

# PNEI NEWS

I NUOVI SAPERI DELLA SCIENZA E DELLA SALUTE

## IMMUNOPSICHIATRIA QUANDO LE CITOCHINE DISTURBANO LA MENTE



# SOMMARIO

PNEINEWS - n. 4 Anno 2020

www.sipnei.it

## EDITORIALE

### 3 IMMUNOPSICHIATRIA E PSICONEUROENDOCRINOIMMUNOLOGIA

Francesco Bottaccioli

## INTERVISTA

### 4 IL PESO DEL SISTEMA IMMUNITARIO SULLA PSICHE.

A colloquio con Carmine Pariente

Paola Emilia Cicerone

Il concetto di immunopsichiatria, mettendo in primo piano il ruolo del sistema immunitario, sottolinea l'importanza di questa ricerca in ambito psichiatrico: stiamo cominciando a capire come questi meccanismi siano alla base del disturbo mentale e anche come poterli utilizzare a livello clinico

## COVID 19 E IL TEMPO

### 7 LA GESTIONE DEL TEMPO PSICOLOGICO E DI QUELLO BIOLOGICO PER IL BENESSERE PSICOFISICO IN TEMPO DI PANDEMIA

Massimo Agnoletti, Phil Zimbardo

## OSTEOPATIA-RICERCA

### 10 IL MODELLO NAME PER LA VALUTAZIONE DEI BAMBINI IN TERAPIA INTENSIVA NEONATALE

Manzotti A., Cerritelli F., Chiera M., Lombardi E., La Rocca S., Biasi P., Galli M., Esteves J., Lista G.

Nella terapia intensiva neonatale (TIN), un ruolo ancora predominante è svolto dalle procedure basate sulla manualità. Tuttavia, il tocco non viene quasi mai usato in senso diagnostico, col rischio di perdere informazioni preziose: per questo è stato sviluppato il modello NAME.

### 13 NEUROPLASTICITÀ, CONNETTIVITÀ FUNZIONALE E TRATTAMENTO MANIPOLATIVO OSTEOPATICO

Alessandro Tamma

### 16 IL DOLORE LOMBARRE CRONICO: DALLE NEUROSCIENZE SUGGERIMENTI PER UN TRATTAMENTO OSTEOPATICO PIÙ EFFICACE?

Lorenzo Giomi

Gli studi con neuroimaging e con Risonanza Magnetica funzionale hanno cambiato prospettiva per l'inquadramento di questo disturbo invalidante

## DERMATOLOGIA

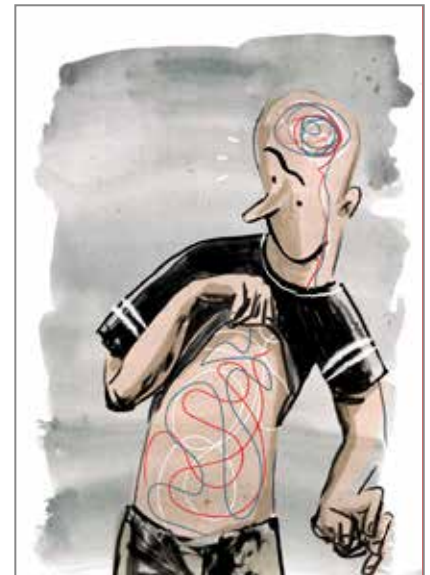
### 19 USO DELL'IPNOSI IN DERMATOLOGIA: ESPERIENZE

Diego Dal Sacco, Efrem Sabatti

## RECENSIONI

### 22 MEDITAZIONE PASSIONI E SALUTE | NUOVA EDIZIONE

### 23 CI SONO FILOSOFI, NON C'È LA FILOSOFIA I PAMPHLET DI LEVY E AGAMBEN



**PNEINEWS.** Rivista bimestrale della Società Italiana di Psiconeuroendocrinoimmunologia.

#### Direttore Responsabile

Francesco Bottaccioli - bottac.fra@gmail.com

#### Hanno collaborato a questo numero

Massimo Agnoletti, P. Biasi, Francesco Bottaccioli, F. Cerritelli, M. Chiera, Diego Dal Sacco, J. Esteves, M. Galli, S. La Rocca, G. Lista, E. Lombardi, Lorenzo Giomi, A. Manzotti, Paola Emilia Cicerone, Efrem Sabatti, Alessandro Tamma, Phil Zimbardo

