

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

PNEI NEWS

I NUOVI SAPERI DELLA SCIENZA E DELLA SALUTE

**QUANDO LO STRESS
DEVIA L'IMMUNITÀ
CONTRO IL SELF**



SOMMARIO

PNEINEWS - n. 6 Anno 2018

www.sipnei.it

INTERVISTA

3 STRESS E MALATTIE AUTOIMMUNI.

Un primo grande studio epidemiologico conferma il legame.

A colloquio con le due autrici della ricerca

Paola Emilia Cicerone

STRESS E SISTEMA IMMUNITARIO

6 L' AUTOIMMUNITÀ, LO STRESS E LA CURA INTEGRATA

Francesco Bottaccioli, Anna Giulia Bottaccioli

Riproduciamo, con qualche aggiornamento, un brano del capitolo 17, dedicato alle Malattie autoimmuni, del volume di Francesco e Anna Giulia Bottaccioli "Pnei e scienza della cura integrata".

BENESSERE DELLA MENTE

10 CI SONO COSE OVVIE, CHE PERÒ NON LO SONO SEMPRE STATE

Patrizia Di Bernardino

In ricordo di Naomi Zeidel Breslau, studiosa del disturbo da stress post traumatico (PTSD), recentemente scomparsa. È stata la prima a dimostrare che i traumi legati alla violenza interpersonale portano a tassi più elevati di PTSD rispetto ad altri traumi

BENESSERE DIGITALE

12 TECNOLOGIE E SVILUPPO DEL BENESSERE PSICOBIOLOGICO NEI NATIVI DIGITALI

Alessandro Bianchi, Carlo Mazzucchelli

In un ebook appena uscito, i due autori individuano 8 regole essenziali per un uso psicobiologicamente sostenibile delle tecnologie digitali da parte delle generazioni che crescono immersi in un mondo elettronico.

BENESSERE DEGLI OPERATORI SANITARI

15 PERCORSI DI BENESSERE

Raffaella Cardone

Questo articolo è una sintesi della relazione presentata al seminario: "Benessere a ciascuno il suo. Esperienze e prospettive" tenutosi a Ravenna il 2 dicembre 2017, organizzato dalla Coop.va Soc. "La Pieve" e SIPNEI Emilia Romagna, ora all'interno dell'omonimo testo che contiene le relazioni presentate.

BENESSERE DELLA TERRA

18 L'AGRICOLTURA INDUSTRIALIZZATA È OGGI UNA MINACCIA PER LA SALUTE DELL'UOMO E DEL PIANETA

Vittorio Ingegnoli

Alcuni docenti della Statale di Milano hanno dichiarato l'Agroecologia "antiscientifica" perché interna all'approccio dell'agricoltura biodinamica, che non sarebbe scientifico. Pubblichiamo il commento di un nostro socio, studioso degli impatti sul pianeta dell'attuale modo di produzione agricolo.

RECENSIONI

22 IL PAESAGGIO DELLA E NELLA PSICHE

Raffaella Cardone

23 LA REGOLAZIONE DEGLI AFFETTI

Monica Mambelli



PNEINEWS. Rivista bimestrale della Società Italiana di Psiconeuroendocrinoimmunologia.

Direttore Responsabile

Francesco Bottaccioli - bottac.fra@gmail.com

Hanno collaborato a questo numero

Alessandro Bianchi, Anna Giulia Bottaccioli, Francesco Bottaccioli, Raffaella Cardone, Paola Emilia Cicerone, Patrizia Di Bernardino, Vittorio Ingegnoli, Monica Mambelli, Carlo Mazzucchelli

Illustrazione di copertina

Margherita Allegri - www.margheallegri.com

Impaginazione e grafica

Argento e China - www.argentochina.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

Stress e malattie autoimmuni. Un primo grande studio epidemiologico conferma il legame.

A colloquio con le due autrici della ricerca

Paola Emilia Cicerone – Giornalista scientifica

Lo studio prende in esame la relazione tra 41 patologie autoimmuni e i disturbi causati da stress severo, su un campione maschile e femminile, confrontato con i fratelli e con la popolazione in generale. Conclusione: gli individui che hanno sviluppato patologie stress correlate corrono un maggior rischio di sviluppare patologie autoimmuni.

