SUD=7) che inizia ad andare verso una risoluzione con valori che scendono (SUD=5), questo effetto si può notare anche nella sesta seduta.

Dopo la rievocazione del target, infatti, nella sesta seduta la paziente riporta un punteggio inferiore (SUD=2) rispetto alla quinta, mentre al termine della stimolazione bilaterale mostra una completa risoluzione del disturbo (SUD=0), valore che si è mantenuto nella settima seduta, suggerendo come la paziente sia riuscita a elaborare completamente il disturbo emotivo e corporeo.

I punteggi del SUD sono riportati in figura (**Figura 6**).

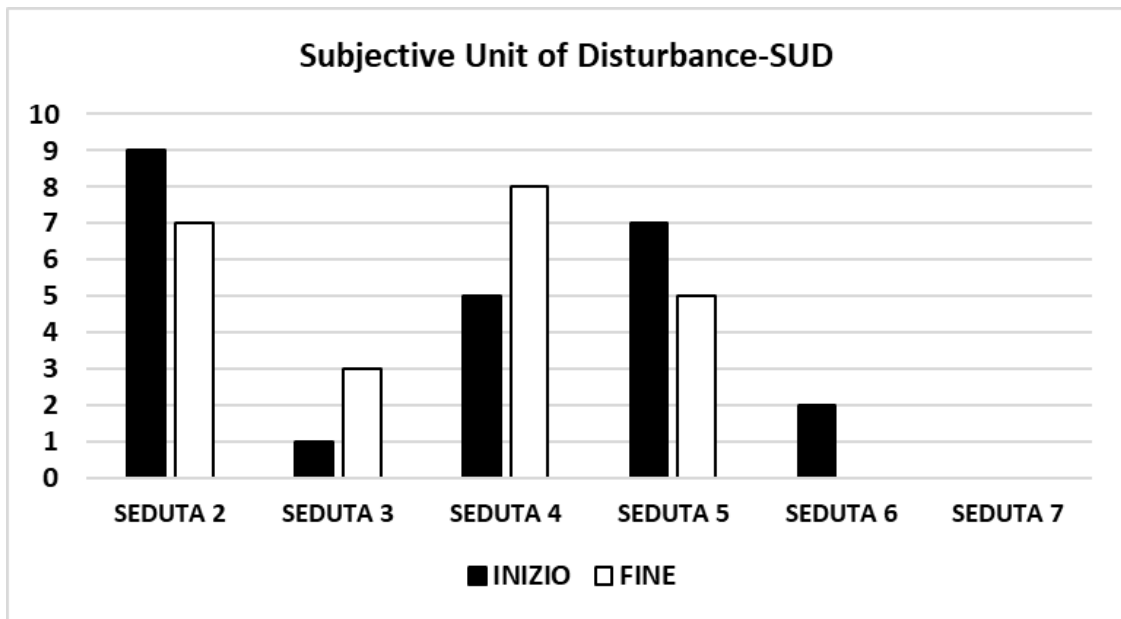


Figura 6: Sono riportati per ciascuna seduta di terapia le variazioni dei punteggi di SUD prima e al termine delle stimolazioni bilaterali

3.2.2 Scala di Validità di Cognizione (VOC)

Il VOC è stato chiesto dalla psicoterapeuta soltanto nella sesta e settima seduta, in entrambe le sedute sia dopo la rievocazione del target e sia alla fine della stimolazione, la paziente ha riportato un punteggio massimo (VOC=7) in linea con la cognizione positiva di sé che aveva espresso di voler ottenere entro la fine del trattamento EMDR.

3.2.3 S.T.A.I-Y1

Il test per la valutazione dell'ansia di stato è stato somministrato prima dell'inizio della terapia e al termine della stessa e nelle sedute 2, 4 e 6.

In particolare, nella seconda e quarta seduta dal confronto tra l'inizio e la fine della terapia la paziente ha mostrato livelli di ansia lieve (40-50).

Mentre nella sesta seduta e ultima seduta sono stati registrati livelli di ansia sotto soglia (<40) suggerendo come nel corso delle sedute la paziente abbia percepito sempre minor ansia.

Il confronto dei punteggi è riportato in figura (Figura 7).

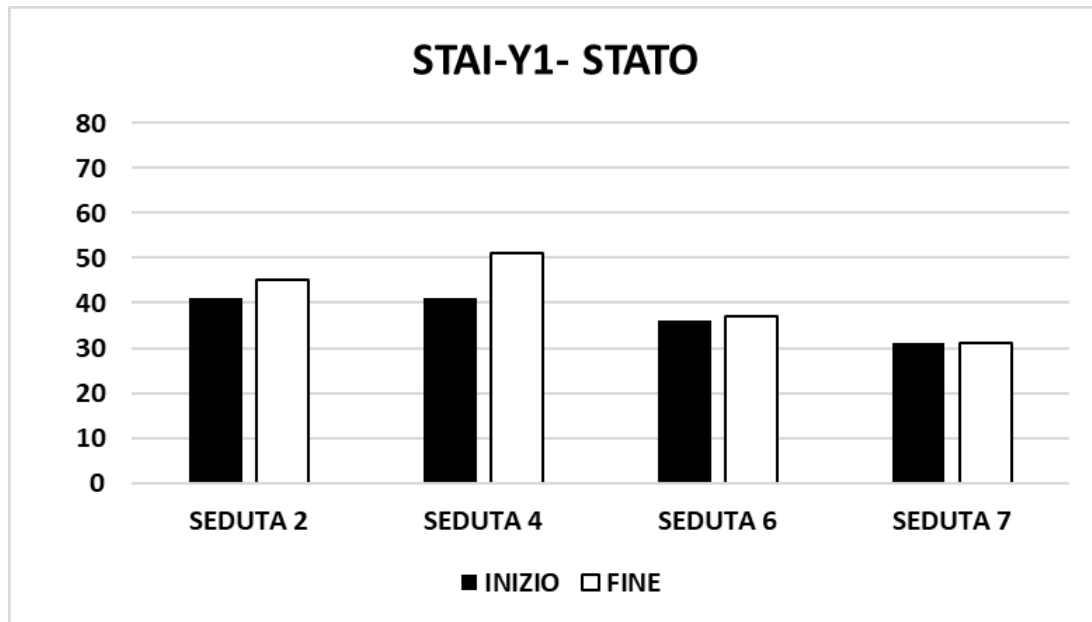


Figura 7. Sono riportati per ciascuna seduta di terapia il punteggio totale della scala STAI-Y STATO prima dell'inizio e alla fine della sessione sperimentale della seduta 2, 4, 6, 7.

3.2.4 Effetti a lungo termine della terapia EMDR sui parametri psicologici

Il confronto dei test psicologici al pretrattamento e post trattamento indicano come ci sia stata una complessiva diminuzione dei punteggi, visibili in tabella (Tabella 1).

Al pretrattamento i valori della CAPS (CAPS=50) indicano come siano presenti severi sintomi associabili al PTSD e dei severi livelli di distress restituiti dalla scala IES-R (IES-R=52).

Inoltre, è emersa una probabile sintomatologia associabile al lutto complicato dalla scala ICG (ICG=41), dei punteggi lievi di ansia di tratto (STAI-TRAIT=48) e di ansia di stato (STAI-STATE=39).

Mentre non è stata evidenziata la presenza di fenomeni dissociativi dal DES (DES=15).

Tuttavia, conclusa la terapia EMDR dalla valutazione post-intervento non sono stati più rilevati sintomi associabili al PTSD né al distress percepito (CAPS=37; IES-R=37).

Infine, è stata osservata una riduzione significativa della sintomatologia riferita al lutto complicato dall'ICG (ICG da 41 a 16).

Non sono variati in modo sostanziale rispetto al pretrattamento i sintomi associabili ai fenomeni dissociativi (DES=10) e ai livelli di ansia di tratto e di stato (STAI-Y1 STATE=36; STAI-Y2 TRAIT=40).

