

MEDICINA INTEGRATA NELLE MALATTIE NON TRASMISSIBILI

Andrea Geraci

Dipartimento del Farmaco, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Introduzione

Uno dei maggiori problemi dei servizi sanitari dei Paesi occidentali è quello del progressivo incremento delle cosiddette malattie non trasmissibili. Queste costituiscono oggi una vera e propria pandemia che, secondo l'ultimo report dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha provocato, nel 2012, 38 milioni di decessi su un totale di 56, cioè il 68% del totale (1). Le malattie in questione sono principalmente quelle cardiovascolari, il cancro, il diabete, le malattie respiratorie croniche. Entrano in gioco inoltre come cofattori fondamentali per l'insorgenza di diverse patologie, quei fattori di rischio che non sono altro che "cattive abitudini" come la sedentarietà, il fumo di tabacco, l'abuso di alcol, l'alimentazione scorretta spesso ipercalorica. Proprio la nutrizione, assieme al metabolismo, alla componente genetica e ai fattori ambientali (epigenetica), vengono considerati gli elementi fondamentali che influenzano queste malattie non trasmissibili, rappresentando quindi quegli aspetti della prevenzione primaria su cui agire.

Se a livello cellulare vengono studiati lo stress ossidativo (radicali liberi e specie reattive dell'ossigeno, *Reactive Oxygen Species*, ROS), gli squilibri metabolici, gli acidi grassi essenziali (omega 3, omega 6), l'acido arachidonico, gli stati infiammatori più o meno silenti ecc., sul versante "macroscopico", chiamiamolo socio-epidemiologico, negli ultimi anni un ruolo sempre più determinante nel favorire molte di queste patologie croniche si è rivelato essere lo stress psicosociale. Come si può intuire, ma molti sono anche i dati scientifici, siamo di fronte a malattie complesse con diversi fattori coesistenti che possono influenzarne l'insorgenza e lo sviluppo. Un esempio di "nuova malattia" è la sindrome metabolica anche se per alcuni è solo una condizione di più fattori di rischio associati. Esistono diversi criteri per la definizione di sindrome metabolica, ma, senza entrare nei dettagli, si tratta dell'associazione variabile di obesità viscerale, dislipidemia, ipertensione arteriosa, iperglicemia e, secondo alcuni autori anche di insulino-resistenza (2).

Malattie complesse e sistemi complessi

Siamo quindi alle prese con problemi complessi, con malattie complesse e non potrebbe essere altrimenti, visto che l'uomo è un essere complesso. Il concetto di complessità viene da tempo utilizzato in biologia, medicina e in matematica, anche se è stato introdotto originariamente in campo economico e sociale negli anni '70 del secolo scorso dal sociologo e filosofo Edgar Morin (Parigi, 1921). In biologia e medicina vengono studiate le innumerevoli reti metaboliche che costituiscono il sistema complesso umano. Queste reti sono tra loro influenzabili, hanno la capacità di aumentare la propria complessità, di mantenere il proprio equilibrio e, se questo viene turbato, possono riportare il sistema al precedente stato ottimale, hanno cioè capacità di autoguarigione. Sono dei sistemi adattativi e seguono leggi e dinamiche

molto differenti rispetto al paradigma “newtoniano”, in parte superato, che considera una singola molecola che ha un bersaglio unico che a sua volta determina una precisa reazione metabolica (più o meno prevedibile). Siamo invece costituiti di reti a livello cellulare, genetico e metabolico su cui non sono più applicabili i vecchi metodi statistici. Sono utilizzate le *network analysis* e i relativi *boolean dynamic networks* con la relativa possibilità di mimare delle reti e avere perfino la simulazione di studi clinici, laddove si studiasse l’effetto di farmaci (3). La salute quindi è da considerarsi uno stato di reti complesse in equilibrio, di armonia come si dice in Medicina Tradizionale Cinese e l’OMS già nel 1948 la definisce “Uno stato di completo benessere fisico, mentale e sociale e non la semplice assenza dello stato di malattia o di infermità.” Anche alcuni millenni fa la tradizione medica dell’antica India insegnava che per avere uno stato di salute bisognava raggiungere anche un appagamento della mente e soprattutto dello spirito, oltre ovviamente a dare la giusta importanza agli aspetti fisiologici: il passato e il presente non sono poi così lontani.

