

rivista della società italiana di psico - neuro - endocrino - immunologia diretta da Francesco Bottaccioli

PNEI NEWS

I NUOVI SAPERI DELLA SCIENZA E DELLA SALUTE

LA GRAVIDANZA CAMBIA IL CERVELLO



Rivista bimestrale - n. 1 - anno XI - Gennaio Febbraio 2017

SOMMARIO

PNEINEWS - n. 1 Anno 2017

www.sipnei.it

EDITORIALE

3 IL CERVELLO DELLA DONNA GRAVIDA

Francesco Bottaccioli

INTERVISTA

4 IL FUTURO DELLA PSICONEUROENDOCRINOIMMUNOLOGIA

Paola Emilia Cicerone

Il valore delle collaborazioni internazionali, le prospettive della ricerca, dai traguardi raggiunti agli obiettivi futuri. Alcuni dei temi trattati con l'immunofisiologa dell'Università di Marburg, segretaria generale dell'ISNIM, in vista del congresso internazionale congiunto ISNIM- SIPNEI che si terrà dal 25 al 28 maggio a Roma.

GRAVIDANZA

8 STRESS POST-TRAUMATICO NELLE GESTANTI CON INFEZIONE PRIMARIA DA CITOMEGALOVIRUS E RISCHIO DI TRASMISSIONE MATERNO-FETALE.

Francesco Vadini

PSICOTERAPIA

13 SIAMO TUTTI PSICOTERAPEUTI? GUIDA PER UTENTI E OPERATORI PER DISTRICARSI NEL MONDO DELLE RELAZIONI D'AIUTO.

Cinzia Caputo, Flavia Donadoni

L'ascolto è la formula magica del nostro lavoro quotidiano in psicoterapia, dove la relazione con il paziente è innanzitutto psicoterapeutica, ma la parola come unico metodo terapeutico è solo il nostro? No, da qualche tempo a questa parte è in atto un cambiamento che costringe a porsi alcuni interrogativi.

16 LO PSICOLOGO È UNA GARANZIA

David Lazzari

SCIENZA E NUTRIZIONE

18 FEGATO PROFUMATO GLI AROMI MEDITERRANEI LO PROTEGGONO DALLA STEATOSI

Ilaria Demori, Elena Grasselli, Adriana Voci

Origano, maggiorana, santoreggia, timo, mentuccia, salvia e altre spezie aromatiche, tipiche della cucina mediterranea, non solo sono capaci di trasformare in un piatto eccellente pietanze semplici, ma attivano anche meccanismi biochimici che migliorano drasticamente il metabolismo lipidico, proteggendo il fegato dall'accumulo di grassi.

LIBRI

22 INTEGRATIVE CARDIOLOGY

23 BILANCIA IL TUO STRESS

23 L'ARTE DELL'ASCOLTO



PNEINEWS. Rivista bimestrale della Società Italiana di Psiconeuroendocrinologia.

Direttore Responsabile
Francesco Bottaccioli - bottacc.fra@gmail.com

Hanno collaborato a questo numero
Francesco Bottaccioli, Cinzia Caputo,
Paola Emilia Cicerone, Ilaria Demori, Flavia Donadoni,
Elena Grasselli, David Lazzari, Francesco Vadini,
Adriana Voci

Illustrazione di copertina
Margherita Allegri - www.margheallegri.com

Impaginazione e grafica
Argento e China - www.argentoehina.it

Registrazione
Autorizzazione del Tribunale Bologna n° 8038 del 11/02/2010

Redazione
Piazza Mincio, 1 - Roma

ABBONAMENTO E INFORMAZIONI
Il costo dell'abbonamento per ricevere 6 numeri di PNEINEWS è di 25 euro, in formato elettronico (Pdf) 18 euro. Per i soci SIPNEI l'abbonamento in formato elettronico è compreso nella quota annuale. L'abbonamento cartaceo per i soci SIPNEI è scontato a 20 euro. Il versamento va eseguito a favore di SIPNEI Intesa San Paolo Ag. 16 viale Parioli 16/E IBAN IT 90 B 03069 05077 100000000203 specificando la causale.
Per informazioni: segreteria.sipnei@gmail.com
Per le modalità di abbonamento visita www.sipnei.it

