APPROCCIO BIO-PSICOSOCIALE ALLA DEPRESSIONE: ASPETTI STORICI E DI RICERCA

Lucio Sibilia[1]

Prendendo le mosse dai modelli concettuali storici della psichiatria, questo capitolo passa in rassegna le ipotesi biologiche sulle depressioni e le novità introdotte con le ipotesi e i modelli comportamentali, cognitivi, e le ricerche sul contesto sociale e interpersonale. Viene quindi illustrato il primo modello bio-psicosociale (MBPS) emergente dai lavori di R. Grinker, A. Meyer e G. Engel, nonché i motivi del suo abbandono. Si argomenta quindi come nel Determinismo Reciproco (DR) di A. Bandura si delinei un nuovo approccio BPS, laddove il soggetto viene visto come un agente attivo del proprio cambiamento, e come il DR sia in grado di integrare le risultanze della letteratura, spesso contraddittorie. Si tratta di un vero e proprio nuovo MBPS nel trattamento cognitivo-comportamentale delle depressioni, le cui implicazioni vengono illustrate, comprese le basi teoriche dei trattamenti oggi tra i più efficaci, quali ad es. l'attivazione comportamentale, per la correzione delle disfunzioni trans-diagnostiche dei soggetti depressi.

I MODELLI CONCETTUALI IN PSICHIATRIA

Complessità, confusione e modelli

La psichiatria è forse la disciplina medica in cui è stata più avvertita la necessità di usare dei modelli concettuali interpretativi. Perciò è anche la disciplina medica in cui sono stati meglio studiati. La grande varietà delle manifestazioni comportamentali di ogni singolo paziente, le osservazioni cliniche, le esperienze riferite, le informazioni riferite dagli altri, nonché le misure psicometriche, strumentali e di laboratorio, etc., costituirebbero una realtà di complessità facilmente ingestibile se non si usassero dei modelli interpretativi.

Con un modello della psicopatologia, i fenomeni rilevati diventano significativi: quando osservati, possono diventare segni clinici, mentre se sono esperienze riferite dal soggetto, sintomi. Comunque, segni, sintomi ed altri dati clinici tendono ad essere organizzati in modo più comprensibile e gestibile. Il modello pertanto guida il clinico nella formulazione di ipotesi ed interventi clinici. Ma guida anche il ricercatore nella impostazione degli studi, nella formulazione delle ipotesi e nella interpretazione dei risultati.

In psichiatria, sono stati formulati molti modelli per i singoli disturbi, e come vedremo anche

1 Già Professore di Psichiatria e di Psicologia Clinica, Università Sapienza di Roma. Centro per la Ricerca in Psicoterapia – Email: *lucio.sibilia@crpitalia.eu*

nel caso della depressione, ma esistono anche modelli concettuali esplicativi della psicopatologia in generale. È bene essere consapevoli di tali modelli generali, in quanto si trovano continuamente nella letteratura, sia scientifica che pseudo-scientifica. Inoltre, la maggior parte di tali modelli generali sono alla base delle specifiche teorie e dei modelli formulati per le singole patologie. Talvolta, modelli diversi si trovano mescolati nella testa dello stesso operatore della salute mentale (Borgo, Liotti & Sibilia, 1973)!

Mi soffermerò inizialmente su tali modelli generali, perché possono aiutare ad inquadrare meglio il pensiero psichiatrico sulla depressione. In ognuno di tali modelli generali – da qualcuno chiamati anche "orientamenti" – troviamo: a) delle ipotesi patogenetiche generali, che indicano in che direzione e come cercare i fattori responsabili della genesi e/o del mantenimento delle manifestazioni psicopatologiche, b) quali sono i segni e i sintomi, ovvero le disfunzioni rilevanti nelle sindromi osservate, e c) come vanno indirizzati gli interventi terapeutici, riabilitativi o preventivi in conseguenza di quanto sopra.

Passerò quindi brevemente in rassegna i seguenti principali modelli in psichiatria: il modello biologico, il modello comportamentale, il modello cognitivo, il modello psicodinamico, il modello sociale realista. Ne lascerò da parte altri, come il modello sociale costruttivista o il modello nichilista in psichiatria, per economia di esposizione, avendo questi modelli poco contribuito allo studio della depressione.

Nel modello biologico, il disturbo osservato deriva da disfunzioni nel cervello. La classificazione ideale dei disturbi, pertanto, è su base fisiopatologica. Lo studio appropriato è rivolto ai marcatori biologici e agli effetti degli interventi cosiddetti "biologici", che, in realtà, sono interventi di carattere fisico-chimico. Il trattamento del disturbo dovrebbe essere diretto alle anomalie cerebrali sottostanti.

Nel modello comportamentale, il disturbo deriva da precedenti apprendimenti carenti o disadattivi della persona. Lo studio appropriato è rivolto all'osservazione dei comportamenti abnormi e delle loro contingenze contestuali (interne ed esterne al soggetto). Il modo migliore di modificarli è studiare e cambiare tali contingenze (antecedenti e conseguenti). I problemi comportamentali sono affrontati al meglio stimolando nuove esperienze (correttive) e la pratica di nuovi comportamenti.

Nel modello cognitivo, il disturbo psichico non è altro che il prodotto di pensieri, convinzioni (e conseguenti comportamenti) disfunzionali, che si collocano agli estremi della distribuzione normale. Lo studio del disturbo si deve concentrare sulle distorsioni cognitive e gli errori di ragionamento. Il disturbo sarà trattato solo aiutando il paziente a mettere alla prova e modificare pensieri e convinzioni disfunzionali.

Nel modello psicodinamico, il disturbo deriva dal mancato completamento degli stadi psichici

dello sviluppo ipotizzati da S. Freud. Il disturbo è pertanto dovuto a fattori inosservabili quali l'"inconscio", la "libido" o il "transfert", che producono "relazioni oggettuali" disturbate. La struttura della psiche e i suoi meccanismi inconsci si comprendono solo con lo studio dei casi individuali. Il trattamento del disturbo richiede la risoluzione di tali relazioni, portando i suddetti fattori alla coscienza del paziente.

Nel modello sociale (realista), fattori sociali come pregiudizi, disoccupazione o precarietà sono le principali cause dei disturbi psichici. I disturbi osservati quindi derivano da queste circostanze o condizioni sociali. La ricerca sui disturbi dovrebbe focalizzarsi sull'identificazione dei fattori sociali causali avversi. Le politiche volte a ridurre fattori come i pregiudizi, la scarsità di alloggi o la disoccupazione sono un modo di sradicare tali disturbi.

Un po' di storia: i primordi

Le prime osservazioni sulla depressione, comunque, risalgono a molto prima della nascita della psichiatria. Nell'epoca classica, Areteo di Cappadocia (30 – 90 DC), attento osservatore e clinico acuto, fu il primo a suggerire che la depressione e la mania fossero la stessa malattia e a osservare che la "melancholia" tende a ripresentarsi negli stessi soggetti. Lo storico Plutarco (46-120 DC) ci ha lasciato eccellenti descrizioni di pazienti con depressione grave, piene di profondo interesse umano.

A quell'epoca dominavano la teoria degli "umori" di Ippocrate (460-377 AC), ripresa poi dal medico romano Galeno (129-201 DC). In essa, si sottolineava per la prima volta un'idea di equilibrio tra diversi fattori per il mantenimento della salute:

> "Il corpo dell'uomo contiene del sangue, del *flegma*, della bile gialla e della bile nera. Ecco cosa costituisce la natura del corpo; ecco la causa della malattia o della salute. In queste condizioni, vi è salute perfetta quando questi umori sono in giusta proporzione tra di loro sia dal punto di vista della qualità che della quantità e quando la loro mescolanza è perfetta. Vi è malattia quando uno di questi umori, in troppo piccola o in troppo grande quantità, si isola nel corpo invece di rimanere mescolato a tutti gli altri."

L'umore melancolico, in particolare, era legato alla prevalenza dell'umore della bile nera (con sede nella milza), alla terra, al freddo e al secco.

Un po' di storia: l'esordio della psichiatria

La psichiatria stessa nasce dall'avvento di un modello concettuale (bio-medico). Con gli alienisti del '700 la follia diventa espressione di malattia mentale, non più di "possessione", non più effetto di "colpa" o "castigo", come nel Medioevo. Il paziente viene scagionato e il

trattamento proposto quindi non è più punitivo, ma, con l'illuminismo, si affaccia il "trattamento morale" di Philippe Pinel.