Olismo e medicina integrata

La persona umana è un sistema complesso, costituito da corpo, mente e spirito, che interagiscono con altri sistemi complessi, piccoli e grandi (rapporto micro/macrocossimo) secondo una concezione di tipo olistica. *Olos* in greco vuol dire totalità, tutto e l’olismo è un modo globale di concepire la realtà. Aspetti fisici, biologici, sociali e spirituali sono interconnessi. Vi è una letteratura scientifica in continuo aumento riguardo alla correlazione tra quello che oggi viene definito stress psicosociale e alcune malattie non trasmissibili o le malattie psicosomatiche. Dai concetti di complessità e di rapporto mente-emozioni-corpo sono nati i filoni della psicosomatica (4) e della psico-neuro-endocrino-immunologia. Queste scienze confermano come l’essere umano sia costituito da reti complesse e come sia inserito all’interno di altri sistemi complessi che lo influenzano (società, ambiente) (5, 6).

Alcuni decenni fa fitoterapia, omeopatia, agopuntura, fiori di Bach, osteopatia, ecc. erano approcci terapeutici considerati nell’insieme come medicina alternativa. Un po’ più recentemente si è parlato di medicina non convenzionale, termine che è stato sostituito dal termine complementare. Negli ultimissimi tempi la definizione più utilizzata (e che sottintende una possibilità concreta di essere affiancata alla cosiddetta medicina ufficiale o scientifica o basata sull’evidenza) è quella di medicina integrata: anche in campo terapeutico si va verso l’approccio olistico o integrato. Non a caso l’OMS ha emanato le ultime linee guida (7) sulle medicine tradizionali definendole T&CM cioè *Traditional & Complementary Medicine*, mentre fino a poco tempo fa le definiva *Traditional Medicine/Complementary and Alternative Medicine*. In queste linee guida si auspica che i vari governi e i relativi servizi sanitari nazionali, favoriscano l’integrazione dei trattamenti tradizionali con quelli della medicina ufficiale, verificando che siano sempre garantiti i criteri di qualità, sicurezza ed efficacia.

Il 17 dicembre 2014 i *National Institutes of Health* (NIH) statunitensi hanno rinominato il *National Center for Complementary and Alternative Medicine* (NCCAM), nel *National Center for Complementary and Integrative Health* (NCCIH). Quindi allo stato attuale vi è sempre più la consapevolezza della necessità di integrare esperienze antiche e conoscenze scientifiche moderne.

Le medicine complementari, integrate o tradizionali sono definite una somma di conoscenze, abilità e pratiche basate su teorie, credenze ed esperienze appartenenti a differenti culture, usate per il mantenimento della salute, come pure per la prevenzione, la diagnosi e la cura di malattie fisiche o mentali (8). Esse rappresentano un enorme bagaglio di conoscenze nel campo delle

sostanze naturali di origine vegetale, animale, minerale che, attraverso le varie farmacopee, possono introdurre aspetti innovativi in terapia.

Oltre alle “medicine naturali” che, in molti casi e con le dovute cautele, possono essere associate alla terapia farmacologica classica, vi è tutta una serie di approcci non farmacologici che possono realmente integrarsi nella cura di numerose patologie. Il riferimento è alle ginnastiche, i massaggi, l’agopuntura, la moxibustione, l’elioterapia o le indicazioni per corretti stili di vita e costruttivi approcci alla vita: cura della dieta e rispetto dei ritmi sonno/veglia, meditazione, yoga, ricerca di un approccio spirituale, percorsi personali verso l’autostima e l’autodeterminazione, le attività artistiche.