TEST	INIZIO	FINE
<i>CAPS</i>	50	37
<i>ACE</i>	7	/
<i>IES-R</i>	52	37
<i>DES</i>	15	10
<i>ICG</i>	41	16
<i>STAI-Y1</i>	39	36
<i>STAI-Y2</i>	48	40

Tabella 1: Risultati dei punteggi totali dei test psicometrici prima e dopo l'intervento EMDR

3.3 Effetti della terapia EMDR sui parametri fisiologici e neuroendocrini: confronto tra gli effetti della stimolazione bilaterale e gli effetti al termine dell'intervento

Per descrivere le variazioni neurovegetative e neuroendocrine sono state messi a confronto gli andamenti delle variazioni medie della frequenza cardiaca (HR, bpm), della variabilità della frequenza cardiaca (HRV) e del cortisolo salivare tra le sedute centrali (dalla seconda alla sesta) e tra la prima e l'ultima seduta di terapia EMDR.

In particolare, il confronto tra le sedute centrali è utile a comprendere come i parametri neurovegetativi e neuroendocrini cambiano in relazione al lavoro di elaborazione attiva sul target mediante il set di stimolazioni bilaterali.

Mentre il confronto tra la prima e l'ultima seduta è utile a comprendere il cambiamento dei parametri neurovegetativi e neuroendocrini al termine di tutto il trattamento, dove è già avvenuta l'elaborazione del target.

Le analisi neurovegetative relative alle sedute centrali sono state suddivise in cinque macro-epoche principali: basale, psicoeducazione, rievocazione del target, stimolazione bilaterale e luogo al sicuro.

La prima e l'ultima seduta sono state suddivise in cinque macro-epoche: basale, fase iniziale della narrativa, fase finale della narrativa e luogo al sicuro.

Infine, le analisi neuroendocrine relative alle sedute centrali sono state suddivise in quattro macro-epoche principali: basale, al termine della stimolazione bilaterale, al termine del luogo al sicuro e alla fine della seduta.

La prima e l'ultima seduta sono state suddivise in tre macro-epoche: basale, narrativa e luogo al sicuro.

Di seguito vengono descritti e illustrati i vari confronti.

3.3.1 Frequenza Cardiaca (HR)

L'andamento delle variazioni medie della frequenza cardiaca (HR, bpm) durante le sedute centrali dal basale alla psicoeducazione, mostra una tendenza in aumento della frequenza cardiaca mentre nella quarta seduta la frequenza tende a diminuire e nella quinta seduta tende a rimanere costante (**Figura 8**).

Dalla psicoeducazione alla rievocazione del target si nota invece in quasi tutte le sedute un lieve decremento della frequenza cardiaca e un mantenimento nella quinta seduta, mostrando come la fase di psicoeducazione svolga un effetto calmante sulla frequenza cardiaca della paziente e la aiuti ad affrontare la rievocazione del target.

Nella quarta seduta si può notare un aumento della frequenza cardiaca durante la fase di rievocazione del ricordo target.

Durante il periodo dalla fase di rievocazione del target fino alla fase di richiamo del luogo al sicuro si nota in tutte le sedute una tendenza in decremento della frequenza cardiaca, visibile in figura (**Figura 8**).

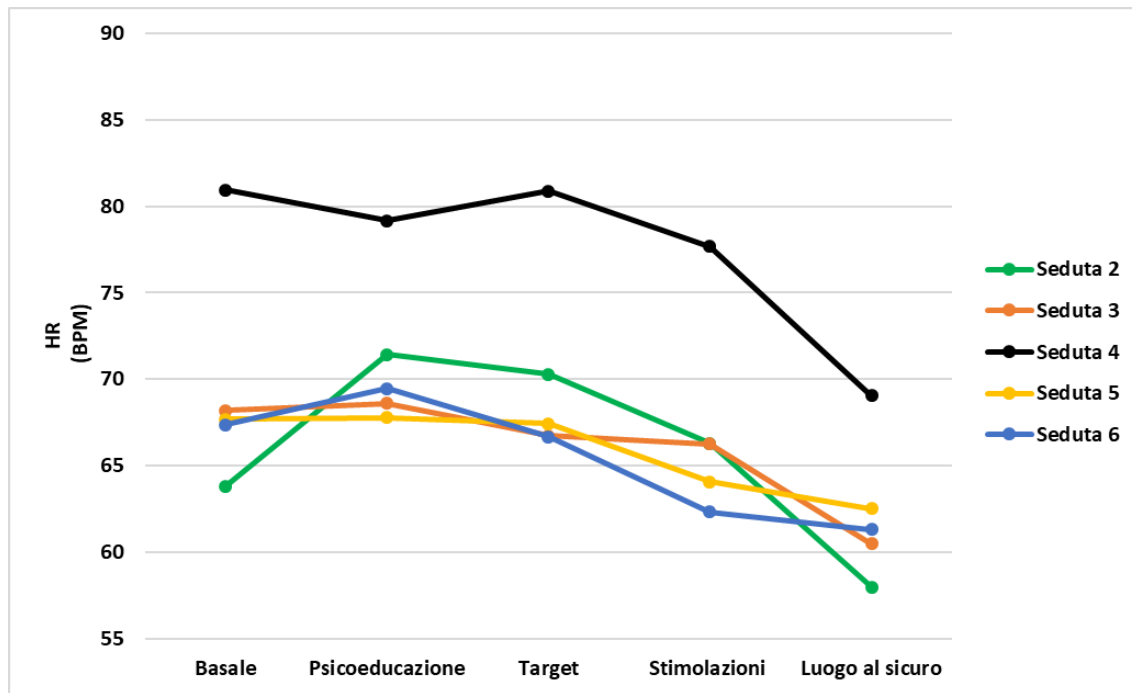


Figura 8. *Tendenza nel tempo dalla seconda alla sesta seduta della frequenza cardiaca (HR) riferita in particolare ad ogni epoca delle fasi di terapia EMDR (basale, psicoeducazione, target, stimolazioni, luogo al sicuro).*

L'andamento della frequenza cardiaca (HR, bpm) nel confronto tra la prima e l'ultima seduta, mostra come dal basale fino all'inizio della narrativa vi sia una notevole diminuzione della frequenza cardiaca nell'ultima seduta rispetto alla prima (**Figura 9**).

Durante il periodo di narrativa fino al luogo al sicuro la frequenza cardiaca scende in entrambe le sedute.

In linea generale si osserva come la frequenza cardiaca sia diminuita nell'ultima seduta rispetto alla prima seduta, a significare un effetto di ritorno ai valori normali dovuto alla rielaborazione del target, visibili in figura (**Figura 9**).

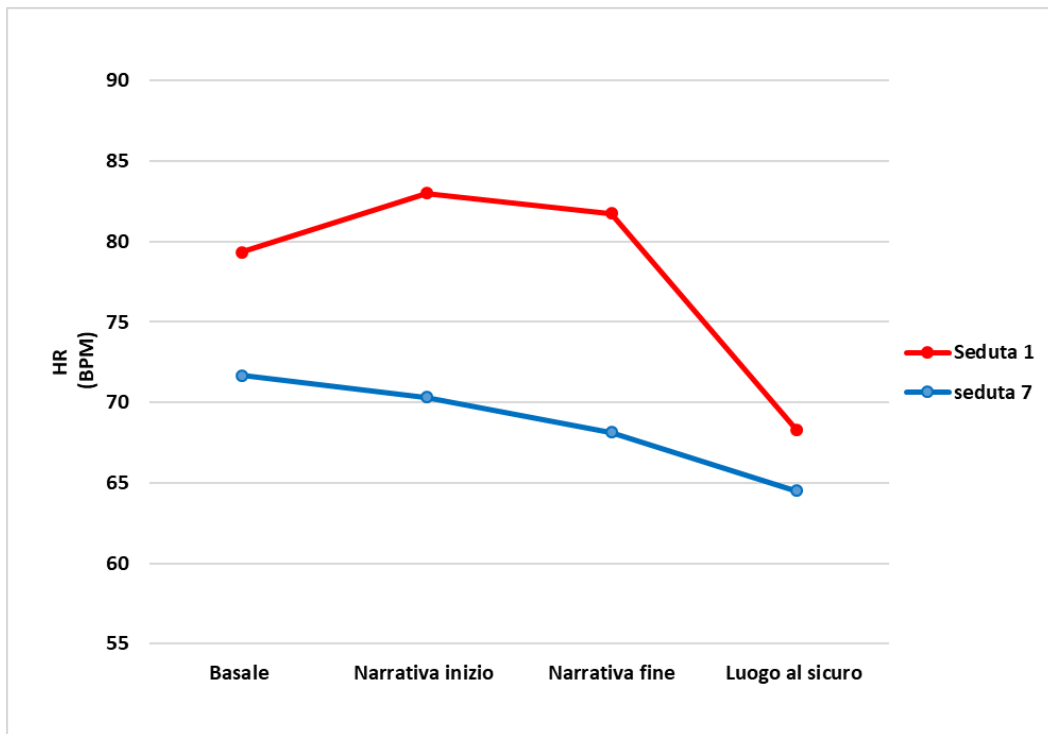


Figura 9. *Tendenza nel tempo tra la prima e l'ultima seduta della frequenza cardiaca (HR) riferita in particolare ad ogni epoca delle fasi di terapia EMDR (basale, narrativa inizio, narrativa fine, luogo al sicuro).*

3.3.2 Indice di Modulazione dell'Attività Parasimpatica (RMSSD)

L'indice di modulazione dell'attività parasimpatica calcolato nel dominio del tempo mostra in tutte le sedute centrali, in particolare nelle fasi che vanno dal basale alla psicoeducazione, un decremento eccetto nella quarta e quinta seduta che invece mostrano un lieve aumento (**Figura 10**).

