

Direttore Francesco Bottaccioli

# pneireview

Rivista della Società Italiana di Psiconeuroendocrinoimmunologia



2

2013

## CANCRO: CURA INTEGRATA



Ampliare lo sguardo e gli strumenti.  
Passare dalla cellula alla cura della persona.

**monografia**

**Programma Ics** Integrated Care Science - Scienza della Cura Integrata

<b>Capitolo 1</b>	<b>pag</b>
<b>Francesco Bottaccioli</b> La psiconeuroendocrinoimmunologia e il cancro <i>PNEI and Cancer. Clinical evidence and biological mechanisms</i>	4
<b>Capitolo 2</b>	<b>pag</b>
<b>Federico Balestreri</b> Il cancro come malattia epigenetica <i>Cancer as epigenetic pathology</i>	16
<b>Capitolo 3</b>	<b>pag</b>
<b>Marina Risi</b> Stress, genere e cancro <i>Stress, gender and cancer</i>	24
<b>Capitolo 4</b>	<b>pag</b>
<b>Linda E. Carlson</b> Mind-body Therapies for Cancer Patients. <i>Terapie mente-corpo per pazienti con cancro</i>	33
<b>Capitolo 5</b>	<b>pag</b>
<b>Stefano Bartoli</b> La gestione dello stress in chirurgia <i>Surgical Stress management</i>	43
<b>Capitolo 6</b>	<b>pag</b>
<b>Francesco Andreoli</b> Alimentazione in oncologia <i>Nutrition and Cancer</i>	51
<b>Capitolo 7</b>	<b>pag</b>
<b>Andrea Delbarba</b> Il contributo dell'agopuntura alla terapia del cancro <i>Acupuncture and cancer therapy</i>	61
<b>Capitolo 8</b>	<b>pag</b>
<b>Walter Legnani</b> Terapie integrate in oncologia: basi scientifiche ed esperienze <i>Integrative Oncology: scientific basis and experiences</i>	69
<b>Capitolo 9</b>	<b>pag</b>
<b>Claudio Cartoni</b> Gli interventi palliativi <i>Palliative Care</i>	81

**Cancer:**  
integrated care.

**Monograph**

**Direttore Responsabile**  
Editor in Chief  
Francesco Bottaccioli

Supplemento al n. 6/2013  
di Pnei News

**Registrazione**  
Autorizzazione del Tribunale di Bologna  
n. 8038 del 11/02/2010

**Redazione**  
Via Lancisi, 31 - 00161 Roma

**Grafica e impaginazione**  
Argento e China

**Stampa**  
Fina Estampa

**Acquisti/Purchase**  
Abbonamenti/Subscription  
segreteria.sipnei@gmail.com  
www.sipnei.it

# Dalla cellula alla cura della persona

Francesco Bottaccioli - Direttore

È urgente apprendere un nuovo modo di curare le persone con cancro.

L'urgenza viene dalle statistiche recenti sulla diffusione delle patologie tumorali e sulla mortalità, la quale certamente ha fatto registrare una flessione in alcuni tumori molto diffusi, ma i cui dati disaggregati ci dicono che ancora non ci siamo, non c'è la svolta promessa di anno in anno, di decennio in decennio, nella famosa "guerra contro il cancro".

La principale flessione nella mortalità deriva dal cancro al polmone nei maschi, che da oltre vent'anni ha iniziato una discesa, che per fortuna prosegue, e che deriva non da un nuovo potente farmaco o efficace procedura chirurgica, bensì dalla riduzione del vizio del fumo. La riduzione della mortalità nel cancro al colon retto e alla mammella, pur chiara, è modesta e anch'essa appare più il prodotto di diagnosi precoce che di innovative procedure terapeutiche. Anche se nel campo della diagnosi precoce, tramite screening di massa, non mancano i problemi e gli allarmi di eccesso di diagnosi e quindi di trattamenti ingiustificati, che riguardano non solo il cancro ma anche altri settori fondamentali come la cardiologia<sup>1</sup> e la psichiatria<sup>2</sup>.

Ma una svolta, in base alle evidenze scientifiche che presentiamo in questo numero, è possibile, se si mette l'accento sulle risorse di guarigione che ha l'organismo colpito dalla malattia e quindi integrando la gestione dello stress, un'alimentazione scientificamente fondata e la regolare attività fisica alla terapia chirurgica e farmacologica standard, che anch'essa dovrà subire un radicale rinnovamento riducendo la sua aggressività.

Le ricerche internazionali e anche nostre<sup>3</sup> dimostrano che un breve corso di apprendimento di tecniche antistress è in grado di ridurre fortemente la sintomatologia ansioso-depressiva. Ciò comporta benefici ai circuiti immunitari che possono proteggerci dal cancro.

Al tempo stesso, è fondamentale ridurre il carico di tossicità indotto dalle terapie oncologiche non solo con la ricerca di farmaci più selettivi, ma anche riducendo la quantità di farmaci che vengono somministrati per trattare gli effetti collaterali della malattia e della stessa terapia: dolore, nausea, vomito, astenia.