È una ricerca importante, quella realizzata in Scandinavia da un gruppo di ricercatrici e ricercatori che hanno sfruttato i database del sistema sanitario svedese per individuare una correlazione tra stress e malattie autoimmuni. Raccolgendo attraverso il sistema nazionale di censimento e i servizi sanitari i dati relativi a tutti i cittadini svedesi, oltre sette milioni di individui, e seguendoli tra il gennaio 1981 e il dicembre 2013 per individuare i soggetti cui era stato diagnosticato un disturbo stress correlato. In questo modo sono stati raccolti dati su oltre centomila soggetti, e settantottomila fratelli, da mettere a confronto con gruppi campione per seguirne la storia clinica e dare solidità a quella che finora era solo un'ipotesi suffragata da pochi studi.

Lo studio¹, pubblicato su JAMA mostra che i soggetti che hanno sofferto di PTSD e altre patologie stress correlate hanno una possibilità del 30/40% superiore rispetto alla media della popolazione - percentuale che aumenta se l'esperienza traumatica è vissuta in giovane età - di ammalarsi di una delle quarantuno patologie autoimmuni prese in esame dallo studio, come diabete di tipo 1, Lupus eritematoso sistemico, morbo di Addison e morbo di Crohn.

Una ricerca che apre prospettive importanti, anche grazie a un approfondimento che evidenzia gli effetti su questi pazienti dei farmaci SSRI (Inibitori della ricaptazione della serotonina) ipotizzando un loro possibile utilizzo a scopo preventivo. Abbiamo chiesto alla prima firmataria dello studio Huan Song una giovane ricercatrice di origine cinese e alla sua docente, l'epidemiologa Unnur Valdimarsdottir di raccontarci come è nato questo studio e quali sono le prospettive che apre.

“Per quanto ne sappiamo - spiegano le ricercatrici - questo è il primo studio a prendere in esame la relazione tra quarantun diverse patologie autoimmuni e le patologie causate da stress severo - sindrome da stress post traumatico clinicamente confermata, disturbo da stress acuto, disturbo di adattamento e altre reazioni da stress - su un campione maschile e femminile, in un confronto tra fratelli e con la popolazione in generale. Fino ad oggi l'ipotesi di un collegamento tra stress e squilibri del sistema immunitario era basata su solidi studi su modelli animali, e su dati clinici che però consistono in pochi studi osservazionali su veterani americani, in maggioranza maschi. Senza contare che in qualche caso questi studi presentano carenze metodologiche tali da rendere difficile trarne conclusioni solide”.

1. Huan Song et al (2018) Association of Stress-Related Disorders With Subsequent Autoimmune Disease. *JAMA* 319(23):2388-2400. doi:10.1001/jama.2018.7028

Alle quali invece voi ritenete di essere arrivate

Dopo aver escluso fattori confondenti, comorbidità e possibili bias legati allo studio stesso, i nostri dati hanno dimostrato che gli individui che hanno sviluppato patologie stress correlate corrono un maggior rischio di sviluppare patologie autoimmuni. In aggiunta emerge una novità interessante, e cioè il fatto che questo rischio può essere ridotto se dopo la diagnosi di PTSD è adottata una terapia prolungata a base di SSRI.

Sappiamo però che la correlazione tra stress e malattie autoimmuni varia molto tra le diverse patologie, ad esempio è elevata per quanto riguarda la malattia di Addison e piuttosto debole nell'artrite reumatoide. Quale criterio è stato adottato in questo caso?

In effetti, i nostri dati mostrano un'associazione statisticamente significativa tra disturbi correlati allo stress e diciotto patologie autoimmuni, con diversi ordini di grandezza per le varie malattie (ad esempio è più elevata per il morbo di Addison, la sindrome di Guillain-Barré e il morbo di Crohn, ndr). Pensiamo che queste differenze possano essere dovute al diverso ruolo che il sistema immunitario gioca nelle varie patologie.

