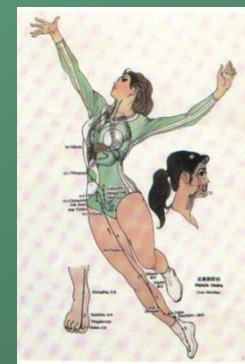


La visione olistica dell'uomo alla luce delle recenti basi neurofisiopatologiche

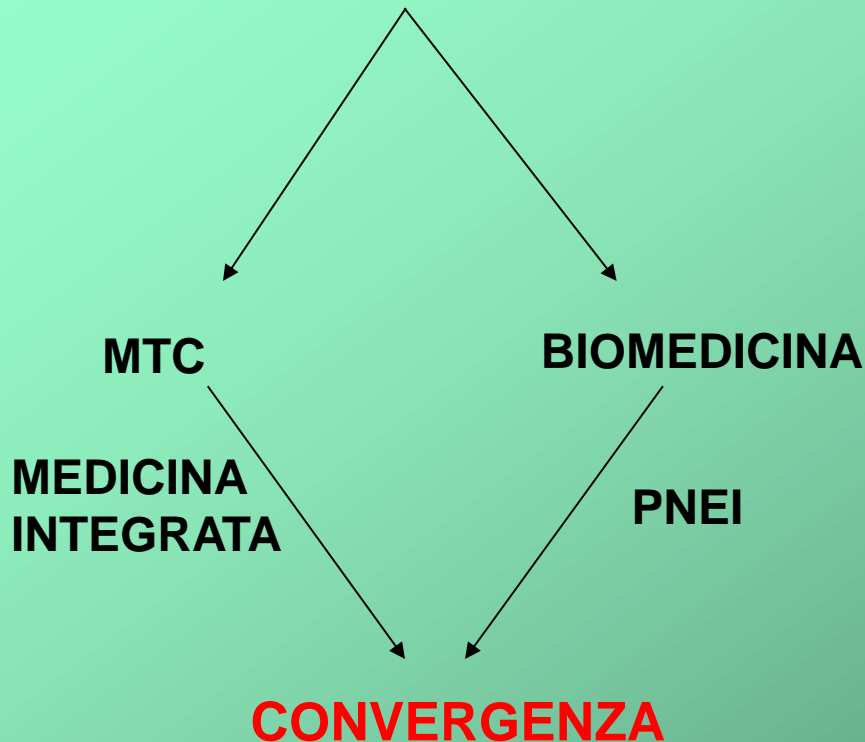
dr.ssa Sonia Baccetti

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

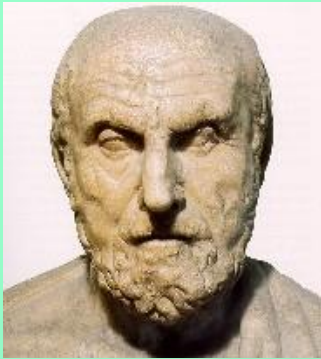
legno

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

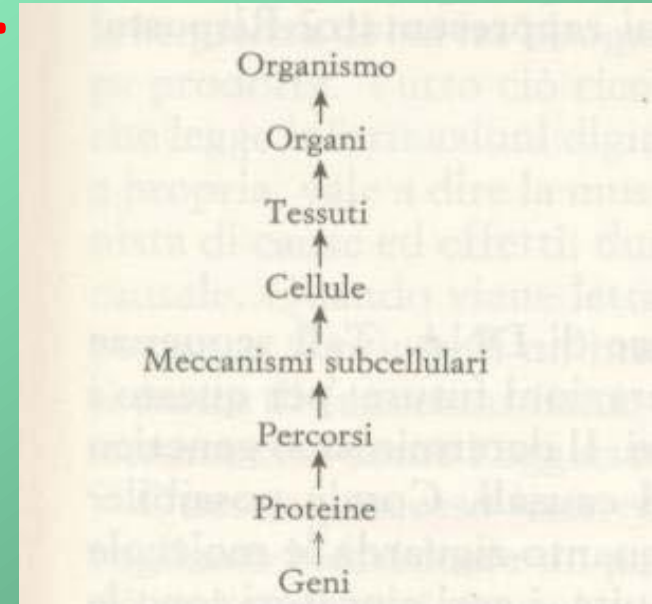
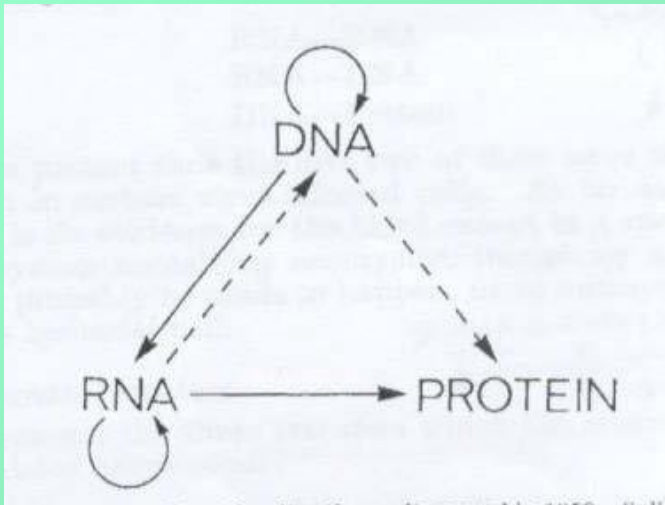
Non vi è possibilità di retroagire!!!