Dalla psicoeducazione alla rievocazione del target si nota un aumento in tutte le sedute eccetto nella seconda seduta che invece tende a diminuire.

Inoltre, dalla rievocazione del target al set di stimolazioni bilaterali si ha un aumento dei valori in tutte le sedute, sembrerebbe quindi esserci un effetto della stimolazione bilaterale in tutte le sedute sulla modulazione parasimpatica quando la paziente rielabora il target, a eccezione della

terza seduta in cui i valori rimangono costanti mentre nella quarta seduta i valori scendono. Infine, si nota una tendenza in aumento dalla fase di stimolazione bilaterale alla fase di richiamo del luogo al sicuro, visibili in figura (**Figura 10**).

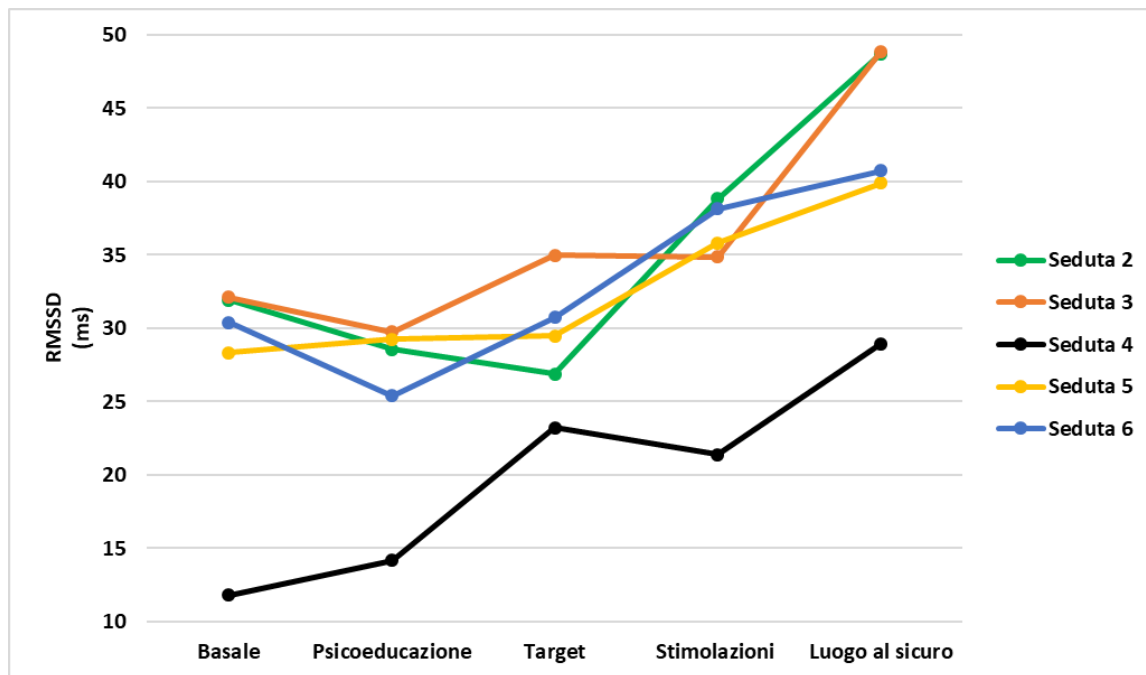


Figura 10. *Tendenza nel tempo dalla seconda alla sesta seduta dell'indice di modulazione dell'attività parasimpatica (RMSSD), riferita in particolare ad ogni epoca delle fasi di terapia EMDR (basale, psicoeducazione, target, stimolazioni, luogo al sicuro).*

L'indice di modulazione dell'attività parasimpatica dal confronto tra la prima e l'ultima seduta di terapia EMDR, in particolare dalla fase di basale alla fase d'inizio narrativa mostra un aumento in entrambe le sedute (**Figura 11**).

Questo aumento si mantiene costante nella prima seduta mentre nella settima seduta incrementa ulteriormente nelle fasi della narrativa.

Infine, dalla fase di fine narrativa alla fase di richiamo del luogo al sicuro la prima seduta mostra un netto aumento mentre i valori della settima si mantengono costanti.

Anche in questo caso si osserva un lieve aumento nel tempo dell'indice di modulazione parasimpatica tra la prima e l'ultima seduta.

La settima seduta mostra un aumento generale rispetto alla prima, a indicare che la terapia EMDR ha contribuito sulla modulazione parasimpatica, visibili in figura (Figura 11).

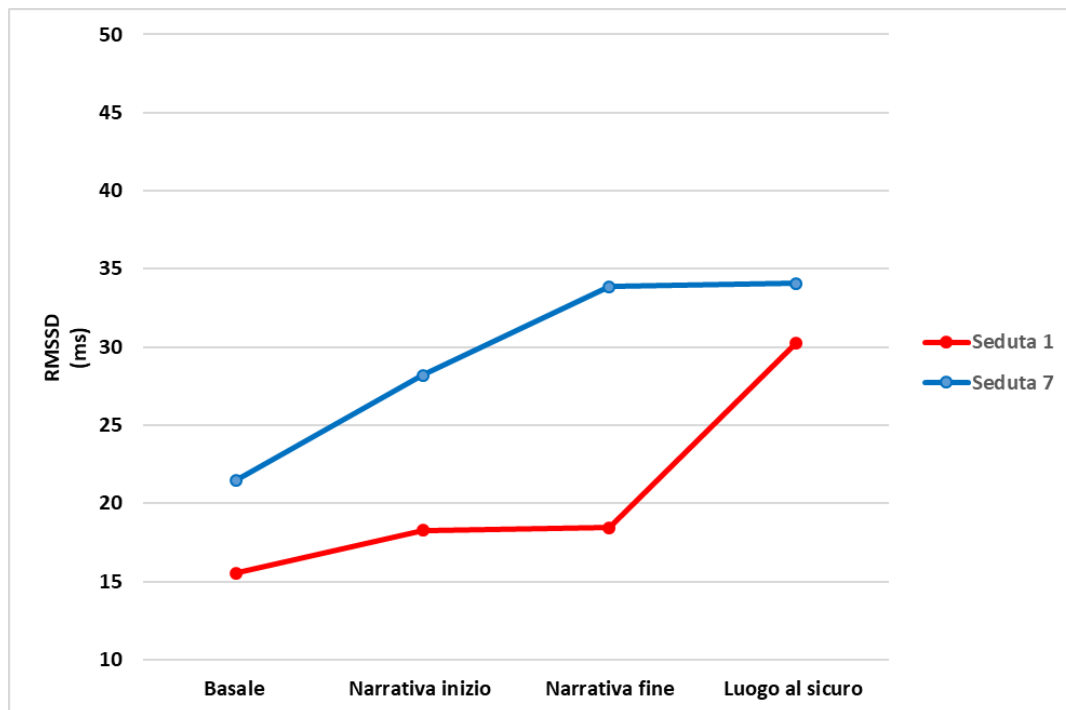


Figura 11. *Tendenza nel tempo tra la prima e l'ultima seduta dell'indice di modulazione dell'attività parasimpatica (RMSSD), riferita in particolare ad ogni epoca delle fasi di terapia EMDR (basale, narrativa inizio, narrativa fine, luogo al sicuro).*

3.3.3 Indice di Variabilità generale della Frequenza Cardiaca (Total Power)

L'indice di variabilità generale della frequenza cardiaca nel dominio delle frequenze, la Total Power, mostra nelle sedute centrali dalla fase di basale alla fase di rievocazione del target un incremento dei valori eccetto nella seconda e quinta seduta in cui avviene un decremento (Figura 12).

