

**PROTOCOLLI  
TERAPEUTICI PNEI  
DELLE PATOLOGIE  
SISTEMICHE  
UMANE**

**2021**

PAOLO LISSONI GIUSY MESSINA

**NATUR**<sup>®</sup>  
editore





**Paolo Lissoni**



**Giusy Messina**

Gli autori ringraziano tutti coloro che nell'arco di ben 40 anni hanno reso possibile l'applicazione clinica, diagnostica e terapeutica delle conoscenze della PNEI, in particolare Franco Rovelli, Fernando Brivio, Luca Fumagalli, Massimo Colciago, Maristella Perego, Walter Pierpaoli, Giorgio Maestroni, Ario Conti, Andrea Sassola, Alejandra Monzon, Giorgio Porro, Barbara Boniardi, Sonia Pensato, Francesca Dufruca, Carla Galli, Nicoletta Merli e Paolo Marchiori.



# INDICE

DEFINIZIONE DI PNEI E PNEI CLINICA	p. 7
L'APPROCCIO CLINICO DELLA PNEI	p. 15
LA DIAGNOSTICA PNEI	p. 18
L'UOMO AMPUTATO DELLA VECCHIA SCIENZA MEDICA	p. 26
LA FUNZIONALITÀ OLISTICA DEL CORPO UMANO	p. 29
LA STORIA DELLA CONOSCENZA DELL'IMMUNITÀ ANTI-TUMORALE	p. 34
PRINCIPALI ALTERAZIONI CITOCHINICHE E LINFOCITARIE NELLE PATOLOGIE SISTEMICHE	p. 38
RAZIONALE DELLE TERAPIE PNEI	p. 40
FITOTERAPIA PNEI ANTI-TUMORALE	p. 43
PROTOCOLLI PNEI	p. 50
LE PROPRIETÀ PSICO-SPIRITUALI DEL LOTO LA PATOLOGIA COVID-19 QUALE DEFICIT	p. 58
ACUTO DEL SISTEMA ACE2 - ANGIOTENSINA 1-7	p. 63



La Psico-Neuro-Endocrino-Immunologia (PNEI) è la scienza medica che studia la mediazione chimica delle emozioni e degli stati di coscienza sul corpo biologico attraverso in particolare il sistema immunitario. La Pnei clinica non è che l'applicazione delle conoscenze Pnei alla Clinica, quindi nel modo di curare le patologie umane. Ma prima ancora di una nuova modalità terapeutica, occorre innanzitutto una nuova diagnostica di laboratorio, che non si limiti a valutare le sole funzioni metaboliche della biologia umana ma anche la funzionalità delle principali strutture anatomiche coinvolte nella regolazione neuroendocrina delle risposte immunitarie, la cosiddetta Neuro-immuno-modulazione (NIM), rappresentate da: ghiandola pineale, surrene, sistemi inter-neuronali cerebrali oppioide e cannabinoide, ormoni neuro-ipofisari vasopressina (ADH: ormone anti-diuretico) e ossitocina, timo, attività endocrina cardiaca secernente ANP (ormone natriuretico atriale) e ET-1 (endotelina-1), sistema ACE (*angiotensin converting enzyme*)-ACE 2.

Ora, essendo la medicina la cura delle sofferenze dell'essere umano, prima di ogni altra affermazione medica occorre definire l'essere umano, quindi esplicitare il tipo di antropologia che sta alla base del proprio modo

di concepire il bene comune e lo stato di salute, anziché continuare a fingere una falsa neutralità nella scienza nei confronti delle concezioni filosofiche e teologiche del Mondo. La Pnei clinica è l'unica disciplina medica in grado di esplicitare il tipo di antropologia che sta alla base della sua visione dello stato di salute o di malattia, quella dell'essere umano quale unità di una trinità di Corpo, Anima (Psiche) e Spirito, intendendo per Corpo la chimica biologica, non solo metabolica ma psico-neuro-endocrino-immunologica, per Anima l'insieme delle emozioni e delle passioni, che hanno nella sessualità la loro matrice originaria e per Spirito lo Spirito dell'Amore, non esistente già nello stato di natura ma infuso nel genere umano da Cristo per irradiazione dello Spirito Santo. La mente non è che un prodotto della relazione fra la Psiche e lo Spirito, così come a punto d'unione tra il corpo e l'anima vi è il corpo bio-energetico, il corpo eterico dei vecchi occultisti. Qualunque amputazione della trinità ontologica umana è causa di malattia. Tre sono i massimi sistemi integrativi della vita biologica: il sistema endocrino, il sistema nervoso ed il sistema immunitario. A sua volta, l'integrazione fra questi tre sistemi è realizzata innanzitutto dalla ghiandola pineale, essendo essa la principale responsabile della



connessione fra singolo essere vivente e stato energetico universale, in particolare il ritmo luce/buio. Le ghiandole endocrine comunicano fra loro attraverso la secrezione dei loro specifici ormoni. Le cellule nervose comunicano fra loro attraverso le loro connessioni sinaitiche ed il cambio nella loro polarità elettrica indotto dalla liberazione dei vari neurotrasmettitori. Infine, le cellule immunitarie comunicano fra loro sia mediante il contatto cellula-cellula che attraverso la secrezione di proteine provviste di effetti modulatori sulla risposta biologica immuno-infiammatoria, dette citochine e chemochine. Le chemochine esercitano effetti infiammatori a livello loco regionale, mentre le citochine hanno effetti regolatori sistemici, non solo sullo stato immunitario bensì anche sulla funzionalità metabolica, neuro-endocrina e cardiovascolare.

Gran parte delle citochine sono definite interleuchine (IL) e classificate con un dato numero. Le interleuchine attualmente note sono 40 (1), cui vanno aggiunte quanto meno altre cinque citochine non siglate come interleuchine, vale a dire il *tumor necrosis factor-alfa* (TNF-alfa), responsabile dello stato cachettico delle malattie sistemiche avanzate (2), il *transforming growth factor-beta*

(TGF-beta) (3), provvisto di attività anti-infiammatoria ed immunosoppressiva e tre tipi di interferoni (alfa, beta e gamma), caratterizzati innanzitutto da una attività anti-virale. Nel loro insieme, le citochine costituiscono il cosiddetto “*cytokine network*”. Alcune citochine sono prodotte in modo aspecifico da varie cellule immunitarie attivate, mentre altre citochine sono specifiche di una data cellula immune. Gran parte delle citochine hanno effetti infiammatori, in particolare TNF-alfa, IL-1 beta, IL-6, IL-17, IL-18, IL-20, IL-22, IL-23, IL-24, IL-25, IL-32, IL-36 ed IL-38, mentre hanno attività anti-infiammatoria TGF-beta, IL-10, IL-35 e IL-37. IL-2 e IL-12 avrebbero effetto sia pro che anti infiammatorio, a seconda delle diverse condizioni biologiche. Inoltre, la maggior parte delle citochine tende ad avere effetto pro-tumorale, in particolare TGF-beta, TNF-alfa, IL-6, IL-17, IL-22, IL-23, IL-35 e IL-36, mentre sono poche le citochine provviste di attività anti-tumorale, in particolare IL-2, IL-12, IL-15, IL-21 e IL-37.

Le cellule immunitarie influenzano il sistema neuro-endocrino attraverso la liberazione di citochine, la cui secrezione è a sua volta influenzata dal sistema neuroendocrino. La relazione fra sistema immune e neuroendocrino è resa possibile dal fatto che le cellule

nervose ed endocrine esprimono recettori per le varie citochine e che a loro volta le cellule immunitarie esprimono recettori per ormoni, neuro-ormoni, neuro-trasmittitori e neuro-modulatori. Le ghiandole endocrine principalmente coinvolte nella regolazione endocrina del sistema immunitario sono rappresentate dalla ghiandola surrenale attraverso la secrezione di cortisolo e dalla ghiandola pineale mediante la secrezione dell'ormone di natura indolica melatonina (MLT) (4) ed altri ormoni di natura indolica (5-metossi-triptamina, 5-metossi-triptofolo) (5) o beta-carbolinica (pinealina o 6-metossi-1,2,3,4 tetra-idro-beta carbolina) (6). Surrene e pineale sono caratterizzate da una attività rispettivamente di tipo immuno-soppressivo ed immuno-stimolante, in particolare sull'immunità anti-tumorale. Gli ormoni adeno-ipofisari, quali il GH e la PRL, tendono invece ad avere effetti modulanti sia stimolatori sia soppressivi sul sistema immunitario.

Ogni neurotrasmettitore ed ogni neuro modulatore possono potenzialmente influenzare la risposta immunitaria ma le due principali strutture neuronali provviste di effetti immunomodulanti sono rappresentati dai sistemi cerebrali cannabinoide ed oppioide. Non si

tratta di nuclei cerebrali anatomicamente ben evidenziabili, come avviene invece per la neurotrasmissione, bensì di sistemi di interneuroni sparsi per tutto l'encefalo.

Il sistema oppioide, in particolare quello di tipo mu-recettoriale, esercita un'attività immunosoppressiva (7), mentre il sistema cannabinoide attraverso le sue relazioni di reciproca stimolazione con la ghiandola pineale (8), presiede ai processi di immuno-stimolazione, in particolare della stessa immunità anti-cancro (9). I nuclei principali della neurotrasmissione sono cinque, i nuclei del rafe per la serotonina, il locus coeruleus per la noradrenalina, il mesencefalo per la dopamina, la corteccia cerebrale per l'acetilcolina ed i nuclei mamillari per l'istamina. La stimolazione beta-adrenergica e verosimilmente anche quella alfa 2-adrenergica immunosopprimono inibendo l'attività dei linfociti TH1 e stimolando i linfociti T regolatori (T reg), i quali sono provvisti di attività immunosoppressiva (10). La stimolazione alfa-1 adrenergica avrebbe invece effetti immunostimolatori, mentre gli altri neurotrasmettitori tendono ad avere effetti modulatori sia di stimolo che di inibizione.

I cambiamenti di coscienza e la possibilità di vivere nuove esperienze sono rese possibili da tre specifici processi biologici:

**1) la plasticità sinaptica:** consiste nel continuo processo di distruzione delle giunzioni sinaitiche fra i neuroni ed in una loro nuova ricostruzione

**2) la non eccessiva sensibilità dell'amigdala (11):** la valutazione sul modo di agire dinnanzi ad una nuova esperienza è determinata soprattutto dalla sensibilità dell'amigdala, in particolare dal nucleo baso-laterale, attraverso le sue interazioni con l'ippocampo, la principale sede della memoria

**3) l'attività dei neuroni a specchio (mirror neurons) (12):** sistema inter-neuronale cerebrale in grado di attivarsi per azioni o vissuti emozionali di altri esseri viventi, come se fossero compiute e vissute da se stessi, ciò che sta alla base delle relazioni d'amore. Un'eccessiva sensibilità dell'amigdala porterebbe a rispondere dinnanzi ad una nuova esperienza sulla base delle passate esperienze, ostacolando in questo modo i processi di cambiamento esistenziale e questo attraverso un circuito neuronale che dal nucleo base-laterale dell'amigdala attiva il nucleo centrale dell'amigdala, quindi il mesencefalo (in particolare il nucleo accumbens, legato alla dipendenza da sostanze) ed a livello dei nuclei della base il putamen, il quale opera secondo uno schema stimolo-risposta, cioè una reazione di tipo pavloviano. All'opposto,

una non eccessiva attivazione dell'amigdala innesca un circuito neuronale coinvolgente l'abenua e a livello dei nuclei della base il caudato, con la possibilità di risposte comportamentali meno condizionate dal passato. Sia la plasticità sinaptica che l'attività dei neuroni a specchio sono stimulate dalla MLT e da altri indoli pinealici, dalle beta-carboline, dai cannabinoidi e dall'ossitocina, mentre sono entrambe inibite dall'ADH, dagli oppioidi di tipo mu-recettoriale e dalle catecolamine. Essendo gli ormoni pinealici, le beta-carboline ed i cannabinoidi in relazione sia al piacere che all'espansione della coscienza (1,9), ne consegue che diviene scientificamente vero affermare che sia la sensibilità spirituale che il piacere consentono un'espansione di coscienza e determinano una più perfetta funzionalità immunitaria, mentre all'opposto lo stress, l'ansia e la depressione, caratterizzati da una aumentata attività oppioide comportano un effettivo scadimento dello stato di coscienza e consensualmente una ridotta funzionalità immunitaria (13). In questo è la scienza ad insegnare alla filosofia, il cui limite diventa allora quello di voler interpretare la realtà prima ancor di conoscerla.

