

PSICHE E CANCRO

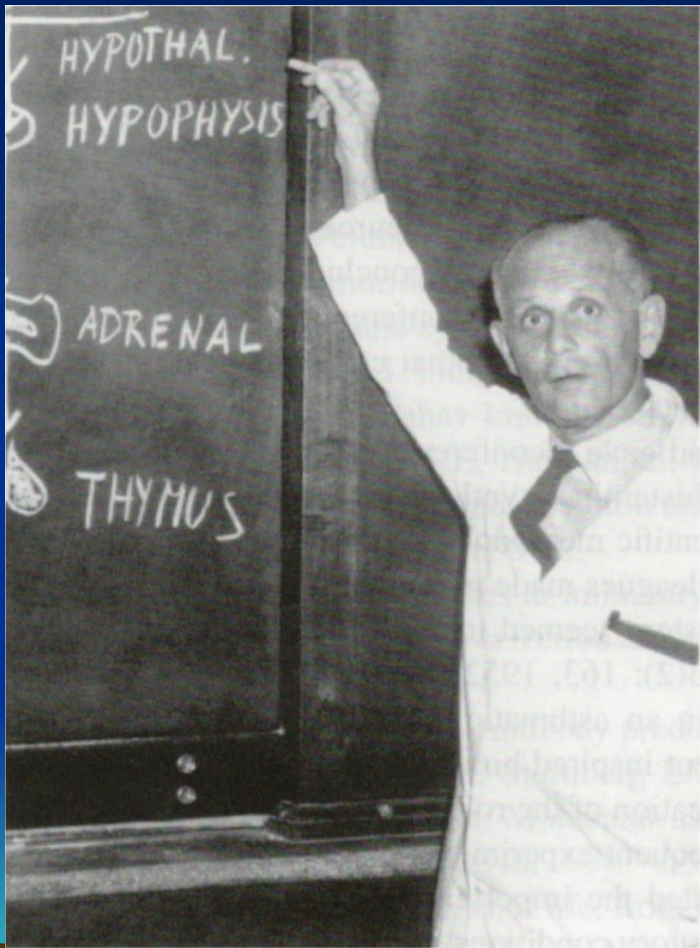
Gestione dello stress per il riequilibrio immunitario in oncologia

Francesco Bottaccioli
Presidente onorario della
Società Italiana di Psiconeuroendocrinoimmunologia



LEGA ITALIANA LOTTA CONTRO ITUMORI. REGGIO EMILIA 22.05.12
OBBIETTIVI SALUTE. SERVIZI DI SUPPORTO INTEGRATO
ALL'AMMALATO NEOPLASTICO E ALLA FAMIGLIA.

PNEI, CONVERGENZA DI DIVERSE FIGURE E TRADIZIONI SCIENTIFICHE



Hans Selye 1907-1982



Robert Ader 1932-2011

FRANCESCO BOTTACCIOLI

Candace Pert 1946



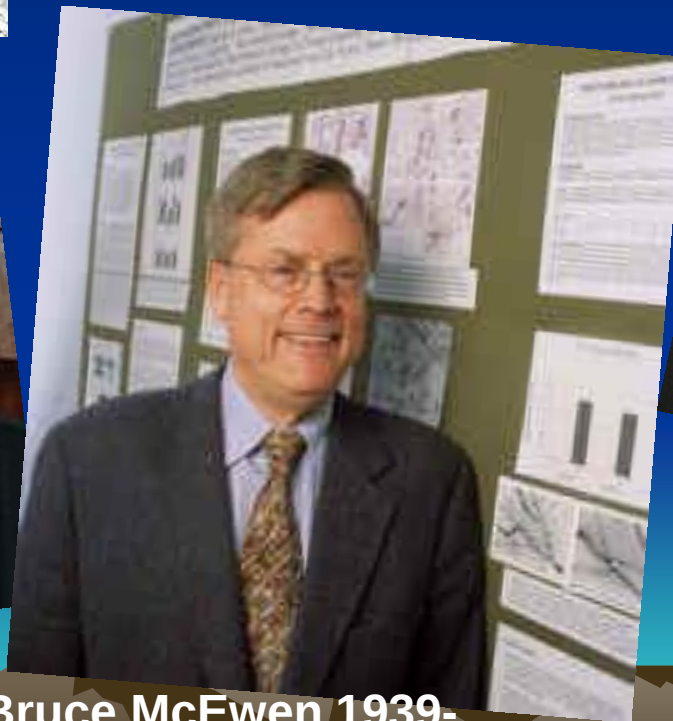
Hugo Besedovsky



**George Chrousos
1951-**



**Edwin Blalock
1950-**



Bruce McEwen 1939-

FRANCESCO BOTTACCIOLI

1989, CROLLANO I MURI

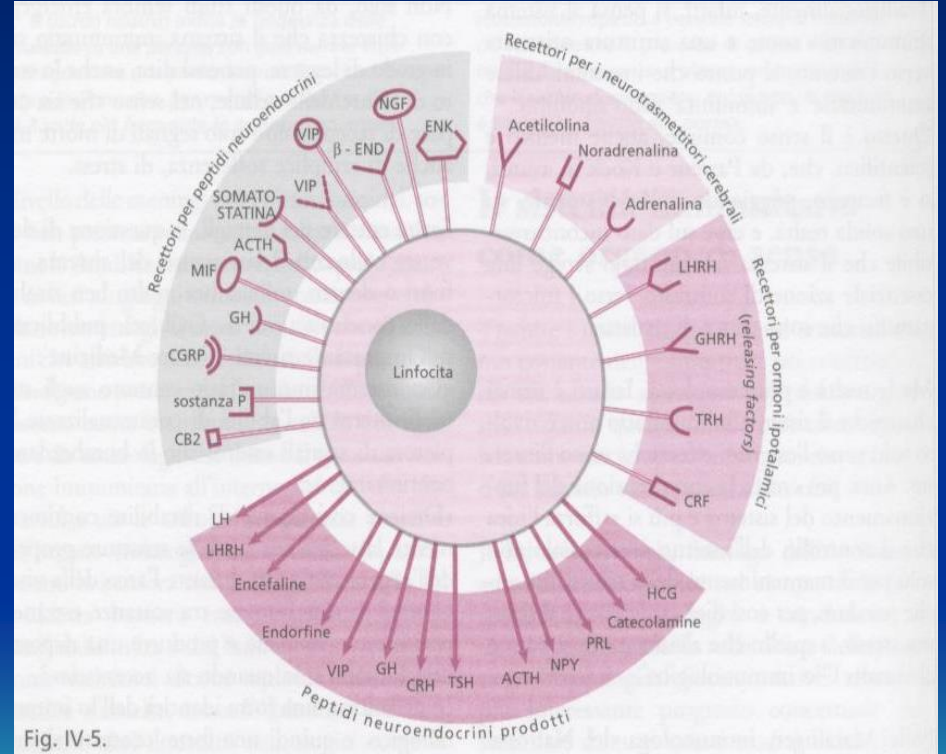


Fig. IV-5.

Berlino, Porta di Brandeburgo, 1989

Blalock JE, *Physiol Rev* 1989; 69:1-32

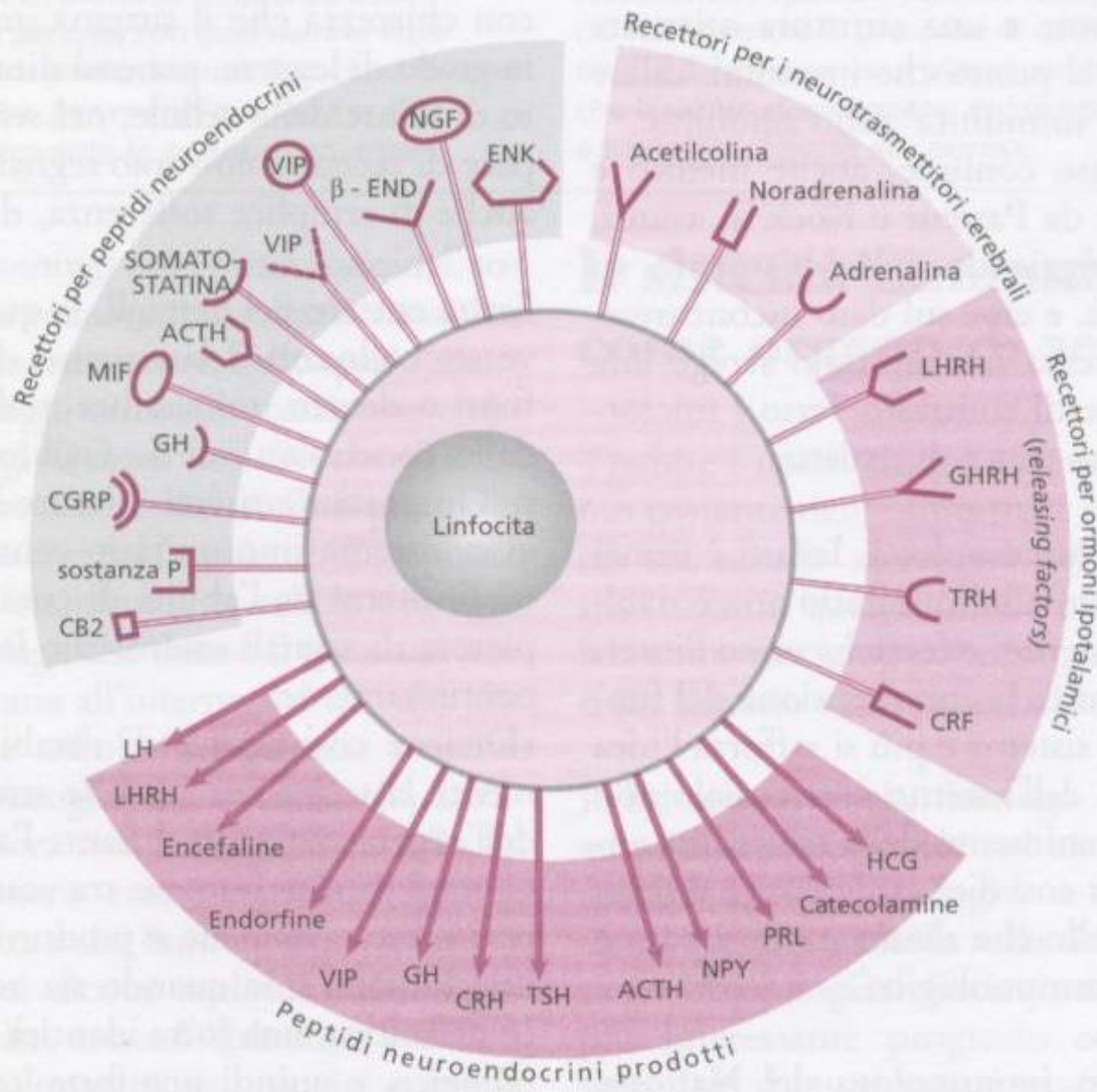
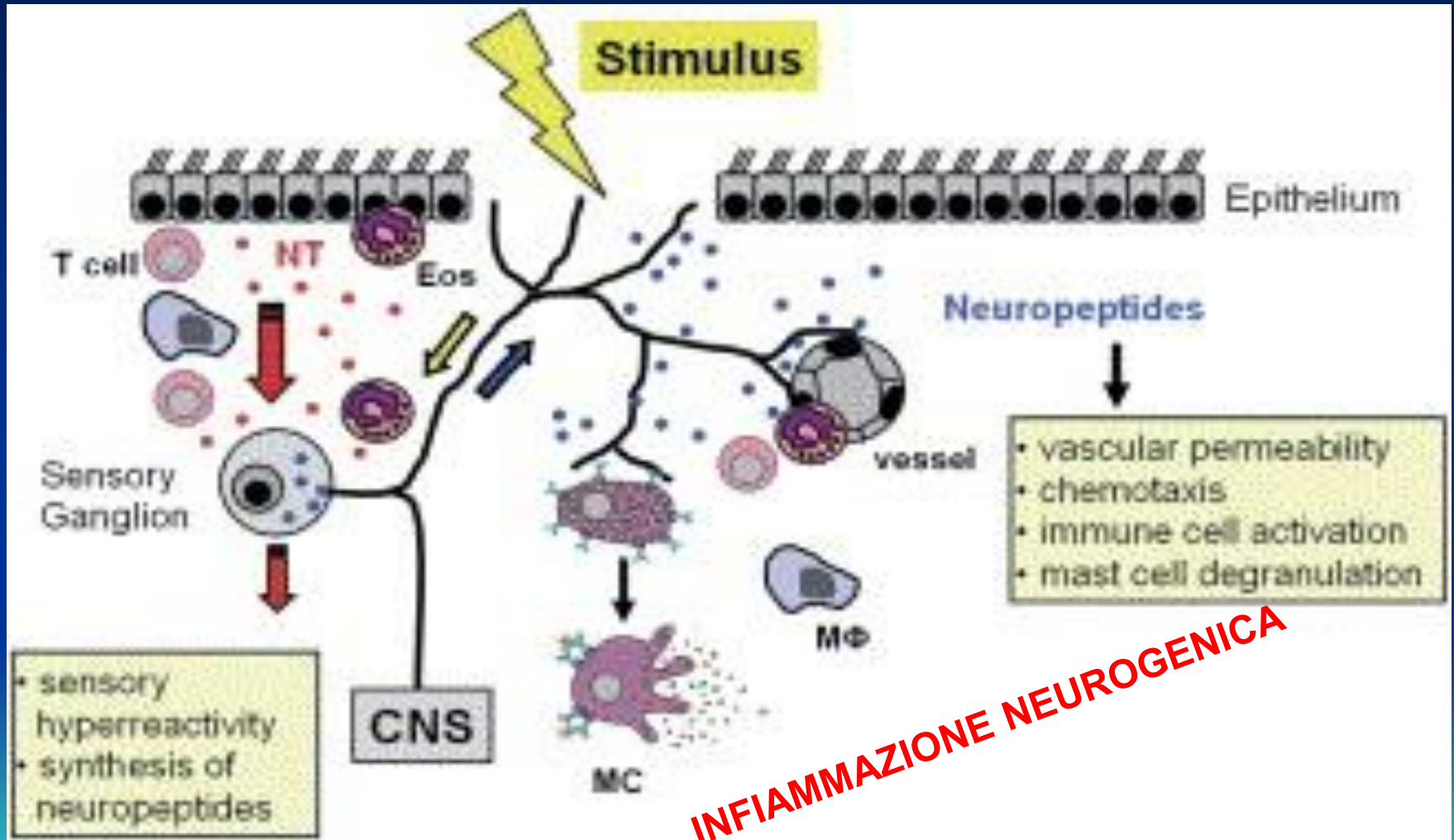