**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

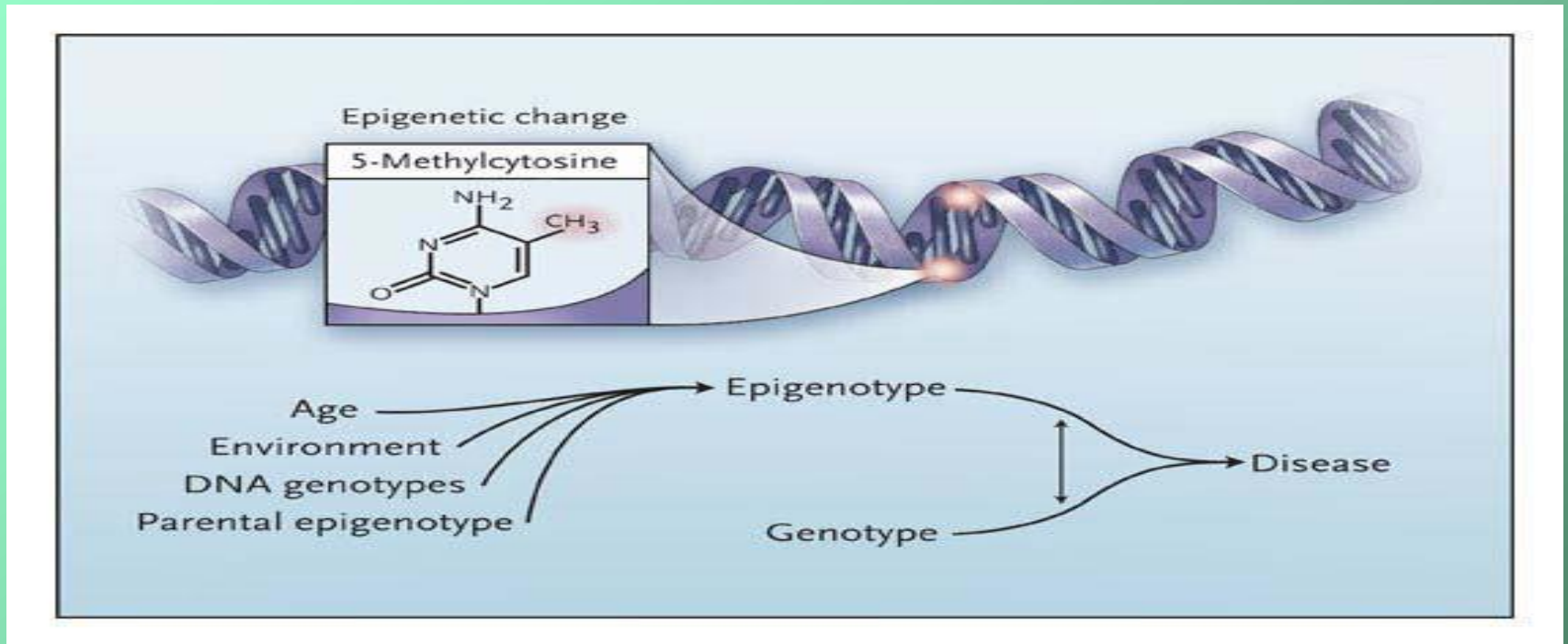
- **I cambiamenti che influenzano il fenotipo senza alterare il genotipo**
- **Le modificazioni ereditabili che variano l'espressione genica non alterando il DNA**
- **I fenomeni ereditari il cui fenotipo è determinato non dal genotipo ereditato ma dalla sovrapposizione al genotipo di una impronta che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