L'inclusione di gruppi di fratelli ha permesso di escludere fattori genetici o comunque legati alla familiarità, che hanno un peso importante quando si parla di patologie autoimmuni?

Sì, questo genere di comparazione permette di tenere conto sia della genetica sia di possibili esposizioni ambientali durante il primo anno di vita, tutti dati che non erano presenti nei registri utilizzati per la ricerca. E quindi sono un'utile integrazione allo studio sulla popolazione.

E per quanto riguarda i disturbi da stress, quali sono stati i criteri di inclusione?

Al centro del nostro studio ci sono soggetti che hanno ricevuto una diagnosi di PTSD o altri disturbi legati allo stress, dopo l'esposizione a un evento avverso: si tratta di un gruppo di disturbi scatenati da eventi traumatici con rischio di vita, mentre altri disturbi, come il disturbo da adattamento, più comuni e meno gravi, sono legati a eventi come un lutto, una diagnosi di malattia

cronica in famiglia l'esposizione a violenza o discriminazione, o per i bambini il neglect, una forma di maltrattamento basata sulla trascuratezza dei caregiver.

A questo proposito, i traumi in età infantile sembrano rappresentare un rischio più elevato. Esistono pazienti più vulnerabili di altri?

Sì, i nostri dati mostrano che l'esposizione allo stress in giovane età aumenta il rischio relativo di sviluppare patologie autoimmuni. Un dato in linea con altri studi, che mostrano come l'esposizione precoce a un trauma possa avere effetti a lungo termine su una serie di processi biologici, forse attraverso un'interazione geni-ambiente che conferisce una maggior vulnerabilità nei confronti di alcune patologie, incluse quelle autoimmuni.

Una vulnerabilità che secondo il vostro studio può essere ridimensionata da un trattamento a base di SSRI della durata di circa un anno: cosa ci dice questo dello stress, e dei suoi effetti sulla nostra salute?

Ci sono già stati studi che confermavano l'efficacia di questi farmaci nel ridurre i principali sintomi del PTSD, ma anche le sue conseguenze dal punto di vista fisiologico. I nostri risultati mostrano che gli SSRI potrebbero spezzare il circolo vizioso stress/malattia autoimmune. Il che fa supporre che un intervento tempestivo ed efficace potrebbe aiutare i pazienti che manifestano gravi disturbi da stress a prevenire queste patologie. Senza dimenticare che, più in generale, un dato di questo tipo evidenzia come trattare i disturbi causati dall'esposizione allo stress ne ridimensioni gli effetti sull'organismo, confermando la relazione causale tra stress e patologie autoimmuni.

E per quanto riguarda le psicoterapie? Ci sono informazioni sui loro effetti o sono previsti studi di questo tipo?

Purtroppo i dati a nostra disposizione non contenevano questo tipo di informazioni, anche se uno studio sull'efficacia della psicoterapia nella prevenzione delle malattie autoimmuni tra i pazienti vittime di PTSD potrebbe essere molto utile. Ma bisognerebbe avere a disposizione un database con queste informazioni, altrimenti una ricerca del genere richiederebbe molti anni di lavoro.

Fin qui abbiamo parlato di malattie autoimmuni. È possibile ipotizzare una relazione tra stress ed altre patologie, come ad esempio i tumori?

In base ai dati di cui disponiamo, possiamo solo confermare la relazione tra stress e malattie autoimmuni: la nostra ipotesi è che la reazione al trauma o ad altri eventi stressanti possa alterare il funzionamento del sistema immunitario aumentando la vulnerabilità dell'organismo a queste malattie. Tuttavia il nostro è uno studio epidemiologico, e anche se abbiamo individuato una solida associazione tra lo stress e queste malattie la nostra capacità di esplorare i meccanismi biologici che potrebbero stare alla base di questa associazione è limitata, e saranno sicuramente necessari nuovi studi. Lo stesso vale per la possibile relazione tra stress e altre patologie, come il cancro.

Qualcosa però sappiamo, per esempio a proposito dell'infiammazione che sempre di più emerge come fattore di rischio per varie patologie...

