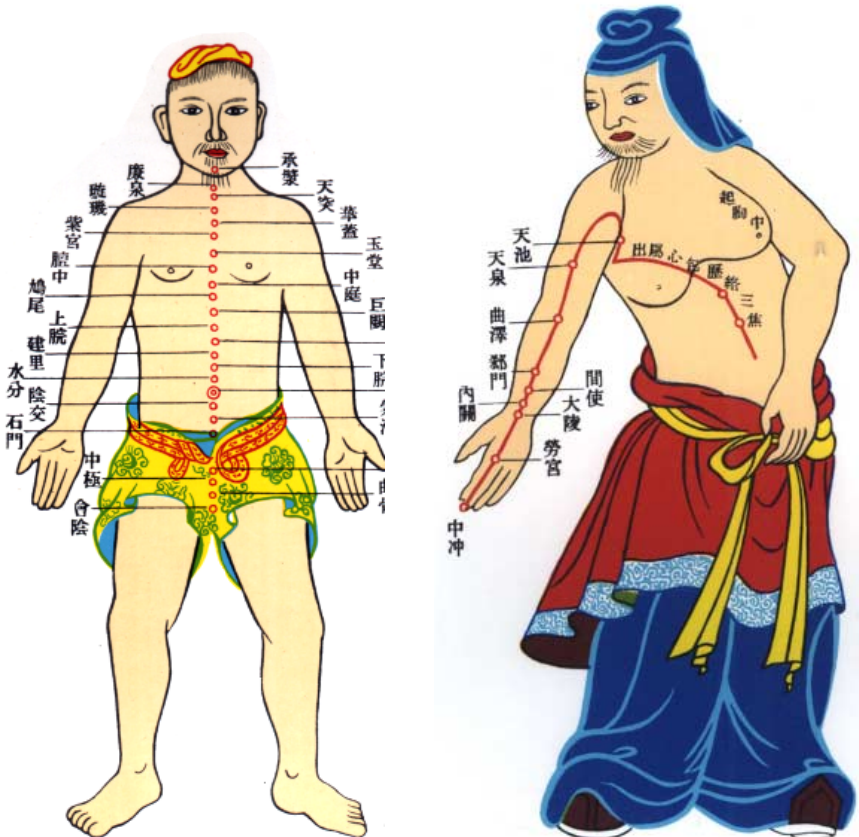


Prof. Luciano Roccia

Aspetti moderni dell'agopuntura

*Alcune brevi note dedicate ai Medici
sugli effetti
neuromodulatori e immunomodulanti
dell'agopuntura.*



Quando gli antichi cinesi dichiaravano che la stimolazione di un punto della gamba aveva un effetto su affezioni addominali, toraciche e facciali agendo lungo il meridiano dello stomaco, situato sulla superficie cutanea laterale della gamba, sulla parete anteriore dell'addome, del torace, del collo, intervenendo sull'energia che circola nel meridiano, non facevano altro che esprimersi nel linguaggio scientifico della loro era.

Attualmente le sofisticate apparecchiature di cui dispone la ricerca scientifica ci possono permettere di tradurre in un linguaggio moderno, e cioè di porre basi anatomiche, biochimiche e neurofisiologiche a questa antica disciplina che mantiene inalterata la sua validità terapeutica.

Da alcuni decenni sempre più numerose sono state le evidenze sperimentali degli effetti biologici esercitati dall'agopuntura.

Il numero di ricerche presenti in letteratura scientifica sull'agopuntura è tutt'altro che trascurabile: si pensi che nel solo periodo 1980-2000 sono reperibili nella base di dati Medline (divenuta ormai la principale fonte di consultazione on line della produzione letteraria scientifica in campo medico disponibile dal 1966 ad oggi) circa 6000 lavori sull'agopuntura; il 25% di questi è espressamente dedicato a ricerche di base sulla fisiologia agopunturale.

Da un esame accurato della letteratura si evidenzia che praticamente esistono lavori di validazione clinica dell'agopuntura in tutte le branche specialistiche e si reperiscono d'altro canto ricerche di base su infiniti aspetti di questa tecnica. La maggior parte dei contributi sperimentali è però volta ad indagare alcune aree di interesse, a due sole delle quali unicamente dedicheremo questa trattazione.