Il cervello della donna gravida

Francesco Bottaccioli – Direzione Master in “Pnei e Scienza della cura integrata”, Università dell’Aquila.
Presidente on. SIPNEI

La concezione biomedica tradizionale della gravidanza prende in esame lo scambio madre-bambino in senso unidirezionale, dalla madre al bambino. Le modificazioni biologiche che la medicina registra vanno nella suddetta direzione: si valuta l’aumentata richiesta di ferro, l’incremento del volume del sangue circolante, la riduzione della sensibilità dell’insulina, in relazione alle aumentate richieste metaboliche derivanti dalle necessità di sviluppo del feto.

Anche i modelli psicologici (da Bion a Winnicott) enfatizzano il ruolo “nutritivo” della madre verso il nuovo essere in formazione.

Ricerche in ambito immunologico e neurobiologico cambiano questa visione, mettendo l’accento sullo scambio bidirezionale tra madre e bambino. Non solo la madre condiziona lo sviluppo del bambino con la sua alimentazione, le sue emozioni e il suo stile di vita, ma anche il bambino segna il corpo e la mente della madre. Le ricerche immunologiche sono più antiche e consolidate, anche se molti aspetti sono ancora oscuri. Sappiamo che il sistema immunitario della donna gravida deve subire uno shift, uno spostamento dal circuito Th1 al circuito Th2, che è funzionale al proseguimento della gravidanza, che potrebbe essere interrotta da un’eccessiva attività del circuito Th1, sollecitato dalla parziale eterogenicità del feto, geneticamente difforme dall’organismo materno. Un’alterazione immunitaria che, nella gran parte dei casi, si riequilibra nel post-partum e che funziona da fattore protettivo verso malattie autoimmuni attivate dalla iperreattività del circuito Th1, come la sclerosi multipla. Adesso sappiamo che anche il cervello della donna cambia durante la gravidanza. Una ricerca di un gruppo di neuroscienziati dell’Università di Barcellona ha dimostrato che aree corticali strategiche cambiano, che tale cambiamento predice la qualità dell’attaccamento della madre verso il bambino e che esso persiste ben oltre il periodo della gravidanza¹.

La ricerca ha esaminato, con la Risonanza Magnetica, il cervello di 25 donne monitorate prima, durante e dopo la conclusione della gravidanza. Le immagini, paragonate a quelle di un gruppo di donne di pari età senza figli, hanno mostrato modificazioni della materia grigia delle gravide nel circuito cerebrale che sottende la cosiddetta “teoria della mente” e cioè la capacità che ha una persona di intendere i pensieri e le emozioni altrui. Questa funzione mentale è alla base della costruzione delle relazioni umane e quindi della socialità. Più evidenti erano le modifiche cerebrali in questo circuito durante la gravidanza e maggiore è risultato essere il grado di attaccamento della madre al neonato, ad un controllo 2 mesi e mezzo dopo la nascita. Di rilievo il fatto che, a distanza di 2 anni, alcune aree cerebrali, come l’ippocampo, mostravano una persistenza delle modificazioni.

Infine, molto intrigante il dato che le modifiche suddette fossero in termini di riduzione del volume complessivo di materia grigia. Ciò ci ricorda che non sempre una riduzione della materia grigia è di per sé negativa. Il fenomeno si realizza in passaggi cruciali della vita, per esempio durante l’adolescenza, dove la strutturazione e stabilizzazione dei circuiti cerebrali s’accompagna a una riduzione complessiva del volume di alcune aree strategiche, a vantaggio però di una maggiore stabilità ed efficienza dei circuiti².

Il cervello della madre diventa, per così dire, più raffinato, più disponibile a mettere in secondo piano l’ego e l’aggressività. Si fa più piccolo per godere dell’amore che viene dalla relazione filiale.