La PNEI clinica è attualmente l'unica disciplina medica in grado quanto meno di proporre un nuovo approccio terapeutico che si prefigga di offrire una terapia scientificamente fondata per tutte le cinque essenziali patologie umane non curabili dall'attuale scienza medica, le cinque piaghe dell'umanità, per le quali la medicina delle accademie non sa fare altro che palliare l'attesa della morte:

- 1) tumori metastatici**
- 2) malattie autoimmuni**
- 3) patologie neuro-degenerative**
- 4) patologie psichiatriche psicotiche**
- 5) disarmonie psico-sessuali**

Non si tratta ovviamente di cure definitive, bensì di strategie terapeutiche nuove, sviluppando le quali l'umanità potrebbe davvero realizzare l'ambito utopico sogno della cura di ogni malattia umana, affinché la malattia non sia più causa, né sentenza di morte. Tutte le malattie umane sistemiche in definitiva non sono date che da un'alterata secrezione citochimica per eccesso o difetto nella produzione endogena di una data citochina, per cui la terapia non consisterà in altro che nel ristabilire una normale secrezione citochimica. Sul sistema immunitario

è possibile agire controllando la secrezione delle diverse citochine, inibendola o stimolandola a seconda che si sia in presenza di un eccesso o di un difetto oppure agendo non direttamente sull'attività delle varie citochine, bensì sulla regolazione neuroendocrina della secrezione citochimica.

La Pnei clinica consiste fundamentalmente nell'influenzare l'attività del sistema immunitario agendo innanzitutto sul controllo psico-neuroendocrino della secrezione citochimica ed attraverso essa sulla funzionalità immunitaria. Come già intuito secoli fa anche se in modo solo empirico, alla base di ogni patologia umana vi è un alterato stato infiammatorio. L'attuale scienza medica sa o dovrebbe sapere che sono quanto meno due le principali origini della risposta infiammatoria, macrofagica mediante la secrezione di IL-1 beta, IL-6 e TNF-alfa o linfocitaria attraverso la produzione di IL-17 (in particolare dell'iso-forma IL-17A) da parte dei linfociti TH17 (13).L'infiammazione macrofago-mediata è prevalente nelle neoplasie avanzate (14), mentre quella linfocitaria TH17-mediata è dominante nelle malattie autoimmuni. A questo va aggiunto in particolare il ruolo svolto dalla IL-18 (15), coinvolta nell'indurre il danno endoteliale di



tipo infiammatorio, la cosiddetta vasculite, ed in grado di peggiorare ulteriormente lo stato infiammatorio indotto dai macrofagi o dai linfociti TH17. va detto inoltre che i due tipi di infiammazione si stimolano a vicenda per via del reciproco effetto stimolatorio fra IL-1 beta e IL-17.

Di fronte ad una persona malata, nell'ottica della Pnei sono due le domande essenziali da porsi, senza più limitarsi ad etichettare l'ammalato con una data definizione diagnostica, che pure è fondamentale:

**1) quali alterazioni nella secrezione citochimica sono presenti nella malattia di cui soffre la persona?**

**2) quali variazioni nella secrezione citochimica si intende conseguire con le terapie che vengono proposte?**

L'approccio clinico Pnei, concependo esso l'essere umano come l'unità di una trinità di corpo, psiche e spirito, prevede un'analisi del corpo, della psiche e dello spirito. L'analisi del corpo consiste nella valutazione dello stato psico-neuro-immunologico della persona malata, l'analisi della psiche nell'esperienza del vissuto inconscio psico-sessuale mediante una valutazione delle fantasie sessuali e l'analisi spirituale nell'indagine non solo della pratica religiosa esteriore ma dell'intimo vissuto mediante valutazione della fede spirituale.

## LA DIAGNOSTICA PNEI

Nella sua essenza, la diagnostica Pnei delle malattie sistemiche consiste nella valutazione clinica routinaria dello stato immunitario attraverso la determinazione dei livelli ematici delle varie citochine e la determinazione delle sottopopolazioni linfocitarie (in particolare T linfocitarie) e della sua regolazione psico-neuroendocrina, in particolare attraverso la valutazione della funzionalità del surrene, della ghiandola pineale e dei sistemi inter-neuronali oppioide ed cannabinoide.

### **1) Valutazione della neuro-immuno-modulazione (NIM): essa comporta le seguenti indagini:**

- Ritmo circadiano del cortisolo mediante due prelievi (h 8- h 16). Nella norma i valori pomeridiani devono essere inferiori a quelli del mattino
- Ritmo luce/buio della melatonina (MLT) attraverso la determinazione delle concentrazioni urinarie diurne e notturne del principale metabolita della MLT, la 6-sulfatoxi-melatonina (6-MTS). Nella norma i valori notturni devono essere almeno il doppio di quelli diurni. In presenza di un alterato ritmo circadiano del cortisolo e della MLT si parla di “de-sincronizzazione”, quindi di alterato rapporto con i ritmi universali
- Valutazione della funzionalità del sistema cannabinoide:

per analizzare la funzionalità del sistema cannabinoide endogeno è sufficiente la determinazione dei livelli ematici dell'enzima che distrugge i cannabinoidi, la FAAH (*Fatty Acid Amide Hydrolase*) (16), per cui il riscontro di alti livelli di FAAH indica la presenza di un difetto cannabinoide. Più specificatamente si possono dosare i livelli ematici dei due principali cannabinoidi endogeni, l'arachidonil-etanol-amide (AEA), detta anche anandamide, e la 2-arachidonil-glicerolo (2-AG), prodotti in maggiore quantità rispettivamente durante la notte o il giorno (9, 17). AEA e 2-AG agiscono come agonisti dei recettori cannabinoidi CB1 e CB2, mentre altre molecole endogene quali il PEA (*Palmitoil-Etanol-Amide*) (18), pur non essendo agonisti cannabinoidi ma agonisti del recettore vanilloide, sono in grado di indurre un aumento del contenuto endogeno cannabinoide inibendo l'attività della FAAH

- Valutazione della funzionalità del sistema oppioide: può essere fatta mediante somministrazione di un antagonista oppioide di tipo mu, come il naltrexone, determinando i livelli ematici di LH e cortisolo nelle ore successive. Nella norma si deve avere un picco di LH e cortisolo, avendo gli oppioidi di tipo mu un

effetto inibitorio sulla liberazione di LH e cortisolo. Una ridotta risposta dell'LH e cortisolo indica la presenza di un aumentato tono oppioide, come si ha nelle condizioni di stress o depressione e nelle neoplasie avanzate. All'opposto, una risposta eccessiva è indice di ridotta funzionalità oppioide, condizione questa che predisporrebbe alla dipendenza da oppiacei. In genere l'ipertonia oppioide si associa ad una ridotta funzionalità cannabinoide, per cui a livello clinico può essere sufficiente l'analisi del sistema cannabinoide

- Determinazione dei livelli ematici di ADH e ossitocina e del rapporto ADH/ossitocina: gli ormoni neuro ipofisari hanno effetti opposti. L'ADH induce ipertensione, inibisce la diuresi ed è pro-tumorale per stimolo dell'angiogenesi, mentre l'ossitocina esercita un'azione diuretica, cardioprotettiva (19), ipotensiva ed anti-tumorale per inibizione della proliferazione cellulare, quanto meno per i tumori cerebrali, mammari e ginecologici (20). Nell'infarto miocardico, il riscontro di bassi livelli di ossitocina, con un conseguente aumento del rapporto ADH/ossitocina, si associa a prognosi peggiore
- Determinazione dei livelli ematici di ANP e ET-1 e del rapporto ANP/ET-1: l'ANP è il principale

ormone cardiaco, mentre l'ET-1 è prodotta da tutto l'endotelio. Esercitano effetti opposti, dal momento che l'ET-1 induce ipertensione ed ipertrofia cardiaca ed esercita inoltre un'attività infiammatoria e pro-tumorale per stimolo sia dell'angiogenesi che della proliferazione cellulare (21). All'opposto l'ANP esercita un'attività cardioprotettiva, ipotensiva, diuretica, anti-infiammatoria, anti-angiogenica ed anti-tumorale (22, 23). Nello scompenso cardiaco si hanno alti livelli sia di ANP che di ET-1, con tuttavia significati opposti, dal momento che mentre l'aumento di ET-1 è l'evento che causa lo scompenso cardiaco, quello di ANP avrebbe un significato compensatorio. La determinazione del rapporto ANP/ET-1 avrebbe pertanto un valore clinico più specifico rispetto alle singole determinazioni (24)

- Valutazione del rapporto fra livelli ematici di ACE e ACE2: ACE2 hanno effetti opposti, non solo a livello cardiovascolare ma su pressoché tutte le funzioni biologiche (25). L'ACE attraverso la produzione di angiotensina II determina ipertensione ed esercita un'azione infiammatoria, pro-tumorale, angiogenetica e stimolante la fibrosi dei vari organi, mentre l'ACE2 attraverso la produzione di angiotensina 1-7 (angio-

liberina) ha effetti ipotensivi, cardioprotettivi, anti-infiammatori, anti-tumorali, neuro-protettivi, inibitori sui processi fibrotici ed anti-diabetici contrastando l'insorgenza dell'insulino-resistenza (26)

## **2) valutazione della funzionalità immunitaria: essa si realizza attraverso due modalità principali:**

- Determinazione dei livelli ematici delle principali citochine: IL-6, IL-1 beta e TNF-alfa per valutare l'infiammazione macrofago-mediata
- IL-17° per valutare quella linfocito-mediata
- TGF-beta e IL-10 per valutare la risposta anti-infiammatoria
- IL-2 e IL-12, prodotte rispettivamente dai linfociti TH1 e dalle cellule dendritiche, per valutare la funzionalità immunitaria anti-tumorale, rappresentando esse le due principali citochine anti-cancro. Andrebbe evitata la determinazione di più citochine caratterizzate dallo stesso significato immunologico
- Determinazione delle sottopopolazioni linfocitarie: può essere sufficiente la determinazione dei 3 tipi di linfociti T CD4+, cioè dei TH1 (CD4+), dei T reg (CD4+CD25+) e dei TH17 (CD4+CD17+) e dei loro rapporti proporzionali:

