

PNEI NEWS

I NUOVI SAPERI DELLA SCIENZA E DELLA SALUTE

COVID-19 UNA FASE DI GRANDE INCERTEZZA



SOMMARIO

PNEINEWS - n. 3 Anno 2020

www.sipnei.it

EDITORIALE

3 COVID-19. UNA FASE DI GRANDE INCERTEZZA

Francesco Bottaccioli

INTERVISTA

4 I GENI NON SONO IL NOSTRO DESTINO A COLLOQUIO CON DE VIVO ONCOLOGA DELLA HARVARD UNIVERSITY E STUDIOSA DEI TELOMERI

Paola Emilia Cicerone

“Per invecchiare bene dobbiamo essere gentili col nostro DNA”: Immacolata De Vivo, docente di epidemiologia oncologica a Harvard, riassume così decenni di ricerche che l’hanno portata a essere una delle autorità mondiali degli studi sui telomeri e a concludere “che i geni non sono il nostro destino, o almeno lo sono solo in parte”. Da qui anche il suo interesse per la meditazione in un recente libro.

COVID 19

7 RIFLESSIONI DI UN RIANIMATORE IN PRIMA LINEA

Davide Gottardello

10 DISTANZA SOCIALE. E SE POI CI FACCIAMO L'ABITUDINE?

Ines Romy Cutrona

Immaginiamo per un attimo che, le norme comportamentali prescritte “non darsi la mano, non abbracciarsi, stare a distanza”, rimanessero per un tempo sufficiente, da essere metabolizzate come “prevenzione necessaria in ogni occasione”. Sebbene oggi siano necessarie, cosa si genererebbe se rimanessero come abitudine interiorizzata anche dopo il Covid-19?

13 IL LOCK DOWN E I PIÙ PICCOLI. RIPARTIRE DAL TRAUMA

Alessandro Bianchi, Emilia Genta

L'anno didattico 2020-2021 si prefigura difficile. Occorre essere consapevoli che la ripartenza avrà quest'anno caratteristiche eccezionali, pienamente definibili post-traumatiche.

17 ASTRAGALO, UN ANTICO RIMEDIO UTILE IN PREVENZIONE E TERAPIA DELLE INFEZIONI RESPIRATORIE

Ornella Righi

FISIOLOGIA APPLICATA ALLA CURA

20 LA HEART RATE VARIABILITY: UN INDICE DI ADATTAMENTO E DI SALUTE

Alessandro Casini

PNEINEWS. Rivista bimestrale della Società Italiana di Psiconeuroendocrinoimmunologia.

Direttore Responsabile

Francesco Bottaccioli - bottac.fra@gmail.com

Hanno collaborato a questo numero

Francesco Bottaccioli, Alessandro Bianchi, Alessandro Casini, Paola Emilia Cicerone, Ines Romy Cutrona, Emilia Genta, Davide Gottardello, Ornella Righi.

Illustrazione di copertina

Margherita Allegri - www.margheallegri.com

Impaginazione e grafica

Argento e China - www.argentoehchina.it

Registrazione

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

Redazione

Via Trionfale 65, 00195 - 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 10000000203
specificando la causale.

Per informazioni: segreteria.sipnei@gmail.com

Per le modalità di abbonamento visita www.sipnei.it

COVID-19. Si è aperta una fase di grande incertezza

Francesco Bottaccioli - Presidente onorario SIPNEI, Università dell'Aquila e di Torino

Sono molti gli aspetti che rendono terribilmente incerta questa estate del '20. In Italia e in Europa si tira il fiato: i numeri dei contagi e dei morti sono in discesa, ma il contagio non è sparito, come dimostrano i focolai disseminati nel continente e la fiammata dei primi di luglio a Belgrado. Nel resto del mondo, la pandemia divampa negli Stati Uniti, che viaggia a decine di migliaia di nuovi contagi al giorno, in Brasile e in America latina e da ultimo in India e in Pakistan.

Prima incertezza: è possibile stare tranquilli in Italia quando il resto del mondo è in piena pandemia? I voli internazionali sono ripresi e Fiumicino può essere la porta d'ingresso di nuovi contagi.

