

## **KATIA: GEMELLARITÀ DIZIGOTE E DISTURBO SCHIZOFRENICO IN ETÀ GIOVANILE. RIFLESSIONI SULLO STATO DELLE CONOSCENZE ATTUALI**

**Paolo Tirindelli**

Conosco Katia (29 anni circa) nel novembre 2013; viene al Centro di Salute Mentale accompagnata dalla madre per problemi comportamentali. Ha due fratelli più grandi di 4-5 anni ed una sorella gemella dizigote (DZ). La madre si è separata dal marito circa tre mesi dopo il parto delle gemelle. Katia ha conosciuto il padre solo di vista. Da bambine, le due gemelle si presentavano con caratteri diversi: Katia tendeva a prevalere sulla sorella imponendosi anche con una certa vivacità. La madre le ha allattate fino al terzo mese e il primo sviluppo psicofisico fu normale. La madre ricorda che Katia a volte si appartava da sola, si agghindava e si guardava allo specchio; soffriva spesso di cefalea e riferiva di udire delle voci che le parlavano. Le due gemelle furono tenute assieme all’asilo e alle scuole elementari, poi furono separate alle medie, ma si cercavano e la separazione fu un elemento di sofferenza. Tornarono assieme a frequentare l’Istituto professionale di Moda. Katia fu bocciata al secondo anno e si ritirò mentre la sorella proseguì fino al diploma. Rimase quindi a casa con la madre che le offrì di partecipare all’apertura di un negozio di manufatti artigianali (la madre era molto brava in questo genere di cose) ma ella rifiutò, perché, disse: “Il posto non era adatto a me”. Ebbe due relazioni amorose importanti: la prima, quando era circa sedicenne, durò circa tre anni con un ragazzo poco più grande di lei il quale pretendeva che lei non mangiasse per mantenere la linea, così lei rischiò di diventare anoressica. Arrivò a pesare poco più di una quarantina di chili. Fu quindi lei a lasciarlo. L’altro, con cui stette per sei mesi ma al quale pensa ancora intensamente, la iniziò al mondo delle droghe, soprattutto cocaina, e, alla fine, intervenne la madre che la costrinse a lasciarlo. Dopo circa sei anni, nel giro di breve tempo, sia i fratelli che la sorella lasciarono casa e Katia rimase da sola con la madre. Il dispiacere legato a questa seconda separazione familiare fu riconosciuto da Katia solamente nel corso dei nostri colloqui, mentre allora ne era scarsamente consapevole. Un altro evento

significativo fu la perdita del nonno paterno, al quale le due sorelle erano molto affezionate, avvenuta circa quattro anni prima. Successivamente Katia si iscrisse ad un corso per diventare parrucchiera della durata di due anni: fu contenta della scelta. All'inizio dei nostri colloqui frequentava il primo anno della scuola.

Appariva come una figura esile ed evanescente, delicata nei lineamenti con un atteggiamento a volte buffo: spesso era distratta, quasi assente e con un sorriso fatuo. Il discorso con lei a volte diventava difficile poiché si distraeva continuamente, perdeva il filo del discorso e saltava di 'palo in frasca'.

Nei colloqui successivi dice che le voci, di cui non chiarisce il contenuto, l'avrebbero indotta a "fare delle cose" tipo mettersi assieme al primo ragazzo.

Riferisce la persistenza di mal di testa fin da quando era piccola. Le propongo una terapia a basso dosaggio di Aloperidolo e la prosecuzione dei colloqui di approfondimento. All'incontro successivo riferisce di sentirsi più tranquilla con le gocce, ma la cefalea persiste. Le voci continuano a parlare dell'ultimo ragazzo che ha lasciato. Avverte anche delle 'visioni': ad esempio fa fatica a riconoscersi allo specchio come se vedesse un'altra persona; i suoi lineamenti sono alterati e può vedersi deformata: più alta e sottile o più bassa. Si chiede se vede anche degli spiriti: persone che improvvisamente compaiono e scompaiono. Il male di testa viene paragonato ad un cancro che però dovrebbe passare gradualmente.

Occorre notare che la cefalea era già presente durante l'infanzia, mentre le successive recrudescenze si erano avute con la prima separazione dalla sorella e successivamente, con la separazione definitiva dalla sorella e dai fratelli. Nei riguardi di quest'ultimo evento, Katia faceva fatica a riconoscere il dolore della separazione ma alla fine accettò quest'ipotesi che avevamo formulato assieme.

Si venne a sapere poi che fu la madre, con un deciso intervento, ad interrompere la seconda relazione amorosa per via delle droghe: questo avrebbe modificato in modo significativo il rapporto madre-figlia con una crescente conflittualità. La progressiva chiusura e l'isolamento di Katia si sarebbero allentati solo di recente, con l'accettazione di seguire il corso per diventare parrucchiera che aveva intrapreso con qualche difficoltà.

La madre nel frattempo segnalava qualche miglioramento sia perché vedeva la figlia più partecipe sia perché a scuola aveva preso qualche bel voto.

Sostituisco l'Olanzapina, che nel frattempo avevo introdotto in terapia al posto dell'Aloperidolo, con Aripiprazolo 10 mg/die.

Proseguiamo i colloqui in cui la ‘carta’ di presentazione iniziale è sempre la cefalea. Inoltre si presenta con un colore dei capelli ogni volta diverso: è passata dal blu al rosso al biondo al nero. Richiedo anche una visita neurologica che però non effettuerà mai. Nel mese di giugno inizia uno ‘stage’ che la fa sentire soddisfatta; il suo umore si è fatto più vivace; compare una certa disforia, presunto abuso di sostanze e sfoghi di rabbia nei riguardi della madre. In breve tempo però si crea una gran confusione: aumentano le dispercezioni corporee, l’ideazione persecutoria, le idee ipocondriache con il timore di contagiarsi con un virus, l’umore è traballante e nel giro di qualche giorno rinuncia anche alla scuola adducendo come motivo il fatto che, infine, non è stata presa allo ‘stage’ per motivi di posto. Ha ripiegato quindi accettando di badare al nipotino mentre la sorella va a lavorare. La confusione che avverto in questo periodo – e che non mi consente di percepire quello che sta accadendo – si traduce da parte mia in un carosello di sostituzioni farmacologiche come se cercassi un farmaco efficace a rimettere in linea le cose.

Compare in questo periodo anche un litigio in casa fra le due sorelle per imprecisati motivi: la madre è rimasta impressionata dall’aggressività di Katia la quale nel frattempo va sempre peggio a scuola.

Anche il quadro psicopatologico sembra aggravarsi: l’eloquio diventa sempre più disarticolato con significati apparentemente privi di senso; è presa da brutti pensieri a proposito di spiriti malvagi e pensa in continuazione al ragazzo che ha dovuto lasciare per colpa di sua madre. Le allucinazioni visive e uditive si fanno sempre più pesanti: vede le ombre di persone che si avvicinano e le penetrano nel corpo, dopodiché il suo aspetto cambia. A volte fa fatica a riconoscersi allo specchio. Oppure la figura nello specchio esce dallo specchio ed entra in lei.

Mentre ascolto le parole allucinate di Katia, in modo del tutto inaspettato, irrompe la gemella nella stanza di ambulatorio e con fare piuttosto minaccioso pretende da me risposte immediate sullo stato di salute della sorella. Ho potuto quindi osservare quello che si potrebbe definire un ‘tratto di caratterialità’ nella sorella. Le spiego la situazione e pare convincersi della necessità per Katia di proseguire la terapia farmacologica verso la quale la stessa sorella aveva rimarcato i suoi dubbi.

Il tema dell’aggressività manifestata dalle due sorelle, consente anche l’emergere di un ricordo che Katia riconduce in parte alla manifestazione del male di

testa; ricorda che da ragazzina (aveva circa dodici anni) doveva subire le angherie dei due fratelli maschi che spesso alzavano le mani sulle sorelline.

Tutti in famiglia l'hanno sempre criticata per come si veste, come tiene i capelli ecc. Inoltre, si viene a sapere che i litigi fra le due sorelle sono frequenti, più di quanto viene dichiarato.