TH1/T reg: il rapporto è ridotto nelle neoplasie avanzate per calo dei Th1 che per aumento dei TH17 (28); TH1/TH17: il rapporto è ridotto nelle malattie autoimmuni sia per calo dei T reg che per aumento dei TH17; TH1/TH17: il rapporto è ridotto sia nei tumori avanzati per calo dei TH1 ed aumento dei TH17 che nelle malattie autoimmuni per aumento eccessivo dei TH17 rispetto ai TH1. La valutazione di altre sottopopolazioni linfocitarie ha invece scarso valore clinico-prognostico. La valutazione delle sottopopolazioni linfocitarie può essere sostituita dalla determinazione delle principali citochine da esse prodotte e dei loro relativi rapporti, vale a dire la IL-2 per i linfociti TH1, il TGF-beta per i T reg e la IL-17 per i linfociti TH17. Va detto infine che a livello clinico ed in particolare nel monitoraggio dell'evoluzione clinica di una data patologia può essere tuttavia sufficiente la determinazione del rapporto tra linfociti e monociti (LMR) (29, 30), rappresentando esso la sintesi algebrica della funzionalità dell'intero sistema immunitario, quindi della secrezione delle diverse citochine e della percentuale delle varie sottopopolazioni. È stato infatti dimostrato che il numero dei monociti riflette lo stato funzionale del sistema macrofagico e l'infiltrazione macrofagica

tissutale sia all'interno della massa tumorale che nelle aree sede di ischemia (14), come pure che il calo dei linfociti riflette in particolare una riduzione nel numero dei linfociti TH1 (27). Nella norma il rapporto LMR deve essere superiore a 2, con un numero di linfociti superiore a 1500/mm<sup>3</sup> (29, 30). Nelle neoplasie non metastatiche i valori di LMR sono in genere nella norma, mentre nelle forme metastatiche il riscontro di un calo progressivo del LMR è stato dimostrato associarsi a prognosi peggiore, ad una ridotta risposta alle terapie antitumorali ed in definitiva ad una diminuita sopravvivenza. Nelle malattie autoimmuni si hanno livelli di LMR normali o alti nelle fasi di remissione ed abnormemente ridotti in fase acuta. Bassi valori di LMR hanno un valore prognostico negativo anche nella cardiopatia ischemica. Una progressiva normalizzazione dei valori di LMR in corso di terapia è quindi indice di potenziale efficacia della stessa terapia in atto. Va detto infine che può essere clinicamente utile la determinazione dei livelli ematici dei principali fattori di crescita tumorale, quali l'EGF e l'IGF-1, ed angiogenetici quali il VEGF, aumentati nei tumori avanzati.

La secrezione citochinica è fisiologicamente controllata dal sistema neuroendocrino ed a loro volta le citochine



influenzano il sistema neuroendocrino. Le citochine infiammatorie (IL-6, IL-1beta, TNF-alfa) stimolano la secrezione di cortisolo dal surrene ed inibiscono quella di melatonina dalla pineale. A loro volta, la melatonina, gli agonisti cannabinoidi, sia quelli esogeni (THC: tetraidro-cannabinolo) che quelli endogeni (AEA, 2-AG) e gli inibitori della FAAH (CBD, PEA) inibiscono la secrezione delle citochine infiammatorie, sia quelle macrofagiche (IL-6, TNF-alfa, IL-1 beta) che linfocitarie (IL-17) (1, 9, 16, 18). All'opposto il sistema oppioide stimola la secrezione di IL-17. La FAAH è inibita dalla IL-12, con conseguente aumento del contenuto cannabinoide endogeno (31). All'opposto la IL-10 è stata vista stimolare l'attività della FAAH, con conseguente calo nel contenuto endogeno cannabinoide (31). Le interazioni fra citochine e sistema neuroendocrino sono illustrate in Figura 1.

## L'UOMO AMPUTATO DELLA VECCHIA SCIENZA MEDICA

Il corpo umano non è una macchina bensì è stato semplicemente reso tale dai limiti delle conoscenze scientifiche, oggi superati, ma persistenti nel tempo sia perché incise nella memoria dell'inconscio collettivo, sia perché funzionali alle leggi di mercato.

Ne consegue che il corpo umano studiato in tutte le Università del mondo non corrisponde più al vero corpo umano, per il credente creato da Dio, in quanto amputato proprio di quelle strutture da cui dipende la manifestazione dello spirito nel corpo biologico innanzitutto attraverso una modulazione del sistema immunitario, specifico di ogni essere umano allo stesso modo che lo spirito è irripetibilmente unico per ogni essere umano.

Sono nove le principali amputazioni cui il corpo umano viene tuttora sottoposto:

- 1) sistema cerebrale cannabinoide
- 2) ghiandola pineale
- 3) ossitocina prodotta dalla neuro-ipofisi
- 4) sistema paratiroidi-paratormone (PTH) e proteina relata al paratormone (PHT-rP), provvista di attività pro-tumorale
- 5) timo ed ormoni timici
- 6) attività endocrina cardiaca fondata sul rapporto

fra ANP ed ET-1, in grado di influenzare non solo la funzionalità cardiovascolare, ma lo stato biologico immuno-infiammatorio

7) sistema ACE 2

8) network citochinico

9) ghiandola coccigea

Se si considera il fatto che la pineale e la ghiandola coccigea costituiscono i terminali ultimi superiore e inferiore del sistema simpatico, risulta evidente l'illusione di comprendere la funzionalità del sistema neurovegetativo amputando proprio delle sue due estremità prossimale e distale. Risulta pertanto puro intellettualismo parlare di medicina olistica fino ad momento in cui non si considereranno clinicamente le funzioni di queste nove realtà chimiche, dal momento che olistico deriva dal termine greco "olon", che significa "il tutto". La causa del fallimento dell'attuale medicina nella cura di tante patologie umane, in particolare lo stesso cancro, non dipende in definitiva da altro che dall'aver amputato il corpo umano di queste strutture, quindi dall'averlo deformato nella sua originaria unità, avendo esse fondamentali funzioni anti-tumorali ed

integrative dei vari processi biologici. La Pnei clinica non viene in sintesi a fare altro che a ricomporre la perdita unità anatomo-funzionale del corpo umano. La soluzione non può allora essere che una sola da parte dell'umanità, quella di riappropriarsi del proprio stesso corpo.

## LA FUNZIONALITÀ OLISTICA DEL CORPO UMANO

Allo stesso modo che il DNA è costituito da due eliche speculari fra loro ed avvolte l'una sull'altra, così l'intera vita biologica si fonda sulle interazioni fra due linee bio-energetiche opposte e complementari fra loro ed a livello immaginifico definite come la Via della Vita o Via della Luce e la Via della Morte o Via delle Tenebre, concezione questa risalente al pensiero di Zarathustra prima e successivamente alla tradizione profetica degli Esseni, da non intendersi in ogni caso in termini morali di Bene e Male, quanto piuttosto quali espressione rispettivamente dell'azione della dimensione spirituale su quella biologico-materiale la Via della Vita ed all'opposto dell'azione della realtà materiale su quella spirituale la Via della Morte. La Via della Vita è legata all'evoluzione, quella della Morte all'adattamento ed alla sopravvivenza. Lo stato di salute è dato dal perfetto armonico equilibrio fra le due Vie. All'opposto, la malattia non è determinata da altro che dal prevalere di una Via sull'altra, in genere di quella della Morte sulla Via della Vita. Di conseguenza la terapia delle malattie umane non consisterà in altro che nel ripristino della Via della Vita in relazione allo stato spirituale, psichico e fisico-biologico della persona. A loro volta, le due Vie della Vita e della Morte sono costituite da sette

centri bio-energetici, ognuno dei quali è caratterizzato dall'esistenza di una o più molecole di natura endocrina, neuroendocrina o immunochimica in rapporto alla Via della Vita o in relazione alla Via della Morte.

I sette centri bio-energetici, che rappresentano l'equivalente fisico biologico dell'azione dei 7 chakra, partendo dall'alto verso il basso sono i seguenti:

- 1) Encefalo con i due sistemi inter-neuronali maggiori rappresentati dal sistema cerebrale cannabinergico e dal sistema cerebrale oppioide, in particolare quello di natura mu-recettoriale, di cui è agonista endogeno la beta-endorfina ed agonista esogeno la morfina con i suoi vari derivati (eroina, fentanyl). Il sistema cannabinergico è in rapporto alla Via della Vita, quello oppioide alla Via della Morte
- 2) Controllo centrale del sistema endocrino: è dato dalla ghiandola pineale e della adeno-ipofisi, con la pineale in rapporto alla Via della Vita e l'adeno-ipofisi alla Via della Morte
- 3) Neuro-ipofisi: la neuro-ipofisi è coinvolta non solo nel metabolismo dell'acqua, ma anche nei processi della memoria e nella regolazione della risposta biologica immuno-infiammatoria. La vasopressina (o ormone

anti-diuretico ADH) è in rapporto alla Via della Morte, l'ossitocina alla Via della Vita. La vasopressina inibisce l'eliminazione dell'acqua (azione anti-diuretica), induce ipertensione, stimola la memoria ed aumenta l'aggressività. All'opposto l'ossitocina stimola l'eliminazione dell'acqua (effetto diuretico), inibisce la fissazione della memoria e stimola le relazioni affettive inter-personali

- 4) Attività endocrina del cuore: il cuore produce due fondamentali sostanze ormono-simili, l'ANP e la ET-1, quest'ultima prodotta anche dall'endotelio vascolare. L'ANP è in rapporto alla Via della Vita, avendo effetti cardio-protettivi, anti-tumorali ed anti-infiammatori, l'ET-1 a quella della Morte per i suoi effetti pro-infiammatori, pro-tumorali e cardiotossici
- 5) Sistema metabolico-adiposo: gli adipociti producono varie sostanze citochinico-endocrino simili, quali la leptina e la adiponectina, rispettivamente in rapporto alla Via della Morte o alla Via della Vita. La leptina stimola la produzione di citochine infiammatorie da parte degli adipociti, attiva la FAAH con conseguente calo nel tono cannabinoide cerebrale e predispone all'insulino-resistenza. L'adiponectina ha effetti opposti

- 6) Sistema immunologico macrofagico e linfocitario: il sistema macrofagico è in rapporto alla Via della Morte, inducendo esso il processo infiammatorio, inibendo l'immunità anti-tumorale e peggiorando il danno tissutale in corso di ischemia. All'opposto i linfociti sono in relazione alla Via della Vita, dato il loro ruolo fondamentale nell'immunità anti-cancro e nella riparazione e rigenerazione tissutale
- 7) Sistema ACE-ACE2: ACE ed ACE2 sono molecole enzimatiche ad attività proteolitica presenti come recettori sulla membrana cellulare di gran parte delle cellule dei vari tessuti. L'ACE è in rapporto alla Via della Morte in quanto coinvolto nella genesi dell'ipertensione e provvisto di attività infiammatoria e pro tumorale. L'ACE2 è invece espressione della Via della Vita sulla base dei suoi effetti cardio-protettivi, ipotensivi, anti-infiammatori ed anti-tumoralmente (25, 26).

Le sette molecole elettive della Vita sono caratterizzate da un'azione anti-infiammatoria, anti-proliferativa anti-tumorale, anti-angiogenetica, anti-fibrotica, immunostimolante sull'immunità anti-cancro, ipotensiva e cardio-protettiva. All'opposto le molecole elettive della Via della morte sono tutte costantemente caratterizzate da



un'azione opposta, quindi da un'azione infiammatoria, pro-tumorale, angiogenetica, profibrotica, immunosoppressiva sull'immunità anti-tumorale, ipertensiva e cardiotossica. Le relazioni fra sistemi ACE, ghiandola pineale e cannabinoidi sono illustrate in fig. 2.

