



Classificazione Decimale Dewey:

612.8 (23.) FISIOLOGIA UMANA. FUNZIONI NERVOSE FUNZIONI SENSORIE

MARCELLO GIUSEPPE TANCA

**NEURO-INFIAMMAZIONE
E DIS-FUNZIONE
DEI PROCESSI MENTALI**
UNA INTRODUZIONE SULL'IMPORTANZA
DI UNA NUOVA PROSPETTIVA
DI STUDIO NELLE NEUROSCIENZE

Prefazione di

FRANCESCO BOTTACCIOLI





©

ISBN
979-12-218-0494-2

PRIMA EDIZIONE
ROMA 18 MAGGIO 2023

*A tutte le persone che hanno vissuto una sofferenza psichica
e ai loro familiari...*

© Copyright 2023

Tutti i diritti sono riservati.

Riproduzione vietata ai sensi di legge (art. 171 della legge 22 aprile 1941, n. 633).

Senza regolare autorizzazione è vietato riprodurre questo volume, anche parzialmente, con qualsiasi mezzo.

Copertina e progetto grafico - @racne

Lettura professionale del testo a cura dell'Agenzia Letteraria & Ufficio Stampa "La Sinossi" (Monza-Brescia).

INDICE

- 9 *Prefazione*
di FRANCESCO BOTTACCIOLI
- 11 Commenti al libro
- 19 Illustrazioni
- 21 Bibliografia–Sitografia
- 23 Introduzione
- 35 Capitolo I
Dalla psicoanalisi alle neuroscienze fino alla neuro-infiammazione:
un'esperienza personale
1.1. Fuori dagli schemi, 35 – 1.2. Quale scienza, 44.
- 55 Capitolo II
Trattare con cura
2.1. I presupposti neuroscientifici, 55 – 2.2. La neuropsichiatria, 61 – 2.2.1. *I
trattamenti farmacologici in neuropsichiatria*, 62 – 2.3. La psicologia in ambito
clinico: la psicoterapia, 69.
- 83 Capitolo III
Una nuova era nella cura della psiche
3.1 Psicoterapia come terapia cerebrale: l'integrazione della biologia e della psico-
terapia, 83 – 3.1.1. *Psicoterapia: nuove aree da approfondire*, 84 – 3.2. La colpevo-
lizzazione del paziente e del suo sistema relazionale: forse un clamoroso errore, 89.

- 97 Capitolo IV
 Psiconeuroendocrinologia e psiconeuroimmunologia
 4.1. L'integrazione disciplinare: una per tutte e tutte per una, 98 – 4.2. Psiconeuro-endocrino-immunologia: una prova di interconnessione, 99.
- 107 Capitolo V
 Stress: tutt'altro che banale
 5.1. Amici o nemici dello stress, 107 – 5.2. La corporeità dello stress, 110 – 5.2.1. *Non solo stress*, 115 – 5.3. Il modello vulnerabilità-stress-infiammazione, 118.
- 129 Capitolo VI
 Il comportamento di malattia: “essere malati” e “comportarsi da malati”
 6.1. Il comportamento di malattia: un valido aiuto nella comprensione della psiche, 129 – 6.2. Il comportamento di malattia: tra psicologia e biologia, 132 – 6.3. Il comportamento di malattia: nessuna finzione, 133.
- 141 Capitolo VII
 Reumatologia e neuro-psichiatria: “un corpo solo e un'anima sola”
 7.1. Reumatologia e neuropsichiatria: la loro sovrapposizione, 141 – 7.2. La semeiotica in psicopatologia: il “linguaggio” del corpo, 145 – 7.3. Il valore della diagnosi differenziale: tra mente e corpo, 148.
- 155 Capitolo VIII
 Il *killer* segreto in neuropsichiatria
 8.1. I processi infiammatori in neuropsichiatria, 155 – 8.2. L'importanza di “chiamarsi ed essere” immunopsichiatria, 159 – 8.2.1. *Alcuni esempi nella immunopsichiatria*, 162 – 8.3. Microbiota e neuroscienze: “amore e odio” verso i microrganismi, 166.
- 187 Capitolo IX
 Il nuovo paradigma nella scienza della mente
 9.1. Cause “apparentemente” non rilevanti possono generare importanti conseguenze, 187 – 9.2. “*Psicologo o psichiatra?*”: valutare prima di intervenire, 193 – 9.3. L'esigenza di una neuro-psichiatria di precisione, 198.
- 213 Riflessioni finali
- 217 Ringraziamenti

PREFAZIONE

Mi fa piacere presentare il lavoro di un giovane ricercatore che dichiara di voler “combinare e unificare una pluralità di ricerche e studi in un unico volume, elaborando una introduzione sullo stato dell’arte e includendo talvolta alcune considerazioni, idee, ed esperienze personali”.