Al colloquio successivo si presenta con la madre la quale mi racconta di quanto sia stato difficile per lei rimanere da sola con le bimbe piccole e i due figli maschi, soprattutto dal lato economico. Katia sembra più tranquilla, anche se vengo a sapere che non verrà ammessa all'esame, secondo quanto riferito dalla responsabile della scuola, e sarà quindi bocciata. Le verrà offerta la possibilità di frequentare un corso più rapido che prevede il conseguimento di un 'diplomino' sempre come parrucchiera.

Dopo circa due anni di colloqui, Katia interrompe la terapia senza alcuna motivazione riferita, né avrà modo di rivedere più la madre, né la sorella.

## Studi su gemelli monozigoti (MZ), dizigoti (DZ) e schizofrenia

Riferendomi alle attuali categorizzazioni diagnostiche (DSM o ICD) per la diagnosi di schizofrenia dovrei tenere conto soprattutto della presenza di delirio e allucinazioni soprattutto uditive. Dimenticherei che nel 1950 lo psichiatra Eugen Bleuler distingueva tra sintomi fondamentali e accessori nella schizofrenia. I sintomi fondamentali erano considerati persistenti nel disturbo e consentivano di fare diagnosi; consistevano in: disturbi delle associazioni nel pensiero (disturbi del pensiero formale), ambivalenza, autismo ed esperienze alterate dell'ego. I sintomi accessori (che potevano essere anche solo occasionali e quindi non indispensabili per la diagnosi di schizofrenia) erano: delirio e allucinazioni.

Oggi sussistono evidenze che tendono a dare ragione a Bleuler in quanto il quadro della schizofrenia è sempre più considerato all'interno dell'ampio spettro delle manifestazioni fenotipiche dei 'disordini del Se'. Ciò è confermato da una notevole mole di lavori in campo neurobiologico e genetico (Henriksen M. G. & Coll., 2017).

Senza voler sostenere alcuna presunta 'causa organica' nell'ambito dello spettro dei disturbi schizofrenici, vorrei riferirmi qui agli aspetti neurobiologici e genetici, prendendo spunto da questo caso clinico, per diversi ordini di motivi:

- a) si parla di gemelle DZ discordanti una delle quali presenta con ogni probabilità un disturbo schizofrenico mentre l'altra forse ha dei tratti di caratterialità;
- b) che cosa dicono le ricerche attuali sull'ereditarietà della schizofrenia in fatto di gemellarità MZ e DZ;
- c) che cosa implica il passaggio dalla concezione della trasmissione monogenetica alla moderna genetica molecolare per quanto riguarda il nostro modo di rappresentarci il rapporto tra la sfera psichica e quella somatica;
- d) in che modo la co-implicazione sempre più accertata tra modelli genetici, neurobiologici, con particolare riferimento alle neuroscienze, modelli cognitivi e modelli psicodinamici, disegnano una nuova visione del nostro rapporto con l'essere umano;
- e) quali sono le evidenze che emergono dal caso qui riportato in merito alle questioni trattate e cosa ne ricaviamo.

Procediamo con ordine. I punti a) e b) possono essere trattati assieme. Da tempo biologi e psichiatri di orientamento biologico hanno ritenuto di particolare importanza impostare lo studio dell'ereditarietà genetica delle malattie mentali sulla base degli studi gemellari MZ e DZ, concordanti e/o discordanti per la patologia (Kallman, 1938). Il motivo è ovvio: a parità di corredo genetico o al 50% per i DZ, mantenendo costanti le condizioni ambientali, si sarebbe potuto valutare l'incidenza del fattore genetico come fattore causale di malattia. Si iniziò con l'idea della trasmissione monogenica secondo le leggi di Mendel cercando di individuare la trasmissione di geni dominanti, recessivi, a varia penetranza. Queste ipotesi genetiche sono quelle che più frequentemente venivano riportate sui manuali di psichiatria del secolo scorso e che concludevano per una incidenza dimostrabile di malattia su base genetica nel 50% dei gemelli MZ.

L'idea della trasmissione monogenica non ebbe però successo in quanto alcuni Autori (Risch e Baron, 1984) proposero un 'modello misto', sulla base di esperimenti più accurati, in cui un gene specifico in combinazione con alcuni oligogeni ed un 'background' poligenico-multifattoriale formava il substrato genetico. Si parlava sempre più di un modello poligenico per la schizofrenia.

Un elemento che divenne sempre più rilevante fu il ruolo dell'ambiente. Studi sulle adozioni dei bambini (Tienari & Coll., 1985) rilevarono che ambienti educativi marcatamente disfunzionali appartenenti a famiglie adottive classificate da 1 a 5 per la presenza di severi disturbi, riuscivano a predire uno spettro di disordini schizofrenici nei bambini separati da madri schizofreniche e adottati, rispetto ai controlli geneticamente predisposti.

L'inizio della fase degli studi di genetica molecolare, ha dato il via a due importanti studi genetici che hanno coinvolto numerosi ricercatori in tutto il mondo: the Human Genomic Project (1990-2003) e the Genome-Wide-Association-Studies il cui acronimo è GWAS, interessati soprattutto alla mappatura del genoma. Il GWAS risulta più interessante: lo studio cerca di evidenziare gli squilibri di legame, ad esempio, una associazione non casuale di alleli a due o più loci. In particolare si sono cercate le varianti alleliche associate ad un particolare disordine. GWAS ha individuato un gran numero di loci con nuove suscettibilità e caratterizzati soltanto da piccoli effetti individuali. Questi effetti minimi possono associarsi ad effetti più ampi per cui i sistemi implicati possono essere diversi: vari geni nella schizofrenia furono trovati associati ai recettori D2 per la dopamina, alla neurotrasmissione glutamatergica, alla plasticità sinaptica e alla funzione immunitaria. Queste ricerche hanno avuto il pregio di individuare i fattori di rischio genetico piuttosto che la causalità nella schizofrenia per cui la sostanziale componente poligenica responsabile del rischio di ammalare di schizofrenia non va ricercata in un ampio numero di loci strettamente associati all'esordio, quanto in migliaia di alleli comuni con effetti molto piccoli trascurabili singolarmente. Il rischio in questi casi è cumulativo ed è rappresentato dalla labilità genetica.

Mc Clellan & Al. propongono che varianti genetiche ad elevata penetranza (<1%), includenti un numero di copie (CNVs), varianti di singoli nucleotidi (SNVs), piccole inserzioni e delezioni (indels), contribuiscono alle componenti genetiche della schizofrenia. Le due ipotesi sono complementari (alleli e varianti genetiche); (Mc Clellan & Coll., 2007).

Come si era evidenziato all'inizio gli studi genetici cercano ora di individuare quali sono i 'pattern' caratteristici dei disturbi del Sé che possono predisporre alla schizofrenia piuttosto che la ricerca dei fattori genetici causali. Studi attuali cercano di puntualizzare il disturbo della risposta emozionale motoria e l'impedimento all'integrazione multisensoriale come correlati somatici dei disordini del Sé (Sestito & Coll., 2017).

Gli Autori concludono che allo stato attuale delle ricerche:

- a) l'associazione tra varianti comuni (SNPs) o varianti non comuni (CNVs, SNVs) e la schizofrenia, sulla base dei risultati statistici, non indicano necessariamente una causalità diretta sulla malattia;
- b) molte delle associazioni scoperte sono, di fatto, non specifiche per la schizofrenia ma sono indicative di una vulnerabilità genetica a diversi disordini mentali;
- c) i dettagli su base etiopatogenetica del rapporto tra schizofrenia e interazione genotipo-ambiente rimangono in gran parte sconosciuti (Henriksen & Al., 2017).