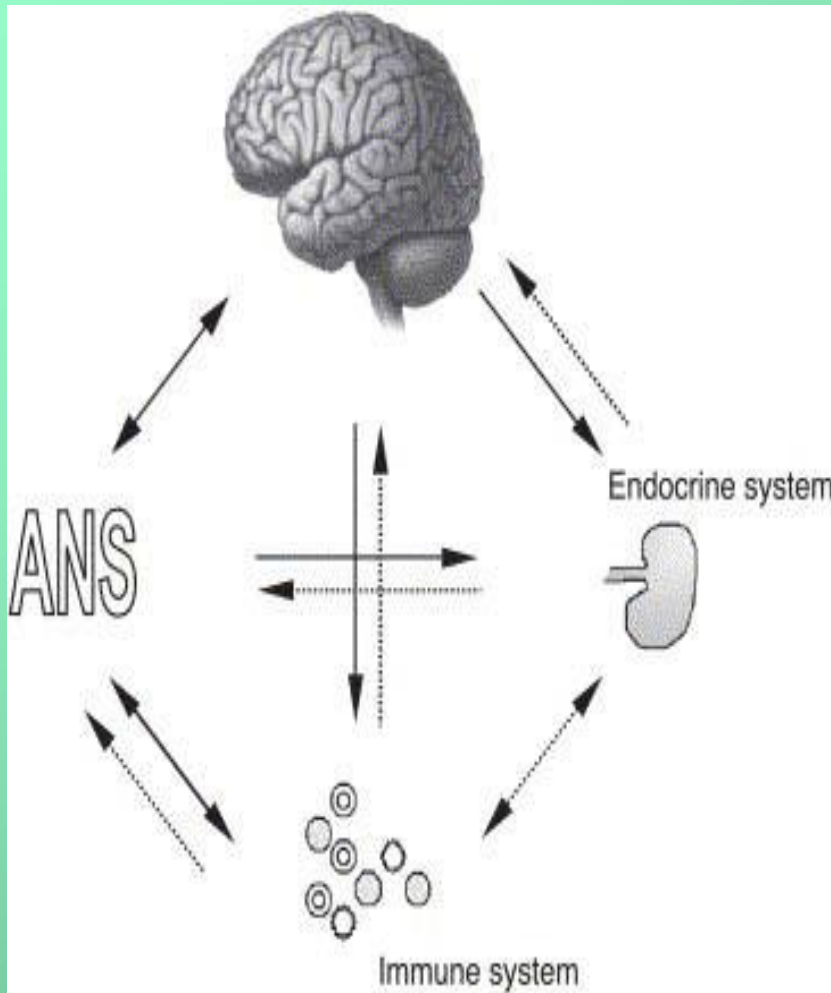
Ruolo dello stress

- 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

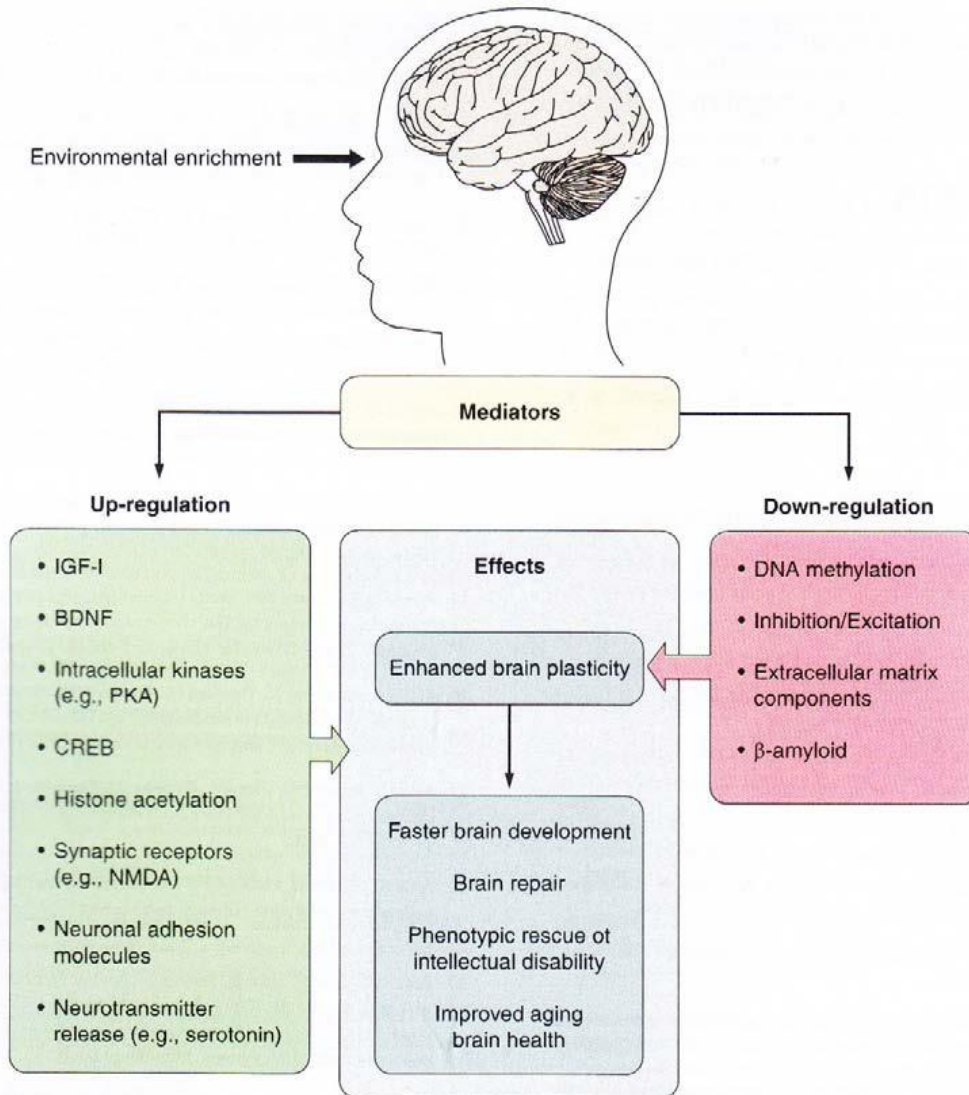
Le citochine comunicano con sistema nervoso per via umorale e per via