È qui che possono dare il loro importante contributo terapie complementari come l'agopuntura, la fitoterapia, l'omeopatia, il riequilibrio scientificamente mirato della flora batterica intestinale pesantemente devastata dai farmaci.

Insomma, un miglioramento rilevante nella cura delle persone con cancro, senza attendere il farmaco del miracolo, è a portata di mano, se le strutture oncologiche italiane vorranno praticarlo.

1 Ridker PM, Cook NR. (2013) Statins: new American guidelines for prevention of cardiovascular disease, *The Lancet Published online November 19*, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62388-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62388-0)

2 Frances A. (2013) *Primo non curare chi è normale*, trad. it. Bollati Boringhieri, Torino

3 Bottaccioli F, Carosella A, Cardone R, Mambelli M, Cemin M, D'Errico M., Ponzio E, Bottaccioli AG, Minelli A (in press) Brief training of Psychoneuroendocrinology-based meditation (PNEIMED) reduces stress symptom ratings and improves control on salivary cortisol secretion under basal and stimulated conditions, *EXPLORE The Journal of Science and Health*

# La psiconeuroendocrinoimmunologia e il cancro.

## Evidenze cliniche e meccanismi

### PNEI and Cancer. Clinical evidence and biological mechanisms

Francesco Bottaccioli - Docente di Psiconeuroendocrinoimmunologia nella formazione post-laurea, Fondatore e Presidente onorario della Società Italiana di Psiconeuroendocrinoimmunologia

**Cancer is a multifactorial and epigenetic-based disease. This pathology may depend on more factors and its genesis (carcinogenesis) is characterized by different stages. Beside genes, environment, diet, lifestyle, the list of causes includes also events happening in our life and how we manage them. Among the individual factors that determine the response to carcinogens (individual susceptibility) we can count in stress and the psychological characteristics of a person. How can stress affect the genesis and progression of cancer?**

**On one side an increment in the production of neurotransmitters and stress hormones may lead to a higher cell proliferation mediated by the increase of growth factors particularly induced by Norepinephrine and Epinephrine. On the other side a higher levels of cortisol may cause a dysregulation of the immune response with an increased activity of TH2 and TH17 which are not suited to destroy malignant cells. In fact an imbalance in the immune response towards TH2-TH17 causes a ineffective inflammation leading to the development of metastasis which are usually the cause of death.**

**This article examine the evidences on the relationship between stress and cancer considering both the pathogenesis and the prognosis. It present data and considerations on the role of post-diagnosis stress management related to the restoring of the immune system.**

La PNEI (Ader 2007, Bottaccioli 2005) è una disciplina che, in virtù della sua capacità integrativa delle conoscenze provenienti da campi storicamente diversi e separati, ha un approccio sistemico allo studio dell'organismo umano in salute e in malattia, ma è anche qualcosa di più.

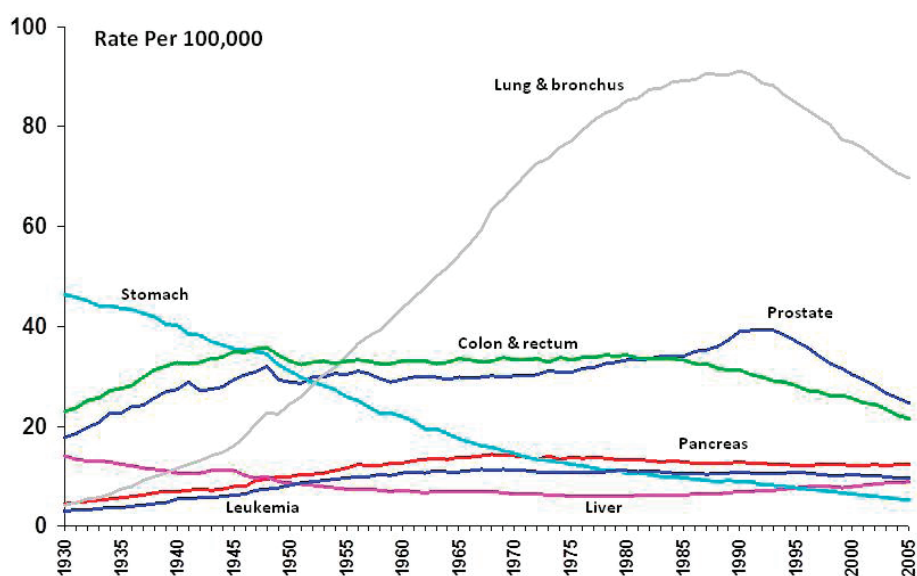
Con la psiconeuroendocrinoimmunologia viene a profilarsi un modello di ricerca e di interpretazione della salute e della malattia che vede l'organismo umano come una unità strutturata e interconnessa, dove i sistemi psichici e biologici si condizionano reciprocamente. Ciò fornisce la base per prospettare nuovi approcci integrati alla prevenzione e alla terapia delle più comuni malattie, soprattutto di tipo cronico e, al tempo stesso, configura la possibilità di andare oltre la storica contrapposizione filosofica tra mente e corpo nonché quella scientifica, novecentesca, tra medicina e psicologia, superandone i rispettivi riduzionismi, che assegnano il corpo alla prima e la psiche alla seconda (Bottaccioli 2010).