Stress e malattie

Hans Selye è stato tra i pionieri degli studi sulla reazione allo stress. L’essere umano è sempre stato sottoposto a fasi di allerta, a momenti di stress: il cavernicolo o il soldato di ventura dovevano combattere o fuggire e quindi avevano bisogno che il loro sistema ipotalamo-ipofisi-surrene velocemente mettesse in circolo cortisolo e mediatori simpaticomimetici. Fisiologicamente si hanno tre fasi della reazione di allarme: quella di allarme con tachicardia, aumento della pressione arteriosa, quella di resistenza, in cui le ghiandole surrenali preparano l’organismo per uno sforzo prolungato, rendendo i muscoli pieni di sangue e pronti a contrarsi; infine c’è la fase di esaurimento. Nel momento in cui tale fase di allarme è prolungata nel tempo, si passa da una fase reattiva fisiologica (*eustress*) ad una patologica (*distress*). Selye osservò i danni dovuti alla prolungata secrezione di glucocorticoidi, in particolare del cortisolo (9).

Da allora sono numerosissimi gli studi che mettono in relazione la reattività mentale umana (legata a diversi eventi stressanti) con le diverse patologie organiche o con squilibri di vario genere. Ad esempio lo stress cronico dovuto ad aumento stabile di catecolamine provoca una ipercolesterolemia, soprattutto nella componente delle lipoproteine ad alta densità (*High-Density Lipoprotein*, HDL-C) che rappresenta un importante fattore di rischio per le malattie cardiovascolari (10) mentre il lavoro stressante è stato messo in relazione con la sindrome metabolica (11, 12) e con uno stabile stato pro-infiammatorio attestato da una costante attivazione di mediatori come il fattore di trascrizione nucleare NF-kB coinvolto nel controllo di processi immunitari, infiammatori e apoptotici (13).

Una grossolana classificazione delle tipologie di trattamenti integrati (14) può essere quella della suddivisione in:

- a) sistemi medici strutturati (es. medicina omeopatica o medicina tradizionale cinese);
- b) terapie biologiche (es. diete, integratori);
- c) manipolazioni fisiche e ginnastiche (es. massaggi, tai chi);
- d) medicina energetica (es. reiki, cromoterapia);
- e) interventi sulla connessione mente-corpo (es. yoga, meditazione).

Sono numerosi gli studi che indicano gli effetti positivi di queste pratiche sulla salute. Focalizzando l’attenzione su quest’ultimo gruppo, quello che a livello internazionale viene chiamato *Mind and Body Practices*, possiamo dire in maniera molto semplicistica che il fine ultimo di questi approcci è quello di agire, soprattutto attraverso la respirazione, sul controllo dell’equilibrio del sistema simpatico/parasimpatico, attivando specialmente il parasimpatico che contrasta il sistema di allarme cronicamente attivato dal simpatico.

Yoga, meditazione, perdono: alcuni interventi sulla connessione mente-corpo

Lo yoga fa parte integrante della medicina ayurvedica. È un termine sanscrito che significa legame e sottintende all'unione delle componenti fisica, psichica e spirituale dell'uomo. Alla base di questa pratica vi sono esercizi di rilassamento e di respirazione, posture particolari, ripetizione di mantra. Esistono varie scuole come ad esempio Hatha yoga, Raja yoga, Bhakti yoga, Kundalini yoga, il Kriya yoga di Yogananda (1893-1952), lo yoga integrale di Aurobindo (1872-1950), lo Yoga nidra e Kundalini tantra di Swami Satyanada Saraswati (1923-2009). Patanjali, padre della medicina ayurvedica, formalizzò nel 150 a.C. nel trattato Yoga-Sutra gli otto punti principali del percorso yogico: aspetti morali, etici, posture, controllo del respiro, interiorizzazione dei sensi, concentrazione, meditazione, controllo mentale.

Il termine meditazione proviene dal latino "meditari", derivato di "mederi", che significa curare. Nell'antichità la meditazione era un'attività terapeutica, sia per il corpo che l'anima. "Med" è la stessa radice di medicare, medicina, meditazione. Per praticare la meditazione è necessario un ambiente tranquillo e una postura comoda per poter focalizzare l'attenzione su un pensiero, un'immagine o per arrivare all'annullamento del pensiero (dipende dalle scuole). La meditazione viene consigliata, essendone una parte integrante, in alcuni sistemi medici strutturati come la medicina ayurvedica, la medicina tradizionale cinese, la medicina antroposofica, la naturopatia.

