



CLINICAL

M. Corgna



RIASSUNTO

Molti anni della vita vengono trascorsi dormendo.

La regolazione del sonno dipende da un complesso sistema di interazioni cerebro-immunitarie.

La fisiopatologia PNEI evidenzia tipiche alterazioni del sonno in pazienti affetti sia da patologie infiammatorie acute (APR - *Acute Phase Response*) che croniche come artrite reumatoide giovanile e dell'adulto, fibromialgia, sindrome da stanchezza cronica e morbo di Sjögren; tra queste: frammentazione del sonno, risvegli frequenti, frequenti movimenti delle estremità e treni di onde $\alpha\delta$. Tali alterazioni del sonno accompagnano lo stato di infiammazione cronica e, sorprendentemente, sembrano contribuire al dolore anziché essere provocate dal dolore.

Secondo alcuni studi, anche l'impiego di farmaci ipnotici o antinfiammatori non steroidei, pur migliorando la sintomatologia algica soprattutto a carico delle articolazioni, la rigidità mattutina e la sonnolenza diurna, si rivela inefficace sull'alterazione del ritmo del sonno.

La depressione viene attualmente considerata una patologia infiammatoria: pazienti depressi mostrano una maggiore latenza di REMS ed un sonno non riparatore; d'altro canto la melatonina - l'ormone del buio - contribuisce in modo rilevante sia alla modulazione del tono dell'umore che all'immunoematopoiesi.

Il ciclo sonno-veglia interagisce con l'assetto immunitario convergendo su un sintomo comune sia alla privazione di sonno che all'aumentata sintesi di citochine: la stanchezza.

- Alla luce dei dati attuali la nuova frontiera nella terapia P.N.E.I. delle infiammazioni acute e croniche può avvalersi della Medicina Fisiologica di Regolazione per migliorare la qualità del sonno.

Secondo la Psicologia occidentale, traumi emotivi vissuti nel corso della vita possono influenzare per anni le esperienze oniriche. Sistemi di lavoro sul sogno e di consapevolezza di esso esistono da millenni in Buddismo, Taoismo, Induismo e Sufismo e in culture tradizionali dei popoli cosiddetti primitivi di tutto il mondo. La cultura occidentale ha trascurato la dimensione onirica in favore del pensiero razionale; le radici di questa scelta vanno rintracciate nel pensiero dell'antica Grecia e dell'antica Roma. La possibilità di "sognare lucido", possibilità che le Neuroscienze occidentali ammettono solo da qualche decennio, potrebbe rappresentare una sorta di futuri-

ATTI DEL XXII CONGRESSO NAZIONALE DI OMEOPATIA, OMOOTOSSICOLOGIA E MEDICINA BIOLOGICA
Milano, 19 Maggio - Roma, 26 Maggio 2007 in videoconferenza con Palermo

INFIAMMAZIONE, SONNO E SOGNO: LA P.N.E.I. DELLA NOTTE

*INFLAMMATION, SLEEP AND DREAM:
THE P.N.E.I. OF THE NIGHT*

stica evoluzione, sorta di autoterapia psicoanalitica mirata alla consapevolezza, elaborazione e rimozione dei traumi emotivi subiti che profondamente - e a tutte le età - condizionano l'equilibrio psiconeuroimmunoendocrino. La consapevolezza del sonno e dei sogni potrebbe rappresentare una futuristica terapia delle malattie in genere e specificamente delle patologie infiammatorie croniche.

PAROLE CHIAVE APR, INFIAMMAZIONE CRONICA, DISTURBO DEL SONNO, NETWORK MELATONINA IMMUNOEMATO-POIETICO

SUMMARY: Many years in a lifetime are spent sleeping.

Sleep regulation is based on complex cerebro-immune interactions.

PNEI physiopathology shows sleep alterations peculiar to patients affected with both acute (APR) and chronic inflammatory pathologies such as juvenile rheumatoid arthritis, fibromyalgia, chronic fatigue syndrome and Sjögren disease: sleep fragmentation, frequent arousals, leg restlessness, alpha delta sleep. These alterations of the sleep pattern contribute to pain and are not caused by pain.

According to a number of studies, even hypnotic drugs or NSAIDs, though improving pain symptoms such as joint tenderness, morning stiffness and day time lethargy are ineffective in correcting sleep alterations. Depression is presently considered an inflammatory dis-

ease: depressed patients show enhanced REMS latency and a non restorative sleep; melatonin (sleep hormone), on the other side, plays a key role both in mood regulation and immune-hematopoiesis.

The wake-sleep cycle interaction with the immune system converge on fatigue: a symptom which is common both to sleep deprivation and enhanced cytokine release.

- In the light of recent data, the new frontier of acute and chronic inflammation states treated with PNEI therapy may make use of the Physiological Regulating Medicine to improve sleep quality.

According to western psychology, traumatic experiences have a deep impact on dreams for years. Dream awareness has been pursued for thousands of years in Buddhism, Taoism, Hinduism, Sufism and in traditional customs of so called primitive populations around the world. Western culture has overlooked the dream state preferring a more rational impact. The roots of this choice date back to the ancient Greece and Rome. The possibility of "lucid dreams" which has been admitted also by western neurosciences in recent years, could represent a future development almost a psychoanalytical auto therapy aimed at becoming aware of traumatic emotional experiences - influencing the psycho-neuro-immune endocrine balance at every age - processing and removing them. Sleep and dream awareness could therefore represent the ultimate therapy of disease in general and of chronic inflammatory states in particular.

KEY WORDS: APR, CHRONIC INFLAMMATION, SLEEP DISORDER, MELATONIN IMMUNE-HEMATO-POIETIC NETWORK

IL SONNO

Il sonno è un complesso processo neurologico, essenziale per la sopravvivenza degli animali a sangue caldo.

Si calcola che circa 27 anni di una vita media vengano trascorsi dormendo.