## LA STORIA DELLA CONOSCENZA DELL'IMMUNITÀ ANTI-TUMORALE

La conoscenza dei meccanismi dell'immunità anti-tumorale, ormai quasi completa nella sua dinamica fondamentale, è una storia databile in circa 50 anni, dal 1970 ad oggi, per cui conoscere e comprendere l'immunità anti-cancro è come ripercorrere la storia della Medicina con le sue scoperte degli ultimi 50 anni:

**1970 (Riesco):** viene evidenziato che il riscontro di un basso numero di linfociti si associa a prognosi peggiore in pressoché tutti i tumori umani e questo prima ancora che fosse noto il ruolo dei linfociti (32)

**Anni '70:** viene dimostrato che alcuni tipi di linfociti, le cellule NK, sono in grado di distruggere le cellule tumorali, ma solo in laboratorio (quindi artificiali)

**Fine anni '70:** viene dimostrata la capacità da parte delle cellule immunitarie attivate di produrre proteine provviste di effetti sia immunitari che metabolico-sistemici, le citochine, gran parte delle quali avrebbe poi assunto la definizione di inteleuchine (33)

**Anni '80 (Pierpaoli, Maestroni, Conti, Lissoni):** viene dimostrata l'esistenza di una fisiologica regolazione psico-neuro-endocrina delle risposte immunitarie, ivi compresa l'immunità anti-tumorale, stimolata dalla ghiandola pineale ed inibita dal sistema oppioide,

- dalle catecolamine e dal cortisolo (34-37)
- 1982 (Grimm):** le cellule NK, se stimolate con il fattore di crescita dei linfociti, l'IL-2 evolvono in cellule LAK, capaci di distruggere cellule tumorali umane fresche, anche se non antigenicamente diverse (38)
- 1985 (Rosenberg):** l'immunoterapia del cancro con IL-2 viene a porsi oltre alla chemioterapia a nuova possibile strategia terapeutica dei tumori (39), venendo a costituire la prima forma di immunoterapia anti-tumorale con basi con più empiriche ma scientifiche
- Primi anni '90:** viene dimostrata l'esistenza anche di una tossicità anti-tumorale antigene-dipendente, mediata dai linfociti T citotossici sotto stimolazione dell'IL-2 prodotta dalle cellule dendritiche (40)
- 1996 (Lissoni):** l'immunoterapia con IL-2 può essere amplificata dalla somministrazione concomitante di neuro-ormoni immunomodulanti quali la melatonina ed altri ormoni della pineale secondo un approccio non più solo immuno-terapico ma neuro-immuno-terapico. Viene inoltre dimostrato che l'associazione fra IL-12 + IL-2 costituisce lo schema citochinico in grado di indurre la massima linfocitosi (41)
- Fine anni '90:** viene dimostrata l'esistenza di linfociti

in grado di sopprimere l'immunità anti-tumorale, i linfociti T regolatori (T reg) (10), la cui produzione è stimolata dall'IL-2 (42), evidenza questa che pose fine all'immunoterapia con IL-2 per elaborare all'opposto immunoterapie artificiali con anticorpi monoclonali

**Inizio anni 2000 (Mantovani, Lissoni):** viene dimostrato che la risposta infiammatoria indotta dai macrofagi sopprime l'immunità anti-tumorale, stimolando di conseguenza la progressione tumorale (14, 43)

**Anni 2010:** oltre ai linfociti TH1 (CD4+) e T reg (CD4+CD25+), viene dimostrata l'esistenza di un terzo tipo di linfociti T CD4+, i linfociti TH17 (CD4+CD17+) (13), che producono IL-17°, principale citochina responsabile sia dell'insorgenza delle malattie autoimmuni per inibizione dei T reg, sia della stessa progressione tumorale per stimolazione diretta della proliferazione cellulare e dell'angiogenesi tumorale (44, 45), sia infine forse della iper-risposta infiammatoria scatenata dal Covid-19 (46). L'IL-2 si è rivelata in grado di inibire la produzione di IL-17 (47), azione questa che giustifica la reintroduzione in clinica dell'immunoterapia del cancro con IL-2, dal momento che il possibile incremento dei linfociti T reg da essa indotto potrebbe essere semplicemente dovuto

all'effetto inibitorio dell'IL-2 sui linfociti TH17, che a loro volta inibiscono l'attività dei T reg. i meccanismi dell'immunità anti-tumorale sono illustrati in figura 3.

## PRINCIPALI ALTERAZIONI CITOCHINICHE E LINFOCITARIE NELLE PATOLOGIE SISTEMICHE

**NEOPLASIE AVANZATE:** bassi livelli di IL-2 e IL-12, livelli aumentati di IL-6, IL-1 beta e TNF-alfa, alti livelli di IL-17°, alti livelli di TGF-beta e IL-10, alti livelli di VEGF e EGF, calo dei linfociti TH1 associato ad aumento sia dei T reg che dei TH17, bassi valori di LMR

**MALATTIE AUTOIMMUNI:** alti livelli di IL-17A (in associazione a livelli aumentati di IL-23 e IL-22), bassi livelli di TGF-beta e IL-10, alti livelli di IL-6, IL-1 beta e TNF-alfa nelle fasi acute, livelli variabili sia di IL-2 che di IL-12, calo dei linfociti T reg in associazione ad aumento dei TH17, con valori di TH1 normali o lievemente aumentati. L'aumento dei livelli di TGF-beta ha significato prognostico negativo nelle neoplasie avanzate avendo effetti immunosoppressivi e significato prognostico positivo nelle malattie autoimmuni, data la sua azione anti-infiammatoria, valori di LMR normali o aumentati nelle fasi di remissione e calo del LMR in fase acuta (per fuoriuscita dei linfociti dal circolo ematico)

**INFEZIONE DA COVID-19:** calo evidente ed acuto dei valori di LMR (sia per linfocitopenia che per monocitosi), bassi livelli di TGF-beta, alti livelli di IL-17°, IL-6 e TNF-alfa

**VECCHIAIA:** sotto certi aspetti la vecchiaia può essere concepita se non proprio come una malattia,

quanto meno come l'espressione di una ancora imperfetta evoluzione biologica. La vecchiaia consiste essenzialmente in due fenomeni, la perdita progressiva dei ritmi circadiani, in particolare del ritmo circadiano della melatonina, del cortisolo e della pressione arteriosa, e l'aumento dei processi fibrotici a carico dei vari organi. Dal punto di vista immunologico la vecchiaia è caratterizzata da un calo dei linfociti TH1 associato ad un aumento sia dei T reg che dei TH17, con conseguente aumentata predisposizione sia alle neoplasie che alle malattie autoimmuni (48, 49). Le alterazioni linfocitarie della vecchiaia sarebbero a loro volta la conseguenza di determinate alterazioni neuroendocrine, consistenti essenzialmente in una diminuita secrezione di melatonina ed in un aumento del rapporto ACE/ACE2 per ridotta espressione dell'ACE2 (50). L'aumento dei processi fibrotici a carico dei vari organi sarebbe a sua volta dovuto all'aumentata produzione di TGF-beta per aumento dell'attività dei linfociti T reg.

## RAZIONALE DELLE TERAPIE PNEI

Le terapie PNEI consistono essenzialmente nella correzione delle principali alterazioni immunitarie citochimiche e neuroendocrine presenti nelle patologie sistemiche al fine di ristabilire la neuro-immunochimica dello stato di salute, innanzitutto mediante la somministrazione di molecole naturali del corpo umano provviste di effetti immunomodulanti nel caso di un loro difetto o all'opposto contrastando eventuali eccessi, secondo quindi la classica mentalità dell'Endocrinologia, ricorrendo in seconda istanza anche all'impiego della Fitoterapia reinterpretata come strategia terapeutica in grado di modulare la risposta biologica immuno-infiammatoria, utilizzando di conseguenza solo quei fitoterapici di cui siano noti sia i principi attivi che i loro effetti sul network citochinico e sul sistema neuro-endocrino. All'interno di vari fitoterapici, vengono inoltre predilette le piante sacre per via del loro effetto psico-attivo sulla memoria dell'inconscio collettivo consolidatasi nel divenire dei secoli, cioè il Loto quale pianta sacra per il Buddhismo e l'Induismo, la Magnolia per il Taoismo, il Benzoino per la tradizione zarathustrea, l'Aloe e la Mirra per la tradizione ebraica di matrice essenica, l'Issopo per la tradizione ebraica sacerdotale, l'Incenso e la Vite vinifera per il cristianesimo, la Barberis



per l'Islam, il Vischio e l'Edera per la tradizione celtica e la Cannabis per tutte le vere spiritualità.

Tutto ciò che inibisce la secrezione di TGF-beta, IL-6, TNF-alfa, IL-1 beta, IL-17, VEGF è potenzialmente terapeutico in senso anti-tumorale. Dall'altra parte, tutto ciò che inibisce innanzitutto la secrezione di IL-17, come pure IL-6, TNF-alfa o che stimola la produzione di TGF-beta è potenzialmente efficace nella cura delle malattie autoimmuni. Per quanto riguarda la terapia PNEI dei tumori avanzati, essa consiste essenzialmente nel ripristino della funzionalità dell'asse anti-tumorale costituito da pineale-sistema cannabinoide-ossitocina-ANP-ACE2 rispetto a quella dell'asse costituito da sistema oppioide-adenoipofisi-ADH-ET1 -ACE, che svolge all'opposto un'azione pro-tumorale. Ora, dal momento che le secrezioni di melatonina, cannabinoidi, ossitocina, ANP ed angiotensina 1-7 sono connesse fra loro da reciproci effetti stimolatori, la somministrazione di un singolo agente, in genere della stessa melatonina, o più agenti dipenderà innanzitutto dallo stadio di malattia, rendendosi necessaria la somministrazione di più agenti o di tutti quanto più avanzato lo stadio di malattia.

Il principale errore da evitare nella terapia PNEI delle patologie umane è quello della semplice aggiunta l'uno

all'altro dei vari principi attivi solo perché potenzialmente attivi, quello cioè di somministrare assieme tutte le sostanze potenzialmente efficaci in una data patologia, senza valutare le possibili interazioni fra loro, quando invece deve essere valutata ogni associazione fra più molecole potenzialmente efficaci per dimostrarne la superiorità rispetto ai singoli agenti.

Mentre in passato l'attenzione dei ricercatori era rivolta per lo più alla sola identificazione di possibili agenti cancerogeni in natura, ora prevale la ricerca di possibili piante antitumorali, delle quali siano noti i principi attivi ed i meccanismi d'azione della loro attività anti-tumorale. Le dosi dei vari fitoterapici dipendono ovviamente dallo stadio di malattia.

Per essere davvero una Fitoterapia PNEI, occorre conoscere di ogni pianta i principi attivi ed i loro effetti fondamentalmente su tre parametri: la proliferazione cellulare, l'angiogenesi e la secrezione citochimica (51-72). Ed in particolare devono essere valutati con attenzione i fitoterapici che abbiano effetti ambivalenti sulla secrezione citochimica, come avviene nel caso di fitoterapici che stimolino la secrezione sia di citochine infiammatorie che anti-infiammatorie o sia anti-tumorali che pro-tumorali, non potendo prevedere e stabilire a priori quello che potrebbe essere il risultato finale in vivo.

