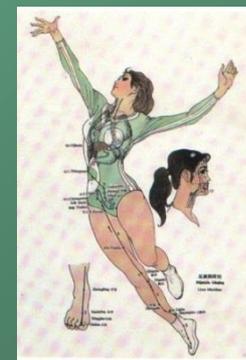




# La visione olistica dell'uomo alla luce delle recenti basi neurofisiopatologiche

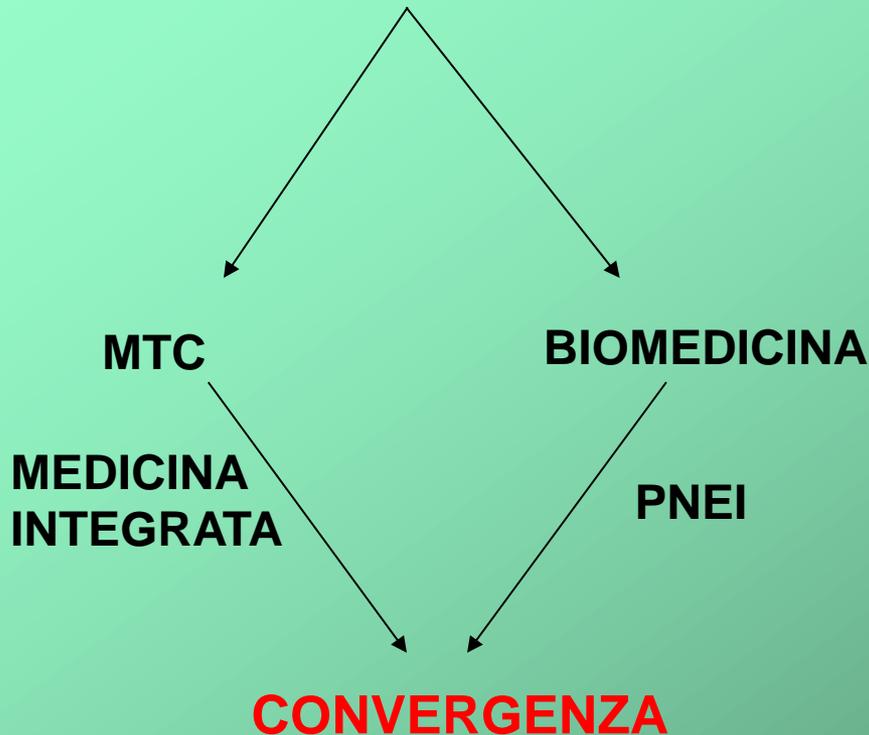
**dr.ssa Sonia Baccetti**

Centro Fior di Prugna  
Struttura di Riferimento Regionale per le MC e la MTC  
Rete Toscana di Medicina Integrata  
Regione Toscana



# NASCITA ED EVOLUZIONE DELLA MEDICINA IN ORIENTE E IN OCCIDENTE

**RADICI COMUNI**



storia della medicina in  
oriente e in occidente:

radici comuni alla nascita,  
successiva profonda  
biforcazione e attuale  
movimento di convergenza per  
la rivoluzione in corso nel  
modello biomedico

Psiconeuroendocrinoimmunol  
ogia

## *storia della MTC*

**Nasce in Cina 6000 anni fa**

*modello epistemologico di riferimento :*

- *pensiero taoista Laoze VI sec. a.C.*
- *Legge yin yang*
- *legge dei 5 movimenti periodo Stati Combattenti (476-221 a.C.)*
- *Legge organi visceri*

*l'universo è formato da energia*

causa di tutte le produzioni  
e di tutte le distruzioni

unica, si manifesta sotto forme multiple  
materia ↔ energia  
causa di tutti i fenomeni fisiologici  
patologici

ASSUME  
ASPETTI OPPOSTI / COMPLEMENTARI  
YIN / TERRA      YANG/CIELO

# YIN YANG

modalità di lettura della realtà fisica

## OPPOSTI

alto/basso, avanti/dietro, sx/dx.... notte/giorno,  
inverno/estate, morte/nascita, inizio/fine...

## COMPLEMENTARI

essenziali per la vita

## I 4 elementi e i 5 movimenti in Grecia e Cina

**Anassimene di Mileto VI  
sec a.C., Empedocle 450  
a.C., Platone 428 a.C. :**

**origine delle cose**

**fuoco**

**terra**

**aria**

**acqua**

**HUANG DI NEIJNG**

**Legge dei 5 movimenti:**

**origine delle cose**

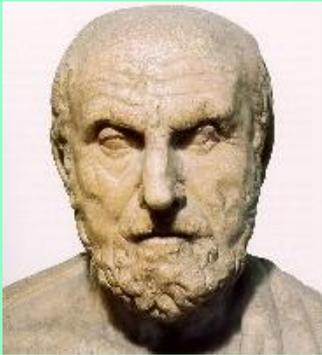
**legno**

**fuoco**

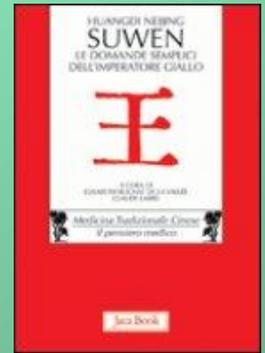
**terra**

**metallo**

**acqua**



## I fondamenti del sapere medico in due culture



**IPPOCRATE** di Kos 460-380 a.C,  
padre medicina come professione  
medica e etica professionale,  
geografo, aforista, grande  
viaggiatore, autore del Corpus  
Ippocraticum = raccolta di circa 70  
opere, salute e malattia legate  
non a divinità ma stili di vita  
(alimentazione, ambiente, psiche,  
sociale) e influenza dell'uomo  
sull'ambiente

