

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

PNEI NEWS

I NUOVI SAPERI DELLA SCIENZA E DELLA SALUTE

**I VENT'ANNI
DELLA SIPNEI**



Rivista bimestrale - n. 1-2 - anno XV - Gennaio Aprile 2021

SOMMARIO

PNEINEWS - n. 1-2 Anno 2021

www.sipnei.it

EDITORIALE

- 3 SIPNEI 2001-2021I NOSTRI VENT'ANNI**
Francesco Bottaccioli

PANDEMIA

- 6 IL RUOLO PROTETTIVO DELLA VITAMINA D VERSO L'INFEZIONE DA SARS-COV-2**
Maurizio Cutolo, Sabrina Paolino, Emanuele Gotelli
L'articolo presenta le evidenze cliniche disponibili sul ruolo della vitamina D nella riduzione del rischio infettivo che ne consiglia la supplementazione.
- 10 LONG COVID, BRAIN FOG: QUANDO L'INFEZIONE NON C'È PIÙ, MA I SINTOMI RESTANO A LUNGO**
A COLLOQUIO CON BETTY RAMAN, GIOVANE INTERNISTA RICERCATRICE
Paola Emilia Cicerone
È passato un anno dai primi casi in Europa e dai tempi in cui l'infezione da SARS-COV 2 era presentata come una grave influenza o, al peggio, una forma di polmonite. Oggi sappiamo che la COVID è una patologia multiorgano, che può lasciare strascichi pesanti anche dopo molti mesi dall'infezione.

MEDICINA E FISILOGIA

- 13 SPOSTARE IL FOCUS DAI SINTOMI AI PROCESSI FISIOPATOLOGICI DI BASE PER UN APPROCCIO PIÙ COMPRENSIVO ALLA SALUTE UMANA**
Attilio Cavezzi, Giovanni d'Errico, Roberto Colucci
La formazione scientifica biomedica approccia oggi in modo carente la fisiopatologia delle malattie e il ruolo determinante dell'epigenetica, dedicando invece grande attenzione al trattamento tecnico-farmacologico dei sintomi delle malattie
- 17 NOVITÀ SULLE INTERAZIONI TRA MICROBIOTA ED OSPITE UMANO**
Mauro Bologna
Intestino, cervello, comportamento, risposte immunitarie anti-tumorali e microbiota sono legati da numerose interazioni biologiche di recente scoperta, in piena coerenza con il paradigma PNEI

DOSSIER

- 20 PSICOFARMACI IN PSICOTERAPIA UNA BREVE GUIDA SU CIÒ CHE OGNI PSICOTERAPEUTA DOVREBBE SAPERE QUANDO LAVORA CON PAZIENTI IN TERAPIA CON PSICOFARMACI**

RECENSIONI

- 30 VITE DA PSICOANALISTA IN DUE LIBRI**

IN MEMORIA

- 31 FRANCISCO VARELA, BIOLOGO E FILOSOFO, CRITICO RADICALE DEL RIDUZIONISMO NELLE NEUROSCIENZE**



PNEINEWS. Rivista bimestrale della Società Italiana di Psiconeuroendocrinoimmunologia.

Direttore Responsabile
Francesco Bottaccioli - bottac.fra@gmail.com

Hanno collaborato a questo numero
Mauro Bologna, Francesco Bottaccioli, Attilio Cavezzi, Paola Emilia Cicerone, Roberto Colucci, Maurizio Cutolo, Giovanni d'Errico, Emanuele Gotelli, Sabrina Paolino

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
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 100000000203 specificando la causale.
Per informazioni: segreteria.sipnei@gmail.com
Per le modalità di abbonamento visita www.sipnei.it