nervosa (autonomic nervous system, neurovegetativo)

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...)

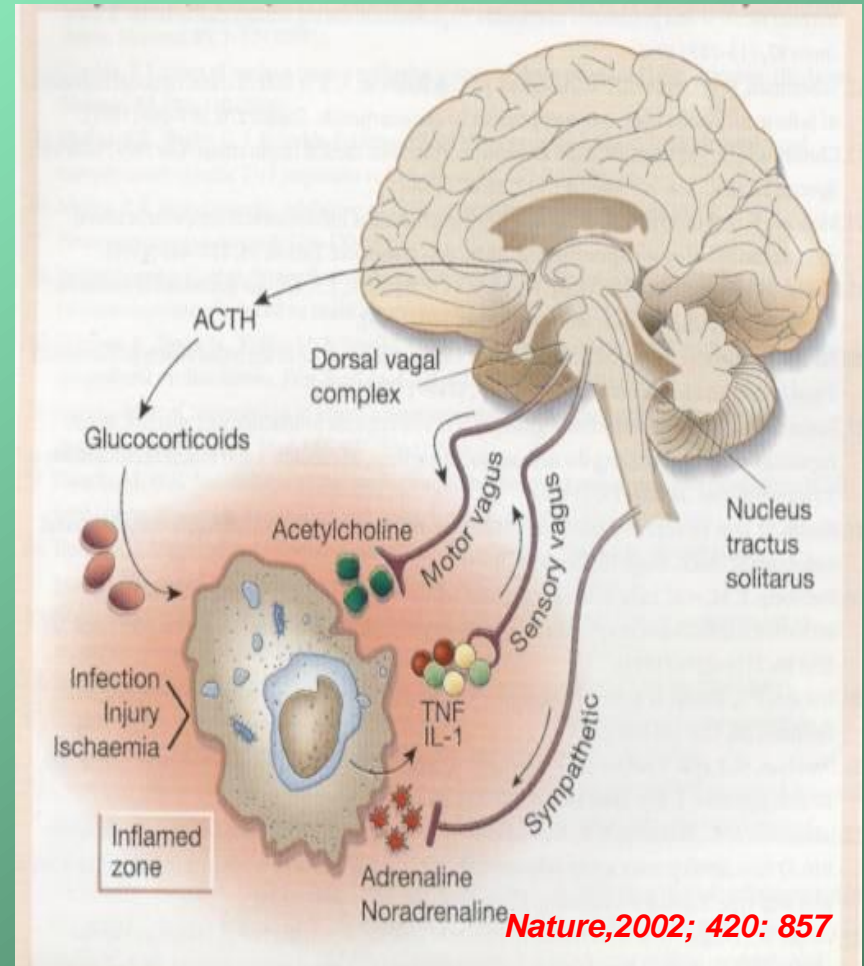
Sale A, Berardi N, Maffei (2014) Physiological review 94:189-234 - modificata

