

Direttore Francesco Bottaccioli

# pneireview

Rivista della Società Italiana di Psiconeuroendocrinoimmunologia



2

2016

PER IL RINNOVAMENTO  
DELLA PSICHIATRIA E DELLA PSICOTERAPIA



Programma Ics Integrated Care Science - Scienza della Cura Integrata



<b>Editoriale</b>	<b>3</b>
<b>F. Bottaccioli</b> La Pnei per la psicologia e la psichiatria	
<b>Capitolo 1</b>	<b>4</b>
<b>M. Fioranelli, M. G. Rocci</b> La PNEI tra scienza e filosofia, un nuovo paradigma per la salute	
<b>Capitolo 2</b>	<b>10</b>
<b>M. Bologna</b> Neuro-infiammazione e suicidio. Migliorare la diagnosi preventiva anche con marcatori biologici	
<b>Capitolo 3</b>	<b>19</b>
<b>M. Serati, A. Cattaneo2, G. M. Mandolini, G. Orsenigo, P. Brambilla</b> Il ruolo dei biomarcatori in psichiatria: stato dell'arte	
<b>Capitolo 4</b>	<b>36</b>
<b>Antonio Onofri, Margherita Onofri</b> Lo studio ACE: il ruolo del trauma sulle malattie fisiche e psichiche. una sfida per la pnei	
<b>Capitolo 5</b>	<b>48</b>
<b>V. Di Nardo</b> La modulazione emozionale del secondo cervello	
<b>Capitolo 6</b>	<b>58</b>
<b>D. Sirigu</b> L'ipnosi clinica come mezzo di accesso al network psiconeuroendocrinoimmunitario: applicazioni in ambito ospedaliero	
<b>Capitolo 7</b>	<b>71</b>
<b>M. Spagnuolo Lobb</b> La conoscenza relazionale estetica: una proposta gestaltica di linguaggio terapeutico nella società contemporanea	
<b>Capitolo 8</b>	<b>86</b>
<b>G. Palo</b> Psicoanalisi: viva o morta? Viva e morta	
<b>Capitolo 9</b>	<b>96</b>
<b>P. Migone</b> Epigenetica e psicoterapia	
<b>Capitolo 10</b>	<b>106</b>
<b>F. Bottaccioli</b> La necessità di un rinnovamento profondo delle scienze e delle professioni "psi"	

Direttore Responsabile  
Francesco Bottaccioli

Supplemento al n. 6/2016  
di Pnei News

Registrazione  
Autorizzazione del  
Tribunale di Bologna  
n. 8038 del 11/02/2010

Redazione  
Piazza Mincio, 1 - Roma

Grafica e impaginazione  
Argento e China

Immagine di copertina  
Oskar Kokoschka

Acquisti/Purchase  
Abbonamenti/Subscription

segreteria.sipnei@gmail.com  
www.sipnei.it

Editor in Chief  
Francesco Bottaccioli

Scientific Board  
Franco Baldoni (Psychosomatic Medicine, Bologna University), Fabrizio Benedetti (Neuroscience, Torino University), Gianluca Bocchi (Philosophy of Science, Bergamo University), Mauro Bologna (General Pathology, L'Aquila University), Francesco Bottaccioli (Psychoneuroendocrinoimmunology, L'Aquila University), M. Grazia Cifone (Immunology, L'Aquila University), Claudio Franceschi (Interdepartmental Center Bioinformatics, Biophysycs, Biocomplexity, Bologna University), Irving Kirsch (Psychology, Plymouth University (UK), Program in Placebo Studies Harvard Medical School, Boston (USA), David Lazzari (Medical Psychology, Perugia University), Andrea Minelli (Physiology, Urbino University), Marina Risi (Integrated Medicine, Siena and Perugia University), Tullio Seppilli (Medical Anthropology, Emeritus, Perugia University), Andrea Sgoifo (Physiology of Stress, Parma University).

Editorial Board  
Anna Giulia Bottaccioli MD, Roberta De Bellis Ph.D., Andrea Delbarba MD, Antonella Palmisano M.Sc., M. Psy.

# La PNEI per la psicologia e la psichiatria

**Francesco Bottaccioli** - Direttore

Prima del recente convegno all'Università Marconi di Roma (28-29 Ottobre 2016), poteva apparire stravagante, se non presuntuoso, che una Società scientifica interdisciplinare, come la SIPNEI, suonasse un campanello d'allarme sullo stato delle scienze e delle professioni "psi" e si mettesse in gioco indicando la necessità di un ampio processo di rinnovamento.