Inevitabilmente, si discute fin dall'inizio anche sulla genesi delle malattie mentali. In un periodo in cui la chimica si stava svincolando dalla alchimia, le teorie classiche degli umori vengono abbandonate. Ma fin dai primi '800 emerge una contrapposizione tra i fautori delle cause psicologiche (gli "*Psikiker*", per lo più francesi) e i sostenitori delle cause somatiche (i "Somatiker", tedeschi); i primi trovavano conferme dell'origine psicologica negli strani fenomeni dell'ipnosi e nei sintomi "isterici", che non erano accompagnati da alcuna lesione del sistema nervoso (!), i secondi nella realtà della "paralisi progressiva" prodotta dalla lue. Le due diverse visioni concettuali, che si sono avvicendate lungo tutta la storia del pensiero psichiatrico, continuano a contrapporsi ancora oggi.

Nel XIX Sec., comunque, muove i suoi primi passi la psichiatria descrittiva. Tornando alla depressione, Jean Pierre Falret (1794-1870) descrive la "*folie circulaire*", poi chiamata psicosi maniaco-depressiva o bipolare. Emil Kraepelin (1856-1926) identifica la psicosi maniaco-depressiva come entità nosologica autonoma nel 1899 (Mondimore, 2005). Kurt Schneider (1887-1967) differenzia nel 1920 una depressione reattiva ("esogena") da una "endogena". K. Leonhard (1957) distingue tra depressione "bipolare" e "unipolare". La psichiatria prosegue quindi nel XX Sec. sulla scia di Kraepelin, con meticolose e minuziose descrizioni di segni e sintomi delle depressioni, ma anche con appassionate quanto fantasiose discussioni e speculazioni sui significati reconditi dei sintomi, sulla scia di S. Freud (1856-1939), senza tuttavia alcun vero avanzamento sia nelle conoscenze che nelle terapie. La psichiatria si concretizza nella desolante (e talvolta disumana) realtà dei manicomi, oppure negli interminabili e inconcludenti rituali del "lettino" dello psicanalista.

Un po' di storia: gli psicofarmaci

Tutto ciò ricevette una svolta radicale quando apparirono i primi farmaci con effetto diretto sulle funzioni psichiche. Il primo farmaco scoperto, come è noto, fu un anti-psicotico, la clorpromazina. Il primo farmaco "antidepressivo" fu la iproniazide, una sostanza usata come antitubercolare, le cui proprietà antidepressive furono scoperte per caso; solo in seguito fu scoperto il suo meccanismo di azione, cioè l'inibizione di particolari enzimi neuronali chiamati mono-amino ossidasi (MAO). Altri farmaci inibitori delle MAO (ovvero IMAO) furono poi scoperti, che si dimostrarono anche potenti antidepressivi. Altri composti detti "triciclici", primo tra tutti l'imipramina, furono poi trovati avere effetti antidepressivi perfino maggiori; alla pari degli IMAO, ma con diverso meccanismo, questi composti risultarono avere effetti sulle monoamine noradrenalina e la serotonina (v. in seguito), i neuromediatori del "dialogo" tra neuroni. La psichiatria descrittiva, congiuntamente con il perfezionarsi di strumenti clinimetrici e poi

l'applicazione del metodo sperimentale, consentiva adesso di valutare con una maggior precisione gli effetti di tali farmaci sulla psicopatologia. Si apriva così – con la psicofarmacologia - la grande stagione della "psichiatria biologica".

LE IPOTESI BIOLOGICHE DELLA DEPRESSIONE

Modello neuro-biologico: L'ipotesi monoaminergica

Negli anni '60 J. Axelrod (1912-2004) studia le vie metaboliche delle cosiddette "amine biogene" (Glowinski, Axelrod, Iversen, 1966): dopamina (DA), noradrenalina (NA) e serotonina (o idrossi-triptamina, 5HT), e per questi studi ottiene il Premio Nobel nel 1970. Intanto, nuovi farmaci attivi su queste monoamine si scoprono efficaci nel trattamento della depressione. Questi composti, prodotti dai neuroni, mostrano aver funzione di "neuro-trasmettitori". Inoltre, le ricerche producono altre conferme. Ad esempio, la serotonina (5HT) si trova più scarsa nel liquor dei suicidi. Nel 1974 si evidenzia il ruolo di nuovi farmaci antidepressivi: gli inibitori selettivi del recupero della serotonina (ISRS), che ne aumentano la biodisponibilità. Si tratta del ben noto Prozac, venduto come la "pillola della felicità"!

Tutto ciò ha rafforzato inevitabilmente una ipotesi patogenetica specifica, formulata da Schildkraut nel 1965: una riduzione di attività del mediatore nor-adrenergico (NA), così come di quello serotonergico (5HT) conducono alla depressione. Varie versioni vengono adottate di questo modello neuro-biologico; in seguito, con i progressi delle neuroscienze, verranno "mappate" anche le vie cerebrali che percorrono i mediatori nor-adrenergici (Fig.1) e serotonergici (Fig.2). Ma la necessità di un equilibrio delle amine biogene nel cervello nel mantenere l'umore normale sembra un fatto ormai consolidato. La psicofarmacologia, ormai scienza affermata, sembrava la strada maestra per ottenere tale riequilibrio: vittoria dei "*somatiker*"?

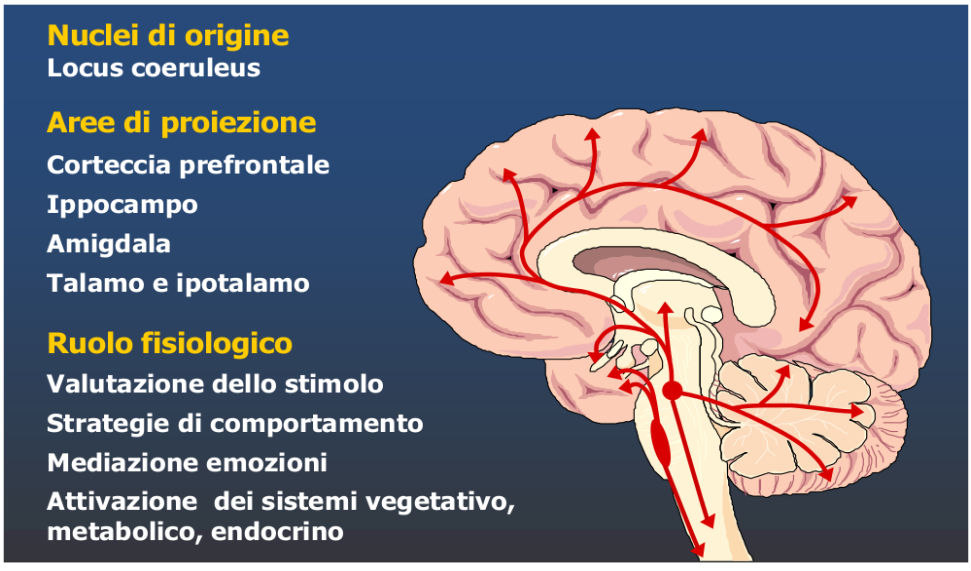


Fig. 1. Vie nor-adrenergiche.

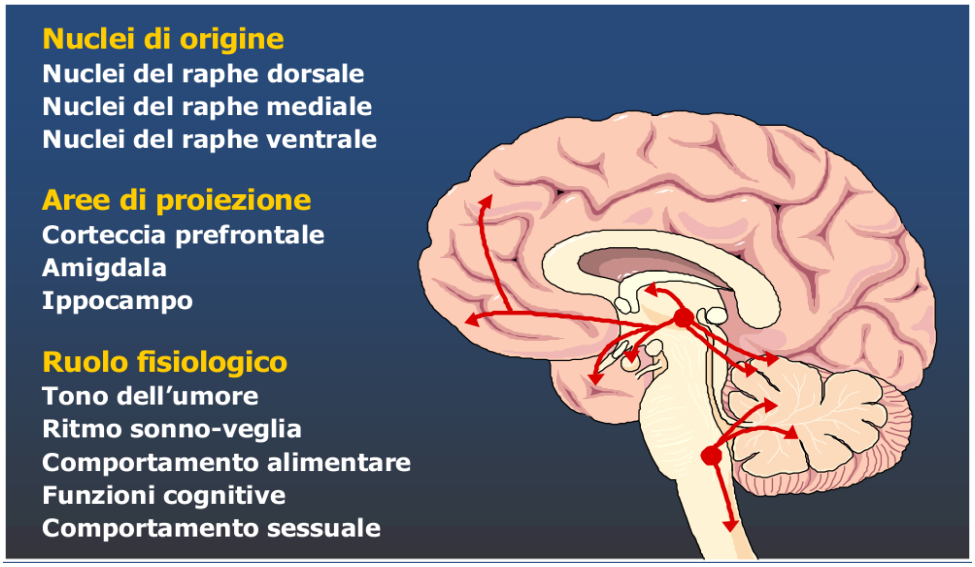


Fig.2. Vie serotonergiche.

Modello biologico:

1. La "diatesi" (vulnerabilità biologica)

Ben presto, tuttavia, si evidenziano i limiti della farmacoterapia: emerge infatti che la maggior parte dei depressi trattati con farmaci antidepressivi qualche tempo dopo la guarigione ha ricadute con nuovi episodi depressivi!