È stato ipotizzato che il processo infiammatorio sia sovrastimolato dallo stress cronico, un meccanismo indotto dalla resistenza ai recettori dei glucocorticoidi e di conseguenza da una sovrapproduzione di citochine infiammatorie. E abbiamo anche crescenti conferme del fatto che i fenomeni infiammatori potrebbero giocare un ruolo importante nella patofisiologia di varie malattie stress correlate, anche se non conosciamo ancora bene le basi di questo meccanismo.

Sembra però che da questo studio emerga sempre più chiaramente l'importanza dello stress come fattore di rischio.

Possiamo dire che una severa reazione da stress può avere diversi effetti sull'organismo e tra questi, oltre alla possibilità della cronicizzazione di disturbi mentali, è necessario segnalare per la sua importanza anche uno squilibrio del sistema immunitario.

Come prosegue la ricerca? Voi stesse avete segnalato nell'articolo apparso su JAMA i limiti del vostro studio, a che cosa state lavorando adesso?

Come prima cosa abbiamo bisogno di nuovi studi per

individuare i meccanismi alla base di questi fenomeni, per esempio esplorando il ruolo potenziale di fattori genetici e ambientali, ma anche l'effetto di modifiche nello stile di vita. E intendiamo anche approfondire le nostre scoperte riguardanti l'effetto preventivo del trattamento prolungato con SSRI, con studi osservazionali e randomizzati.

**UNA JOINT MEDICOPSICOLOGICA
TRANSCONTINENTALE**



Huan Song, responsabile dello studio è laureata in medicina alla Sichuan University di Chengdu in Cina e lavora alla University of Iceland di Reykjavik e al Karolinska

Institutet di Stoccolma, presso il dipartimento di epidemiologia medica e biostatistica.

Unnur Anna Valdimarsdóttir, docente di epidemiologia presso la facoltà di medicina della University of Iceland, è laureata in psicologia presso la stessa Università e successivamente si è specializzata in epidemiologia presso il Karolinska Institutet di Stoccolma, oltre ad avere insegnato alla Harvard School of Public Health. La maggior parte delle sue ricerche si concentra sulla relazione tra stress e diverse patologie tra cui il cancro.

L'autoimmunità, lo stress e la cura integrata

Francesco Bottaccioli – Direzione dei Master in PNEI dell'Università Dell'Aquila e di Torino

Anna Giulia Bottaccioli – Medico specialista in Medicina Interna, professoressa a contratto di Psicosomatica Pnei nel Corso di Laurea Magistrale in Psicologia Università "Vita e Salute", San Raffaele, Milano

Riproduciamo, con qualche aggiornamento, un brano del capitolo 17, dedicato alle Malattie autoimmuni, del volume di Francesco e Anna Giulia Bottaccioli *"Pnei e scienza della cura integrata. Il Manuale"*, Edra, Milano 2017¹.

Curare la sofferenza psichica

I disturbi depressivi e d'ansia sono una costante nelle patologie autoimmuni, sia nella fase che precede l'esordio della malattia sia durante il suo decorso. Sono un fondamentale fattore di alimentazione della patologia autoimmune. La loro cura ha effetti sul decorso della malattia: è quindi una condizione imprescindibile per la cura dell'autoimmunità. È noto da tempo che le persone con artrite reumatoide soffrono di depressione in proporzioni maggiori della norma. La classica risposta "queste persone sono depresse perché sofferenti" è contraddetta da varie evidenze.

Uno studio nazionale prospettico, realizzato a Taiwan su quasi 20.000 pazienti affetti da varie malattie, seguiti per 10 anni, liberi da depressione all'inizio dello studio, dimostra che le persone con artrite reumatoide hanno sviluppato depressione in misura doppia (11,2% contro 5,1%) rispetto alle persone affette da altre patologie [48]. Vi è quindi una specificità della malattia autoimmune.