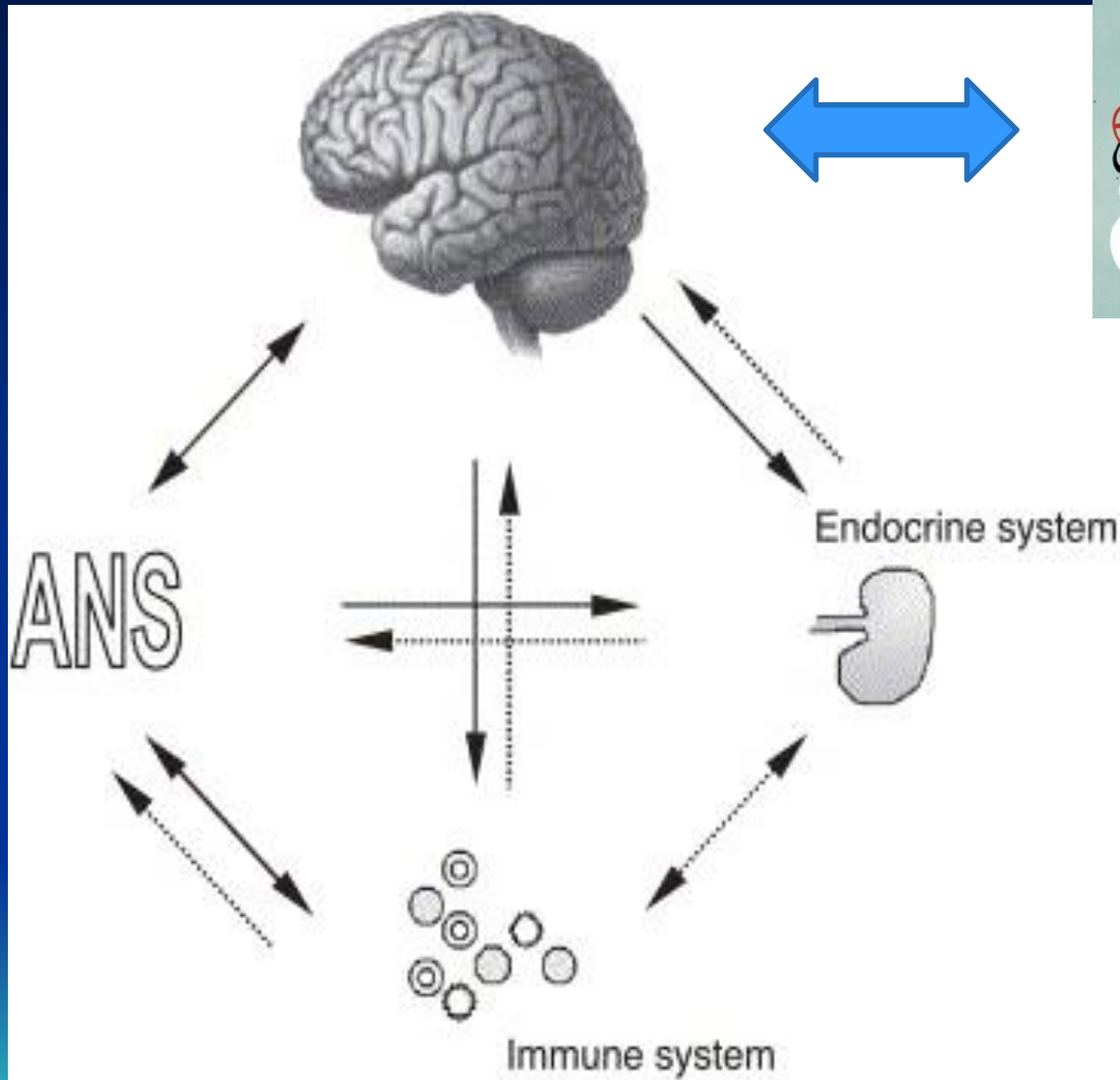
Fig. IV-5.

NEUROPEPTIDI E IMMUNITA'



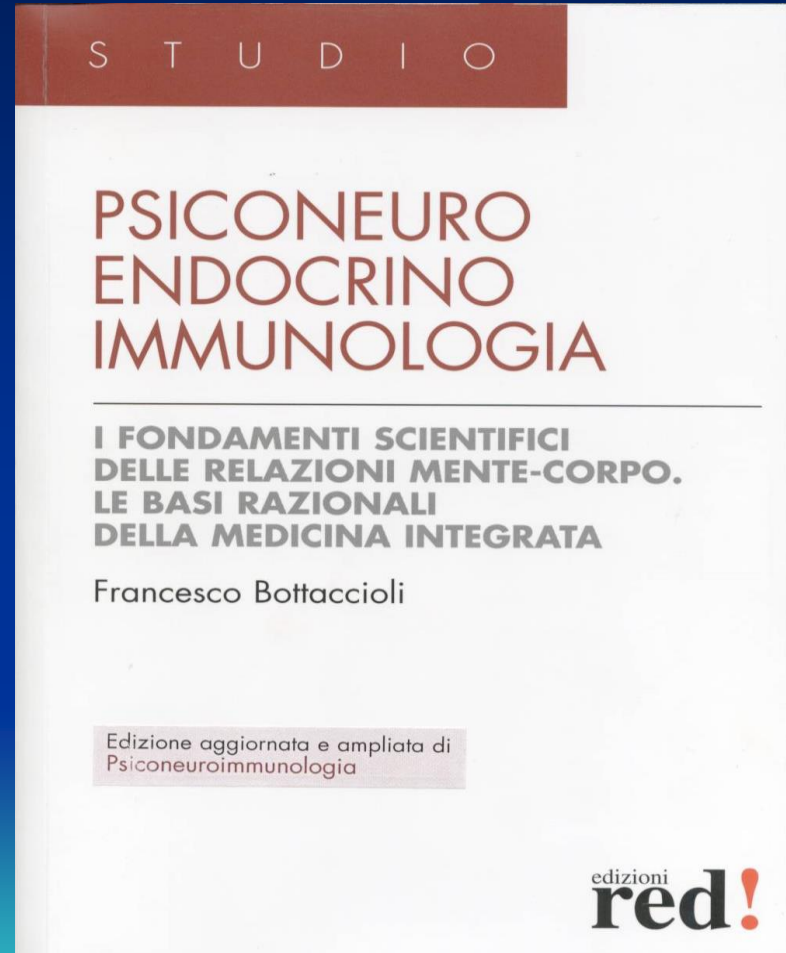
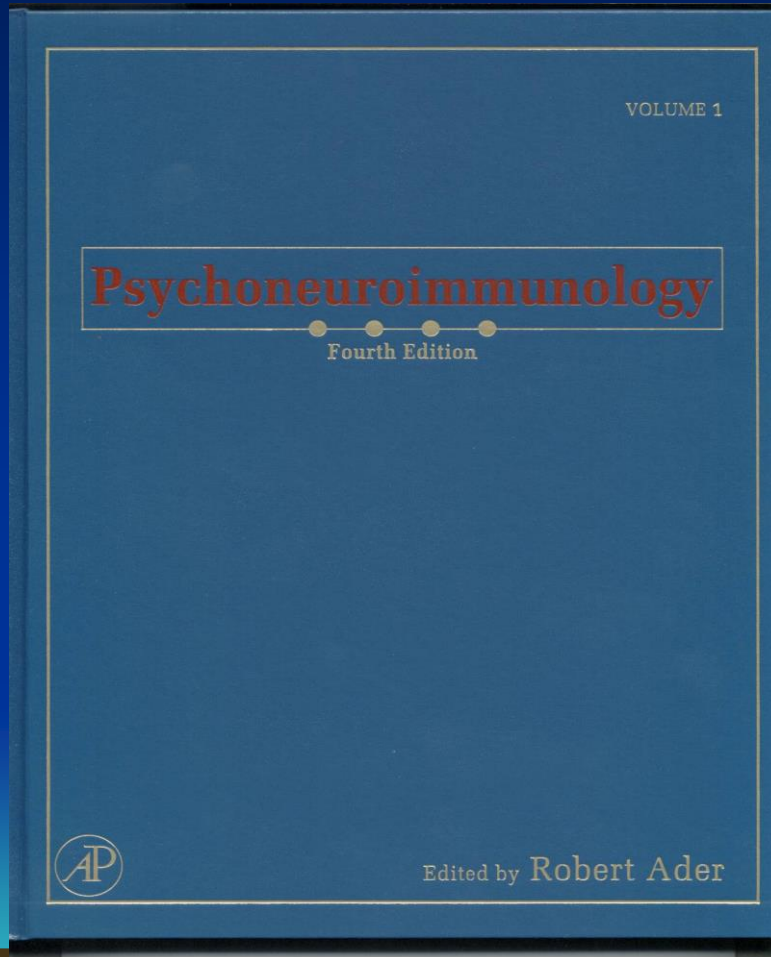
Il salto dallo psichico al somatico non è più un salto mortale

- Come la psiche comunica con i sistemi biologici, il “chiodo” su cui si è arrovellata la riflessione psicosomatica, è definitivamente divelto.
- La comunicazione è bidirezionale: le emozioni alterano l'attività immunitaria, la quale a sua volta può alterare l'attività psichica.
- Le citochine infatti comunicano con il sistema nervoso sia per via umorale sia per via nervosa tramite il neurovegetativo



Psiconeuroendocrinoimmunologia

TESTI



A cura di Francesco Bottaccioli

MUTAMENTI NELLE BASI DELLE SCIENZE

L'emergere di nuovi paradigmi sistemici nelle scienze fisiche, della vita e umane

 **tecniche nuove**

MUTAMENTI NELLE BASI DELLE SCIENZE

In questa opera curata da Francesco Bottaccioli, fondatore della Società Italiana di Psiconeuroendocrinoimmunologia, fisici, biologi, fisiologi, immunologi, filosofi, medici, psicologi, antropologi, sociologi, pedagogisti ed economisti presentano riflessioni sullo stato dell'arte della propria disciplina mostrandone i cambiamenti in corso, che in alcuni casi sono vere e proprie rivoluzioni paradigmatiche.

Il libro quindi mostra alcuni fondamentali mutamenti intervenuti nelle basi delle scienze della vita e della natura. Al tempo stesso, ambisce a essere uno strumento di una rivoluzione nella conoscenza e nella capacità di prendersi cura dell'essere umano in tutte le sue complesse dimensioni.

Francesco Bottaccioli

Presidente onorario della Società Italiana di Psiconeuroendocrinoimmunologia, insegna PNEI nella formazione post-laurea della Università di Siena. Per Tecniche Nuove ha già pubblicato diversi testi, fra cui: *Filosofia per la medicina, medicina per la filosofia* (2010) e *Il sistema immunitario: la bilancia della vita - II Ed.* (2008).