### Gli studi epigenetici

Il ruolo della regolazione epigenetica nell'espressione genica nello sviluppo e nella maturazione del sistema nervoso costituisce un elemento di stima del rapporto fra ereditarietà e associazione fra alterazioni ambientali e fattori genetici. Tutto ciò fa pensare che alterazioni del meccanismo epigenetico possano essere coinvolte nella eziologia dei disturbi psichiatrici. I principali meccanismi epigenetici individuati sono i seguenti:

- a) la metilazione del DNA comporta l'aggiunta di un gruppo metile dalla S-adenosil metionina (SAM) alle unità CpG → comporta la rottura dei vincoli di trascrizione dei fattori e attrae le proteine conosciute come metil-CpG-leganti che inducono la compattazione della cromatina e il silenziamento dei geni;
- b) modificazioni istoniche modulano l'espressione genica tramite alterazioni nella struttura della cromatina sia nel senso di attivazione della trascrizione (acetilazione) sia nel senso della sua repressione (deacetilazione);
- c) RNA non-codificanti ed imprinting genetico regolano più di un centinaio di geni e almeno 2/3 del transcriptoma. L'imprinting può regolare in modo particolare la modalità specifica di ereditarietà di un gene da un singolo genitore.

Alterazioni di questi dinamismi per fattori ambientali possono indurre una ipometilazione globale del DNA, instabilità dei cromosomi, compromissione della progressione del ciclo cellulare, ostacolare l'auto-rinnovo delle cellule germinali tessuto-specifiche, e infine condurre alla morte dell'embrione (Pishva & Coll., 2012). Recenti studi su un campione di animali hanno rilevato che questi processi influenzano la formazione della memoria, l'apprendimento, la motivazione, la ricompensa. Cambiamenti epigenetici sembrano avere un ruolo cruciale nel primo sviluppo del cervello e nei processi di invecchiamento. Si è osservato come gemelli MZ pur avendo una identica sequenza genetica, possono esibire differenti 'pattern' di espressività genetica. L'interazione tra gene e ambiente può contribuire sia alla componente 'codificante' che a quella 'ambientale' e inoltre, possibili effetti di fattori stocastici agiscono nei processi biologici come regolazione dell'espressività genetica durante tutta la vita.

La discordanza fenotipica fra gemelli MZ si stima che sia circa 1/3 dei campioni raccolti. L'analisi dei linfociti presenta: metilazione del DNA o locus-specifica, modificazioni istoniche. Tali aspetti epigenetici sono correlati all'età, a differenti stili di vita, al trascorso di vita separatamente. Si è osservato come le differenze nella metilazione di DNA di gemelli MZ abbiano effetti sulla codificazione del recettore D2 della Dopamina (Drd2) e sul gene della catechol-O-methyltransferasi (Comt) enzimatica (Pishva & Coll., 2012). Loci genetici distinti con differenti profili di metilazione in gemelli affetti, suggeriscono un ruolo aberrante dei meccanismi epigenetici nella schizofrenia.

Gli Autori sostengono inoltre che le signature epigenetiche possono trasmettersi fra le generazioni, e il fatto che un ambiente possa alterare la regolazione epigenetica dell'espressività genica, comporta che il confine fra ambiente ed ereditarietà non sia così chiaramente definito. Così può accadere che l'aumentato rischio di malattia, dimostrato per quanto riguarda schizofrenia ed autismo, sia correlato all'effetto di geni alleli appartenenti ai genitori, nella forma di mutagenesi, cioè mutazioni che possono propagarsi ed accumularsi nelle cellule germinali di generazioni successive, o nella forma di un 'imprinting' del genoma. Le alterazioni riscontrate possono riguardare vari tessuti del corpo attraverso le generazioni.

Vorrei sottolineare l'importanza della dimostrazione di una trasmissione transgenerazionale di una memoria genetica per quanto riguarda aspetti correlati

alla cultura e all'ambiente come memoria impressa, cioè come una forma del tempo.

C. Waddington fu il primo studioso che utilizzò il termine 'epigenetico' per definire i processi che conducono dal genotipo al fenotipo, nella convinzione che le dinamiche di sviluppo di un organismo siano più complesse delle informazioni contenute nei geni (Bottaccioli, 2014). Il genetista Nanney sostiene che accanto al sistema genetico, opera anche un sistema epigenetico responsabile della differenziazione cellulare. "Questo sistema conferisce stabilità alla configurazione cellulare, conferisce alla cellula una memoria che può essere trasmessa alle cellule figlie" (Nanney, 1958). Per questa ragione, egli scrive: "cellule con lo stesso genotipo possono manifestarsi con differenti fenotipi, ma queste differenze, nello stesso ambiente, possono persistere indefinitamente durante la divisione cellulare" (Nanney, 1958).

Luria (1960) spiega come una modificazione molecolare si può definire 'genetica' se altera il materiale genetico della cellula, struttura, dimensioni o numero delle macromolecole del codice. 'Epigenetica' implica un cambiamento nell'espressione delle potenzialità genetiche, come attivazione, inibizione o alterazioni competitive. La tesi di Monod (1970) – che vede il DNA come una "invariante fondamentale" ed aggiunge che "tutto il sistema è quindi interamente e profondamente conservatore, chiuso su se stesso e assolutamente incapace di ricevere un'istruzione qualsiasi dal mondo esterno" – viene in parte contraddetta dalle tesi di Waddington: "la prima cosa da comprendere sull'ereditarietà è che ciò che la coppia dei genitori dona alla prole è un set di potenzialità, non un set di caratteristiche già formate" (Waddington, 1961).

Vedremo come, per certi aspetti, forse le due tesi sono compatibili fra loro. Chiaramente all'idea di uno sviluppo su base atomistica che include la interazione di singoli geni punto a punto, si contrappone l'idea di una vasta rete di interconnessioni genetiche che definiscono 'l'architettura' del genoma, quasi si trattasse di uno scultore che imprime una forma. "Il compito dell'organismo è quello di cercare un proprio punto di equilibrio, di stabilizzazione, che non può essere di stato ma di flusso" (Bottaccioli, 2014). Le idee di Waddington aprono ad una sociogenesi del sistema evolutivo umano come capacità superiore ad altre specie animali di trasmettere comportamenti, tecniche e strumenti che incidono sulla evoluzione della specie. "Abbiamo la dimostrazione che un comportamento segna epigeneticamente un meccanismo biologico chiave per la salute e il

comportamento” (Mc Gowan, 2008). L’effetto epigenetico sul cervello è stato associato allo sviluppo di reti neurali e dunque favorisce, o inibisce, la plasticità neurale che crea importanti adattamenti grazie anche ad una capacità retroattiva sulla reversibilità epigenetica. È dimostrato infatti che la psicoterapia altera positivamente l’attività cerebrale nella depressione ed agisce quindi come una terapia biologica che cambia il cervello (Kandel, 2013).

La alterazione indotta dai meccanismi epigenetici potrebbe tradursi, per un effetto neurobiologico conseguente, in una iperattivazione dei circuiti dopaminergici del NAS (Nucleus Accumbens Septi) situato nell’area tegmentale ventrale del mesencefalo, che, come sostiene Panksepp, regola il sistema appetitivo e potrebbe essere alla base dei disturbi schizofrenici (Panksepp, 1999). La dopamina sarebbe implicata come neuromediatore in tutta la rete mesolimbica di adattamento allo stress (Puglisi & Coll., 1988) e nella rete mesocorticale implicata nella modulazione della memoria visuo-spaziale, il che potrebbe essere correlato a disturbi neurocognitivi nella schizofrenia.

## Geni e stabilità strutturale

G.H. Nguyen in uno studio sul rapporto fra gemelli MZ e schizofrenia, cercò di comprendere meglio a quali cambiamenti andava incontro il DNA di soggetti con diagnosi di schizofrenia (Nguyen G.H, & coll., 2003). Dallo studio emerse come un aumentato numero di geni associati alla schizofrenia erano associati a sequenze di basi (CAG)<sub>n</sub>. Siti fragili e (CAG)<sub>n</sub> in sequenze ripetute è risaputo che creano instabilità nel genoma. Gli autori concludono ipotizzando che vi sia un’associazione fra instabilità del genoma e schizofrenia. L’instabilità potrebbe essere causata dai fattori biologici ed ambientali più disparati ma che potrebbero influenzare l’esordio del disturbo.

