

Equilibrio psico-emozionale e neuroimmunologia: aggiornamenti di ricerca

I CONTRIBUTI

Antonio Godino
Università del Salento

ABSTRACT

It is proposed a brief review of researches that prove the importance of psycho-physical parallelism, not intended as reductionism in terms of mental experience as dependent from functionings of brain, but the necessary interaction between them. The demonstration examples are drawn from studies on the close connection between the lymphatic circulation and brain structures, the strengthening of the immune response induced by the positive experiences of aesthetic kind, the type of outgoing-extroverted personality and the optimization of the immune defense functions and, finally, the modification of the limbic overactivation response, thanks to changes induced by means of the psychodynamic psychotherapy.

Keywords: neuro-immunology, extroversion, limbic activation, psychotherapy

Equilibrio psico-emozionale e neuroimmunologia: aggiornamenti di ricerca

1. Introduzione

Il problema del limite psico-fisico o della relazione fra piano ideativo e mentale e piano esecutivo della trasmissione e traduzione del segnale è, probabilmente, il più sottaciuto e rilevante ostacolo al raggiungimento di una visione condivisa della metodologia di ricerca, nella interpretazione e validazione delle osservazioni sperimentali e cliniche, del fondamento stesso della psicologia come scienza dal punto di vista epistemologico e filosofico.

Già in precedenti interventi (Godino, 2008; 2010) è stata tentata una messa a punto del problema della relazione fra il piano della coscienza dell'atto, vincolata alla sua sola anticipazione mentale ordinativa e teleologica ma sganciata interamente rispetto al piano neurofisiologico sottostante, e l'insieme dei processi di elaborazione/trasmissione del segnale bio-elettrico che si svolgono a livello somatico e cerebrale.

Le spiegazioni del fenomeno mentale (in tutti i suoi aspetti) non sono utilizzabili per l'analisi delle funzionalità del SNC, né da un punto di vista globale, né analitico o frazionale. I processi di memorizzazione, per esempio, sono certamente connessi a processi che hanno una base materiale (come l'attivazione di talune strutture sub-corticali, la sintesi di neurotrasmettitori, la duplicazione di catene di RNA, la creazione di connessioni sinaptiche, etc.) ma la coscienza della memorizzazione, il ricordo, l'evocazione ovvero la percezione di eventi in assenza dell'oggetto, sono dei vissuti interamente mentalizzati, cioè eterogenei rispetto ai processi materiali che li sostengono.

Un aspetto ulteriore, secondo noi di grande interesse, è anche l'osservazione che le attività del sistema nervoso centrale e periferico non si limitano alla trasmissione del segnale sensoriale o motorio, ma sono anche strettamente connesse alla attività endocrina, alla dinamica immunitaria (sia cellulare che anticorpale) e alla regolazione dei processi

di infiammazione, ossidazione, invecchiamento cellulare, spazio riproduttivo delle linee cellulari e processi ossidativo-degenerativi.

Anche tutti questi processi, che corrispondono alle principali relazioni fra organismo e ambiente, sono estranei al piano della coscienza ma sono anche, paradossalmente ma non troppo, paralleli a delle funzionalità mentalizzate, come l'attrazione, la repulsione, lo stress, l'equilibrio psico-emozionale.

Come ben sappiamo, i dolori e le emozioni negative sono all'origine di alterazioni o patologie somatiche, come il cedimento delle difese immunitarie, lo scatenamento di processi auto-immunitari, le *défaillances* cardiovascolari, le involuzioni demenziali, etc.

In questo attuale contributo faremo una concisa rassegna di alcuni recenti contributi di ricerca che portano un avanzamento delle conoscenze sulla relazione fra sistema nervoso centrale, sistema immunitario, vissuto emozionale e sviluppo di psicopatologie a base organica.