**HUANG DI NEIJING** periodo  
Stati Combattenti ( 476-221  
a.C.), Canone di Medicina  
Interna Imperatore Giallo:  
modello epistemologico di  
riferimento pensiero taoista  
(Laoze VI sec. a.C. , Legge yin  
yang legge dei 5 movimenti ,

## **IL PRINCIPIO UNITARIO DELLA VITA**

### **GRECIA. PNEUMA**

**ARISTOTELE 384 a.C.: I CORPI  
DEGLI ESSERI VIVENTI  
SONO NUTRITI DA TRE  
FONTI: ALIMENTI,  
BEVANDE, SOFFIO o  
PNEUMA**

**Io PNEUMA appartiene alla  
STESSA MATERIA DEGLI  
ASTRI**

**GALENO: PNEUMA CIRCOLA  
SOLO IN NERVI E ARTERIE**

### **CINA. QI**

**IL QI energia, è unica, si  
manifesta sotto forme  
multiple (materia + energia)  
causa di tutti i fenomeni  
fisiologici patologici**

**FORMA TUTTI I DIECIMILA  
ESSERI**

**CIRCOLA IN CANALI SPECIALI, I  
MERIDIANI.**

## **VISIONE OLISTICA CINESE E' PECULIARE?**

**teoria Yin/Yang concezione dinamica della realtà, in  
mutua trasformazione**

**... in alcuni testi greci fondamentali :**

**“L'uomo si compone di due, l'acqua e il fuoco, separati  
per caratteristica ma uniti nell' azione... l'uno non  
può fare a meno dell'altro...volta a volta l'uno  
domina e l'altro è dominato..” (*Hippocrate, Du  
régime, 400 a.C*)**

Alla **visione teologico metafisica della vita del 700-800**  
si contrappone il Modello biomedico attuale

***Riduzionista, meccanicista***

***che tenta di ridurre a determinanti semplici la  
complessità della vita***

## **Modello biomedico attuale - Paradigma dominante**

### ***a) Riduzionista, meccanicista***

***Si compie un progressivo passaggio dal complesso al semplice per studiare i meccanismi della vita***

**i fenomeni complessi vengono ridotti a unico principio primario:**

- teoria cellulare (Virchow 1800)**
- teoria molecolare (sviluppo della biochimica prima metà del '900 Pauling 1949)**
- teoria genetica (2° metà '900 Crick e Watson)**

### ***b) Dualista (separazione fra medicina e psicologia)***

### ***c) Fisicalismo (fisica e chimica alla base di tutti i fenomeni biologici)***

# **Modello biomedico attuale - Paradigma dominante**

**Si rafforza con la scoperta del DNA e dei geni:**

**1822 – 1884 genetica di Mendel**

**2° metà '900 Crick e Monod:**

**la biologia molecolare ha una direzione lineare:**

**l'informazione genetica contenuta nel DNA**

**viene trascritta dall' RNA**

**è tradotta in una proteina**

**che determina la costruzione della struttura**

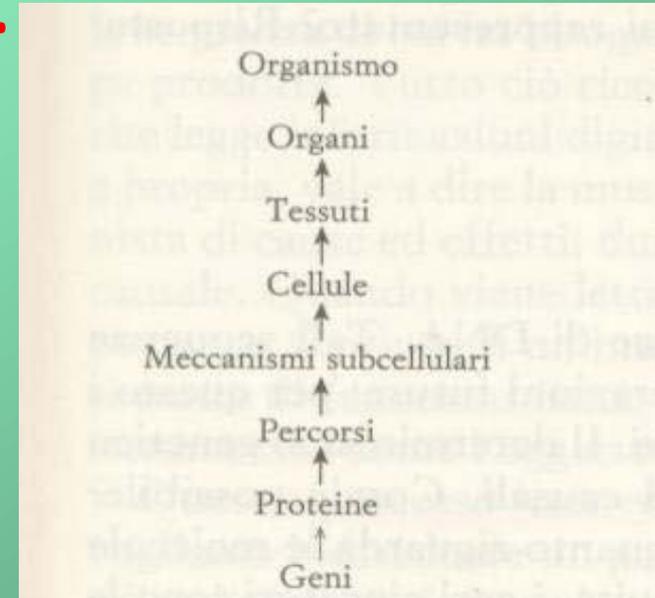
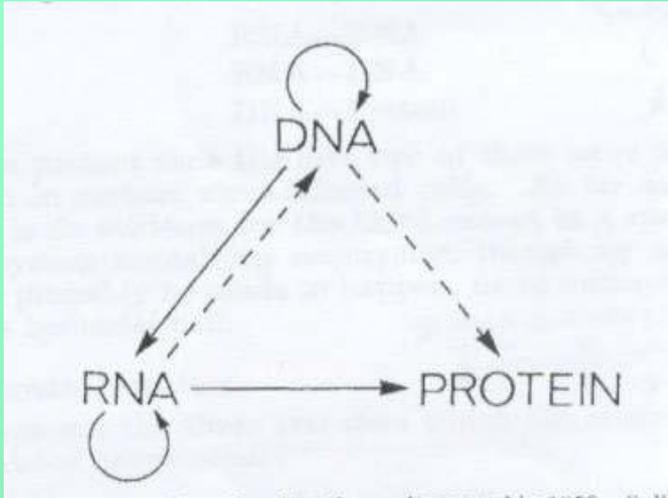
**Non vi è possibilità di retroagire!!!**