1. Hoekzema E et al (2017) Pregnancy leads to long-lasting changes in human brain structure, *Nature Neuroscience* 20, 287–296 doi:10.1038/nn.4458

2. Barha CK, Galea LA (2017) The maternal “baby brain” revisited, *Nature Neuroscience* 20, 134–135

Il futuro della Psiconeuroendocrinoimmunologia

A colloquio con Adriana Del Rey, esponente di spicco dell'International Society for NeuroImmunoModulation

Paola Emilia Cicerone – Giornalista scientifica

il valore delle collaborazioni internazionali, le prospettive della ricerca, dai traguardi raggiunti agli obiettivi futuri. Alcuni dei temi trattati con l'immunofisiologa dell'Università di Marburg, segretaria generale dell'ISNIM, in vista del congresso internazionale congiunto ISNIM- SIPNEI che si terrà dal 25 al 28 maggio a Roma.

Iniziamo dalla ricerca nel campo della neuroimmunologia.

“Bisogna premettere che stiamo parlando di studi che hanno come oggetto le interazioni tra due dei sistemi più complessi del nostro organismo, il sistema nervoso e il sistema immunitario, che processano informazioni provenienti sia dall'interno sia dall'esterno del nostro corpo”, esordisce Del Rey. “Se il cervello riceve le informazioni attraverso i sensi, anche il sistema immunitario funziona come un organo di senso diffuso, in grado di percepire segnali di pericolo che in genere attivano una reazione adattativa coordinata da parte dei diversi sistemi coinvolti. Le prime tappe della ricerca Pnei hanno quindi inevitabilmente riguardato aspetti fondamentali: capire ad esempio se siano le cellule del sistema immunitario a esprimere recettori per ormoni neurotrasmettitori e neuro peptidi in grado a loro volta di influenzarne l'attività, o il cervello a ricevere e rispondere a segnali del sistema immunitario. Oggi è accertato che nel nostro organismo sono costantemente attivi complessi circuiti immuno-neuro-endocrini, con funzioni adattative immunitarie e neuroregolatorie: sappiamo per esempio che questo network può essere alterato da un'infezione virale o da un trauma psicologico, e abbiamo diversi esempi del fatto che alterazioni di questi circuiti possono influire su una malattia o anche provocarla. Informazioni che in alcuni casi sono già state tradotte in pratica clinica, ma la strada è ancora lunga. La sfida principale che ci attende, dal mio pun-

to di vista, consiste nell'identificare in che modo questi circuiti influiscano sul nostro stato di salute e nel valutare l'impatto su particolari patologie”.

In generale sembra che il passaggio alla pratica clinica sia ancora un problema. A cosa è dovuto, secondo lei, e cosa si può fare?

È un problema col quale dobbiamo fare i conti, particolarmente per quanto riguarda gli aspetti psicologici. Ma non credo che sia dovuto alla mancanza di solidi aspetti concettuali, o di strumenti diagnostici e terapeutici. Parte della difficoltà risiede nell'estrema complessità di interazioni che coinvolgono praticamente ogni sistema del nostro organismo e richiedono quindi un approccio integrato. È però vero che in passato convincere gli immunologi “puri” che il cervello può influire sulla risposta immunitaria, o psichiatri e neurologi che alcune risposte immunitarie possono influire sul comportamento era probabilmente più difficile di quanto sia adesso, anche in presenza di solide prove. Anche se dobbiamo fare i conti con una tendenza alla super specializzazione in medicina, che ostacola un approccio integrato e personalizzato ai pazienti, un problema che dovrebbe essere affrontato seriamente.

L'International society for NeuroImmunoModulation ha giocato e gioca un ruolo importante nella diffusione di questi concetti: può spiegarci come?



