

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

PNEI NEWS

I NUOVI SAPERI DELLA SCIENZA E DELLA SALUTE

IL CIBO COME MEDICINA LA CURA ALIMENTARE DELLE MALATTIE



Rivista bimestrale - n. 6 - anno XI - Novembre Dicembre 2017

SOMMARIO

PNEINEWS - n. 6 Anno 2017

www.sipnei.it

EDITORIALE

3 IL CIBO COME TERAPIA

Francesco Bottaccioli

CIBO COME MEDICINA

4 DIETA-MICROBIOTA-CONTROLLO DELLA SCLEROSI MULTIPLA. UN TRIANGOLO MAGICO.

Una recente ricerca pilota dell'Università di Milano suggerisce che una dieta povera di proteine e grassi animali e ricca di vegetali e fibre possa modificare il microbiota dei pazienti e influenzare positivamente il corso della sclerosi multipla, riducendo la frequenza e l'intensità delle ricadute.

A colloquio con l'immunologo Mario Clerici, ideatore della ricerca.

Paola Emilia Cicerone

7 LA DIETA CHETOGENICA: UNA TERAPIA ALIMENTARE DA RISCOPRIRE

Giulio Sirianni, Eleonora Di Pietro, Cherubino Di Lorenzo

Un centinaio d'anni fa venne sperimentata con successo nel trattamento di pazienti epilettici una dieta povera in glucosio e ricca di grassi, produttori di corpi chetonici. Nacque così la dieta chetogenica.

FILOSOFIA DELLA SCIENZA

14 DEMOCRAZIA DELLA SCIENZA E NELLA SCIENZA.

Una lezione breve ai somari di filosofia e storia della scienza

Francesco Bottaccioli

INDUSTRIA DEL FARMACO E SALUTE

19 LE AZIENDE FARMACEUTICHE NON VENDONO FARMACI MA BUGIE SUI FARMACI. LA DENUNCIA DI UNO DEI PIÙ IMPORTANTI EPIDEMIOLOGI INTERNAZIONALI

Peter Götzsche

Riproduciamo alcuni stralci della *Introduzione* dell'Autore al libro *Medicine letali e crimine organizzato*

RECENSIONE

21 I PROCESSI TOP-DOWN E BOTTOM-UP, LE EMOZIONI, IL CORPO

Francesco Bottaccioli

Sono usciti quasi in contemporanea due libri del gruppo che ha come leader Giovanni Liotti, psichiatra romano noto ai nostri lettori. Contengono delle riflessioni, in parte note e in parte nuove, molto interessanti che precisano e spostano in avanti il dialogo che abbiamo iniziato con il convegno sul "Rinnovamento della psichiatria e della psicoterapia" che si è svolto a Roma nell'ottobre del 2016, i cui contenuti fondamentali sono rintracciabili in Pnei Review 2/2016.



PNEINEWS. Rivista bimestrale della Società Italiana di Psiconeuroendocrinoimmunologia.

Direttore Responsabile

Francesco Bottaccioli - bottac.fra@gmail.com

Hanno collaborato a questo numero

Francesco Bottaccioli, Paola Emilia Cicerone, Eleonora Di Pietro, Cherubino Di Lorenzo, Peter Götzsche, Giulio Sirianni

Illustrazione di copertina

Margherita Allegri - www.margheallegri.com

Impaginazione e grafica

Argento e China - www.argentoechina.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 cibo come terapia

Francesco Bottaccioli – Direzione Master in Pnei Università dell’Aquila e Università di Torino

La storia del ruolo dell’alimentazione in medicina è molto istruttiva, perché la sua vicinanza o lontananza dalle scienze e pratiche della cura segna la distanza della medicina dal paziente come persona intera. Una medicina, che contempi il cibo, la prescrizione dietetica, come parte integrante della cura, vede l’essere umano intero, prova a tener conto dei complessi determinanti che decidono sull’equilibrio salute-malattia anche quando la bilancia è nettamente sul versante della malattia.

Negli ultimi anni, si è registrato un rinnovato interesse della scienza agli effetti preventivi e terapeutici dell’alimentazione, cui, timidamente, fa seguito la sperimentazione clinica. È una novità, che fa parte del più vasto movimento di ribaltamento delle teorie scientifiche e delle prassi dei decenni scorsi, tutte centrate sul ruolo dei farmaci, che riducevano i prodotti alimentari e naturali a semplice ricettacolo di “principi attivi” da estrarre e su cui porre brevetti (e incassare le relative royalty).