#### 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

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](http://www.sipnei.it)

# Immunopsichiatria e Psiconeuroendocrinoimmunologia

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

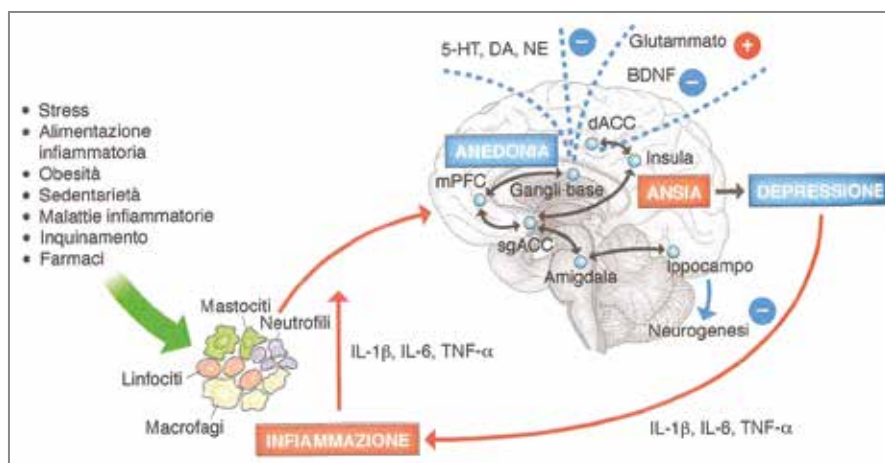
Carmine Pariante, professore di Psichiatria al King's College di Londra e autorità internazionale nel campo della psichiatria biologica, nella intervista che gentilmente ha concesso alla nostra rivista, illustra un campo di ricerca che ha rivoluzionato il modo di vedere i disturbi psichiatrici, l'immunopsichiatria.

Una quota significativa delle persone con depressione presenta nel sangue chiari segni dell'infiammazione, con un aumento della proteina C-reattiva e delle citochine IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ . Al tempo stesso, persone trattate con citochine infiammatorie, come l'interferone per il trattamento dell'epatite virale, mostrano depressione e, alla risonanza magnetica funzionale (fMRI), alterazioni dei circuiti cerebrali. Come illustra la *Figura*, le alterazioni dei circuiti e dei neurotrasmettitori principali spiegano i segni psicologici dell'assenza di piacere (anedonia), l'ansia, la depressione e anche i danni che, alla lunga, vengono prodotti nell'ippocampo, con il blocco della neurogenesi e della plasticità cerebrale, e in altre aree cerebrali strategiche.

Le due dimensioni, quella psichica e quella biologica vanno sempre tenute insieme; solo così infatti possiamo spiegare perché l'infiammazione possa, per esempio, rendere una persona meno disponibile alle novità (alterando ippocampo e sostanza nera) e più disponibile a vedere i pericoli anziché le opportunità (alterando lo striato ventrale), come dimostrano studi sperimentali su volontari sani.

La *Figura* segnala anche un altro concetto fondamentale, che più volte abbiamo descritto<sup>1</sup>: le fonti dell'infiammazione sono plurime. Sono di natura mentale (stress, depressione e altri disturbi psichiatrici), possono derivare da condizioni individuali (obesità, malattie infiammatorie), collettive (inquinamento, discriminazione sociale) e da comportamenti (alimentazione infiammatoria, sedentarietà, farmaci e droghe).

Di qui la necessità di una svolta radicale nel trattamento dei



Fonte: Bottaccioli F, Bottaccioli AG (2017) *Pnei e scienza della cura integrata. Il manuale*, Edra, Milano, p. 450

disturbi psichiatrici, che prenda in esame l'insieme dei fattori che li determinano e che proponga un trattamento che combini indicazioni alimentari, prescrizioni di attività fisica, gestione dello stress, psicoterapia e controllo dell'infiammazione anche attraverso terapie non farmacologiche. Il rischio che si profila, infatti, è quello che, dai nuovi studi sul ruolo dell'infiammazione, la ricerca e la clinica, sotto la potente spinta dell'industria farmaceutica, risolvano l'innovazione nell'uso dei farmaci antinfiammatori, tradizionali o nuovi, da accoppiare ai farmaci antidepressivi. Sarebbe l'annichilimento dell'innovazione su cui Pariante<sup>2</sup> e altri nel mondo, tra cui, modestamente, anche noi, lavorano da anni.