Da più di trent'anni promuoviamo come INSIM la diffusione di questi concetti, e dei risultati sia sperimentali sia clinici basati sulle interazioni dei diversi sistemi sia in un organismo sano che in condizioni patologiche, grazie alla collaborazione di specialisti nei diversi settori. Uno dei nostri obiettivi è proprio l'integrazione dei meccanismi attraverso cui i processi immunitari agiscono sul cervello, e questo influenza a sua volta la predisposizione e il decorso di malattie infiammatorie, infettive, neoplastiche e autoimmuni. L'obiettivo è arrivare a comprendere, grazie a un approccio interdisciplinare, le complesse interazioni tra i diversi sistemi. La Società organizza ogni tre anni un Congresso internazionale: i primi si sono svolti in Italia, a Firenze nel 1990 e a Paestum nel 1993, gli incontri successivi negli Stati Uniti e poi in Svizzera, Francia, Grecia, Brasile e Belgio. Siamo molto lieti di avere l'opportunità di incontrarci ancora una volta in Italia per il nostro decimo congresso triennale, e in particolare perché questo incontro è organiz-

zato in collaborazione con i colleghi della Società Italiana di Psico Neuro Endocrino Immunologia (SIPNEI), un'associazione che riunisce ricercatori di qualità che portano avanti un lavoro riconosciuto a livello internazionale. È forse il caso di ricordare che l'ISNIM è articolata in aree regionali, che ci consentono di sviluppare iniziative di ricerca e formazione a livello locale, con vantaggi dal punto di vista economico e organizzativo, oltre a pubblicare una propria rivista (NeuroImmunoModulation). Mentre gli atti di tutti i Congressi internazionali, incluso quello che si terrà a Roma, sono pubblicati negli Annals della New York Academy of Sciences.

Come sono cambiate le cose nel corso degli ultimi decenni? E quanto hanno influito in questi cambiamenti i progressi della ricerca e della tecnologia?

Per renderci conto di quanto stia progredendo rapidamente questo settore è sufficiente fare una ricerca

su Pub Med, utilizzando parole chiave come “ormone, neuropeptide, neurotrasmettitore e immunità” o anche “psiche, emozioni, comportamento e risposta immunitaria”. C’è una crescita esponenziale di pubblicazioni su riviste *peer reviewed*, e dotate di un elevato *impact factor*: anche testate molto specializzate, che in passato erano restie a pubblicare lavori dedicati a questi temi, stanno dando spazio a lavori di eccellente qualità. Questi progressi sono in parte dovuti ai progressi delle tecnologie biomediche e in particolare della biologia molecolare applicata a questo settore, sia a livello di ricerca di base che di ricerca clinica: penso ad esempio a studi di genomica/ proteomica/metabolomica, ma anche alle possibilità offerte dalle tecniche di *brain imaging*. Credo però che la comunità scientifica si stia sempre più rendendo conto che un approccio integrato è indispensabile per gestire malattie che non hanno un’unica causa.

La crescente attenzione alle problematiche PNEI è dovuta anche allo sviluppo della collaborazione a livello internazionale?

È ovvio che un settore multidisciplinare come quello di cui stiamo parlando non possa fare a meno di collaborazioni, a livello locale e internazionale: per parlare della mia esperienza personale, nel corso degli anni ho lavorato con colleghi esperti in neurochimica, elettrofisiologia, neuroimaging, oltre che con specialisti in particolari tecnologie biochimiche, immunologiche e di biologia molecolare. Anche se il nostro lavoro si concentra sulla ricerca di base, collaboriamo anche con colleghi che portano avanti ricerche cliniche sulle interazioni neuroendocrino immunitarie in patologie infettive e neuro infiammatorie: una collaborazione particolarmente gratificante, perché l’obiettivo è di portare nella pratica clinica i risultati dei nostri studi su animali e in particolare sui modelli animali di varie patologie.

Qual è il ruolo della “p” di Pnei, in altri termini della relazione tra mente, emozioni e sistema endocrino/immunitario?

Le interazioni multidirezionali tra i diversi sistemi sono così sviluppate che dobbiamo considerarli un tutto unico, non credo sia possibile dissociare la psiche, intesa come mente o emozioni, dal cervello e dalle funzioni



Adriana Del Rey si è laureata in biochimica all’Università di Rosario, in Argentina per poi trasferirsi in Europa dove ha conseguito il dottorato all’Università di Basilea e si è laureata in medicina a Marburg. Anche il suo percorso professionale è iniziato nel 1984 in Svizzera, al Swiss Research Institute di