Seconda incertezza: abbiamo test affidabili per controllare la diffusione del contagio? Il tampone che individua la presenza dell'acido nucleico virale è certamente utile, anzi indispensabile, ma, come sappiamo, ha una sensibilità bassa e quindi mediamente non cattura il 30% di positivi. Il sierologico, sul quale si sono risposte tante speranze, ha anch'esso un margine di incertezza che, nel caso del test rapido, può essere davvero ampio¹.

Terza incertezza: le terapie. In emergenza i medici hanno imparato a trattare meglio la malattia, dando, per esempio, più attenzione alla coagulopatia che frequentemente si instaura, ma anche qui non abbiamo alcun farmaco miracoloso. Stando ai dati italiani di utilizzo del Tocilizumab (il farmaco anti-IL-6) su 100 persone trattate, 20 sono comunque morte². Su prevenzione e trattamento farmacologico delle fasi non gravi non abbiamo ancora alcun dato sull'efficacia e sicurezza della cloroquina e derivati, ma sappiamo che questi farmaci non funzionano durante il ricovero in ospedale. Sul vaccino anti-COVID, siamo ancora in alto mare anche sul piano della verifica della sicurezza.

Per ridurre il carico di incertezza dobbiamo innanzitutto contrastare le scorciatoie e l'uso politico della pandemia. Un esempio di scorciatoia è il Manifesto dei 10 (Zangrillo e colleghi) che proclama che è tutto finito in quanto il virus s'è rabbonito. Le dichiarazioni di Zangrillo in Tv e ai giornali non

collimano con quello che scrive in sede scientifica³, dove loda il lock down che è stato, a suo giudizio, la "pietra angolare" della lotta alla pandemia, che tra l'altro, scrive, ha anche abbattuto l'inquinamento aereo, eliminando così una possibile concausa della mortalità da COVID-19. Solo nelle ultime righe avanza l'ipotesi di una modifica del virus, senza però mostrare alcun dato sperimentale.

Un altro esempio di scorciatoia è la proposta di vaccinazione indiscriminata antinfluenzale, che non ha un solido fondamento epidemiologico essendo notoriamente basso il tasso di efficacia della vaccinazione. Quindi, i pochi soldi che abbiamo è meglio spenderli per un salto di paradigma nella medicina territoriale. Come recita il documento del Direttivo SIPNEI: "Noi siamo fermamente convinti che sia possibile contenere ritorni di fiamma e porre fine all'epidemia, in tempi ragionevoli, combinando misure comportamentali di prudenza e cure preventive sul territorio, ricostruendo una sanità territoriale integrata con altre figure sanitarie come psicologi, nutrizionisti, terapeuti manuali, medici esperti in medicina tradizionale cinese, i cui presidi hanno dato ottima prova di sé a Wuhan."⁴.

1. Lisboa Bastos M, Tavaziva G, Abidi SK, et al. Diagnostic accuracy of serological tests for covid-19: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2020;370:m2516. Published 2020 Jul 1. doi:10.1136/bmj.m2516

2. Toniati P, Piva S, Cattalini M, et al. Tocilizumab for the treatment of severe COVID-19 pneumonia with hyperinflammatory syndrome and acute respiratory failure: A single center study of 100 patients in Brescia, Italy. *Autoimmun Rev*. 2020;19(7):102568. doi:10.1016/j.autrev.2020.102568

3. Fabio Ciceri, Annalisa Ruggeri, Rosalba Lembo, Riccardo Puglisi, Giovanni Landoni, Alberto Zangrillo & on behalf of the COVID-BioB Study Group (2020): Decreased in-hospital mortality in patients with COVID-19 pneumonia, *Pathogens and Global Health*, DOI: 10.1080/20477724.2020.1785782

4. www.sipnei.it; si veda anche D. Lazzari, A. G. Bottaccioli, F. Bottaccioli (2020) Promuovere la resilienza della popolazione italiana contro SARS-CoV2, *Pnei Review* 1: 6-25

I geni non sono il nostro destino

A colloquio con De Vivo oncologa della Harvard University e studiosa dei telomeri

Paola Emilia Cicerone - giornalista scientifica

“Per invecchiare bene dobbiamo essere gentili col nostro DNA”: Immacolata De Vivo, docente di epidemiologia oncologica a Harvard, riassume così decenni di ricerche che l’hanno portata a essere una delle autorità mondiali degli studi sui telomeri e a concludere “che i geni non sono il nostro destino, o almeno lo sono solo in parte”. Da qui anche il suo interesse per la meditazione in un recente libro.