Lo stato dell’arte, di cui parla l’Autore, riguarda molti aspetti che si riferiscono alla psichiatria, alla psicologia, all’epistemologia della scienza, alla clinica di alcuni importanti disturbi psichiatrici e, qua e là, anche internistici.

Molti quindi i temi, ma con un filo conduttore che viene costantemente richiamato nel corso dei diversi capitoli: la necessità di una nuova visione, di un nuovo paradigma interpretativo della salute e della malattia, che unisca l’esame della dimensione psichica a quello della dimensione biologica.

Sappiamo ormai da tempo, abbiamo robuste evidenze scientifiche al riguardo, che la psiche e i sistemi biologici interagiscono in modo bidirezionale. Vanno cioè a costituire la trama dentro cui la vita individuale prende forma, fin dalle prime fasi, nell’utero materno. Le evidenze sull’influenza che lo stress mentale e la eventuale condizione infiammatoria materna (da varie cause: alimentari, lavorative, ambientali, relazionali), hanno sullo sviluppo del feto, si poggiano ormai sia sui risultati di imponenti indagini epidemiologiche, sia su quelli di puntuali ricerche di biologia molecolare ed epigenetica.

Analogamente, dopo che negli ultimi 40 anni sono state accertate in modo inequivocabile le vie di collegamento bidirezionale tra il sistema

nervoso centrale, il periferico, il sistema immunitario, l'endocrino e i sistemi metabolici, con i relativi organi, la comprensione di come uno stato mentale si traduca in molecole biologiche e di come, a loro volta, le molecole biologiche, prodotte dai sistemi nervoso e immunitario, dalle ghiandole endocrine e dal microbiota, possano influenzare gli stati della mente, ha aperto la strada a una effervescente ricerca delle scienze biomolecolari.

E della clinica, se finalmente i clinici medici, psichiatri e psicologi si decideranno ad abbracciare in massa questo nuovo paradigma scientifico.

Come si evince dalla lettura di questo libro, fare psicologia senza biologia è un errore riduzionista, simmetrico a quello biologista che riduce la psicologia a biologia.

Il paradigma della Psiconeuroendocrinoimmunologia (PNEI) appare di grande utilità per evitare entrambe le facce del riduzionismo. È utile perché non è un modello riduzionista: infatti non concepisce la psiche come un epifenomeno cerebrale senza storia, bensì come una dimensione identitaria dotata di un suo linguaggio, di sue modalità di trasmissione culturale, di sua relativa autonomia dal contesto biologico da cui sorge e, soprattutto, dotata della capacità di agire, in modalità conscia e inconscia, sugli altri sistemi del *network* umano. Ma il paradigma PNEI non è nemmeno spiritualista o culturalista, poiché non presuppone una origine divina o misteriosa della psiche, né la sua estraneità dai sistemi biologici umani da cui invece deriva e da cui è fortemente influenzata, come le numerose pagine sulla neuroinfiammazione e sul microbiota documentano.

La psiche, intesa come dimensione umana soggettiva, è immersa in una matrice biologica e in una matrice sociale. Oggi abbiamo le prove che queste tre dimensioni, la psicologica, la biologica e la sociale, interagiscono e si condizionano vicendevolmente. Viene così a realizzarsi un nuovo sistema teorico di riferimento, da usare per conoscere meglio l'origine delle malattie e, soprattutto, per prevenirle e curarle in un modo nuovo, fondato sulla integrazione tra biomedicina e psicologia.

Latina, 29 dicembre 2022

FRANCESCO BOTTACCIOLI
*Fondatore e Presidente Onorario della Società Italiana
di Psiconeuroendocrinoimmunologia*

COMMENTI AL LIBRO

Commento a cura di Philip G. Zimbardo

Conobbi Marcello qualche anno fa alla *Stanford University* e, in quell'occasione, vidi l'entusiasmo e l'impegno che animavano questo giovane ricercatore nello studio e nella ricerca della relazione tra processi infiammatori e funzionamento mentale alterato.

Questo libro è di rilevanza, in particolar modo, per psicologi e psichiatri interessati ad approfondire la loro conoscenza rispetto alle recenti ricerche sulla connessione tra il cervello (mente) e il resto del corpo.