I CAPITOLI

Introduzione: verso la complessità
Francesco Bottaccioli

Per un cambio di paradigma nelle scienze sociali e naturali, *Lucio Biggiero*

La rivoluzione biologica del terzo millennio
Marcello Buiatti

Materia inerte e materia vivente, *Marcello Cini*
L'immunologia come biografia
A. Grignolio, P. Tieri, C. Franceschi

Cervello e società, *Andrea Minelli*

La psicologia tra biologia e ambiente
David Lazzari

Medicina della complessità e comunicazione medico-paziente, *Stefano Coaccioli*

Psiconeuroendocrinoimmunologia: il nuovo paradigma, *Francesco Bottaccioli*

Etica ed epistemologia della Psiconeuroendocrinoimmunologia, *Gianangelo Palo*

Antropologia: un'interpretazione sistemica dell'uomo, *Tullio Seppilli*

Dalla psichiatria infantile alla psicologia relazionale, *Maurizio Andolfi*

La pedagogia alla luce del paradigma ecologico sistemico, *Salvatore Colazzo*

Le interdipendenze tra comunicazione, cognizione ed emozione, *Enrico Cheli*

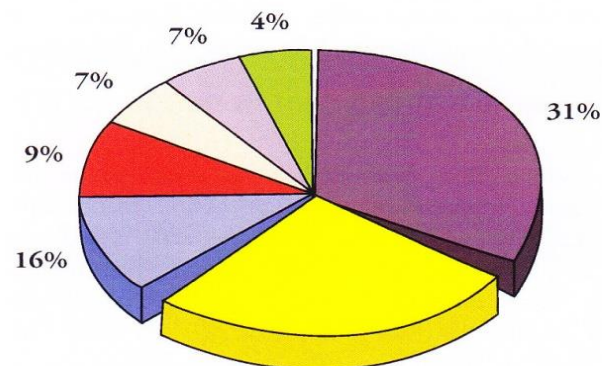
La neuro-economia e il pluralismo scientifico
Riccardo Viale

Di bene in meglio

Società Italiana di PsicoNeuroEndocrinolImmunologia

I medici se la battono con gli psicologi

Iscritti 2011 - distribuzione per professione



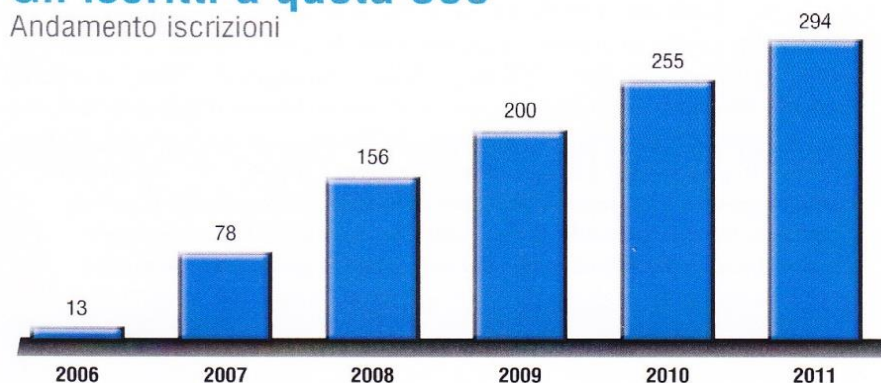
- medici
- psicologi, psicoterapeuti
- altro
- operatori sanitari
- sociologi, filosofi
- biologi, farmacisti
- naturopati

Note al grafico professioni:

1. La categoria "medici" comprende: ematologi, endocrinologi, gastroenterologi, ginecologi, agopuntori, psichiatri, odontoiatri, neurologi, radiologi, anestesisti, fisiatri, omeopati, medici dello sport, neuropsichiatri, veterinari, oncologi, medici di base. - "operatori sanitari" comprende infermieri, fisioterapisti, osteopati, tecnici. - "altro" comprende: ingegneri, assistenti sociali, insegnanti, counselor, studenti, operatori discipline olistiche, pedagogisti, grafologi, educatori - 2. Il grafico mostra una rappresentazione approssimativa delle professioni afferenti alla SIPNEI in quanto molti degli iscritti hanno integrato differenti percorsi formativi (ad esempio ci sono medici-psicoterapeuti; biologi-psicologi; sociologi-psicologi; psicologi-nutrizionisti; psicologi-naturopati; infermieri-osteopati; psicologi-fisioterapisti; medici-biologi).

Gli iscritti a quota 300

Andamento iscrizioni



Il Lazio ha superato l'Emilia Romagna

Iscritti 2011 - distribuzione per regione



La società italiana di psiconeuroendocrinoimmunologia promuove il cambiamento nella cura, nella ricerca scientifica e nelle relazioni umane. E' questo il momento di dare il tuo contributo.

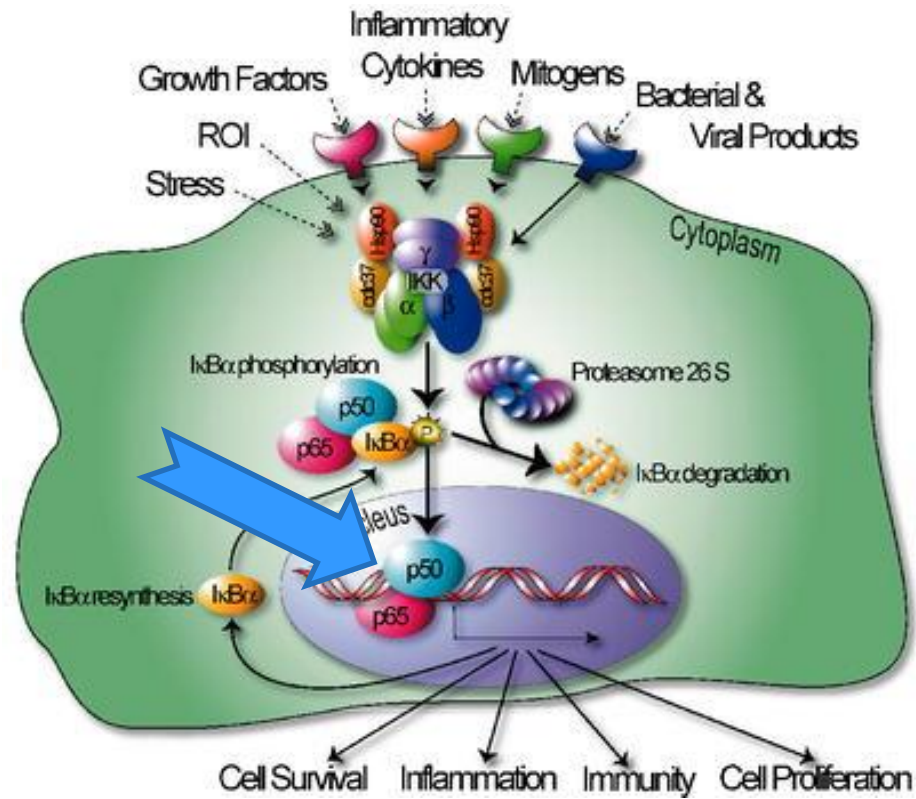
Iscriviti on line alla Società su www.sipneit.it

IL META-SISTEMA PNEI

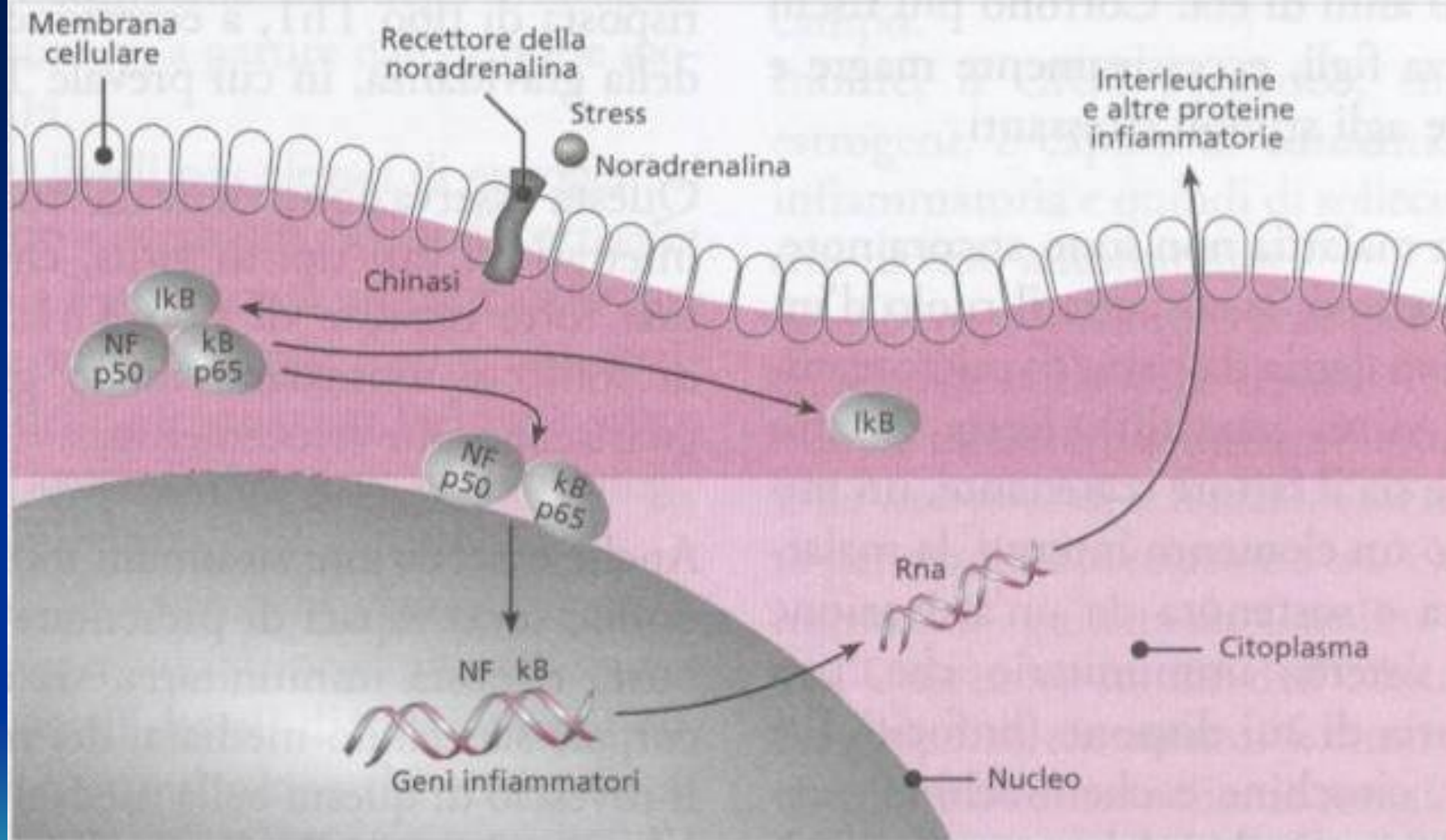
- La psiche è parte integrante del meta sistema, è il prodotto dell'organizzazione biologica e al tempo stesso è una fondamentale fonte di condizionamento della stessa.
- Occorre cogliere appieno questo intreccio inestricabile tra livello biologico e livello psicologico perché se lo perdiamo abbiamo di fronte a noi due derive: quella biologista e quella soggettivista idealista.