Il successo di partecipazione, il livello dei relatori che hanno accettato il nostro invito, la qualità delle comunicazioni congressuali e del dibattito hanno dimostrato che quella nostra iniziativa non era un azzardo, ma rispondeva a una necessità diffusamente avvertita tra psichiatri, psicologi, psicoterapeuti.

Nel convocare quell'incontro scientifico partivamo da alcune considerazioni:

- 1) Il paradigma corrente, riduzionista e centrato sui farmaci, presenta diversi fattori di crisi, derivanti dal fatto che ad oggi la gran parte dei disturbi psichiatrici manca di una spiegazione scientifica convincente e dal sostanziale blocco della innovazione in campo farmacologico.
- 2) Al tempo stesso, c'è un crescente accreditamento della psicoterapia, pur all'interno di una persistente frammentazione e debolezza teorica delle diverse scuole.
- 3) Infine, sta emergendo una spinta alla costruzione di una visione integrata della psichiatria, che si avvale della ricerca biologica nei campi della fisiologia, dell'epigenetica e delle neuroscienze e anche della profonda riflessione in corso in psicologia sui tradizionali temi dello stress, del trauma e dell'attaccamento.

Insomma –questa l'idea centrale alla base della nostra proposta - sta emergendo la necessità di trattare l'essere umano nella sua interezza anche quando si propone una cura psicofarmacologica e/o psicoterapeutica. In questo campo, pensiamo che la Psiconeuroendocrinoimmunologia abbia idee scientifiche da proporre per il rinnovamento della Psichiatria e della Psicoterapia.

Questo numero di Pnei Review, con il contributo di alcuni dei relatori, è un'azione che vuol dare continuità al dibattito iniziato in quel convegno. Anche il prossimo numero (il numero 1 del 2017) sarà su questa linea perché sarà interamente dedicato a uno dei temi psichiatrici di maggiore attualità: i disturbi dello spettro autistico, che proveremo a leggere con il paradigma sistemico della Psiconeuroendocrinoimmunologia.

# La PNEI tra scienza e filosofia, un nuovo paradigma per la salute

Massimo Fioranelli, Maria Grazia Roccia - Università Guglielmo Marconi, Roma

Nel 1971 Archibald Leman Cochrane introdusse il concetto della Evidence-Based Medicine (EBM) o medicina basata sulle evidenze, intendendo con questo concetto il processo di revisione della ricerca scientifica come base delle decisioni cliniche. L'EBM ha determinato una sostanziale modifica della pratica medica rispetto al passato. La metodologia statistica, alla base dei risultati delle sperimentazioni (trial) cliniche ha diffuso un'idea oggettivamente riduzionistica del modo di ragionare in campo medico. In quest'ambito la PNEI rappresenta un nuovo paradigma che meglio si adatta, nel momento attuale, alla comprensione ed alla cura dell'essere umano.

Il paradigma PNEI è in grado di riunire il concetto di salute e di malattia a quello di complessità biologica della malattia e di complessità del malato, considerato nel contesto delle condizioni in cui vive. L'organismo umano può essere inquadrato in una sorta di macrosistema, in cui i meccanismi di controllo, sotto l'influenza dei nostri vissuti psichici, sono rappresentati dal sistema nervoso, immune ed endocrino.

A sua volta esiste un meccanismo retroattivo in cui i mediatori del sistema immune influenzano la connessione tra le varie aree cerebrali e le nostre funzioni cognitive ed il comportamento sociale. Centro di integrazione del sistema immunitario è oggi considerato il microbioma ed il sistema gastro-intestinale viene considerato un secondo cervello, capace di interagire direttamente attraverso produzione di citochine, ed indirettamente tramite le connessioni vagali, con il primo cervello.

---

**Parole chiave:** medicina basata sull'evidenza, infiammazione, microbioma

---

*In 1971 Archibald Leman Cochrane introduced the concept of Evidence-Based Medicine (EBM), and pointed the review process of scientific research as the basis for clinical decisions. EBM has led to a substantial modification of medical practice. The statistical methodology of the clinical trials has introduced a reductionist idea in the medical field. In this context the PNEI represents a new paradigm that best suits the human care.*

*The PNEI paradigm can bring together the concept of health and disease to that of biological complexity of the disease and the complexity of the patient, considering it in the context of the conditions in which he lives. The human organism can be considered a kind of macro-system, in which the control mechanisms, under the influence of our mental experiences, are represented by the nervous system, immune and endocrine systems. In turn there is a feedback mechanism in which the mediators of the immune system influence the connection between the various areas of the brain, cognitive functions and social behavior. An integration center of the immune system is now considered the microbiome. The gastro-intestinal system is considered a second brain, capable of interacting directly through the production of cytokines, and indirectly via the vagal connections, with the first brain.*