È giunto il momento in cui non possiamo più ignorare i risultati provenienti dalle neuroscienze, i quali ci rivelano come la nostra mente e il nostro corpo siano totalmente uniti.

L'Autore ha focalizzato la sua attenzione su un aspetto molto specifico riguardante i disturbi mentali: come i processi infiammatori influenzano il nostro cervello, e quindi il nostro funzionamento mentale, in una modalità bidirezionale.

Questo lavoro si basa sul concetto che la nostra mente è sempre connessa con le funzioni biologiche del nostro corpo e che, quindi, quando il corpo si ammala, potrebbe ammalarsi anche la mente e viceversa.

Ho studiato a lungo la natura della malvagità e dell'aggressività dell'essere umano, e le intuizioni neurobiologiche, oggi, ci stanno aiutando a comprendere meglio questi fenomeni.

Ad esempio, nel mio campo di studio e ricerca raccomando vivamente che oltre all'utilizzo del *neuroimaging* funzionale in individui sani, i ricercatori conducano altresì lo stesso lavoro sperimentale in pazienti con danni cerebrali. Sebbene gli studi di *neuroimaging* funzionale forniscano un ampio quadro dei processi neurali alla base della deindividuazione e della disumanizzazione, gli studi che si concentrano su pazienti con lesioni della corteccia prefrontale potrebbero ulteriormente aiutare nell'individuare un'area del cervello che sembra essere implicata nella malvagità umana. Inoltre, indagare sui correlati neurali della malvagità dell'essere umano può far avanzare le indagini già esistenti, rivelare proficue scoperte e stimolare nuove domande di ricerca.

L'esplorazione dei processi infiammatori nella sfera mentale è uno straordinario campo di studio, e l'Autore del libro descrive precisamente le stimolanti scoperte che ne derivano, attualmente presenti in letteratura, le quali arricchiscono la nostra comprensione dei processi mentali.

Mi congratulo con Marcello per aver fornito il suo contributo originale rispetto al funzionamento mentale, producendo un lavoro di notevole interesse non solo per gli addetti ai lavori, ma anche per tutti coloro i quali necessitano di un simile fondamento per progredire nelle loro conoscenze.

È veramente encomiabile che un giovane specialista della mente umana si occupi di questo aspetto, riguardante un ambito ancora, forse, poco esplorato.

San Francisco, 2 gennaio 2023

PHILIP G. ZIMBARDO
Professore Emerito – Stanford University

Commento a cura di Enzo Grossi

Dal libro scritto da Marcello trasudano due elementi: una gran passione genuina per la scienza biomedica e una capacità di saper abbracciare molti filoni di medicina clinica, di psicologia, di psichiatria, di storia della medicina e di epistemologia scientifica veramente fuori dal comune, anche considerando la sua giovane età.

La scrittura è fluida, accattivante e al contempo rigorosa. Insomma, un libro ricco di grande interesse per diverse tipologie di utenti, che merita un posto di riguardo negli scaffali di chi ama le neuroscienze.

Milano, 13 febbraio 2023

ENZO GROSSI

Medico Chirurgo-Gastroenterologo

Ricercatore nel campo della Medicina Farmaceutica,

Matematica Applicata e Biologia Computazionale

Docente in ambito Universitario

Commento a cura di Antonella Gagliano

Audacia, tenacia e un approccio appassionato alla scienza emergono chiaramente leggendo questo volume.

Ho avuto l'opportunità di conoscere Marcello Tanca durante il periodo del suo Ph.D. presso l'Università di Cagliari.

Ricordo perfettamente il giorno in cui si confrontò per la prima volta con il concetto di "sintomi psichiatrici e neuroinfiammazione".

Era arrivata in ospedale, in urgenza, una ragazzina che, nell'arco di qualche giorno, aveva sviluppato una drammatica sintomatologia ossessivo-compulsiva e aveva cessato di alimentarsi e di bere. Quando, a distanza di qualche giorno dall'avvio di una terapia esclusivamente antiinfiammatoria, la rivedemmo serena e priva di sintomi, Marcello, con l'apertura mentale e l'onestà intellettuale che lo caratterizzano e con lo sguardo pieno di entusiasmo, dichiarò che era

giunto il momento di integrare i suoi studi psicologici e psicoanalitici con nuove conoscenze.