2. Circolazione linfatica a livello cerebrale

Una recente scoperta di una équipe della Università della Virginia (UVA, U.S.A.) ha radicalmente trasformato l'idea che ci si era fatta sin'ora della relazione fra sistema circolatorio linfatico e struttura cerebrale. Fino ad oggi si era ritenuto che il sistema circolatorio linfatico (il quale, ricordiamo, è la struttura veicolare del sistema immunitario) non fosse in connessione diretta con le strutture encefaliche. In sostanza si pensava all'encefalo, dal punto di vista della attività immunitaria, come ad un sistema chiuso.

La ricerca fatta da Kipnis e coll. (2015) dimostra che esiste una connessione diretta fra sistema immunitario e strutture encefaliche, attraverso una estesa rete di sottili vasi linfatici che scorrono adiacenti alla dura madre (la struttura meningea che riveste i due emisferi cerebrali).

Per una serie di particolarità anatomiche (decorso parallelo ai vasi ematici e diametro delle strutture vasali capillari) la presenza di questa rete circolatoria linfatica che mette le strutture nervose centrali in connessione diretta col sistema immunitario da un lato e col sistema circolatorio del liquido cefalo-rachidiano dall'altro, era passata inavvertita. Questa ricerca permette di disegnare una nuova mappa della anatomia del sistema circolatorio linfatico (vedi Fig. 1).

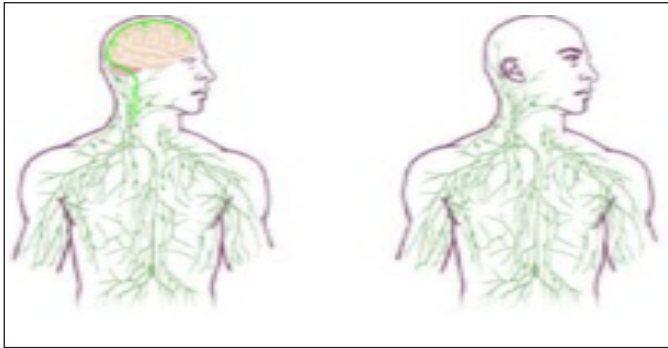


Fig. 1 - Nuova mappa del sistema circolatorio linfatico, adattamento sulla base degli studi di Kipnis e coll. (2015)

Contrariamente a quanto si credeva prima, come ben si vede dall'illustrazione, l'intero encefalo è integrato nella circolazione linfatica. Questa scoperta, che è destinata a modificare i libri di testo relativamente alla struttura del sistema vasale linfatico (grazie a tecniche di neuroimaging particolarmente raffinate) ha delle rilevanti conseguenze riguardo alla cura e alla interpretazione di tutta una serie di patologie nervose che hanno una relazione con meccanismi di tipo immunitario, autoimmunitario e da accumulo di cataboliti.

Abbiamo, in sostanza, aperto una porta verso una concezione integrata del sistema nervoso e di quello immunitario, potendo a buon diritto parlare di un sistema neuroimmunitario (Ransohoff, Engelhardt, 2012).

La scoperta, che è stata fatta studiando le meningi delle cavie, è stata resa possibile grazie ad una nuova tecnica di montaggio e osservazione microscopica delle strutture meningei isolate. Questi sottili vasi linfatici non erano stati individuati fino ad ora perché il loro decorso è adiacente e parallelo a quello dei vasi artero-venosi principali verso i seni meningei, essendo quindi nascosti da questi vasi sanguigni nella normale diagnostica per immagini.

La dimostrazione della integrazione fra sistema nervoso e sistema immunitario permette di immaginare dei meccanismi etiopatogenetici (ed eventuali strategie di cura e di prevenzione) in malattie come l'autismo, il morbo di Alzheimer, la sclerosi multipla, la sindrome di Asperger, la sindrome di Rett, alcune forme di malattie neurologiche su base auto-immunitaria, le neuropatie periferiche, etc.