**2000 viene decifrata la sequenza del genoma umano: i  
geni sono i determinanti di salute/malattia**

**Il profilo genomico è predittivo???????**

**I comportamenti o i sentimenti hanno base genetica?????**

# Genetica modello riduzionista: gli eventi hanno una unica direzione....



## Dogma centrale della biologia molecolare

(Francis Crick, Nature 1970)

**Frecce intere - trasferimenti generali**

**Frecce tratteggiate - trasferimenti rari o assenti**

**Assenza di frecce - trasferimento non possibile**

**L'evoluzione è espressione del caso con mutazioni rare e  
accidentali**

## **Modello biomedico attuale demolito dalla ricerca**

- **Lo steso gene può produrre più proteine diverse fra loro**
- **Le proteine assumono conformazioni diverse a contatto con altre proteine (v. prioni della mucca pazza)**
- **L'RNA ha una retroazione sul DNA (con la trascrittasi inversa i virus stampano DNA a partire dall'RNA**
  - **Le proteine attivano in DNA**

**La fisica, la termodinamica e l'elettromagnetismo introducono il concetto di:**

**Irreversibilità, instabilità, incertezza, caos, imprevedibilità, previsioni probabilistiche.....yin/yang/mutazione**

# modello sistemico genetica

Le proteine (fattori di trascrizione) attivano e regolano il DNA

Il livello superiore (l'organismo) influenza l'espressione genica



# **Crisi del sistema medico dominante**

**Costi insostenibili**

**Outcome scarsi**

**Frequenti errori medici**

**Scarsa soddisfazione medico e paziente**

**Peggioramento delle disparità nell'ambito della salute**

# **L' Epigenetica cambia il paradigma** (relativo a ereditarietà)

**Si sviluppa con Conrad Waddington 1940 (contemporaneo di Crick): studia**

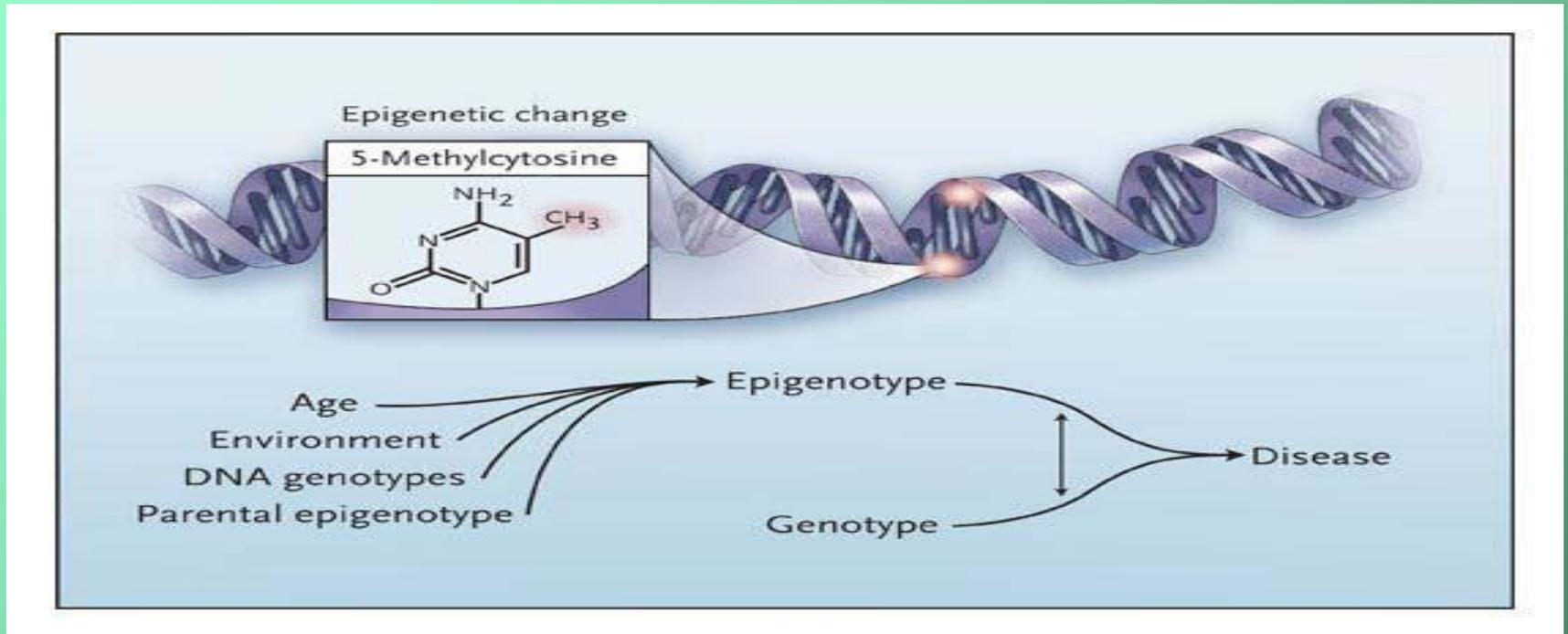
- **I cambiamenti che influenzano il fenotipo senza alterare il genotipo**
- **Le modificazioni ereditabili che variano l'espressione genica non alterando il DNA**
- **I fenomeni ereditari il cui fenotipo è determinato non dal genotipo ereditato ma dalla sovrapposizione al genotipo di una impronta che ne influenza il comportamento funzionale**