---

**Key words:** Evidence-based medicine, inflammation, microbiome.

---

**Corrispondenza:** massimo.fioranelli@gmail.com

---

Quest'anno ho avuto l'onore di aprire il Congresso Nazionale "La Psiconeuro-endocrinoimmunologia per il rinnovamento della Psichiatria e della Psicoterapia" che si è tenuto a Roma lo scorso 21-22 Ottobre, presso l'Università Guglielmo Marconi. Congresso ricco di contenuti che ha messo a fuoco alcune problematiche che riguardano l'essere umano nella sua globalità, il concetto di salute e di malattia, quello di complessità biologica della malattia accanto a quello della complessità del malato, considerato nel contesto delle condizioni in cui vive, la crisi dei paradigmi di cura attuali e molto altro.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) definisce la salute come *"stato di completo benessere fisico, psichico e sociale, e non semplice assenza di malattia. Il possesso del massimo stato di salute che è capace di raggiungere costituisce uno dei diritti fondamentali di ogni essere umano"* (WHO1998).

Salute, diceva Ivan Illich, è *"semplicemente una parola del linguaggio quotidiano la quale designa l'intensità con cui gli individui riescono a tener testa ai loro stati interni ed alle condizioni ambientali"* (Illich 2004, p.13)

In effetti, il concetto di salute è strettamente connesso all'ambiente in cui vive un individuo, e, sostanzialmente, alla capacità di integrarsi con esso.

Nel corso della storia molti studiosi si sono interrogati sul tipo di rapporto che debba intercorrere tra scienza e medicina. Gli anni tra la fine dell'Ottocento ed il primo Novecento furono determinanti nel caratterizzare e strutturare la medicina moderna; una medicina che si intende, nell'accezione comune, scientifica.

Ivan Cavicchi afferma che *"Il pensiero medico pur avendo goduto di uno straordinario sviluppo scientifico, resta oggi ancorato un pensiero tardo ottocentesco, che nei suoi fondamenti non è mai stato seriamente ripensato"* (Cavicchi 2011).

Nella selezione delle informazioni che caratterizzano il proprio contenuto culturale, la medicina occidentale aderisce integralmente a quello che viene definito metodo scientifico. Per metodo scientifico si intendono quel complesso di regole che governano un processo di acquisizione di conoscenze. Gli elementi chiave del metodo scientifico sono l'osservazione sperimentale di un evento naturale, la formulazione di un'ipotesi generale sotto cui questo evento si verifichi, e la possibilità di controllo dell'ipotesi mediante osservazioni

successive (Israel 2010).

Nel 1971 Archibald Lemman Cochrane scrisse il famoso testo *Effectiveness and Efficiency: Random Reflections on Health Services*, in cui rimarcava il mancato utilizzo nella pratica medica di dati dell'evidenza sperimentale. La pratica medica, fino ad allora, preferiva basarsi su pratiche consolidate dalla consuetudine e dall'esperienza personale di cui, non sempre, ne veniva accertato il reale valore scientifico. Introdusse così il concetto della Evidence-Based Medicine (EBM) o medicina basate sulle evidenze, intendendo il processo di revisione della ricerca scientifica come base delle decisioni cliniche (Sackett 1996; Timmermans 2005).

L'EBM ha determinato una sostanziale modifica della pratica medica rispetto al passato. La metodologia statistica, alla base dei risultati delle sperimentazioni (trial) cliniche ha diffuso un'idea oggettivamente riduzionistica del modo di ragionare in campo medico.

L'oggettività è quel pensiero che considera qualsiasi cosa alla stregua di un oggetto. Questa caratterizzazione della medicina ha prodotto una distorsione del significato del metodo sperimentale, attualmente considerato l'unico mezzo di conoscenza plausibile. Un limite sostanziale è che la caratterizzazione della malattia sia fondata essenzialmente sulla misura di parametri biologici misurati attraverso le categorie della matematica e della statistica. Ma il valore dell'esperienza clinica non è sempre riducibile a ciò che è un risultato sperimentale. La modifica di parametri biologici o la guarigione di una malattia potrebbe essere causata da una molteplicità di fattori ed apparire illusoriamente legata alla somministrazione di un farmaco o essere il risultato di un intervento. I medici definiscono questo fenomeno come "mondo reale" (Real World), come se esistesse un mondo clinico quotidiano diverso da quello che risulterebbe dalla visione generalizzante dell'esperimento e dai risultati delle sperimentazioni sull'uomo (trial clinici).