Per la medicina al suo sorgere, a Oriente e a Occidente, invece l’alimentazione era l’essenza stessa della cura, come ricorda Ippocrate che attacca frontalmente i medici che curano solo con i farmaci e non con l’alimentazione, i bagni, gli esercizi per il corpo e per la mente. Messaggio che, 500 anni dopo, riprenderà e amplierà Galeno. Un analogo andamento avrà la medicina cinese antica con il lavoro di sistemazione della *yangshen* (nutrizione della vita), l’equivalente cinese della *diatia* greca, che faranno, a partire dal IV secolo dopo Cristo, Ge Hong e Sun Simiao¹.

A partire da un Rapporto fondamentale sulle cause del cancro, pubblicato nel 1981 da Doll e Peto, la scienza inizia a valutare il ruolo dell’alimentazione nella genesi delle malattie e quindi come possibile strumento preventivo. Da allora si sono susseguiti studi sempre più estesi che hanno confermato il ruolo dell’alimentazione nella patogenesi del cancro e delle patologie cardiovascolari e metaboliche. Più recentemente, la ricerca s’è allargata alla relazione tra alimentazione e disturbi neurologici e

psichiatrici. Ad esempio, è documentata la presenza di deficit nutrizionali, vitaminici in particolare, nelle persone sofferenti di schizofrenia. Una carenza che potrebbe essere interpretata come il prodotto di un comportamento alimentare cronicamente scorretto e degli effetti secondari degli antipsicotici. Una meta-analisi recentissima ha invece dimostrato che in persone *al primo episodio* di psicosi è rintracciabile, rispetto ai controlli non affetti, una carenza di vitamina D, di folati e, più marginalmente, di vitamina C: questi deficit sono associati con un peggioramento della sintomatologia².

Non sappiamo se la correzione di quelle carenze sia efficace nel prevenire o modificare l’andamento della psicosi, una volta emersa. Ce lo dirà la ricerca clinica. La quale comunque ha già segnato dei punti rispetto alla terapia di malattie importanti, come raccontiamo in questo numero. Sclerosi multipla, epilessia, cefalee ed altre patologie dimostrano di essere sensibili alla correzione dietetica. Ma la riflessione più interessante e consolante, per chi come noi l’ha fatta e la promuove da alcuni decenni, è quella che ci ha consegnato l’immunologo Mario Clerici nell’intervista che inizia alla pagina seguente: “Queste scoperte stanno dando dignità scientifica a quelli che fino a qualche anno fa consideravamo solo consigli della nonna o teorie ritenute prive di validità scientifica”. Finalmente ci siamo. Avanti con la ricerca!

1. Bottaccioli F & Bottaccioli AG (2017) *Psiconeuroendocrinoimmunologia e scienza della cura integrata, Il Manuale* Edra, Milano, cap. 1; per un esame più esteso vedi: Bottaccioli F (2010) *Filosofia per la medicina. Medicina per la filosofia. Grecia e Cina a confronto*. Tecniche nuove, Milano

2. Firth J et al (2017) Nutritional Deficiencies and Clinical Correlates in First-Episode Psychosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Schizophr Bull.* Nov 30. doi: 10.1093/schbul/sbx162. [Epub ahead of print]

Dieta-microbiota-controllo della sclerosi multipla

A colloquio con l'immunologo Mario Clerici

Paola Emilia Cicerone – Giornalista scientifica

Una recente ricerca pilota dell'Università di Milano suggerisce che una dieta povera di proteine e grassi animali e ricca di vegetali e fibre possa modificare il microbiota dei pazienti e influenzare positivamente il corso della sclerosi multipla, riducendo la frequenza e l'intensità delle ricadute.

Le ricerche sull'importanza del microbiota si stanno moltiplicando. E tra le più interessanti ci sono quelle che riguardano la possibile influenza dei batteri che colonizzano il nostro organismo, e quindi della nostra alimentazione, sull'evoluzione di malattie neurodegenerative come la sclerosi multipla: come lo studio recente firmato da un gruppo di ricercatori italiani delle Università di Verona e Milano e dell'IRCCS Fondazione Don Gnocchi guidati da Mario Clerici ordinario di Immunologia all'Università di Milano, e pubblicato sulla rivista *Frontiers in Immunology*¹. Un'indagine durata dodici mesi, su un gruppo di pazienti colpiti da sclerosi multipla RR, ossia recidivante remittente, la forma più diffusa di questa malattia cronica degenerativa del sistema nervoso caratterizzata da un'alternanza di ricadute e recuperi più o meno completi. Che ha mostrato come una dieta povera di proteine e grassi animali e ricca di vegetali e fibre possa modificare il microbiota dei pazienti, e influenzare positivamente il corso della malattia riducendone le ricadute.