# **L' Epigenetica cambia il paradigma (relativo a ereditarietà)**

## ***Studia:***

- **La mente, il conscio e l'inconscio possono determinare una segnatura epigenetica che modula l'espressione genica di info fondamentali quali**
  - recettori cerebrali di ormoni (cortisolo)**
  - molecole essenziali per gli organi**
- **Effetti della povertà economica e culturale su cervello, mente, metabolismo, sistema immunitario**
- **Visione complessa e sistemica della vita**
- **Superamento paradigma riduzionista dell'uomo biologico separato dall'essere culturale**

# Epigenetica epicentro della moderna medicina



Modello dell'interazione fra fattori genetici e epigenetici  
nelle malattie

Gosden R and Feinberg A. N Engl J Med 2007,356:731-733

# **L' Epigenetica cambia il paradigma (relativo a ereditarietà)**

- **Quindi il modello atomico non spiega l'organizzazione della vita**
- **Le lettere del codice genetico sono raggruppate in parole e queste in frasi, paragrafi e capitoli..**
- **Il genotipo non è un insieme di caratteristiche già formate ma di potenzialità che si relazionano con l'ambiente e danno origine al fenotipo**
- **Ciascun genotipo può originare numerosi fenotipi corrispondenti ai diversi ambienti nei quali si sono formati**
- **I geni agiscono in una rete costituita da altri geni o aree del cromosoma**
- **L'evoluzione è dovuta a mutazioni casuali ma anche all'organizzazione**

## **L' Epigenetica cambia il paradigma (relativo a ereditarietà)**

**« le larve in ambiente con elevata concentrazione di sale presentano caratteri dopo 20 generazioni ( papille anali più grandi per espellere il sale) e li trasmettono ereditariamente per assimilazione genetica»**

# **La PNEI cambia il paradigma** (relativo a fisiologia ) System biology

**Studia le relazioni bidirezionali fra psiche e sistemi biologici**

**Racchiude conoscenze dell'endocrinologia, immunologia, neuroscienze**

**Modello di ricerca e interpretazione di salute e malattia che vede l'uomo come unità interconnessa dove psiche e sistemi biologici si condizionano reciprocamente**

**Nuovi approcci integrati per prevenzione e terapia delle malattie, soprattutto croniche**

# PNEI

**Nuovo modello di  
cura centrato sulla  
salute e sulla  
persona intera**

**Paradigma scientifico  
che consente  
specificità e  
integrazione**

- Approccio che sia insieme psicologico e biomedico
- Diagnosi integrata
- Prevenzione e cura integrata

## Ruolo dello stress

Lo stress è attivato da fattori fisici, infettivi e psichici e determina reazioni endocrine e neurovegetative mediate dalle surrenali con la produzione di ormoni e neurotrasmettitori

- 1965, **Stress** determina **> cortisolo** surrenalico che causa **< attività immunitaria**  
si afferma un **collegamento bidirezionale** fra cervello, stress e immunità
- 1985, i **linfociti** hanno **recettori per ormoni e neurotrasmettitori** prodotti dal cervello e **producono ormoni e neurotrasmettitori** simili a quelli prodotti dal cervello

