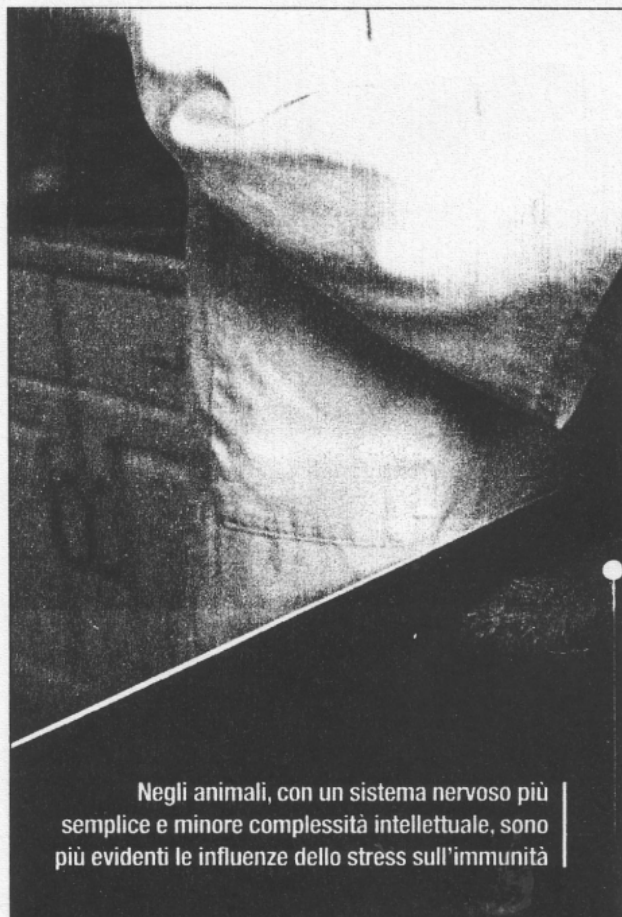


Animali

## Febbre a 40 gradi colpa del trasloco

LA RELAZIONE tra stress e immunità non riguarda solo l'uomo. A chi scrive è capitato di portare il cane dal veterinario per un controllo. Sacha, un setter femmina che vive in campagna in un grande giardino, era molto disturbata dal rumore della città, dallo studio del veterinario sovraccarico di odori non sempre piacevoli, dall'angustia dello spazio. Il veterinario si accorge che l'animale è caldo. La temperatura rettale segna quasi 40°. Pensa a una infezione e prescrive antibiotici. Tornato a casa il cane stava benissimo. La sua febbre era da stress. Che era successo a Sacha? Il notevole stress aveva presumibilmente incrementato i livelli di noradrenalina e di CRH nel cervello, che hanno il potere di attivare anche i centri ipotalamici di regolazione della temperatura, con meccanismi simili a quelli che registrano un'inflammatione. Il cervello, sotto l'influenza degli ormoni dello stress, ha aumentato la temperatura corporea, come se dovesse combattere un'infezione, ma in realtà era solo paura. (f. b.)



Negli animali, con un sistema nervoso più semplice e minore complessità intellettuale, sono più evidenti le influenze dello stress sull'immunità

# Come il cervello influenza il sistema di difesa del corpo

Molti globuli bianchi possono ricevere segnali direttamente dai nervi

Posto che è da tempo assodato che quello che accade nella testa può influenzare la salute, la domanda è: come fa il cervello a influenzare l'immunità? Le risposte dalle ricerche in endocrinologia, neuroanatomia e immunologia.

Dalla ricerca sulla biologia dello stress, avviata negli anni '30 da Hans Selye, è giunta la conclusione che il cortisolo, l'adrenalina e la noradrenalina prodotti in eccesso sotto stress, alterano la risposta immunitaria. Dalla neuroanatomia, con i lavori dei coniugi Felten dell'Università di Rochester, è arrivata la dimostrazione che, negli organi linfoidei (timo, midollo osseo, milza, linfonodi, tessuto linfoide dell'intestino) e cioè nell'ambiente dove maturano e si organizzano le cellule immunitarie, il rapporto tra termina-

zioni nervose e cellule immunitarie è strettissimo, più intimo di quello che unisce neurone a neurone, al punto che questi collegamenti sono stati chiamati "sinapsi neuroimmunitarie".