L'UNITA' DI FONDO DELLA BIOLOGIA UMANA

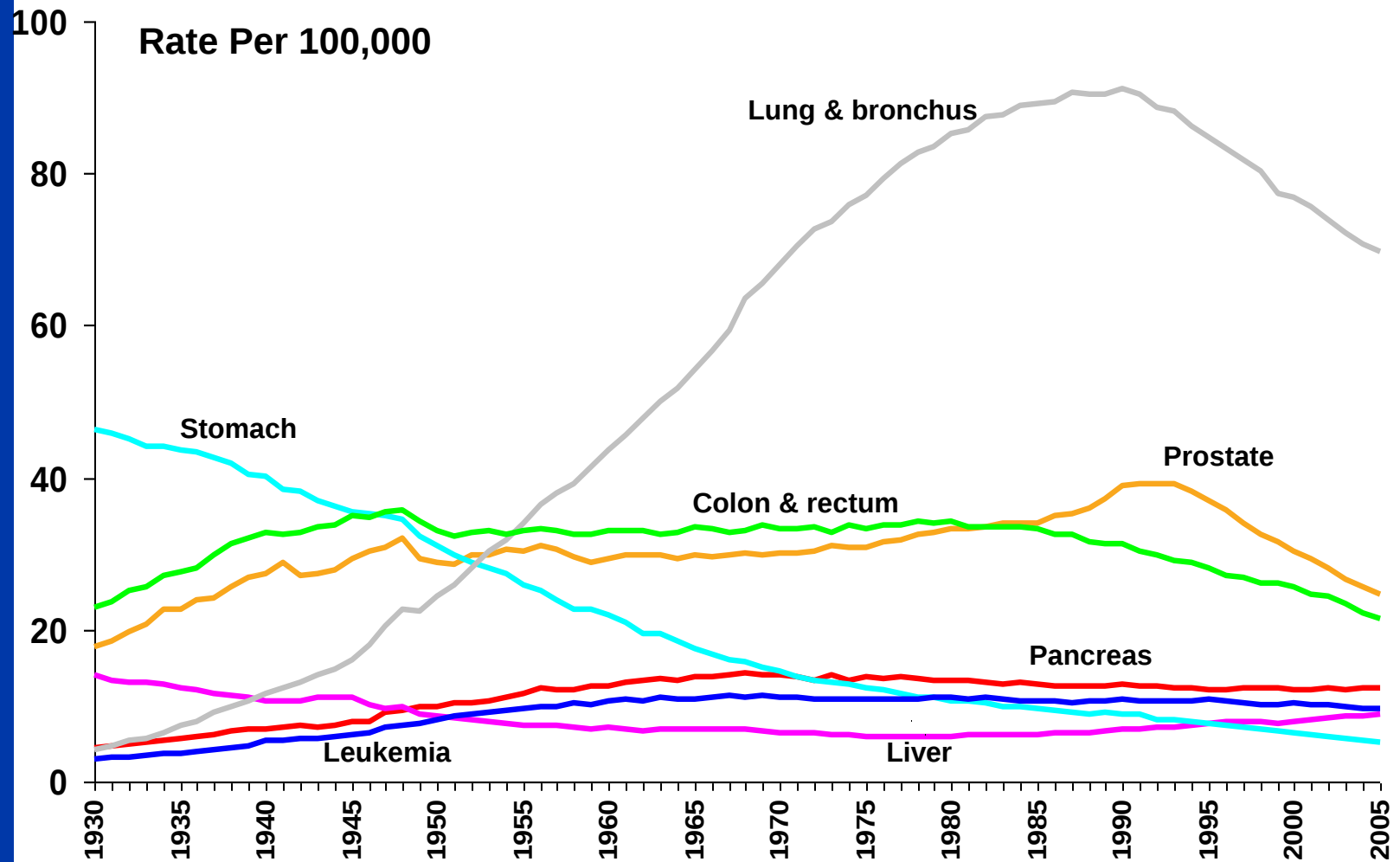


LA TRASCRIZIONE CELLULARE DI UN'EMOZIONE



F. Bottaccioli, *Psiconeuroendocrinoimmunologia*, Milano 2005

Cancer Death Rates* Among Men, US, 1930-2005

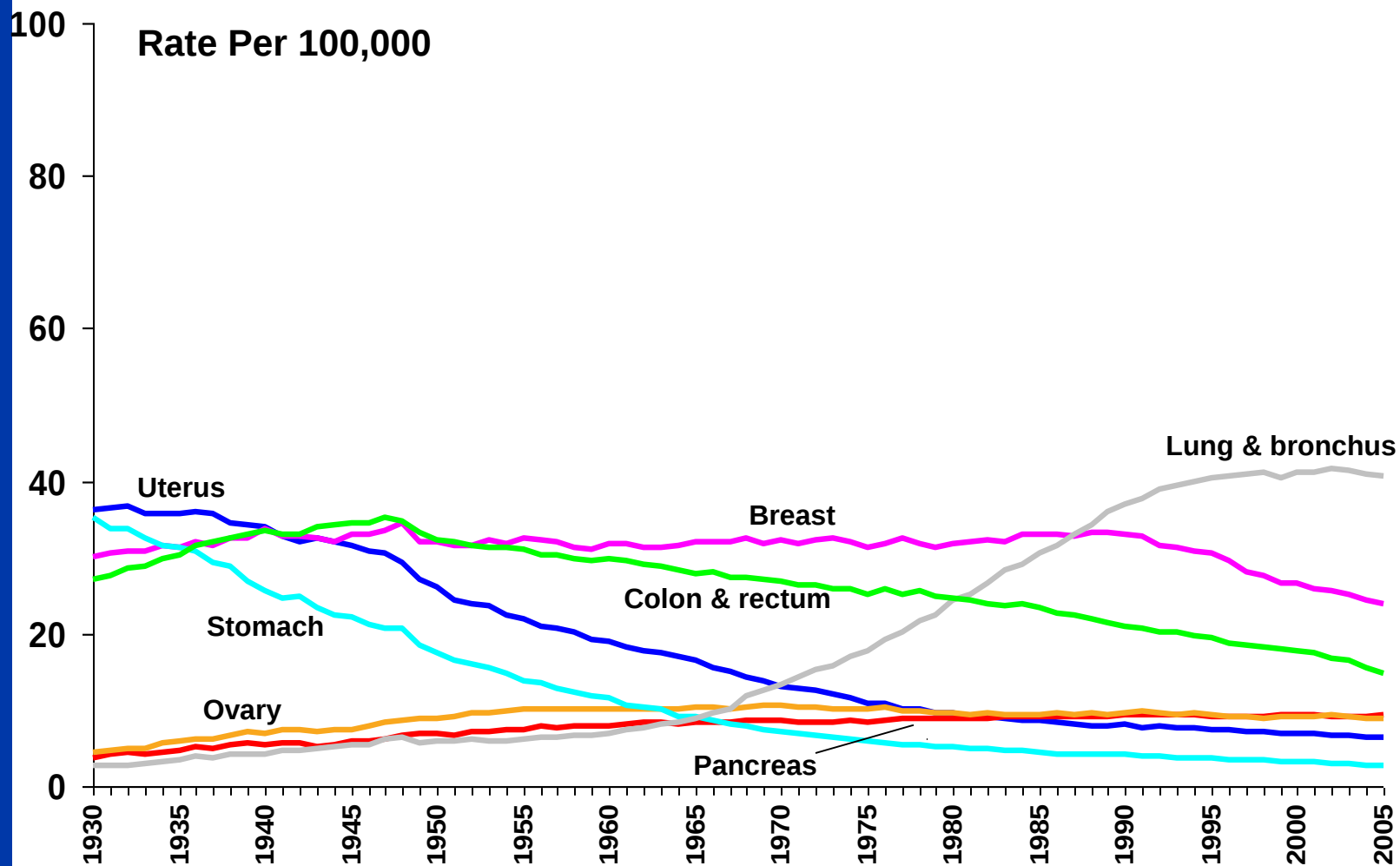


*Age-adjusted to the 2000 US standard population.

Source: US Mortality Data 1960-2005, US Mortality Volumes 1930-1959, National Center for Health Statistics, Centers for Disease Control and Prevention, 2008.

FRANCESCO BOTTACCIOLI RIPRODUZIONE
RISERVATA

Cancer Death Rates* Among Women, US, 1930-2005



*Age-adjusted to the 2000 US standard population.

Source: US Mortality Data 1960-2005, US Mortality Volumes 1930-1959, National Center for Health Statistics, Centers for Disease Control and Prevention, 2008.

FRANCESCO BOTTACCIOLI RIPRODUZIONE
RISERVATA

Il cancro è una malattia multifattoriale a predominante base epigenetica

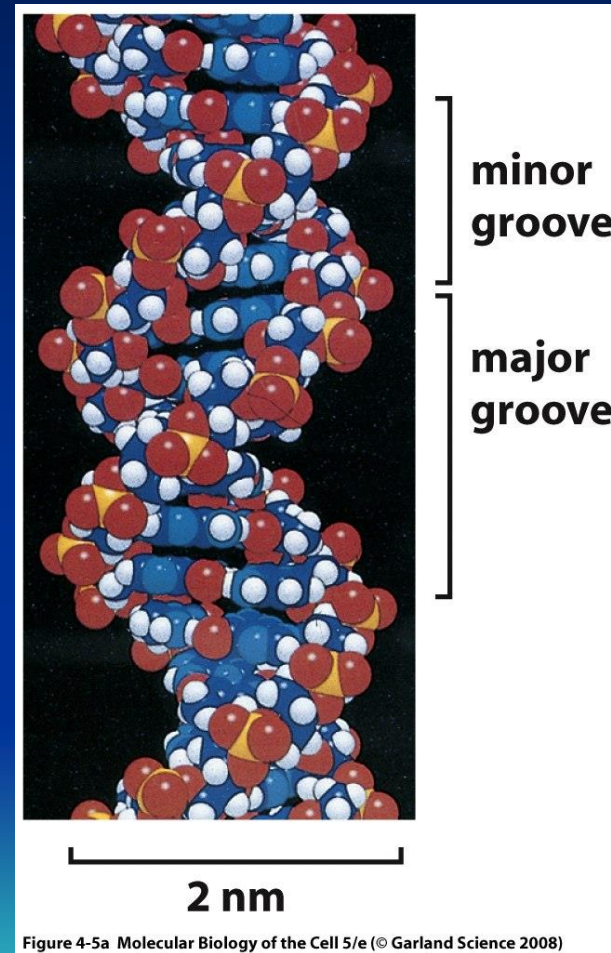
- Il cancro è una patologia che può dipendere da più fattori e la sua genesi (carcinogenesi) attraversa più stadi
- Oltre a geni, ambiente, alimentazione, stili di vita, tra le cause vanno annoverati anche gli eventi della vita e la nostra capacità di gestirli al meglio
- Tra i fattori individuali che determinano la risposta ai carcinogeni (suscettibilità individuale) va quindi anche annoverato lo stress

L'epigenoma: gli appunti della vita sul genoma

- È ormai assodato che i cambiamenti nel genoma non riguardano semplicemente le classiche mutazioni nella sequenza delle basi, ma anche l'espressione di questa o quella sequenza genica (epigenesi).
- In sostanza, per cambiare l'informazione genica non necessariamente bisogna cambiare la scrittura fondamentale del genoma, basta anche cambiare il programma di espressione delle informazioni contenute in quelle sequenze.
- Con una metafora, possiamo dire che la vita è la sovrascrittura sul testo di base, usando una simbologia che inibisce e attiva questa o quella sequenza genica. **Questa sovrascrittura (epigenoma) viene ereditata dalla cellula quando si divide (mitosi), ma ci sono dati che dimostrano che, almeno in parte l'epigenoma può trasmettersi tramite le cellule seminali (meiosi) e quindi per via ereditaria transgenerazionale.**

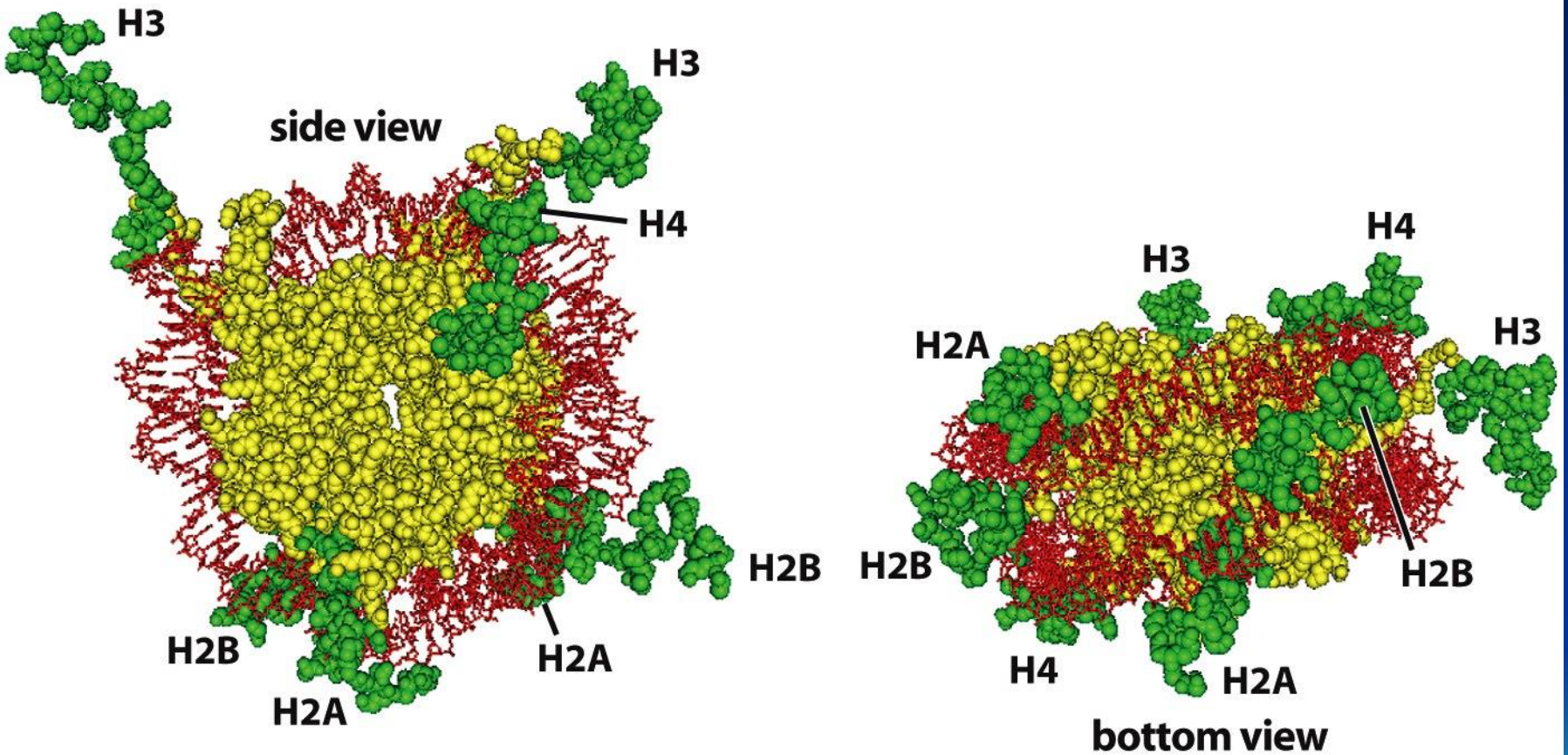


Regulation of Gene Expression through Epigenetic Processes



Gluckman P et al. N Engl J Med 2008;359:61-73

Code istoniche: H2A, H2B, H3, H4



modification state

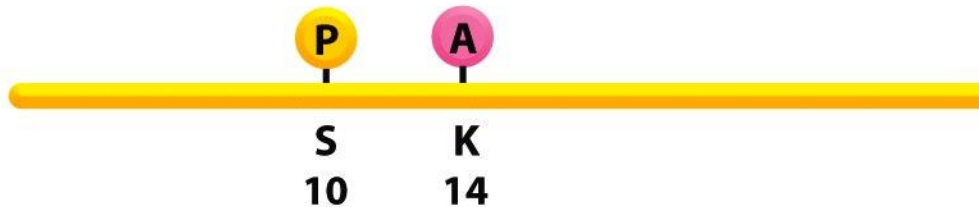
"meaning"