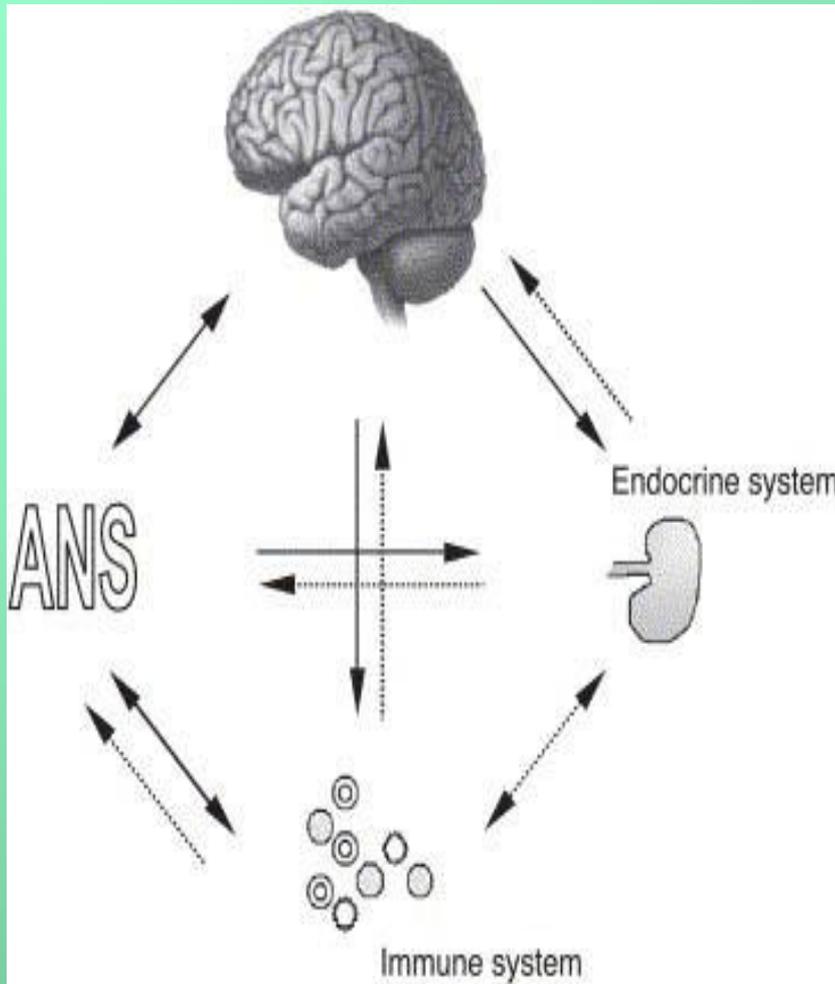
## Ruolo dello stress

- Le fibre **nervose periferiche** rilasciano **neuropeptidi** che attivano o sopprimono l'immunità e si parla di infiammazione neurogenica
- Le **cellule immunitarie** liberano **citochine** diffuse attraverso il sangue o i nervi cranici (vago) al **cervello** influenzando le attività biologiche , la febbre, fame, sazietà, ansia..
- Un cronico **aumento di cortisolo, adrenalina e noradrenalina** determina **< immunità e > patologie autoimmuni**
- **>>cortisolo det atrofia ippocampo** e **< memoria a lungo termine**

## Ruolo dello stress

- **Depressione** det **> cortisolo e > catecolamine** con conseguente aterosclerosi
- **Disregolazione immunitaria** det **sintomi psicosomatici**, ansia, depressione, fatica cronica, malattie autoimmuni, cancro

# Pnei e modello della complessità



La psiche comunica con i sistemi biologici e viceversa

Le emozioni alterano l'attività immunitaria, la quale a sua volta può alterare l'attività psichica