Come sempre le verità in medicina sono sempre provvisorie. La storia dimostra che la medicina, come la scienza, è un ripensamento continuo dell'ortodossia. Karl Popper affermava che una realtà scientifica, per essere tale, deve essere

falsificabile. Ma in questa lunga latitanza epistemologica il bisogno di un nuovo modo di fare medicina resta grande. La società è alla ricerca di un linguaggio che la medicina tradizionale stenta a trovare. La medicina accademica è resistente ed intransigente, nel senso che non è capace di giungere ad un'integrazione.

In quest'ambito la PNEI rappresenta un nuovo paradigma che meglio si adatta, nel momento attuale, alla comprensione ed alla cura dell'essere umano.

Oggi l'infiammazione cronica è la base fisiopatologica della maggior parte delle malattie croniche. Le emozioni, gli stati d'animo, i vissuti hanno un impatto immediato nella nostra biologia (Slavich 2010), ed emozioni negative sono in grado di attivare rapidamente il sistema immunitario ed inducono secrezione di citochine infiammatorie.

Che il nostro cervello regoli il nostro sistema immunitario è una conoscenza che ci giunge da varie osservazioni; nel momento stesso in cui poniamo delle molecole di angiotensina II nel cervello di un ratto, immediatamente si nota una scarica nervosa nei nervi splenici e una rapida secrezione di citochine infiammatorie (IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-6, IL-16, TGF- $\beta$ 1); tale risposta permane, sebbene attutita, anche dopo denervazione renale (Ganta 2005). Nello stesso modo, eliminando le afferenze vagali provenienti dall'intestino di un ratto, si osserva una rapida salita di citochine infiammatorie nel plasma (IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , IL-6) (Karimi 2010).

L'organismo umano può essere inquadrato in una sorta di macrosistema, in cui i meccanismi di controllo, sotto l'influenza dei nostri vissuti psichici, sono rappresentati dal sistema nervoso, immune ed endocrino.

A sua volta esiste un meccanismo retroattivo in cui i mediatori dell'infiammazione influenzano la connessione tra le varie aree cerebrali e le nostre funzioni cognitive ed il comportamento sociale. In *"Unexpected role of interferon- $\gamma$  in regulating neuronal connectivity and social behavior"* si mette in risalto il ruolo dell'interferon- $\gamma$  sul comportamento sociale dell'animale e nell'espressività della sua immunità (Filiano, 2016)

La novità che è emersa dagli studi di questo ultimo decennio, dopo le osservazioni iniziali di Collins e Bercik sul comportamento dei ratti sottoposti a

trattamento antibiotico, è che il nostro microbioma è determinante l'espressività del nostro sistema immune ed interagisce sulle nostre funzioni psichiche (Collins 2009). Questo filone di ricerca, argomento ampiamente trattato nel convegno della Marconi, ha evidenziato come ceppi microbici che albergano nel nostro intestino possiedono molteplici funzioni, tra cui quelle relative a produzione di vitamine, metabolizzazione di alimenti, regolazione delle funzioni immunitarie. Un innovativo aspetto è la produzione di neuromediatori da parte del microbioma intestinale. *Candida*, *Streptococcus*, *Escherichia* ed *Enterococcus* producono serotonina; in effetti l'intestino è l'organo in cui si produce più serotonina. *Lactobacillus* e *Bifidum* producono GABA; *Escherichia*, *Bacillus* ed *Enterococcus* producono noradrenalina; *Bacillus* e *Serratia* formano dopamina; *Lactobacillus* acetilcolina. Si configura così il sistema gastro-intestinale come un secondo cervello, capace di interagire direttamente attraverso produzione di citochine, ed indirettamente tramite le connessioni vagali, con il primo cervello (Cyran 2012).

Il microbiota si è visto possedere un effetto determinante nello sviluppo di svariate patologie. L'obesità e forse la più conosciuta. In questa patologia aumenta la rappresentatività delle famiglie di *Firmicutes* a scapito dei *Bacteroides*. L'altro aspetto interessante è l'associazione tra flora batterica ed autismo. In questo disturbo sono stati riscontrati, con una certa frequenza, alcuni ceppi batterici della specie *Clostridium* (*bolteae*, *histolyticum*, *perfringens*, *tetani*) (Grenham 2011).

Queste osservazione aprono la possibilità di manipolare il microbioma attraverso regimi alimentari e supplementazione di probiotici. Supplementazione che ha mostrato una certa efficacia nel miglioramento dei sintomi di ansia e depressione (Steenbergen 2015).

Appare sempre più evidente come l'essere umano sia un macrosistema in cui più sistemi si integrino in un coacervo di connessioni che lo rendono unico ed irripetibile.

In questa visione appare nel suo totale anacronismo la concezione riduzionistica del paradigma terapeutico attuale.