SIPNEI 2001 > 2021

I nostri vent'anni

Francesco Bottaccioli – Primo presidente della Sipnei

Nel gennaio del 2001 formalizzavamo davanti al notaio a Roma la costituzione della Società Italiana di Psiconeuroendocrinologia (SIPNEI). L'atto era la conclusione di un approfondito dibattito, che si era svolto, a più riprese, tra novembre e dicembre del 2000, in un'aula della V clinica medica dell'Università di Roma La Sapienza. L'iniziativa era partita da un gruppo di endocrinologi di quella clinica universitaria che mi vollero coinvolgere fin da subito. Le riunioni preparatorie alla Sapienza videro una trentina di ricercatori dell'Università e dell'Istituto superiore di sanità, endocrinologi, psichiatri, immunologi, dermatologi, ematologi e altri specialisti, dibattere sui fondamenti scientifici, culturali ed etici della nuova società. Vennero poste le basi del nostro progetto: la visione olistica dell'essere umano, la critica al riduzionismo, alla iperspecializzazione, all'ospedale- e al farmaco-centrismo, la visione integrata, biomedica e psicologica, della prevenzione e della cura, il potenziamento delle conoscenze e delle competenze di salute dei cittadini e quindi democrazia nella scienza e scienza per la democrazia, l'apertura verso le medicine antiche sulla base di una rigorosa verifica scientifica, l'unità della conoscenza favorendo il dialogo tra scienze fisiche, biologiche, ecologiche e umanistiche. Questi i fondamenti e il piano di lavoro che, tra alterne vicende, la Sipnei ha tenacemente perseguito in questi due primi decenni di vita.

Queste idee, nella loro essenzialità, erano già presenti nel libro che avevo pubblicato alcuni anni prima, nel settembre del 1995, con il titolo "Psiconeuroimmunologia", Red, Como. Quel testo, che ebbe una grande fortuna e che portò, negli studi professionali e nelle case, nuove idee sulla scienza e la salute, rappresentava una sintesi delle nuove conoscenze biologiche sul cervello, sul sistema immunitario e su quello endocrino, ma soprattutto estraeva da queste il paradigma che le teneva insieme e ne mostrava la portata rivoluzionaria. Nel paradigma, che quel libro rac-

contava, centrale è il ruolo della psiche e della relazione bidirezionale con i sistemi biologici. A p. 289 di quell'edizione si poteva leggere: "La PNEI mostra (...) che i fenomeni psichici inducono modificazioni nel corpo e, a loro volta, modificazioni nei grandi sistemi somatici, spesso mediate dal sistema nervoso autonomo, inducono modificazioni psichiche e comportamentali". La psiche insomma non è un epifenomeno del cervello, sorge dalla sua attività e da quella dell'intero network biologico ma retroagisce su di esso modificandolo nel bene e nel male. Questo era il tratto distintivo della nostra riflessione, che s'inseriva in un quadro di dominio assoluto del riduzionismo in medicina e in neuroscienze, che viene efficacemente descritto da Francisco Varela nell'ultima intervista prima della sua scomparsa, avvenuta lo stesso anno della nascita della Sipnei (vedi pp. 31-39).

Le fasi della SIPNEI

Nel gennaio del 2001, mi fu chiesto all'unanimità dei soci fondatori di essere il primo presidente della Sipnei, carica che tenni fino al 2005. Proposi che Giuseppe Genovesi, all'epoca ricercatore in endocrinologia alla Sapienza, mi affiancasse in qualità di segretario dell'Associazione. Concluso il mio mandato, Genovesi divenne presidente; nel 2008, il Consiglio direttivo nazionale della Sipnei mi elesse all'unanimità Presidente onorario con poteri normati dallo Statuto.

Nel 2010, il mandato presidenziale fu affidato a David Lazzari, psicologo psicoterapeuta direttore della psicologia ospedaliera dell'Ospedale Universitario di Terni, che lo esercitò fino al 2015. Con la presidenza Lazzari, la Sipnei ebbe un forte sviluppo, accreditandosi sempre più non solo in ambito biomedico ma anche in quello psicologico. È noto che David a febbraio del 2020 è stato eletto Presidente dell'Ordine nazionale degli psicologi, dove porta la forte impronta scientifica e la visione