Diversi studi prospettici hanno dimostrato che lo stress quotidiano, direttamente o indirettamente, è associato alle fluttuazioni a breve termine della malattia. Uno studio su pazienti con **artrite reumatoide** ha documentato che lo stress quotidiano, la preoccupazione in particolare, è predittivo dell'esacerbazione della sintomatologia dolorosa nel mese successivo. Lo stress, come sappiamo, si associa all'infiammazione. Infatti, anche l'incremento delle citochine IL-1 β , IL-8 e TNF- α predice nel mese successivo un aumento della sensazione di astenia (fatigue) [49].

Circa il 50% delle persone con sclerosi multipla soffre di depressione, ma probabilmente i disturbi psichici più comu-

ni e più sottovalutati, in questa patologia, sono quelli dello spettro dell'ansia, tra cui il disturbo di panico, il disturbo ossessivo-compulsivo e la fobia sociale [50].

Come sappiamo, la sofferenza psichica danneggia direttamente il cervello che, nel caso della **sclerosi multipla**, è già sconvolto dal sistema immunitario sregolato: ciò spiega l'alterazione delle funzioni cognitive che si registra in questa malattia.

Anche nelle persone affette da **psoriasi** la presenza di disturbi psichiatrici è alta, anzi è più alta di quella che si verifica in tutti gli altri disturbi dermatologici (mediamente il 30% dei pazienti dermatologici soffre di ansia e depressione). Nella psoriasi, la sofferenza psichica è più diffusa e mediamente più grave (idee suicidarie) anche rispetto ad altre patologie dermatologiche che alterano la propria immagine corporea, come la vitiligine e l'acne. Il che non stupisce se si pensa all'elevato livello di infiammazione che si registra in questa patologia e alla relazione tra infiammazione e disturbi dell'umore [51].

Gli antidepressivi non funzionano: la psicoterapia e la gestione dello stress sono la scelta di prima linea

La sofferenza psichica delle persone con malattie autoimmuni, di solito, o non viene presa in considerazione, nella sciocca presunzione che siano i farmaci biologici la cura risolutiva, oppure viene trattata con farmaci antidepressivi.

1. La bibliografia di questo articolo è rintracciabile nel volume citato alle pp. 519-520

L'uso dei farmaci antidepressivi, in corso di autoimmunità, appare senza evidenza scientifica: i trial controllati si contano sulle dita di una mano e, a parte la solita modesta efficacia dei triciclici con i noti effetti avversi, i serotoninergici fanno fatica a superare il placebo, come documenta una Cochrane review sulla farmacoterapia antidepressiva per la sclerosi multipla [52]. A differenza invece degli interventi psicologici, che vengono approvati da una Cochrane review [53] e da due successive review sistematiche [54], di cui una [55] a opera di un gruppo del dipartimento di Psicologia dell'Università Cattolica di Milano, che mette in evidenza i benefici non solo psicologici, ma anche biologici, identificati in trial controllati di stress management

Scarsa è l'evidenza per la farmacoterapia antidepressiva sul dolore in corso di artrite reumatoide [56], a differenza della psicoterapia [57] e della meditazione [58] che risultano efficaci nel ridurre il dolore cronico in persone con **artrite reumatoide**.



Relativamente al dolore cronico, conseguente a diverse patologie tra cui anche alcune autoimmuni, vale la pena segnalare un importante “documento di consenso” approvato dai più importanti centri di neuroriabilitazione del nostro paese, che, dopo aver compiuto un esame esteso e dettagliato di tutte le evidenze disponibili, ha concluso

che «le terapie psicologiche sono altamente raccomandate per il trattamento delle condizioni dolorose. [...] Agiscono su tre livelli: trattano le psicopatologie, riducono il dolore percepito, migliorano la capacità di controllare il dolore» [59]. Tra gli interventi con evidenza d'efficacia indicati nel documento, troviamo: la meditazione (evidenza A, massimo grado di evidenza), la psicoterapia cognitivo-comportamentale e l'ipnosi (evidenza B), all'interno di una terapia integrata.