Dal target alla stimolazione bilaterale si nota un aumento della Total Power in tutte le sedute eccetto nella sesta seduta in cui c'è un decremento.

Infine, dalla stimolazione al luogo al sicuro si nota un decremento in tutte le sedute eccetto nella terza e quinta seduta.

La variazione nel tempo della Total Power mostra in linea generale una variabilità in tutte le fasi, come viene mostrata in figura (**Figura 12**).

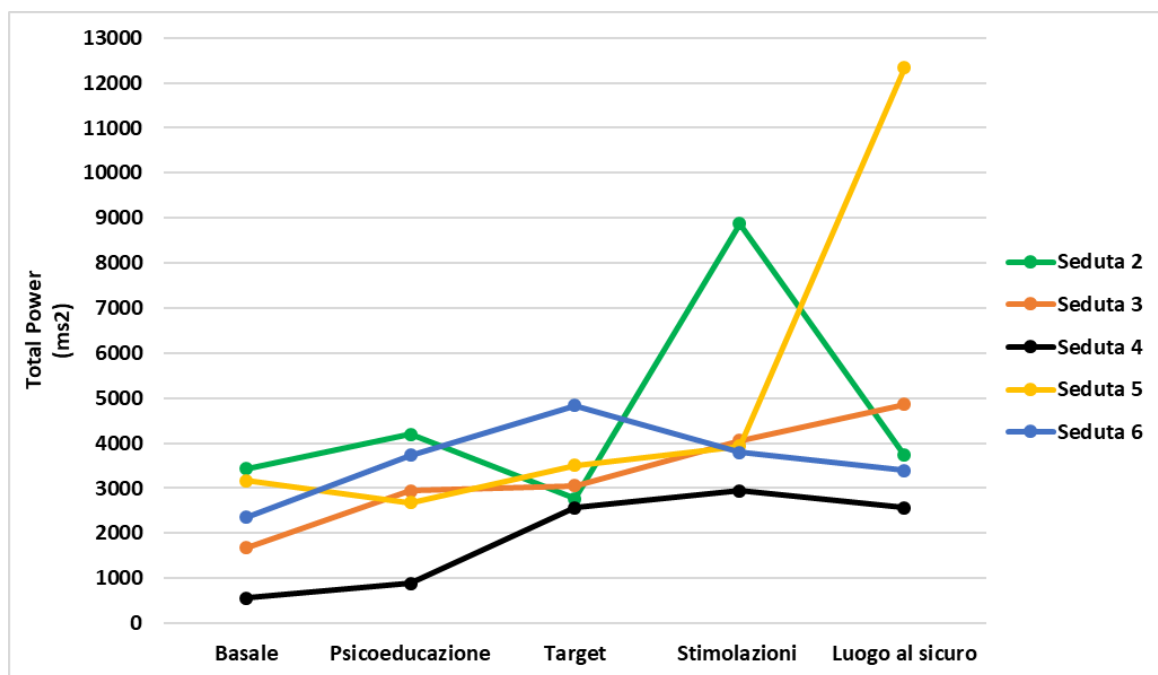


Figura 12. . Tendenza nel tempo dalla seconda alla sesta seduta dell'indice di variabilità generale della frequenza cardiaca (Total Power), riferita in particolare ad ogni epoca delle fasi di terapia EMDR (basale, psicoeducazione, target, stimolazioni, luogo al sicuro).

Per quanto riguarda gli effetti a lungo termine della Total Power si osserva un aumento graduale sia nella prima che nella settima seduta in tutte le epoche (**Figura 13**), in particolare nella settima seduta si osserva aumento generale della variabilità rispetto alla prima seduta mostrando come vi sia un incremento dell'attività vagale.

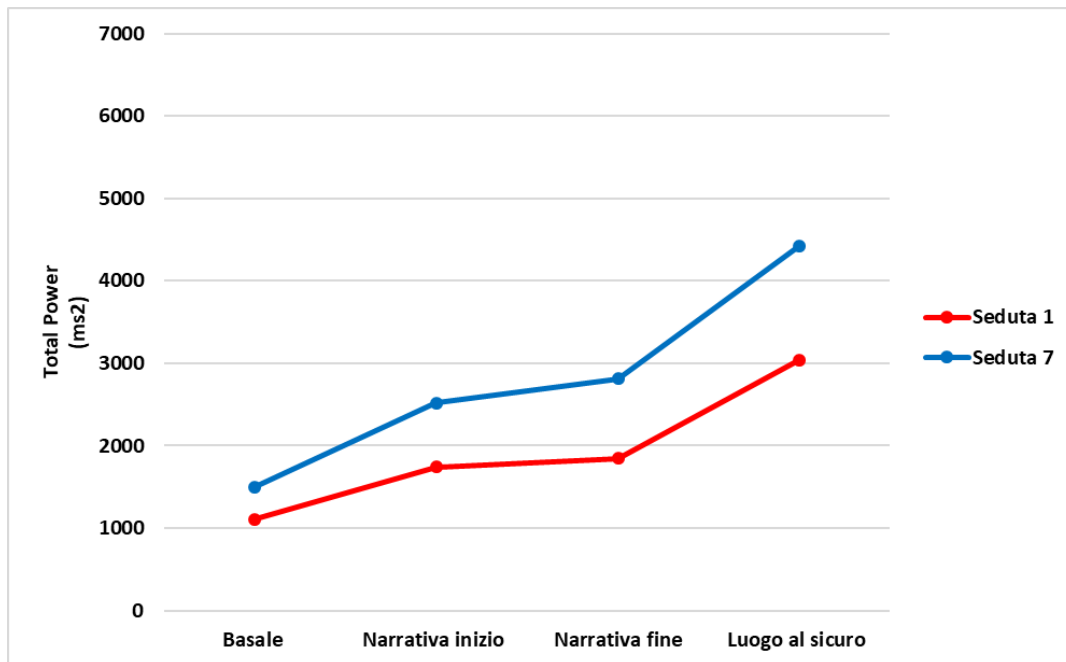


Figura 13. *Tendenza nel tempo tra la prima e l'ultima seduta dell'indice di variabilità generale della frequenza cardiaca (Total Power), riferita in particolare ad ogni epoca delle fasi di terapia EMDR (basale, narrativa inizio, narrativa fine, luogo al sicuro).*

3.3.4 Indice di Modulazione Parasimpatica (HF nu)

L'indice di modulazione parasimpatica nel dominio delle frequenze HF (nu) rappresenta il contributo vagale al cuore e mostra un decremento dal basale alla psicoeducazione in tutte le sedute indicando una soppressione della modulazione parasimpatica (**Figura 14**).

Dalla fase di psicoeducazione alla fase di richiamo del target si osserva un aumento.

Tuttavia, mentre in tutte le sedute dalla stimolazione al luogo al sicuro si osserva un rientro verso valori normali con un decremento dell'HF, nella terza, quarta e quinta seduta si osserva un aumento dell'indice a indicare un'attivazione parasimpatica, visibile in figura (**Figura 14**).