Davos e poi al dipartimento di Neurobiologia dell’ospedale di Basilea. Nel 1992 Adriana del Rey si è trasferita alla Philipps-Universität di Marburg dove ha cominciato a occuparsi di Immunologia e dove dal 2005 ricopre l’incarico di Direttore del Gruppo di ricerca in Immunofisiologia presso la facoltà di medicina. Adriana del Rey è membro di numerose società scientifiche e autore di decine di pubblicazioni sulle più importanti riviste del settore: dal 2012 ricopre l’incarico di segretario dell’International Society of NeuroImmunoModulation.

immunitarie. Forse la clinica dovrebbe recuperare il concetto hahnemanniano, secondo cui ‘non ci sono malattie, ma individui malati’, aggiungendo che dobbiamo tenere conto del contesto socio culturale in cui questi individui vivono.

Può dirci qualcosa sulle sue ricerche e sui suoi progetti futuri?

Le nostre ricerche più recenti si concentrano sugli effetti di una citochina, una proteina che originariamente si riteneva prodotta solo da cellule del sistema immunitario, e che abbiamo visto essere in grado di ridurre i livelli di zucchero nel sangue indipendentemente dall’insulina. È emerso che l’effetto ipoglicemizzante è almeno parzialmente dovuto all’azione di questa citochina sul cervello e alla sua capacità di indurre le cellule nervose a incorporare il glucosio: ora ci stiamo impegnando per comprenderne il meccanismo. Un’altra ricerca nella quale siamo impegnati insieme a colleghi argentini riguarda la tubercolosi, una malattia che sta tornando a manifestarsi in Europa: abbiamo scoperto che i pazienti infettati col *Mycobacterium tuberculosis* - o bacillo di Koch -

hanno marcate alterazioni endocrine che aumentano col progredire della malattia, e che potrebbero spiegare la cachessia che è uno dei sintomi più evidenti della malattia. È interessante notare che anche le persone che vivono in contatto con malati di tubercolosi mostrano un certo grado di alterazioni endocrine: scoperte del genere, in prospettiva, potrebbero fornire nuove opportunità terapeutiche. Altri studi riguardano le interazioni tra sistema neuroendocrino e sistema immunitarie nella malattia di Chagas, una patologia causata da un parassita che colpisce soprattutto il cuore e l'apparato digerente: secondo le ultime statistiche dell'OMS ci sono sette milioni di persone infettate dal parassita, soprattutto in America Latina, anche se di recente si è visto che l'infezione si sta diffondendo in Europa e negli Stati Uniti.

Lei si occupa soprattutto di ricerca di base su modelli animali: quali sono le prospettive per le loro future applicazioni cliniche, e in quali settori?

È importante ricordare che, per quanto si cerchi di limitarlo, al momento non possiamo rinunciare all'uso di modelli animali per studiare le complesse interazioni tra i sistemi più sofisticati del nostro organismo, con l'obiettivo di individuare nuovi approcci terapeutici. Anche se siamo ancora lontani dall'applicare ai pazienti tutto quello che abbiamo imparato, alcune delle nostre scoperte -penso per esempio a quello che abbiamo capito della sepsi e delle malattie reumatiche - hanno già trovato applicazioni cliniche, e penso che in futuro ne avremo altre particolarmente nei settori delle patologie psichiatriche e neurologiche.

Siamo alla vigilia del congresso di Roma: quali sono, per concludere, le sue aspettative e gli obiettivi di questo incontro?

Come per gli incontri precedenti, il nostro obiettivo principale è quello di confrontare i risultati delle nostre ricerche con i colleghi che lavorano nello stesso campo o in altri settori: questi incontri sono molto utili per ascoltare punti di vista diversi e stabilire nuove collaborazioni. Abbiamo definito un programma molto interessante. Sono convinta che potremo

contare su un dibattito scientifico di eccellente qualità...in una piacevole atmosfera italiana.