Data la grande importanza della relazione fra sistema neuroendocrino, meccanismi di risposta cronica allo stress ed emergere di patologie secondarie al cedimento delle difese immunitarie (fra le quali l'emergere di tumori metastatizzanti e compromissioni sistemiche dell'immunità mediata dai linfociti T) si aprono delle prospettive applicative di enorme rilievo per interpretare, prevenire e curare tutta una serie di gravi e diffuse patologie, come la sindrome da immunodeficienza acquisita (SIDA o AIDS, secondo l'acronimo italiano o inglese).

Qual è, per uno psicologo, l'interesse di una tale apertura di prospettiva? In primo luogo, la conferma che esiste un meccanismo generale che connette le esperienze emozionali e psichiche con la reazione organismica globale, a livello anticorpale e immunitario.

Questo sistema è interamente integrato, il SNC interagisce con esso a pieno titolo (al pari di tutti gli altri organi e apparati). L'approccio profilattico (sia sugli stimoli provenienti dall'ambiente, sia sulle tecniche di rinforzo e orientamento della risposta immunitaria, come anche attraverso i vaccini e gli auto-vaccini specifici) può, pertanto, essere esteso a tutta una gamma di patologie nervose e mentali su base organica che fino ad ora sembravano intrattabili. La prevenzione può essere primaria (evitare che si sviluppino le patologie), secondaria (finalizzata alla cura che limiti gli effetti delle patologie instauratesi da poco) o terziaria (mirante alla riabilitazione funzionale e al recupero nelle patologie croniche). In tutti questi tre livelli di azione lo psicologo sa che ogni intervento sul livello delle esperienze stressanti, dell'elaborazione emozionale, dell'equilibrio psico-affettivo, ha delle conseguenze dirette e importanti sul quadro clinico.

Questa scoperta, in altre parole, estende la valenza del concetto di affezione psicosomatica e di trattabilità con strumenti di tipo psicoterapico ad una gamma realmente ampia di patologie neurologiche, ma anche affezioni neuro-endocrine come le psicosi cicliche maniaco-depressive.

3. La bellezza e il piacere rinforzano il sistema immunitario

La risposta dell'organismo alle intrusioni e agli attacchi di elementi estranei (che siano essi virus, batteri, sostanze bioattive, oppure parti alterate di linee cellulari proprie, come nei tumori) si attua per il tramite del sistema immunitario, con la mobilitazione di linfociti specializ-

zati e con la sintesi di molecole anticorpali che si “agganciano” agli antigeni e ne limitano o bloccano la diffusione e l’attività biologica.

Parte di questo complesso meccanismo, che coincide con un processo di tipo infiammatorio, consiste nell’aumento della sintesi e della concentrazione delle citochine.

Le citochine indirizzano la risposta infiammatoria e l’attività immunitaria cellulare nel combattere le infezioni, nel regolare la risposta post-traumatica, nel contenimento della diffusione metastatica.

Si è, però, visto che un alto livello cronico di citochine in circolo è associato a condizioni scadenti di salute come avviene nel diabete di tipo 2, in alcune malattie cardiache, nella malattia reumatica, o anche nella depressione maggiore.

Un recente studio (Stellar *et al.*, 2015) ha esaminato il livello di citochine in un gruppo di oltre duecento soggetti, con la tecnica del tampone della mucosa interna della guancia e la misurazione della interleuchina 6 (un marcatore di infiammazione), sia a livello basale che dopo l’esposizione a stimoli che erano atti a suscitare emozioni positive come l’attrazione, l’ammirazione, il piacere (nello esperimento specifico, il piacere estetico nell’ascolto musicale).

Il livello di citochine si riduce in modo rilevante e statisticamente significativo quando i soggetti sperimentano delle emozioni positive.

Pertanto, si può dedurre che il vivere delle emozioni positive contribuisca a rafforzare le difese immunitarie e, soprattutto, a ridurre alcuni problemi o patologie che sono connessi ad alterazioni dell’orientamento immunitario (come nelle patologie reumatiche o nelle patologie autoimmuni).

Ricordiamo che le citochine possono bloccare alcuni ormoni neurotrasmettitori, come la dopamina, e quindi un alto livello di citochine può determinare una sindrome depressiva.