integrata della cura maturata nell'ambito della Sipnei. Dal 2015 la presidenza della Sipnei è affidata a Mauro Bologna, ordinario di patologia generale all'Università dell'Aquila. Con Mauro, la Sipnei entra nell'Università attivando, nell'Ateneo aquilano, il primo Master di II Livello in Pnei e scienza della cura integrata. La prima edizione del Master è dell'anno accademico 2013-14, a febbraio 2021 è partita l'ottava edizione consecutiva del master che vede medici, psicologi, biologi, farmacisti e altri professionisti studiare insieme il paradigma della Pnei e la sua applicazione nella prevenzione e nella cura. Nell'anno accademico 2017-18 è stato attivato all'Università di Torino il Master di I livello in Pnei, reiterato, sempre con grande successo, nei successivi anni accademici. Siamo impegnati a sviluppare la proposta didattica della Sipnei anche in altri Atenei e speriamo di dare buone notizie nei prossimi mesi.

Tralascio per ragioni di spazio la massiccia attività formativa e congressuale della Sipnei che è consultabile nell'archivio dal sito www.sipnei.it, segnalo solo il nostro IV Congresso nazionale, che la pandemia ci ha costretto a rimodulare e che vede lo svolgimento di una seconda parte online (dopo la prima dedicata al Covid e realizzata nell'Ottobre scorso) a maggio 2021 (la locandina è nell'ultima pagina di questo numero, il programma è su www.sipnei.it) e la terza e ultima parte, sperabilmente in presenza, a maggio 2022.

Concludo ricordando che la Sipnei è organizzata in sezioni regionali e che negli ultimi anni abbiamo dato vita a Commissioni nazionali di ricerca e attività nell'ambito delle discipline corporee (Dis.Co), delle discipline mentali (Dis.Men) e delle prime fasi della vita (Early Life). Infine ricordo le due riviste della Sipnei, da me fondate e dirette, *Pnei News* al XIV anno di vita ininterrotta e *Pnei Review* fondata nel 2013 e negli ultimi anni edita da Franco Angeli. Insomma, ne abbiamo fatta di strada, ma siamo solo all'inizio!

Per celebrare degnamente i nostri primi 20 anni di attività, il Direttivo nazionale della Sipnei ha programmato una serie ricchissima di seminari, che, come è nel nostro costume, si distingue per la varietà e per l'originalità dei temi affrontati

Buon compleanno a tutti i soci e un particolare benvenuto alle socie e ai soci appena giunti nella nostra comunità scientifica e professionale.

SIPNEI 2001-2021

I SEMINARI CELEBRATIVI DEI 20 ANNI DI ATTIVITÀ

Gratuiti per i soci Sipnei, aperti ai non soci con un piccolo contributo. Per il calendario e le modalità di iscrizione vedi www.sipnei.it

1. LE BASI DELL'IMMUNOLOGIA IN OTTICA PNEI

Primo incontro

Storia di una disciplina tra riduzionismo e olistismo

Francesco Bottaccioli

**L'immunità nei tessuti: sangue, linfa, mucose, cute. Negli organi: linfoidi primari e secondari; fegato, cuore, cervello, intestino.* Francesco Bottaccioli

Secondo incontro

**Microrganismi questi sconosciuti - evoluzione dei viventi, parassitismo, difese ed unicità dell'individuo (evoluzione biologica e basi di fisiopatologia immunitaria)* Mauro Bologna