Alla ricerca sui telomeri Immacolata De Vivo è arrivata attraverso l’oncologia, in particolare la ricerca sul tumore all’endometrio su cui è un’autorità mondiale. Un percorso che l’ha portata ad approfondire le interazioni tra geni e ambiente, e a occuparsi di progetti diversi, come la recente collaborazione con la NASA per il *Twins study*, lo studio su due astronauti che sono anche gemelli identici, mirato a valutare dal punto di vista biomolecolare gli effetti del soggiorno nello spazio sull’organismo umano. “A me è stata affidata la parte di ricerca sui telomeri”, racconta De Vivo con entusiasmo “io sono una vera *nerd*, e lavorare con la NASA è stato davvero entusiasmante”. Lo stesso entusiasmo che traspare dalla gioia con cui la ricercatrice racconta il suo percorso scientifico, dall’amore per Charles Darwin scoppiato sui banchi di scuola, allo studio sulle cause genetiche e ambientali dei tumori ormonosensibili, alle ricerche sui telomeri. Fino a una nuova avventura, la pubblicazione di un saggio divulgativo, ***Biologia della gentilezza, scritto a quattro mani con l’esperto di meditazione Daniel Lumera e da poco pubblicato da Mondadori***. “È vero, lavoro tutto il tempo”, ammette la ricercatrice. “Ma mi diverto, il mio è un lavoro vario che permette di incontrare persone sempre diverse: in particolare, uno degli aspetti interessanti della ricerca sui telomeri è che permette di interfacciarsi con quanti studiano il problema dell’invecchiamento dal punto di vista bio psico sociale, fornendo un aggancio

biomolecolare alle ricerche che individuano fattori dannosi e positivi”. E poi, sorride De Vivo, “quello che ci fa invecchiare non è lo stress in sé, ma il modo in cui reagiamo allo stress”.

I telomeri, marker della nostra età biologica

L’esistenza dei telomeri, le strutture che si trovano all’estremità dei cromosomi con la funzione di mantenerli integri, è nota dagli anni ‘30 del secolo scorso, “ma sapere che qualcosa esiste non significa conoscerla veramente”, osserva la ricercatrice, “solo in tempi più recenti abbiamo cominciato a capire davvero la loro natura”. Il primo studio importante è quello di Elizabeth Blackburn - premio Nobel nel 2009 per i suoi studi sulla telomerasi - sull’accorciamento dei telomeri in donne sottoposte a particolari condizioni di stress. “Io stessa ho cominciato a lavorare su questi temi in relazione ai miei studi sul cancro, e poi mi sono resa conto che questi marcatori possono farci capire molto di più sui processi di invecchiamento e sulla relazione tra geni e ambiente”, spiega De Vivo. Sappiamo che i telomeri si accorciano con il passare degli anni, è un processo fisiologico di invecchiamento che non possiamo arrestare. Il problema è quando questo processo accelera e l’età biologica risulta diversa da quella cronologica: ci sono casi in cui i telomeri si accorciano tre o quattro volte più velocemente rispetto al processo fisiologico di invecchiamento, soggetti con alti livelli di stress



o di infiammazione che a trent'anni hanno il DNA di un sessantenne", spiega De Vivo, "è come soffrire di una malattia cronica fin da giovani ed è quello che avviene a persone con alto livello di stress o di infiammazione: è su questo che vogliamo intervenire". Ripartire i telomeri alla lunghezza originaria non è possibile, ma sappiamo che ci sono fenomeni che contribuiscono ad accelerarne la riduzione, in particolare l'infiammazione e l'ossidazione, mentre altri contribuiscono a rallentarla, "in particolare uno stile di vita corretto, con un'alimentazione sana basata sulla dieta mediterranea e un'attività fisica regolare", spiega De Vivo, "ma anche, e ce ne stiamo rendendo conto sempre di più, un corretto atteggiamento mentale: un numero sempre maggiore di ricerche conferma che gentilezza, ottimismo, empatia ci proteggono dall'invecchiamento, e su questo possiamo lavorare."