**heterochromatin formation,
gene silencing**



gene expression



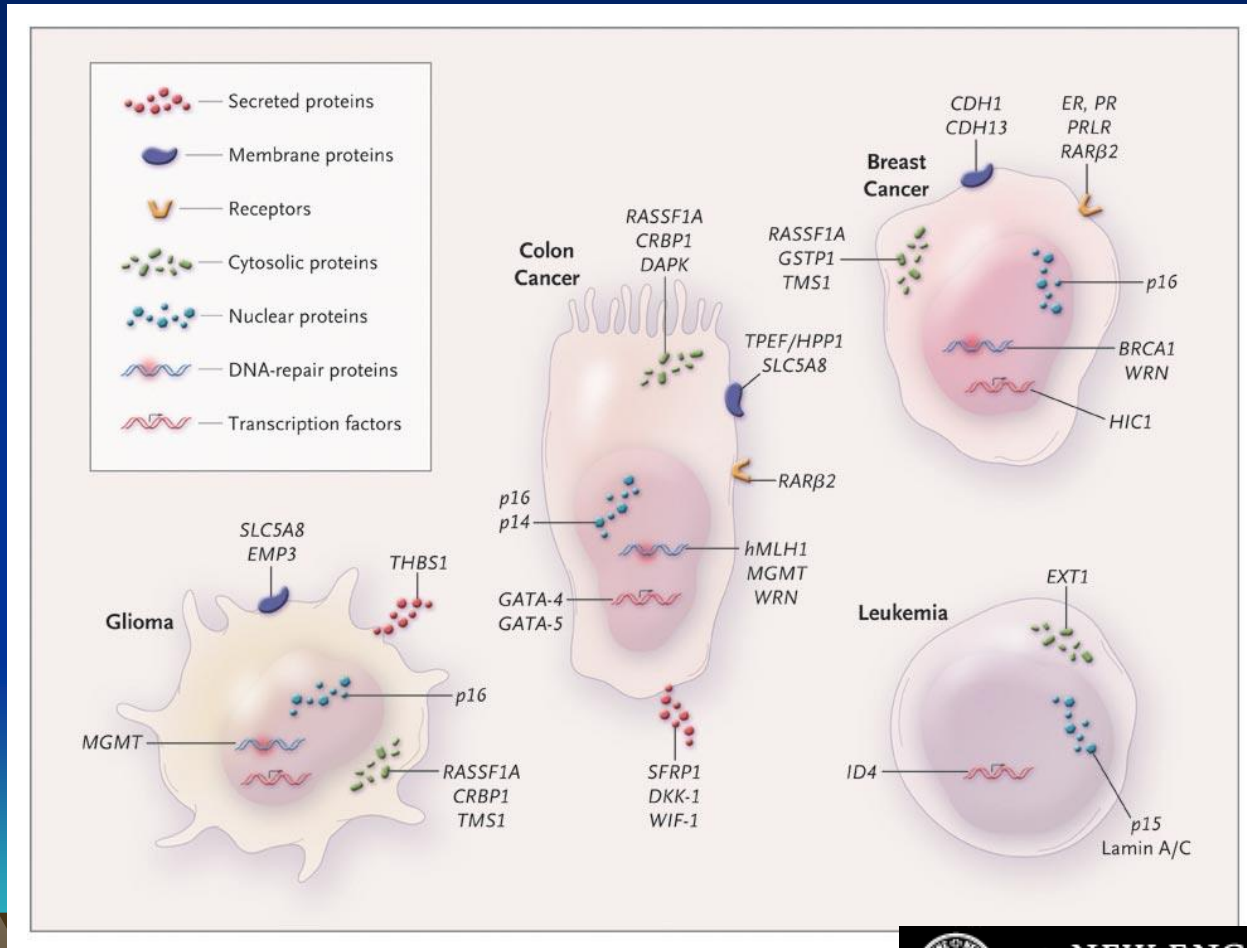
gene expression



**silencing of Hox genes,
X chromosome inactivation**

Chimica e cancro

Ipermetilazione del promotore dei geni oncosoppressori



Cancer and Inflammation: An Old Intuition with Rapidly Evolving New Concepts*

Giorgio Trinchieri

Cancer and Inflammation Program, Center for Cancer Research, National Cancer Institute, National Institutes of Health, Frederick, Maryland 21702-1201;
email: trinchig@mail.nih.gov

Ann. Rev. Immunol. 2012. 30:677–706

First published online as a Review in Advance on
January 6, 2012

The *Annual Review of Immunology* is online at
immunol.annualreviews.org

This article's doi:

[10.1146/annurev-immunol-020711-075008](https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-020711-075008)

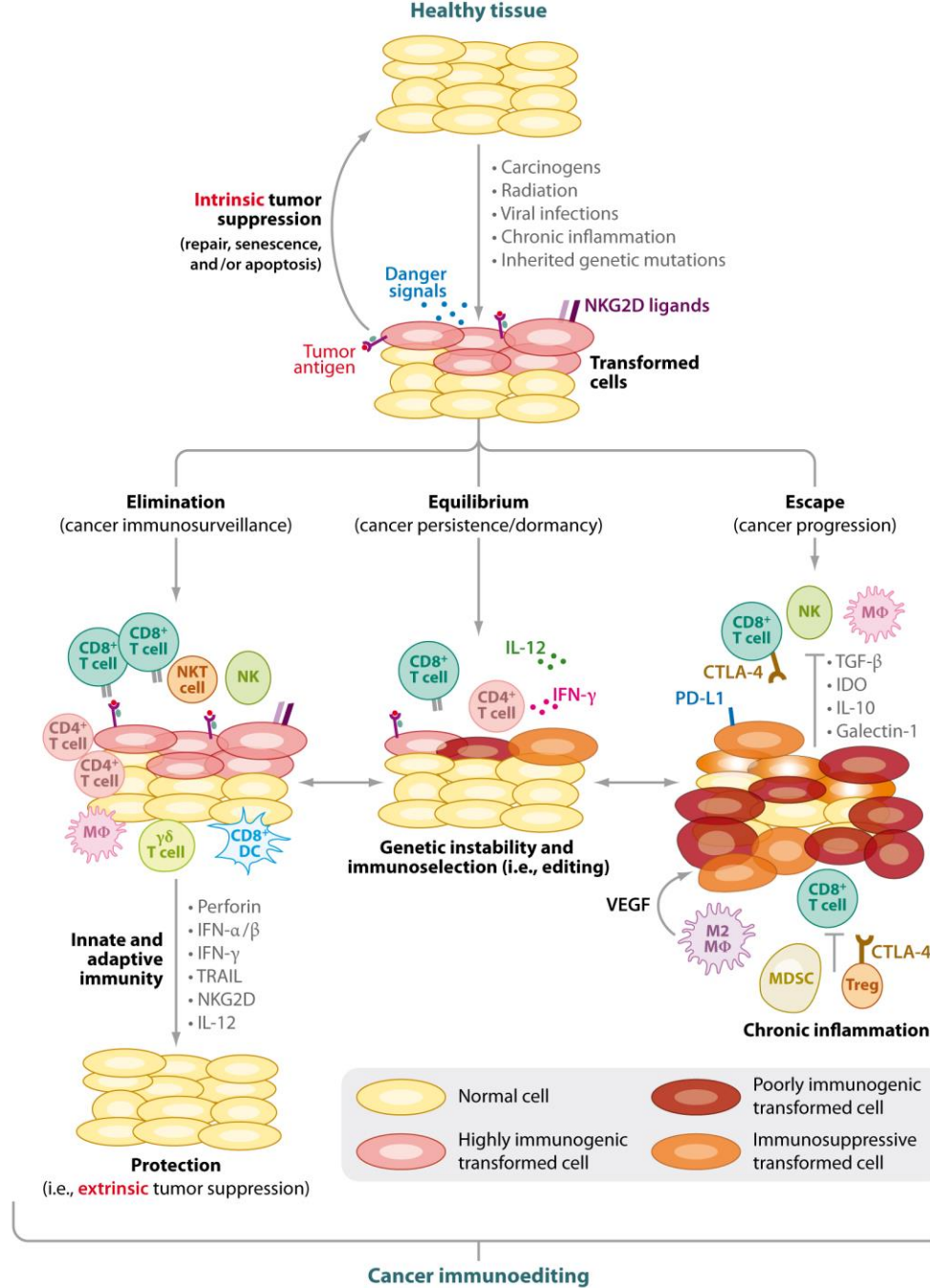
This is a work of the U.S. Government and is not
subject to copyright protection in the United
States.

Keywords

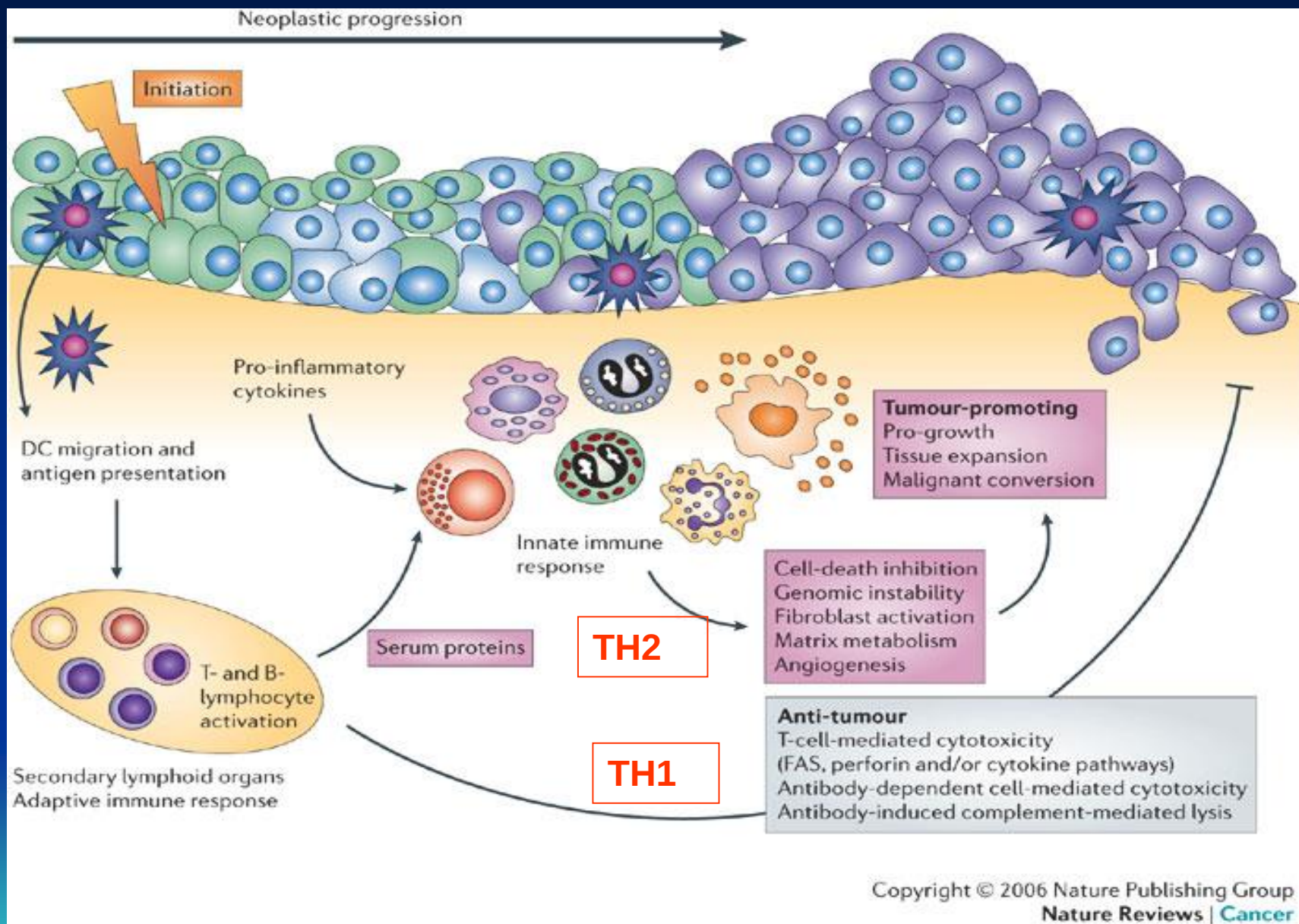
microbiota, obesity, energy metabolism, DNA damage, colorectal cancer

Abstract

Recent scientific advances have contributed much to the dissection of the complex molecular and cellular pathways involved in the connection between cancer and inflammation. The evidence for this connection in humans is based on the association between infection or chronic sterile inflammation and cancer. The decreased incidence of tumors in individuals who have used nonsteroidal anti-inflammatory drugs is supportive of a role for inflammation in cancer susceptibility. The increased incidence of tumors in overweight patients points to a role for adipose tissue inflammation and energy metabolism in cancer. Energy metabolism, obesity, and genetic instability are regulated in part by the relationship of the organism with commensal bacteria that affect inflammation with both local and systemic effects. Different aspects of inflammation appear to regulate all phases of malignant disease, including susceptibility, initiation, progression, dissemination, morbidity, and mortality.