Presso il NCCIH sono state finanziate numerose ricerche in ambito delle cosiddette *Mind and Body Practices* soprattutto sullo yoga e sulla meditazione (vedi sito web: nccih.nih.gov). Sono stati studiati gli effetti dello yoga, nella dipendenza da fumo di tabacco, nel dolore lombosacrale, per migliorare la *fatigue* in donne in trattamento per cancro al seno; altre ricerche sono state avviate sull'utilizzo della meditazione in pazienti con colite ulcerosa, per le vampate post-menopausali, per il controllo dell'asma. La letteratura scientifica internazionale è sempre più interessata all'argomento e, a titolo di esempio, ricordiamo che per la *American Heart Association* chi presenta ipertensione e medita o pratica altri tipi di rilassamento come il *biofeedback* (utilizzo di uno strumento che monitora i parametri involontari quali sudorazione, pressione arteriosa, frequenza cardiaca, ecc.) può avere un certo giovamento (15). Altri lavori dimostrano che il rilassamento mentale attiva geni legati all'inibizione della risposta infiammatoria, specialmente attraverso la *downregulation* di NF-kB (16). Si è inoltre dimostrato che la meditazione determina delle modificazioni anatomico funzionali in sede cerebrale, in particolare nella corteccia, nell'area pre-frontale, nel giro cingolato, a livello della sostanza bianca, sul sistema limbico, sul sistema nervoso autonomo. Sono stati poi riscontrate variazioni verso la normalità del valore di alcuni neurotrasmettitori, citochine, ormoni, endorfine, ecc. in coloro che meditano (17).

Oggi si parla sempre più di medicina integrata. Alcuni studi consigliano un approccio integrato ad esempio nelle malattie cardiovascolari: in particolare lo yoga, il *Qigong* (una forma di meditazione in movimento, arte marziale della medicina tradizionale cinese), alcuni tipi di meditazione e/o tecniche di rilassamento migliorano l'ipertensione, la frequenza cardiaca, la frequenza respiratoria, e in generale migliora la sopravvivenza, in associazione alle terapie standard (18). Un tipo particolare di meditazione può essere considerato il metodo per la riduzione dello stress basato sulla consapevolezza, termine inglese *Mindfulness Based Stress Reduction* (MBSR). Alcuni studi hanno verificato che tale metodo può influire sull'attività del sistema immunitario "stressato" che presenta riduzione delle cellule *Natural Killer* (NK), della produzione di interferone gamma (IFN- γ) e aumento della produzione di IL-4, IL-6, IL-10 e cortisolo plasmatico, riportando un normale livello delle diverse citochine e chemochine e

documentando una migliore qualità della vita (QoL) associata ad una migliore gestione attiva dello stress (*coping*) (19). Altri studi sulla MBSR mettono in evidenza la normalizzazione di alcuni biomarcatori come i linfociti B e l'IFN- γ , il rapporto linfociti CD4+/CD8+, i linfociti totali e l'IL-4 come *predictor* rispettivamente di miglioramento gastrointestinale, cognitivo/psicologico e della *fatigue* (20). Sono state dimostrate variazioni anatomico-funzionali del sistema nervoso centrale (corteccia, insula, amigdala) attestati da studi di *neuroimaging* conseguenza della pratica di *mindfulness* (21).

Un altro approccio mente-corpo che negli ultimi anni è stato studiato e che ha molto in comune con la psicoterapia è la tecnica del perdono. Lo stesso *Strategic Plan 2005-2009* dell'allora NCCAM (22) suggeriva di esplorare i correlati fisiologici delle caratteristiche personali, come la spiritualità, la resilienza, l'altruismo, e il perdono, che sono associati a una maggiore salute e possono determinare dei miglioramenti dei processi di malattia e caratterizzarne gli specifici meccanismi biologici. Si è visto che chi perdona ha delle vere e proprie modificazioni anatomico-funzionali in sede cerebrale (precuneo, giro frontale superiore sinistro e giro prefrontale) oltre ad un miglioramento dei parametri cardiovascolari, della qualità della vita e un prolungato periodo di benessere in chiave anti-stress (23-27).