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.

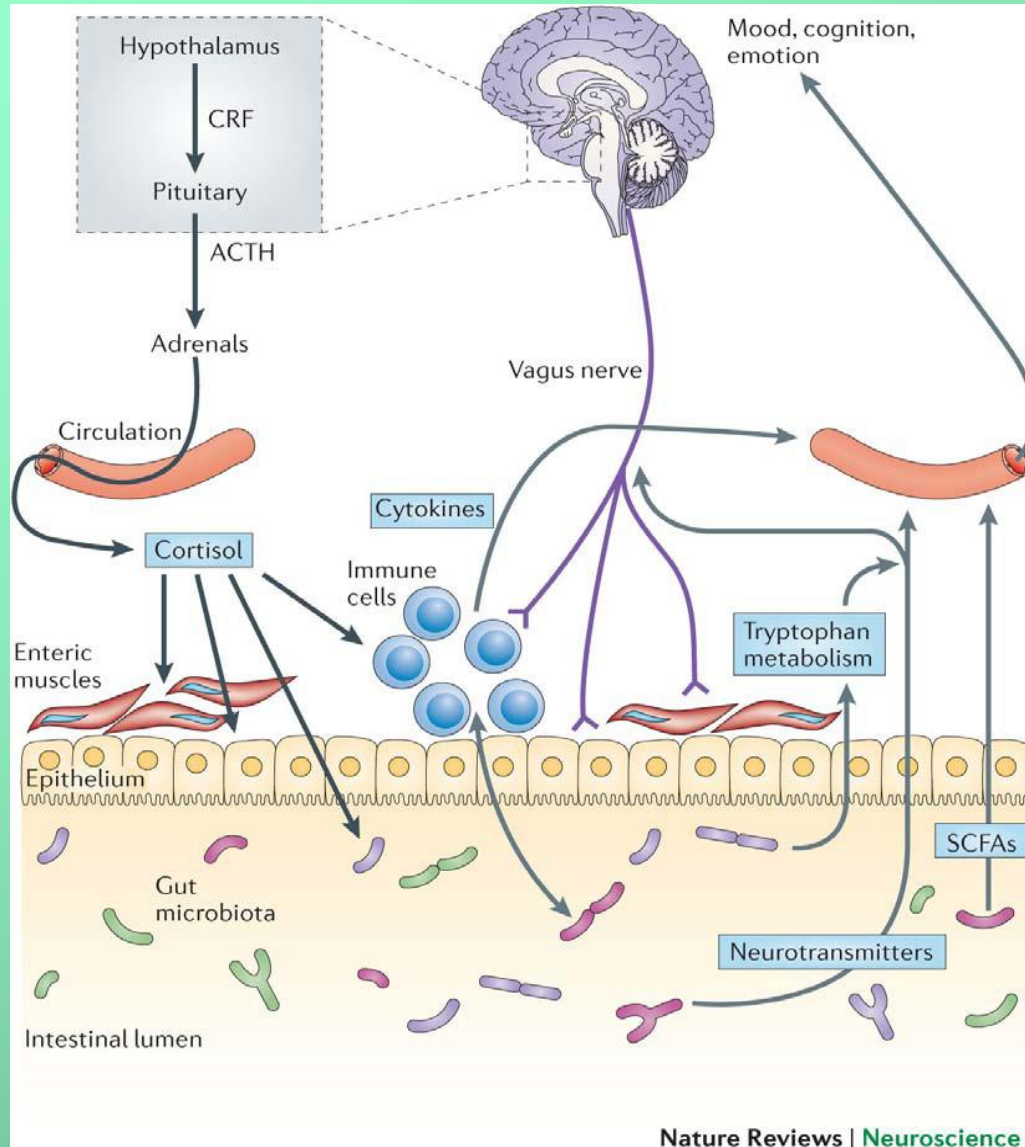
L'immagine mostra anche l'attivazione del simpatico con funzioni regolatorie



