

Psiconeurobiologia del cancro: stress, fattori psichici, eziopatogenesi.

L. Merati*, B. Mantellini**

* Medico chirurgo, internista, psicosomatista, psicoterapeuta, ipnotista. Responsabile Centro Medicina Psicosomatica, U. O. Ospedale S. Carlo Borromeo – Milano

** Medico chirurgo, psicosomatista, omeopata, psicoterapeuta. Centro Medicina Psicosomatica, U. O. Ospedale S. Carlo Borromeo – Milano

Abstract: Quali rapporti tra sistema immunitario, psiche e cancro? Che relazione ci può essere tra le cellule Natural Killer e la capacità di filtrare le cellule patogene? Come correlare le caratteristiche della personalità con l'insorgenza di una neoplasia? Questo articolo permette di orientarsi nell'intricato mondo dell'eziologia del cancro.

Abstract: What are the relationships between immune system, cancer and psyche? What report may exist between Natural Killer cells and the ability to filter the pathogenic cells? How can we correlate the characteristics of personality with the onset of a malignancy? This article allows us to orient in the difficult field of cancer etiology.

Parole chiave: PNEI, cancro e psiche, personalità e cancro. *Key words: PNEI, cancer and psyche, personality and cancer*

Negli anni sessanta agli albori degli studi sugli aspetti psicosomatici dei tumori, uno psicanalista Claus Bahne Bahnson notò che i malati neoplastici, rispetto a controlli o malati di altre patologie somatiche utilizzavano con maggiore frequenza diversi meccanismi di difesa psicologici per difendersi da stati di conflitto, ansia e angoscia.

Nei soggetti con cancro rilevò un maggiore uso di meccanismi psicologici del tipo rimozione e diniego, che tendono a escludere dal campo di coscienza l'ansia e l'angoscia, o comunque a sopprimere o reprimere reazioni comportamentali aperte.

Egli notò come fossero in questo modo molto diversi da pazienti affetti da disturbi psichiatrici, che utilizzano meccanismi di difesa psicologica del tipo rimozione spostamento, che permettono lo scarico all'esterno della tensione e l'espressione delle reazioni emozionali.

La risposta del tipo rimozione diniego favorirebbe sotto stress lo sviluppo di patologie somatiche, quella di tipo proiezione spostamento patologie di tipo psicologico-psichiatrico (nevrosi e psicosi).

Maggiore è il grado di regressione, più grave è la patologia che si sviluppa.

In questo senso il modello prevederebbe che le psicosi schizofreniche, viste come le malattie psichiche più gravi e disgreganti

della personalità, siano una sorta di alternativa al cancro, vista come la malattia più grave e disgregante del corpo.

La ricerca sulla personalità ha preso una strada diretta a valutare più concretamente l'effettiva presenza di un modello di personalità ritenuto specifico, definito personalità di tipo C.

Personalità a rischio:

- tendenza alla compiacenza (rinuncia di sé) nei rapporti interpersonali, tentando di dare di sé un'immagine positiva ed accettabile;
- tendenza a non manifestare le proprie emozioni negative in particolare la rabbia, che non vengono espresse apertamente, ma "bloccate e represses" sul piano del comportamento;
- incapacità ad affrontare in maniera adeguata gli eventi stressanti, di fronte ai quali il soggetto reagisce in maniera scoordinata, sviluppando sentimenti di ineluttabilità, inermità, inutilità, perdita della speranza, fino alla rinuncia totale e alla depressione.

Eventi stressanti

Che l'incidenza di eventi stressanti favorisca lo sviluppo di malattie mentali e somatiche è un dato su cui si è indagato per decenni, trovando nella maggioranza dei casi conferma sperimentale:

- alcuni eventi occorsi nelle fasi precoci della vita (traumi affettivi, perdita dei genitori,

frustrazione nelle relazioni di attaccamento con le figure significative) avrebbero importanza nel modulare non solo lo sviluppo della personalità ma anche le modalità di reazione psicobiologica agli eventi stressanti nel corso dell'esistenza;

- gli avvenimenti della vita implicati come possibili cofattori nell'eziopatogenesi del cancro sono caratterizzati da elevata gravità e principalmente da eventi di perdita emozionale (ad es., morte di persone care, gravi perdite simboliche come ruolo, potere, stima, identità);

- la reazione individuale all'evento (soggettività dell'impatto) è l'elemento più importante nel definire le possibili conseguenze dell'evento stesso. Le reazioni caratterizzate da sensazione di subire passivamente, di non essere capaci di controllare l'evento (incontrollabilità, ineluttabilità dell'evento), da inermità e disperazione, potenziano gli effetti negativi di qualunque evento stressante (a causa dell'attivazione di vie psiconeuroendocrine con conseguenze sui processi difensivi biologici dell'organismo);