Tuttavia la funzione del sonno rimane ignota. Lo studio delle modificazioni del sonno in corso di infezioni ed altri stati infiammatori ha rivelato interazioni di fondamentale importanza tra Sistema Immunitario e cervello. Evidenze clinico-sperimentali suggerirebbero che gli stessi mediatori del Sistema Immunitario regolano il sonno fisiologico e contribuiscono alle modificazioni del sonno tipiche delle patologie infiammatorie.

Il sonno si associa a modificazioni sia cerebrali che corporee, tra cui: ridotta risposta agli stimoli, ridotta attività motoria, modificazioni metaboliche, della frequenza cardiaca e respiratoria, sintesi ormonale, attività elettrica cerebrale, neuronale e mentale.

Il sonno viene studiato nei mammiferi soprattutto attraverso l'elettroencefalogramma – EEG, l'elettromiogramma – EMG, l'elettroculogramma – EOG e la temperatura cerebrale e corporea (FIG. 1).

Vi sono due tipi di sonno nei mammiferi e negli uccelli: il sonno REM (REMS) e il sonno non REM (NREMS).

Il NREMS o sincronizzato si caratterizza per presenza di onde lente 4-5Hz di ampiezza elevata, riduzione della temperatura cerebrale e corporea, ridotta attività muscolare. La quantità di NREMS aumenta dopo eccessiva assunzione di cibo, privazione di sonno o in corso di infezione.

E' una condizione di risparmio energetico e di raffreddamento cerebrale.

Il REMS si caratterizza per atonia muscolare, onde EEG rapide e di ridotta ampiezza, aumento della temperatura cerebrale e corporea, movimenti rapidi degli occhi; occupa il 25% del totale del sonno.

Il NREMS negli esseri umani può essere suddiviso in ulteriori stadi: stadio 1

o inizio del sonno; stadio 2 con comparsa dei fusi sigma che sottolineano l'isolamento della corteccia dall'ambiente esterno; stadi 3 e 4 generalmente definiti sonno a onde lente (SWS) o sonno delta (FIG. 2).

La prima conseguenza della privazione di sonno è l'allungamento della soglia del risveglio ed aumento degli stadi 3 e 4 del sonno ad onde lente.

L'omeostasi del sonno si rivela assai complessa. Ad essa contribuiscono vari fattori: temperatura, cibo, regolazione termica, risposta immunitaria, sistema dello stress, apprendimento e memoria (FIG. 3). Lo stesso concetto di omeostasi del sonno enfatizza la "qualità" delle precedenti ore di veglia sui successivi stati del sonno.

SONNO E PATOLOGIE INFIAMMATORIE

Molte alterazioni del sonno sono state rilevate nel corso di patologie infiammatorie croniche. Tra le più studiate: artrite reumatoide, sindrome da stanchezza cronica e fibromialgia.

Gli individui affetti da artrite reumatoide evidenziano (FIG. 4):

- frammentazione del sonno
- risvegli frequenti
- frequenti movimenti delle estremità
- sonno alfa delta (rappresenta la ripetuta interruzione del sonno delta da parte di treni di onde alfa)
- rigidità mattutina
- sonnolenza nel corso della giornata
- dolore articolare.

Quanto più evidenti sono le alterazioni del *pattern* del sonno tanto più gravi i fenomeni di rigidità mattutina, dolore ed iperestesia articolare.

Alterazioni analoghe del sonno si rilevano nella sindrome da stanchezza cronica e nella fibromialgia. Gli individui affetti presentano: astenia, stato depressivo, deficit cognitivi, fibrosità marcata tipica della fibromialgia con possibile coesistenza di febbre e artralgie, fenomeni di apnea nel sonno, sonno alfa-delta, alterazione circadiana della sintesi di melatonina e della temperatura corporea. Anche la patologia depressi-

FIG. 1

Metodi di studio del sonno.

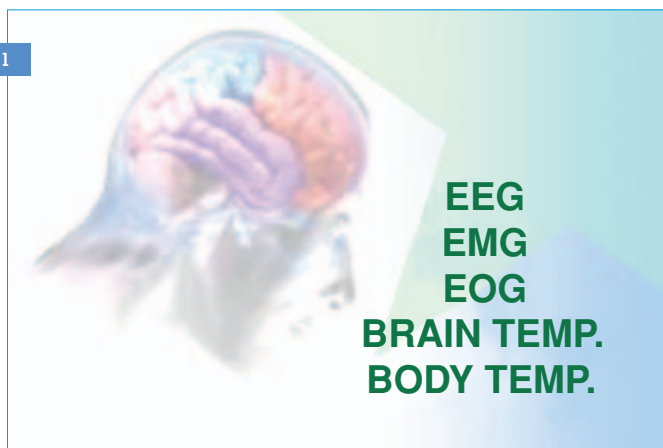


FIG. 2

NREMS nell'uomo.



va – tipicamente considerata di natura infiammatoria – si associa a modificazioni del sonno, tra cui maggiore latenza al sonno e maggiore percentuale di sonno REM nella prima fase della notte. Queste considerazioni giustificano la definizione di CICLO IMMUNO-SONNO/VEGLIA.

La stanchezza si rivela il sintomo comune sia alla privazione di sonno che all'aumento della sintesi di citochine caratteristica delle patologie infiammatorie.

Si fa strada un'interessantissima interpretazione fisiopatologica dei disturbi del sonno che caratterizzano gli stati infiammatori; i disturbi del sonno non sarebbero **causati** dal dolore bensì, contribuirebbero ad **esacerbare** il dolore.

La risposta infiammatoria acuta (APR - *Acute Phase Response*) – nota anche come *Sickness Behaviour* – si rivela essere una sindrome comportamentale, ematologica, endocrina e biochimica.

In particolare, il paziente è mutacico, febbrile, non desidera alimentarsi e dorme molto. Aumenta il NREMS mentre il REMS è notevolmente ridotto.



OMEOSTASI DEL SONNO:

TEMPERATURA
CIBO
REGOLAZIONE TERMICA
RISPOSTA IMMUNITARIA
STRESS
APPRENDIMENTO
MEMORIA

FIG. 3

Omeostasi del sonno.