In accordo con l'ipotesi monoaminergica, si ipotizzano quindi dei fattori di vulnerabilità o predisponenti, che nell'insieme costituiscono una "diatesi", cioè una condizione biologica intesa come un fattore di vulnerabilità, che favorisce la malattia in un ampio sottogruppo di soggetti. La presenza di diatesi però si tradurrebbe nel disturbo solo quando interviene uno specifico fattore attivante (es. uno stress attuale); tale fattore ambientale da solo (p. es. una perdita grave) non è sufficiente a provocare il disturbo. Nel modello psichiatrico biologico, tali diatesi possono avere una causa: a) genetica (ad es. assenza o carenza dei geni necessari al funziona-mento delle monoamine), oppure b) epigenetica (assenza o carenza di attivazione dei geni necessari, per esperienze stressanti precoci).

Un esempio recente di ricerca che conferma le ipotesi sulla diatesi depressiva, sia genetica che epigenetica, è quella di Caspi & al., 2003; si è scoperto che la mancanza di "alleli lunghi" del trasportatore della serotonina aumenta la probabilità di sviluppare depressione nell'età adulta (fattore genetico); ma queste probabilità sono diverse a seconda degli stress subiti nell'ambiente di allevamento precoce, come ad es. il maltrattamento (fattore epigenetico). Soggetti senza vulnerabilità non sviluppano il disturbo depressivo neanche a seguito di stress; soggetti con un solo allele breve lo sviluppano con ridotta frequenza, mentre soggetti con

entrambi gli alleli lo sviluppano con più alta frequenza. In entrambi i gruppi la frequenza è tanto maggiore quanto più grave è stato il fattore epigenetico (maltrattamento).

2. Le Neuroscienze affettive

Studi come quello citato definiscono un campo di ricerca del tutto nuovo, quello delle neuroscienze affettive. Seguendo Wilamowska, Z.A. & al. (2010), riassumo qui i principali risultati di questi studi di neuroscienze su soggetti con disturbi di ansia e dell'umore:

- Ipereccitabilità delle strutture limbiche (amigdala, ecc.), insieme a ridotto controllo inibitorio da parte delle strutture cortico-frontali.
- Aumentata attività dell'asse ipotalamo-ipofisi-corticosurrene (sistema di risposta allo stress).
- Ridotto volume di zone della corteccia prefrontale, ippocampale, etc. (come risulta dalle neuroimmagini).
- Asimmetrie funzionali emisferiche, con attività alfa all'elettro-enecefalogramma (EEG) più ridotta a destra rispetto a sinistra.

Questo ultimo aspetto riguarda un'asimmetria EEG alfa fronto-corticale riscontrata nei depressi, con ipereccitazione frontale dell'emisfero destro rispetto al sinistro (dove sono i centri del linguaggio). Anche nei soggetti con storia di depressione, indipendentemente dallo stato clinico, l'attività alfa fronto-corticale risulta più ridotta a destra che a sinistra (quindi con attivazione ds > sn), rispetto a soggetti senza storia di depressione (Harmon-Jones & Allen, 1997). Le differenze emisferiche funzionali, quindi, o la perdita di coordinamento (equilibrio) tra gli emisferi, hanno un ruolo nella genesi delle depressioni.

Tuttavia, l'equilibrio delle amine biogene noradrenalina (NA) e serotonina (5HT) è forse il campo in cui più si sono focalizzati gli sforzi di ricerca. Questi neuromediatori – i cui effetti sono stati studiati a fondo – influenzano profondamente numerose funzioni fisiologiche e comportamentali, come illustrato nelle fig. 1 e 2.

La neurotrasmissione serotonergica (5HT) ha una funzione soprattutto inibitoria. Potremmo dire una funzione di STOP dei programmi comportamentali. La serotonina infatti produce senso di sazietà, di distensione, di soddisfazione e favorisce il sonno. È distribuita in tutto l'encefalo, ma soprattutto nell'emisfero destro, più coinvolto con i substrati neurobiologici delle emozioni negative e i comportamenti di chiusura. Un aumento della serotonina perciò ridurrà gli evitamenti. La neurotransmissione noradrergica (NA), invece, ha una funzione soprattutto eccitatoria. Potremmo dire una funzione "GO", in quanto attiva i programmi comportamentali (Borgo & Sibilia).

Tutto ciò, ovviamente, implica una contraddizione: come mai conducono allo stesso disturbo (depressione) sia la riduzione della funzione inibitoria che, all'opposto, la riduzione di quella eccitatoria? Vedremo in seguito come è stata affrontata questa sfida.

3. Dalla complessità alla confusione

La numerosità delle anomalie dei mediatori coinvolti nella depressione, delle attività mono-aminergiche, delle funzioni endocrine e neuro-biologiche, delle asimmetrie funzionali, ecc. è ormai tale che nessun modello biologico unitario risulta del tutto condivisibile. È emersa sempre più chiaramente la nozione che la depressione non sia una condizione unitaria, ma una via finale comune di molti e diversi processi disfunzionali, che diventano percorsi patogenetici (Borgo et al., 1977).

Inoltre, la ricerca aveva già mostrato come altri fattori e variabili oltre a quelle biologiche fossero determinanti: le variabili sociali, comportamentali e cognitive.

IPOTESI E MODELLI COMPORTAMENTALI

Behaviour therapy: gli assunti

Nel comportamentismo, i cosiddetti "sintomi" - tutt'altro che essere dei semplici indicatori - sono costitutivi delle sindromi nevrotiche e indistinguibili da esse. Ciò, portato alle sue logiche conseguenze, conduce a dire addio alla nosografia psichiatrica: una volta cancellate le "espressioni" del disturbo, è il disturbo stesso a scomparire. Non a caso, è proprio nel movimento comportamentale che è emersa la prima forte ed articolata contestazione del modello bio-medico in psichiatria. Il movimento comportamentale, infatti, fin dal suo esordio in psicologia clinica negli anni '50, ha condotto una radicale critica alla validità della nosografia nella diagnosi dei disturbi mentali.

L'attenzione si è quindi spostata dalla diagnosi direttamente ai comportamenti depressivi, studiati in interazione con le loro contingenze ambientali. I modelli comportamentali prima in psicologia e successivamente in psicoterapia, hanno prodotto ipotesi sulla genesi delle depressioni, che hanno fornito la base delle prime (ed ancora valide) procedure psicologiche efficaci nel trattamento di tali disturbi.

Uno dei fondamenti dell'approccio comportamentale è che l'acquisizione ed il mantenimento dei comportamenti disfunzionali segue gli stessi principi dell'apprendimento (o condizionamento) dei comportamenti normali e adattativi (principio di continuità).

In questo quadro, la modificazione dei sintomi (che diventano i "comportamenti bersaglio") diventa l'obiettivo del trattamento. Ma tale modificazione richiede un processo di

apprendimento (inteso come cambiamento personale attraverso nuova pratica e nuova esperienza), mediante procedure, che si richiede siano sperimentalmente stabilite.

Teorie comportamentali sulla genesi dei comportamenti depressivi

Le principali ipotesi comportamentali finora formulate possono essere riassunte così:

A. Una ridotta sensibilità al rinforzo, è stato il modello proposto da J.A. Gray, (1970): nei depressi vi sarebbe, per motivi biologici, una ipoattività del Sistema di Attivazione Comportamentale (il "Behavioral Activation System" o BAS) e una iperattività del Sistema di Inibizione Comportamentale ("Behavioral Inhibition System" o BIS). Il BAS costituirebbe un sistema motivazionale attivante (comportamenti di approccio), orientato ad ottenere rinforzi: piacere, soddisfazione, successi, riuscita, ecc. Il BIS sarebbe invece il sistema motivazionale inibitore (comportamenti di evitamento), orientato ad evitare esperienze punitive: dolore, frustrazioni, fallimenti, ecc. Entrambi i sistemi sembrano confermati dalla ricerca attuale nelle neuroscienze. Il modello di Gray ha potuto essere verificato anche perché i relativi costrutti sono stati misurati tramite un apposito questionario.

B. La depressione come acquisizione e mantenimento di comportamenti depressivi, per effetto di rinforzi al comportamento depressivo, forniti dall'ambiente sociale del paziente. Questo è il modello proposto da C.B. Ferster, un allievo di B.H. Skinner, nel 1973. Gli evitamenti, come l'inattività, la chiusura sociale e le ruminazioni, in questo modello, sono l'essenza della depressione. In quanto comportamenti molto salienti, essi attirano l'attenzione e l'interesse dei familiari o delle persone che vivono con il soggetto, e pertanto vengono involontariamente incentivati (rinforzati).