**Immunità innata. Descrizione delle principali cellule e meccanismi* Benedetta Cinque

**Immunità adattiva. I circuiti linfocitari* Maria Grazia Cifone

Terzo incontro

**Microbiota e immunità* Ilaria Demori

**Biomeccanica umana e immunità* Nicola Barsotti

**Inquinamento e immunità* Mauro Bologna

Quarto incontro

**Alimentazione, nutraceutica e immunità* Anna Giulia Bottaccioli

**Psiche e immunità* Francesco Bottaccioli

2. ALIMENTAZIONE, NUTRACEUTICA E FITOTERAPIA IN PSICOLOGIA

In collaborazione con la Associazione Italiana Medicina funzionale

Primo incontro

La mente infiammata Francesco Bottaccioli

Terapie naturali dell'infiammazione Carlo Maggio

Sonno, sogni e disturbi Francesco Bottaccioli

Nutraceutica e fitoterapia Carlo Maggio

Secondo incontro

Ansia e depressione David Lazzari

La nutrizione Anna Giulia Bottaccioli

Nutraceutica e fitoterapia Paolo Mariconti

Terzo incontro

Prime fasi della vita Vera Gandini

Alimentazione e nutraceutica delle prime fasi della vita Ornella Righi

Nutraceutica dei disturbi del neurosviluppo Rosario Savino

3. AL CUORE DELLA PNEI: LO STRESS TRA NEUROBIOLOGIA E PSICOLOGIA

Neurobiologia e stress Andrea Minelli

Psicologia e stress David Lazzari

4. LE MEMBRANE DELL'ORGANISMO UMANO, NOVITA' FISIOPATOLOGICHE

Primo incontro

A 220 anni dal Trattato sulle membrane di F.X.

Bichat Introduzione di Francesco Bottaccioli

La fascia Nicola Barsotti

La cute Marco Chiera

Le membrane meninge, i sistemi linfatico e glinfatico cerebrale Paolo Zamboni

La mucosa e il sistema immunitario delle mucose Francesco Bottaccioli

La membrana mitocondriale: energia e ossidazione Attilio Cavezzi

Secondo incontro

L'uomo come membrana biologica: interazione epigenetica con l'ecosistema Alex Regno

Ciò che divide unisce: dalla cellula alle emozioni, le membrane e le interfacce dell'autoregolazione

Fabio Sinibaldi e Diego Lanaro.

Membrana intestinale, microbiota, leaky-gut e Trattamento Manipolativo Osteopatico: quali relazioni Riccardo Desideri

Discipline orientali e membrane: dal micro al macrocosmo Chiara Cusa

5. LE RADICI ANTICHE DELLA PNEI: MEDICINA TRADIZIONALE CINESE, FILOSOFIA E CLINICA

L'olismo antico e la fondazione dell'olismo scientifico moderno Francesco Bottaccioli

Applicazione mediche contemporanee dell'antica medicina cinese: l'agopuntura nella cura integrata del cancro Franco Cracolici

Applicazione mediche contemporanee dell'antica medicina cinese: le tecniche di nutrizione della vita nella cura integrata del cancro Anna Giulia Bottaccioli

Tai Ji e Qi gong ai tempi del virus: presentazione pratica di 8 esercizi contro il timore per vincere una battaglia Massimo Mori

6. LA PNEI E LE TRADIZIONI PSICOLOGICHE

Primo incontro

Il paradigma Pnei e la psicologia Francesco Bottaccioli

La tradizione psicodinamica Raffaella Cardone e Giulia Tossici

La tradizione gestaltica Laura Vaccaro

La tradizione cognitivo-comportamentale Fabio Sinibaldi

Secondo incontro

La tradizione transazionale interpersonale Laura Bastianelli

La tradizione sistemico-relazionale costruttivista Ines Cutrona

La tradizione corporea e bioenergetica Alessandro Bianchi

La psicologia delle prime fasi della vita e dello sviluppo Emanuela Stoppele

PANDEMIA

Il ruolo protettivo della vitamina D verso l'infezione da SARS-CoV-2

Maurizio Cutolo – Professore Ordinario, Direttore dell'U.O.C. di Reumatologia Clinica e Sperimentale, Dipartimento di Medicina Interna e Specialità Mediche, Università degli Studi di Genova, IRCCS Policlinico San Martino.

Sabrina Paolino – Professoressa Associata, U.O.C. di Reumatologia Clinica e Sperimentale, Dipartimento di Medicina Interna e Specialità Mediche, Università degli Studi di Genova, IRCCS Policlinico San Martino.

Emanuele Gotelli – Reumatologo, Dottorando in Immunologia Clinica e Sperimentale presso U.O.C. di Reumatologia Clinica e Sperimentale, Dipartimento di Medicina Interna e Specialità Mediche, Università degli Studi di Genova, IRCCS Policlinico San Martino.