Il *pattern* EEG del sonno ad onde lente evidenzia onde di maggiore ampiezza che rivelano l'aumento della profondità del sonno.

Le alterazioni del sonno sono state studiate nelle infezioni acute virali, batteriche e micotiche.

Sono stati caratterizzati alcuni fattori microbici, descritti di seguito, che stimolano la liberazione di citochine da cui derivano i disturbi di regolazione del sonno.

Una prima ipotesi sulla relazione tra prodotti microbici e sonno è stata formulata grazie all'isolamento di un fattore del sonno nelle urine umane. Tale fattore è molto simile ai *peptidoglicani*

della parete cellulare batterica (presenti nel 90% dei Gram+ e nel 5-20% dei Gram-). Studi successivi hanno dimostrato che la componente attiva è un glicopeptide composto da *acido N acetilmuramico* e il *dipeptide L alanina-D alanina*, noto anche come MDP (*Muramic Acid Dipeptide*).

Un altro componente della parete cellulare batterica, ampiamente studiato in rapporto al sonno, è il *lipopolisaccaride* (LPS) presente nell'endotossina dei batteri Gram-. Il polisaccaride terminale determina la specificità antigenica del batterio mentre il lipide fosforilato complesso (lipide A) presente all'estremità opposta della molecola è responsabile della tossicità dell'endotossina. LPS e lipidi A sono pirogenici e sonnogenici. Molti derivati peptidoglicanici sono pirogenici e sonnogenici.

E' dimostrato che le differenze strutturali del DNA batterico sono riconosciute dal Sistema Immunitario con produzione di citochine.

I mammiferi sono costantemente esposti a prodotti batterici, anche derivanti dalla flora endogena. In particolare, l'*acido muramico* viene liberato dai macrofagi in ambiente extracellulare. E' stata, pertanto, avanzata l'ipotesi che la risposta immunitaria ai prodotti batterici svolga un ruolo importante nel determinare la temperatura e le modificazioni del sonno.

ARTRITE REUMATOIDE ED ALTERAZIONI DEL SONNO

- FRAMMENTAZIONE DEL SONNO
- RISVEGLI FREQUENTI
- FREQUENTI MOVIMENTI DELLE ESTREMITA'
- $\alpha\delta$ *SLEEP PATTERN* (NO REM α INTERROMPE IL SONNO δ)
- RIGIDITA' MATTUTINA
- SONNOLENZA NEL CORSO DELLA GIORNATA
- DOLORE ARTICOLARE

I PAZIENTI CON MAGGIORI ALTERAZIONI DEL *PATTERN* DEL SONNO PRESENTANO RIGIDITA' MATTUTINA, DOLORE ED IPERESTESIA ARTICOLARE



FIG. 4

Alterazioni del sonno nell'artrite reumatoide.

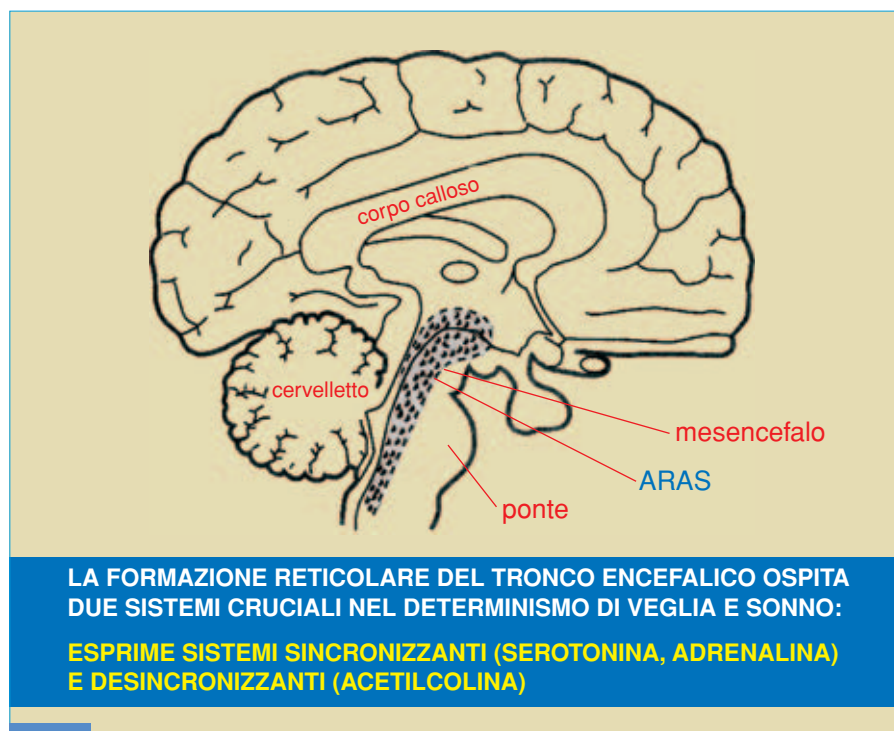


FIG. 5

Formazione reticolare del tronco encefalico.

Per quanto riguarda i funghi, alcuni componenti polisaccaridici della parete cellulare, in particolare *glicani* e *mannani*, agiscono da immunomodulatori. Anche le pareti cellulari fungine sono resistenti agli enzimi e stimolano l'infiammazione.

Infine, per quanto riguarda i virus, questi mancano di componenti strutturali chimiche in grado di stimolare la sintesi di citochine. Tuttavia, i virus producono RNA ds (*double stranded*) in grado di indurre citochine come i componenti delle pareti cellulari batteriche. L'RNA ds può derivare dalla replicazione virale (RNA virus) o essere genomico (Reovirus) o costituire una struttura secondaria di mRNA di tutti i virus. L'RNA ds, oltre ad indurre citochine, attiva enzimi cellulari che sopprimono la sintesi proteica virale e limitano la replicazione virale stessa.

Un elemento comune sia ai virus che ad altri microbi è l'attivazione di fattori di trascrizione proinfiammatori come il fattore nucleare Kappa B (NF_κB) nei fagociti.