Prendendo in considerazione la maggior parte dei lavori sperimentali e di ricerca sul rapporto fra alterazioni genomiche e esordio schizofrenico possiamo ritenere che il maggior numero di alterazioni a carico del DNA dei soggetti interessati, sia dal punto di vista genetico sia dal punto di vista epigenetico, ha come risultato conseguente l’instabilità del genoma.

Gedda e Brenci, in un loro famoso libro intitolato *Cronogenetica* (1974), propongono una interessante ipotesi. Esiste la possibilità di concepire il genoma,

sia umano che animale, come un insieme di elementi, i singoli geni, portatori di una carica elementare energetica. L'insieme di tutti questi geni fornirebbe un 'quantum' complessivo di energia che gli autori chiamano 'ergon'. Ogni cromosoma è quindi dotato di una carica di energia, o ergon, che è equivalente ad una certa quota di informazione in termini cibernetici. Dalla stabilità dell'ergon dipenderebbe il 'chronon', ovvero la durata del gene nel tempo. Quindi, secondo la seconda legge della termodinamica, l'entropia di un sistema isolato aumenta quando si svolge una trasformazione irreversibile. L'instabilità strutturale di un gene ne determina il deterioramento irreversibile ed è in questo modo che l'irreversibilità del tempo si inscriverebbe nell'organizzazione stessa del genoma umano. La stabilità strutturale di un gene diventa quindi un fattore di importanza fondamentale per la possibilità di veicolare l'informazione necessaria alla codificazione. La patologia quindi è creata dall'instabilità, responsabile anche dell'invecchiamento: in definitiva il chronon misura la durata del gene fino al punto in cui l'instabilità ne produce la degradazione entropica. Quindi l'irreversibilità del tempo è una caratteristica inevitabile che marca il genoma umano e lo caratterizza nella sua evoluzione, esprimendosi nella malattia. La stabilità strutturale del genoma sarebbe garantita da almeno tre fattori:

- 1) la sinonimia: rappresenta la configurazione e la sequenza delle basi dei codoni, ad esempio GC e AT in base al numero di legami di idrogeno fra di esse<sup>1</sup>: GC presentano tre legami idrogeno e sono più stabili mentre AT presentano due soli legami idrogeno e sono meno stabili. La sinonimia esprime dunque il grado di stabilità del sistema e sarebbe un fattore ereditario.
- 2) la ridondanza: ovvero la ripetizione di sequenze di genoma aiuta la stabilità e contribuisce ad eliminare gli errori di trascrizione del genoma.
- 3) il ripristino o 'repair'. Tale meccanismo sarebbe composto da una batteria di enzimi specifici, capaci di leggere l'errore e di "scindere il segmento errato nell'emimolecola di DNA, ripristinando

---

<sup>1</sup> "Si definisce come legame idrogeno quello in cui un atomo di H serve da ponte tra due atomi elettronegativi, avendo con uno (donatore) un legame covalente e con l'altro un legame puramente elettrostatico" (Gedda e Brenci, 1974).

l'informazione corretta" (Gedda e Brenci, 1974). È interessante notare che il ripristino costituisce un fattore di reversibilità in grado di opporsi alla decadenza inevitabile e quasi fisiologica del DNA, cioè all'irreversibilità stessa.

Tutti e tre questi fattori possono contribuire, se stimolati a farlo, a ripristinare condizioni di stabilità strutturale in caso di una sua alterazione instabile, sia essa di natura fisiologica che patologica. È interessante notare come siano proprio i fattori epigenetici i principali agenti di stimolazione.

Consideriamo a questo punto due elementi principali: in primo luogo l'esistenza di un fattore energetico-chimico alla base del funzionamento del genoma umano e quanto la componente termodinamica giochi un ruolo essenziale nell'equilibrio del sistema, opponendo un fattore entropico (l'irreversibilità già compresa nella idea di chronon) ad un fattore neg-entropico (in parte caratterizzato dalla reversibilità), tale per cui, citando la prima legge della termodinamica, l'energia globale del sistema non cambia.

Potremmo concludere in definitiva che le fluttuazioni di stabilità del sistema ne determinano l'evoluzione?

"Le fluttuazioni spontanee o provocate nei sistemi isolati vicini all'equilibrio hanno la proprietà di attenuarsi rapidamente e di non lasciare traccia. Invece una piccola fluttuazione in una struttura dissipativa non lineare può essere amplificata e far passare il sistema ad una condizione macroscopica nuova tanto imprevedibile quanto lo è la piccola fluttuazione che la genera" (Prigogine Y., Stengers.I., 1971). L'ordine mediante fluttuazioni spiegherebbe secondo gli AA citati, come piccole strutture, quali ad esempio le strutture biologiche chiuse che scambiano informazioni, si formino in condizioni lontane dall'equilibrio, stabilizzandosi quindi ad un altro livello, come strutture dissipative. In quanto lontane dall'equilibrio, si tratta di strutture neg-entropiche e dunque si oppongono alla degradazione entropica. Il genoma, in quanto struttura stabile e conservativa, potrebbe essere soggetto a numerosi fattori di perturbazione, molti di origine ambientale, i quali potrebbero generare nuove strutture che, se favorevoli al sistema, vengono integrate successivamente in esso.

## Empatia, pulsione, attaccamento

Si potrebbe dire: all'inizio era il gene. Ciò che chiamiamo 'corpo' è innanzitutto sul piano filogenetico ed ontologico un prodotto dell'attività genetica. Un agglomerato di cellule di partenza embrionarie scambiano informazioni con le cellule vicine e ne determinano lo sviluppo degli scambi biochimici. Specifici sistemi di regolazione sono deputati all'organizzazione polarizzata in tessuti specifici. "Il processo attraverso cui le cellule embrionarie regolano vicendevolmente le proprie interpretazioni dell'informazione genetica nel corpo è detto epigenesi" (Waddington, 1961). L'architettura del complesso, e quindi la forma, ha la priorità nel processo evolutivo dalle fasi informi iniziali alla progressiva e graduale differenziazione di tessuti ed organi. Questa priorità della forma spiegherebbe perché sia così importante la questione che avevamo accennato in precedenza della stabilità strutturale. Secondo quanto riferisce Trevarthen nel suo libro *Empatia e biologia* (1997): "I segmenti del sistema nervoso formano blocchi di costruzione reciprocamente compatibili ognuno dei quali porta impressa, in miniatura, la propria mappa corporea. Le mappe – immagini del corpo – possono venire collegate tramite connessioni in sottosistemi equivalenti ognuno in grado di agire se eccitato come se fosse un agente del corpo." Dunque, secondo questa concezione, attività di memoria sarebbero presenti nelle cellule del cervello come effetto della pura contiguità informativa di blocchi di cellule paragonabili forse alle reti neurali in formazione, ancor prima che si verifichi l'innervazione ad opera delle fibre nervose. Aggiunge infatti Trevarthen: "Entro il 60 giorno tutti gli organi deputati alla percezione e all'azione esplorativa sono diventati modelli in miniatura degli organi adulti. Tutto questo prima che le fibre nervose siano entrate in contatto con i recettori o con i muscoli" (Trevarthen, 1997). È come se le cellule fossero sensibili in forma selettiva a diverse forme di informazione relative alle strutture del mondo che le circonda (intrauterino) ancor prima che una qualsiasi parte del sistema nervoso si sia formata e tutto ciò in base ad una semplice interazione polarizzata. I sentieri che prenderanno le fibre nervose per innervare il corpo saranno guidati da cellule del cervello contenenti microstrutture che portano con sé già l'informazione di una protoimmagine corporea come se fosse una mappa proattiva generativa del comportamento (l'Autore riporta l'esempio dell'esperienza sulla mappatura dei primi occhi in embrioni di tritoni che compare molto prima della comparsa delle cellule nervose). La formazione di un sistema nervoso

integrato si presenta dopo il secondo mese con una imponente proliferazione delle connessioni neurali.