C. Una ridotta esposizione o un ridotto tasso di rinforzi, per le condizioni di contesto, o troppo scarse attività piacevoli prodotte dagli stessi comportamenti depressivi, è invece il modello proposto da P.M. Lewinsohn (1973). La depressione sarebbe una inevitabile risposta ad una protratta condizione di vita, qualora questa sia particolarmente povera di esperienze gratificanti, piacevoli o gioiose. Per questo motivo, secondo Lewinsohn, la carenza di abilità sociali risulta associata alla depressione.

D. La "learned helplessness", ovvero la impotenza appresa (concetto assimilabile alla "rassegnazione"), con la conseguente rinuncia a sottrarsi allo stress emotivo, quando presente, per la precedente esposizione del soggetto a shock inevitabili. Proposto inizialmente da M. E. Seligman (1975), questo è il modello forse più studiato, soprattutto per la sperimentazione animale. I cani del laboratorio di Seligman, sottoposti nella cosiddetta "gabbia a spoletta" a shock inevitabili, non solo rinunciano a sottrarsi allo shock anche quando questo torna ad essere evitabile di nuovo, ma mostrano una serie di altre

anomalie sia comportamentali (inattività, chiusura, insonnia, anoressia) che endocrine (es. alterazioni della cortisolemia) tipiche della depressione umana. Questo modello è stato riformulato in senso cognitivo proprio da parte di Seligman e il suo gruppo (v. avanti).

IPOTESI E MODELLI COGNITIVI

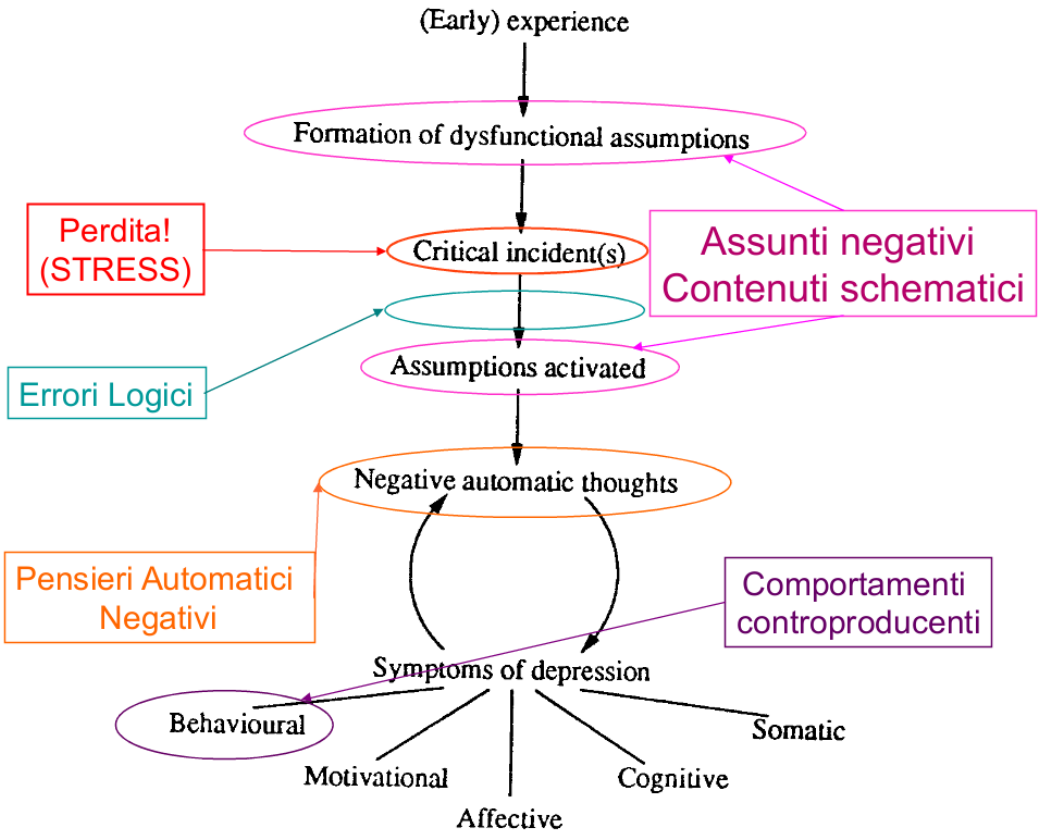
Teorie cognitive sulla depressione

Nel frattempo, mentre la psichiatria stava abbandonando la psicodinamica freudiana, il paradigma della psicologia stessa subisce un radicale cambiamento: da comportamentale diventa cognitivo. Dalla fine degli anni '70 in poi, quanto si interpretava prima con modelli comportamentali ora si reinterpreta con modelli cognitivi. Nella depressione notiamo soprattutto due grandi tentativi:

1. Il modello dello "Stile attributivo" di M. E. Seligman. L'ipotesi della depressione come *helplessness*, fu riformulata come "stile attributivo" dallo stesso Seligman & coll. (1979), e segue il viraggio paradigmatico dalla psicologia comportamentale a quella cognitiva. Il depresso tenderebbe ad attribuire eventi od esperienze spiacevoli o dolorose a se stesso, in particolare a cause stabili e globali, cioè cause permanenti che riguardano tutta la sua persona. Con questa attribuzione, il depresso tende a rinunciare facilmente ad attuare comportamenti, quali ad es. l'allontanamento da una condizione dolorosa, che invece potrebbero fornirgli esperienze positive, portandolo fuori dalla condizione di umore depressivo. Lo stile attributivo depressivo è stato confermato dalla ricerca successiva ed oggi si ammette che costituisca un importante fattore cognitivo di vulnerabilità alla depressione.
2. Il modello delle "convinzioni disfunzionali" di A.T. Beck. Nel 1976 A. T. Beck pubblicava *Cognitive Therapy and Emotional Disorders*, dopo essere stato ispirato dalle *behaviour therapies* e violando tutte le regole del suo precedente training psicoanalitico. In questa opera, denunciava quanto la psichiatria di allora sottovalutasse la visione conscia del paziente circa se stesso ed il suo mondo, e stigmatizzava lo scetticismo del suo tempo verso approcci alla comprensione e al trattamento dei disturbi psico-emotivi basati sul "senso comune". Le convinzioni disfunzionali, secondo il modello beckiano, sono alla base dei sintomi depressivi (Fig.3) e sono prodotte da distorsioni cognitive, cioè schemi interpretativi distorsivi del soggetto, acquisiti sulla base di esperienze precoci.

Nella impostazione cognitiva, variabili quali contenuti e processi cognitivi sono studiate come variabili indipendenti, mentre gli stati emotivi del soggetto, i comportamenti o i sintomi clinici hanno il ruolo di variabili dipendenti.

Fig. 3 Modello cognitivo della depressione (da: Fennell & Teasdale, 1987)



Nella depressione, una delle prime condizioni cliniche esaminate, Beck (1967) aveva identificato tre convinzioni di base ("*core beliefs*"), che di per se risultavano sufficienti a indurre e mantenere i sintomi depressivi nel paziente, una volta esposto a specifiche esperienze stress emotivo, quali ad es. una perdita:

- una concezione negativa di se stesso
- una visione pessimistica del mondo e dei rapporti umani
- una rappresentazione e buia e disperata del futuro

Per ottenere un cambiamento clinico stabile, nella prospettiva di Beck, sia queste tre convinzioni (la "triade di Beck") che le consonanti distorsioni cognitive vanno identificate e modificate insieme al paziente; il cambiamento, come nelle *behaviour therapies*, è ottenuto mediante procedure direttive quali ad es. il dialogo socratico, l'"esperimento", la ristrutturazione cognitiva (Borgo, Sibilia e Marks, 2015).

Terapia cognitiva (TC) della depressione - risultati, limiti e implicazioni

Quella che A. Beck chiamò e divenne nota come "Terapia Cognitiva" (TC) mostrò di avere un'efficacia notevole nelle prime ricerche degli anni '70 e '80, dimostrandosi una psicoterapia per

la prima volta dotata di efficacia superiore agli psicofarmaci, soprattutto nei disturbi dell'umore. I notevoli e rigorosi sforzi di validazione e verifica sperimentale condotti da A. Beck ed il suo gruppo, sia sui presupposti che sugli effetti delle procedure da lui chiamate “cognitive”, contribuirono alla diffusione della TC. Questa denominazione, che mirava a sottolineare l'importanza del “bersaglio” cognitivo del trattamento, rimase a lungo, nonostante comprendesse anche procedure di esposizione (quindi di tipo esperienziale e comportamentale), da Beck chiamate “esperimenti”, miranti a produrre esperienze dissonanti con le convinzioni da modificare.

La diffusione della TC fu salutata come una “rivoluzione”, soprattutto da psichiatri che non avevano assorbito il portato metodologico del comportamentismo, e dagli anni '80 sembrò poter sostituire altre psicoterapie che non avevano potuto ancora mostrare altrettanta efficacia. Indubbiamente, l'accettazione della TC è stata favorita dal suaccennato cambiamento paradigmatico in psicologia.