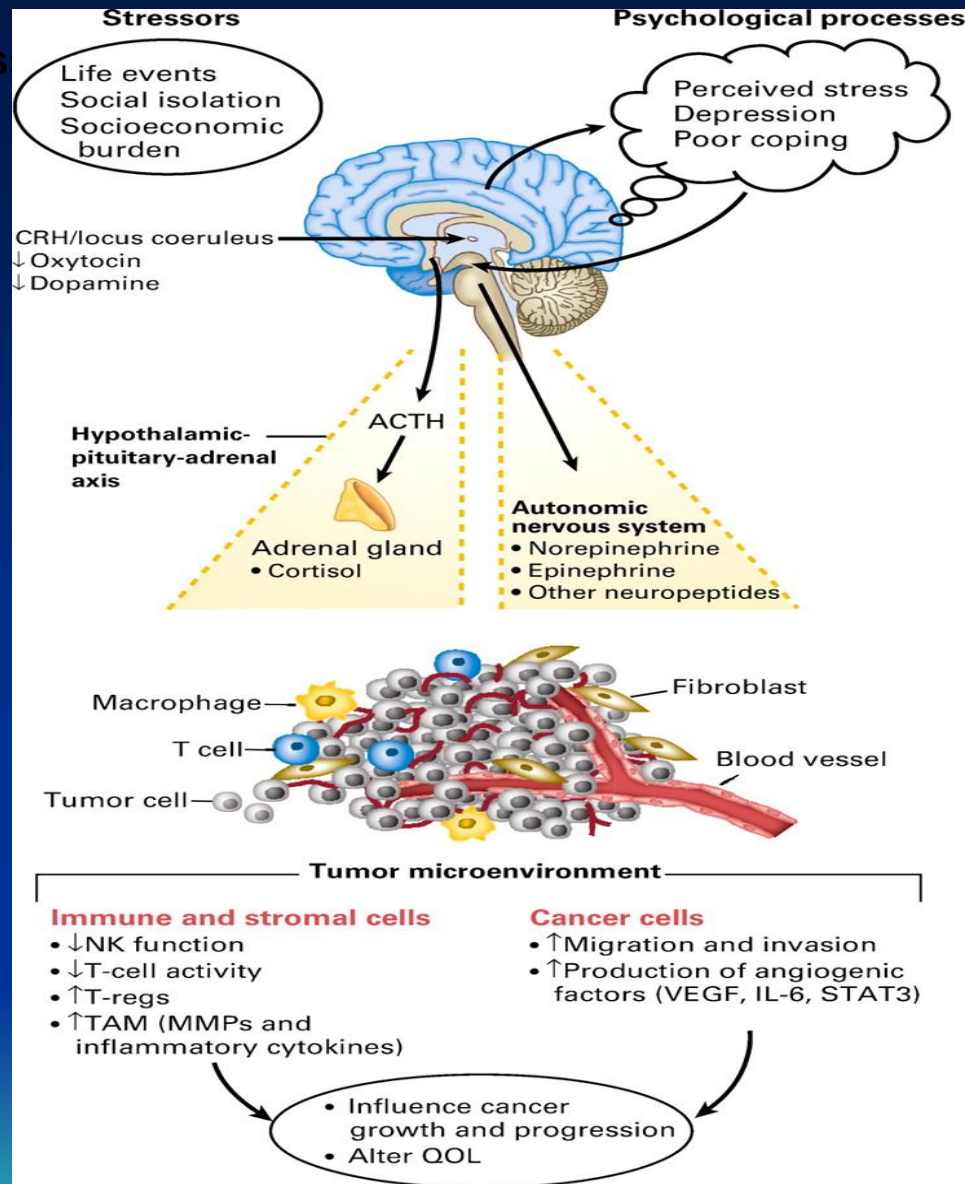
Annual Reviews



Come può influire lo stress nella genesi del cancro?

- Stress cronico





Lutgendorf S K , Sood A K Psychosom Med 2011;73:724-730

Lo stato delle evidenze

- Sul rapporto tra stress e insorgenza del cancro abbiamo evidenze significative dalla sperimentazione animale, (*Thaker, Nature Medicine 2006; 12:939-944*) più deboli anche se in rafforzamento dagli studi su umani.
- Le ricerche con l'animale dimostrano un coinvolgimento del sistema immunitario nel controllare l'inizio, la crescita e la metastatizzazione del tumore coinvolgendo in particolare l'immunità cellulo mediata e NK (circuito Th1)

Studi sugli umani riguardo alla promozione del cancro

- Evidenze non risolutive e relative a distress importanti.
- Un certo grado di evidenza era rintracciabile in una meta-analisi solo per lutti che coinvolgono il coniuge (**Duijts, *Int J Cancer* 2003; 107: 1023-9**)
- Altre evidenze riguardavano donne con cancro al seno, dove uno studio finlandese su oltre 10.000 donne ha messo in luce che divorzio\separazione e morte del coniuge raddoppiano il rischio di tumore al seno (**Lillberg, *Am J Epidemiol* 2003; 157: 415-23**)
- Recentemente una meta-analisi del gruppo di psicobiologia dell'Università di Londra (**Chida, Steptoe, *Nature Clinical Practice Oncology* 2008; 5:466-475**) realizzata su 165 studi controllati, pur con tutte le cautele del caso, conclude che lo stress psico-sociale è correlato a un aumento dell'incidenza di cancro, a una peggiore prognosi e a un aumento della mortalità.

Evidenze più robuste riguardo alla progressione post-diagnosi

- Due meta-analisi recenti legano la depressione (*Satin JR et al. Cancer 2009; 115: 5349-5361*) e l'isolamento sociale (*Pinquart M, Duberstein PR. Crit Rev Oncol Hematol 2010; 75: 122-137*) al peggioramento della sopravvivenza in malati di cancro.
- “Benché non tutti i dati siano coerenti, l'evidenza epidemiologica predominante supporta la relazione tra fattori psicosociali e progressione del cancro”
Lutgendorf SK, Sood AK, Psychosomatic Medicine 2011; 73: 724-730

Decrease in Depression Symptoms Is Associated With Longer Survival in Patients With Metastatic Breast Cancer: A Secondary Analysis

Janine Giese-Davis, Kate Collie, Kate M.S. Rancourt, Eric Neri, Helena C. Kraemer, and David Spiegel

From the Stanford University School of Medicine, Stanford, CA; University of Calgary; Tom Baker Cancer Centre, Calgary; Cross Cancer Institute; and University of Alberta, Edmonton, Alberta, Canada.

Submitted February 3, 2010; accepted September 28, 2010; published online ahead of print at www.jco.org on December 13, 2010.

Supported by National Institute of Mental Health Grant No. 5R01MH047226, with additional funding from the National Cancer Institute (R01CA118567 and P01AG018784), the National Institute on Aging (P01AG018784), the American Cancer Society (Grant No. PF-4185), The John D. and Catherine T. MacArthur Foundation, and the Fetzer Institute.

Presented at the 159th Annual Meeting of the American Psychiatric Association, May 20-25, 2006, Toronto, Ontario, Canada; Department of Oncology Grand Rounds, April 18, 2007, Calgary, Alberta, Canada; and Department of Psychiatry Grand Rounds, April 11, 2007, Tucson, AZ.

Authors' disclosures of potential conflicts of interest and author contributions are found at the end of this

ABSTRACT

Purpose

Numerous studies have examined the comorbidity of depression with cancer, and some have indicated that depression may be associated with cancer progression or survival. However, few studies have assessed whether changes in depression symptoms are associated with survival.

Methods

In a secondary analysis of a randomized trial of supportive-expressive group therapy, 125 women with metastatic breast cancer (MBC) completed a depression symptom measure (Center for Epidemiologic Studies–Depression Scale [CES-D]) at baseline and were randomly assigned to a treatment group or to a control group that received educational materials. At baseline and three follow-up points, 101 of 125 women completed a depression symptom measure. We used these data in a Cox proportional hazards analysis to examine whether decreasing depression symptoms over the first year of the study (the length of the intervention) would be associated with longer survival.

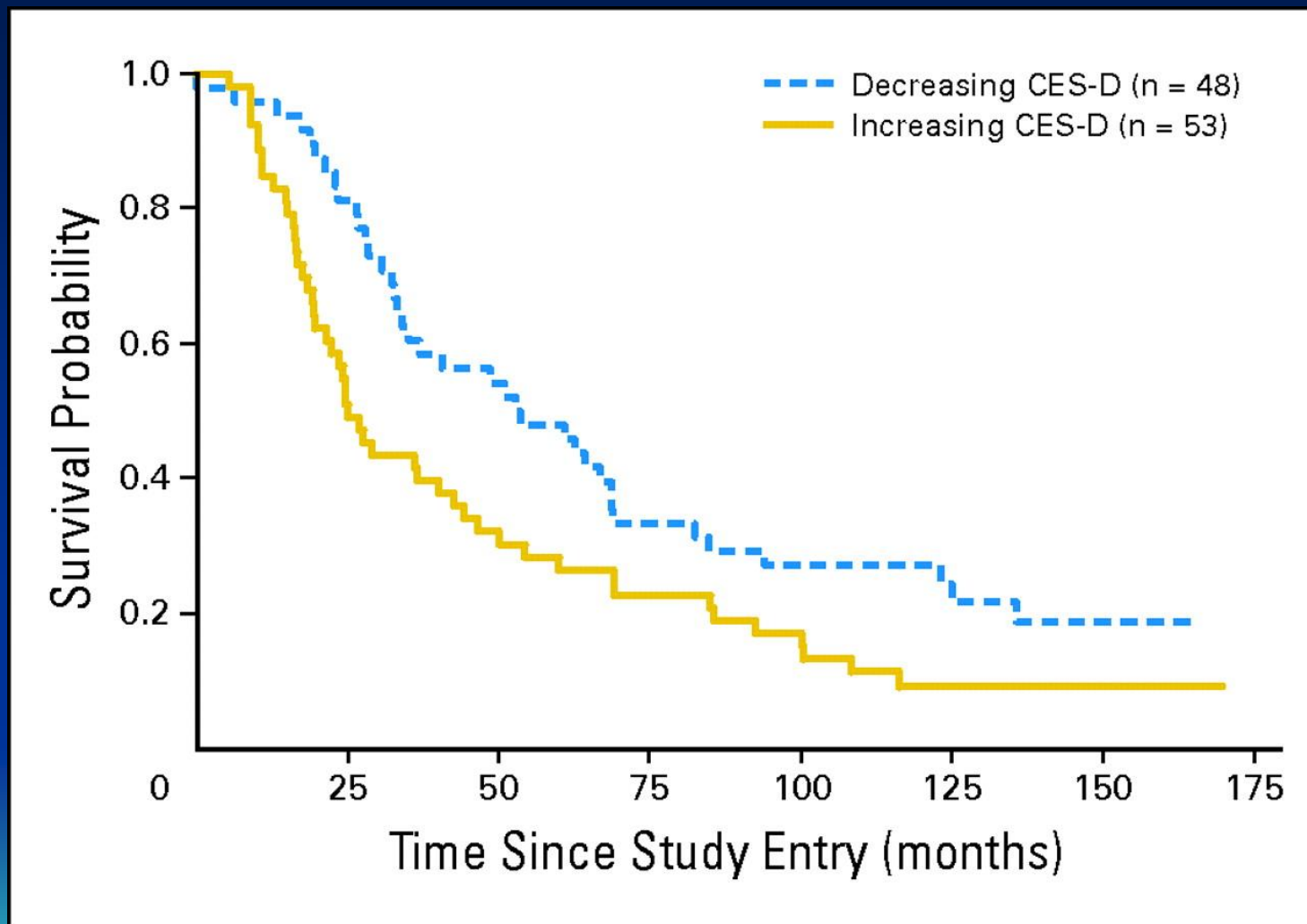
Results

Median survival time was 53.6 months for women with decreasing CES-D scores over 1 year and 25.1 months for women with increasing CES-D scores. There was a significant effect of change in CES-D over the first year on survival out to 14 years ($P = .007$) but no significant interaction between treatment condition and CES-D change on survival. Neither demographic nor medical variables explained this association.

Conclusion

Decreasing depression symptoms over the first year were associated with longer subsequent survival for women with MBC in this sample. Further research is necessary to confirm this hypothesis in other samples, and causation cannot be assumed based on this analysis.

J Clin Oncol 29:413-420. © 2010 by American Society of Clinical Oncology



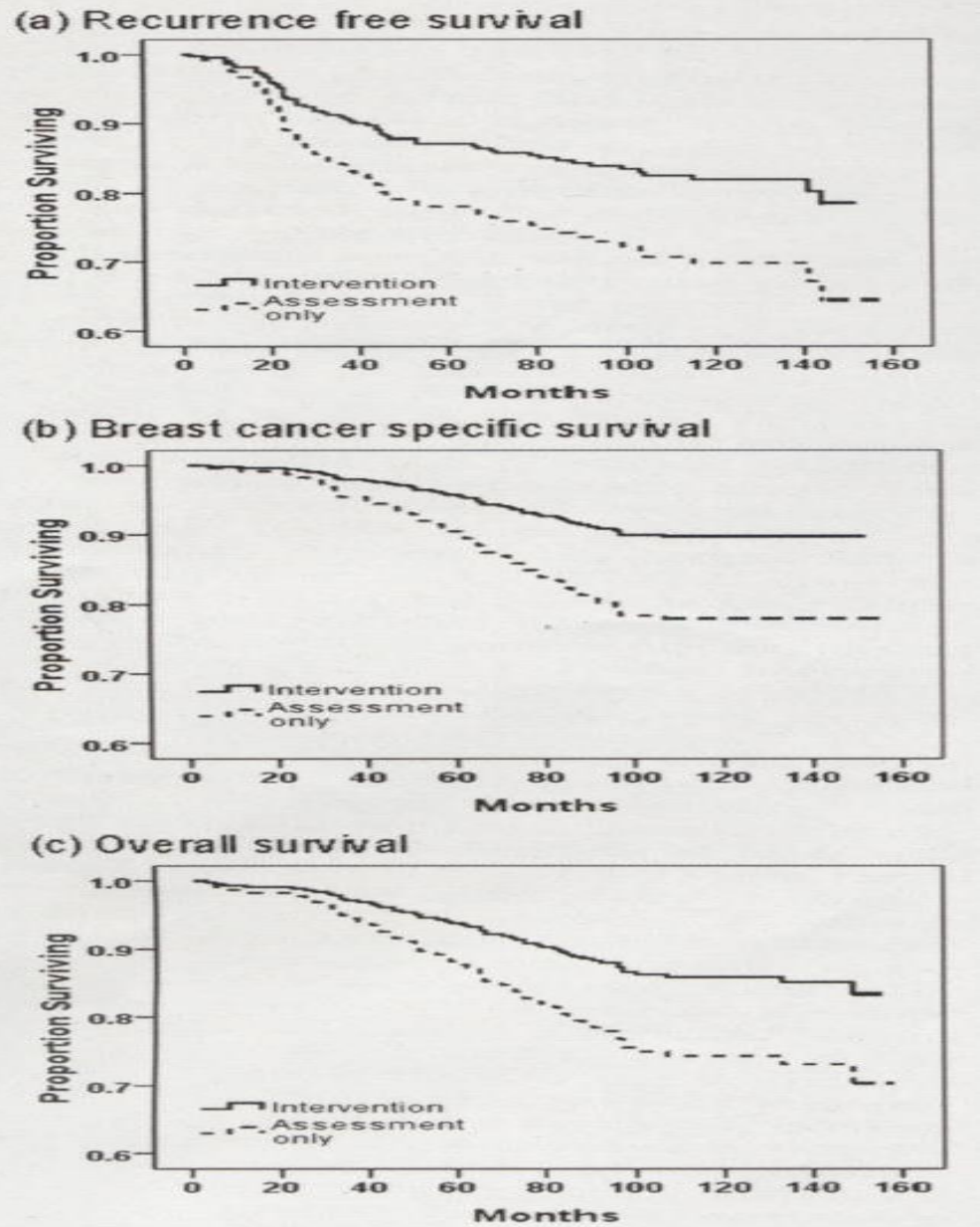
Giese-Davis J et al. JCO 2011;29:413-420