È interessante notare come queste mappe primarie siano in grado di funzionare anche nel neonato ed intervengono nell'apprendimento. Studi sulla visione nel rospo *Xenopus*, dimostrano come mappe visive primarie monoculari intervengono nell'istruire l'asse di orientamento principale dx/sn senza il beneficio di stimoli strutturati. La regola sembra essere che quanto più una specie è intelligente e attiva sotto l'aspetto visivo tanto maggiore è il livello di predeterminazione innato dei circuiti nervosi. L'originaria organizzazione polarizzata sarebbe una sorta di stampo sul quale gli stimoli potrebbero agire per completare la morfogenesi e collegare i circuiti nervosi. Un neonato conosce e riesce a entrare in contatto empatico con le emozioni della madre perché è in grado di 'mappare' anche il corpo di lei. Rimane convinto dell'importanza della mappatura – emotiva? – del corpo. Nel cervello c'è “un segreto più grande della coerenza della intenzionalità cosciente dell'individuo” (Trevarthen, 1997). Sistemi di comunicazione embrionali che precedono le innervazioni e guidano le cellule nervose custodiscono la fonte dello spirito umano che conferisce energia a questa ricerca di esperienze. Il bambino è quindi pre-adattato a quella che si svolgerà come comunicazione.

Il cervello del neonato è caratterizzato da due principali attività: creare relazioni e apprendere significati culturali. Tempo e ritmo al centro del coordinamento motorio sono esaltati nei gesti espressivi. Le forme di accentazione temporale, come se fosse una musica (ipotizziamo un periodismo ondulatorio) insieme alla sequenza melodica e al coordinamento armonico danno origine ad un prodotto sonoro che si collega direttamente ai programmi cerebrali di attività motoria (azione). Noi umani siamo estremamente sensibili alle impressioni vivaci di azioni, motivazioni, emozioni. I neonati compiono gesti dotati di potenzialità comunicative nei confronti di un partner emozionante e a cui sono affezionati. La comunicazione intersoggettiva è coordinata dalla sintonizzazione dei soggetti che rende possibile la comunicazione delle emozioni. Le motivazioni vengono espresse da movimenti strutturati e possono essere immediatamente empatizzate. Le madri utilizzano queste manifestazioni per comprendere gli stati emotivi del neonato ed agire di conseguenza ('preoccupazione materna' secondo Winnicott). Esiste dunque uno 'strato emotivo', quasi sconosciuto, della comunicazione umana che precede l'uso del linguaggio verbale ed è assolutamente fondamentale per la comunicazione simbolica.

Nello specifico neurobiologico, le reti corticali cerebrali vengono costruite alla sommità di mappe cerebrali embrionarie del corpo e del suo campo di azione, essendo già state disegnate nella parte più arcaica del cervello, vale a dire nel tronco cerebrale e nel midollo spinale e ad esse sono integrate. Sistema limbico, gangli basali, ipotalamo, nucleo reticolare, hanno ruoli cruciali nello sviluppo post-natale di competenze psicologiche superiori (Trevarthen, 1997).

In definitiva possiamo dire che secondo questa concezione che descrive l'origine e l'emergere della comunicazione empatica, la costruzione di mappe mentali già nell'embrione si pone in forma di evoluzione caratterizzata dalla continuità delle forme organizzative interne guidate dalla continuità delle relazioni intersoggettive, nella forma di una conformità reciproca. L'empatia sembrerebbe quindi essere correlata direttamente all'espressione genetica e quindi caratterizzata fondamentalmente da condizioni di stabilità strutturale.

Tuttavia è di comune osservazione che spesso la continuità viene distrutta e repentinamente ripristinata da improvvise ed imprevedibili 'rotture della simmetria', cioè discontinuità nella struttura, quali si osservano ad esempio negli eventi creativi. Dunque qualcosa che non è direttamente riconducibile all'azione diretta dei geni quanto ai prodotti delle loro azioni (reazioni energetiche e biochimiche). Ciò sarebbe coerente con l'ipotesi di esistenza dell'Inconscio e della motivazione inconscia. Howard Shevrin ha scritto un interessante articolo a questo proposito (H. Shevrin, 2007). Egli riprende da "Pulsioni e loro destini" (1915) la teoria di Freud sulle pulsioni. Prenderemo qui in considerazione alcuni aspetti dell'articolo di Shevrin che solleva, a mio avviso, importanti questioni di validazione epistemologica della psicoanalisi che non posso qui affrontare.

Shevrin, innanzitutto, elenca i quattro aspetti della pulsione descritti da Freud: 1) la spinta (*Drang*); 2) la sua meta (*Ziel*); 3) il suo oggetto (*Objekt*); 4) la sua fonte (*Quelle*). Viene posto in evidenza come la fonte della pulsione (*Quelle*) sia di origine somatica, ma la pulsione in quanto tale è mentale, quindi come rappresentazione mentale dell'istinto, si pone al limite fra psichico e somatico, ponendosi in sostanza come 'condizione al bordo'. L'Oggetto (*Objekt*) è l'elemento più variabile della pulsione, non essendo legato ad essa, le è assegnato poiché rende possibile il soddisfacimento e costituirebbe il principio di *equivalenza funzionale* secondo Shevrin. La meta (*Ziel*) sopprime lo stato di stimolazione favorendo la scarica. La spinta (*Drang*), con le parole di Freud, rappresenta "l'elemento motorio... la somma di forze o la misura delle operazioni richieste che essa

rappresenta” (1915); rappresenterebbe per Shevrin il principio della *spinta motivazionale*. I due principi, ricavati testualmente dall’importante lavoro di Rubinstein (1952-1983) fanno riferimento al processo primario dell’Inconscio. L’Autore sottolinea la priorità attribuita da Freud all’elemento motorio come “frammento di attività “e pone questi aspetti in correlazione con le recenti scoperte nell’ambito delle neuroscienze, per quanto di riguarda il concetto di sistema appetitivo dopaminergico secondo l’ipotesi di Panksepp (1998). In questo caso è stato dimostrato che il piacere consumatorio appare distinto da un puro piacere intrinseco correlato all’attivazione pulsionale, il che si può dedurre dal fatto che animali in particolari condizioni sperimentali trattano lo stimolo come se fosse lo stimolo consumatorio indipendentemente dal bisogno (comportamento ‘delirante’); un elemento che Freud aveva già supposto come si evince dal suo scritto su “Precisazioni sui due principi dell’accadere psichico” (1911) dove l’attivazione del processo pulsionale avviene comunque anche in assenza dell’oggetto producendo in sua sostituzione una rappresentazione allucinatoria.

Un comportamento simile è stato osservato nel neonato come attività gratificante (*action gratification*) correlata all’attività motoria in se stessa unita all’esperienza di intensa anticipazione e aspettativa. In questi casi né nell’animale né nel neonato si osserva la reale gratificazione consumatoria (*consummatory gratification*); ciò è compatibile con il *principio della spinta motivazionale*. Al contrario in uno stato di ipereccitamento si osserva una molteplicità di comportamenti consumatori (*consummatory satisfaction*) che sono indipendenti dalla natura dell’oggetto (*principio di equivalenza funzionale*).

Shevrin conclude sostenendo che i due principi enunciati sono compatibili con l’idea che al centro della psiche del soggetto sia compresa la ‘spinta’ della pulsione come fondamento dell’esperienza del Sé come attore, che trova nella motivazione inconscia il significato del proprio agire.

Questo complicato sistema di organizzazione del Sé agente non può essere pensato nei termini di una continuità strutturale come si era evidenziato per l’empatia. Al contrario emerge come discontinuità contingente, in grado di rompere gli schemi continuisti prefigurati geneticamente per l’empatia, consentendo con tutta probabilità il ricostituirsi dell’organizzazione ad un livello superiore che ripristinerà la condizione di stabilità strutturale. Teniamo inoltre presente che il fattore piuttosto ignorato da Shevrin della fonte (*Quelle*) della pulsione costituisce l’elemento critico posto alla frontiera tra soma e psiche, anzi è ciò che

consentirebbe alla componente somatica di assumere una rappresentazione psichica e se questa rappresentazione psichica è di per sé comunicabile, allora potremmo anche derivarne che la pulsione in definitiva potrebbe costituirsi al limite tra intrapsichico ed esteriorità.