Non dovremmo mai perdere di vista l'intero, cioè la Psiconeuroendocrinoimmunologia.

1. Bottaccioli AG, Bottaccioli F, Minelli A. Stress and the psyche-brain-immune network in psychiatric diseases based on psychoneuroendocrinoimmunology: a concise review. *Ann N Y Acad Sci.* 2019;1437(1):31-42. doi:10.1111/nyas.13728

2. Pariante CM. Why are depressed patients inflamed? A reflection on 20 years of research on depression, glucocorticoid resistance and inflammation. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2017;27(6):554-559. doi:10.1016/j.euroneuro.2017.04.001



# Il peso del sistema immunitario sulla psiche e i suoi comportamenti

## A colloquio con Carmine Pariante, leader della immunopsichiatria

Paola Emilia Cicerone - giornalista scientifica

**“Il concetto di immunopsichiatria, mettendo in primo piano il ruolo del sistema immunitario, sottolinea l'importanza di questa ricerca in ambito psichiatrico: stiamo cominciando a capire come questi meccanismi siano alla base del disturbo mentale e anche come poterli utilizzare a livello clinico”**

“Prepariamoci per giorni di emozioni”: titola così il contributo che il quotidiano inglese *Daily Mirror* ha chiesto a Carmine Pariante per il giorno di riapertura dei pub dopo il lockdown. Italiano trasferito a Londra, dove insegna psichiatria biologica al King's College, Pariante è un convinto sostenitore dell'importanza della divulgazione: “E' importante far sentire la voce della scienza”, spiega, “in particolare oggi che la rete e i social danno tanto spazio a voci antiscientifiche”. Si tratti di un blog o un giornale popolare, o anche della rivista *Brain Behaviour and Immunity*, organo ufficiale della *Psychoneuroimmunology Research Society*, di cui Pariante - tra i protagonisti della ricerca PNEI grazie ai suoi studi sulla relazione tra sistema immunitario e malattia mentale - è direttore. Ed è da questo osservatorio privilegiato che gli abbiamo chiesto di fare il punto sull'evoluzione della ricerca nel mondo PNEI.

“Quello che sta cambiando oggi nel mondo PNEI”, spiega il ricercatore, “è l'equilibrio tra le componenti: ci stiamo sempre più rendendo conto che il ruolo del sistema immunitario nell'influenzare il nostro comportamento, le emozioni e la nostra salute sia fisica che mentale, è assai maggiore rispetto agli effetti della psiche sul sistema immunitario. Pensiamo per esempio a un'infezione, una febbre alta che si accompagna con sensazione di stanchezza e umore un po' depresso: si tratta di uno stimolo molto potente che ha un controllo quasi totale sul nostro comportamento”.

**Però possiamo anche usare la psiche per influenzare il sistema immunitario...**

“Certo, per esempio attraverso la meditazione o il rilassamento, ma gli effetti non sono altrettanto potenti. C'è uno squilibrio tra la forza del sistema immunitario e quella della psiche, probabilmente legato a un retaggio evolutivo, a ciò che è importante per la salvaguardia della nostra vita. Storicamente gli esseri viventi muoiono soprattutto di infezioni, il sistema immunitario è l'arma più forte che abbiamo e il fatto che possa prendere il comando del nostro corpo per proteggerci ha un'importanza fondamentale. Oggi stiamo tornando a rendercene conto: la Covid ci ha insegnato che esiste un'altissima variabilità individuale nell'evoluzione della malattia, legata proprio alle differenze del sistema immunitario”.

**Una realtà che sta modificando anche il paradigma PNEI? Lei parla spesso di immunopsichiatria.**

“Per anni fare ricerca PNEI ha voluto dire studiare l'interazione tra i meccanismi psicologici e quelli immunitari, per esempio la risposta allo stress, ma all'interno di una visione tradizionale della psiche, e in una situazione di equilibrio psicofisico. Il concetto di immunopsichiatria non solo cambia l'ordine di importanza dei fattori riconoscendo il ruolo del sistema immunitario, ma sottolinea l'importanza di questi studi in ambito psichiatrico: stiamo cominciando a capire come questi meccanismi siano alla base del disturbo mentale e anche come poterli utilizzare a livello clinico, grazie a conoscenze che prima non avevamo”.