**LOTO\_ principi attivi:** isoliensinina, liensinina, luciferina, neferina, armepavina (51). Hanno tutti azione anti-tumorale, in particolare la iso-liensinina, sia per azione anti-proliferativa che anti-angiogenetica. L'armepavina agisce come modulatrice della secrezione di TGF-beta,

inibendola se eccessiva o stimolandola se deficitaria, potendo pertanto essere efficace nella cura sia dei tumori che della autoimmunopatie. I principi attivi del Loto sono inoltre efficaci nella cura di tutti i dismetabolismi lipidici e glucidici. Contrastano inoltre la steatosi epatica (52)

**BENZOINO\_ principi attivi:** vari tiofenoli e loro benzo-derivati (53), provvisti di effetti anti-infiammatori, antidolorifici, ansiolitici, con in particolare la capacità di cancellare l'effetto negativo del ricordo delle sofferenze del passato e debolmente anti-proliferativi

**BERBERIS (Crespino)\_principi attivi:** berberina. Inibisce la secrezione di ET-1 (54), agendo pertanto come cardioprotettore. Esercita effetti antitumorali antiproliferativi (55) ed a livello immunologico stimola la produzione di IL-2 (56), una delle principali citochine anti-cancro nell'uomo

**ALOE\_principi attivi:** aloe-emodina, aloina, aloesina acemannano, glucomannano (57). La variante più attiva sarebbe l'aloe arborescens. Aloe-emodina, aloina ed aloesina esercitano un'azione anti-tumorale per inibizione della proliferazione cellulare ed inibizione dell'angiogenesi. Acemannano e glucomannano

hanno invece effetti prevalentemente di tipo anti-infiammatorio

**MIRRA\_principi attivi:** guggulsterone, acido cinnamico, acido muzumbenico (58). La molecola più attiva sarebbe il guggulsterone, in grado di esercitare effetti anti-tumorali, anti-angiogenetici, anti-aterosclerotici ed ipocolesterolemizzanti

**MAGNOLIA\_principi attivi:** onochiolo, magnogliolo. Il principio più attivo è l'onochiolo (59), in grado di esercitare effetti anti-tumorali sia di tipo antiproliferativo-citotossico per inibizione dell'mTOR e del recettore per l'EGF che anti-angiogenetico per inibizione della secrezione di VEGF, anti-depressivi per inibizione delle MAO (monoamino-ossidasi), ipocolesterolemizzanti ed anti-osteoporotici. L'onochiolo inibisce la secrezione di citochine infiammatorie, ivi compresa la IL-17, configurandosi pertanto come potenzialmente efficace nella cura delle malattie auto-immuni, essendo esso dovuto innanzitutto ad una aumentata produzione di IL-17 (13)

**ULIVO (foglie)\_principi attivi:** idrossitirosina, oleuropeina, oleaceina, molecole di tipo fenolico in grado di esercitare effetti anti-tumorali sia di tipo anti-proliferativo che

anti-angiogenetico per inibizione del VEGF, anti-ipertensivi, cardioprotettivi, ipo-colsterolemizzanti ed anti-infiammatori (60-62). L'azione anti-tumorale è dovuta soprattutto all'idrossitirosina (60), l'azione anti-ipertensiva allaoleaceina, in grado di agire come ACE-inibitore e stimolare l'espressione dell'ACE2 (61), mentre l'azione anti-infiammatoria sarebbe dovuta soprattutto alla oleuropeina per il suo effetto inibitorio sulla secrezione di IL-17 (62), configurandosi pertanto come potenzialmente efficace nella cura delle malattie autoimmuni

**INCENSO (Boswellia)\_principi attivi:** acidi boswellici (63). Hanno effetti anti-infiammatori, ansiolitici e debolmente anti-proliferativi

**ISSOPO\_pincipi attivi:** vari flavonoidi (diosmina, luteolina, quercitina, apigenina) (64), provvisti di un'importante azione anti-ossidante

**VITE\_pincipi attivi:** resveratrolo, polidatina (65). Hanno effetti anti-proliferativi ed anti-angiogenetici

**VISCHIO\_pincipi attivi:** contiene varie lectine, quali l'agglutinina-1 (66), con effetti anti-infiammatori ed anti-proliferativi

**HEDERA HELIX\_pincipi attivi:** alfa-ederina, ederagenina.

L'alfa-ederina ha effetti anti-proliferativi ed inibisce inoltre la secrezione di IL-17 mentre stimola quella di IL-2 (67)

**GRAVIOLA (annona muricata, guanabana)\_principi**

**attivi:** varie acetogenine. Hanno effetti citotossici (68).

Nel caso dei tumori avanzati, per contrastare il fenomeno della resistenza farmacologica da parte delle cellule tumorali, che potenzialmente può verificarsi nel corso di ogni terapia anti-tumorale sia essa di tipo chemioterapico o ormono-terapico, si può ricorrere ad una rotazione nel tipo di fitoterapico somministrato, uno al mese per coprire i 12 mesi dell'anno, secondo la seguente sequenza, ciò che potremmo definire come "Fitoterapia rotatoria anti-tumorale":

- 1) LOTO
- 2) BENZOINO
- 3) ALOE
- 4) MIRRA
- 5) MAGNOLIA
- 6) ULIVO
- 7) INCENSO
- 8) ISSOPO
- 9) VITE

## 10) VISCHIO

## 11) HEDERA HELIX

## 12) GRAVIOLA

Varie altre piante, funghi ed alghe possiedono importanti effetti modulatori sulla risposta biologica, in particolare il **Crisantemo** (69), la **Rosa** (70), la **Verbena** (71), l'**Artemisia annua** (72), il **Fiordaliso** (73) ed il **Giglio** (74). La principale azione del **Crisantemo** è quella anti-infiammatoria anti-aterosclerotica (67). La **Verbena** per il suo contenuto in poli-fenoli esercita effetti anti-infiammatori, anti-proliferativi, ansiolitici, neurotrofici ed anti-dolorifici (69). La **Rosa**, soprattutto la varietà della rosa damascena, molto cara al profeta Muhammad, ha effetti anti-infiammatori, anti-depressivi, neurotrofici e anti-virali (68). Il **Fiordaliso**, in particolare la varietà *Centaurea cyanus*, ricca di antocianine e flavonoidi, ha effetti anti-infiammatori ed anti-proliferativi (73). Il **Giglio**, la cui principale varietà è data dal *Lilium Candidum*, è ricco in flavonoidi ed in alcaloidi steroidei (lilialina, iatrofano), con effetti anti-infiammatori ed anti-proliferativi (74). L'**artemisia**, il cui principio attivo è dato dall'artemisia, che ha effetti anti-proliferativi, ma stimola al contempo la produzione di TGF-beta (72), effetto questo negativo nei tumori ma



positivo nella malattie autoimmuni. Nell'ambito della **Micoterapia**, i funghi più studiati dal punto di vista citochinico sarebbero da un lato il *Ganoderma Lucidum* (Reishi) (75) ed il *Cordyceps Sinesis*, il cui principale principio attivo è la cordicepina (76), per la loro capacità di inibire la secrezione sia delle citochine infiammatorie macrofagiche quali il TNF-alfa e la IL-6 che della IL-17 dai linfociti TH17 e dall'altro lato il **Chaga** per il suo effetto inibitorio sulla secrezione di IgE in corso di patologia allergica (77).

Reinterpretare la fitoterapia su basi non più solo empiriche bensì su quella degli effetti terapeutici delle varie piante curative sulla risposta biologica immuno-infiammatoria e sulla sua regolazione neuro-endocrina corrisponde a livello esistenziale a reinterpretare il senso dell'intero creato, concependolo non più come una natura ostile ma come un giardino delle delizie, quindi come un ritrovato Eden, in cui è la Vita stessa che cura se stessa.

## PROTOCOLLI PNEI

### PER LA CURA DEI TUMORI AVANZATI

**MELATONINA:** una sola somministrazione orale/die la notte con dosi variabili in relazione allo stadio di malattia, data la dose-dipendenza della sua efficacia antitumorale. Si suggeriscono le seguenti linee guida:

- neoplasie non più suscettibili di terapie oncologiche convenzionali: da 100 a 1000 mg
- in associazione alla radioterapia (pelvica, toracica o encefalica): dose minima 100 mg
- terapia adiuvante post-chirurgica o in associazione ad ormonoterapia: 20 mg
- possibile chemo-prevenzione primaria (dai 60 anni in poi): 10 mg

**5-METOXITRIPTAMINA:** una sola somministrazione orale/die nelle ore di luce alla dose minima di 10 mg. Andrebbe sempre associata alla somministrazione di melatonina al fine di conseguire una più completa terapia sostitutiva pinealica, data l'ipofunzione della pineale nelle patologie tumorali (4, 34, 35), quanto meno nella fase metastatica, nella quale si possono anche associare in cannabidiolo (CBD) o il PEA in tutti gli istotipi di malattia, la pinealina nei principali istotipi di neoplasia (tenendo presente i

possibili effetti psichedelici ed ansiogeni) e l'ossitocina in particolare nei tumori cerebrali, nei tumori mammari (compreso il carcinoma mammario triplo-negativo) e nelle neoplasie ginecologiche

**CANNABIDILOLO:** dose minima 10 mg x 2/die (per aumentare il contenuto endogeno cannabinoide)

**PINEALINA:** 1-2 mg alla sera

**OSSITOCINA:** 2 mg x 2/die

**ANGIOTENSINA 1-7:** consigliata in ogni istotipo tumorale alla dose di 0,5 mg x 2/die.

Si può infine agire bloccando il sistema oppioide, che è pro-tumorale ed immunosoppressivo (7), mediante somministrazione di naltrexone (20-50 mg/die per os la sera), associabile alla melatonina, mentre è ancora da stabilire quella con agenti cannabinoidi, dal momento che alcuni effetti biologici dei cannabinoidi sono mediati dal sistema oppioide, in particolare l'azione anti-dolorifica. Per quanto riguarda la Fitoterapia anti-tumorale, si possono dare le seguenti preliminari indicazioni:

**MAGNOLIA:** 500 mg h 8 fino a 3 volte/die. È indicata in gran parte degli istotipi di neoplasia ed in particolare nei seguenti istotipi carcinoma mammario, neoplasie ginecologiche, adenocarcinoma del pancreas, carcinoma

polmonare non a piccole cellule

**ALOE ARBORESCENS succo:** 10 ml x 2-3 volte/die (ai pasti come se fosse un digestivo). È potenzialmente efficace in gran parte degli istotipi di neoplasia, in particolare tumori delle vie biliari, tumori del cavo orale, neoplasie gastro-enteriche, neoplasie delle vie urinarie, linfomi, melanoma e neoplasie neuroendocrine

**ALOE/MIRRA succo:** 10ml x 2-3 volte/die (ai pasti). È superiore come efficacia rispetto al solo Aloe ed è particolarmente indicato nel microcitoma polmonare, nell'adenocarcinoma pancreatico e nel mieloma

**LOTO:** 500 mg h 8/die fino a 2-3 volte/die. Può essere utile come terapia palliativa data la sua azione psico-modulante ed è indicato come agente antitumorale in particolare nelle neoplasie cerebrali, nel carcinoma mammario e nelle neoplasie ginecologiche

**ULIVO (foglie):** 500 mg 1-3 volte /die. È potenzialmente utile in gran parte degli istotipi di neoplasia

**GRAVIOLA:** 250 mg x 2/die, indicata in particolare nel caso di sarcomi, mesotelioma e melanoma

**INCENSO:** data la sua potente azione anti-edemigena cerebrale, è indicato nei tumori cerebrali e nelle metastasi cerebrali da neoplasie solide alla dose di 1-3 grammi/die

**BERBERINA:** è indicata in associazione alle terapie oncologiche cardiotossiche e per stimolare la produzione di IL-12 alla base di 250 mg 1-2 volte/die.

Vischio, Issopo, Benzoino, Hedera Helix, Vite vinifera possono essere aggiunti nella forma della tintura alla dose di 20 gtt x 2/die.