La distinzione sostenuta da Freud tra pulsioni di autoconservazione e pulsioni libidiche introduceva essenzialmente un 'principio fasico' che valeva per la pulsione: nel caso delle pulsioni di autoconservazione consisteva in un allontanamento attivo dalla fonte di pericolo o di dolore, o di attacco ad essa (principio di attacco o fuga), mentre nel caso delle pulsioni libidiche si trattava dello scarico della pulsione in base al principio di piacere.

Il 'campo' che qui si delinea rappresenterebbe quindi, partendo da una base di continuità empatica intersoggettiva e geneticamente prefigurata, l'insorgenza di 'picchi fasici' che si esplicano in una azione discontinua e comunque rappresentata del Sé agente che potrebbe di conseguenza mutarne la configurazione, mettendo in gioco un rapporto in continua ridefinizione tra continuo e discontinuo.

### **Katia: alcune riflessioni sul caso**

Vorrei chiarire alcuni aspetti del mio rapporto con Katia e se possibile osservare se vi sono correlazioni con quanto detto sino ad ora. Innanzitutto la diagnosi: si era reso necessario procedere ad una valutazione diagnostica poiché intuivo la necessità di Katia di ottenere qualcosa dalla terapia che potesse contenere, almeno in parte, il suo malessere, gli stati di angoscia, le allucinazioni e il dolore fisico.

La frammentarietà del suo pensiero, l'incapacità di mantenere l'attenzione su un oggetto, la facile distraibilità, il fallimento della scuola, mi facevano supporre l'esistenza di una difficoltà cognitiva. A ciò si aggiungevano dei sintomi psicopatologici piuttosto tipici: delirio persecutorio, allucinazioni visive e uditive, scarso controllo dell'aggressività, disturbi dell'identità con alterazione della propria immagine corporea, disturbi psicosomatici e ipocondriaci, tendenza al ritiro e all'isolamento. Nell'insieme mi orientai quindi su una diagnosi di disturbo schizofreniforme ad esordio precoce. La diagnosi fu necessaria per procedere anche ad una terapia farmacologica che, in questi casi, risulta fortemente consigliata per moderare i sintomi più produttivi ed alleviare quindi la sofferenza. Katia infatti

era anche molto spaventata da quanto le succedeva e non ne capiva il senso. Il cambio delle acconciature e del colore dei capelli erano un modo di esprimere, attraverso il linguaggio non verbale, una condizione di continui cambiamenti percepiti nel suo corpo e che avvenivano in continuazione e in forma caotica, senza che lei potesse controllarli. I vissuti di depersonalizzazione assumevano aspetti paradossali e deliranti come le figure che vedeva nello specchio, che uscivano dallo specchio e si impadronivano di lei. Queste immagini la spaventavano molto poiché la facevano sentire ogni volta diversa ed in preda a figure maligne.

Vorrei ora aggiungere alcuni elementi che potrebbero chiarire la natura del nostro rapporto. Ero colpito dal fatto che vedere Katia si accompagnava per me in modo persistente ad una associazione che si presentava ad ogni incontro: l'immagine della ragazza fine e delicata anche se disordinata e sconnessa, si accompagnava, nella mia fantasia, a quella di un uomo muscoloso e forzuto che, come un culturista, esibiva con orgoglio la sua muscolatura. Questo mi portò a valutare l'immagine sotto diversi aspetti:

- a) Katia mi stava riferendo qualcosa a proposito della sua esperienza con le figure maschili: aveva avuto due soli rapporti con due giovani più anziani di lei che molto probabilmente l'avevano soggiogata e piegata al loro volere; uno addirittura, in modo sadico, l'aveva condotta sull'orlo della autodistruzione fisica imponendole di non mangiare, l'altro l'aveva indotta ad una dipendenza dalla cocaina. In questo senso potevo ritenere che l'immagine dell'uomo forzuto potesse apparire come cattiva e persecutoria e la paragonai quindi ad un 'introietto patogeno'. Né si poteva dimenticare l'atteggiamento dei due fratelli maschi che a volte picchiavano le sorelline.
- b) Potevo pensare che quell'immagine corrispondesse a come Katia viveva il rapporto con me; ciò avrebbe avuto a che fare con il suo transfert di cui il mio controtransfert poteva essere un riflesso. In tal caso sarei stato io l'uomo forzuto che poteva approfittarsi di lei un po' come avevano fatto gli altri e quindi poteva esprimere il vissuto della terapia come un sopruso perpetrato nei suoi confronti.
- c) L'uomo forzuto poteva essere lei stessa, cioè Katia in una delle

- polimorfe trasformazioni psicotiche della sua immagine corporea.
- d) Il fatto che potesse trattarsi di una esibizione di Katia davanti a me mi suggeriva altre questioni: era un tentativo di minaccia o un abbozzato tentativo di catturare la mia ammirazione per lei?
  - e) Più andavo avanti con gli interrogativi e più mi convincevo di una cosa: qualsiasi cosa avesse voluto significare quell'immagine, pareva rinviare ad una qualche forma di conflitto tra attività e passività. Potevamo sentirci entrambi attivi nel momento in cui lei assumeva le sembianze dell'uomo nel tentativo di attaccarmi fisicamente o di catturare la mia attenzione, mentre io vestivo i panni dell'uomo che la perseguitava sadicamente; al contrario potevamo sentirci entrambi passivi nel momento in cui lei esprimeva la sua totale dipendenza dall'uomo in una forma di esibizione masochistica, mentre io potevo riconoscermi in una esibizione narcisistica muscolare.

La cefalea persistente poteva ascriversi ad uno sforzo esasperato di Katia di sostenere una parte così impegnativa della nostra relazione, o forse un tentativo di trattenere l'espressione dei suoi affetti, dai quali non escluderei la componente aggressiva e la fantasia di attaccarmi anche con un agito.

Non ci fu il tempo di approfondire questi importanti temi della nostra relazione poiché nel giro di un breve periodo di tempo le cose, che sembravano essersi avviate bene, improvvisamente virarono verso la confusione e la apparente distruzione di quanto andavamo costruendo.

L'irruzione in seduta in modo del tutto inaspettato della sorella gemella che mi rimproverò per la conduzione della terapia e, svalutando quindi il lavoro che io e Katia andavamo facendo, fu concomitante alla catastrofe e al successivo abbandono della terapia. All'inizio mi venne spontaneo pensare alla questione della gemellarità e quanto viene riferito dalle ricerche sul rapporto fra dizigotismo e schizofrenia. Una certa parte di questi studi ha rilevato una quota di patologie psichiatriche minori nei gemelli di pazienti schizofrenici. A proposito della sorella pensai ad una certa 'caratterialità', non solo per il modo in cui aveva agito la sua rabbia nei miei confronti, ma anche nel modo in cui avevo saputo che trattava Katia, costringendola a stare a casa per badare al suo bambino mentre lei andava

a lavorare, contribuendo così all'abbandono scolastico della sorella che comunque riuscì a conseguire il suo 'diplomino'.

L'episodio della sorella fu importante perché mi permetteva anche di capire che uno dei principali traumi, dichiarato anche da Katia stessa, era legato alle separazioni e all'angoscia che ne conseguiva nel senso dell'angoscia di separazione di Bowlby: era stata separata dalla sorella in preadolescenza; alle superiori lei fu bocciata e rimase indietro mentre la sorella andò avanti e si diplomò; affrontò le separazioni dai due ragazzi con cui aveva intrattenuto una importante relazione affettiva; infine, a circa ventun anni, rimase sola con la madre poiché sia i due fratelli che la sorella abbandonarono casa nel giro di poco tempo.

## Discussione

Vorrei cercare qui una possibile correlazione fra i dati clinici di questo caso e quanto ho riferito in precedenza dal punto di vista teorico. Questa operazione non pretende di cercare alcuna conferma di un campo rispetto ad un altro, ma vuole semplicemente suggerire alcune possibili correlazioni.