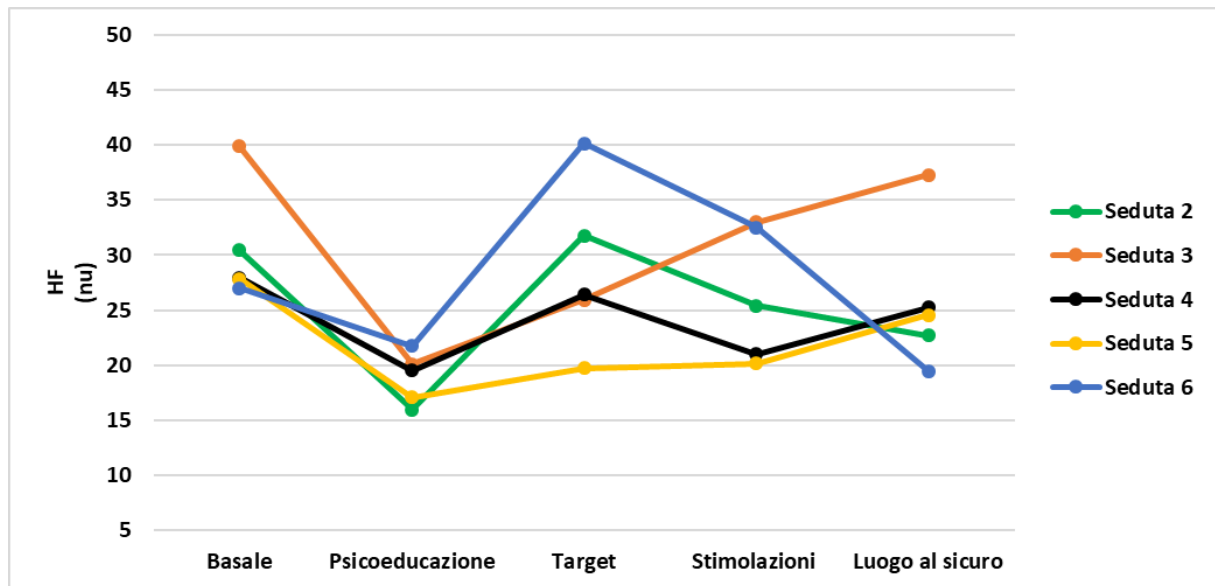


Figura 14. *Tendenza nel tempo dalla seconda alla sesta seduta dell'indice di modulazione parasimpatica (HF nu), riferita in particolare ad ogni epoca delle fasi di terapia EMDR (basale, psicoeducazione, target, stimolazioni, luogo al sicuro).*

Osservando nel dettaglio gli effetti a lungo termine dell'indice HF (nu) si può notare un effetto generale sia nella prima che nell'ultima seduta (**Figura 15**).

In particolare, confrontando il periodo di basale e d'inizio narrativa in entrambe le sedute si nota un decremento nella modulazione parasimpatica, mentre nel periodo di narrativa si osserva un aumento dell'HF nella settima seduta rispetto a una diminuzione nella prima seduta. Inoltre, nella prima seduta si nota un più rapido e sostanziale rientro ai valori basali dalla fine della narrativa fino al richiamo del luogo al sicuro rispetto alla settima seduta in cui i valori rimangono costanti, visibile in figura (**Figura 15**).

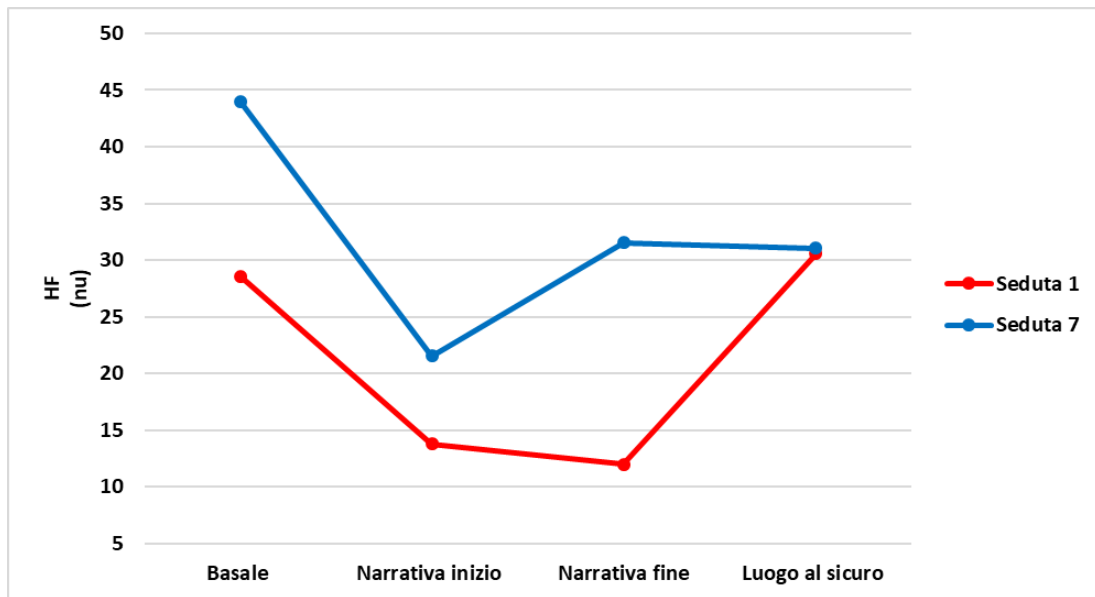


Figura 15. *Tendenza nel tempo tra la prima e l'ultima seduta dell'indice di modulazione parasimpatica (HF nu), riferita in particolare ad ogni epoca delle fasi di terapia EMDR (basale, narrativa inizio, narrativa fine, luogo al sicuro).*

3.3.5 Stato di equilibrio della bilancia Simpato-Vagale (LF/HF)

Lo stato di equilibrio della bilancia simpato-vagale (LF/HF) nel dominio delle frequenze mostra in tutte le sedute dal basale alla psicoeducazione un incremento mentre dalla psicoeducazione al richiamo del target un decremento dei valori (**Figura 16**).

Dalla fase di richiamo del target alla fase di stimolazione bilaterale si osserva un lieve aumento dell'indice, mostrando un effetto di attivazione in termini di predominanza simpatica eccetto nella terza seduta.

Infine, dalla fase di stimolazione alla fase di luogo al sicuro si osserva un ritorno dell'equilibrio simpato-vagale in tutte le sedute eccetto nella seconda e sesta seduta in cui avviene un lieve aumento, visibile in figura (**Figura 16**).

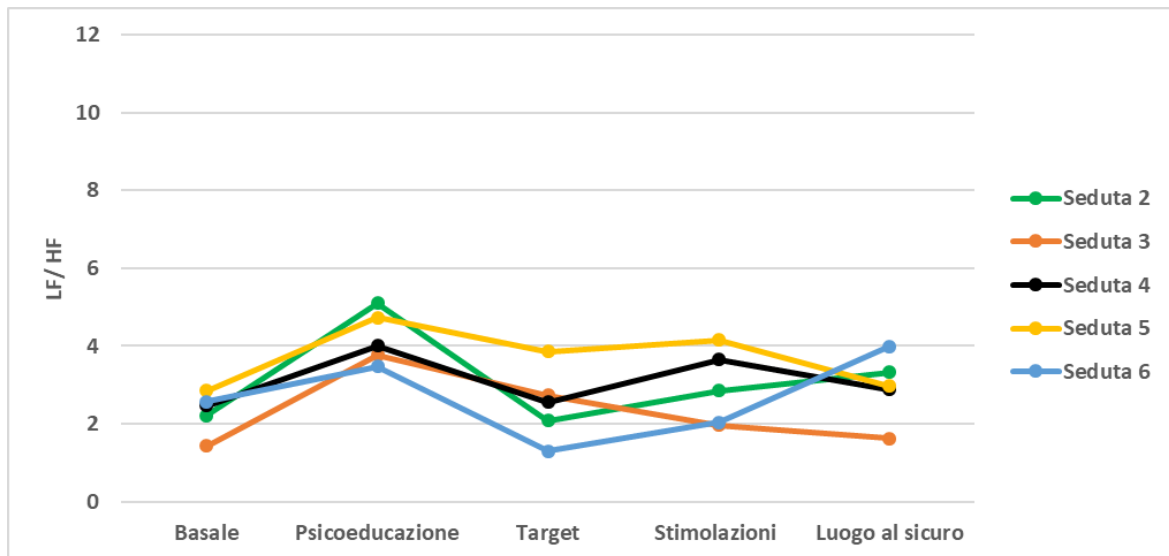


Figura 16. *Tendenza nel tempo dalla seconda alla sesta seduta dello stato di equilibrio della bilancia simpato-vagale (LF/HF), riferita in particolare ad ogni epoca delle fasi di terapia EMDR (basale, psicoeducazione, target, stimolazioni, luogo al sicuro).*

Per quanto riguarda gli effetti a lungo termine dell'indice LF/HF si nota dal basale alla fase d'inizio narrativa in entrambe le sedute, un aumento dei valori mentre nelle fasi di narrativa si nota un aumento nella prima seduta e una diminuzione nella settima seduta, mostrando una maggiore modulazione del tono vagale.