La meditazione allunga i telomeri

È su questi temi che si è sviluppata la collaborazione con Daniel Lumera, nata quasi per caso dall'incontro a un convegno e poi dall'idea di lavorare sulla biologia della gentilezza, "intesa come un termine ombrello che comprendesse il perdono, l'empatia, l'ottimismo,

l'essere gentili anche con se stessi". "Inizialmente avevo pensato di scrivere un articolo, è stato lui a propormi, perché non un libro?", ricorda De Vivo, "tra noi si è subito creata una connessione speciale: un lavoro del genere si può fare solo con una persona con cui ci si trova in sintonia". E non può non partire dall'esperienza personale degli autori: "Vale per il capitolo dedicato ai benefici che ci vengono dagli ambienti naturali", spiega la ricercatrice. Ma anche per quello sull'alimentazione. Io sono nata a Sarno, in provincia di Salerno, dove si trova l'azienda agricola della mia famiglia: quando mia madre mi ha chiesto cosa fosse questa dieta mediterranea le ho risposto, mamma, è quello che mangiamo noi a casa". Un ruolo importante gioca anche la meditazione, che Immacolata De Vivo ha praticato insieme a Daniel Lumera, "ma me ne ero già occupata nel 2017 con una ricerca sulla *Loving Kindness Meditation*, una pratica meditativa derivata dalla tradizione buddista che si fonda sul concetto di gentilezza disinteressata", spiega. "Una collega mi ha chiesto di analizzare i telomeri dei soggetti che meditavano e abbiamo visto - in un gruppo ristretto, ma questi dati sono stati replicati più volte - che chi praticava abitualmente

questo tipo di meditazione aveva i telomeri più lunghi rispetto a un gruppo di controllo che non aveva mai meditato”.

E oggi, spiega la ricercatrice, è arrivato il momento di studiare questi fenomeni dal punto di vista molecolare, epigenetico: “finalmente abbiamo abbastanza dati per farlo, evidenze sempre più solide in diverse aree: possiamo dimostrare che i sentimenti che ci fanno stare bene non hanno solo un ruolo a livello emozionale ma anche un impatto sul DNA, in particolare sui telomeri”, afferma De Vivo. Pensiamo alle ricerche di Sara Lazar, “una neuroscienziata che ha cominciato a studiare queste pratiche partendo dall’esperienza personale quando, rimasta vittima di un infortunio durante gli allenamenti per una maratona, il suo allenatore le ha suggerito di seguire un corso di yoga”, racconta De Vivo. E così ha cominciato a rendersi conto degli effetti benefici di questa pratica sul suo stato d’animo. “Stiamo cominciando a capire, per esempio, che perdonare e perdonarci attiva una forma di guarigione a livello morale che gioca un ruolo anche a livello biologico, e che le pazienti oncologiche che praticano yoga e meditazione rispondono meglio alle terapie”. Per De Vivo è un’evoluzione naturale dei suoi studi sui tumori e soprattutto sul cancro dell’endometrio, per cui è riuscita a individuare, assieme ai suoi collaboratori, alcuni dei geni che predispongono alla malattia.

De Vivo da anni studia gli effetti dello stress sui telomeri in soggetti con problematiche diverse, “dai bambini ricoverati negli orfanotrofi romeni a pazienti con disturbo da stress post traumatico, donne abusate, pazienti psichiatriche e pazienti oncologici”, spiega. “I telomeri sono la porzione modificabile del DNA, e se per il 60% la loro evoluzione dipende dalla genetica il resto è un risultato dello stile di vita e dell’ambiente nel senso più ampio del termine, in cui incidono fattori diversi, anche la felicità“. E prenderci cura di noi stessi è fondamentale: “ho studiato le ricerche di Bruce Mc Ewen e collaborato con Robert Sapolsky, che mi ha aiutato a capire le componenti comportamentali dello stress”, spiega. “è stato lui a farci notare che lo stress è un meccanismo che non dovrebbe essere cronico”. La reazione di stress è fondamentale per la

sopravvivenza, ma se viviamo ogni giorno sotto stress, se siamo costantemente preoccupati, le conseguenze sulla nostra salute saranno serie.