Nel caso di Katia, così come l'ho presentato, debbo confessare che la questione della gemellarità mi aveva spinto verso alcune curiosità teoriche ed ho scoperto che, allo stato attuale delle nostre conoscenze, pare che le cose stiano cambiando nel rapporto tra psicologia e biologia. Due campi che un tempo viaggiavano separati, ciascuno chiuso nella convinzione di dimostrare la propria natura deterministica, sembravano ora aprirsi ad un possibile confronto in un rapporto tra discipline intermedie che ora paiono dialogare fra di loro: psicoanalisi, psicodinamica, psicologia cognitiva, neuroscienze, neurobiologia, genetica. Tutto ciò a mio parere e dal punto di vista psicodinamico, implica una diversa concezione del corpo e della sua immagine e fisicità così come impariamo a conoscerlo su noi stessi e dai nostri pazienti in psicoterapia; come nel caso di pazienti schizofrenici e dei loro deliri corporei (si pensi al caso del Presidente Schreber). Si potrebbe dire che il corpo, in terapia analitica, può apparire nell'interazione transfert/controllo-transfert, oppure in forma più astratta come 'schema corporeo' nel sistema percezione-coscienza.

Questa duplicità viene tuttora mantenuta data la sua validità, tuttavia sembra offrire solo una rappresentazione bidimensionale della corporeità, senza

negare che la psicoanalisi non ha mai trascurato l'importanza del corpo nell'espressione dell'emotività.

Ciò che consente l'avvicinamento delle visioni delle diverse discipline che ho elencato consiste nell'aggiungere una dimensione in più alla nostra immagine corporea. La considerazione di una coordinazione tra i sistemi dell'empatia, della pulsione e dell'attaccamento consente di proiettare il corpo verso un orizzonte nel quale compaiono i motivi della comunicazione e dell'azione, che a loro volta si proiettano nei campi originari della genetica, dell'epigenetica e della circuitazione neurobiologica. Tutto questo aggiunge una terza dimensione al corpo: quella della profondità. Empatia, Pulsione, Attaccamento, potrebbero costituire le variabili indipendenti di un sistema dinamico non-lineare che evolve rispetto al tempo<sup>2</sup>. Le quattro variabili indipendenti sono rappresentabili nello spazio delle fasi e potrebbero influenzare in modo determinante la variabile dipendente rappresentata dalla relazione terapeutica proiettata nell'ipersuperficie di comportamento<sup>3</sup>. In questo modo possiamo tentare di definire la condizione di instabilità del sistema a livello delle reti neurali e la conseguente rappresentazione nella comunicazione intersoggettiva.

Assumiamo la definizione di R. Thom rispetto alle teorie di sviluppo di Waddington: "si potrebbero rapportare tutti i fenomeni vitali alla manifestazione di un essere geometrico che si chiamerebbe il *Campo vitale*... gli esseri viventi sarebbero le particelle o le singolarità strutturalmente stabili di tale campo" (Thom R., 1980).

Ciò sembra suggerire la possibilità di ricostruire la dinamica di un *campo* delineando quale sia l'architettura e la composizione dei 'creodi'<sup>4</sup>, cioè degli elementi che lo compongono e che ci possiamo rappresentare per via intuitiva e immaginativa.

Non si può negare quale cambiamento di visione ci offre questa prospettiva. Consideriamo ad esempio la somiglianza fra il pattern ciclico di estensione e prensione degli umani (che può essere visto nel suo stadio più primitivo nei primi

<sup>2</sup> Nell'accezione matematica, per sistema dinamico si intende una Coppia ordinata  $(M, X)$  dove  $M$  è una Varietà differenziabile (un Aperto in  $R^n$ ) e  $X$  una Dinamica in  $M$ , ovvero un Campo Vettoriale regolare abbastanza.

<sup>3</sup> Naturalmente qui l'interesse è rivolto esclusivamente all'andamento qualitativo della dinamica poiché, pur trattandosi di processi dotati di una certa intensità variabile, l'aspetto quantitativo non è così preminente.

<sup>4</sup> Ho illustrato questa tematica nel mio scritto: "Analisi morfogenetica: l'inconscio metamorfico" (Caleidoscopio, 3, 2021).

tentativi dei neonati) e il movimento della pinna pettorale di un pesce che nuota in abduzione con supinazione seguita da adduzione con pronazione; suggerisce che come fondamento della prensione sia stato conservato un programma neurale anticamente evoluto nei vertebrati, per il controllo della locomozione (Trevarthen, 1997) – come non andare con la memoria al *Thalassa* di Ferenczi?

Ciò nondimeno appare difficile sostenere l'ipotesi localista per un sistema dinamico a tre variabili (empatia, pulsione, attaccamento) che cambia ed evolve nel tempo (la quarta variabile). Sarebbe più opportuno ritenere che stiamo parlando di un Sistema complesso e quindi, secondo la definizione di Minini (2022): “Un sistema complesso è un sistema dinamico composto da molti sottosistemi che interagiscono fra loro tramite reazioni non lineari rendendo incerta l'evoluzione del comportamento del sistema nel tempo [...] Per studiare il comportamento di un sistema complesso occorre seguire un *approccio olistico* (globale) perché il tutto è diverso dalla somma delle parti”. Quindi secondo questa definizione varrebbe l'ipotesi di ‘non località’ per i sistemi complessi ‘olisti’, il che sarebbe in contrasto con le ipotesi di Waddington e Thom che assumono come base interpretativa dei sistemi complessi non lineari un determinismo locale.

Consideriamo inoltre l'estrema varietà e complessità del concetto di ‘empatia’ che Trevarthen ha dimostrato essere così correlato alla biologia dei sistemi, ma anche alla stessa ampiezza dello spettro del fenomeno, come si evince dagli studi di Ferenczi (1932): dalla comunicazione intersoggettiva emotiva ai fenomeni paranomali.

In definitiva, l'immagine di un corpo che si proietta in una prospettiva evolutiva-stabile, erede di frammenti di memoria di antichi ambienti e forse antiche culture impresse nei geni ereditati per via transgenerazionale, non può che delineare una concezione ‘mitica’ del corpo che forse dovremmo prendere in considerazione sia come arricchimento che come apertura, forse, verso altre dimensioni di conoscenza.

Ciò che possiamo intuire nella nostra rappresentazione immaginativa mediata dal controtransfert, di oggetti o figure al di là di ciò che viene ‘mostrato’ dal paziente durante l'incontro terapeutico, può delineare aspetti riferibili al ‘qui ed ora’ della relazione, ma anche aspetti ‘lontani’ nello spazio e nel tempo che correlano le nostre fantasie reciproche; come lascerebbe presumere la figura maschile all'ombra di Katia. Del resto già Freud aveva definito il Super-Io come depositario delle tracce mnestiche del passato attraverso le generazioni (Freud, 1932). Tutto

ciò è nel potere dell'Inconscio (o del Sé se vogliamo) che mette in correlazione aspetti anche molto lontani della nostra esistenza, secondo quanto sostiene l'ipotesi di un olisto non locale, probabilistico e indeterminabile, che pare costituire l'attuale visione dominante dei sistemi complessi.

## BIBLIOGRAFIA

- BLEULER E. (1950). *Dementia Praecox or the Group of Schizophrenias* New York, NY: International Universities Press.
- BOTTACCIOLI F. (2014). Epigenetica e psiconeuroimmunoendocrinologia: una rivoluzione che integra psicologia e medicina? *Psicoterapia e Scienze Umane*, 2014, Vol. XLVIII, 4: 597-620.
- BOWLBY J. (1969). *Attachment and Loss*. Vol. 1: *Attachment*. London: Hogarth Press (second edition: New York: Basic Books 1982). Trad. it.: *Attaccamento e perdita* Vol 1: *L'Attaccamento alla madre*. Torino: Boringhieri, 1972 [prima ediz.], 1989 [seconda ediz.].
- FERENCZI S. (1932). *Journal Clinique* 1958 Payot, Paris (trad.it. : *Diario Clinico*. Milano: R. Cortina, 1988 [Seconda edizione 2004].
- FREUD S. (1911). Precisazione sui due principi dell'accadere psichico. *Opere*, 6: 453-464. Torino: Boringhieri, 1980.
- (1915). Metapsicologia. Pulsioni e loro destini. *Opere*, 8: 13-35. Torino: Boringhieri, 1980 [op.cit. in Shevrin 2007].
- (1932). Introduzione alla psicoanalisi (nuova serie di lezioni). *Opere*, 11: 121-288. Torino: Boringhieri, 1980.
- GEDDA L., BRENCI G. (1974). *Cronogenetica: l'eredità del tempo biologico*. Milano: A. Mondadori [Seconda edizione aggiornata e ampliata: giugno 1980].
- HENRIKSEN M.G. & COLL. Genetics of Schizophrenia: Overview of Methods, Findings and Limitations. *Frontiers in Human Neuroscience*, June 2017, 11, article 322.