- il fattore tempo (l'età individuale) si pone come importante elemento di relazione tra stress e malattia: all'aumentare dell'età corrispondono una maggiore possibilità di eventi di perdita e una diminuzione delle capacità di difesa psicologica, con maggior rischio di reazioni di incontrollabilità e ineluttabilità;

- ammesso che lo stress possa agire come concausa, attraverso quali meccanismi biologici può rendersi possibile un'azione dello stress sull'organismo? Probabilmente attraverso l'interazione SNC-sistema-neuroendocrino-immunitario-neoplasia;

La risposta individuale allo stress media in maniera evidente la patogenicità dell'evento stressante.

La personalità individuale e i meccanismi di reazione e di difesa agli avvenimenti stressanti assumono un ruolo fondamentale.

Psiconeuroimmunologia

L'evidenza di interazioni molto strette tra sistema nervoso e sistema immunitario è una delle rivoluzioni scientifiche degli anni '80:

il sistema immunitario è sensibile a stimoli stressanti non solo fisici ma anche emozionali: produzione anticorpale, reazioni anafilattiche, risposte cellulomediatae, produzione di interferone, attività delle cellule *natural killer* (NK), possono essere ridotte o sopresse in seguito all'esposizione a stress emozionale sia negli animali che nell'uomo. (Studi sull'immunodepressione da lutto: coniugi di soggetti deceduti per malattia terminale mostrano normale funzionalità dei linfociti T prima della morte del coniuge, valori significativamente ridotti nelle settimane successive e un ripristino della normalità a distanza di alcuni mesi dopo la morte).

Psiconeuroimmunologia, stress e tumori

Nel caso delle malattie infettive è ormai riconosciuto che condizioni di stress fisico ed emozionale possono indurre un'aumentata suscettibilità ad agenti patogeni, virali, batterici e fungini.

Nel caso delle neoplasie esiste una buona evidenza derivata da studi sperimentali che l'esposizione a condizioni di stress è in grado di influenzare nell'organismo animale sia l'insorgenza che il decorso dei tumori, sia spontanei che indotti o trapiantati.

Dopo un'attenta revisione della letteratura su stress e diffusione metastatica, Bammer ha concluso che lo stress produce una riduzione della resistenza dell'organismo animale al cancro, con approssimativamente il doppio delle metastasi negli animali stressati rispetto ai controlli, mentre Vogel e Bower ritengono che il fatto che lo stress possa modulare la formazione e la crescita dei tumori e la loro metastatizzazione, offra oggi un altro approccio alla comprensione della formazione e della crescita neoplastica indagando le modificazioni chimiche indotte dallo stress.

- Gli oppioidi endogeni (enkefaline) potenziano l'attività dei linfociti NK e inibiscono, agendo su recettori specifici, la crescita e la metastatizzazione di tumori sperimentali.

L'oppio e i suoi derivati agiscono su recettori naturali, specifici, all'interno dell'organismo che è dotato di un sistema endogeno di modulazione del dolore e del piacere-euforia,

basato sugli oppioidi endogeni (endorfine ed enkefaline).

L'esperienza emozionale di piacere e dolore sarebbe modulata a livello biologico dagli oppioidi endogeni.

Si ritiene che stimoli emozionali possano influenzare la loro funzione adattando lo stato dell'organismo al mutare delle condizioni ambientali: ad esempio in condizioni di stress acuto, un'attivazione del sistema degli oppioidi endogeni con forte elevazione delle beta-endorfine, porta ad una transitoria riduzione della sensibilità a stimoli dolorosi, definita analgesia da stress.

In questa cornice è interessante affiancare i dati di una serie di studi che hanno dimostrato come i peptidi oppioidi possano modulare la crescita tumorale: la metenkefalina riduce significativamente l'indice di divisione cellulare di cellule di neuroblastoma. È possibile che un aumento del benessere soggettivo, e perché no, favorire stati d'animo positivi, possa aiutare pazienti con cancro non solo a livello psicologico, ma in qualche misura anche a livello biologico?

- Un basso livello di alcuni neurotrasmettitori a livello cerebrale accelera la progressione tumorale la somministrazione di alfametil p-tirosina, potente depletore di dopamina e noradrenalina a livello cerebrale, in animali affetti da mastocitoma, produce con effetto dose dipendente un significativo aumento della massa tumorale.

Noradrenalina e dopamina rivestono un ruolo fondamentale nella regolazione dell'umore.