Infine, sulla **psoriasi**, è rilevante segnalare che l'intervento con l'antidepressivo fluoxetina ha addirittura aggravato le lesioni cutanee, così come ha fatto il litio, usato in corso di disturbo bipolare. A differenza di uno studio caso-controllo, che ha dimostrato che la psicoterapia, in aggiunta alla farmacoterapia per la psoriasi, non solo migliora la depressione e l'ansia, ma migliora il quadro patologico, con una riduzione significativa delle lesioni cutanee rispetto al gruppo di controllo [studi riassunti in 60,61].

Le ragioni dell'influenza biologica della psicoterapia e in generale delle tecniche antistress e meditative sono note al lettore per essere state ampiamente e ripetutamente analizzate nel corso della nostra trattazione e sono riassumibili nel legame tra stress, depressione e infiammazione: l'infiammazione causa depressione, la depressione causa infiammazione. In corso di depressione e ansia aumentano IL-6, TNF- α , PCR, ICAM-1 e NF- κ B, mentre diminuisce IL-10 [62]. Come sappiamo, IL-10 è il principale segnale di regolazione della risposta infiammatoria e in tutte (indistintamente tutte) le patologie autoimmuni questo segnale è deficitario, mentre eccedono gli opposti segnali di tipo infiammatorio.

C'è anche un altro meccanismo rilevante. Nei depressi non solo aumenta la produzione di citochine infiammatorie, ma viene anche a sregolarsi il sistema recettoriale del cortisolo, producendo resistenza all'azione dell'ormone antinfiammatorio e quindi riducendo la possibilità di controllo dell'infiammazione. E qui entra in ballo l'epigenetica.

Uno studio realizzato su persone depresse con gruppo di controllo ha preso in esame un pool di geni infiammatori dei monociti. Nei depressi, oltre a essere incrementata la produzione di molecole infiammatorie, era ridotta l'espressione genica per la forma attiva del recettore per il cortisolo (GR- α) e questa riduzione correlava direttamente con i punteggi della scala di Hamilton che, come è noto, è una scala di misura della depressione: più è alto il punteggio

della Hamilton e maggiore è la sintomatologia depressiva. In questo studio, la ridotta espressione genica del recettore per il cortisolo correlava direttamente con il maggior punteggio della Hamilton, a riprova dello stretto legame tra infiammazione e depressione, in quanto è noto che il cortisolo ha un potente effetto antinfiammatorio, che può essere ridotto proprio dalla scarsa espressione del recettore nelle cellule immunitarie [63]. La sofferenza psichica, quindi, assesta il sistema immunitario in una posizione favorevole all'insorgenza e al mantenimento delle malattie infiammatorie su base autoimmune. Risolverla, o quantomeno ridurla in modo significativo, rappresenta una terapia di prima grandezza non solo per il benessere psichico della persona, ma anche per la cura della malattia.

Curare l'intestino e la bocca

Il nostro intestino ha un imponente sistema immunitario conosciuto come tessuto linfoide associato alla mucosa intestinale (GALT) che è in stretto collegamento con il resto del sistema immunitario, di cui abbiamo parlato nel Capitolo 9.

Sono diversi decenni che i medici che praticano la medicina naturale insistono nello stabilire un legame tra infiammazione intestinale e malattie di tipo autoimmune, come l'artrite reumatoide e la sclerosi multipla. Fino a qualche anno fa, non si avevano prove scientifiche sostanziose di questo legame. Adesso le prove ci sono. C'è una chiara evidenza che i processi autoimmuni, per esempio nell'artrite reumatoide, iniziano molti anni prima dell'emergenza dei sintomi clinici. Questa malattia presenta dei marker nel sangue: è possibile infatti rintracciare autoanticorpi specifici (come i sopra citati anti-CCP) che consentono di porre il sospetto di diagnosi di artrite reumatoide anche in assenza di danni articolari. L'origine di questi autoanticorpi appare essere extrarticolare, in particolare nelle fasi precoci, come si constata in persone senza manifestazioni cliniche di artrite e con normale tessuto sinoviale. I luoghi da cui si propagherebbero gli autoanticorpi sarebbero proprio le mucose, intestinali e gengivali [64] (*Figura 19.1*).