“Integrazione” (psiche-cervello, cervello-soma, gene-ambiente, individuo-ambiente, etc.) è proprio la parola chiave del volume che oggi Marcello ha sentito l’urgenza di scrivere. E lo ha scritto dopo avere non solo rigorosamente studiato, ma anche clinicamente esperito l’approccio psico-neuro-endocrino-immunologico. E lo ha fatto perché ha sentito la responsabilità di dare il suo contributo ad accelerare un processo di profonda modifica dell’approccio epistemologico allo studio della mente e del cervello. Un approccio che scardina la vecchia visione cervello-centrica, a favore di una lettura dei fenomeni mentali come frutto dell’interazione tra il cervello e gli altri sistemi e apparati.

Auspico che questo volume susciti nei lettori la stessa sete di conoscenza che Marcello ha provato e solleciti la stessa urgenza di approfondire e comunicare queste nuove consapevolezze, perché diventino presto un sapere condiviso.

Messina, 14 febbraio 2023

ANTONELLA GAGLIANO
Professore Associato di NPIA – Università di Messina

Commento a cura di Stefano Sotgiu

Sono onorato di commentare l’ottimo lavoro di Marcello Tanca, un entusiasta ricercatore affascinato dalla recente elaborazione dei moderni concetti sulla salute mentale. Svincolandosi dai legami storici della psicologia, Marcello concepisce lo sviluppo psichico, dall’età fetale fino all’età adulta, come strettamente legato ai fenomeni biologici, siano essi geneticamente determinati che influenzati epigeneticamente dall’ambiente. L’immunologia e l’infiammazione sono il *leitmotiv* di questa trattazione che potrebbe intitolarsi “Neuro-Infiammazione e Funzione dei Processi Mentali”, senza perdita alcuna della forza comunicativa.

Infatti, la nostra comprensione dei fenomeni immunitari legati alla patologia psichiatrica è soltanto all'inizio di una lunga e affascinante strada e questo libro pone sicuramente più domande che risposte. Molti dei risultati che conosciamo e che hanno portato a conclusioni talora spurie sono stati ottenuti in un'era pre-moderna della neuroimmunologia e della immunopsichiatria, quando l'approccio neuroscientifico era basato sull'ipotesi dell'"immuno-privilegio" del cervello rispetto al resto del corpo. Inoltre, il sistema immune era stato diviso in una parte buona (antinfiammatoria, p. es. Th2) ed una cattiva (pro-infiammatoria, p. es. Th1) in grado di dare risposte dicotomiche e polarizzate, buone o cattive. Contro questa vecchia visione, la moderna neuroimmunopsichiatria indica che gli immunoeffettori possono avere ruoli antitetici a seconda dello stato di omeostasi cerebrale, del tipo e durata degli stimoli stressogeni, dello stadio del neurosviluppo (fetale, neonatale, adolescenziale) e, naturalmente, dell'*imprinting* genetico.

Questi vecchi dogmi sono stati confutati pochi anni fa, anche attraverso la scoperta del sistema "glinfatico" e dei vasi linfatici meningei. Pertanto, la visione tradizionale, direi "*old-fashion*", è radicalmente cambiata in favore di un nuovo paradigma, assai più proteiforme.

A titolo di esempio, durante lo sviluppo fisiologico del cervello fetale alcune proteine infiammatorie notoriamente "dannose", come il complemento, risultano essenziali per la buona crescita di questo organo. L'attivazione della microglia, così dannosa in età adulta, risulta invece fondamentale per un buon neurosviluppo, una buona migrazione neuronale, un'ottimale formazione sinaptica ed un funzionale *pruning*. Quindi la immunopsichiatria moderna ci mostra oggi che ogni singolo componente del sistema immunitario ed infiammatorio (citochine, complemento, cellule T e B, NK etc.) si comporta come un'arma bi-fronte, positiva o negativa per la salute mentale in dipendenza del luogo e del tempo nel quale agisce. Ad aggiungere fascino all'argomento, una recente pubblicazione su "Science" ci svela l'esistenza di una nuova barriera meningeale, molto permissiva allo scambio di linfociti tra il liquido cerebrospinale e il sangue e che apre nuove strade alla conoscenza del funzionamento del cervello e del prodotto del suo lavoro, la mente.

Il lavoro di Marcello è un ottimo punto di partenza per chi ha voglia di tuffarsi nel nuovo oceano della conoscenza dei rapporti tra infiammazione e cervello. Il sistema immune lascia le proprie impronte digitali in ogni processo biologico, inclusi quelli fisiologici. Grazie anche alle innovative tecnologie, è arrivato il momento di cercarle e di scoprirle per comprendere meglio quanto esposto in questo libro.