Infine l'immunologia negli anni '80 e '90 ha scoperto che le "truppe scelte", linfociti e macrofagi, possiedono recettori per tutte le sostanze prodotte dal sistema nervoso e che, al tempo stesso, sono in grado di produrre non solo citochine, ma anche neuroormoni.

Le vie di collegamento, quindi, tra sistema nervoso centrale e periferico e immunità ci sono e sono state identificate. «Non c'è niente di misterioso nel rapporto tra il morale (la psiche) e il fisico», scriveva duecento anni fa il medico filosofo Georges Cabanis, in un'opera dedicata a quelle che oggi chiamiamo re-

lazioni psiconeuroimmunitarie, «la cosiddetta influenza del morale sul fisico è nient'altro che l'influenza del sistema cerebrale sugli altri organi, di cui la sua azione simpatica è capace di eccitare, di sospendere e anche di snaturare le loro funzioni. L'influenza del morale sul fisico è questo; e non può essere niente di più».

Oggi conosciamo la strada o, meglio, le strade, che segue questa influenza. Ma le domande non mancano. Una tiene banco da tempo: qual è il significato della soppressione dell'immunità in corso di stress? Ad una gazzella che fugge di fronte a un leone che vuole ghermirla, la maggiore disponibilità di adrenalina e di cortisolo consente, indubbiamente, una risposta di fuga ottimale, poiché aumenta il battito cardiaco, innalza la pressio-

La via del nervo vago

# E l'immunità "parla" alla mente

PER LA PRIMA prima volta nel 1975, con i lavori di Hugo O. Besedovsky, si dimostrò che nel corso di una reazione immunitaria, si hanno modificazioni

endocrine. Per spiegarle si ipotizzò che dalle cellule immunitarie partissero segnali capaci di giungere fino al cervello e, da qui, al sistema centrale di regolazione degli ormoni che già allora si sapeva essere nel cervello. Quei segnali immunitari ipotizzati - e molto altro - si scoprirono negli anni successivi (le citochine) e si vide che alcune sono in grado di indurre modificazioni biologiche rilevanti sia a carico dei principali sistemi neuroendocrini, soprattutto quello dello stress, sia a carico dei più importanti sistemi di neurotrasmissione cerebrale. La interleuchina-1 (IL-1) in particolare è un potente attivatore del sistema dello stress, di quello della crescita e della prolattina, mentre inibisce il sistema tiroideo e

sessuale. Al tempo stesso, agisce sui principali neurotrasmettitori, con incremento del metabolismo e quindi del consumo di noradrenalina, dopamina e serotonina. Le modificazioni biologiche descritte spiegano le modificazioni comportamentali e umorali in corso di infiammazione.

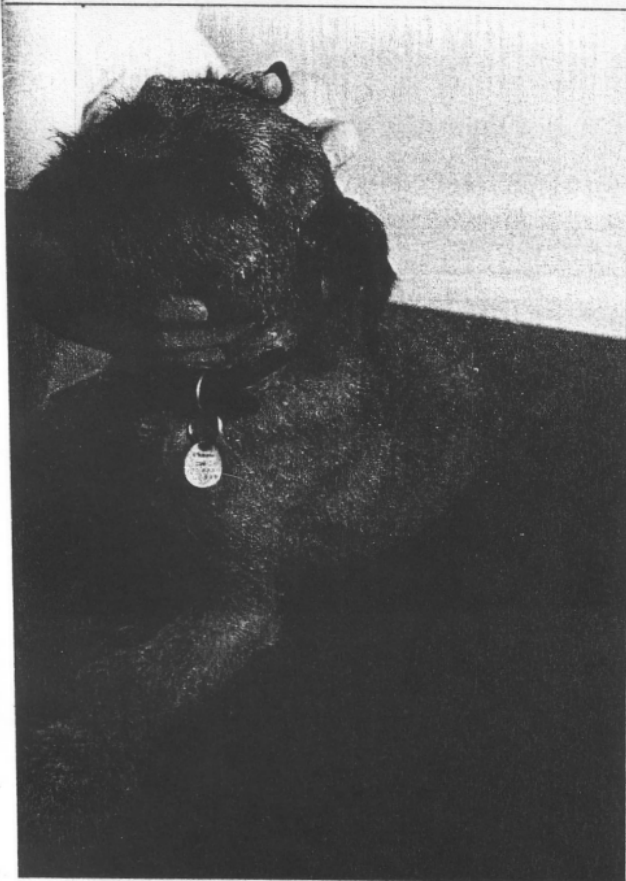
Ma sollevano due domande: come arrivano le citochine dentro il cervello, organo isolato dal resto del corpo per la presenza della barriera emato-encefalica? Il cervello è solo un bersaglio, oppure è anche un produttore di queste sostanze immunitarie?