Tuttavia, negli anni '90 iniziarono ad emergere alcune difficoltà. Anzitutto della teoria patogenetica di A. Beck: risultava che l'umore dei pazienti depressi, quando venivano efficacemente trattati con TC, migliorava molto prima che si riducessero le cosiddette “convinzioni depressogene”, come la famosa “triade di Beck”. Questo risultato empirico era in contrasto con l'assunto cognitivo di base, cioè che lo stato emotivo fosse una variabile dipendente dai contenuti cognitivi (convinzioni): secondo l’assunto teorico l'umore avrebbe dovuto migliorare solo dopo la modifica delle convinzioni depressogene! Inoltre nello stesso periodo, a livello di efficacia, erano già emerse delle metanalisi che mostravano come non risultassero affatto efficaci quelle procedure cognitive miranti alla semplice modifica dei contenuti cognitivi che fossero prive dell'aspetto esperienziale (Sibilia, Vonken & Nardi, 1992). Negli studi più recenti, la TC è sembrata fornire risultati meno efficaci delle prime decadi di ricerca.

Di fatto, la TC reintroduceva un internalismo tipico della psicoanalisi: i fattori contestuali nella TC hanno solo un ruolo di fattori occasionanti o scatenanti, mentre i comportamenti, compresi quelli sociali, rappresentano solo variabili dipendenti da contenuti e processi cognitivi.

Ma forse i colpi più gravi alla TC si ebbero con la pubblicazione di studi che mostravano come i pazienti depressi potevano migliorare altrettanto bene con procedure che non miravano affatto alla modifica di convinzioni o altri fattori cognitivi, quanto piuttosto alla modifica (o abbandono) dei comportamenti depressivi direttamente. Procedure quali l’”attivazione comportamentale”, che aveva le sue basi teoriche nel citato modello di Lewinsohn e quelle empiriche nelle esperienze di M. Seligman della *learned helplessness*, si dimostrarono altrettanto efficaci della TC. Numerosi clinici e ricercatori, rigettando del tutto i presupposti cognitivi della TC, ripresero e proposero modelli più “contestuali” della depressione. L'efficacia di queste procedure

sembrava dare ragione a coloro che, seguendo Ferster, affermavano che:

> "...molto del comportamento delle persone depresse funziona come un comportamento evitativo, attuato mentre cercano di affrontare le risposte incondizionate ad ambienti caratterizzati da bassi livelli di rinforzi positivi o alto livello di controllo avversativo." (Dobson et al., 1999)

L'attivazione comportamentale, quindi, si basava su di un presupposto antitetico alla TC: l'origine della sofferenza del depresso si trova nelle esperienze di vita della persona e non al suo interno. Pertanto, il trattamento doveva aiutare il paziente ad adottare comportamenti che lo esponessero ad esperienze alternative positive. L'abbandono dell'"approccio cognitivo" delle nuove proposte cliniche e teoriche condusse ad un vero e proprio ripudio teorico; oggi, pur se non hanno tutte una base comune, a scopo identitario tali proposte sono dette di "III generazione", anche se in maggioranza riprendono (senza però riconoscerne esplicitamente il contributo) le ipotesi comportamentali iniziali, la I generazione. Un esempio è il metodo dell'analisi funzionale, caratteristico di quella famiglia di terapie oggi chiamate "cognitivo-comportamentali" (TCC), basate sui principi dell'apprendimento.

MODELLI INTERPERSONALI: IL CONTESTO SOCIALE E INTERPERSONALE

L'ambiente sociale e l'individuo

Già ben note ricerche epidemiologiche prospettiche degli anni '70 avevano mostrato come l'ambiente sociale potesse costituire un fattore di vulnerabilità per la depressione, almeno per le donne (Brown e Harris, 1978). Nello studio di Brown e Harris risultavano più vulnerabili alla depressione le donne che avevano perso la madre prima degli 11 anni, erano disoccupate, avevano più di 3 figli sotto i 14 anni, e mancavano di strette relazioni confidenziali. Questo ed altri studi portavano un auge il modello sociale. Numerosi furono gli autori che lo estesero non solo alla condizione socio-lavorativa ma anche al contesto interpersonale.

Contesto, comportamenti sociali e interazioni depressogene

Già Roy Grinker, nel 1964, aveva mostrato come la condizione depressiva avesse un effetto marcato sulle interazioni ed i rapporti sociali, una osservazione consentita dal nascente "modello bio-psicosociale" (MBPS) di cui fu il primo promotore in psichiatria.

Nel 1976, J. C. Coyne proponeva una descrizione dell'intera psicopatologia dei pazienti depressi in cui avevano un ruolo basilare gli evidenti deficit nelle abilità sociali, che risultavano scarse rispetto ai soggetti normotimici.

Emergeva chiaramente l'idea che vi fosse un contributo sostanziale dei comportamenti depressivi del soggetto nel creare un "ambiente depressogeno". Ad esempio, uno studio recente sulle interazioni con i figli di genitori depressi e non depressi ha mostrato che i genitori depressi sgridano più spesso i propri bambini e si sentono frustrati da loro, mentre – rispetto ai genitori normotimici – meno spesso li abbracciano, li cullano, oppure adottano delle routine piacevoli prima di dormire, come leggere, cantare, suonare o giocare con loro (Turney, 2011).

Che la vulnerabilità alla depressione fosse un risultato di fattori interpersonali è stato anche confermato da studi più recenti, quali quelli di T.E. Joiner e K.A. Timmons (2009).

Nell'insieme, questi studi mettono in evidenza il ruolo fondamentale del funzionamento sociale dei pazienti depressi (cioè l'efficacia del comportamento sociale) a livello: 1) di vulnerabilità, risultante da fattori interpersonali, 2) di ridotte abilità e comportamenti sociali e 3) degli effetti della depressione dell'umore sulle interazioni e relazioni sociali (Schotte et al., 2006).

Non a caso la cosiddetta Psicoterapia Interpersonale (IPT), una forma di psicoterapia derivante dalla ricerca psicosociale nella depressione, ha mostrato di avere un'efficacia almeno pari agli interventi psico-educativi e di supporto adottati nei servizi psichiatrici (Saloheimo et al., 2016). La IPT si focalizza sui problemi interpersonali del paziente depresso in aree interpersonali critiche del presente (e relativi stati affettivi), come il lutto complicato, il dissidio coniugale, le transizioni di ruolo e i deficit interpersonali.

Alla vunerabilità biologica (fattori genetici, temperamento, sesso femminile), dunque, si affianca una vulnerabiltà psicologica (traumi, schemi depressogeni), somatica (malattie, dipendenze) comportamentale (deficit comportamentali) e socio-relazionale (interazioni, ambiente sociale e culturale).

È di fronte a questo insieme di prove che ha acquistato forza il modello bio-psicosociale (MBPS) come guida al trattamento della depressione (Schotte et al., 2006). Prima però di illustrare questo modello in dettaglio, farò un breve *excursus* storico.

VERSO UN MODELLO BIO-PSICOSOCIALE (MBPS)