Il legame fra esperienza psichica (emozione positiva di tipo estetico) e attivazione di meccanismi somatici (regolazione del sistema immunitario e controllo dei trigger pro-infiammatori) è ancora una volta sperimentalmente dimostrato per la sua importanza e per la sua regolarità.

In sostanza, questa ricerca condotta presso l’Università di Berkeley, equipara gli effetti positivi per la salute e la longevità del condurre una vita sana, una regolare attività fisica, una alimentazione equilibrata e un riposo notturno adeguato e dell’avere delle emozioni positive anche di tipo estetico.

4. Personalità ed efficienza del sistema immunitario

Fra le correnti teorie psicologiche relative allo studio della personalità ha un posto rilevante il modello descrittivo dei “Big Five” o grandi cinque che suggerisce come esistano cinque fattori cardinali che possono descrivere compiutamente le molte varianti della personalità umana (Caprara, Van Heck, 1992).

I “Big Five” sono così denominati: fattore O (Openness ovvero apertura verso nuove esperienze), fattore C (Conscientiousness ovvero coscienziosità e senso di responsabilità), fattore E (Extraversion ovvero estroversione), fattore A (Agreeableness ovvero amabilità), fattore N (Neuroticism ovvero nevroticismo o instabilità emotiva).

La combinazione delle iniziali di questi fattori cardinali costituisce l'acronimo OCEAN, di facile memorizzazione. Ogni fattore è, in effetti, costituito da un insieme di sub-fattori. Il fattore estroversione è associato ad una alta socievolezza, la tendenza ad evitare la solitudine, la scarsa attitudine a riflettere in astratto sulle esperienze, un'alta tendenza a vivere delle emozioni positive come la allegria, l'eccitazione, la soddisfazione, etc.

In uno studio recente (Vedhara et al., 2015) sono stati esaminati l'espressione genica di frammenti di DNA prelevati da 121 giovani adulti sani (analizzando simultaneamente migliaia di frammenti di DNA e l'attività dell'enzima transcriptasi) in relazione con la classificazione degli stessi soggetti per i cinque fattori cardinali della personalità.

Una volta completata l'analisi correlazionale fra profilo di personalità e attività di espressione del DNA (che è una misura della forza della risposta immunitaria) non si è trovata (contrariamente alle attese) una relazione fra la tendenza a sperimentare delle emozioni negative ed un cattivo stato di efficienza del sistema immunitario.

Tuttavia, si è osservata una relazione significativa fra grado di estroversione e di coscienziosità ed espressione genica delle cellule immunitarie.

Concretamente, i soggetti classificati dai test come estroversi (dai quali ci si sarebbe aspettata una maggiore tendenza allo sviluppo di patologie, dato che essi sono i più esposti al contatto interpersonale) mostrano un sistema immunitario più efficace e capace di lottare contro le infezioni, mentre i soggetti classificati come coscienziosi e responsa-

bili (in teoria più timorosi e cautelosi) dispongono di un sistema immunitario più lento e meno attivo.

Queste due associazioni (fra fattore cardinale del tipo di personalità e risposta del sistema immunitario) erano del tutto indipendenti dalle abitudini salutari e igieniche (scelte dietetiche, di consumo di tabacco, durata del sonno, attività fisica, etc.) come anche dalla quantità di esperienze di emozioni negative.

Questo risultato è in linea con le nostre ipotesi sullo stretto legame fra tipo di elaborazione delle esperienze (piano mentale della elaborazione degli stimoli) e qualità della risposta a livello somatico.

Numerose ricerche precedenti hanno dimostrato l'esistenza di una relazione fra il fattore N (nevroticismo) e lo sviluppo di patologie coronariche, o fra il fattore C e la longevità. Tale relazione può essere sia diretta (attivazione o depressione di meccanismi immunitari) sia indiretta (per esempio, il fattore C elevato si correla con una condotta più ordinata e riflessiva, un migliore controllo delle condotte rischiose per la salute e una migliore compliance e adesione alle prescrizioni nel rapporto terapeutico).