L'articolo presenta le evidenze cliniche disponibili sul ruolo della vitamina D nella riduzione del rischio infettivo che ne consiglia la supplementazione. Per raggiungere il livello ottimale di concentrazione della vitamina, compreso tra 40 e 60 ng/mL, si stima che circa la metà della popolazione dovrebbe assumere almeno 2000-5000 UI al giorno di vitamina D. Le evidenze cliniche suggeriscono migliori risultati somministrando dosi giornaliere o settimanali di vitamina D rispetto a un singolo elevato bolo, che, al contrario, può risultare tossico e dannoso, soprattutto nella popolazione anziana.

Introduzione

La vitamina D svolge un ruolo di protezione nei confronti di numerose infezioni virali del tratto respiratorio superiore e può favorire un decorso meno severo della malattia. Nell'ultimo anno, in seguito all'evoluzione della pandemia da COVID-19, si sono accumulate numerose evidenze riguardo alla diffusa condizione di ipovitaminosi D nei pazienti con infezione da SARS-CoV-2 e al conseguente maggior rischio di complicanze, quali la sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS).

In questo articolo discuteremo delle evidenze cliniche disponibili sull'argomento e della necessità di supplementare i livelli di vitamina D nei pazienti affetti da COVID-19, dal momento che sono noti molteplici meccanismi molecolari attraverso i quali la vitamina D riduce non solo il rischio infettivo, ma anche la intensità della risposta immunitaria/infiammatoria.

La vitamina D è un ormone steroideo con azione immunomodulante

La vitamina D e i suoi metaboliti sono veri e propri ormoni steroidei, piuttosto che vitamine in senso stretto, dal momento che, in appropriate condizioni, sono sintetizzati dall'organismo a partire dal colesterolo, come per esempio il cortisolo.

Le fonti alimentari di vitamina D soddisfano solo il 20% del fabbisogno giornaliero, mentre l'80% della vitamina D viene sintetizzata nella cute a partire dal 7-deidrocolesterolo in seguito all'esposizione ai raggi ultravioletti di tipo B (UVB). Queste radiazioni determinano la conversione fotochimica del 7-deidrocolesterolo in pre-vitamina D₃ e successivamente in vitamina D₃ (colecalfiferolo). Nel fegato il colecalfiferolo viene quindi idrossilato in posizione 25 da enzimi mitocondriali e microsomiali. Il metabolita risultante, 25(OH)D₃ (calcifediolo), rappresenta la principale forma circolante ed è la quota che viene comunemente misurata con gli esami ematochimici di controllo.

L'idrossilazione in posizione 1, che avviene a livello renale, è necessaria infine per la formazione dell'ormone

attivo, $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ (calcitriolo). Il calcitriolo è da considerarsi a tutti gli effetti un ormone steroideo (ormone D) ed esercita le sue funzioni biologiche attraverso il suo recettore specifico (VDR).

Come noto, il calcitriolo regola l'omeostasi minerale e il metabolismo calcio-fosforo dell'organismo umano. Tuttavia, il VDR è espresso da quasi tutte le cellule del sistema immunitario, a dimostrazione dell'importanza che riveste la vitamina D nella regolazione dell'immunità innata e adattativa.

L'immunità innata è un rapido processo di difesa, aspecifico, nei confronti di un ampio spettro di patogeni. Il calcitriolo riduce sia l'entità della risposta pro-infiammatoria da parte dei neutrofili e dei monociti-macrofagi, sia l'attività di presentazione dell'antigene da parte delle cellule dendritiche, evitando che questi processi si perpetuino nel tempo portando a risposte potenzialmente prolungate e dannose per l'organismo.

L'immunità adattativa è quel processo attraverso cui viene stabilita la memoria immunologica nei confronti di un antigene ed è mediata da due famiglie di linfociti: i linfociti T, responsabili dell'immunità cellulo-mediata e i linfociti B, responsabili dell'immunità umorale (produzione di anticorpi specifici).

Il calcitriolo è in grado di inibire il rilascio di citochine infiammatorie quali IL-2, IL-6 e IL-17 da parte dei linfociti T e di polarizzarli verso una risposta di tipo Th2 (antinfiammatoria). In modelli murini la vitamina D è inoltre in grado di sopprimere l'immunità umorale mediata dai linfociti B, ma al momento le stesse evidenze non sono disponibili nell'Uomo.