L'altro aspetto importante è che sostanze che invece potenziano noradrenalina e dopamina cerebrali, somministrate ad animali affetti da tumore, inibiscono la crescita tumorale.

- Nell'uomo lo stress emozionale deprime i linfociti natural killer.

I linfociti NK sono ritenuti un importante strumento di difesa dell'organismo contro il cancro.

Essi rappresentano una popolazione linfocitaria distinta da quella B e T: Si trovano nel sangue periferico di ogni individuo e sono dotati di attività citotossica spontanea contro cellule bersaglio, senza aver bisogno di incontri precedenti con l'estraneo senza bisogno cioè di previa

sensibilizzazione. Questa attività si svolge principalmente attraverso la lisi delle cellule bersaglio che sono un mezzo fondamentale dell'immunosorveglianza.

È suggestivo rilevare come vari studi nell'animale e nell'uomo abbiano riscontrato una depressione dell'attività delle cellule NK in varie condizioni di stress emozionale. In particolare una ridotta attività NK è stata osservata in soggetti in stato di lutto per la morte di una persona cara.

- Nell'uomo, soggetti ad alto stress ed angoscia hanno una ridotta capacità di riparazione del DNA linfocitario. Com'è noto molti agenti cancerogeni agiscono inducendo un danneggiamento del DNA e producendo pertanto cellule mutate. Un esempio classico è il danno prodotto da irradiazione con raggi X: La capacità di "riparare" il DNA danneggiato è ritenuta fondamentale e la sua riduzione è un fattore importante nella patogenesi dei tumori.

La curva della capacità di riparazione linfocitaria nelle 5 ore successive all'irradiazione è più bassa nei soggetti con alti punteggi di stress-angoscia rispetto ai soggetti con bassi punteggi.

Se i linfociti hanno una minore capacità di riparare quelle sequenze di DNA che non solo codificano particolari geni, ma possono anche regolare la loro espressione, è possibile che questi individui altamente stressati siano più suscettibili ad un aumento di malattie infettive e cancro.

Quando la reazione di stress diventa potenzialmente dannosa?

Quando l'organismo è impossibilitato a reagire a stressor troppo intensi, ripetuti o prolungati. L'impossibilità a fronteggiare o neutralizzare la minaccia, porta a una persistente attivazione dei sistemi neurovegetativo e neuroendocrino con ipercreazione di ACTH e cortisolo, catecolamine e altri ormoni dello stress, con un ruolo patogenetico sia per malattie somatiche che psichiatriche.

Stress intenso, protratto, subito, con ridotta possibilità di reagire questo è il quadro che sembra spesso ritrovarsi in soggetti che hanno subito eventi di perdita e presentano vissuti di disperazione, mancanza di speranza,

impossibilità o incapacità a reagire. La perdita può riguardare non solo la perdita oggettiva di una persona cara per morte o separazione, ma anche la perdita improvvisa del proprio ruolo, identità o potere nella rete delle relazioni sociali, come nel pensionamento, nei fallimenti, in certi procedimenti giudiziari che spesso si accompagnano a stravolgimento della propria immagine e status. Se ciò viene subito nell'impotenza, nel senso di ingiustizia patita e non ci sono vie di fuga reali o mentali, le conseguenze possono essere disperate.

I tumori sono concepiti oggi come una malattia genetica a livello della cellula:

Stimoli vari, neurotrasmettitori, neuropeptidi e specifici agenti stressanti possono influenzare eventi all'interno del nucleo della cellula e attivare protooncogeni sia nell'animale che nell'uomo, vale a dire stimoli provenienti dall'ambiente, in determinati casi dotati di impatto emozionale, producono modificazioni non solo a livello ematico(adrenalina e cortisolo) ma anche a livello del nucleo della cellula.

FATTORI PSICHICI E SOPRAVVIVENZA

Valutazione del ruolo dei fattori emozionali sul decorso della malattia.

È nell'esperienza di ogni medico il paziente che "non reagisce e si lascia morire".

L'altro lato dello stesso problema è rappresentato dalle miracolose regressioni descritte in letteratura di tumori inoperabili o in fase avanzata per cui la scienza aveva formulato prognosi infausta.

Lo stile di reazione alla malattia

La valutazione della sopravvivenza nel tempo ha dimostrato che l'adozione di meccanismi di tipo spirito combattivo e negazione-evitamento si associa a una migliore prognosi rispetto ad altri modelli di reazione (fatalismo, disperazione, preoccupazione ansiosa).

Supporto sociale

La mortalità per cancro si associa a condizioni di basso supporto sociale quale il vivere soli, la mancanza di una famiglia o di un coniuge, l'isolamento sociale.