Il modello attuale di attivazione dell'APR implica, in conclusione, la libe-

razione di fattori di provenienza microbica che resistono alla degradazione da parte dei fagociti e stimolano la sintesi di citochine proinfiammatorie mediante l'attivazione di fattori di trascrizione immunoregolatori. Le citochine così prodotte, entrano nel sangue o nella linfa, ed agiscono sul cervello attraversando la barriera ematoencefalica attraverso specifiche proteine vettrici, o su zone del cervello in cui la barriera ematoencefalica è assente o localmente esaltando l'attività afferente vagale.

NF_κB è una proteina che si lega al DNA ed è di tipo *enhancer* (stimolante).

In particolare, i geni che codificano per IL-1, TNF e NGF hanno siti di legame per NF_κB . Le citochine, a propria volta, stimolano l'attivazione del NF_κB formando un *loop* che tende ad automanterarsi. Molte sostanze ipnoinibenti sono in grado di inibire il circuito. Tra queste IL-10, IL-4, α MSH.

IL-1, TNF e altre sostanze sonnogeniche come NGF attivano – cioè traslocano – nel nucleo il fattore NF_κB soprattutto nel corso di privazione del sonno e durante il giorno. Similmente, NF_κB promuove la sintesi di COX-2 e prostaglandine D2 a propria volta co-

involve nella regolazione del sonno. I NF_κB promuovono la liberazione di NO (la cui concentrazione aumenta in corso di infiammazione e partecipa alla regolazione del NREMS) ed attivano enzimi che bloccano la sintesi proteica virale.

Il sonno è regolato da una doppia rete di segnali: neurale e umorale.

La regolazione umorale del sonno implica prodotti del Sistema Immunitario.

Molte sostanze che regolano il sonno (SRSs - *Sleep Regulating Substances*) svolgono compiti precisi in ambito immunitario. Tra queste: IL-1 β , TNF α , GHRH e Adenosina aumentano la durata di NREMS mentre prolattina e VIP svolgono un ruolo di stimolazione del sonno REM.

L'associazione tra sonno e asse somatotropico è dimostrata dall'evidenza del picco di GH dopo il primo periodo di SWS profondo.

Nell'uomo, le alterazioni del sonno si associano a modificazioni della sintesi di GH. La liberazione di GH viene, infatti, soppressa nel corso della privazione di sonno. La somministrazione centrale o sistemica di GHRH aumenta la durata di NREMS in molte specie inclusi ratto, coniglio e uomo.

Globalmente, la liberazione di GH aumenta nel corso di infezione ed è indotta da TNF e IL-1. GH, TNF e IL-1 aumentano la lunghezza del NREMS.

I livelli circolanti di Adenosina aumentano nel corso della veglia.

Si ipotizza che i livelli aumentati di Adenosina derivanti da maggior consumo energetico nelle ore di veglia possano fornire un segnale di *feedback* in grado di innescare il sonno. Gli effetti ipnoinibenti della *caffèina*, che blocca i recettori dell'Adenosina, in particolare i recettori A1 e A2a, sono di quotidiana evidenza e confermati sperimentalmente. Nell'uomo, 100 mg di *caffèina* assunti la sera prolungano la latenza del sonno, ne riducono l'efficacia, lo stadio 4 NREMS e SWA (EEG).

Duecento mg di *caffèina* al mattino hanno effetti simili sul sonno della not-

te successiva (una tazzina di caffè espresso contiene dai 30 ai 50 mg di *caffèina*).

Evidenze sperimentali attribuirebbero alla prolattina e al VIP un'azione REMS stimolante.

Gli effetti della privazione di sonno costituiscono una vera catastrofe immunitaria.

Tra gli effetti maggiormente studiati:

- aumento della sintesi linfocitaria di DNA
- alterazione dei meccanismi di fagocitosi
- alterazione della risposta a mitogeni
- riduzione della risposta NK attiva contro virus e cellule tumorali
- aumentata attività TNF
- aumentata attività IL-1 β
- disturbi dell'attenzione, del sonno e della memoria.

La formazione reticolare del tronco encefalico ospita due sistemi cruciali nel determinismo sonno-veglia: esprime, infatti, sia i sistemi sincronizzanti (neuroni serotoninergici e adrenergici) che i sistemi desincronizzanti (acetilcolina) (FIG. 5).

La **melatonina** ha notoriamente un rapporto col sonno: sintetizzata nell'epifisi, gonadi e midollo osseo, svolge un ruolo di regolazione su molti sistemi fondamentali oltre quello sonno-veglia agendo su riproduzione, metabolismo, termoregolazione, immunità, invecchiamento, sindrome affettiva stagionale (SAD) ed alcune oculopatie.

► La melatonina potrebbe costituire lo snodo cruciale del rapporto tra infiammazione, immunità e sonno.

E' noto, infatti, che pazienti affetti da sindrome da stanchezza cronica presentano la classica insonnia tra le h 2 e le h 5 del mattino, periodo di massima attività epifisaria.

Più recente è l'acquisizione dell'aspetto immunoregolatorio della melatonina che ha portato alla concezione di un interessante *network* che prende appunto il nome di *network* pineale immunoematopoietico (FIG. 6).

Gli effetti immunoematopoietici ed antistress della melatonina vengono neutralizzati dal *naltrexone*: ciò ha portato alla considerazione che la melatonina svolga il proprio compito di immunoregolazione tramite sostanze oppioido-simili che prendono il nome di **MIO** (*Melatonin Induced Opioids*) o citochine oppioidi indotte dalla melatonina.

I peptidi MIO sono fattori cellulari Th costituiti da due citochine rispettivamente di 15 e 67 KDA con sequenza oppioida aminoterminale (tyr, gly, gly, phe) ed estensione carbossiterminale simile a IL-4 e dinorfina.

Le citochine MIO posseggono un ruolo immunoematopoietico, contrastano l'immunodepressione da stress e da assunzione di corticosteroidi, interagiscono con i recettori k agli oppioidi espressi sui macrofagi del midollo osseo.