I) Effetti neuromodulatori dell'agopuntura.

Questo gruppo di studi che prese l'avvio dalla valutazione degli effetti dell'analgesia agopunturale (AA) secondo i moderni canoni della medicina occidentale si è spinto nel tempo fino ad indagare i più intimi meccanismi neurochimici connessi alla percezione del dolore e al controllo su di essa esercitata dall'agopuntura. In particolare il filone più approfondito è stato quello dedicato alla produzione di oppioidi endogeni.

II) Effetti immunomodulanti dell'agopuntura.

Questa branca ha recentemente attratto in modo rilevante l'interesse dei ricercatori per due motivi: la sempre maggiore frequenza di patologie da immunodeficienza (tipo AIDS) che traggono ben poco beneficio dalle terapie convenzionali e la continua evidenza sperimentale di sempre più provate interrelazioni tra meccanismi immunitari e principali sistemi omeostatici del nostro organismo (vedi il grande sviluppo della psico-neuro-endocrino-immunologia).

I primi studi documentati sull'analgesia agopunturale furono eseguiti nel 1958 a Shanghai, dove l'agopuntura venne praticata in ambito chirurgico per ridurre il dolore post operatorio. Inizialmente questa metodo venne utilizzata solo dopo interventi semplici quali le tonsillectomie, ma in seguito ne venne studiata l'efficacia anche in operazioni più complesse. I successi di queste ricerche diedero vita in tutta la Cina ad un incremento degli studi sull'AA che si concretizzò, nel '75, con la pubblicazione di un lavoro basato su 600.000 interventi eseguiti in tutto il paese. Anche se queste cifre e gli eccezionali risultati ottenuti vanno letti nell'ottica propagandistica della rivoluzione culturale cinese, bisogna riconoscere che furono proprio i primi studi scientifici orientali, condotti secondo corretti criteri metodologici, a far nascere l'agopuntura moderna, che mosse i primi passi proprio con lo studio dell'AA, estendendo solo in seguito il suo campo sperimentale all'intera materia medica.

La divulgazione dell'agopuntura nel mondo occidentale, a partire dalla

seconda metà di questo secolo, ricevette un grande impulso dalla conoscenza degli studi sull'AA condotti soprattutto tramite elettroagopuntura (EA). La relativa semplicità d'applicazione, l'esiguità dei costi e dei materiali e la spettacolarità di una tecnica in grado di consentire importanti interventi chirurgici mantenendo vigile un paziente che non prova alcun dolore, rappresentano fattori in grado di sensibilizzare la scienza occidentale nei confronti di una pratica millenaria basata su principi assai differenti.

Il fiorire dei lavori sull'AA portò anche ad individuare quali fossero i mediatori coinvolti in questo processo e a evidenziare, man mano che si andavano affinando le metodiche sperimentali, gli aspetti modulatori dell'agopuntura sulla loro sintesi. L'attenzione si focalizzò in particolare sugli oppioidi endogeni, come conseguenza di tutte le evidenze sperimentali a favore del sicuro ruolo modulatorio giocato dall'EA sul controllo di questi mediatori.

Chiang et al. Dimostrarono nel 1973, tramite algometri elettrici, che la soglia del dolore misurata in adulti sani aumentava significativamente dopo l'inserzione degli aghi: questo effetto si riscontrava in tutto l'organismo, ma era maggiore nel segmento corporeo in cui erano infissi gli aghi. Gli Autori evidenziarono inoltre, impedendo il flusso sanguigno nell'arto sottoposto ad agopuntura, che l'analgisia non era dovuta alla produzione di sostanze chimiche rilasciate localmente nelle zone di inserzione dell'ago e poi trasportate all'intero corpo per via ematica, bensì al coinvolgimento del sistema nervoso centrale.