In definitiva, è potenzialmente curativa del cancro ogni terapia che sappia esercitare uno dei seguenti effetti immunologici: stimolo della secrezione di IL-2 e IL-12, inibizione della secrezione di TG-beta, inibizione della produzione di IL-17, riduzione dei livelli di IL-6, IL-1 beta, TNF alfa.

## PER LA CURA DELLE MALATTIE AUTOIMMUNI

È potenzialmente curativo delle malattie auto-immuni ogni agente terapeutico che sappia ridurre in particolare la produzione di IL-17, come dimostrato avvenire con i seguenti agenti: melatonina, CBD, PEA, onochiolo (magnolia), oleuropeina (ulivo foglie), alfa-ederina (hedera helix), oppure che stimoli moderatamente la produzione di TGF-beta, come dimostrato per l'Artemisia annua e per la vitamina D.

**MELATONINA:** 10 mg/die per os la notte

**CANNABIDILOLO:** 10 mg x 2/die per os (oppure PEA 500mg/die il mattino)

**MAGNOLIA:** 500 mg/die il mattino

**ULIVO (foglie):** 500 mg/die nel pomeriggio

Utile l'associazione con Loto (500 mg/die) e Benzoino (tintura 20 gtt x 2/die) per i loro effetti psico-spirituali, Hedera Helix (tintura 20 gtt x 2/die) o Artemisia e Vitamina D per i loro effetti immunosoppressivi

## PER LA CURA DELLE PATOLOGIE CARDIOVASCOLARI

**MELATONINA:** 10-20 mg/die la notte (in particolare nella cardiopatia ischemica e nelle fasi iniziali dell'ipertensione arteriosa)

**BERBERINA:** 250 mg 1-2 volte/die

**ULIVO (foglie):** 500 mg 1-2 volte/die in particolare in presenza di ipertensione arteriosa

**MAGNOLIA** 500 mg/die il mattino oppure **CANNABIDILOLO** 5-10 mg x 2 volte/die oppure **MIRRA** tintura 20 gtt x 2/die oppure **CRISANTEMO** tintura 20 gtt x 2/die per i loro effetti anti-aterosclerotici

**OSSITOCINA:** 1-2 mg x 2/die nel caso di cardiopatia ischemica importante

**ANGIOTENSINA 1-7:** 0,5-2 mg/die in particolare nel caso di ipertensione polmonare

## PER LA CURA DELLE PATOLOGIE NEURO-DEGENERATIVE

**MELATONINA:** dose minima 100 mg/die la notte  
(aumentabile fino a 500 mg/die)

**CANNABIDILOLO:** dose minima 10 mg x 2/die

**OSSITOCINA:** dose minima 2 mg x 2/die

**MAGNOLIA:** 500 mg x 2/die

**LOTO:** 500 mg x 2/die

## PER LA CURA DELLA SINDROME METABOLICA

**MELATONINA:** 10-20 mg/die la notte

**MAGNOLIA:** 500 mg/die il mattino

**LOTO:** 500 mg/die la sera (per correggere ogni tipo di  
dismetabolismo)

**ALOE/MIRRA:** 10 ml x 2/die ai pasti

Fondamentale anche la curcumina per ridurre l'insulino-  
resistenza diabetica



## PER LA CURA DELLE ALLERGIE

**MELATONINA:** 10 mg h 22

**LOTO:** 500 mg h 8

**CHAGA:** 500 mg x 2/die (per inibire la secrezione di IgE)

## PER LA MENOPAUSA

**MELATONINA:** 10 mg/die la notte

**MAGNOLIA:** 500 mg/die il mattino (per contrastare l'osteoporosi ed il tono depressivo)

**FIORDALISO (fiori infuso):** 1 tazza/die (per contrastare il deficit estrogenico)

## PER LA CURA DELLA SINDROME POST-COVID 19

**MELATONINA:** 20-50 mg/die la notte (per ridurre i processi fibrotici indotti dal TGF-beta)

**ANGIOTENSINA 1-7:** 1-2 mg/die (per ristabilire una normale funzionalità del sistema ACE2)

**OSSITOCINA:** 2 mg x 2/die (per i suoi effetti cardiotropici e neurotrofici)

## LE PROPRIETÀ PSICO-SPIRITUALI DEL LOTO

Recentemente si è scoperto che diverse piante considerate come sacre per motivi religiosi, come l'Aloe e la Mirra per gli esseni, l'Issopo per la religione ebraica, la Magnolia per il Taoismo, la Nelumbo nucifera per l'induismo e molte altre religioni, il Vischio per la popolazione celtica e la Cannabis Indica per differenti tradizioni spirituali, esercitano importanti proprietà terapeutiche, soprattutto un'attività antitumorale dovuta ad una loro selettiva azione contro le sole cellule neoplastiche. Ora, si sa che la maggior parte delle terapie oncologiche convenzionali possono esercitare la loro azione antitumorale attraverso tre fondamentali meccanismi: azione antiproliferativa citotossica diretta, attività antiangiogenetica ed effetto stimolatorio sull'immunità anticancro. A differenza dei comuni farmaci antitumorali, che generalmente esercitano una singola azione specifica antitumorale, le piante sacre provviste di attività antitumorale tendono a svolgere molteplici azioni anticancro, contenendo diverse molecole provviste di molteplici proprietà. Infatti, dal punto di vista immaginativo, le piante antitumorali già curano in accordo ai principi della psico-neuro-endocrino-immunologia (PNEI), che appunto non separa i differenti aspetti della risposta immunobiologica antitumorale.

Sfortunatamente, la maggior parte degli studi sulle proprietà antitumorali delle piante sacre si sono limitati al vitro o agli esperimenti su animali e non hanno valutato l'impatto sulla sopravvivenza, dal momento che i pochi numeri di studi sull'uomo hanno generalmente considerato l'influenza delle piante antitumorali su alcuni parametri immunobiologici piuttosto che sulla sopravvivenza. Infatti, al momento ci sono solo alcuni dati preliminari sulla sopravvivenza di pazienti con tumore avanzato trattati con Aloe, Mirra, Cannabis e Magnolia. Al contrario, dati più dettagliati sono presenti sull'efficacia terapeutica di alcune molecole umane antitumorali, la più importante è quella prodotta dalla ghiandola pineale, che gioca un ruolo fondamentale nel mantenere una resistenza naturale biologica antitumorale, come già bene dimostrato. Il corpo umano produce anche molecole antitumorali, quella più studiata è la melatonina ma anche l'ormone neuro ipofisario ossitocina, l'ormone cardiaco natriuretico atriale (ANP) e le citochine IL-2 e IL-12, mentre le citochine macrofagiche infiammatorie come IL-1 beta, IL-6 e TNF-alpha giocano un ruolo pro tumorale inibendo la generazione di un'effettiva risposta immunologica anticancro. Più nel dettaglio, la terapia con alte dosi

di MLT ha dimostrato di prolungare la sopravvivenza in pazienti affetti da tumore solido metastatico suscettibili solamente di terapia palliativa. All'interno del gruppo delle piante sacre, una delle più conosciute è il Loto (*Nelumbo Nucifera*), che era già utilizzata dalla medicina tradizionale indiana e cinese per le sue attività anti-infiammatorie, immunostimolanti, antitumorali e cardioprotettive. Inoltre, solo recentemente sono state isolate ed identificate le più importanti molecole terapeuticamente attive, l'isoliensinina, la neferina, la liensinina, l'armepavina, la luciferina e la neferina. Ogni parte della piante del loto può produrre molecole potenzialmente terapeutiche quindi dal punto di vista curativo dovrebbe essere somministrata l'intera pianta. In accordo con i dati sperimentali preliminari, la più importante molecola attiva in senso antitumorale è l'isoliensinina, che in vitro inibisce la crescita di diversi istotipi tumorali, tra cui il tumore al seno triplo negativo. Allo stesso modo l'armepavina sembra essere particolarmente attiva nel trattamento delle malattie autoimmuni, mentre la neferina eserciterebbe effetti ansiolitici, anticonvulsivanti ed antidepressivi, agendo come agonista Gaba-A e aumentando il contenuto cerebrale di serotonina. La neferina può anche

combattere la chemio-resistenza. Infine la nuciferina può esercitare effetti sia antitumorali sia neurologici. In aggiunta all'azione citotossica diretta, le molecole di loto svolgono la loro azione antitumorale esercitando un'attività antiangiogenetica, immunomodulatoria, soprattutto regolando la secrezione di TGF-beta, con effetto inibitorio in presenza di un aumento endogeno abnorme di TGF-beta (come nella malattia oncologica) e con effetto stimolatorio in presenza di un deficit di TGF-beta, come nelle malattie autoimmuni.

Ciò potrebbe spiegare la potenziale efficacia terapeutica del Loto sia nelle malattie autoimmuni sia nelle malattie neoplastiche. Al momento, non compare tossicità collegata al loto. Un'altra importante molecola antitumorale è il metabolita della luciferina, 7-idrossideidro-nuciferina. La luciferina e i suoi metaboliti sono classificati come aporfina alcaloidi. Dal punto di vista fisiopatologico, i sintomi correlati alla malattia oncologica disseminata non dipendono solamente dalla semplice presenza della massa tumorale ma anche dalle secrezioni citochimiche e neuroendocrine, con conseguenti cambiamenti neurotrasmettitoriali e neuromodulatori nell'encefalo portando a cambiamenti sia immunobiologici

sia psicospirituali nel paziente. Inoltre, la maggior parte dei sintomi correlati al cancro avanzato come astenia, cachessia, anedonia potrebbero dipendere da un'ipoattività del sistema cannabinoide cerebrale. Pertanto date le proprietà psicotrope e antitumorali del loto, questa pianta potrebbe essere impiegata nel trattamento del cancro avanzato, quando le altre terapie standard non sono più utilizzabili.

La pandemia da Covid-19 ha dimostrato da una parte i limiti dell'attuale scienza medica planetaria, avendo essa trascurato per anni la clinica delle citochine e dall'altra la verità di scienze mediche quali l'omeopatia, le quali hanno sostenuto da sempre che ad indurre lo stato di malattia non è tanto l'agente patogeno in sé quanto piuttosto il modo di reagire del paziente, il cosiddetto "terreno", che oggi andrebbe ridefinito come "risposta biologica", la quale a sua volta è l'unità di una trinità costituita dalla risposta infiammatoria, angiogenetica ed immunitaria, con la risposta infiammatoria in grado di stimolare la risposta immunitaria anti-batterica ma di sopprimere quella anti-tumorale. Dinnanzi alla patogenesi della malattia Covid-19, il fatto di avere trascurato per anni lo studio della clinica delle citochine ha avuto come conseguenza quella del non aver saputo fare altro che parlare di stormo di citochine o di tempesta citochimica, espressioni queste che possono avere un significato a livello popolare ma scientifico, essendo le citochine circa 44, di cui 40 siglate con il termine di "interleuchine" (IL). Così l'intera scienza medica del pianeta non ha saputo identificare altro nella patologia Covid che il coinvolgimento dell'IL-6 e del TNF-alfa (*tumor necrosis*