La melatonina è secreta dalla ghiandola pineale durante la fase buia del fotoperiodo e si lega alla membrana o ai recettori nucleari delle cellule Th attivate da citochine, ai macrofagi periferici e alle cellule Th del midollo osseo.

Contrariamente ai linfociti Th periferici, i linfociti Th del midollo osseo esprimono recettori ai MIO: i MIO agiscono

sulle cellule B e sui linfociti T citotossici neutralizzando gli effetti immunodepressivi dei corticosteroidi sul timo.

Tale meccanismo contrasta le immunodeficienze secondarie, protegge da infezioni virali e batteriche e sinergizza con IL-2 e Interferone-gamma in pazienti affetti da neoplasie.

I MIO prodotti nel midollo osseo promuovono ematopoiesi e linfoiesi.

Citochine, MIO e ormoni timici, a propria volta, regolano la sintesi di melatonina.

La melatonina ha, dunque, due importanti funzioni di immunoregolazione: 1) nelle infezioni acute sostiene i macrofagi, il circuito Th e le citochine tra cui i MIO che influenzano l'ematopoiesi; 2) provvede stabilmente al *resetting* circadiano-immunoematopoietico per il mantenimento dell'omeostasi immunitaria.

E', quindi, chiara l'implicazione terapeutica:

le terapie delle patologie infiammatorie croniche dovrebbero includere melatonina a bassa diluizione (**Melatonina 4CH**) e/o l'organoterapico **Corpus pi-**

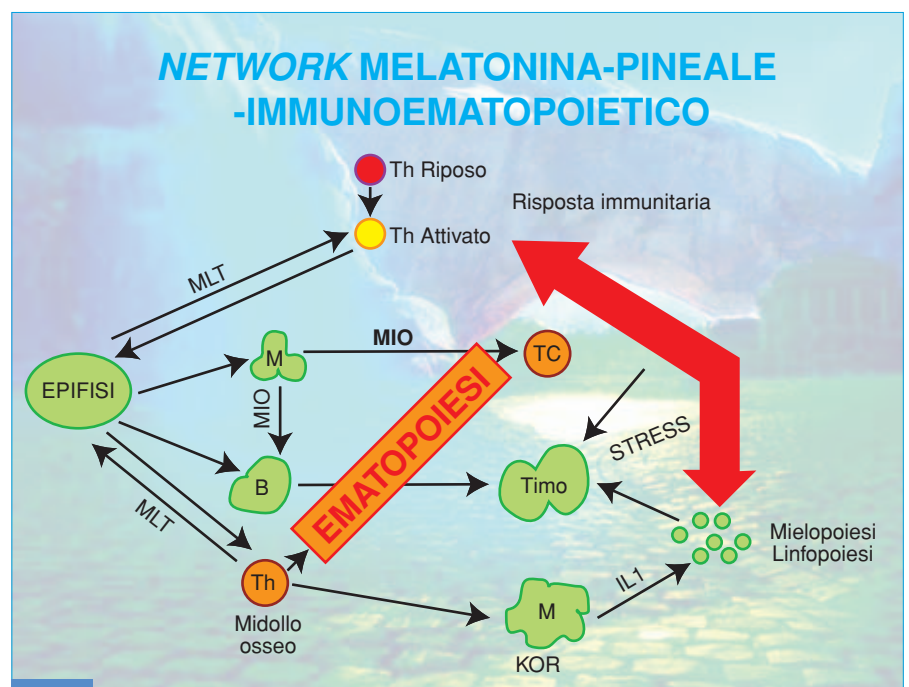


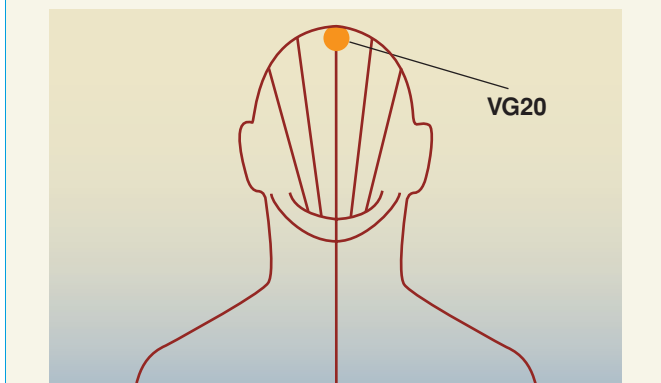
FIG. 6

Network melatonina-pineale-immunoematopoietico (elaborato da R. Ader, D. Felten, N. Cohen eds. *Psychoneuroendocrinology*. Seconda Ed. Academic Press; San Diego - CA; 1991).

FIG. 7

CORPUS PINEALE SUIS -INJEEL® FORTE

Localizzazione dell'Agopunto Vaso Governatore 20 (VG20) che può essere stimolato manualmente (massaggio) o infiltrato con Corpus pineale Suis-Injeel® forte.



neale Suis-Injeel® forte. Utile il massaggio del punto di agopuntura VG20 come terapia di stimolazione dell'epifisi (FIG. 7).

I SOGNI

Gli Indiani d'America concepiscono il sogno come guida all'azione. Gli Sciamani, tradizionalmente, contattano nel sogno il mondo degli spiriti e i segreti dei defunti. Per i Buddisti il sogno rappresenta un momento di connessione con la coscienza. I Senoy della Malesia favoriscono lo sviluppo emotivo dei fi-

gli insegnando loro a svolgere una parte attiva nei sogni: in sogno acquistano coraggio confrontandosi con situazioni di pericolo.

E' noto che le emozioni provate in sogno producono modificazioni fisiologiche e intuizioni geniali. I sogni possono contribuire a risolvere questioni che gli sforzi coscienti non riescono a superare. La mente inconscia continua ad elaborare un problema anche quando consciamente è stato accantonato; gli psicologi definiscono questo processo incubazione. Un famoso esempio è quello dello scienziato tedesco F.A. Kekulé

(1829-1896) che in sogno scoprì la struttura dell'anello del benzene: dopo aver inutilmente tentato di comprenderne la struttura, Kekulé si addormenta e sogna le molecole che danzano. Le molecole continuano a formare strutture diverse fino a quando si riuniscono formando un anello, un serpente che si morde la coda: la soluzione del suo problema. Un altro esempio è quello di E. Howe (1819-1867), inventore della macchina per cucire. L'aneddotica narra che fosse indeciso sulla posizione da dare alla cruna dell'ago. Una notte sogna africani armati di lance: sull'estremità di ognuna è visibile un foro a forma di occhio. Destatosi, Howe sa esattamente dove posizionare la cruna. Gli antichi greci credevano che i sogni celassero informazioni importanti sul proprio stato di salute. Gli attacchi notturni di asma e emicrania seguono solitamente la fase REM.