**Oggi però la ricerca in ambito PNEI - anche quella pubblicata su *Brain Behaviour and Immunity* - non è più limitata alla salute mentale, si sta allargando ad altri settori.**

“La distinzione tra salute fisica e mentale non ha più senso, è ormai superata a tutti i livelli, dal punto di vista teorico, clinico, biologico. Uno dei meriti della PNEI è proprio quello di averci permesso di capire quanto sia fisica la malattia mentale, restituendo un ruolo centrale ai sintomi fisici - disturbi del sonno, dell'appetito, della libido - che in passato erano messi in secondo piano, mentre sono forse quelli che pesano di più sulla qualità di vita del paziente”.

**Molte ricerche studiano però il ruolo dello stress, che è un prodotto della nostra psiche.**

“Lo stress è mentale nel senso che la nostra interpretazione dei fatti gioca un ruolo importante: uno stesso evento, mediamente stressante, può essere vissuto e percepito da soggetti diversi in modo diverso. Però eventi drammatici come essere vittime di violenza o trovarsi in zona di guerra sono comunque causa di stress, la variabilità della reazione è assai minore, anche se alcuni hanno dei meccanismi di resilienza che gli permettono di farvi fronte”.

**Lo stress ha giocato un ruolo importante nella recente esperienza del lockdown. Quanto ha pesato?**

“Molto, nel senso che abbiamo risposto ai costrutti psicosociali creati dal Covid: l'isolamento, la mancanza di contatto con i nostri cari, uno stato generale di allerta. Forse l'evento più stressante è stato proprio l'isolamento sociale, soprattutto per le persone che già si trovavano in situazioni di scarsa socializzazione, come anziani o malati. Mentre per chi è stato colpito dalla malattia, non pare che le componenti psicologiche ne abbiano influenzato più che tanto l'esito”.

**Sempre a proposito della relazione stress e sistema immunitario, possiamo ancora dire che l'infiammazione giochi un ruolo centrale?**

“L'infiammazione è il mediatore di partenza, ci sono poi a valle dell'infiammazione altri meccanismi, come una serie di cambiamenti nella coagulazione, metabolici, nella funzionalità cerebrale che hanno forse un impatto patologico più immediato, sia dal punto di vista psichiatrico - pensiamo ad ansia e depressione - che da quello metabolico.

Sappiamo da tempo, per esempio, che esiste una correlazione tra obesità e depressione, e l'infiammazione è uno dei meccanismi che cementa, in senso bidirezionale, la relazione fra questi due fenomeni”.

**La depressione è probabilmente il disturbo mentale più studiato in ottica PNEI, o se preferisce di immunopsichiatria. Per quale ragione?**

“Stiamo cominciando a identificare meccanismi immunopsichiatrici alla base di altri disturbi, come schizofrenia, ansia, disturbo bipolare e dipendenze. Abbiamo cominciato occupandoci di depressione perché è la classica malattia legata allo stress, e lo stress è l'area da cui si è sviluppato questo campo di ricerca. Per quanto riguarda le psicosi, stiamo facendo ora studi che abbiamo fatto sulla depressione dieci anni fa, mentre per altri disturbi come le dipendenze siamo addirittura agli albori, anche se stiamo cominciando a capire il ruolo del sistema immunitario nei meccanismi di rinforzo del comportamento dipendente, e l'interazione con le diverse sostanze”.

**Parliamo di studi mirati alla prevenzione o di nuove terapie?**

“Per la depressione si ragiona su possibili interventi terapeutici, soprattutto su soggetti con depressione medio grave che non rispondono alle terapie oggi a disposizione, circa un terzo dei pazienti in cura. In questi individui, se c'è un segnale di infiammazione misurabile con dei test ematici, potrebbe essere possibile intervenire con un farmaco di natura antiinfiammatoria. Sono in corso studi clinici per cercare di individuare i farmaci antinfiammatori che rispondono meglio sulla depressione - farmaci già in commercio ma anche nuove molecole - e capire come selezionare i pazienti che rispondono meglio. Per quanto riguarda la prevenzione, invece, si lavora soprattutto su interventi nutrizionali come quelli sugli Omega 3 -sia come integratori che come componenti della dieta - ma anche su altri nutrienti che hanno un effetto benefico sull'organismo, che sono in generale gli alimenti che compongono la tradizionale dieta mediterranea”.