Questo effetto si può osservare anche nella fase di luogo al sicuro in entrambe le sedute con una diminuzione dei valori verso un rientro dell'equilibrio della bilancia simpato-vagale, visibile in figura (**Figura 17**).

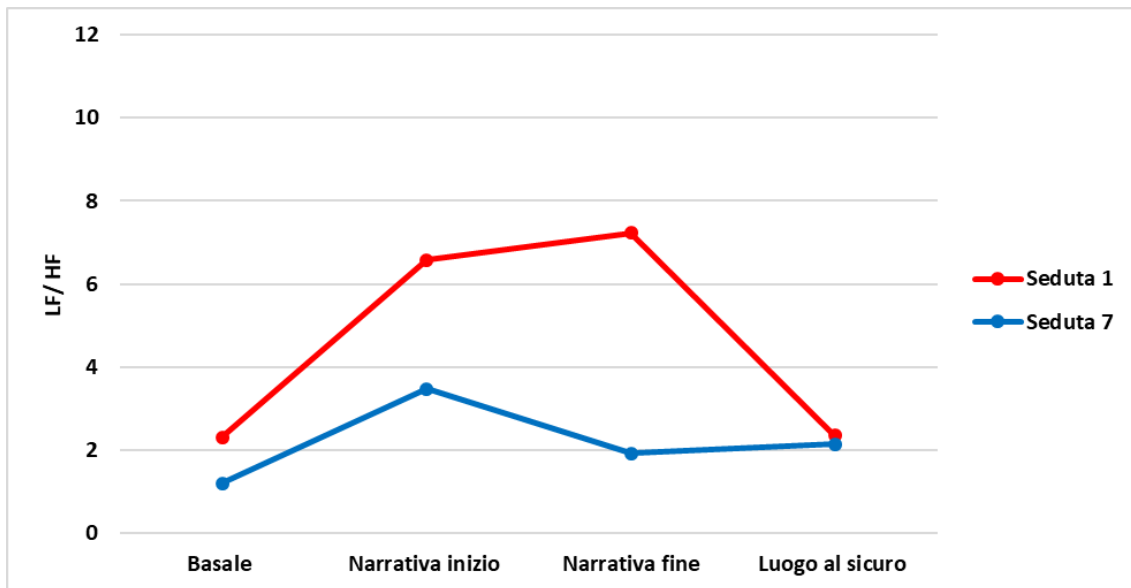


Figura 17. *Tendenza nel tempo tra la prima e l'ultima seduta dello stato di equilibrio della bilancia simpato-vagale (LF/HF), riferita in particolare ad ogni epoca delle fasi di terapia EMDR (basale, narrativa inizio, narrativa fine, luogo al sicuro).*

3.3.6 Cortisolo Salivare

Per la valutazione neuroendocrina e quindi per la determinazione dei livelli di concentrazione di cortisolo salivare nelle sedute centrali sono stati eseguiti quattro prelievi salivari in precise fasi della terapia: basale, fine stimolazione, luogo al sicuro e fine seduta.

In tutte le sedute si nota come i livelli di concentrazione di cortisolo salivare al basale sono alti e tendono poi a diminuire fino al termine della fase di luogo al sicuro e mantenersi costanti alla fine della seduta, visibile in figura (**Figura 18**).

(N.B: nella terza seduta, in particolare nella fase di fine stimolazione il dato è mancante).

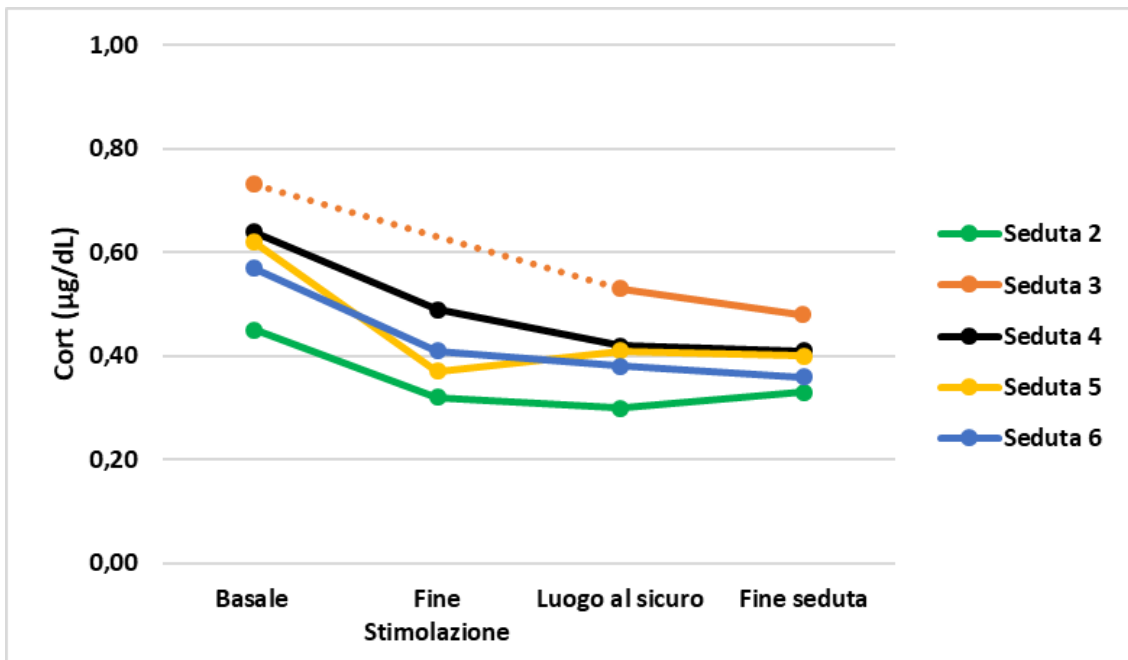


Figura 18. *Tendenza nel tempo dalla seconda alla sesta seduta dei livelli di cortisolo salivare, riferita in particolare ad ogni epoca delle fasi di terapia EMDR (basale, psicoeducazione, target, stimolazioni, luogo al sicuro).*

Gli effetti a lungo termine dei livelli di cortisolo salivare mostrano come nella settima seduta rispetto la prima vi è una netta riduzione dei livelli di cortisolo dal basale alle fasi di narrativa mantenendosi costanti durante la fase di luogo al sicuro, dimostrando come la terapia EMDR aiuti anche a ripristinare l'equilibrio dei livelli di cortisolo, visibile in figura (**Figura 19**).

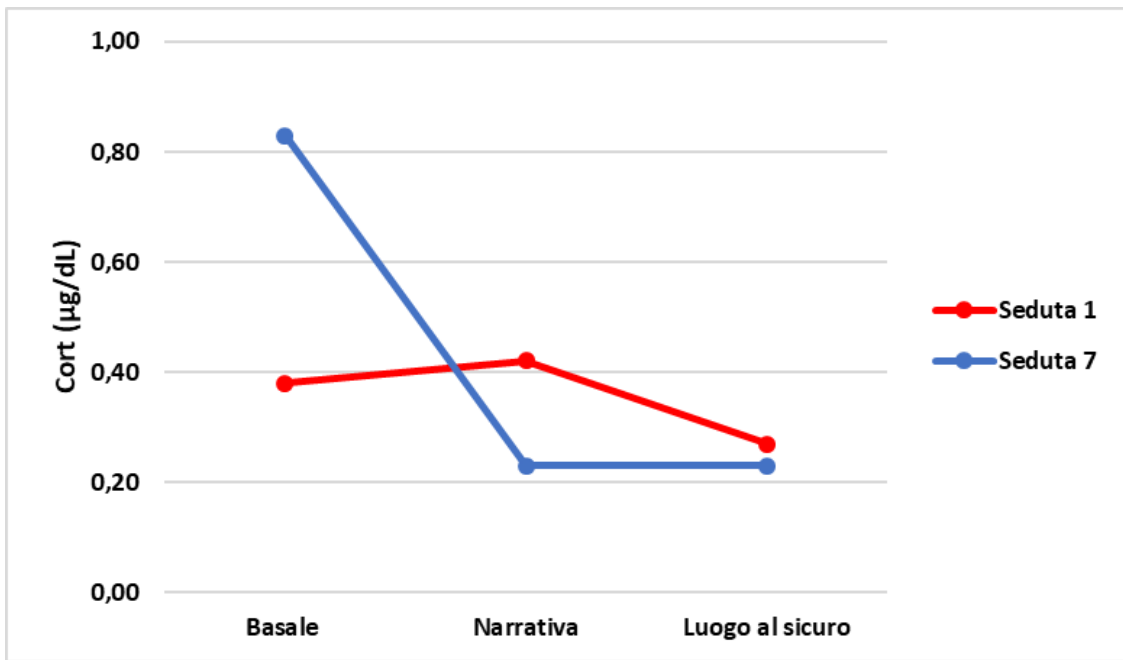


Figura 19. *Tendenza nel tempo tra la prima e l'ultima seduta dei livelli di cortisolo salivare, riferita in particolare ad ogni epoca delle fasi di terapia EMDR (basale, narrativa inizio, narrativa fine, luogo al sicuro).*