► **Si può sognare la propria guarigione?**

Sì, a patto che si sia in grado di controllare coscientemente i sogni ovvero entrare nel sogno con la coscienza di veglia.

Per i Buddisti i sogni costituiscono le tracce karmiche (emotive secondo il linguaggio della psicologia occidentale) lasciate nella nostra mente (inconscio). Possono essere recentissime (residui diurni), recenti (gioventù), remote (infanzia), molto remote (ricordo di vite precedenti). I sogni per i Buddisti possono derivare dalle posizioni del corpo, dalla voce o dalla mente cioè dallo stato d'animo prevalente prima dell'addormentamento.

Vi sono poi i sogni di chiarezza – lucidi – che si attuano con la coscienza della veglia o meglio con il pensiero critico dell'emisfero sinistro.

Se la malattia è il risultato di tracce emotive profondamente impresse nel nostro inconscio come specchio di traumi profondi, verosimilmente, potremmo – attraverso la modificazione cosciente di tali immagini – annullarne ovvero neutralizzarne la spinta patologica.

INQUINAMENTO ELETTROMAGNETICO

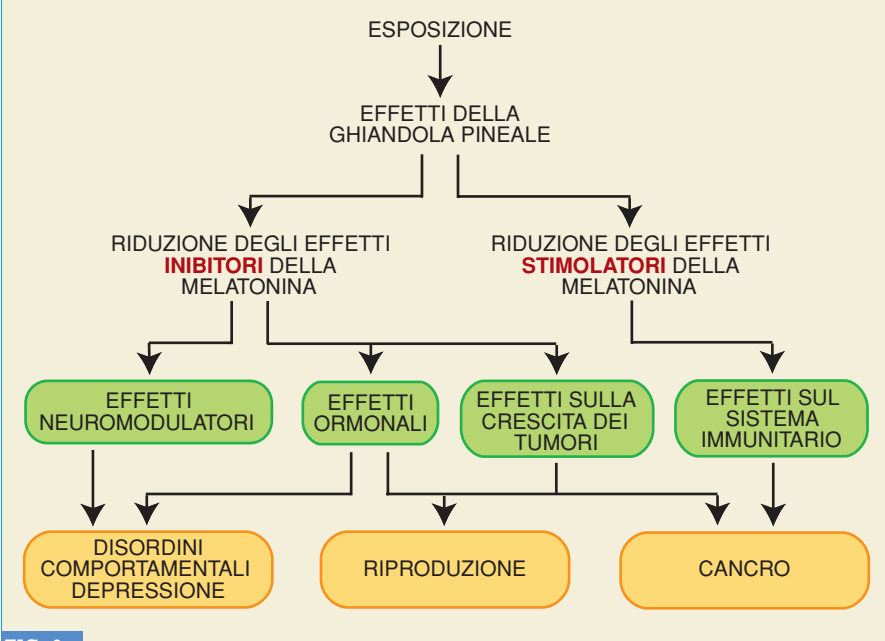


FIG. 8

Stress elettromagnetico ed epifisi.

L'esame dei sogni, attuato con la coscienza di veglia consentirebbe dunque di modificare, scegliere e trasformare tali immagini fornendo al sognatore lucido la possibilità di DISSOLVERE TRACCE EMOTIVE DISTURBANTI.

Sognare lucidamente, possibilità che le Neuroscienze ammettono solo da qualche decennio, consentirebbe al neonato *onironauta* di "sognare" la propria guarigione, cioè utilizzare le potenzialità connesse alla natura della mente.

Per inciso vale la pena ricordare che i "sonniferi" di più comune impiego tendono a ridurre il sonno REM e lo stadio 3 e 4 del NREMS.

La patologia infiammatoria cronica/autoimmune, considerata alla luce PNEI, può essere interpretata come trasposizione somatica di gravi insulti subiti nella sfera affettiva profonda.

Particolare importanza riveste anche la qualità dell'ambiente dedicato al sonno. La camera da letto del paziente, soprattutto se affetto da infiammazione cronica, dovrebbe avere le caratteristiche elencate di seguito allo scopo di garantire una migliore "qualità" del sonno

(FIGG. 8; 9):

- porta situata non di fronte al letto
- ventilazione adeguata
- vetri scuri e doppi
- ionizzatori
- ordine
- illuminazione soffusa
- temperatura \approx 18-19°C
- limitazione dello stress elettromagnetico (radiosvegli, televisori, computer, etc.)
- materassi in lattice naturale su rete a doghe di legno
- orientazione del capo a nord/nord-est.

"NON IL PAPAVERO NE' LA MANDRAGORA NE' I RIMEDI PIU' SOPORIFERI DEL MONDO TI RENDERRANNO IL DOLCE SONNO CHE DEVI SOLO AL TUO IERI....".

da "Otello"

- W. Shakespeare (1564-1616) ■



FIG. 9

La camera da letto "sana".

Ringraziamenti

Un ringraziamento particolare al caro amico **Marco Margnelli**, medico, già neurofisiologo presso il CNR, che si è dedicato per più di 30 anni allo studio sperimentale degli stati di coscienza. Dopo avere studiato l'estasi mistica, con ricerche psicofisiologiche su numerosi estatici viventi, ha proseguito nel tentativo di chiarire – tra gli altri – il sogno lucido, il sonno e il sogno.

E' Autore di oltre cento pubblicazioni scientifiche. – Lo ringrazio per il tempo che mi ha dedicato e che continua a dedicarmi anche oggi, quando ho la fortuna di incontrarlo...in sogno.