Conclusioni

Dati i benefici potenziali degli approcci non farmacologici che la medicina integrata propone, i Servizi Sanitari Nazionali dovrebbero prendere in seria considerazione il loro impiego su vasta scala per avere degli effetti positivi sulle patologie croniche non trasmissibili in termini di prevenzione primaria soprattutto, ma anche di miglioramento della qualità della vita. È noto come in ambienti di oncologia e cure palliative da molto tempo yoga, meditazione, perdono, agopuntura vengono utilizzati in associazione alle cure standard per alleviare il dolore fisico e psicologico (28, 29). Si dovrebbero incentivare le campagne educative per far conoscere i benefici di certi stili di vita (diete, poco alcol, no tabacco, no sedentarietà) e di quegli approcci alla vita fatti di giusto distacco dagli eventi stressanti (yoga, meditazione e perdono sono esempi validi), di maggiore consapevolezza, di miglioramento dei rapporti sociali per contrastare lo stress psicosociale. Questo tipo di conoscenze dovrebbero arrivare in maniera capillare al cittadino affinché egli si riappropri della propria salute, attraverso quella maggiore consapevolezza e autostima che passa attraverso la libertà di scelta, la libertà di voler stare in salute (30). La figura del medico, del terapeuta dovrebbe così affiancare quella del paziente che, rifornito di strumenti di conoscenza adeguati, fa le proprie scelte. La medicina integrata nel campo di alcune patologie croniche può essere vista anche secondo questo punto di vista: si danno dapprima dei buoni consigli, poi via via trattamenti come agopuntura o massaggi, dei rimedi sintomatici, magari naturali prima e di sintesi poi, con il preciso scopo di rendere di volta in volta la persona in grado di prendere in mano le redini del proprio stato di salute attraverso l'apprendimento di un comportamento il più possibile corretto.

Bibliografia

1. World Health Organization. *Global status report on non-communicable diseases 2014*. Geneva; 2014.
2. Alberti KG1, Zimmet P, Shaw J, IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome – a new worldwide definition. *Lancet* 2005;366(9491):1059-62.