L'anno seguente, il research Group of Acupuncture Anaesthesia chiarì che l'analgisia agopunturale era mediata dal rilascio di trasmettitori nel sistema nervoso centrale, dimostrando che la soglia del dolore poteva essere innalzata in alcuni conigli infondendo nei loro cervelli liquido cerebrospinale ottenuto da altri conigli precedentemente sottoposti ad agopuntura. In effetti, l'ipotesi che l'analgisia agopunturale (AA) potesse dipendere dal rilascio di alcuni fattori umorali nel sistema nervoso centrale era da molti ricercatori sospettata considerato il fatto che per sopprimere il dolore è necessario applicare una intensa stimolazione

continua per almeno 20 minuti, motivo per cui l'elettroagopuntura si rivela ottimale; l'analgesia ottenuta inoltre permane caratteristicamente per molto tempo dopo che la stimolazione è già cessata.

Uno straordinario impulso agli studi sui meccanismi dell'agopuntura venne indirettamente dalla quasi contemporanea scoperta nel cervello dei vertebrati di recettori per gli oppiacei e dalla lunga serie di ricerche che ne seguirono, volte ad individuare le sostanze endogene capaci di legarsi fisiologicamente a questi recettori ed influire sulla percezione del dolore.

Questi mediatori endogeni sono molteplici, ma vengono distinti essenzialmente in tre gruppi:

- *endorfine*;
- *encefaline*;
- *dinorfine*.

Le numerose scoperte sul sistema degli oppioidi endogeni stimolarono nuove importanti ricerche volte a dimostrare che la soppressione del dolore tramite agopuntura potesse dipendere dal rilascio di queste sostanze nel cervello e nel midollo spinale.

Il fisiologo canadese Pomeranz col suo gruppo per primo si propose di dimostrare se l'AA dipendesse dal rilascio di oppioidi endogeni nel sistema nervoso centrale. A tale scopo indusse l'analgesia in topi svegli tramite l'applicazione per 20 minuti di elettroagopuntura a bassa frequenza ed alta intensità nel punto Hegu (GI 4). L'agopuntura aumentava il tempo di latenza fra l'applicazione di calore sul naso di questi animali e la loro risposta al dolore. La successiva infusione sistematica di naloxone, uno specifico antagonista degli oppioidi, bloccò l'AA e da ciò gli autori poterono ragionevolmente dedurre che questo tipo di analgesia è oppioido-dipendente. Ancora più importante fu la diretta dimostrazione nell'uomo, da parte di Mayer e coll., del fatto che l'effetto analgesico dell'agopuntura sul dolore causato dalla stimolazione elettrica della polpa dentaria era abolito dal naloxone.

La certezza che l'EA fosse naloxone-revertibile comportò nel tempo una

serie di studi che delinearono in maniera estremamente particolareggiata il ruolo dei vari peptidi endogeni nella genesi dell'analgesia. Ciò fu ottenuto tramite numerose ricerche che valutavano l'effetto della elettroagopuntura (EA) sulla analgesia e le possibilità di revertirla in via farmacologica.

Anche per quanto riguarda il riscontro diretto di un incremento degli oppioidi endogeni in seguito ad agopuntura, il lavoro di Pomeranz sopra citato non fu naturalmente l'unico. Tali sostanze sono state più volte valutate sia a livello del liquido cefalorachidiano nell'animale sia a livello plasmatico nell'uomo; in generale anche se non c'è un accordo perfetto fra tutti i risultati ottenuti, pare comunque inequivocabile un'azione di stimolo della produzione di oppioidi da parte dell'agopuntura.

Altre evidenze indirette, ma sicuramente suggestive, del coinvolgimento degli oppioidi endogeni nei meccanismi dell'AA vengono dalle seguenti osservazioni:

a) topi che hanno un deficit geneticamente determinato dei recettori per gli oppioidi presentano una risposta all'AA nettamente minore rispetto a topi normali.

b) ratti che presentano bassi livelli di endorfine cerebrali sono molto poco responsivi all'AA. La loro risposta può però divenire normale quando vengono pretrattati con D-aminoacidi, che sono in grado di aumentare l'effetto degli oppioidi prevenendone la degradazione da parte delle peptidasi.

c) l'ipofisectomia, eliminando uno dei principali siti di stoccaggio degli oppioidi, abolisce in gran parte le possibilità di effetto dell'AA.