La relazione fra il piano psichico (in questo caso abbiamo messo a fuoco la struttura e tipologia della personalità) e quello somatico si rivela ancora una volta molto stretta ed importante, anche se non procede sempre nel verso che suggerirebbe la nostra intuizione.

Ad esempio, non è stata trovata alcuna relazione significativa fra numero e rilevanza delle esperienze negative ed efficienza della risposta immunitaria, ma una relazione fra alto grado di estroversione ed efficienza ottimale delle difese.

5. Psicoterapia e normalizzazione dell'attività del circuito limbico

Sappiamo che quando una persona soffre di depressione (disturbo caratterizzato da svalorizzazione di sé, sentimenti di impotenza, di abbattimento, di colpa e di mancanza di prospettive favorevoli) si osservano, in parallelo con dei vissuti emozionali negativi, il rallentamento ideomotorio e il ripiegamento affettivo, delle caratteristiche iperattività in aree specifiche del sistema limbico, come l'Amigdala.

L'illustrazione, tratta da una RMN su tre assi, esemplifica la caratteristica iperattività nel circuito limbico nei pazienti depressi.

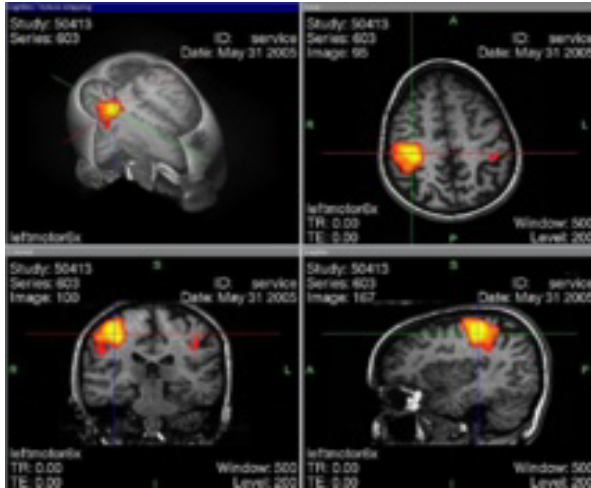


Fig. 2 - Iperattività del circuito limbico in R.M.N. di pazienti depressi (Ad. da Wiswede et al., 2014)

Taubner, studiosa della Università di Klagenfurt, ha coordinato una ricerca insieme a colleghi delle Università di Lubeca, Heidelberg, Ulm, Brema, Innsbruck, Bochum e Delmenhorst, per verificare la risposta dell'attività cerebrale prima dell'inizio di una psicoterapia dinamica in soggetti depressi, e dopo otto mesi di trattamento (Wiswede *et al.*, 2014).

Sono stati confrontati 18 pazienti depressi e un gruppo di controllo parallelo di soggetti sani. L'esame è stato effettuato con la tecnica della risonanza magnetica funzionale (fMRI), che permette di registrare l'attività bioelettrica in vivo e il consumo di ossigeno con un'elevata capacità di definizione.

Lo stimolo era una serie di frasi uguale per tutti soggetti (depressi e sani) che aveva a che fare con problemi e difficoltà nelle relazioni interpersonali (per esempio: "lei ha bisogno di essere accettata dagli altri e per questa ragione finisce col fare troppo per loro").

Nel primo esame si è visto che i soggetti depressi reagivano alle frasi stimolo con una specifica iperattività a livello del circuito limbico. Tuttavia, a distanza di otto mesi di trattamento, le immagini scannerizzate con la fMRI nei soggetti depressi non mostravano più alcuna iperattività e non erano quindi distinguibili dalle immagini dei soggetti

del gruppo di controllo. Peraltro, anche l'auto-valutazione relativa ai sintomi depressivi mostrava un miglioramento significativo.