3. Biggiero L. Nuovi strumenti di studio dei fenomeni sociali e naturali: riflessioni sull'impiego delle metodologie di analisi reticolare e di simulazione. In: Gagliasso E, Memoli R, Pontecorvo ME (Ed.). *Scienza e scienziati: colloqui interdisciplinari*. Milano: Franco Angeli 2011. p. 98-169.
4. Pancheri P. *Stress Emozioni Malattia. Introduzione alla medicina psicosomatica*. Milano: Mondadori; 1980.
5. Blalock JE. A molecular basis for bidirectional communication between the immune and neuroendocrine systems. *Physiol Rev* 1989;69(1):1-32.
6. Ader R, Cohen N, Felten D. Psychoneuroimmunology: interactions between the nervous system and the immune system. *Lancet* 1995;345(8942):99-103.
7. World Health Organization. *The WHO traditional medicine strategy 2014-2023*. Geneva: WHO; 2013.
8. World Health Organization. *General guidelines for methodologies on research and evaluation of traditional medicine*. Geneva: WHO; 2000.
9. Selye H. Stress and disease. *Science* 1955;122(3171):625-31.
10. O'Donnell L, O'Meara N, Owens D, Johnson A, Collins P, Tomkin G. Plasma catecholamines and lipoproteins in chronic psychological stress. *J R Soc Med* 1987;80(6):339-42.
11. Chandola T, Brunner E, Marmot M. Chronic stress at work and the metabolic syndrome: prospective study. *BMJ* 2006;332(7540):521-5.
12. Chrousos GP. Stress and disorders of the stress system. *Nat Rev Endocrinol* 2009;5(7):374-81.
13. Matzinger P. Tolerance, danger, and the extended family. *Annu Rev Immunol* 1994;12:991-1045.
14. Geraci A. Terapie non convenzionali. In: Vella L (Ed.). *Enciclopedia medica italiana*. 2. Ed. Aggiornamento III, Tomo II. Torino: UTET Scienze Mediche; 2008. p. 3936-55.
15. Brook RD, Appel LJ, Rubenfire M, Ogedegbe G, Bisognano JD, Elliott WJ, Fuchs FD, Hughes JW, Lackland DT, Staffileno BA, Townsend RR, Rajagopalan S. Beyond medications and diet: alternative approaches to lowering blood pressure: a scientific statement from the American heart association. *Hypertension* 2013;61(6):1360-83.
16. Bhasin MK, Dusek JA, Chang BH, Joseph MG, Denninger JW, Fricchione GL, Benson H, Libermann TA. Relaxation response induces temporal transcriptome changes in energy metabolism, insulin secretion and inflammatory pathways. *PLoS One* 2013;8(5): e62817.
17. Jindal V, Gupta S, Das R. Molecular Mechanisms of Meditation. *Mol Neurobiol* 2013;48(3):808-11.
18. Prasad K, Sharma V, Lackore K, Jenkins SM, Prasad A, Sood A. Use of complementary therapies in cardiovascular disease. *Am J Cardiol* 2013;111(3):339-45.
19. Witek-Janusek L, Albuquerque K, Chroniak KR, Chroniak C, Durazo-Arvizu R, Mathews HL. Effect of mindfulness based stress reduction on immune function, quality of life and coping in women newly diagnosed with early stage breast cancer. *Brain Behav Immun* 2008;22(6):969-81.
20. Reich RR, Lengacher CA, Kip KE, Shivers SC, Schell MJ, Shelton MM, Widen RH, Newton C, Barta MK, Paterson CL, Farias JR, Cox CE, Klein TW. Baseline immune biomarkers as predictors of MBSR (BC) treatment success in off-treatment breast cancer patients. *Biol Res Nurs* 2014;16(4):429-37.
21. Marchand WR. Neural mechanisms of mindfulness and meditation: Evidence from neuroimaging studies. *World J Radiol* 2014;6(7):471-9.
22. National Center for Complementary and Alternative Medicine. *Expanding Horizons of Health Care*. Strategic Plan 2005-2009. Bethesda, MD: NCCAM-NIH; 2005. Disponibile all'indirizzo <https://nccih.nih.gov/sites/nccam.nih.gov/files/about/plans/2005/strategicplan.pdf>; ultima consultazione 27/07/2015.

23. Farrow TF1, Zheng Y, Wilkinson ID, Spence SA, Deakin JF, Tarrier N, Griffiths PD, Woodruff PW. Investigating the functional anatomy of empathy and forgiveness. *Neuroreport* 2001;12(11):2433-8.
24. Sanchez-Gonzalez M A, May RW, Koutnik AP, Fincham FD. Impact of negative affectivity and trait forgiveness on aortic blood pressure and coronary circulation. *Psychophysiology* 2015;52(2):296-303.
25. Green M, Decourville N, Sadava S. Positive affect, negative affect, stress, and social support as mediators of the forgiveness-health relationship. *J Soc Psychol* 2012;152(3):288-307.
26. Friedberg JP, Suchday S, Shelov DV. The impact of forgiveness on cardiovascular reactivity and recovery. *Int J Psychophysiol* 2007;65(2):87-94.
27. Toussaint L, Shields GS, Dorn G, Slavich GM. Effects of lifetime stress exposure on mental and physical health in young adulthood: How stress degrades and forgiveness protects health. *J Health Psychol* 2014. pii: 1359105314544132.
28. Ferrell B, Otis-Green S, Baird RP, Garcia A. Nurses' responses to requests for forgiveness at the end of life. *J Pain Symptom Manage* 2014;47(3):631-41.
29. Mansky PJ, Wallerstedt DB. Complementary medicine in palliative care and cancer symptom management. *Cancer J* 2006;12(5):425-31.
30. Geraci A. Voglia di salute: approcci non farmacologici in medicina integrata. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* 2013;26(7-8):7-10.