4 Discussione

Data la scarsa quantità di dati sperimentali disponibili riguardanti la valutazione dei cambiamenti nei parametri fisiologici e neuroendocrini in corrispondenza del trattamento del lutto con terapia EMDR, questo studio si è posto l'obiettivo di valutare gli effetti della terapia EMDR esaminando: (i) la progressione della sintomatologia relativa al trauma attraverso la somministrazione di test psicometrici sia al pretrattamento che al post-trattamento; (ii) la valutazione dei punteggi SUD, VOC e del questionario S.T.A.I -Y1; (iii) la valutazione dei parametri autonomici e neuroendocrini.

La paziente ha completato il protocollo EMDR in sette sedute e dai risultati si evince che la terapia EMDR ha effetti a livello psicologico con: (i) riduzione dei sintomi associabili al PTSD; (ii) riduzione dei livelli di ansia di tratto e ansia di stato; (iii) riduzione della gravità di distress percepito e dei fenomeni dissociativi; (iv) riduzione dei sintomi associati al lutto complicato.

La terapia sembra avere effetti anche a livello neurovegetativo e neuroendocrino: (i) riduzione della frequenza cardiaca e aumento della variabilità della frequenza cardiaca; (ii) riduzione dei livelli di cortisolo salivare.

4.1 Effetti della stimolazione bilaterale sui parametri psicologici

Le sedute 2, 4, 6 e 7 sono caratterizzate sia prima dell'inizio delle sedute sia dopo la fine dalla somministrazione del questionario per la valutazione dell'ansia di stato (S.T.A.I-Y1), i cui punteggi hanno dimostrato come nella paziente vi siano stati progressivi miglioramenti.

Inoltre, la terapeuta sia prima che dopo la fase di stimolazione bilaterale ha chiesto alla paziente di esprimere una valutazione in merito al SUD e con il procedere della terapia si è apprezzata

una riduzione della sintomatologia psicologica associata al target, passando da quasi massimo disturbo percepito nella seconda seduta ad assenza di disturbo nella settima seduta.

Nelle ultime due sedute di terapia, la variazione dei punteggi del SUD ha influenzato contemporaneamente la variazione dei punteggi del VOC in quanto divenendo percettivamente meno disturbante il target la paziente ha riorganizzato le proprie convinzioni rispetto all'evento traumatico riportando punteggio massimo.

In generale la stimolazione bilaterale riduce sia il disagio somatico sia emotivo.

4.2 Effetti al termine della terapia EMDR sui parametri psicologici

Al pretrattamento e al post-trattamento sono stati somministrati test psicometrici i cui punteggi hanno dimostrato come la terapia EMDR rispetto al pretrattamento abbia determinato una riduzione significativa dei sintomi riconducibili a un intenso distress emotivo, dei sintomi associabili al PTSD, dei fenomeni dissociativi e dei sintomi associati al lutto complicato.

Tuttavia, i punteggi sono stati meno significativi per l'ansia di stato e l'ansia di tratto in quanto è stata riscontrata solo una lieve diminuzione.

A tal proposito abbiamo ipotizzato che l'ansia di tratto fosse una caratteristica intrinseca alla paziente mentre è possibile che eventi esterni vissuti dalla paziente durante la giornata abbiano influenzato l'ansia di stato essendo essa circoscritta al momento presente.

In linea generale, la terapia EMDR ha prodotto significativi cambiamenti a livello psicologico.

4.3 Effetti della terapia EMDR sui parametri fisiologici e neuroendocrini: confronto tra gli effetti acuti della stimolazione bilaterale e gli effetti al termine

Valutando l'effetto della stimolazione bilaterale nelle sedute centrali sulla modulazione neurovegetativa, è stato possibile evidenziare in linea generale dalla fase di rievocazione del target alla fase di stimolazione bilaterale una riduzione della frequenza cardiaca e un incremento della variabilità della frequenza cardiaca.

Valutando anche l'effetto della stimolazione bilaterale sulla modulazione neuroendocrina, è stato possibile evidenziare in tutte le sedute e in tutte le epoche una riduzione dei livelli di cortisolo salivare.

Valutando l'effetto a lungo termine della terapia EMDR confrontando la prima e l'ultima seduta, abbiamo riscontrato che la frequenza cardiaca si abbassa e gli indici di variabilità della frequenza cardiaca aumentano.

Il risultato appena descritto potrebbe essere spiegato come un effetto dovuto alla desensibilizzazione del target, evitando così nella settima seduta l'intensa risposta fisiologica riscontrata invece nella prima seduta, in particolare durante la fase di narrativa in cui è stato evocato il target per la prima volta.

Un effetto analogo lo abbiamo riscontrato nei livelli di concentrazione di cortisolo salivare, i quali si abbassano drasticamente nella settima seduta durante la fase di narrativa e quindi di rivalutazione del target rispetto alla prima seduta.

A tal proposito, lo studio di Gerardi e colleghi ha riportato risultati simili a quelli riscontrati nella nostra paziente, gli autori hanno rilevato livelli di cortisolo in diminuzione nella fase di rivalutazione del target nell'ultima seduta rispetto alla prima. (Gerardi et al., 2010).

In conclusione, la rielaborazione del target ha determinato una ridotta reattività autonoma e neuroendocrina, migliorando anche i sintomi associati al ricordo del trauma.

4.4 Limiti dello studio e prospettive future

Uno dei limiti di questo studio è la mancanza di un follow-up a distanza di qualche mese dal termine della terapia EMDR, importante al fine di comprendere se gli effetti perdurano nel tempo.

Inoltre, sarebbe opportuno fare diverse correlazioni statistiche per confermare ulteriormente i risultati psicobiologici.

Infine, prelevare campioni salivari nel corso della terapia, in particolare alla fine della fase di stimolazione bilaterale interrompe il normale corso del trattamento terapeutico.

Posti questi limiti, future ricerche possono considerare la possibilità di inserire un follow-up a distanza di mesi e trovare una soluzione differente per il prelievo di cortisolo, ad esempio inserendo tecniche innovative e non più invasive.

5 Conclusioni

In questo studio vengono riportate le evidenze degli effetti della terapia EMDR nel modulare la sintomatologia psicologica, autonoma e neuroendocrina associata al trauma da lutto.

Abbiamo riscontrato che la fase di desensibilizzazione del target e in generale la terapia EMDR, permette la rielaborazione dell'evento traumatico, riorganizzando nelle reti della memoria nuove convinzioni, inoltre consente di ridurre i sintomi psicologici associati, permette il ripristino dell'equilibrio simpato-vagale e del rilascio di cortisolo.

In conclusione, la terapia EMDR è un approccio terapeutico valido per il trattamento del trauma da lutto.

6 Bibliografia

Ahmad, A., & Sundelin-Wahlsten, V. (2008). Applying EMDR on children with PTSD. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 17(3), 127-132.

Anderson, N. B., Bulatao, R. A., Cohen, B., on Race, P., & National Research Council. (2004). A Neurovisceral Integration Model of Health Disparities in Aging. In *Critical Perspectives on Racial and Ethnic Differences in Health in Late Life*. National Academies Press (US).

Bernstein, I. H., Ellason, J. W., Ross, C. A., & Vanderlinden, J. (2001). On the dimensionalities of the Dissociative Experiences Scale (DES) and the Dissociation Questionnaire (DIS-Q). *Journal of Trauma & Dissociation*, 2(3), 101-120.