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**

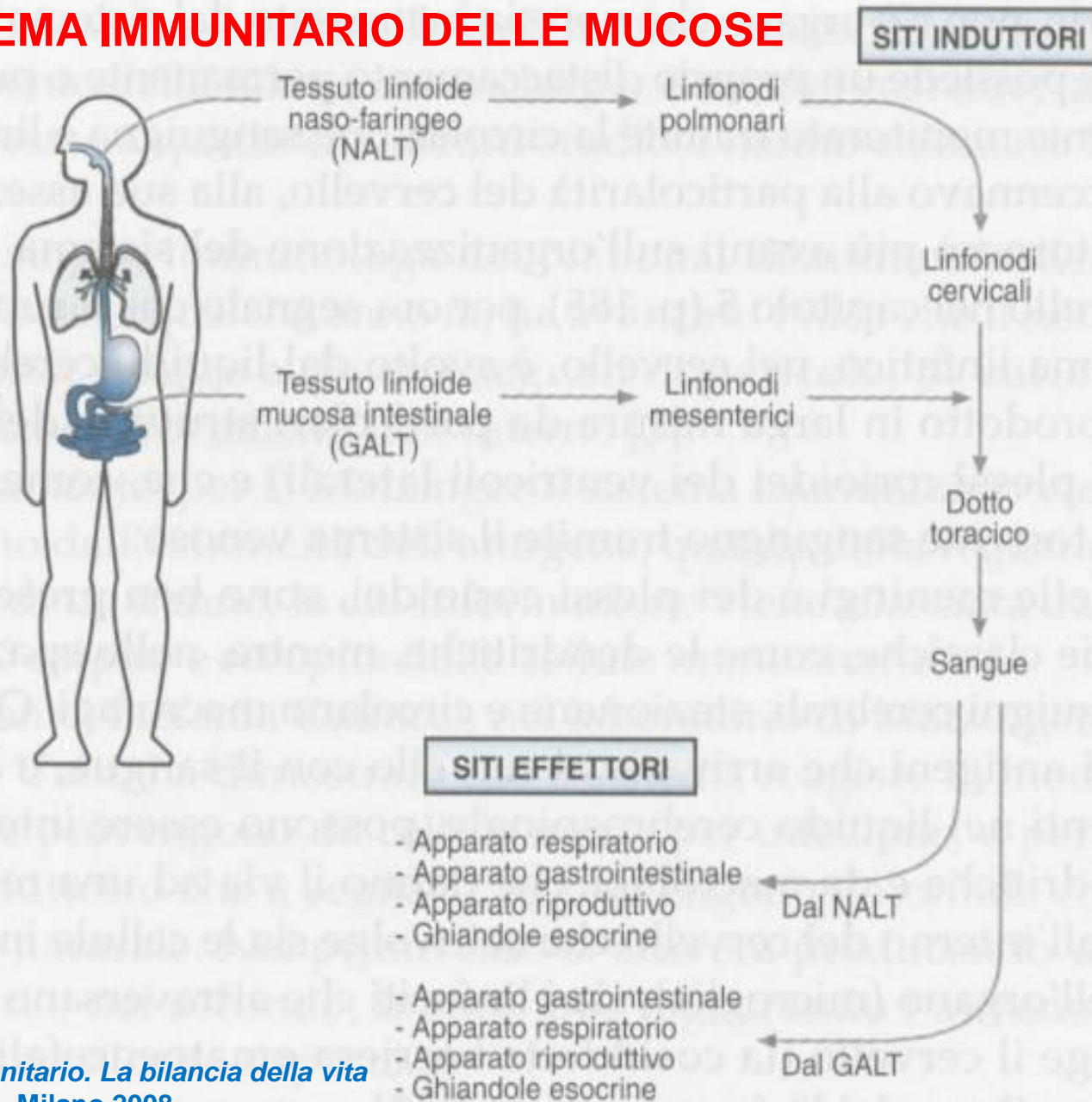
Pneii e modello della complessità



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....