Ugualmente la vedovanza, la mancanza di sostegno da parte di una figura di riferimento vicina sul piano emozionale e, di nuovo, l'isolamento sociale, si associano a bassa sopravvivenza.

In questa situazione la presenza di sintomi di sofferenza psichica, l'utilizzo di meccanismi di difesa e di reazione basati sull'inermità, la disperazione e il fatalismo, l'incapacità a esprimere le emozioni(ad es., anche a chiedere aiuto) si inseriscono in un più ampio quadro di grave disagio in cui le possibilità di sopravvivenza sono ridotte al minimo.

Mediatori psicobiologici

- Correlazione tra attività citotossica dei linfociti NK e parametri psicosociali: basso stato di depressione, di astenia psichica, alto grado di stress soggettivo, alto livello di supporto emozionale ricevuto dalle figure di riferimento e dal proprio medico (carcinoma della mammella);
- nel melanoma maligno le capacità di difesa del proprio organismo (alto numero di linfociti e macrofagi atti a ridurre l'invasione dei tessuti da parte delle cellule cancerose, basso indice mitotico di queste stesse cellule) si associano a capacità di esprimere i propri sentimenti.

Prognosi favorevole

- Sistema di relazioni interpersonali, in un ambiente in cui è possibile manifestare i propri bisogni e chiedere aiuto: in questo senso si pone la psicoterapia;
- reazione combattiva alla malattia, che favorisce modalità comportamentali orientate verso la salute (compliance verso le terapie);
- psicoterapia > modificazione stato emozionale del paziente > meccanismi psiconeuroendocrino e psicoimmunologico (normalizzazione);
- tab. pag. 469 Biondi, Costantini.

MEDICINA INTEGRATA IN ONCOLOGIA

L'interesse sempre maggiore dei pazienti verso le medicine complementari (noi preferiamo definirle *medicine integrate*) nella cura delle malattie sia acute che croniche, infiammatorie o degenerative, si va manifestando anche nella terapia di malattie gravi come quelle neoplastiche.

Quando il medico comunica al paziente che è affetto da un cancro immediatamente si evocano fantasmi di inguaribilità e di morte; la nostra società non ammette l'inefficienza e la malattia, sempre tesa come è al successo e al benessere a ogni costo.

Per questo motivo la medicina è diventata sempre più tecnologica e parcellizzata, ogni patologia viene trattata secondo protocolli standardizzati e la terapia del cancro ne è l'emblema. Tutto ciò va benissimo quando le malattie sono descritte nei testi scientifici ma quando ci si trova di fronte al paziente, all'essere umano sofferente, spaventato, deluso, disorientato, la scienza medica si ferma, non avendo gli strumenti per affrontare la "persona", impegnata com'è a conseguire il risultato, a sconfiggere a tutti i costi la malattia.

Per questo motivo la medicina dei giorni nostri non riesce a cogliere l'individuo nella sua interezza, lo considera solo come corpo, e non come l'insieme sì della componente somatica, ma anche psichica, emozionale, energetica della persona.

È necessario perciò superare la dicotomia medicina scientifica – tecnologica, che divide il paziente in parti e le cura – medicina alternativa che utilizza informazioni provenienti dalla tradizione e si occupa dell'individuo nella sua interezza; solo in questo modo si migliorerà realmente la qualità di vita del paziente curato nell'infinitamente piccolo e nella sua totalità.

Allora forse la medicina alternativa non esiste, ma esiste una sola medicina in grado di prendersi cura di quel singolo paziente, in quel particolare momento della sua vita, con quella patologia; medicina scientifica e

alternativa si fondono nella medicina integrata.

In questo modo la medicina integrata può essere utilizzata nei pazienti oncologici al fine di:

- ridurre gli effetti collaterali della chemioterapia come nausea, vomito, dolori addominali, cefalea, diarrea, mucositi;
- contrastare la stanchezza;
- affrontare l'ansia e la depressione dovute alla malattia e alle cure stesse;
- stimolare le difese immunitarie;
- ridurre e superare lo stress della malattia e delle terapie;

Parliamo di *medicina integrata*, perché che sono terapie associabili ad altri interventi ritenuti fondamentali, come chemioterapia, radioterapia, o la terapia chirurgica. Ha senso utilizzarla in ambito oncologico, dove ad esempio la fitoterapia, l'omeopatia o la riflessoterapia possono razionalmente affiancare chemioterapia, radioterapia, ecc.

L'importanza di questi trattamenti sta' nel fatto che non sono invasivi, permettono l'instaurarsi di una stretta relazione terapeuta paziente e non interferiscono in alcun modo con la terapia principale, anzi in molti casi, migliorando la qualità di vita del paziente, ne migliorano la risposta alla terapia.