Blake, D. D., Weathers, F. W., Nagy, L. M., Kaloupek, D. G., Gusman, F. D., Charney, D. S., & Keane, T. M. (1995). The development of a clinician-administered PTSD scale. *Journal of traumatic stress*, 8(1), 75-90.

Buckley, T., Stannard, A., Bartrop, R., McKinley, S., Ward, C., Mihailidou, A. S., ... & Tofler, G. (2012). Effect of early bereavement on heart rate and heart rate variability. *The American journal of cardiology*, 110(9), 1378-1383.

Carmassi, C., Conversano, C., Pinori, M., Bertelloni, C. A., Dalle Luche, R., Gesi, C., & Dell'Osso, L. (2016). Il lutto complicato nell'era del DSM-5. *Rivista di Psichiatria*, 51(6), 231-237.

De Jongh, A., Van den Oord, H. J. M., & Ten Broeke, E. (2002). Efficacy of eye movement desensitization and reprocessing in the treatment of specific phobias: Four single-case studies on dental phobia. *Journal of Clinical Psychology, 58*(12), 1489-1503.

de Voogd, L. D., Kanen, J. W., Neville, D. A., Roelofs, K., Fernández, G., & Hermans, E. J. (2018). Eye-movement intervention enhances extinction via amygdala deactivation. *Journal of neuroscience, 38*(40), 8694-8706.

Fagundes, C. P., Murdock, K. W., LeRoy, A., Baameur, F., Thayer, J. F., & Heijnen, C. (2018). Spousal bereavement is associated with more pronounced ex vivo cytokine production and lower heart rate variability: Mechanisms underlying cardiovascular risk?. *Psychoneuroendocrinology, 93*, 65-71.

Felitti, V. J., Anda, R. F., Nordenberg, D., Williamson, D. F., Spitz, A. M., Edwards, V., ... & Marks, J. S. (2019). Reprint of: relationship of childhood abuse and household dysfunction to many of the leading causes of death in adults: the adverse childhood experiences (ACE) study. *American journal of preventive medicine, 56*(6), 774-786.

Fernandez, I., & Faretta, E. (2007). Eye movement desensitization and reprocessing in the treatment of panic disorder with agoraphobia. *Clinical Case Studies, 6*(1), 44-63.

Gauvreau, P., & Bouchard, S. (2008). Preliminary evidence for the efficacy of EMDR in treating generalized anxiety disorder. *Journal of EMDR Practice and Research, 2*(1), 26-40.

Gerardi, M., Rothbaum, B. O., Astin, M. C., & Kelley, M. (2010). Cortisol response following exposure treatment for PTSD in rape victims. *Journal of aggression, maltreatment & trauma, 19*(4), 349-356.

Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., ... & Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society, 53*(4), 695-699.

Pagani, M., Di Lorenzo, G., Verardo, A. R., Nicolais, G., Monaco, L., Lauretti, G., ... & Siracusano, A. (2012). Neurobiological correlates of EMDR monitoring—an EEG study.

Pérez, H. C. S., Direk, N., Milic, J., Ikram, M. A., Hofman, A., & Tiemeier, H. (2017). The impact of complicated grief on diurnal cortisol levels two years after loss: a population-based study. *Psychosomatic Medicine, 79*(4), 426-433.

Pirani, A., Tulipani, C., & Neri, M. (2006). Montreal Cognitive Assessment, Italian version.

Prigerson, H. G., Maciejewski, P. K., Reynolds III, C. F., Bierhals, A. J., Newsom, J. T., Fasiczka, A., ... & Miller, M. (1995). Inventory of Complicated Grief: a scale to measure maladaptive symptoms of loss. *Psychiatry research, 59*(1-2), 65-79.

Pueyo, R., Junque, C., Vendrell, P., Narberhaus, A., & Segarra, D. (2008). Raven's Coloured Progressive Matrices as a measure of cognitive functioning in Cerebral Palsy. *Journal of Intellectual Disability Research, 52*(5), 437-445.

Pumpkala, J., Howorka, K., Groves, D., Chester, M., & Nolan, J. (2002). Functional assessment of heart rate variability: physiological basis and practical applications. *International journal of cardiology*, 84(1), 1-14.

Ridker, P. M., Rifai, N., Stampfer, M. J., & Hennekens, C. H. (2000). Plasma concentration of interleukin-6 and the risk of future myocardial infarction among apparently healthy men. *Circulation*, 101(15), 1767-1772.

Rossi, A. L. E. S. S. A. N. D. R. O. (2006). *Psichiatria e neuroscienze. Trattato italiano di psichiatria*, Mas-son, Milano.

Sack, M., Lempa, W., & Lamprecht, F. (2007). Assessment of psychophysiological stress reactions during a traumatic reminder in patients treated with EMDR. *Journal of EMDR Practice and Research*, 1(1), 15-23.

Sack, M., Lempa, W., Steinmetz, A., Lamprecht, F., & Hofmann, A. (2008). Alterations in autonomic tone during trauma exposure using eye movement desensitization and reprocessing (EMDR)—Results of a preliminary investigation. *Journal of Anxiety Disorders*, 22(7), 1264-1271.

Santangelo, G., Siciliano, M., Pedone, R., Vitale, C., Falco, F., Bisogno, R., ... & Trojano, L. (2015). Normative data for the Montreal Cognitive Assessment in an Italian population sample. *Neurological Sciences*, 36(4), 585-591.

Saul, J. P. (1990). Beat-to-beat variations of heart rate reflect modulation of cardiac autonomic outflow. *Physiology*, 5(1), 32-37.

Sgoifo, A., Carnevali, L., Pico Alfonso, M. D. L. A., & Amore, M. (2015). Autonomic dysfunction and heart rate variability in depression. *Stress*, 18(3), 343-352.

Shapiro, F. (1995). Eye movement desensitization and reprocessing.

Shapiro, F. (2001). Eye Movement Desensitization and Reprocessing: Basic Principles, Protocols and Procedures, 2nd edn. New York. NY: Guilford Press.[Google Scholar].

Shapiro, F. E. (2002). *EMDR as an integrative psychotherapy approach: Experts of diverse orientations explore the paradigm prism* (pp. vii-444). American Psychological Association.

Shear, M. K. (2012). Getting straight about grief. *Depression and anxiety*, 29(6), 461-464.

Shear, M. K., Ghesquiere, A., & Glickman, K. (2013). Bereavement and complicated grief. *Current psychiatry reports*, 15(11), 1-7.

Sheehan, D. V., Lecrubier, Y., Janavs, J., Knapp, E., Weiller, E., Bonora, L. I., ... & Sheehan, K. H. (1994). Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI) University of South Florida Institute for Research in Psychiatry. *INSERM-Hôpital de la Salpêtrière*.

Sheehan, D. V., Lecrubier, Y., Sheehan, K. H., Amorim, P., Janavs, J., Weiller, E., ... & Dunbar, G. C. (1998). The Mini-International Neuropsychiatric Interview (MINI): the

development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *Journal of clinical psychiatry*, 59(20), 22-33.

Solomon, R. M., & Rando, T. A. (2007). Utilization of EMDR in the treatment of grief and mourning. *Journal of EMDR Practice and research*, 1(2), 109-117.

Spielberger, C. D. (1970). STAI manual for the state-trait anxiety inventory. *Self-evaluation questionnaire*, 1-24.

Stahl, S. T., Arnold, A. M., Chen, J. Y., Anderson, S., & Schulz, R. (2016). Mortality after bereavement: the role of cardiovascular disease and depression. *Psychosomatic medicine*, 78(6), 697.

Thayer, J. F., & Lane, R. D. (2000). A model of neurovisceral integration in emotion regulation and dysregulation. *Journal of affective disorders*, 61(3), 201-216.

Thayer, J. F., Hall, M., Sollers III, J. J., & Fischer, J. E. (2006). Alcohol use, urinary cortisol, and heart rate variability in apparently healthy men: Evidence for impaired inhibitory control of the HPA axis in heavy drinkers. *International Journal of Psychophysiology*, 59(3), 244-250.

Weiss, D. S. (2007). The impact of event scale: revised. In *Cross-cultural assessment of psychological trauma and PTSD* (pp. 219-238). Springer, Boston, MA.