Il primo MBPS

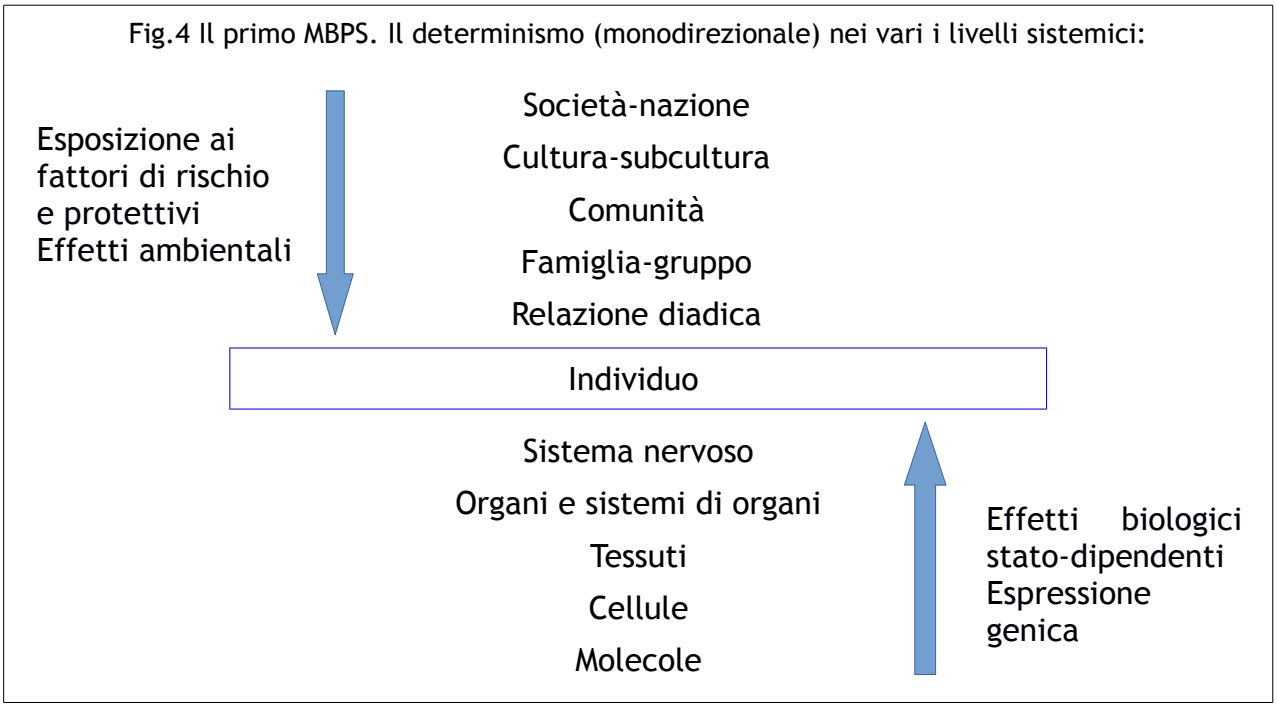
Adolf Meyer, presidente dell'American Psychiatric Association e seguace del noto filosofo J. Dewey, precorre il modello bio-psicosociale (MBPS) con la sua "psicobiologia" già nel 1948 (Meyer A. & Lief). Sarà solo nel 1964, tuttavia, con Roy Grinker, uno psichiatra ammiratore ed amico di L. Von Bertalanffy, che viene proposto per la prima volta il MBPS per i disturbi menali; inizialmente ispirato alla Teoria Generale dei Sistemi, il MBPS viene poi esteso anche alle

malattie somatiche. In medicina, per ogni malattia, alla ricerca di una singola eziologia verrà sostituita l'accettazione della multicausalità.

Molti anni dopo, i tempi erano ormai maturi per l'accettazione del MBPS. George Engel, un internista, pubblica sulla prestigiosa rivista *Science* un articolo cui si fa erroneamente risalire il "manifesto" del MBPS: "The need for a new medical model: a challenge for bio-medicine" (*Science*, 1977, 196 (4286): 129-136). Qui Engel delinea con radicalità e chiarezza i limiti della bio-medicina e critica il dogmatismo biologico: "*Io affermo che tutta la medicina è in crisi... e che questa deriva dallo stesso difetto di base della psichiatria, cioè l'aderenza ad un modello di malattia non più adeguato...*"

In cosa consisteva la novità? Engel rilevava "semplicemente" che eventi a livello biologico, psicologico e sociale sono dinamicamente inter-correlati. Questo porta a considerare necessario lo studio dei livelli multipli di funzionamento dell'individuo, nella salute e malattia, dal livello cellulare (o molecolare) al livello della socio-cultura di riferimento, ivi incluso il rapporto interpersonale con il medico (Fig. 4).

Fig.4 Il primo MBPS. Il determinismo (monodirezionale) nei vari i livelli sistemici:



Insuccesso del primo MBPS

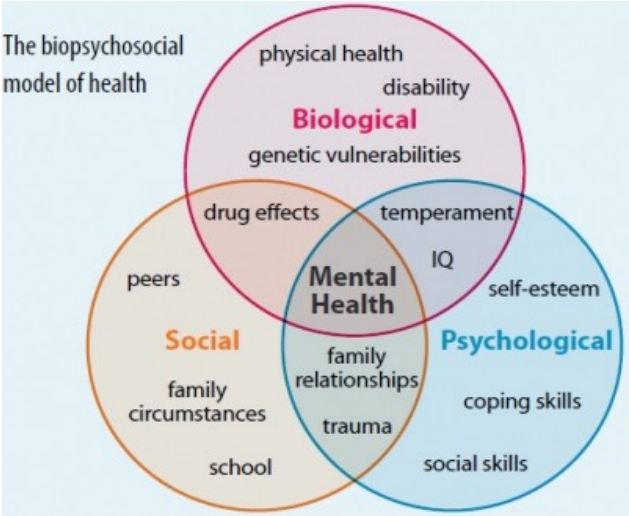
Il MBPS ha rappresentato una opposizione sia contro il dogmatismo psicoanalitico di allora che contro il riduzionismo biologico. Tuttavia, in una psichiatria dominata dell'ideologia psicanalitica (siamo negli anni '70!), il MBPS viene considerato "eclettico", allora considerato un termine molto dispregiativo.

Per questo e per un mancato approfondimento teorico (il soggetto viene visto come il prodotto passivo dei livelli di descrizione sopra e sotto-sistemici), il MBPS non ha il successo

sperato. Come si vede, ciò che manca è l'azione del soggetto (l'individuo) sul suo ambiente e sul suo stesso organismo, cioè il suo comportamento, la sua intenzionalità ed affettività.

Un esempio tipico di questa forma ingenua di MBPS, nel campo della della salute mentale, è illustrata in Fig.5. Come si vede, si giustappongono una varietà di fattori eterogenei, variamente classificati in biologici, psicologici e sociali, concepiti come variabili indipendenti: la persona, invece, in quanto soggetto attivo con il suo comportamento, non ha un ruolo specifico se non come variabile dipendente, né sono contemplate le interazioni tra questi fattori ed il comportamento stesso. Molti di questi modelli persistono ancora oggi, come ad esempio nella psico-neuroendocrino-immunologia (PNEI), un coacervo di specialità mediche che aspira a porsi come nuova branca della medicina.

Fig. 5 Esempio di un primo MBPS della salute mentale.



UN NUOVO MBPS: IL DETERMINISMO RECIPROCO DI A. BANDURA

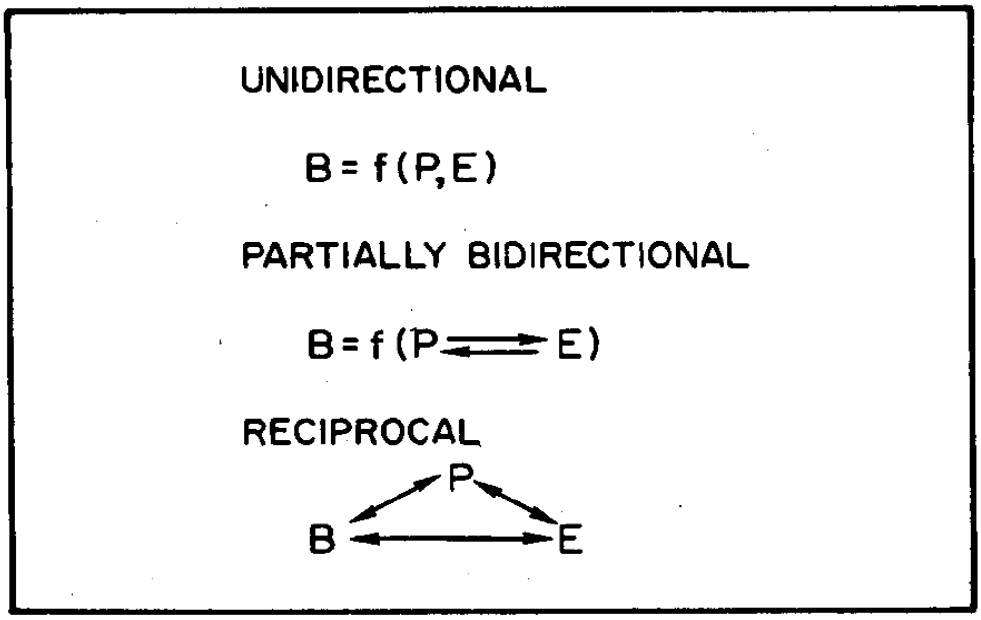
Ciò che mancava a questo primo MBPS erano i concetti di persona e di comportamento, che erano invece già espliciti nel modello del "determinismo reciproco" (DR), una concezione generale delle interazioni individuo-ambiente proposta per la prima volta da Albert Bandura (1978). Nel DR (v. Fig. 6), Bandura argomenta che la persona, il suo stesso comportamento ed il suo l'ambiente esterno interagiscono di continuo, modificandosi vicendevolmente. Il soggetto con i suoi comportamenti etero-diretti tende a modificare di continuo il contesto ambientale (fisico e sociale) in cui vive, ma anche se stesso, attraverso le proprie risposte emotive ed i comportamenti auto-diretti.

Il grafico della Fig.4 dovrebbe quindi essere completato con due frecce che partono dal

l'individuo, visto come agente autonomo:

- una verso l'alto, a simboleggiare la sua influenza sulle sue stesse relazioni diadiche, sulla sua famiglia o gruppo di appartenenza, quindi, alla lunga, sulla sua comunità, società e cultura.
- una verso il basso, a rappresentare gli effetti sia delle sue risposte emotive che dei comportamenti auto-diretti (es.: consumi, aspetto fisico, stile di vita, ecc.) sul sistema nervoso e quindi su organi e sistemi di organi, tessuti, cellule e infine sul genoma (processi epigenetici).