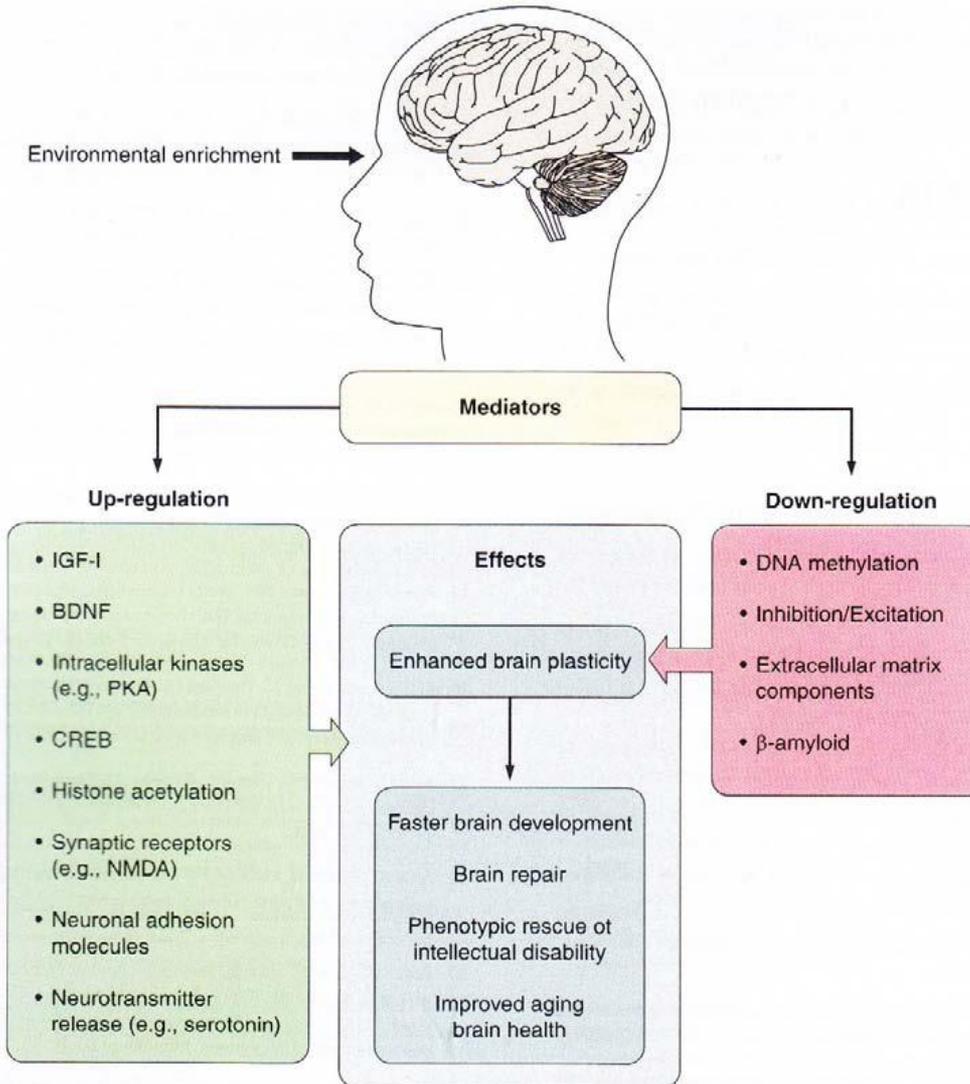
Le citochine comunicano con sistema nervoso per via umorale e per via nervosa (autonomic nervous system, neurovegetativo)

# Neuroscienze, approccio sistemico al cervello..parole chiave..

- **Circuiti nervosi**...le attività cerebrali coinvolgono gruppi di neuroni anche molto lontaniche entrano in risonanza (scaricano) alla stessa frequenza
- 1996 **Neuroni specchio** i neuroni attivati dall'esecuzione di una azione sono gli stessi nell'osservatore; essi si attivano nelle azioni e nelle emozioni e quindi det la dipendenza evolutiva dalle relazioni
- **Plasticità/neurogenesi cerebrale**: si modificano le mappe cerebrali; nell'ippocampo (memoria) si formano nuove cellule gliali e neuroni influenzati da stimoli ambientali e stress (< neurogenesi)

# Pnei e modello della complessità

## ENVIRONMENT AND BRAIN PLASTICITY



## Plasticità neuronale

Neuroni e circuiti cerebrali possono cambiare strutturalmente e funzionalmente in risposta all'esperienza (adattabilità, apprendimento, memoria...)

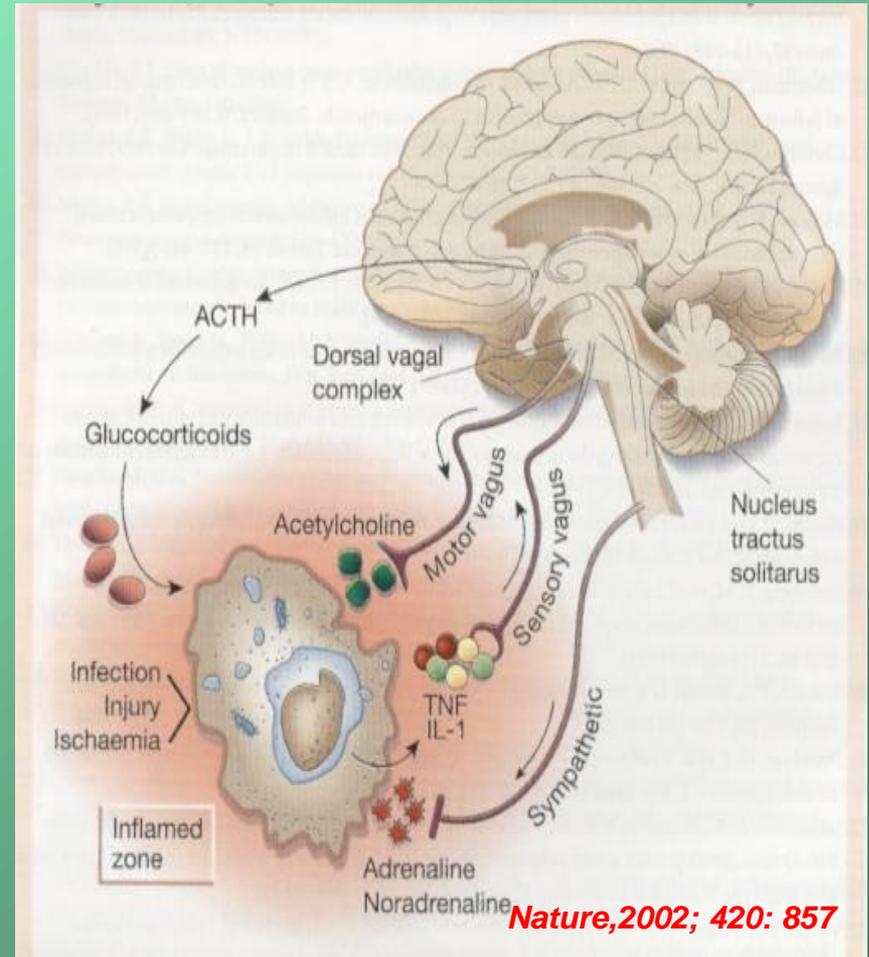
*Sale A, Berardi N, Maffei (2014) Physiological review 94:189-234 - modificata*