L'infiammazione delle gengive (malattia parodontale) è fortemente legata all'alterazione del microbiota orale ed è ben identificata in persone con artrite reumatoide. Inoltre, anche a causa delle terapie farmacologiche, le persone con malattie autoimmuni hanno frequentemente

un'alterazione del microbiota intestinale e una maggiore permeabilità intestinale. Queste alterazioni sono ovviamente al massimo grado nelle malattie infiammatorie intestinali (**morbo di Crohn** e **rettocolite ulcerosa**), ma sono documentate anche in altre patologie, tramite indagini sempre più stringenti. Per esempio, l'analisi del microbiota intestinale di persone affette da artrite reumatoide, dimostra di essere alterato («dominato da *Prevotella copri*», come si esprimono gli autori di questa ricerca) e, quando si trapianta il microbiota di queste persone in un modello animale di artrite reumatoide, si scopre che questi animali producono una quantità eccessiva di linfociti Th17 intestinali e tendono a sviluppare artrite reumatoide [65].

D'altro canto, sono sempre più le evidenze di una stretta associazione tra la **malattia celiaca** (una volta definita "intolleranza al glutine" e ormai da tempo classificata come malattia autoimmune) e altre malattie autoimmuni, in particolare il **lupus eritematoso sistemico**, le **tiroiditi autoimmuni** e il **diabete di tipo 1** [66]. Inoltre, anche la cosiddetta sensibilità al glutine senza celiachia (NonCeliac Wheat Sensitivity, NCWS) presenta un aumento del rischio di **malattie autoimmuni tiroidee**, in particolare [67].

I meccanismi non sono chiari, ma dati sperimentali mettono in primo piano il ruolo del microbiota intestinale, anche perché una certa reattività immunitaria al glutine può essere abbastanza diffusa, ma la patologia manifesta (la cui diagnosi va accertata con la diagnostica per immagini e l'esame istologico dei villi intestinali) ha una diffusione più contenuta. Il passaggio da una "sensibilità al glutine" alla malattia celiaca presuppone l'incremento dell'infiammazione e l'alterazione della barriera intestinale. Qui, il ruolo del microbiota appare cruciale nel modulare l'evoluzione del disturbo: una ricerca ha dimostrato che il trasferimento a cavie animali del microbiota intestinale di persone con malattia celiaca, dominato da *Prevotella aeruginosa*, induce un pattern di degradazione del glutine che è immunogenico, diversamente dal pattern prodotto dal microbiota di persone in salute, dominato da *Lactobacillus* [68].

Un riequilibrio del microbiota e una riduzione dell'infiammazione intestinale, pertanto, sono un'efficace linea generale di cura di tutte le malattie autoimmuni.

Come abbiamo già chiarito nel Capitolo 14, la linea maestra di riequilibrio del microbiota intestinale è l'alimenta-

Società Italiana di Psiconeuroendocrinoimmunologia

CARDIOLOGIA INTEGRATA

2 Marzo 2019

Roma - Universo Best Western Hotel
Via Principe Amedeo 5/B

Una occasione unica di confronto clinico per un avanzamento nella prevenzione e nella cura degli eventi cardiaci. L'incontro si concluderà con una riunione operativa tra cardiologi, internisti, psicologi e altri operatori interessati a costruire una Commissione Nazionale SIPNEI Discipline Mediche.