Fig.6 Differenze tra determinismo unidirezionale, parzialmente bidirezionale e reciproco in A. Bandura (1978). B: comportamento (Behaviour); P: Persona; E: Ambiente (Environment).



Per Bandura, tale determinismo è appunto "reciproco" in quanto la persona, il suo comportamento e l'ambiente in cui vive sono in interazione (Bandura, 1978), modificandosi a vicenda e continuamente. La storia della persona è la storia di queste interazioni.

Da allora, con i progressi della psicologia cognitiva e delle neuroscienze, compresa la psicofisiologia, credo sia lecito distinguere i due livelli della "persona": quello cognitivo e quello somato-emotivo (v. Fig.7). Per una trattazione più ampia del nuovo MBPS rimando al mio lavoro sulle pratiche meditative nella prospettiva bio-psicosociale (Sibilia, 2015).

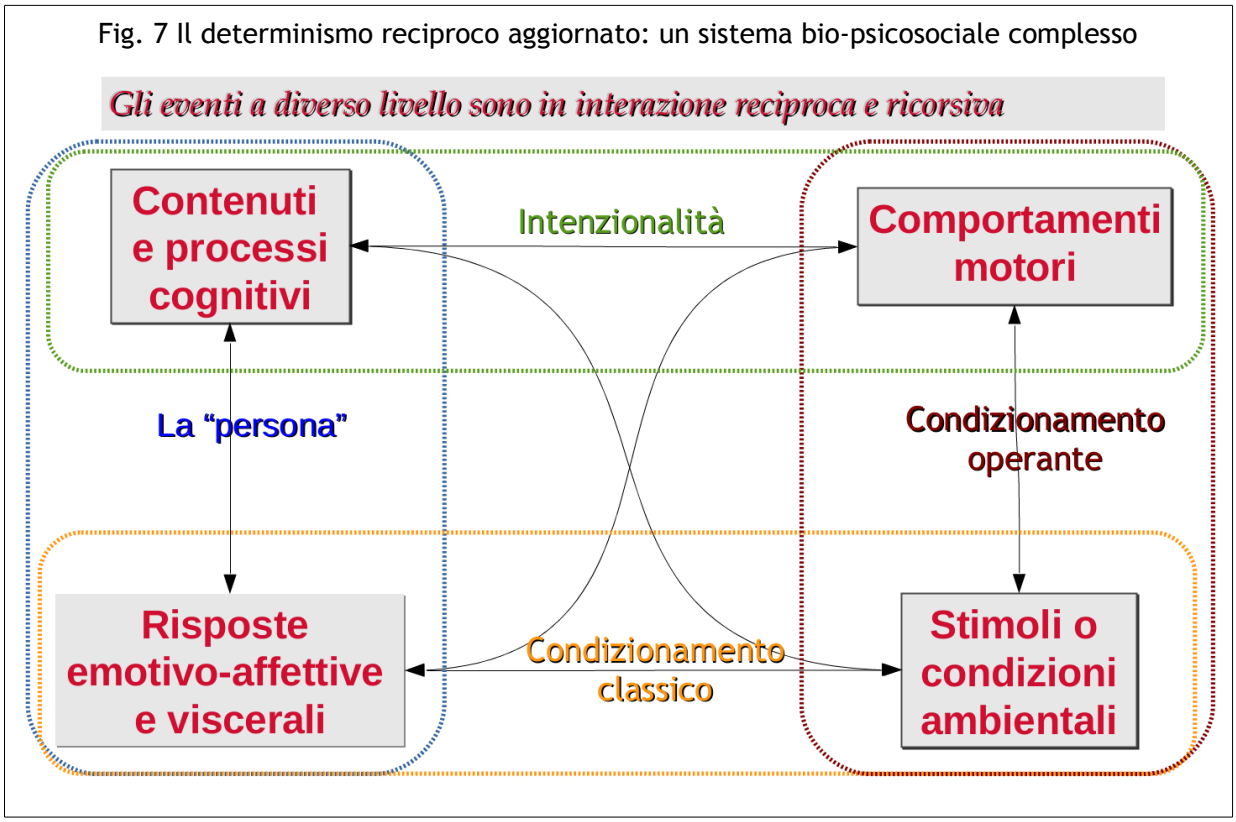
Alcuni principi generali del MBPS aggiornato ad oggi da tener presenti dovrebbero essere i seguenti: a) gli eventi ad ognuno dei quattro livelli sono in interazione reciproca e ricorsiva, e b) il soggetto mantiene memoria di queste interazioni.

Data la caratteristica ricorsiva del modello, una volta instauratisi i cicli depressivi tra

contenuti cognitivi depressogeni, comportamenti depressivi, stato somato-affettivo depressivo e condizioni ambientali depressogene (ambie nte socio-affettivo e fisico), risulta un esercizio futile risalire alla "causa prima": il sistema tende ad auto-mantenersi.

Questo meta-modello consente anche di collocare i vari modelli fin qui descritti delle depressioni, comprendere il mantenimento delle disfunzioni cognitive e comportamentali dei soggetti depressi, immaginare dei "cicli virtuosi" anti-depressivi, e soprattutto evidenziare il modus operandi delle tecniche cognitivo-comportamentali.

Fig. 7 Il determinismo reciproco aggiornato: un sistema bio-psicosociale complesso



La s/regolazione bio-psicosociale dei comportamenti depressivi

La ricerca in ambito psicopatologico ha finora messo in evidenza nei soggetti con depressione una serie di disfunzioni psicologiche e comportamentali, che sono state così riassunte da Harvey et al. (2004):

- Comportamento evitativo (chiusura, riduzione di interessi, ecc.).
- Pensiero negativo ricorrente (aspettative negative, ruminazioni depressive, ecc.).
- Attenzione selettiva a contenuti negativi, quali dolori, fallimenti, insuccessi, perdite, etc.
- Ricordi ricorrenti di episodi negativi, dolorosi, umilianti, ecc.
- Memoria ipergenerale, con difficoltà a focalizzarsi su episodi specifici di vita.

- Memoria selettiva, con massima salienza di ricordi di episodi negativi, quali traumi o perdite, ecc.

A queste bisogna aggiungere anche le disfunzioni emozionali, cui si è data scarsa attenzione, come appunto l'umore depressivo persistente oppure disforico. Tale stato affettivo – spesso di apatia, tristezza o dolore – da una parte rallenta i processi cognitivi e motori (il "rallentamento ideomotorio" del depresso), e dall'altra è un chiaro segnale, esternamente visibile nella mimica, nella voce e nella postura. Come si è visto, il contesto sociale può rispondere in vari modi a questi comportamenti depressivi, talvolta rinforzandoli.

Tutte queste disfunzioni sono comuni anche in altre forme di psicopatologia e sindromi psichiatriche, al punto di essere considerate "trans-diagnostiche" (Harvey et al., 2004). Esse tuttavia non sono universali nei disturbi psichiatrici, ma si presentano insieme più comunemente nei soggetti depressi.

IL MBPS E LE SUE IMPLICAZIONI PER IL TRATTAMENTO DELLA DEPRESSIONE

Per quanto già detto, è facile comprendere perché il nuovo MBPS abbandoni la diagnostica psichiatrica (nosografia) basata sul MBM. Nel trattamento, al posto della diagnosi, acquistano invece rilievo lo studio e la correzione - con la collaborazione del paziente - delle suddette disfunzioni trans-diagnostiche: disfunzioni cognitive, comportamentali ed emotive. Queste disfunzioni si trovano in varie combinazioni nei soggetti depressi, ma sono tipicamente i "bersagli" delle procedure cognitivo-comportamentali.

Tali procedure psicoterapiche solo recentemente sono state descritte e definite in modo inequivoco e scevro da termini teorici, dal progetto CLP (*Common Language for Psychotherapy procedures,* 2010).

Nei principi generali fondanti le psicoterapie efficaci nella depressione, ritroviamo molti degli assunti che caratterizzano il MBPS. Ho già portato l'esempio della terapia di Attivazione Comportamentale (*Behavioural Activation*), che – tipicamente in 8-15 sessioni - aiuta il paziente ad abbandonare i comportamenti depressogeni e lo spinge ad acquisire comportamenti dai risultati più gratificanti (Hopko, Lejuez et al., 2003; LEJUEZ & Hopko, 2010). Qui troviamo l'assunto – tipicamente comportamentista - che i pensieri, l'umore e la qualità generale di vita possano migliorare semplicemente adottando comportamenti personalmente gratificanti.