Sassari, 15 febbraio 2023

STEFANO SOTGIU

Professore Ordinario di NPIA – Università degli Studi di Sassari

Responsabile U.O.C. Neuropsichiatria Infantile AOU Sassari

Direttore Vicario della Scuola di Specializzazione in Neuropsichiatria Infantile

Commento a cura di Paolo Follesa

Sono passati oramai più di 120 anni da quando Sigmund Freud, nel suo *Progetto di una Psicologia*, tentò di unire la nascente Psicoanalisi con le “Neuroscienze” dell’epoca. Sappiamo che a quei tempi si poteva appena descrivere il neurone, cosicché Freud abbandonò il suo progetto, per mancanza certo di conoscenze ma anche, e soprattutto, perché preferiva dedicarsi interamente allo psichico.

Oggi le cose sono cambiate e non possiamo certo interessarci soltanto dello psichico senza occuparci della mente e del corpo, perciò non possiamo più non considerare, per esempio, come il sistema nervoso centrale influenzi tutto il comportamento dell’uomo e quindi gli stati della mente.

E chi più dell’Autore di questo libro poteva raccontarci tutto questo?

Marcello si è preparato dapprima in psicologia, psicoterapia e psicoanalisi e, successivamente, si è aperto alle neuroscienze, sostenendo il fondamentale assioma che la manifestazione dei disturbi mentali risulta connessa con il funzionamento biologico: se la mente e lo psichico si ammalano è perché si ammala il corpo, parimenti se il corpo si ammala si ammalano anche la mente e lo psichico.

Per capire cosa accade nel nostro corpo, quando la nostra mente si amala, l'Autore si sofferma su un importante aspetto neurobiologico implicato nelle varie forme delle alterazioni del comportamento umano, ovvero l'infiammazione, oramai osservabile in importanti quadri clinici.

Marcello ci riporta la sua esperienza descrivendo un modello d'interazione "psicologia-neuroscienze", all'interno del quale poter collocare anche la psicoanalisi, cercando di comprendere meglio l'umana esistenza determinata e mediata dall'interazione mente-corpo, o più precisamente mente-psiche-corpo.

Marcello studia e approfondisce quest'area della scienza animato da grande umiltà e riconoscenza nei confronti della vita e, forse, proprio per questo viene mosso dal desiderio di penetrare i segreti della vita umana.

Cagliari, 20 febbraio 2023

PAOLO FOLLESA

Psicoanalista

Membro Ordinario e Didatta della Società Psicoanalitica Italiana (SPI)

Commento a cura di Jennifer Frankovich

Ho avuto il distinto piacere di ospitare Marcello nella nostra Clinica di Salute Comportamentale e Immunologica (*Immune-Behavioral Health Clinic*), presso la *Stanford University*.

Marcello ha dimostrato straordinaria intuizione biologica per i nostri pazienti, i quali manifestano concomitanti condizioni infiammatorie nel corpo e problematiche di salute mentale.

Il suo libro evidenzia i recenti progressi nel campo della neuroimmunologia, mettendo in luce l'importanza di numerosi processi integrati, tra cui l'impatto dell'infiammazione sul cervello e l'influenza del cervello sul sistema immunitario.

Questo raffinato lavoro di Marcello infonde una nuova speranza per quei pazienti che soffrono di sintomi psichiatrici, i quali beneficeranno di nuove opzioni terapeutiche all'orizzonte per modulare la loro salute mentale.

Burlingame, 22 febbraio 2023

JENNIFER FRANKOVICH

Professoressa Clinica – Stanford University

(Dipartimento di Pediatria – Divisione di Allergia, Immunologia e Reumatologia)

Co-direttrice della “Stanford Children’s Immune Behavioral Health Clinic”

Direttrice del Programma di Ricerca sulla Salute

Comportamentale Immunitaria di Stanford

(Scuola di Medicina dell’Università di Stanford)

ILLUSTRAZIONI

Le figure sono state realizzate dall'Illustratrice Barbara Pinna, specialista in illustrazioni medico-scientifiche, presso il suo studio professionale di Bologna, sotto richiesta dell'autore basandosi sugli studi scientifici citati nel testo.

Lista delle illustrazioni presenti nel libro:

Figura 1. La Seduta (p. 93)

Figura 2. L'Ammalato (p. 136)

Figura 3. Il "*Secret Killer*" (p. 173)

Figura 4. La Neuro-Psichiatria di Precisione (p. 205)