Le citochine seguono due vie: una con la circolazione sanguigna, e l'altra nervosa, soprattutto tramite il nervo vago.

La via nervosa è rilevante per i segnali che porta al cervello dall'apparato gastrointestinale, dal fegato in particolare, come luogo cruciale della risposta infiammatoria. Al tempo stesso, il vago, dopo aver portato il messaggio al cervello, retroagisce sulla fonte. Ci sono numerosi studi, infatti, che segnalano il ruolo antinfiammatorio del vago sul fegato.

La via sanguigna è quella che porta le sostanze immunitarie circolanti a contatto con la barriera emato-encefalica, che però, se non è infiammata, non le fa passare.

Allora come è possibile che se ne trovino nel cervello? Il cervello produce queste sostanze tipiche del sistema immunitario? In effetti, è dimostrato che alcune sostanze immunitarie vengono normalmente prodotte nel cervello. Soprattutto il "cuore" del nostro cervello o, se volete, la "scatola nera", (l'ipotalamo, l'ippocampo, il talamo, i gangli della base) normalmente, produce e utilizza basse quantità di sostanze immunitarie, le quali quindi entrano nei normali processi di attivazione cerebrale. Questa influenza dell'immunità sul cervello spiega depressione, malessere, stanchezza in corso di infiammazione.



ne arteriosa e quindi fornisce all'animale una maggiore disponibilità di sangue e di nutrienti ai muscoli, impegnati al massimo per garantire una fuga veloce e la salvezza della vita. Ma perché dovrebbe sopprimere l'immunità, quando la gazzella potrebbe averne bisogno per far fronte a conseguenze, eventualmente non mortali, dell'attacco: per esempio, per riparare una ferita?

La spiegazione del paradosso è stata fornita dai lavori di Bruce McEwen della Rockefeller University e sta nella durata dello stress. Se dura poco (che certamente sarà variabile a seconda delle caratteristiche di specie e individuali), ha normalmente un effetto stimolante l'attività immunitaria. Ciò è dimostrabile, sperimentalmente, con la somministrazione di basse dosi di cortisone e di adrenalina, che aumentano la produzione di anticorpi e la proliferazione dei linfociti.

Invece, nel medio e lungo periodo, quindi in corso di stress cronico, sia il cortisolo sia l'adrenalina alterano l'attività immunitaria. Da questo punto di vista quindi, lo stress cronico ha gli stessi effetti sull'immunità della terapia farmacologica a base di cortisone. ♦



**Cabanis**

Nel XVIII secolo il medico francese Pierre Cabanis dette la dimostrazione scientifica delle influenze degli organi tra di loro teorizzata da Ippocrate



**Virchow**

Nell'Ottocento, si afferma la visione del patologo tedesco Rudolf Virchow del corpo come "federazione di cellule", entità autonome da curare singolarmente

**CON TUTTE QUESTE SPIEGAZIONI DELLO "STRESS"  
NON SI STA FORSE COPRENDO QUALCOSA D'ALTRO  
EH SIGNORI DELLA MEDICINA PATINATA BEN PAGATA?**