Un nuovo filone di studi

“Ricerche come questa”, spiega Mario Clerici, “fanno parte di un nuovo filone di studi che ha cominciato a svilupparsi intorno al 2010: in passato si pensava che il microbiota

non avesse compiti specifici all'interno dell'organismo, poi ci siamo resi conto che è in grado di modulare la risposta immunitaria a livello intestinale, e non solo”. Oggi sappiamo che l'80% delle cellule del sistema immunitario non si trova in circolo ma all'interno dell'intestino, “che possiamo quindi considerare un vero e proprio organo ‘di frontiera’”, ricorda il ricercatore, “perché è particolarmente esposto ad aggressioni dall'esterno dovute a quanto ingeriamo: batteri, virus o antigeni presenti negli alimenti”.

Si è sviluppato così un filone di ricerca che si sta ampliando con nuove scoperte come quelle recenti - di cui ci siamo già occupati su PNEI news - sull'importanza del microbiota del neonato per l'andamento della gravidanza. “Man mano che cominciamo a comprendere l'importanza e la complessità del microbiota, vediamo emergere dati incredibili”, si entusiasma Clerici. Un ricercatore non usa facilmente termini come “magico”, ma certo è difficile trattenere lo stupore di fronte a risultati che sembrano destinati a modificare radicalmente le nostre idee sul funzionamento dell'organismo umano. “Io sono un immunologo, e ho cominciato a occuparmi di microbiota studiandone gli effetti sull'infezione da HIV”, racconta Clerici: “Abbiamo fatto una serie di studi che mostravano come modulando il microbiota fosse possibile rallentare la progressione della malattia”.

Da qualche anno Clerici è direttore scientifico della fondazione Don Gnocchi, dove lavora su malattie croniche neurodegenerative: “È nata così l'idea di vedere se modificazioni del microbiota, e di conseguenza dell'interazione tra questo e il nostro sistema immunitario, potessero modifica-

1. Marina Saresella (...) and Mario Clerici (2017) Immunological and Clinical Effect of Diet Modulation of the Gut Microbiome in Multiple Sclerosis Patients: A Pilot Study. *Front. Immunol.* 8:1391 doi: 10.3389/fimmu.2017.01391



re la progressione di una malattia infiammatoria cronica”, spiega il ricercatore. La scelta è stata quella di non analizzare a posteriori l’alimentazione dei pazienti, ma di valutare in modo scientifico, quantificabile e riproducibile, se i risultati visti in vitro fossero confermati sui pazienti, seguiti in collaborazione con dietologi e neurologi per verificare la validità di una dieta mirata per incrementare i batteri anti infiammatori.

Lo studio milanese

“Si è trattato”, spiega Clerici, “di uno studio che ha coinvolto venti pazienti”. A dieci di loro è stato chiesto di seguire per due anni una dieta ricca di vegetali, legumi e cereali integrali, arricchita da noci e olio di oliva e povera di proteine e grassi animali e cibi raffinati, mentre il gruppo di controllo ha continuato con la propria abituale alimentazione, definita dai ricercatori “dieta occidentale”. Ai pazienti seguiti dai dietologi è stato chiesto di consumare pesce per non più di due volte a settimana, pollo e latticini non più di una volta,

non più di quattro uova a settimana, escludendo dalla dieta alcool carni rosse, grassi saturi di origine animale e grassi trans, e consumando con moderazione cibi fritti, zuccheri e cereali raffinati. “In questo modo si è visto che alla fine dei due anni la composizione del microbiota dei soggetti a dieta è cambiata, evidenziando una maggiore presenza di batteri dotati di proprietà antiinfiammatorie, della famiglia delle lachnospiracee”, spiega Clerici. “Mentre è emersa una popolazione di cellule immuni anti infiammatorie circolanti”. Si è visto, insomma, che la dieta è in grado di modificare il microbioma facendo emergere batteri “buoni”, e che questo cambiamento è correlato a un aumento di cellule immuni circolanti e un deciso miglioramento sul piano clinico: i pazienti che hanno seguito la dieta hanno avuto meno recidive e un miglioramento del punteggio per quanto riguarda la disabilità. Un risultato importante, anche se con gli inevitabili limiti di uno studio pilota: non essendo stato analizzato il microbiota dei partecipanti prima dell’inizio della sperimentazione, non è possibile affermare con assoluta certez-