Nella psicoterapia interpersonale (IPT) "*...c'è l'assunto di base che la depressione sia un fenomeno biopsicosociale, e che rivolgendosi alle difficoltà interpersonali, siano esse fattori contributivi o conseguenze del disturbo, sarà facilitato il miglioramento sintomatico*" (Kennedy et al., pag.36). Nella IPT il soggetto è aiutato attivamente a superare il dolore di una perdita, a trovare una soluzione a conflitti interpersonali, ad accettare importanti cambiamenti di vita, ad

aumentare le sue abilità sociali, ed aumentare i contatti interpersonali, per trovare nuovi adattamenti alle modificate condizioni di vita (Bailey, 2015).

Un problema tipico del trattamento della depressione sono le ricadute. Ciò ha dato luogo alla formulazione di nuovi obiettivi strategici. Come ad esempio nelle concezioni di autori più recenti che propongono, per la prevenzione delle ricadute, non solo di perseguire una riduzione dei sintomi e della vulnerabilità personale, ma anche della vulnerabilità che potremmo dire "sociale", con i seguenti obiettivi:

- Ottimizzazione della qualità della vita
- Reintegrazione sociale
- Impegno nella comunità

Come si vede, siamo ormai fuori dell'internalismo tipico della *Cognitive Therapy* beckiana: i fattori psicosociali di contesto sono di nuovo ampiamente rappresentati. Perché questo approccio BPS possa svolgere il suo massimo potenziale, tuttavia, dovrà essere modificato l'approccio alla valutazione dei pazienti depressi, includendovi come rilevanti anche le loro condizioni e le risorse socio-ambientali, nonché le risorse e competenze personali, da potenziare e utilizzare.

BIBLIOGRAFIA

Glowinski J., Axelrod J., Iversen L.L. (1966). Regional studies of catecholamines in the rat brain. IV. Effects of drugs on the disposition and metabolism of H3-norepinephrine and H3-dopamine. *J Pharmacol Exp Ther.* 1966 Jul; Vol. 153 (1), pp. 30-41.

Bailey B. (2015). Interpersonal Psychotherapy (IPT). In: Borgo S., Sibilia L., Marks I. (2015). *Dizionario clinico di Psicoterapia. Una lingua comune*. Roma: Alpes Italia.

Bandura A. (1978). The Self System in Reciprocal Determinism. *American Psychologist*, 33(4): 344-358.

Barlow D.H. & Mark Durand V.M. (2015). *Abnormal Psychology, An Integrative Approach. Seventh Edition*. Stamford, CT: Cengage Learning.

Beck A.T. (1967). *Depression: Clinical, Experimental and Theoretical Aspects*. Philadelphia, PA: Univ. of Pennsylvania Press.

Beck A.T. (1976). *Cognitive Therapy and Emotional Disorders*. New York: Int. Univ. Press.

Borgo S., Liotti G. & Sibilia L. (1973). Modelli concettuali in psichiatria. *Rivista di Psichiatria*, 8, (3-15).

Borgo S., Sibilia L., Casacchia M. & Carchedi F. (1977). Rassegna dei fattori implicati nella genesi delle depressioni: proposta di una ipotesi unitaria. *Riv. Sperim. di Freniat.*, Vol. I, Fasc. V (1104-1120).

Borgo S., Sibilia L., Marks I. (2015). *Dizionario clinico di Psicoterapia. Una lingua comune*. Roma: Alpes Italia.

Brown G.W. & Harris T.O. (1978). *Social Origins of Depression: A study of psychiatric disorder in women*. London: Tavistock.

Caspi & al. (2003). Influence of stress on depression: moderation by a plymorphism in the 5-HTT gene. *Science*, 301, 386-389.

Coyne J.C. (1976). Toward an interactional description of depression. *Psychiatry* 39: 28–40.

Dobson, K.S., Dimidjian, S., Herman-Dunn, R., Martell, C.R., Addis, M.E., Linde, T., & Roberts, L.J. (Speakers). (1999). *Behavioral activation: A functional analytic contextual treatment for depression* (Cassette Recording No. 991111–120). New York: Association for Advancement of Behavior Therapy.

Fennell, M.J.V., & Teasdale, J.D. (1987). Cognitive therapy for depression: Individual differences and the process of change. *Cognitive Therapy and Research*, 11, 253–271.

Ferster C.B. (1973). A functional anlysis of depression. *Am Psychol*. 1973 Oct; 28(10): 857-70.

Ghaemi S.N. (2010). *The Rise and Fall of the Biopsychosocial Model: Reconciling Art and Science in Psychiatry*. Baltimore: The Johns Hopkins Univ. Press.

Garcia-Toro M., Aguirre I. (2007). Biopsychosocial model in Depression revisited. *Medical Hypotheses*, 68, 683–691.

Gray J.A. (1970). The psychophysiological basis of introversion-extraversion. Behaviour Research and Therapy, 8 (3), pp. 249-266.

Harmon-Jones, E., & Allen, J.J.B. (1997). Behavioral activation sensitivity and resting frontal EEG asymmetry: Covariation of putative indicators related to risk for mood disorders. *Journal of Abnormal Psychology*, 106, 159–163.

Harvey A., Watkins E., Mansell W., e Shafran R. (2004). *Cognitive Behavioural Processes across Psychological Disorders. A transdiagnostic approach to research and treatment*. Oxford: Oxford Acad. Press.

Hopko, D.R., Lejuez, C.W., Lepage, J.P., Hopko, S. D., & McNeil, D. W. (2003). A brief behavioral activation treatment for depression; A randomized pilot trial within an inpatient psychiatric hospital. *Behavior Modification*, 27, 458–469.

Hopko, D.R., Lejuez C.W. (2015). Attivazione comportamentale [Behavioural Activation]. In: *Dizionario clinico di Psicoterapia. Una lingua comune*. Borgo S., Sibilia L., Marks I. Roma: Alpes Italia.

Kennedy S.H., Lam R.W., Nutt D.J., Thase M.E. (2004). *Treating depression effectively. Applying Clinical Guidelines*. II Edition. London (UK): Informa Healthcare.

Marks I. (Ed.) Sibilia L. & Borgo S. (Co-ed.), (2010). *Common Language For Psychotherapy Procedures, the first 80*. Roma: CRP.

Mondimore F.M. (2005). Kraepelin and manic-depressive insanity: an historical perspective. *Int Rev Psychiatry*. Feb; 17(1): 49-52.

Jacobson N.S., Martell C.R., and Dimidjian S. (2001). Behavioral Activation Treatment for Depression: Returning to Contextual Roots. *Clinical Psychology: science and practice*, Vol. 8, N.3: 255-270.

Joiner T.E. & Timmons K.A. (2009) Depression in Its Interpersonal Context. In: *Handbook of depression*. Ch. 14. Ed. by Gotlib I.H. & Hammen C.L. New York: The Guildford Press.

Lewinsohn, P.M. & Graf M. (1973). Pleasant activities and depression. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 41, 261–268.

Meyer A. & Lief A. (Ed) (1948). *The commonsense psychiatry of Dr. Adolf Meyer: Fifty- two selected papers. McGraw-Hill series in health science*. New York, NY, US: McGraw - Hill Book Company.

Saloheimo et al. (2016). Psychotherapy effectiveness for major depression: a randomized trial in a Finnish community. *BMC Psychiatry*, 16:131.

Schildkraut J.J. (1965). The catecholamine hypothesis of affective disorders: a review of supporting evidence. *Am. J. of Psychiatry*. Volume 122, Issue 5, November 1965, pp. 509-522.

Schotte C.K.W., Van Den Bossche B., De Doncker, D., Claes S., Cosyns P. (2006). A biopsychosocial model as a guide for psychoeducation and treatment of depression. *Depression and anxiety*, 23: 312–324.

Seligman, M.E.P. (1975). *Helplessness*. San Francisco, CA: W.H. Freeman & Company.

Seligman M.E.P., Abramson L.Y., von Baeyer C. & Semmel A. (1979). Depressive Attributional Style. *Journal of Abnormal Psychology*, Vol. 88, No. 3, 242-247.

Sibilia L. (2015). Le pratiche meditative nella prospettiva bio-psicosociale. In: *Spiritualità, benessere e pratiche meditative. Il contributo della psicoterapia, delle neuroscienze e delle tradizioni religiose*, a cura di Becciu M., Borgo S., Colasanti A.R. & Sibilia L. Milano: Franco Angeli Ed.

Sibilia L., Vonken E. & Nardi A.M. (1992). Efficacia delle psicoterapie: metanalisi delle terapie comportamentali e cognitive dagli anni '80. *Boll. di Psicologia Applicata*. 204, 17-29.

Wilamowska Z.A., Thompson-Hollands J.P., Fairholme C., Ellard K.K., Farchione T.J., Barlow D.H. (2010). Conceptual background, development, and preliminary data form the unified protocol for transdiagnostic treatment of emotional disorders. *Depression and Anxiety*, 27: 882-890.