DUE REVIEWS DA LEGGERE

The existence of a network of interactions between the immune and nervous systems that influences host defenses and brain functions is now well-established. Here we discuss how immune and classical neuro/sensorial signals are processed in the brain and how neuro-endocrine immunoregulatory and behavioral responses are integrated. Considering the ability of brain cells to produce cytokines, originally described as immune cell products, we propose that the tripartite synapse plays a central role in the integration of neuro-endocrine-immune interactions. We also propose that the immune-neuro-endocrine responses that influence the course of transmissible and other diseases predisposing to infections can be relevant for evolution, either by restoring health or by mediating an active process of negative selection.

Del Rey A, Besedovsky HO. Immune-Neuro-Endocrine Reflexes, Circuits, and Networks: Physiologic and Evolutionary Implications. *Front Horm Res.* 2017;48:1-18. doi: 10.1159/000452902. Epub 2017 Feb 28.

This article offers a personal view on how the concept of the existence of a network of immune-neuro-endocrine interactions has evolved in the last 30 years. The main topic addressed is the relevance of the exchange of signals between the immune, endocrine and nervous systems for immunoregulation and brain functions. Particular emphasis is given to circuits involving immune cell products, the hypothalamus-pituitary-adrenal axis and the sympathetic nervous system. The operation of these circuits can affect immune functions and the course of inflammatory, autoimmune and infectious diseases. We also discuss increasing evidence that brain-born cytokines play an important role in brain physiology and in the integration of the immune-neuro-endocrine network.

Besedovsky HO, Rey AD Physiology of psychoneuroimmunology: a personal view. *Brain Behav Immun.* 2007 Jan;21(1):34-44.

Translational NeuroImmunoModulation

La PsicoNeuroEndocrinolImmunologia: dalla ricerca alla clinica

Roma Piazza di Spagna 25-28 maggio 2017



Roma Eventi Piazza di Spagna
Via Alibert 5/A

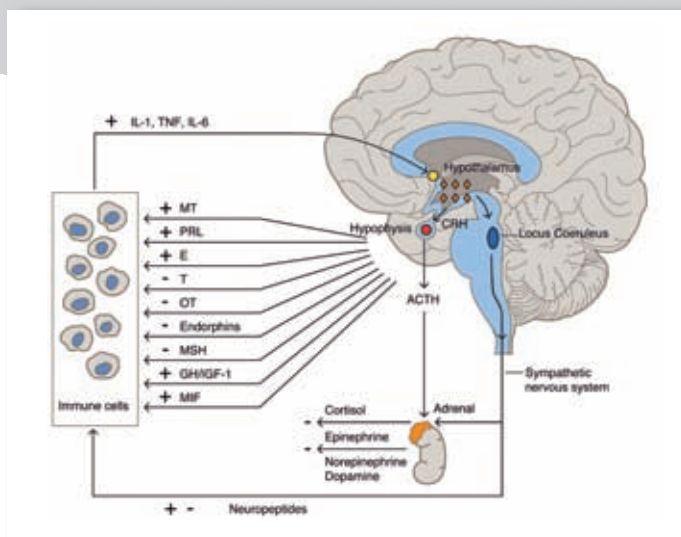
- Autophagy, immune aging, and disease
- Epigenetics and environment
- Circadian rhythms of inflammation
- Immune homeostasis at the maternal-placental interface
- Brain-gut axis and inflammatory diseases
- Neuroimmunomodulation and infections
- Chemokines in the brain
- Stress, inflammation and metabolic diseases
- Translational Medicine: from mind to immunity
- Stress, inflammation, neurodevelopmental and psychiatric disorders

Invited speakers: H. Besedovsky (Germany), M. Bologna (Italy), F. Bottaccioli (Italy), G. Chrousos (Greece), M. Cutolo (Italy), A. Del Rey (Germany), M. Fioranelli (Italy), V. Geenen (Belgium), D. Lazzari (Italy), J. Licinio (Australia), C. Perez-Leiros (Argentina), M. Risi (Italy), C. Rovère (France), A.K. Simon (United Kingdom), A. Sirigu (France).

Official languages: English and Italiano

Info: segreteria.cong.int.roma2017@gmail.com - phone (italiano/english) +39 351 1246350

Registration form: <http://isnim-sipnei.matematici.com/>



international society
for neuroimmunomodulation



SIPNEI
società italiana di psico - neuro
endocrino - immunologia