I FONDAMENTI

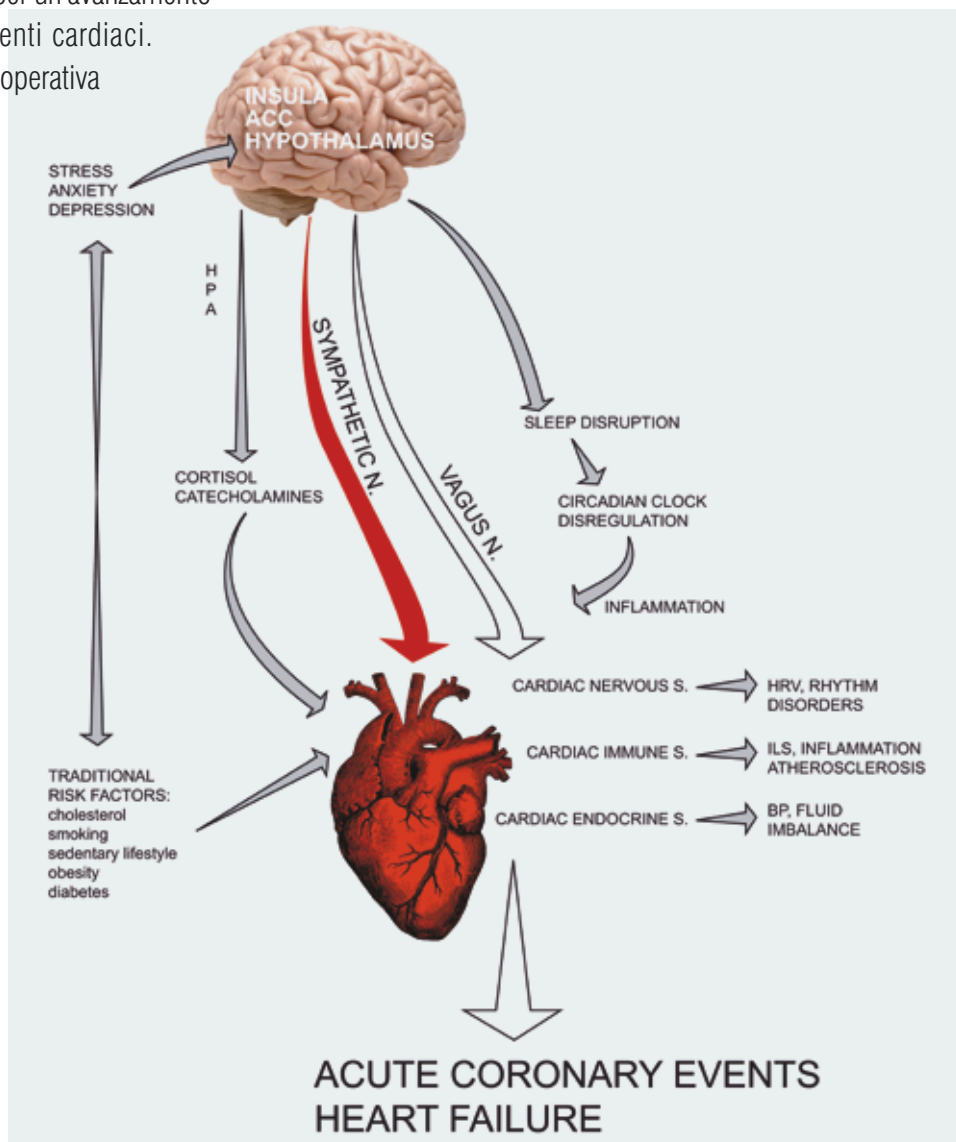
Francesco Bottaccioli, Mauro Bologna, Andrea Minelli, David Lazzari, Ernesto Burgio

LA CLINICA

Massimo Fioranelli, Anna Giulia Bottaccioli, Gianluca Pazzaglia, Enrico Biffi, Franco Cracolici, Roberta dell'Acqua, Danilo Sirigu, Carlo dal Lin, Nicola Barsotti, Carlo Maggio

Crediti ECM per i professionisti della salute.

Per i dettagli sul programma e sulle modalità di iscrizione: www.sipnei.it; segreteria. sipnei@gmail.com



SIPNEI

società italiana di psico - neuro
endocrino - immunologia

La review da cui è tratta l'immagine, Fioranelli M., Bottaccioli A.G., Bottaccioli F. et al (2018) Stress and Inflammation in Coronary Artery Disease: A Review Psychoneuroendocrineimmunology-Based, *Frontiers in immunology* 9, 2031. doi:10.3389/fimmu.2018.02031 è stata letta da circa 6500 persone in tutto il mondo collocandosi al top delle pubblicazioni scientifiche internazionali di questo periodo.

Per informazioni

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