*factor*), quando invece la principale citochina coinvolta, come era già noto ai tempi della Sars 1 e della MERS, sarebbe la IL-17°, essendo essa in grado di amplificare in modo esagerato la risposta infiammatoria sia stimolando la secrezione di altre citochine infiammatorie, quali la IL-6 e il TNF-alfa, che di inibire l'attività dei linfociti T regolatori (T reg), che svolgono all'opposto un'azione anti-infiammatoria mediante la produzione di citochine quali la IL-10. Infatti, la somministrazione di anticorpi anti-IL-17 si è rivelata in grado di contrastare l'evoluzione dell'infezione in insufficienza respiratoria da ARDS (*acute respiratory distress syndrome*). La IL-17 si è inoltre rivelata in grado di indurre effetti cardiotossici e pro-trombociti, alterando l'endotelio vascolare con conseguente aumento della permeabilità vascolare. Il recettore utilizzato dal Covid 19 per infettare la cellula attraverso la sua proteina-spina (*spike-protein*) è l'ACE2 (*angiotensin-converting enzyme*), interazione questa favorita da una precedente interazione con alcuni proteoglicani della membrana cellulare. Recettori per l'ACE2 sono ubiquitari, essendo espressi da gran parte degli organi, specie a livello endoteliale, vale a dire polmone, cuore, rene, fegato, intestino, cellule immunitarie (sia monociti che linfociti),



sistema nervoso centrale e periferico. Ma la conoscenza della funzione dell'ACE2, la cui scoperta risale attorno al 2000, era di fatto nota solo a ricercatori sperimentali ed in genere solo in relazione alle sue azioni cardio-vascolari, opposte a quelle dell'ACE, perché mentre l'ACE determina ipertensione ed ipertrofia cardiaca, l'ACE2 induce ipotensione ed espleta effetti cardio-protettivi, entrambi mediante i loro specifici prodotti, rappresentati dall'angiotensina II (Ang II) per l'ACE e dall'angiotensina 1-7 (Ang 1-7 o angiotensina) per l'ACE2. successivi studi hanno invece dimostrato che ACE e ACE2 svolgono effetti opposti nei confronti di tutte le funzioni biologiche. Infatti l'ACE esercita effetti pro-infiammatori, pro-tumorali, pro-angiogenetici, pro-trombotici e pro-fibrotici, mentre l'ACE2 espleta un'attività anti-infiammatoria, anti-tumorale, anti-angiogenetica, anti-trombotica ed anti-fibrotica, potendo come tale rallentare i processi dell'invecchiamento. Il sistema ACE-ACE2 è parte del sistema renina-angiotensina (RAS), costituito dall'angiotensinogeno prodotto dal fegato, sul quale viene ad agire la renina, una peptidasi prodotta dalle cellule iuxta-glomerulari del rene, portando alla formazione di angiotensina I, che a sua volta può venire

trasformata per azione dell'ACE in Ang II, la quale agisce per lo più sul recettore per l'Ang II-tipo 1, o per azione dell'ACE2 in Ang 1-7, che agisce sul recettore MAS. Ora, dal momento che l'ACE2 è il recettore usato sia dal Covid 19 che dal virus della SARS 1 per infettare la cellula, la quasi totalità dei medici del pianeta è stata inconsciamente portata a credere che una maggiore espressione di ACE2 potesse comportare un rischio maggiore di infezione, quando invece si è rivelato vero l'opposto, cioè un maggior rischio di complicanze negli anziani, in cui l'espressione di ACE2 è minore rispetto ai giovani e negli uomini rispetto alle donne, in cui l'espressione di ACE2 è maggiore per via dell'effetto stimolatorio degli estrogeni sulla sua espressione. Ne consegue che l'ACE2 non è solo il recettore impiegato dal virus per infettare la cellula ma anche per avere potere sulla risposta biologica cellulare, perché l'interazione dell'ACE con la spike protein virale porterebbe ad un blocco dell'attività biologica dell'ACE2, cosa questa che determina una risposta infiammatoria incontrollata, mediata soprattutto dall'IL-17, che a sua volta inibisce ulteriormente l'espressione dell'ACE2. Più nei dettagli, l'interazione fra spike-protein ed ACE2 indurrebbe un'attivazione della FAAH (*fatty acid amide hydrolase*),

l'enzima che distrugge i cannabinoidi, con conseguente difetto acuto del sistema endo-cannabinoide, fondamentale sistema anti-infiammatorio endogeno in grado di inibire la produzione di IL-17, con conseguente aumentata produzione di IL-17 con i suoi effetti infiammatori, pro-trombotici e tossici cardio-polmonari. Il blocco dell'attività dell'ACE2 comporta a sua volta una ridotta produzione di Ang 1-7, che costituisce il vero principio attivo, per cui la patogenesi della malattia da Covid 19 non consisterebbe in altro se non in un difetto acuto e grave di Ang 1-7, con conseguente esagerata risposta infiammatoria e sua evoluzione in fibrosi, mediata dal TGF-beta (*transforming growth factor-beta*). Alla luce di questa dinamica patogenetica, nella patologia da Covid 19, quanto meno a livello di presupposti scientifici, possono essere curative tutte quelle molecole che siano in grado di inibire la produzione di citochine infiammatorie, specie dell'IL-17, di stimolare l'espressione o l'attività dell'ACE2 o contrastare l'interazione virus-recettore, oltre ovviamente agli stessi ACE2 ed Ang 1-7 o a molecole agoniste dell'ACE2 e Ang 1-7. Agonisti dell'ACE2 e dell'Ang 1-7 non sono ad oggi disponibili ma vi sono farmaci "attivatori" dell'ACE2, in grado di aumentare la sua attività

catalitica, quindi di aumentare la produzione di Ang 1-7, quali l'idrossi-cloroquina, lo xantenone ed il diminazene aceturato. Farmaci inibitori della secrezione di IL-17 sono i cannabinoidi, sia gli agonisti CB1 e CB2 che gli inibitori della FAAH quali il cannabidiolo (CBD) ed il PEA (palmitoil-etanol-amide), l'ormone della pineale melatonina (MLT) e IL-2. Cannabinoidi e MLT inibiscono pure la secrezione di IL-6 e TNF. Per quanto riguarda la fitoterapia, inibitori della secrezione di IL-17 sono l'onochiolo contenuto nella magnolia, la oleuporeina contenuta nelle foglie d'ulivo, l'alfa-ederina dell'hedera helix, la curcumina, forse il loto e il *Ganoderma Lucidum* (Reishi) ed il *Cordyceps Sinesi* come micoterapia. L'espressione dell'ACE2 è stimolata dai cannabinoidi, dalla MLT, dagli estrogeni e dalla vitamina D. La lattoferrina contrasterebbe il legame del virus con alcuni gruppi proteoglicani, il che renderebbe più difficile il successivo legame con l'ACE2. Va detto infine che i farmaci anti-ipertensivi ACE-inibitori o bloccanti del recettore per l'Ang II non solo non vanno evitati nell'infezione da Covid 19 ma potrebbero addirittura essere terapeutici, stimolando essi l'espressione dell'ACE2, con un conseguente aumento dei livelli ematici di Ang 1-7. Purtroppo la comunità scientifica dinnanzi ala

patologia da Covid 19 è caduta nell'opinionismo dell'essere contro o a favore di certe terapie, senza neppure considerare i loro meccanismi d'azione, il più delle volte non conosciuti dagli stessi sostenitori di un dato farmaco, anche se i presupposti scientifici non sono di per sé già sufficienti per validare una data cura, essendo richiesta la sperimentazione clinica, ma ne costituiscono la premessa fondamentale. È anche essenziale il monitoraggio immunologico dell'evoluzione dell'infezione da Covid 19, che ha il suo segno più tipico nella riduzione acuta e severa del rapporto tra linfociti e monociti (LMR) rispetto al normale valore superiore a 2, mentre la progressiva normalizzazione del LMR ha valore prognostico positivo nei pazienti sottoposti a ventilazione meccanica. Pertanto, a livello medico-pratico si possono formulare le seguenti proposte terapeutiche, semplici, prive di tossicità, di basso costo sociale e fondate su valide ipotesi scientifiche, agendo sul controllo neuroendocrino della risposta infiammatoria:

- **per una possibile prevenzione:** MLT 10 mg la sera associata a CBD (5-10 mg x 2/die) o a PEA (500 mg/die il mattino). Utile anche la magnolia (500 mg/die al mattino) o le foglie di ulivo (500 mg/die il mattino)

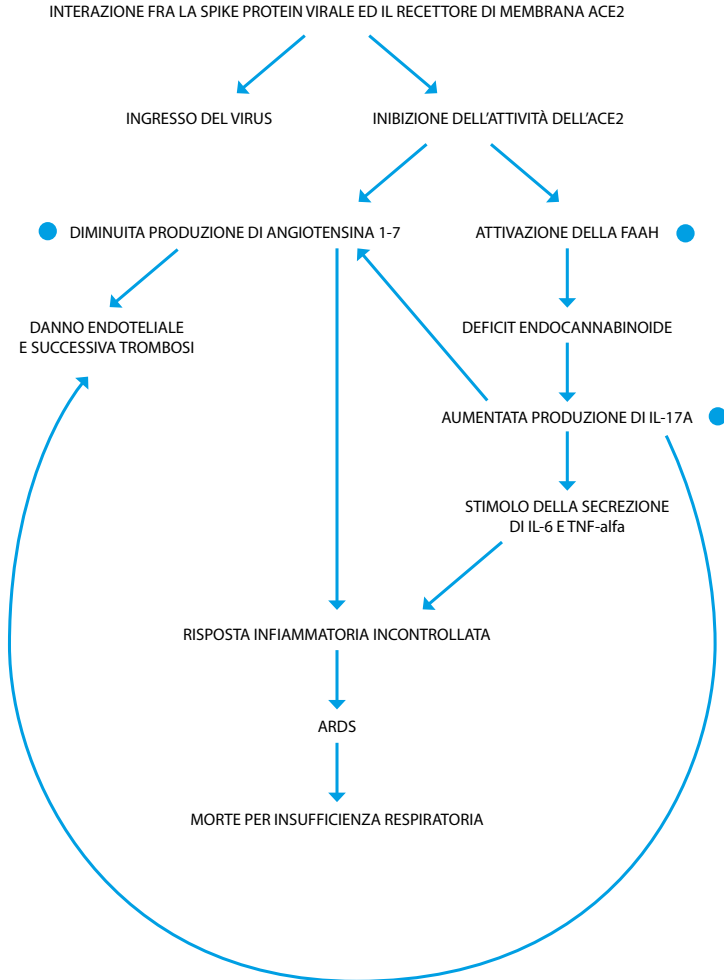
- **in presenza di sintomatologia:** MLT (50 mg/die la sera) e cannabinoidi (CBD 10-20 mg x 2/die) o in presenza di sintomi più gravi ACE 2 ricombinante EV o monoclonali anti-IL-17 (Secukinumab, ixekizumab)
- **per la sindrome post Covid:** essendo la fibrosi post covid mediata soprattutto da una iper-produzione di TGF-beta, questo può essere bloccato dalla MLT (50-100 mg/die la sera). È comunque ovvio che la terapia elettiva, sia nella prevenzione sia nella cura sia nella sindrome post-infettiva, non può essere che la somministrazione stessa di Ang 1-7 alla dose di 0.1-0.5 mg/die come prevenzione, 5-10 mg durante la patologia e 1 mg/die nella sindrome post Covid, in particolare per impedire i processi fibrotici, stimolare la produzione linfocitaria ed inibire quella monocitico-macrofagica, ridurre l'astenia e la depressione, contrastare al tendenza trombo-embolica, curare la neuropatia centrale o periferica e contrastare l'eventuale miocardiopatia ed ipertensione polmonare. La malattia da Covid 19 può oggi essere interpretata in modo definitivo come una sindrome da difetto acuto e grave dell'attività biologica dell'ACE2 in conseguenza della sua interazione con la proteina-spina del virus, evento questo che determina non solo

l'ingresso del virus nella cellula ma un blocco della sua attività, con il conseguente deficit nella produzione del suo principio attivo, l'angiotensina 1-7 (angioliberina), molecola questa di cui la comunità medico-scientifica non sapeva quasi nulla, se non da parte cardiologica i suoi effetti ipotensivi e cardioprotettivi, rivelatasi invece in grado di svolgere un'attività anti-infiammatoria, anti-tumorale, anti-angiogenetica ed anti-fibrotica, potendo come tale intervenire sui processi dell'invecchiamento, che in altro non consiste se non in una progressiva fibrosi dei vari organi del corpo. Pertanto, il difetto acuto di angiotensina 1-7 verrebbe ad innescare una risposta infiammatoria incontrollabile, mediata in particolare dall'IL-17°, che a sua volta stimola la produzione delle citochine infiammatorie macrofagiche, cioè IL-6 e TNF-alfa, la cui produzione è sotto un controllo inibitorio neuro-endocrino realizzato dagli ormoni della pineale e dal sistema endocannabinoide. Pertanto, la comprensione completa della patogenesi della malattia da Covid 19 richiede una competenza medica multidisciplinare, quanto meno cardiologica, pneumologia, ematologica, immunologica e neuro-endocrina, non solo a livello terapeutico ma innanzitutto

a livello cognitivo. La terapia elettiva e più semplice dell'infezione da Covid potrebbe pertanto consistere semplicemente in null'altro se non nella correzione del deficit di angiotensina 1-7 mediante una sua somministrazione esogena, fra l'altro già sperimentata nell'uomo da alcuni anni, da cui è emersa la totale assenza di tossicità, sia come prevenzione sia come cura della sintomatologia sia infine nella cura della sindrome post Covid 19, quale singolo agente o in associazione ad inibitori dell'IL-17, quali l'ormone pinealico melatonina, il cannabidiolo, il PEA o l'onochiolo contenuto nella magnolia.