- KANDEL E. (2013). The new science of mind and the future of knowledge. *Neuron*, 80, 3: 546-560.
- LURIA S.E. (2011). Viruses, cancer cells, and the genetic concept of virus infection. *Cancer Research*, 20: 677-688.
- MC GOWAN P.O. & COLL. (2008). Diet and the epigenetic reprogramming of the phenotypic differences in behavior. *Brain Researches*, 1237: 12-24.
- MC LELLAN J.M. & COLL. (2007). Schizophrenia: a common disease caused by multiple rare alleles. *Br. J. Psychiatry* 190: 194-199.
- MININI A. (2022). I sistemi dinamici: cosa sono e come funzionano. [andreamini.org](http://andreamini.org)
- MONOD J. (1970). *Le hasard et la nécessité. Essai sue la philosophie naturelle de la biologie moderne*. Paris: Seuil. Trad. it. *Il caso è la necessità. Saggio sulla filosofia naturale della biologia contemporanea*. Milano: Mondadori, 1970.
- NANNEY D.L. (1958). Epigenetic control systems. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 44, 7: 712-717.
- NGUYEN G.H. (2003). DNA Stability and Schizophrenia in Twins. *American J. Of Medical Genetics Part B (Neuropsychiatric Genetics)*, 120B: 1-10.
- PANKSEPP J. (1998). *Affective Neuroscience: The Foundations of Human and Animal Emotions*. New York: Oxford University Press.
- (1999). The role of nucleus accumbens dopamine in motivated behavior: A unifying interpretation with special reference to reward-seeking. *Brain Research Reviews*, 31, 1: 6-64.
- PISHVA & COLL. (2012). Epigenetic Epidemiology in psychiatry: a translational neuroscience perspective. *Translational Neuroscience*, 3(2): 196-212.
- PRIGOGINE Y., STENGERS I. (1979). *La Nouvelle Alliance*. Trad.it. *La Nuova Alleanza*, Milano: Longanesi, 1981.
- PUGLISI F. & COLL. (1988). Effects of immobilization stress on dopamine and its metabolites in different brain areas of the mouse: role of genotype and stress duration. *Brain Research*.
- RISCH N., BARON M. (1984). Segregation analysis of schizophrenia and related disorders. *Am. J. Hum. Genet.* 36: 1039-1059.
- RUBINSTEIN B.B. (1952-83[1997]). *Psychoanalysis and the Philosophy of Science. Collected Papers of Benjamin B. Rubinstein*. Edited and annotated by R.R. Holt (*Psychological Issues*, 62/63). Madison, CT: Int. Univ. Press, 1997.

- SESTITO M. & COLL. (2017). Sensing the worst: Neurophenomenological perspectives on neutral stimuli misperception in schizophrenia spectrum. *Front. Hum. Neurosci.* vol. 11.
- SHEVRIN H. (2007). La teoria delle pulsioni alla luce di recenti scoperte e teorie delle neuroscienze. *Psicoterapia e Scienze Umane*, Vol. XLI, 2: 153-170.
- THOM R. (1972) *Stabilité Structurale et Morphogenèse. Essay d'une théorie générale des modèles*. Trad.it. *Stabilità Strutturale e Morfogenesi. Saggio di una teoria generale dei modelli*). Torino: Einaudi, 1980).
- TIENARI P. & COLL. (1985). The finnish adoptive family study of schizophrenia. *Yale J. Biol. Med.* 58: 227-237.
- TIRINDELLI P. (2021). Analisi morfogenetica: l'inconscio metamorfico. *Caleidoscopio*, 3: 19-35.
- TREVARTHEN C. (1997). *Empatia e Biologia*. Trad.it: Milano: R. Cortina, 1998.
- WADDINGTON C.H. (1942). The epigenotype. *Endeavour*, 1: 18-20 (Ristampa: *Int.J. of Epidem.*, 2012, 41, 1: 10-13).
- (1961). *The human animal*. In: Huxley , 1961, pp. 65-80 (trad.it.: *L'animale uomo*. In: Waddington (1975). *The Evolution of an Evolutionist*. Ithaca, NY: Cornell University Press (trad.it.: *L'evoluzione di un evoluzionista*. Roma: Armando, 1975).

PAROLE CHIAVE: Genetica; Epigenetica; Schizofrenia; Sistemi complessi.

KEYWORDS: Genetics, Epigenetics, Schizophrenia, Complex Systems.

## AUTORE

Paolo Tirindelli – Nato a Feltre (BL) il 11/05/1956, medico specializzato in Psichiatria presso l'Istituto “P. Ottonello” dell’Università di Bologna. Ha effettuato la propria formazione nell’ambito della Psicoterapia Psicoanalitica sia con un “training” analitico personale, sia con la partecipazione a Seminari teorici e clinici. Ha scritto alcuni articoli su riviste di carattere psichiatrico come autore e co-autore. Ha lavorato come psichiatra sul territorio presso i Servizi Psichiatrici di

Reggio Emilia e San Giorgio di Piano (ex- AUSL Bologna Nord). Ha lavorato presso il Centro di Salute Mentale di Casalecchio di Reno dell'AUSL di Bologna.

## SINTESI

L'Autore parte dal riferimento a Katia (29 anni), un caso di gemellarità dizigote accompagnata da un disturbo schizofreniforme. Gli studi condotti sul rapporto fra alterazioni genetiche e predisposizione a disturbi dello spettro schizofrenico (particolarmente evidenti negli studi sulla gemellarità) confermano le ipotesi psicodinamiche di una profonda alterazione del sistema del Sé. In particolare viene evidenziata una interazione compromettente tra fattori genetici ed epigenetici. L'impossibilità di conseguire un principio di stabilità strutturale a livello delle reti neurali apre a questioni che interessano i sistemi non-lineari: la co-interazione di almeno quattro variabili in un sistema dinamico può esserne un esempio: l'empatia, le pulsioni, l'attaccamento e il fattore tempo. Si entra così nell'ambito di studio dei sistemi complessi nei quali condizioni di olistico e non-località inducono ad una spiegazione globale del significato relazionale nella forma di una pluralità di significati comunicativi (ad esempio la molteplicità delle fantasie controtransferali sulla 'figura maschile' di Katia) che mutano nel tempo e influenzano ogni conseguente significato individuale.

## ABSTRACT

The Author's starting point is the case of Katia (age 29), a dizygotic twin affected by a schizophreniform disorder. Studies conducted on the relationship between genetic alterations and predisposition to schizophrenic spectrum disorders (especially evident in the studies on twins) confirm the psycho-dynamic hypotheses regarding a profound alteration of the Self. In particular, a compromising interaction between genetic and epigenetic factors is brought to light. Due to the impossibility of identifying a principle of structural stability regarding neural networks, the argument moves towards non-linear systems. An example of this may be found in the co-interaction of at least four variables of a dynamic system: empathy, drives, attachment and time. Thus, the relevant field of study is that of

complex systems, where conditions of holism and non-locality lead to a comprehensive explanation of the relational meaning – that is, multiple communicative meanings (e.g., the plurality of Katia’s counter-transference fantasies about the “male figure”) which change over time and influence every subsequent individual meaning.