# IL RIFLESSO ANTINFIAMMATORIO DEL VAGO

Da un'area infiammata la liberazione di citochine (TNF-alfa e IL-1) attiva il vago afferente, che causa un riflesso efferente con liberazione di acetilcolina che inibisce la produzione di citochine infiammatorie da parte del monocita.

Al tempo stesso, il vago stimola l'asse dello stress con produzione di cortisolo.

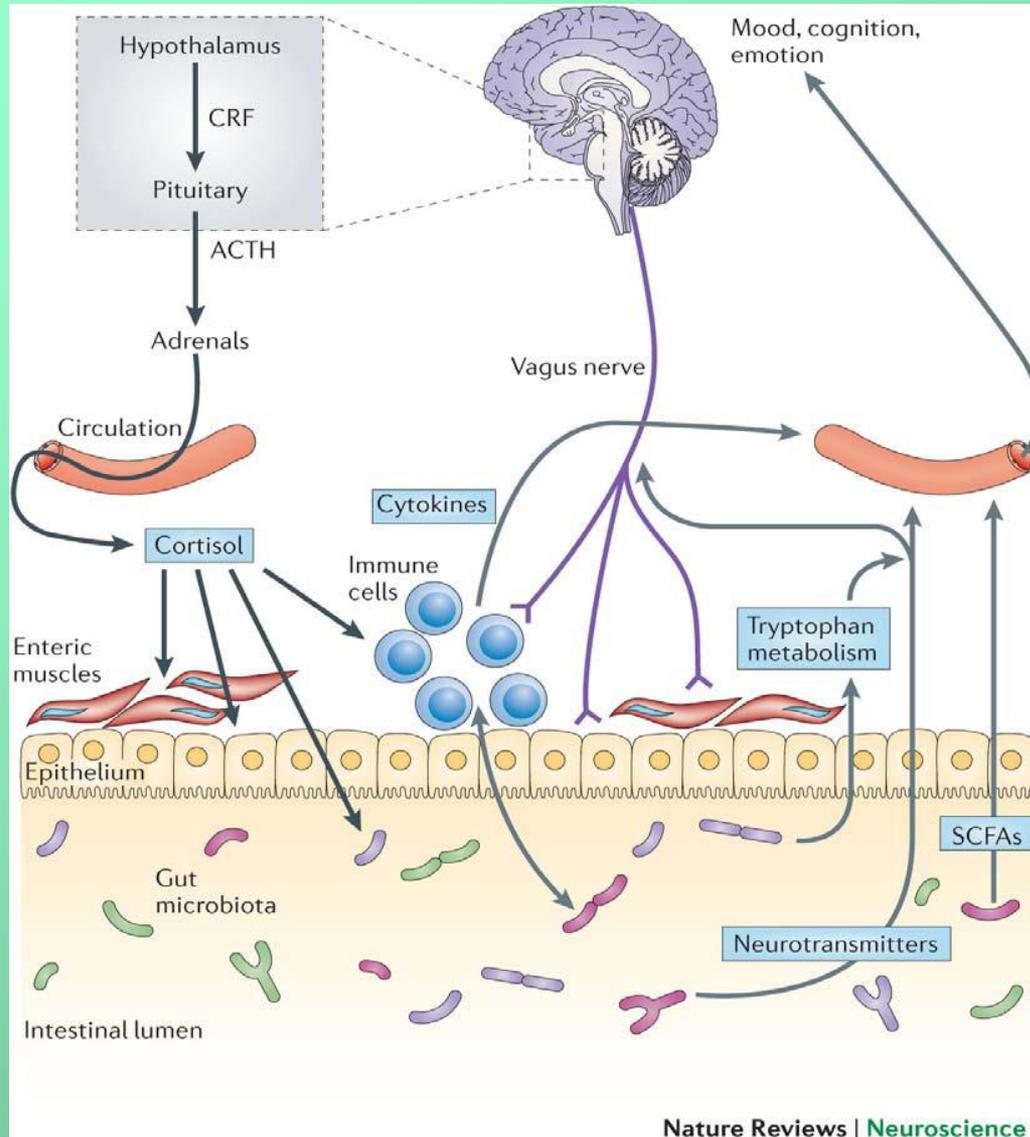
L'immagine mostra anche l'attivazione del simpatico con funzioni regolatorie