Da Sarno all’Harvard Medical School



Nata a Sarno (SA) Immacolata De Vivo ha studiato alla Columbia University e si è specializzata all’Università della California a Berkeley e all’Università di Stanford prima di trasferirsi nel 1998 a Harvard dove oggi è docente di Medicina alla Harvard Medical School e professoressa di Epidemiologia alla Harvard School of Public Health, oltre a dirigere il centro di ricerca sulla genetica delle popolazioni del Dana Farber/ Harvard Cancer Center. È una delle massime esperte mondiali nel settore dell’epidemiologia molecolare e della genetica del cancro - è leader del consorzio internazionale di ricerca sui tumori dell’endometrio - studia il coinvolgimento di fattori ambientali e degli stili di vita, in particolare la dieta, sulla suscettibilità ai tumori e sull’accorciamento dei telomeri.

Riflessioni di un rianimatore in prima linea

Daide Gottardello – Medico specialista in Anestesia e Rianimazione, Master in PNEI e cura integrata ASST Valle Olona, Busto Arsizio, VA, Centro Concura, Milano, socio SIPNEI Lombardia

Da fine febbraio il reparto di Terapia Intensiva dell’Ospedale di Busto Arsizio (VA) ha cambiato fisionomia e attività. Da un giorno all’altro ci siamo dovuti convertire in Rianimazione COVID. Abbiamo sospeso tutte le altre attività di sala operatoria e terapia del dolore e ci siamo completamente dedicati all’emergenza COVID 19.

Dapprima la ricerca disperata di nuovi posti letto e ventilatori, poi l’accoglienza dei primi pazienti dalla bergamasca, quindi i trasferimenti dei “nostri” pazienti intubati, quando eravamo in overbooking, infine, l’età dei ricoverati via via più giovane.

In quei giorni SIAARTI ha emesso le “Raccomandazioni di etica clinica per l’ammissione a trattamenti intensivi e la loro sospensione”¹. Un documento inaspettato ma che, in modo non altrettanto inatteso, ha fatto molto discutere, soprattutto tra chi non era immerso in prima persona in quegli scenari. In effetti è inusuale trovarsi a ragionare sul principio bioetico della “giustizia sociale”². Invece per alcune settimane le risorse erano più scarse delle richieste e l’allocazione delle energie (alias “intubo o non intubo”) ha dovuto seguire criteri clinici che hanno dato peso, più del solito, al concetto di frailty, ossia le reali condizioni di vita del paziente prima del contagio, la sua autonomia di movimento, la capacità di relazionarsi e nel prendersi cura di se stesso. Il testo invitava a privilegiare la “maggiore speranza di vita” (cit) in un momento di emergenza eccezionale: noi rianimatori a queste considerazioni un po’ siamo abituati, le studiamo nei corsi di medicina delle catastrofi e, non raramente, è tema di discussione con i chirurghi, ma in quei giorni era diverso... le età dei pazienti era quella di alcuni nostri colleghi e il challenge era quasi quotidiano: bisognava stare lucidi, sereni e il più possibile coesi per prendere decisioni collegiali ed evitare di subire interferenze troppo personali o dettate dalla stanchezza. Momenti di provocazione etica oltre che scientifica. Settimane di profonda rivoluzione ed evoluzione.

Tre mesi dopo

Ora, tre mesi dopo, tutto è tornato come prima...o quasi. Ora in ospedale non si parla altro che di tamponi e reagenti, tutti sono concentrati a recuperare il tempo perso e le liste d’attesa per gli interventi chirurgici, come se il COVID non fosse stato che una grossa scocciatura che ha fatto saltare i programmi. Adesso si ha l’impressione che nessuno consideri realmente una recrudescenza di contagi, né a settembre né tra 5 anni.

Mi domando: possibile che rimanga solo questo? È stata solo un’esperienza destabilizzante e per certi versi devastante? solo un’esagerazione mediatica? Perché, mi pare che sui social trapela anche questo sospetto...tutto un complotto planetario e mediatico.