Il diretto coinvolgimento dei peptidi oppioidi nell'AA fu ulteriormente dimostrato da uno studio di Cheng e Pomeranz che, utilizzando D-aminoacidi, inibitori selettivi delle peptidasi responsabili della degradazione dei peptidi oppioidi, ottennero un potenziamento dell'effetto analgesico indotto da EA. L'analgesia ottenuta dalla combinazione di EA e somministrazione di D-aminoacidi era comunque totalmente reversibile con la somministrazione di naloxone.

E' nostro parere, comunque, che alla luce della letteratura in questo lavoro esaminata, non si possa negare una plurima evidenza sperimentale, acquisita tramite multiformi approcci in varie specie animali e nell'uomo, del coinvolgimento di questi peptidi nella genesi del processo analgesico indotto dall'elettroagopuntura.

In precedenza abbiamo esaminato gli aspetti dell'EA sulla produzione degli oppioidi endogeni ed ora, ovviamente senza doverli ripetere, possiamo estenderli anche ai fenomeni di difesa dell'organismo. Il primo studio significativo inerente il sistema immune fu effettuato nel 1960, ad opera di Tykochinskaia e confermato poi nel 1975 da Omura: esso evidenziò in poche ore l'incremento dei leucociti dopo l'agopuntura nei soggetti sani, preceduto generalmente da una loro transitoria diminuzione. Nel 1984 Hua dimostrò che l'EA era in grado di aumentare il numero dei granulociti e dei linfociti presenti nel plasma dei ratti irradiati con raggi X rispetto ai controlli. Lo stesso autore nel 1985 confermò il medesimo effetto nei topi irradiati con raggi gamma.

Per poter meglio studiare l'azione dell'agopuntura sul sistema immune e sui fenomeni allergici è utile considerare separatamente i vari aspetti della sperimentazione a seconda dell'oggetto della ricerca:

- Linfociti e granulociti neutrofili
- Fagociti e sistema reticoloendoteliale
- Immunità umorale
- Allergia

A - Linfociti e granulociti neutrofili

Nel 1976 alcuni studi ipotizzarono che l'agopuntura praticata in un agopunto desse risposta simili a quella praticata in un punto qualsiasi della pelle: in entrambi i casi sarebbe la puntura a provocare una lieve reazione di stress e la conseguente secrezione di istamina, bradichinina, AMP ciclico, prostaglandina, serotina ed altre sostanze in grado di evocare la risposta del sistema immune.

Nel 1983 però, Min dimostrò che un gruppo di topi sottoposti a stress

non tramite falsa agopuntura, ma segregato, sviluppava una risposta immune molto minore di un altro gruppo nel quale veniva trattato Dazhui. Questo studio differenziava nettamente l'azione dell'agopuntura da quella di uno stress aspecifico. In ogni caso è verosimile che non tutti gli agopunti abbiano un'uguale azione nei confronti del sistema immune e si può quindi ipotizzare che quelli stimolati negli studi precedentemente citati non fossero idonei ad ottenere gli effetti ricercati e pertanto sovrapponibili a qualsiasi altro punto placebo; questa considerazione è in grado di spiegare la risposta simile riscontrata tra agopuntura e falsa agopuntura. Un lavoro di Chu del 1975 aveva già evidenziato come la risposta del sistema immune alla stimolazione dei vari agopunti potesse rivelarsi assai differente. Infatti la puntura di Zusanli o di Quchi in grado di innalzare da due a otto volte il titolo di anticorpi serici nei conigli, mentre quella di Dazhui non si dimostrava efficace a tale scopo.

Altri studi evidenziarono come l'agopuntura praticata nel punto Zusanli era in grado di aumentare il numero dei linfociti circolanti, ma solamente per un periodo di alcune ore e confermarono l'importanza della propagazione della sensazione dell'agopuntura.

Il lavoro di Wu et al. Evidenziò come l'agopuntura in Hegu e Zusanli fosse in grado di aumentare il numero di linfociti T helper e T citotossici, tramite una metodica che prevedeva la colorazione di rosette E con ANAE. Un aumento della produzione linfonodale dei linfociti T nei conigli tramite l'agopuntura nel punto Sanyinjiao, venne descritto da Cao et al. Nel 1987. Tramite un'osservazione eseguita con il microscopio a scansione si evidenziò anche un cambiamento della morfologia dei microprocessi cellulari che divennero più estesi e sporgenti dopo l'agopuntura.