za che i cambiamenti descritti siano legati alla dieta. Ma ce n'è abbastanza per andare avanti, "tanto che ora", spiega Clerici, "è partito uno studio più ampio basato sullo stesso principio, i cui primi dati confermano i risultati già ottenuti". Altre conferme arrivano da studi sui modelli animali: si è visto che inserendo in topolini vissuti in ambiente sterile il microbiota di soggetti con sclerosi multipla e di soggetti sani, negli animali che hanno ricevuto il microbiota dei malati si osservano sintomi di encefalite sperimentale autoimmune, una patologia considerata come il modello animale di sclerosi multipla. E se le ricerche su modelli animali di sclerosi sono piuttosto recenti, è proprio dagli studi sui topi che emergono conferme convincenti della relazione tra il microbiota e il sistema nervoso. La scelta della sclerosi multipla per questo studio clinico, poi, è dovuta a un insieme di fattori, "dall'impegno di un'associazione di pazienti, al fatto che è possibile verificare il progresso della malattia con la risonanza magnetica", ricorda Clerici. "Ma ora si stanno cominciando a indagare i possibili rapporti tra alterazioni del microbiota e malattia di Alzheimer".

Le questioni aperte e le prospettive della ricerca

Anche se c'è ancora molto da capire: "Non è ancora chiaro per esempio se l'equilibrio del microbioma sia una causa o un effetto del miglior funzionamento del sistema immunitario, anche se gli studi su modelli animali sembrano suggerire che ci sia un concorso di cause". E non sappiamo nemmeno con sicurezza a quali elementi della dieta siano dovuti gli effetti benefici: "alcuni studi mostrano che le fibre giocano un ruolo importante, aumentando la produzione di butirrato che ha una funzione protettiva sulle pareti dell'intestino", precisa Clerici. Quello che sta emergendo dalla ricerca, comunque, è che questa dieta può essere di aiuto quando un sistema immunitario si altera, "ma non possiamo dire che in un soggetto sano farebbe la differenza".

È chiaro però che si tratta di un filone di ricerca appena agli inizi: gli studi su pazienti con HIV mostrano per esempio che i probiotici provocano una diminuzione dei batteri del genere *clostridium*, gli stessi che sono stati individuati nell'intestino di pazienti con sclerosi multipla, e che sembrano essere associati a possibili danni neuronali. "Servono ancora molti studi, ricerche con un protocollo clinico, non solo studi osservazionali che si limitino a valutare l'esistente", osserva Clerici, "stiamo cominciando a renderci conto di quanto prebiotici e probiotici giochino un ruolo

importante per la nostra salute. E queste scoperte stanno dando dignità scientifica a quelli che fino a qualche anno fa consideravamo solo consigli della nonna, o teorie ritenute prive di validità scientifica". E, in effetti, la dieta proposta dai ricercatori ha qualche punto di contatto con il regime alimentare ideato dalla dottoressa di origine russa Catherine Kousmine, a base di vegetali e alimenti integrali, che nel secolo scorso alcuni filoni di medicina alternativa consideravano efficace per trattare le malattie neurodegenerative e quella che allora si chiamava sclerosi a placche. Oggi, comprensibilmente, le ricerche sull'efficacia di probiotici e prebiotici attirano l'attenzione dell'industria: "Il settore è in crescita, e le aziende sono alla ricerca di prodotti che possano modificare il microbioma in modo intelligente", spiega Clerici, ma le modificazioni del microbiota sono complessissime, per un intreccio di diversi fattori, e siamo ancora lontani dall'aver prodotti che facciano davvero la differenza. Senza dimenticare che quello che sappiamo degli ospiti che popolano il nostro organismo non è che la punta dell'iceberg: "Gli studi sul viroma, i virus che convivono con il nostro organismo, sono oggi appena agli inizi", conclude il ricercatore, "e sono studi destinati ad aprire un capitolo completamente nuovo".



IMMUNOLOGO TRA I PIÙ CITATI

Mario "Mago" Clerici è Ordinario di Immunologia e Immunopatologia presso l'Università degli Studi di Milano, città dove si è laureato nel 1985 e dove è tornato a vivere, dopo sette anni trascorsi presso gli

NIH a Bethesda, negli USA. Dal 2017 è Direttore del Dipartimento di Fisiopatologia Medico Chirurgica e Trapianti della stessa Università. Dal 2008 è anche Direttore Scientifico dell'IRCCS SM Nascente, Fondazione Don Carlo Gnocchi. È autore di oltre 550 pubblicazioni scientifiche, ha ricevuto molti riconoscimenti nazionali e internazionali, ed è uno degli scienziati Italiani più citati al mondo.