IL MODELLO DI SPIEGEL CONFERME

- Il lavoro pluridecennale di D. Spiegel (1989) ha avuto una recente rilevante conferma. **(Andersen, B. Psychological intervention improves survival for breast cancer patients, Cancer 2008;113:3450-8)**
- Studio randomizzato controllato su oltre 200 donne operate al seno divise in due gruppi: uno di controllo medico e l'altro di controllo medico con aggiunta la partecipazione a un programma di gestione dello stress, realizzato in piccoli gruppi (8-12 persone a gruppo) e condotto da due psicologi.
- Il programma ha previsto una seduta a settimana di un'ora e mezza per i primi quattro mesi e poi una seduta mensile per i successivi otto mesi. In totale 26 sedute per 39 ore di lavoro. In ogni seduta venivano praticate tecniche di rilassamento profondo, venivano discusse strategie di soluzione dei problemi, sia di natura psicologica sia di natura pratica (dolore, fatica).
- Gli operatori hanno dato molto peso al cambiamento degli stili di vita delle persone sollecitando l'inserimento nella quotidianità dell'attività fisica, della buona alimentazione, dell'uso delle tecniche antistress.

La verifica è
stata fatta a
distanza di
11 anni
dall'inizio
della studio

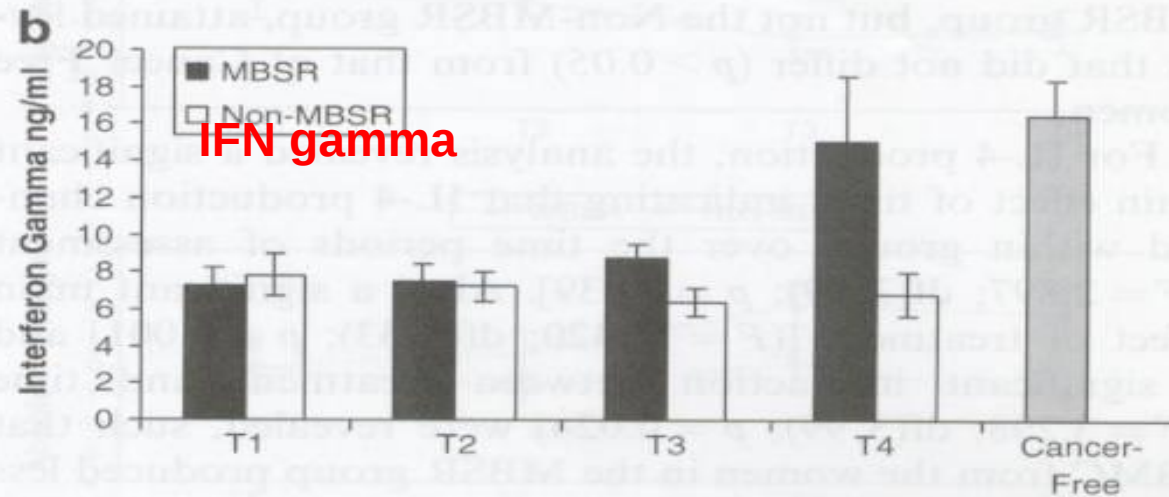
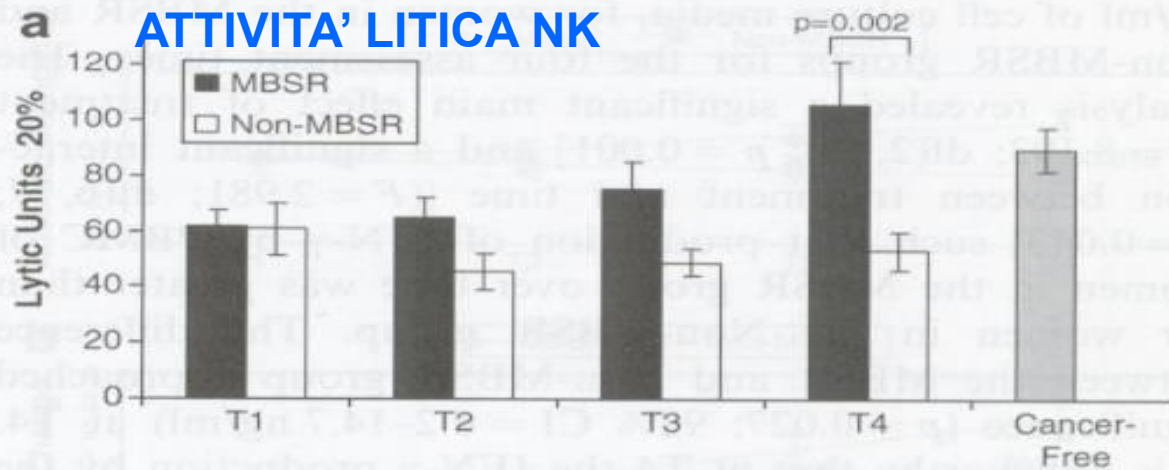
Andersen B.L. et al., Psychological
intervention improves survival
for breast cancer patients,
Cancer 2008;113:3450-8



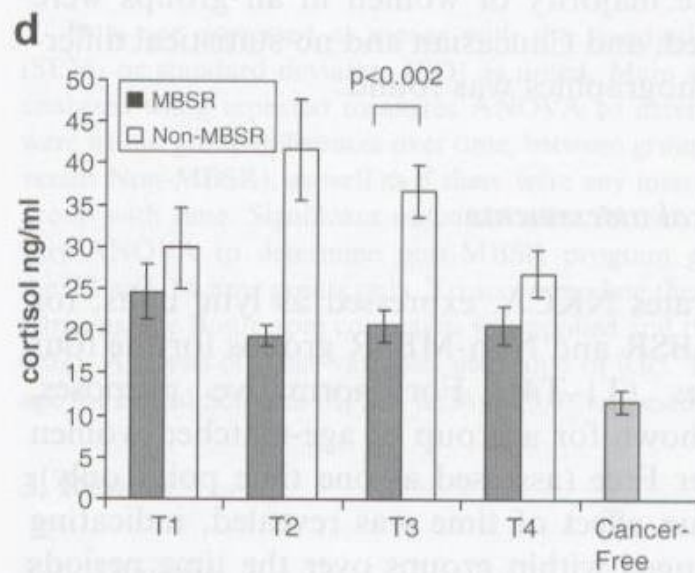
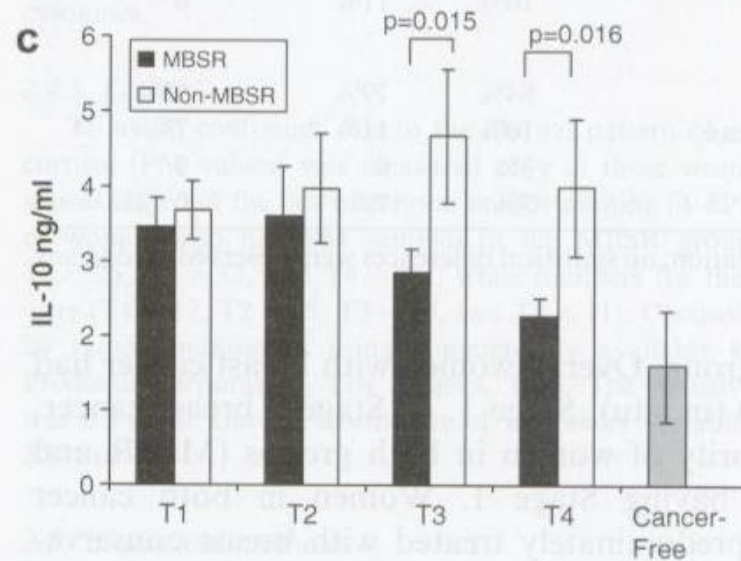
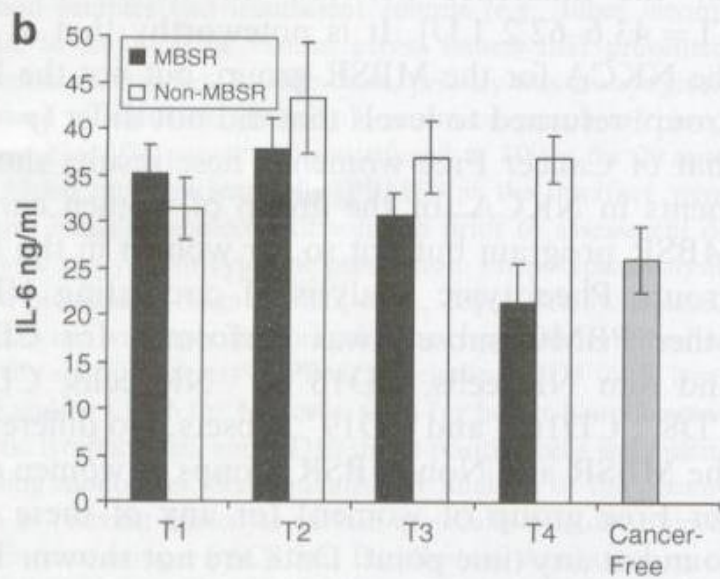
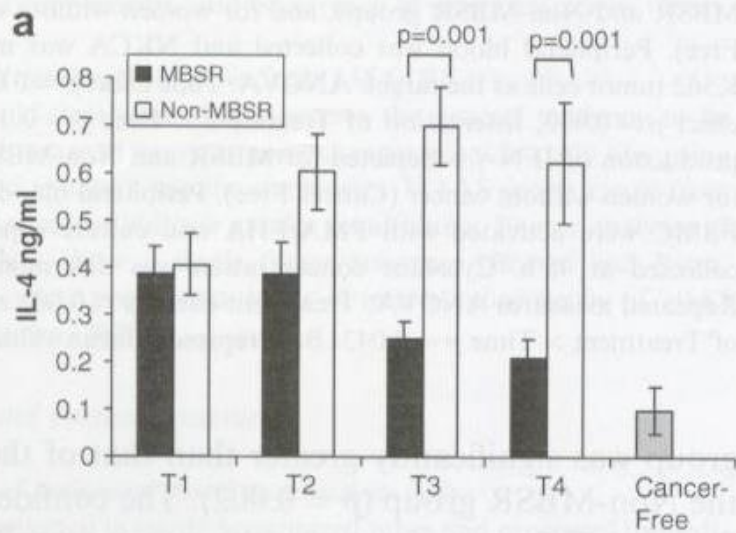
Gestione dello stress e recupero dell'integrità immunitaria

- Recentemente è stato pubblicato, su *Brain Behavior and Immunity* ([Witek-Janusck et al. August 2009; 22: 969-981](#)), uno studio realizzato 75 donne a cui era stato diagnosticato un tumore al seno e che erano state operate.
- Il campione è stato diviso in due gruppi: uno ha seguito un corso di 8 settimane, con una seduta settimanale di due ore e mezza ciascuna, di apprendimento di tecniche antistress e meditative; l'altro invece ha funto da controllo.