Letteratura

1. Angeli A., Gatti G., Sartori M.L., Del Ponte D., Cerignola R. – Effect of exogenous melatonin on human natural killer (NK) cell activity. An approach to the immunomodulatory role of the pineal gland. In Gupta D., Attanasio A., Reiter R.J. (Eds.) – The pineal gland and cancer (145-157). Tubingen: Miiller and Bass; **1988**.
2. Anwar M.M., Mahfouz H.A., Sayed A.S. – Potential protective effects of melatonin on bone marrow of rats exposed to cytotoxic drugs. Comparative Biochemistry and Physiology; **1988**. 119, 493-591.
3. Barjavel M.J., Mamdouh Z., Raghbata N., Bakouche O. – Differential expression of the melatonin receptor in human monocytes. Journal of Immunology; **1998**. 160, 1191-1197.
4. Becker J., Veit G., Handgretinger R., Attanasio G., Bruchett G., Trenner L., Niethammer D., Gupta D. – Circadian variations in the immunomodulatory role of the pineal gland. **1988**.
5. Ben-Nathan D., Maestroni-Blatteis C.M., Sehic E. – Fever: How may circulating pyrogens signal the brain? News of Physiological Science; **1997**. 12, 1-9.
6. Born J., Lange T., Hansen K., Molle M., Fehm H.L. – Effects of sleep and circadian rhythm on human circulating immune cells. Journal of Immunology; **1997**. 158, 4454-4464.
7. Braha D., Shapiro C. – Depression and short REM latency in subjects with chronic fatigue syndrome. Psychosomatic Medicine; **1998**. 60, 347-351.
8. Branco J., Atalaia A., Paiva T. – Sleep cycles and alpha-delta sleep in fibromyalgia syndrome. Journal of Rheumatology; **1994**. 22, 1113-1117.
9. Buchwald D., Pascualy R., Bombardier C, Kith P. – Sleep disorders in patients with chronic fatigue. Clinical Infectious Disease; **1994**. 2S(Suppl. 1), S68-S72.
10. Carpenter A., Silva A., Cohen J. – Inhibition of nitric oxide synthase in experimental gram-negative sepsis. Journal of Infectious Diseases; **1994**. 169, 343-349.
11. Chen Z., Gardi J., Fang J., Krueger J.M. – Nuclear factor B-like activity increases in murine cerebral cortex after sleep deprivation. American Journal of Physiology; **1999**. 276, R1812-R1818.
12. Drewes A.M., Svendsen L., Taagholt S., Bjerregard K., Nielsen K.D., Hansen B. – Sleep in rheumatoid arthritis: A comparison with healthy subjects and studies of sleep/wake interactions. British Journal of Rheumatology; **1998**. 37, 71-81.
13. Feychting M., Osterlund B., Ahlbom A. – Reduced cancer incidence among the blind. Epidemiology; **1998**. 9, 490-494.
14. Florquin S., Amraoui Z., Dubois C., Decuyper J., Goldman M. – The protective role of endogenously synthesized nitric oxide in staphylococcal enterotoxin B-induced shock in mice. Journal of Experimental Medicine; **1994**. 180, 1153-1158.
15. Frasca C., Nistico D., Doria G. – Melatonin as immunomodulator in immunodeficient mice. Immunopharmacology; **1992**. 23, 81-89. Champney T.H., McMurray D.N. (1991).
16. Garcia-Maurino S., Gonzales-Haba M.G., Calvo J.R., Rafii-El-Idrissi M., Sanchez-Margalet V., Goberna R., Guerrero J.M. – Melatonin enhances IL-2, 11-6, and IFN production by human circulating CD4+ cells. Journal of Immunology; **1997**. 159, 574-581.
17. Garcia-Maurino S., Gonzales-Haba M.G., Calvo J.R., Goberna R., Guerrero J.-M. – Involve-