La dieta chetogenica: una terapia alimentare da riscoprire

Giulio Sirianni¹, Eleonora Di Pietro¹, Cherubino Di Lorenzo^{2,3}

Un centinaio d'anni fa venne sperimentata con successo nel trattamento di pazienti epilettici una dieta povera in glucosio e ricca di grassi, produttori di corpi chetonici. Nacque così la dieta chetogenica che dalla primitiva indicazione antiepilettica si è espansa a diverse altre patologie neurologiche, tra cui l'emicrania, psichiatriche e oncologiche. E anche lo schema dietetico si è differenziato

Che il digiuno avesse degli effetti neuroprotettivi è noto fin dall'antichità e questo è probabilmente uno dei motivi per cui in tutte le religioni vi siano dei precetti alimentari che prevedano pure l'astensione periodica dal cibo [Persynaki et al., 2017]. In particolare, già in epoca ippocratica era noto l'effetto benefico che il digiuno prolungato poteva esercitare sul contenimento delle crisi epilettiche. Pertanto si sottoponevano questi pazienti (spesso bambini) a lunghe sessioni di digiuno nel tentativo di limitare le crisi [Goldbloom, 1922]. Proprio nel tentativo di sfruttare sul lungo periodo i benefici del digiuno nell'epilessia, nel 1921 nasce la dieta chetogenica, per una felice intuizione del dottor Russel Wilder della Mayo Clinic [Wilder, 1921]. Infatti, le conoscenze biochimiche portarono a capire che per sostituire il glucosio come substrato energetico per il cervello durante il digiuno, l'organismo produce delle molecole surrogate, i corpi chetonici, metabolizzando i grassi. [Koppel et al., 2017]. Supponendo che proprio i corpi chetonici esercitassero il ruolo protettivo nei pazienti epilettici, Wilder ipotizzò che la produzione di un'adeguata aliquota di corpi chetonici potesse essere ottenuta semplicemente creando uno squilibrio alimentare in favore dei grassi, a discapito dei carboidrati [Wilder, 1921]. Nacque così la dieta che non si discosta di molto dalla cosiddetta "dieta chetogenica classica" ancora utilizzata ai giorni nostri [Masino, 2017].

DIFFERENTI INDICAZIONI

Attualmente, non si parla più di dieta chetogenica, ma di diete chetogeniche, essendo stati approntati diversi protocolli dietetici accomunati dalla capacità di indurre la chetosi nel paziente (Figura 1). Nel mondo dell'epilessia vengono appli-

cati differenti protocolli di tipo chetogenico, tutti basati sulla riduzione dei carboidrati e dall'utilizzo dei grassi come fonte calorica principale. Oltre alla dieta chetogenica classica, c'è la dieta basata sul consumo di acidi grassi a catena intermedia (MCT), la dieta Atkins modificata (chiamata anche "Dieta chetogenica modificata"), e la dieta dei bassi indici glicemici [Masino, 2017]. In base al tipo di dieta, cambia la quota lipidica assunta con l'alimentazione. Ad esempio, nella dieta chetogenica classica, i grassi si assumono in un rapporto 3:1 o 4:1 rispetto agli altri due macronutrienti, carboidrati e proteine (quindi, il 75 - 80% dei macronutrienti assunti saranno dei grassi), cercando di tenere il quantitativo totale di carboidrati sotto ai 20 gr complessivi [Masino, 2017]. Invece, nella dieta Atkins modificata il rapporto tra grassi e non grassi è tenuto libero, ma generalmente oscilla attorno ad un rapporto 1:1 (50% grassi, 50% proteine + carboidrati) [Masino, 2017]. Oltre che nell'epilessia farmaco-resistente, le diete chetogeniche sembrerebbero dare riscontri positivi in molte altre patologie neurologiche (emicrania, Alzheimer, Parkinson, mitocondriopatie), psichiatriche (disturbo bipolare, schizofrenia) e dell'età evolutiva (disturbi dello spettro autistico), mentre sono in corso studi promettenti in campo oncologico (principalmente per i tumori cerebrali) [Masino, 2017].

1. Delle Medical Center, Wellness and Dietary Medicine, Rome, Italy

2. Don Carlo Gnocchi Onlus Foundation, Milan, Italy

3. "Sapienza" University of Rome Polo Pontino, Department of Medico-Surgical Sciences and Biotechnologies, Latina, Italy