Un'osservazione eseguita su pazienti neoplastici immunodepressi sottoposti a radioterapia descrive ritorno alla normalità dei valori delle varie popolazioni linfocitarie dopo la terapia agopunturale ed allo stesso modo viene confermato il ritorno ai valori fisiologici dell'indice di migrazione leucocitaria in pazienti che in precedenza erano stati sottoposti a corticoterapia per un periodo di tempo compreso tra i 12 e i 16 anni.

B -Fagociti e sistema reticoloendoteliale

Molti lavori effettuati da studiosi di tutto il mondo descrivono l'aumento della fagocitosi e l'attivazione del sistema reticoloendoteliale da parte dell'agopuntura. Tra questi ricordiamo quelli del Collegio di Medicina Tradizionale Cinese (MTC) di Nanchino del 1976 che dimostrarono la significatività dell'incremento della fagocitosi di particelle di inchiostro e carbone inoculate in topi trattati con agopuntura rispetto ai controlli. Il picco dell'incremento si raggiungeva in decima giornata (63%), mentre già dopo 24 ore la fagocitosi era aumentata del 7,1% nei topi trattati. Nel 1988 Zhou e Huang sottoposero ad osservazione 66 pazienti, dei quali 40 operati per neoplasie maligne e 26 affetti da patologie di tipo infiammatorio, li divisero in due gruppi e ne trattarono uno con agopuntura Zusanli, Neiguan e Sanyinjiao. L'attività fagocitaria dei neutrofilii aumentò in modo altamente significativo sia nei malati neoplastici che in quelli infiammatori, mentre il conteggio dei linfociti era equivalente nei due gruppi.

C - Immunità umorale

Nel 1975 Chu evidenziò che la risposta anticorporeale nei confronti dell'antigene specifico aumentava significativamente nei soggetti immunizzati tramite vaccinazione quando erano sottoposti ad agopuntura. L'osservazione venne in seguito confermata da Chang che osservò come bastasse la somministrazione di 1/10 della dose di vaccino per ottenere una completa risposta anticorporeale nei soggetti trattati con agopuntura. Altrettanto interessanti sono altri studi presenti nella letteratura mondiale inerenti la variazione del titolo anticorporeale, tra i quali citiamo quello di Han che dimostra la reintegrazione dei valori di alfa-, beta- e gammaglobuline in ratti irradiati immunodepressi.

Mei Po et al. svolsero invece la loro ricerca sulle variazioni dei valori di immunoglobuline a livello serico, della saliva e del liquido del solco gengivale indotte da EA nei punti Hegu, Xiaguan ed endocrino auricolare. I risultati evidenziarono una tendenza alla normalizzazione delle IgA salivari con un incremento medio del valore del 20% a dieci giorni. Le

IgG seriche e del solco gengivale diminuirono invece nei primi trenta minuti dopo il trattamento, aumentando poi nei dieci giorni successivi in maggior misura nel solco gengivale.

D - Allergia

L'effetto antiallergico dell'agopuntura, clinicamente ben riscontrabile nelle manifestazioni inerenti alle vie respiratorie superiori ed inferiori (rinite ed asma allergiche) e meno in quelle di tipo dermatologico, è anch'esso documentato da un buon numero di sperimentazioni scientifiche. Tra queste una delle prime è quella di Bratu et al. Del 1958, che dimostrò l'incremento di ACTH endogeno dopo agopuntura.

Successivamente Chu et al. descrissero invece come l'agopuntura nel punto Zhishi fosse in grado di ridurre l'incidenza e la sintomatologia dell'encefalite allergica sperimentale nelle cavie rispetto ai controlli.

Altri studi condotti da Lau et al. Su 22 soggetti affetti da rinite allergica dimostrarono una diminuzione media dell'IgE nel 64% della popolazione. In 19 soggetti si riscontrò anche un miglioramento della sintomatologia, accompagnato da un significativo decremento degli eosinofili a livello del sangue e della mucosa nasale.