## **Ruolo dell'immunità intesa come rete**

- **Diffusione del sistema immunitario in gran parte dei tessuti**
- **È formato come il sistema nervoso da cellule che ricevono segnali eccitatori e inibitori**
- **È dotato di memoria**

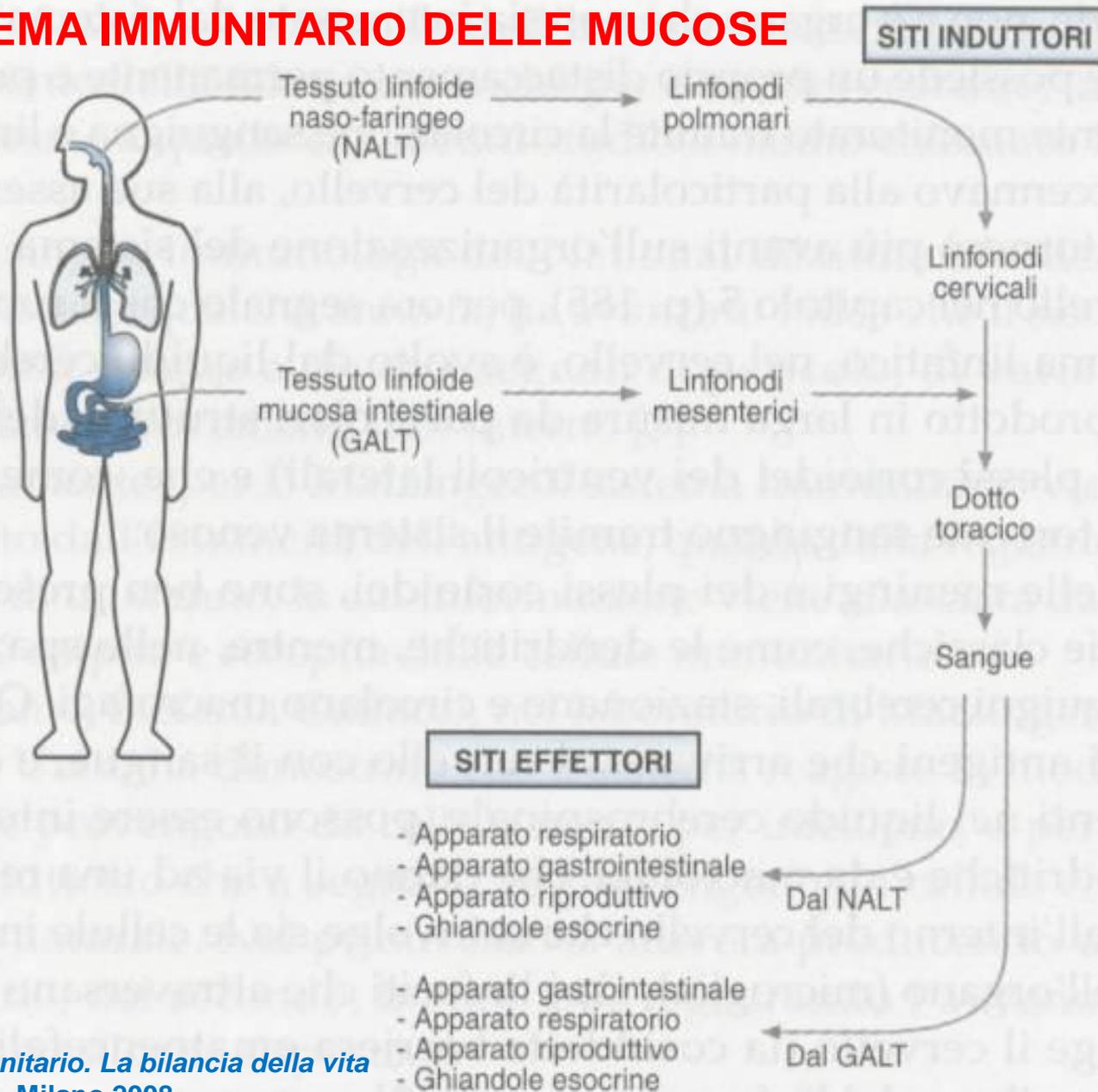
# Pneii e modello della complessità



Comunicazione  
microbiota  
cervello  
asse dello stress

(F. Bottaccioli)

# IL SISTEMA IMMUNITARIO DELLE MUCOSE



F. Bottaccioli,  
*Il sistema immunitario. La bilancia della vita*  
Tecniche Nuove, Milano 2008

# conclusioni

La **moderna fisiopatologia**:

- **Riconferma il modello olistico, globale, di funzionamento dell'organizzazione umana**
- **Riconferma l'interrelazione del rapporto psiche/soma**
- **Riconferma il rapporto della persona con il mondo esterno fisico o psichico**

**.....cambio di paradigma anche della medicina penitenziaria....**