- ment of nuclear binding sites for melatonin in the regulation of IL-2 and IL-6 production in human blood mononuclear cells. *Journal of Neuroimmunology*; **1998**. 92, 76-84.
18. Garcia-Perganeda A., Pozo D., Guerrero J.M., Calvo J.R. – Signal transduction for melatonin in human lymphocytes. Involvement of a pertussis toxin-sensitive G protein. *Journal of Immunology*; **1997**. 159, 3774-3781.
 19. Gaykema R.P.A., Kijkstra I., Tilders F.J.H. – Subdiaphragmatic vagotomy suppresses endotoxin-induced activation of hypothalamic corticotropin-releasing hormone neurons and ACTH secretion. *Endocrinology*; **1995**. 136, 4717-4720.
 20. Gilad E., Wong H.R., Zingarelli B., Virag L., O'Connor M., Salzman A.L., Szabo C. – Melatonin inhibits expression of the inducible isoform of nitric oxide synthase in murine macrophages: Role of inhibition of NFkB activation. *FASEB Journal*; **1998**. 12, 685-693.
 21. Goehler L.E., Relton J., Dripps D., Kiechle R., Tartaglia N., Maier S.F., Watkins L.R. – Vagal paraganglia bind biotinylated interleukin-1 receptor antagonist: A possible mechanism for immune-to-brain communication. *Brain Research Bulletin*; **1997**. 43, 357-364.
 22. Goldbach J.-M., Roth J., Zeisberger E. – Fever suppression by subdiaphragmatic vagotomy in guinea pigs depends on the route of pyrogen administration. *American Journal of Physiology*; **1997**. 272, 675-681.
 23. Greco M.A., Ramanathan L., McCarley R.W. – Emerging evidence on the role of transcription factors in sleep. *Journal of Sleep Research*; **1998**. 7, 248.
 24. Hansen M.K., Kapás L., Fang J., Krueger J.M. – Cafeteria diet-induced sleep is blocked by subdiaphragmatic vagotomy in rats. *American Journal of Physiology*; **1998**. 274, R168-R174.
 25. Hansen M.K., Chang H.-Y., Krueger J.M. – Vagotomy attenuates but does not prevent the somnogenic and febrile effects of lipopolysaccharide in rats. *American Journal of Physiology*; **1998**. 274, R406-R411.
 26. Haran-Ghera N., Maestroni G.J.M. – Role of pineal melatonin and melatonin-induced immunoproteins in murine leukemogenesis. *Medical Oncology and Tumor Pharmacotherapy*; **1992**. 9, 87-92.
 27. Huston J.P., Haas H.L., Boix F., Pfister M., Deciking U., Schrader J., Schwarting R.K. – Extracellular adenosine levels in neostriatum and hippocampus during rest and activity periods of rats. *Neuroscience*; **1996**. 73, 99-107.
 28. Landolt H.P., Dijk D.J., Gaus S.E., Borbély A.A. – Caffeine reduces low-frequency delta activity in the human sleep EEG. *Neuropsychopharmacology*; **1995**. 12, 229-238.
 29. Lissoni P., Pittalis S., Barni S., Rovelli F., Fumagalli L., Maestroni G.J.M. – Regulation of interleukin-2/interleukin-12 interactions by the pineal gland. *International Journal of Thymology*; **1997**. 5, 443-447.
 30. Lissoni P., Rovelli F., Brivio F., Pittalis S., Maestroni G.J.M., Fumagalli L. – In vivo study of the modulatory effect of the pineal hormone melatonin on interleukin-12 secretion in response to interleukin-2. *International Journal of Thymology*; **1997**. 5, 482-86.
 31. Lopez M.C., Watson R.R. – Melatonin induced increase in gamma-interferon production by murine splenocytes. *Immunology Letters*; **1992**. 33, 123-126.
 32. Maestroni G.J.M., Conti A. – Protective effect of melatonin in mice infected with encephalitis viruses. *Archives of Virology*; **1995**. 140, 223-230.
 33. Maestroni G.J.M., Hertens E., Galli P., Conti A., Pedrinis E. – Melatonin-induced T-helper cell hematopoietic cytokines resembling both interleukin-4 and dynorphin. *Journal of Pineal Research*; **1996**. 21, 131-139.
 34. Maestroni G.J.M., Conti A. – Protective effect of melatonin in viral and bacterial infections. **1997**. In G.J.M. Maestroni, A. Conti, & J.R. Reiter (Eds.), *Frontiers in Hormone Research* (pp. 72-81). Basel: Karger. Blask, D. E. (1993).
 35. Maestroni G.J.M. – Kappa-opioid receptors in marrow stroma mediate the hematopoietic effects of melatonin-induced opioid cytokines. **1998**. In M.S., J.M. Lipton, E.M. Sternberg, G.P. Chrousos, P.W. Gold, C.C. Smith (Eds.), *Neuroimmuno-modulation: Molecular aspects, integrative systems, and clinical advances*. (411-420). New York: Academy of Science.
 36. Mahowald M.W., Mahowald M.L., Bundlie S.R., Ytterberg S.R. – Sleep fragmentation in rheumatoid arthritis. *Arthritis and Rheumatism*; **1989**. 32, 974-983.
 37. Obál F.Jr. – Humoral regulation of physiological sleep: Cytokines and GHRH. *Journal of Sleep Research*; **1999**. 8(suppl. 1), 53-59.
 38. Palmblad J., Petrini B., Wasserman J., Akerstedt T. – Lymphocyte and granulocyte reactions during sleep deprivation. *Psychosomatic Medicine*; **1979**. 41, 273-278.
 39. Porkka-Heiskanen T., Strecker R.E., Thakkar M., Bjorkum A.A., Greene R.W., McCarley R.W. – Adenosine: A mediator of the sleep-inducing effects of prolonged wakefulness. *Science*; **1997**. 276, 1265-1268.
 40. Smythe H.A. – Alpha EEG sleep and morning symptoms in rheumatoid arthritis. *Journal of Rheumatology*; **1993**. 10, 373-379.
 41. Takahashi Y., Kipnis D.M., Daughaday W.H. – Growth hormone secretions during sleep. *Journal of Clinical Investigation*; **1968**. 47, 2079-2090.
 42. Uthgenannt D., Schoolmann D., Pietrowsky R., Fehm H.L., Born J. – Effects of sleep on the production of cytokines in humans. *Psychosomatic Medicine*; **1995**. 57, 97-104.
 43. Vgontzas A.N., Papanicolaou D.A., Bixler E.O., Kales A., Tyson K., Chrousos G.P. – Elevation of plasma cytokines in disorders of excessive daytime sleepiness: Role of sleep disturbance and obesity. *Journal of Clinical Endocrinology Metabolism*; **1997**. 82, 1313-1316.
 44. Walsh J.K., Muehlbach M.J., Lauter S.A., Hilliker N.A., Schweitzer P.K. – Effects of triazolam on sleep, daytime sleepiness, and morning stiffness in patients with rheumatoid arthritis. *Journal of Rheumatology*; **1996**. 23, 245-252.
 45. Williams G., Pirmohamed J., Minors D., Waterhouse J., Buchan I., Arendt J., Edwards R.H. – Dissociation of body-temperature and melatonin secretion circadian rhythms in patients with chronic fatigue syndrome. *Clinical Physiology*; **1996**. 16, 327-337.
 46. Wolff G., Money J. – Relationship between sleep and growth in patients with reversible somatotropic deficiency (psychosocial dwarfism). *Psychological Medicine*; **1973**. 3, 18-27.
 47. Zamir G., Press J., Tal A., Tarasiuk A. – Sleep fragmentation in children with juvenile rheumatoid arthritis. *Journal of Rheumatology*; **1998**. 25, 1191-1197.

Riferimento bibliografico

CORGNA M. – Infiammazione, sonno e sogno: la P.N.E.I. della notte. *La Med. Biol.*, **2007/4**; 67-74.

Indirizzo dell'Autore

Prof.ssa Maria Corgna

– Docente e Tutor della Scuola di Omeopatia, Omotossicologia e Discipline Integrate
c/o European Hospital
Via Portuense, 700
I – 00149 Roma