**Parlando di malattia mentale, lei si è espresso più volte a favore di terapie integrate.**

“Come psichiatra credo nell'importanza del farmaco: ne abbiamo di buoni, anche se sono certamente migliorabili,

e tra trent'anni rideremo dei farmaci che abbiamo a disposizione adesso, come ora ridiamo di quelli che avevamo trent'anni fa. Però nessun farmaco è privo di effetti collaterali, e non è opportuno assumerli quando altre misure, in termini di supporto psicologico e di interventi sullo stile di vita, risultano sufficienti. Inoltre devono essere prescritti per il periodo giusto, e con un monitoraggio continuo: per questo è importante lo sviluppo di una psichiatria territoriale in collaborazione col medico di base. Ma è anche fondamentale aiutare le persone a chiedere aiuto, e cambiare atteggiamento nei confronti della malattia mentale evitando la stigmatizzazione”.

### **Alcuni dei suoi studi più recenti riguardano la depressione perinatale**

“Un problema importante che riguarda sia donne che vengono da una storia di depressione, che altre in cui è la gravidanza a far emergere questa vulnerabilità: un dato emerso dalle ricerche è che c'è un rischio maggiore per donne che hanno avuto un'infanzia difficile o maltrattamenti. Anche in chi è riuscita a mantenersi sana, a volte il periodo perinatale può riattivare questa sofferenza infantile e fare emergere disturbi che a loro volta incidono sul bambino. Interrompere questa catena avrebbe un effetto molto importante in termini di prevenzione: sappiamo da studi di economia della salute che il costo della malattia mentale nel periodo perinatale è collegato per due terzi ai costi che si riferiscono al bambino, in termini di problemi scolastici, disagi nell'adolescenza e difficoltà di integrazione nella società.

### **In conclusione, può dirci qualcosa dei suoi progetti futuri?**

“Stiamo lavorando su farmaci antiinfiammatori, ma stiamo facendo anche molta ricerca di base. All'interno del mio gruppo di ricerca ho una ventina di collaboratori di formazione diversa – psicologi, psichiatri, clinici, biologi e neuroscienziati - e sono convinto che il dialogo fra ricerca di base e ricerca clinica sia fondamentale. Anche gli esperimenti in laboratorio hanno aspetti clinici, e l'investigazione dell'uomo ha comunque una componente meccanicistica”.

## IMMUNOPSICHIATRA

Carmine Pariante, 54 anni, è oggi docente di Psichiatria Biologica all'Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience (IoPPN) del King's College di Londra e consulente psichiatra



presso la South London and Maudsley NHS Trust. Dirige *Brain Behaviour and Immunity*, organo ufficiale della *Psychoneuroimmunology Research Society*.

Laureato in Medicina e Chirurgia nel 1990 presso l'Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma,

Pariante si è specializzato in psichiatria presso l'Università di Cagliari e ha conseguito il dottorato all'Università di Londra, svolgendo attività di ricerca presso l'Emory University School of Medicine di Atlanta (USA), prima di spostarsi all'IoPPN di Londra. Può essere seguito su Twitter @ParianteSPIlaband e sul suo blog. <https://medium.com/inspire-the-mind/about>

**AMBIENTE E PSICHE**  
**AL TEMPO DI COVID-19**  
**IL VIRUS HA UN TEMIBILE NEMICO: IL CAMBIAMENTO**



**IV CONGRESSO NAZIONALE SIPNEI**  
**PRE-CONGRESSO ONLINE LIVE**  
**SABATO 17 OTTOBRE** ORE 9,00-13,30 / 15,00-17,30  
**DOMENICA 18 OTTOBRE** ORE 9,00-13,45  
segreteria.sipnei@gmail.com - [www.sipnei.it](http://www.sipnei.it)