ATTIVITA' LITICA NK

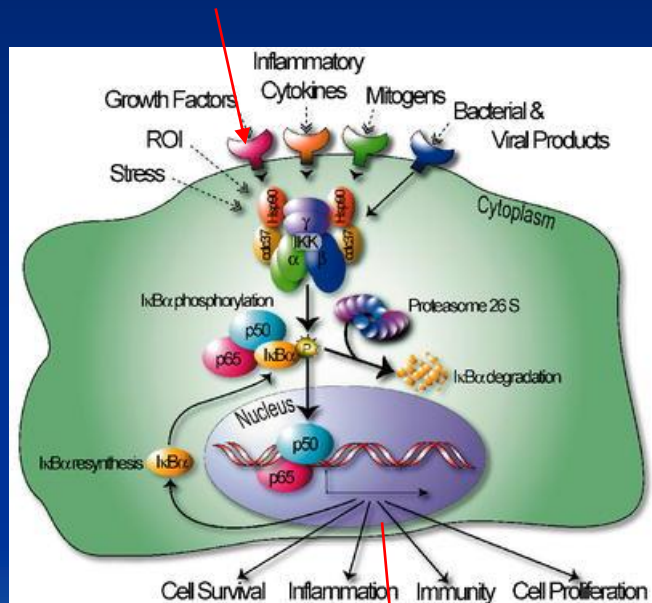


T1 10 giorni dopo diagnosi; T2 a 4 settimane; T3 fine corso; T4 un mese dopo fine corso



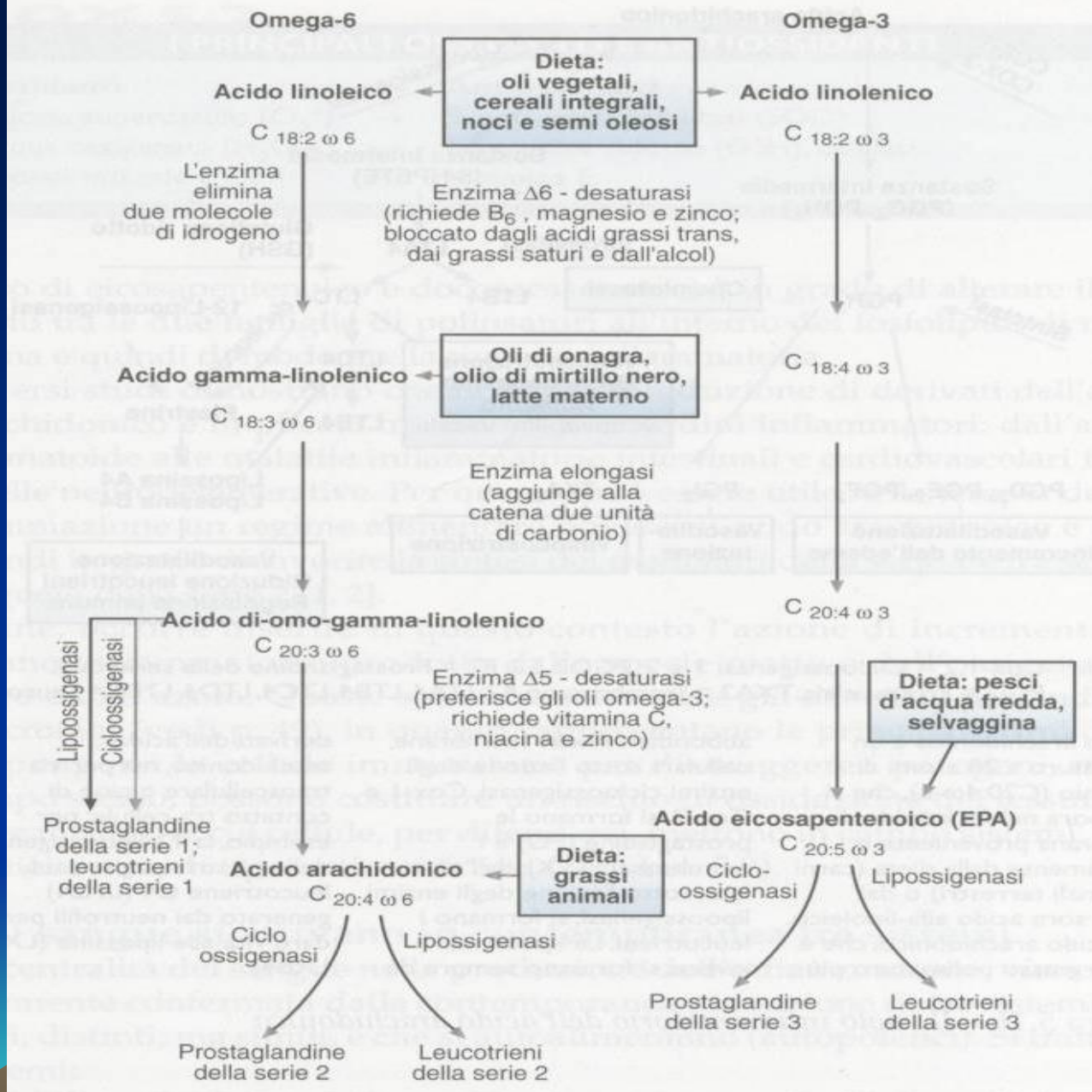
CIBO

GLUCOSIO



IL-1, 12, 18, TNF-α

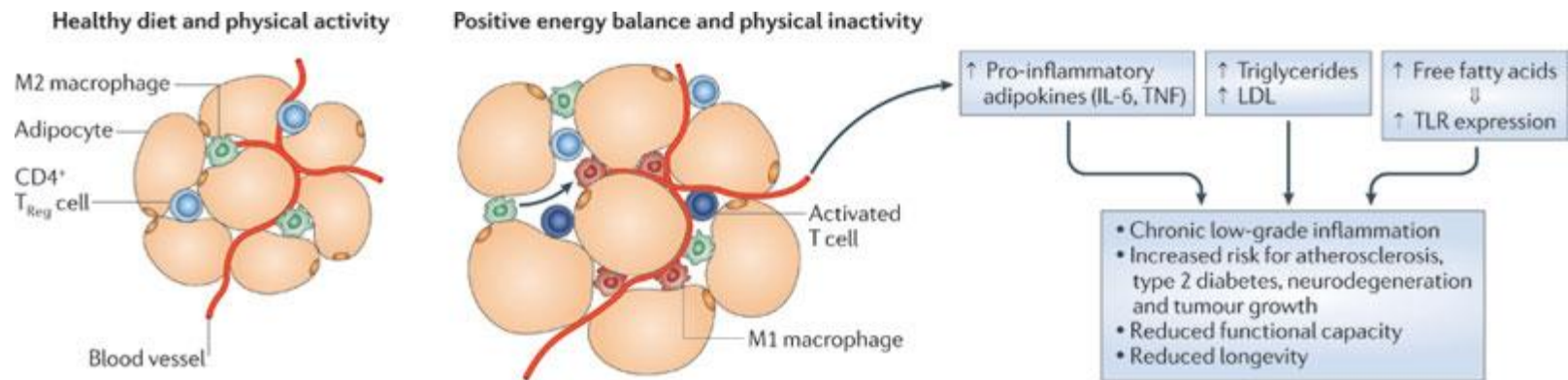
- Un pasto ricco di glucosio determina una infiammazione post-prandiale con sovrapproduzione di citochine infiammatorie anche in soggetti in salute.
- Il glucosio attiva le vie NF-κB e PKC
- *Calder, P.C. e al., Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2007; 10: 531-540*

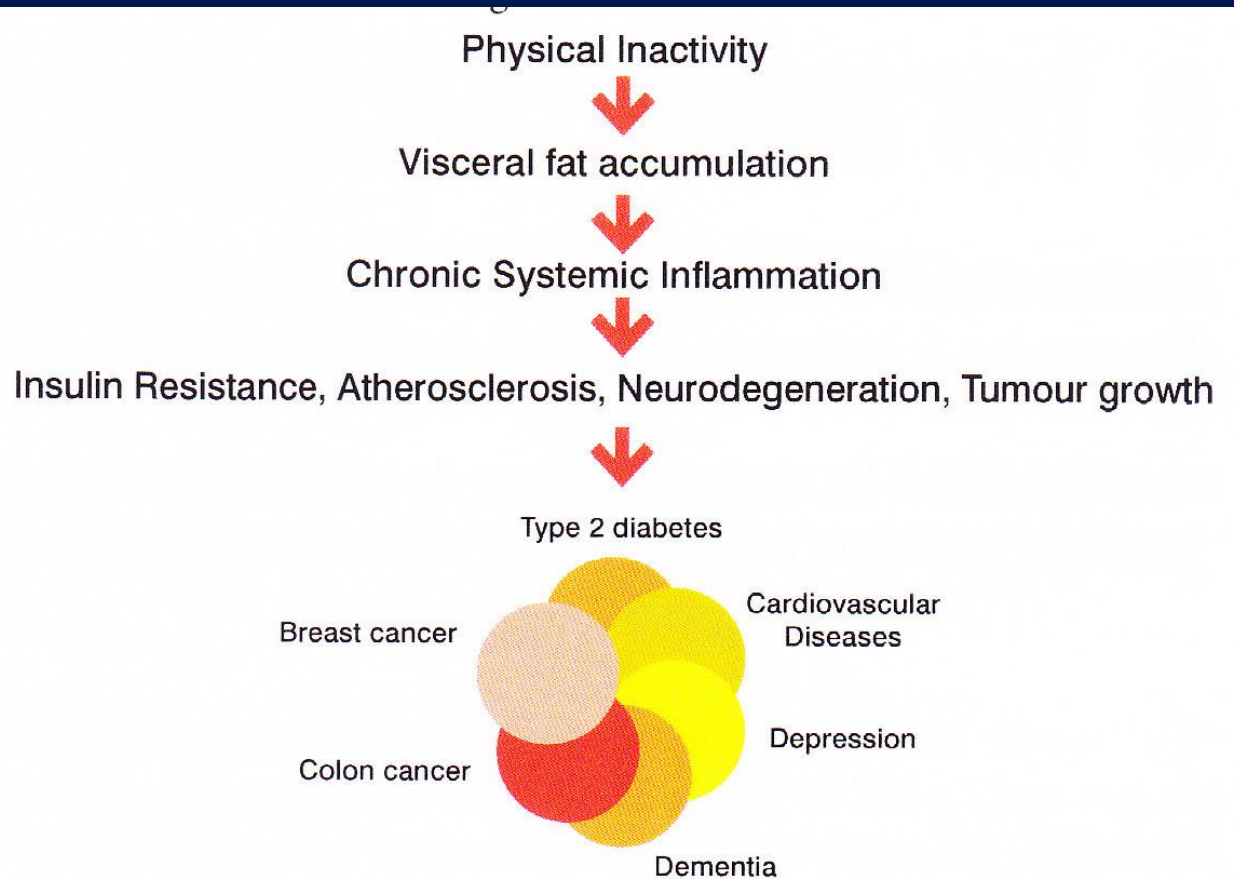


-INFIAMMAZIONE

+INFIAMMAZIONE

-INFIAMMAZIONE

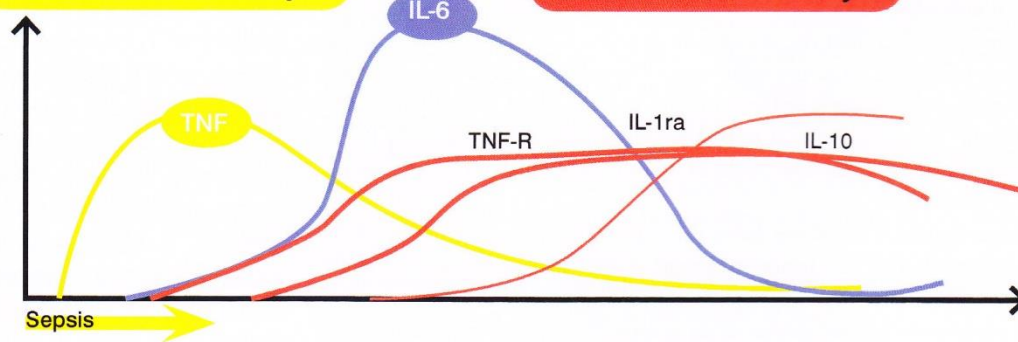




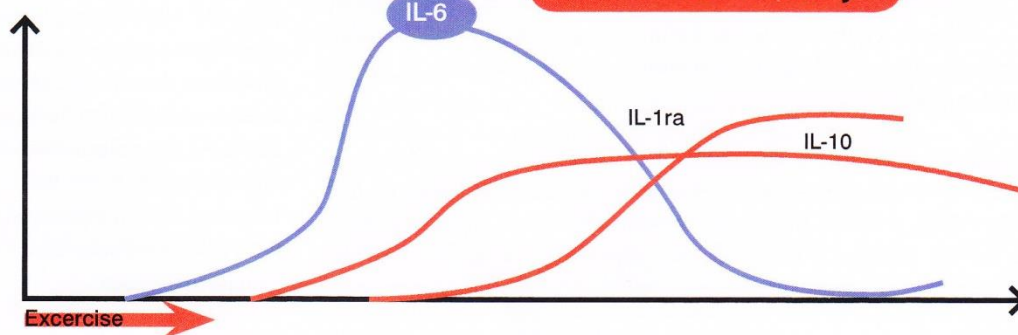
Fonte: Neil P.Walsh et al. *Position StatementPart one: Immune function and exercise EIR 17 2011 - position statement part 1*

Pro -Infiammatory

Anti-Infiammatory



Anti-Infiammatory



Fonte: Neil P. Walsh et al. *Position Statement Part one: Immune function and exercise EIR 17 2011 - position statement part 1*

Paragone tra l'aumento delle citochine circolanti indotto da un'infezione (sopra) e dall'attività fisica (sotto). Durante l'infezione c'è un marcato incremento nella circolazione di TNF-alfa, che è seguito da un aumento di IL-6. Invece durante l'attività fisica, il marcato incremento di IL-6 non è preceduto dall'aumento di TNF-alfa

PNEI NEWS | n. 2 Marzo Aprile 2012

MEDICINA INTEGRATA COME MEDICINA DELL'INTERO



www.sipnei.it

FRANCESCO BOTTACCIOLI
RIPRODUZIONE RISERVATA