In questo particolare studio abbiamo la rilevazione della efficacia modificativa di stimoli di ordine mentale e psichico (come il lavoro di introspezione e di comprensione e ridefinizione delle esperienze, grazie alla terapia psicodinamica) sul piano dell'attività e reattività cerebrale.

6. Prospettive

Questo contributo si pone fondamentalmente come spunto di riflessione, a partire da una rassegna selettiva e mirata di alcune ricerche che mostrano la interdipendenza fra attività cerebrale, attività neuro-ormonale, attività mentale, salute psichica e equilibrio funzionale generale e sistema difensivo immunitario.

In particolare, si è dimostrato che il sistema nervoso centrale e il sistema immunitario funzionano in stretta associazione fra di loro, che esiste una relazione biunivoca fra tipologia di personalità e prospettive di salute.

La qualità della vita e la longevità sono anche connesse alle esperienze positive sia di tipo estetico che affettivo, oltre che alla disposizione generale della persona a reagire agli stimoli in modo equilibrato.

La ricerca delle relazioni fra stimoli psichici ed effetti o sintomi di conversione somatica deve andare, pertanto, molto al di là del recinto delle cosiddette affezioni o patologie psico-somatiche (come l'asma bronchiale, l'ipertensione arteriosa, il colon irritabile, etc.).

La relazione di influenzamento o di co-dipendenza fra lo stimolo mentale e lo sviluppo di disturbi conseguenti ad una ridotta efficienza del sistema immunitario è, in effetti, molto estesa e riguarda tutta la gamma di patologie conseguenti alla fase di esaurimento della reazione allo stress cronico, come anche un ampio spettro di patologie autoimmuni e di disturbi mentali che hanno un meccanismo almeno parzialmente a base organica, come le depressioni cicliche e la vasta gamma di sindromi neuro-ormonali.

Riferimenti bibliografici

- Caprara G.V., Van Heck G. (Eds.) (1992). *Modern Personality Psychology*. London: Harvester Wheatsheaf.
- Godino A. (2008). Tutto il corpo pensa: fra neuroendocrinologia e pensiero. *Psychofenia*, XI, 18, 77-95.
- Godino A. (2010). Il limite psico-fisico. *Psychofenia*, XIII, 23, 7-12.
- Kipnis J. *et al.* (2015). Structural and functional features of central nervous system lymphatic vessels. *Nature*, DOI: 10.1038/nature 14432.
- Mayer K.H., Saper C.B. (2000). *The biological basis for mind-body interactions*. Amsterdam: Elsevier.
- Ransohoff R.M., & Engelhardt B. (2012). The anatomical and cellular basis of immune surveillance in the central nervous system. *Nature Rev. Immunol.* 12, 623-635.
- Stellar J.E., John-Henderson N.J., Anderson C.L., Gordon A.M., McNeil G.D., Keltner D. (2015). Positive affect and Markers of Inflammation: Discrete Positive Emotions Predict Lower Levels of Inflammatory Cytokines. *Emotion*, DOI:10.1037/EMO33.
- Vedhara K., Gill S., Eldesouky L., Campbell B., Arevalo J., Ma J., Cole S. (2015). Personality and gene expression: Do individual differences exist in the leukocyte transcriptome? *Psycho-neuroendocrinology*, DOI:10.1016.
- Weller R.O., Galea I., Carare R.O., & Minagar A. (2010). Pathophysiology of the lymphatic drainage of the central nervous system: implications for pathogenesis and therapy of multiple sclerosis. *Pathophysiology*, 17, 295-306.
- Wiswede D., Taubner S., Buchheim A., Münte T.F., Stasch M., Cierpka M., Kächele H., Roth G., Erhard P., & Kessler H. (2014). Tracking functional brain changes in patients with depression under psychodynamic psychotherapy using individualized stimuli. *Plosone* 9(10), abruffbar unter <http://www.plosone.org/article/citationList.action?articleURI=info%3Adoi%2F10.1371/journal.pone.0109037>.