## LA MALATTIA COVID-19



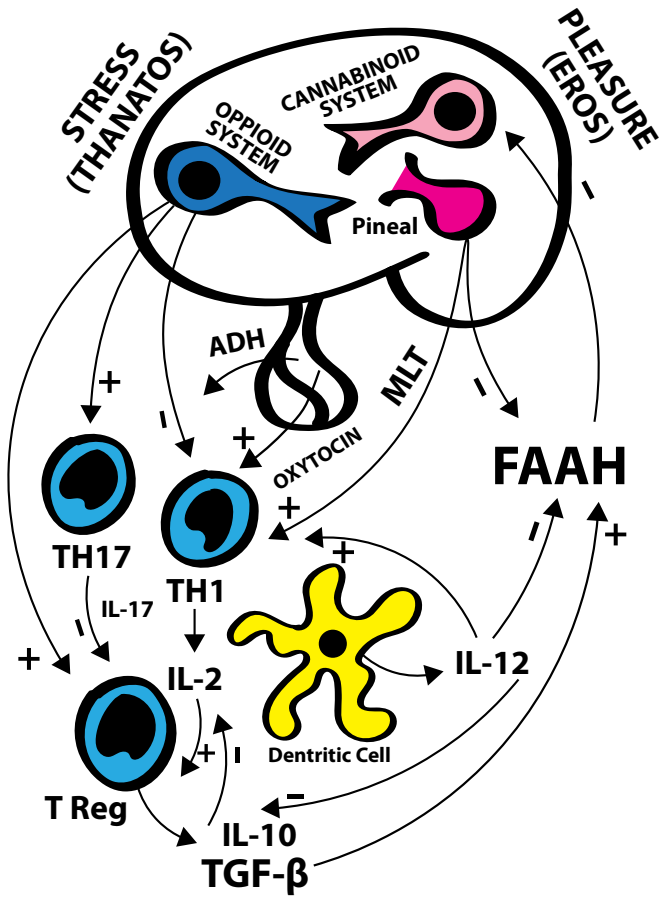


Fig 1  
Cytokine regulation of the neuroendocrine system

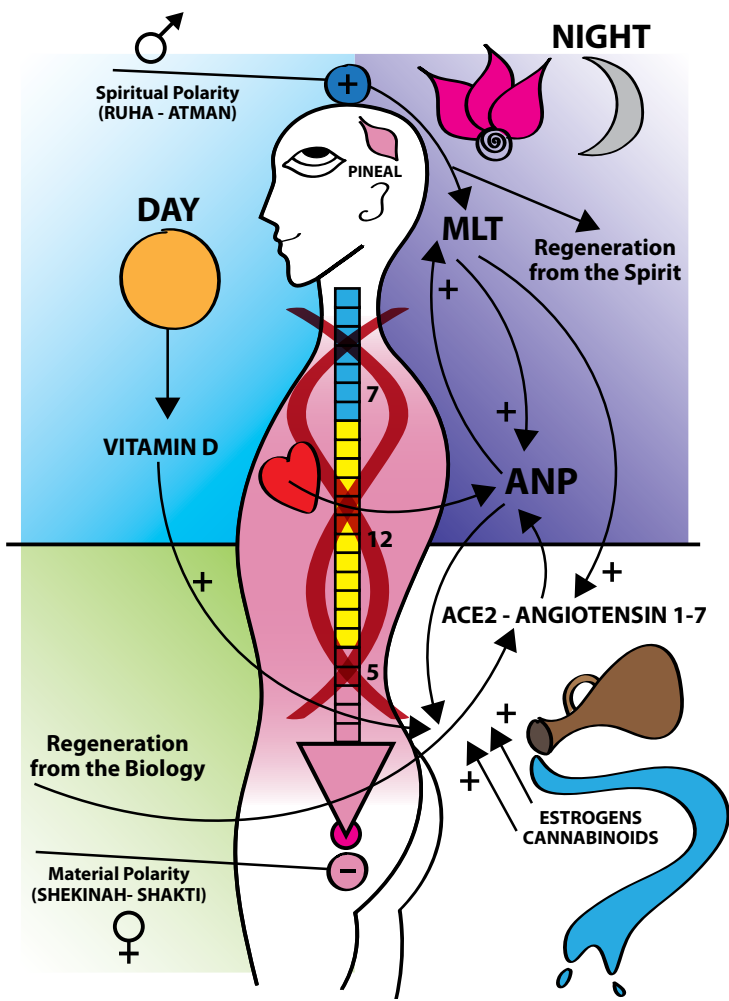


Fig 2

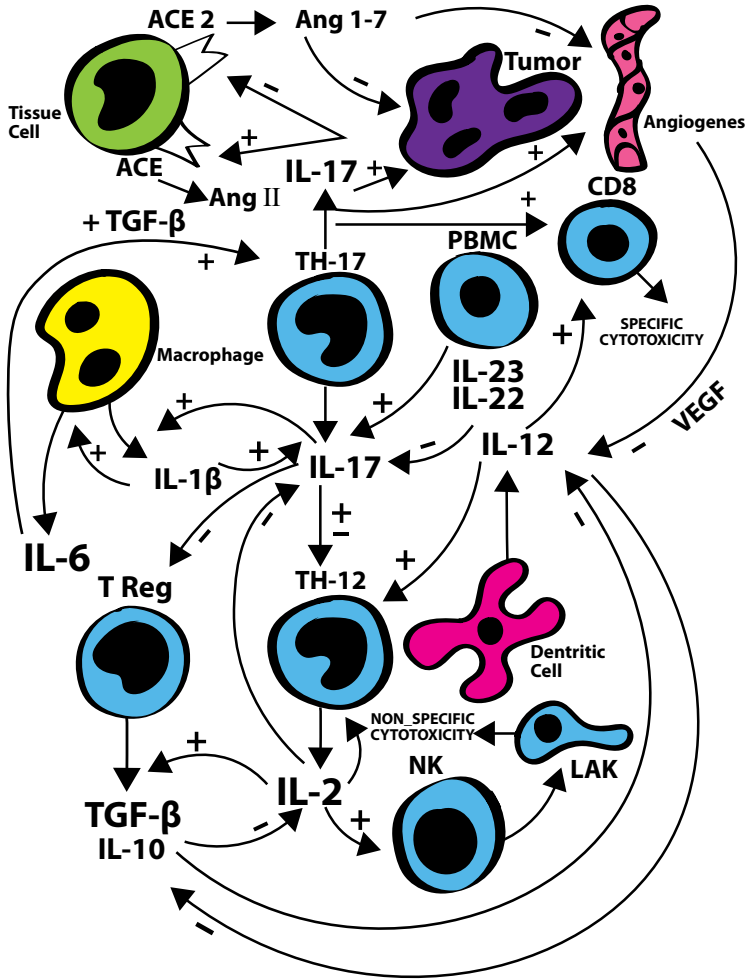


Fig 3  
Mechanism of the antitumor immunity and role of IL-17 on tumor growth

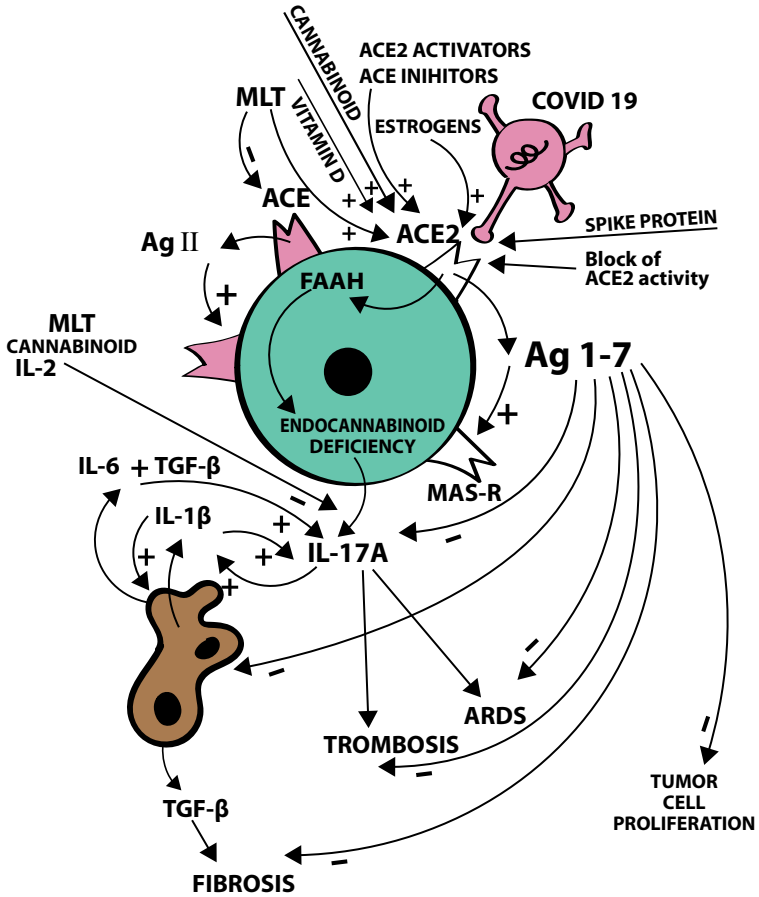


Fig.4

PATHOGENESIS OF COVID 19 INFECTION

Covid 19 infection induced syndrome is fundamentally an ACE2 and angiotensin N1-7 acute and severe deficiency

Per informazioni rivolgersi a

**NATUR**<sup>®</sup>  
**editore**

Via M. Macchi, 10 - 20124 Milano  
Tel. 02 6693950 - Fax 02 6700708  
info@natur.it

**www.natur.it**

Tutti i diritti sono riservati.  
Nessuna parte del presente volume  
può essere riprodotto in alcun modo  
senza il permesso scritto dell'Editore.

Stampato in Italia  
Gennaio 2021  
da Universal Book srl  
87036 Rende (CS)





Euro 7,00

ISBN 9788899057060