Non voglio entrare nel merito di questo aspetto perché un po’ mi offende e un po’ mi confonde.

Quello che è vero per me è quello che ho vissuto e che sicuramente è stato poco lineare e imprevedibile e ha generato un’insalata di pensieri che non è semplice far dialogare e mettere in fila.

1. www.siaarti.it *Raccomandazioni di etica clinica per l’ammissione a trattamenti intensivi e per la loro sospensione, in condizioni eccezionali di squilibrio tra necessità e risorse disponibili - versione 01*

Pubblicato il 06.03.2020

2. Cattorini P. *Bioetica*. Masson. 1996. pag 11

“Principio di giustizia: esige che si valutino le ricadute le conseguenze sociali (ossia gli effetti positivi o negativi su terzi) di una decisione clinica presa nell’interesse di un malato e che si ripartiscono equamente i vantaggi e gli svantaggi, i benefici e gli oneri complessivi (attuali e futuri, immediati e a lunga distanza) provenienti da un’azione inizialmente progettata e realizzata all’interno di una diade medico-paziente”



La mia anima di rianimatore potrebbe raccontare di quel venerdì notte, quando avevamo appena esaurito i posti letto nella seconda terapia intensiva approntata per l'occorrenza in una sola settimana e si stava attrezzando l'ala adiacente per creare un nuovo ambiente subintensivo per pazienti meno gravi. Era quasi tutto pronto quando alle 19 arriva la richiesta di ricovero di un paziente intubato da un ospedale vicino...in Lombardia i posti erano già esauriti. Cosa fare? I letti c'erano, i monitor anche...e i respiratori? No. Però ci sono quelli delle sale operatorie. "Ecco portiamoli nelle stanze" e così, da quel momento in poi è iniziato il mio turno con due infermieri, ignari di cosa li avrebbe aspettati, e la coordinatrice infermieristica presente fino alle 2 di notte (ma in ospedale dal mattino alle 8) indaffarata a trasportare i respiratori e a distribuirci il materiale che ci sarebbe servito. Quella notte abbiamo ricoverato altri tre pazienti, l'ultimo alle 5 del mattino quando ormai camminavamo dentro e fuori da quelle stanze come zombie avvolti nelle tute per biocontenimento.

Oppure del pomeriggio in cui ho intubato un mio coetaneo, dopo avergli fatto salutare per l'ultima volta via whatsapp moglie e figli...e che purtroppo è ancora in prognosi riservata.

O ancora i momenti del colloquio telefonico con i familiari: si sentiva l'ansia e la trepidazione nel ricevere notizie migliori della telefonata precedente, ma purtroppo, spesso, questa attesa veniva delusa.

Non sembra mai di trovare le parole o il tono giusti per comunicare la realtà senza togliere la giusta speranza e per dimostrare vicinanza senza neanche una stretta di mano.

Potrei raccontare cos'è stato partecipare alla trasformazione di un reparto di terapia intensiva da un unico open space da 8 letti a 22 posti in tre aree diverse, vedere mutare l'intero ospedale giorno dopo giorno, vedere saltare tutti gli schemi, trasformarsi le professionalità oltre agli ambienti, dover fare i conti con risorse limitate e non sempre adeguate e con un concetto di proporzionalità delle cure aderente alla nuova realtà del momento.

Poi bisognava fare i conti con la fisiopatologia della malattia COVID 19 per curare al meglio... e qui si apre un bel buco: sapevamo alcune nozioni mutuare dall'esperienza cinese ma sono subito risultate parziali e non sufficienti. Poi si sono susseguiti paper e studi e protocolli per cercare il farmaco migliore e le strategie ventilatorie migliori. L'inserimento in schemi sperimentali internazionali, i collegamenti a tutti i webinar possibili per capire come fanno "gli altri", l'ipotesi ozonoterapia... Ma non ne siamo ancora venuti a capo.

Inizialmente pensavo che fosse stata una fortuna avere i primi casi a Milano, dove fanno scuola i migliori rianimatori esperti di ventilazione... poi mi sono ricreduto: ci siamo concentrati solo su quello che sapevamo fare, abbiamo applicato quello che sapevamo, ossia ventilare i polmoni con ARDS, ma troppo tardi e senza cambiare di