Infine, il calcitriolo, inibendo i macrofagi, potrebbe rivelarsi utile nel mitigare la "tempesta citochinica", ovvero quella condizione di iper-attivazione della risposta immunitaria nel corso di infezioni severe, compresa quella da COVID-19, con massivo rilascio di citochine pro-infiammatorie.

Le manifestazioni cliniche di questa reazione acuta comprendono un danno polmonare critico, un diffuso danno tissutale, un'insufficienza multiorgano e frequentemente la morte [1].

Vitamina D e infezioni del tratto respiratorio

La vitamina D è in grado di condizionare la severità del decorso clinico e il rischio di mortalità associati con numerosi

patogeni virali del tratto respiratorio, come virus influenzale e rhinovirus. Come noto, le infezioni virali si manifestano con un ritmo stagionale, che sembra correlare con la minore/maggiore esposizione della popolazione alle radiazioni UVB (inverno/estate) e di conseguenza a una maggiore/minore incidenza di infezioni.

In un'indagine su un'ampia popolazione di pazienti (6789 partecipanti) la prevalenza di infezioni del tratto respiratorio superiore e di alterazioni della funzionalità polmonare mostravano una forte correlazione con la stagionalità (inverno) e un'associazione lineare e opposta alle concentrazioni sieriche di vitamina D [2].

Uno studio dettagliato ha valutato inoltre il legame tra le concentrazioni di vitamina D e l'ARDS, evidenziando come i pazienti con livelli di vitamina D < 20 ng/ml avessero un rischio significativamente maggiore di sviluppare ARDS rispetto ai pazienti con livelli di vitamina D > 20 ng/ml, dopo aver aggiustato il dato per età, sesso, gravità di malattia e tabagismo [3]. Una meta-analisi di 25 studi randomizzati in doppio cieco con placebo (11321 soggetti partecipanti, età compresa tra 0 e 95 anni) ha valutato l'efficacia della vitamina D nella riduzione del rischio di sviluppare un'infezione del tratto respiratorio. La vitamina D si è dimostrata capace di ridurre in maniera significativa il rischio infettivo in tutti i partecipanti agli studi ($p < 0.001$) e in un'analisi dei sottogruppi, effetti protettivi sono stati osservati nei soggetti che ricevevano una supplementazione giornaliera o settimanale di vitamina D, ma non in coloro che ricevevano una o più dosi bolo. Tra coloro che ricevevano la vitamina D giornalmente o settimanalmente, gli effetti protettivi erano maggiori se i livelli basali/iniziali erano < 10 ng/ml rispetto a quelli con livelli ≥ 10 ng/ml [4].

Questi dati suggeriscono quindi che la supplementazione di vitamina D sia sicura e possa proteggere dal rischio e dalla severità del decorso di numerose patologie infettive del tratto respiratorio, compreso COVID-19. Lo status (concentrazioni sieriche) della vitamina D, dovrebbe essere quindi considerato un fattore importante nel determinare la suscettibilità della popolazione generale ai focolai epidemici stagionali, insieme agli effetti di un maggiore confinamento negli spazi chiusi nel periodo invernale e ad un aumento dei serbatoi circolanti di virus respiratori.

Evidenze cliniche riguardo al coinvolgimento della vitamina D nel decorso di COVID-19 e precoci interventi terapeutici

L'infezione da SARS-CoV-2 può causare una sintomatologia



IV CONGRESSO NAZIONALE

SECONDA PARTE

MODALITÀ ONLINE 15-16 MAGGIO 2021

LE PRIME FASI DELLA VITA E LA SALUTE MENTALE DELL'ADULTO

SABATO 15 MAGGIO
ORE 9.00 > 18.15

DOMENICA 16 MAGGIO
ORE 9,00-14,00



Programma, relatori e modalità di iscrizione
WWW.CONGRESSOSIPNEI.IT

SEGRETERIA:

segreteria.congressosipnei@gmail.com



SIPNEI

società italiana di psico - neuro
endocrino - immunologia