PNEI quindi come modello teorico capace di leggere in modo nuovo vecchie e nuove malattie, cancro incluso.

Iniziamo con un'operazione verità. Quanto si muore di cancro? Qual è il contributo delle terapie oncologiche alla sopravvivenza dei malati?

Il "Rapporto annuale alla nazione sullo Stato del cancro" (2008) documenta una diminuzione della mortalità negli USA dovuta alla diminuzione della mortalità nei

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



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

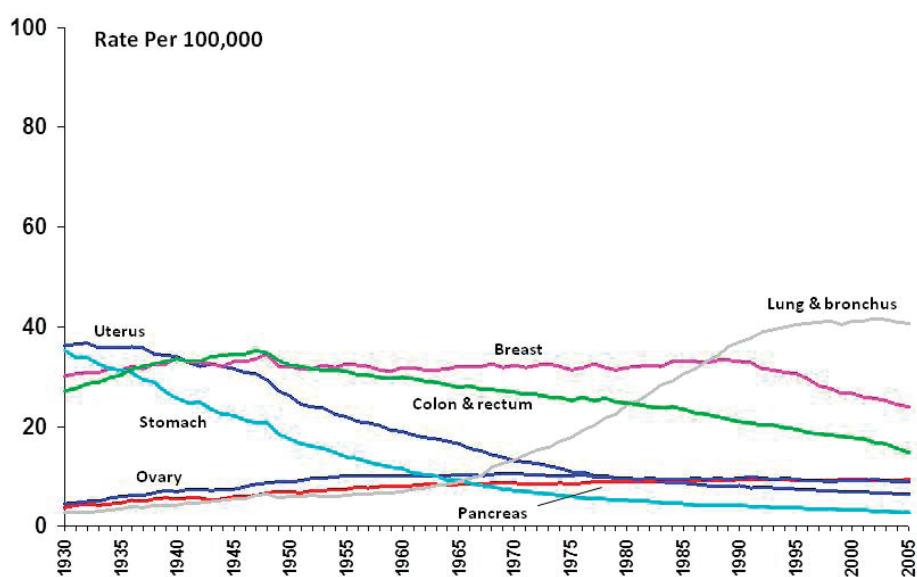


Fig. 1 e 2 - I due grafici mostrano l'andamento della mortalità nei maschi e nelle femmine negli USA nel periodo 1930-2005. Queste tendenze sono state recentemente confermate anche per l'Italia

**C'è una riduzione della mortalità in alcuni tumori molto diffusi, ma non sembra il frutto di avanzamenti particolari nelle terapie**

**Welch G., Over-diagnosed. Making people sick in the pursuit of health, Boston 2011, pp. 56 e 85**

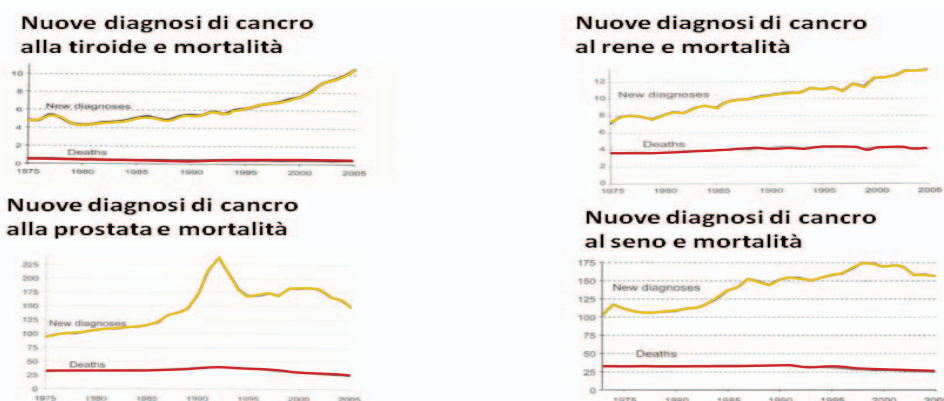
Incidenza per 100.000 maschi e per 100.000 femmine USA .

**Fig. 2** La linea in alto mostra l'andamento delle diagnosi e quella in basso l'andamento della mortalità per tumore

maschi per polmone, colon retto e prostata e, nelle femmine, per seno e colon retto. Risultati ottenuti in larga misura dalla prevenzione: abbattimento del numero dei maschi che fumano, screening e per le donne abbattimento della terapia ormonale sostitutiva. Quindi possiamo dire che i principali fattori che hanno determinato l'abbassamento della mortalità per alcuni tumori sono da riferirsi non tanto a progressi nelle terapie quanto a progressi negli stili di vita e nella prevenzione. Al riguardo, rilevante è la lezione che viene dalla terapia ormonale sostitutiva. Ecco cosa scrive il citato Rapporto del Governo americano "Si è registrato un brusco declino nell'incidenza del cancro al seno negli anni 2002-2003 in conseguenza della riduzione dell'uso della terapia ormonale sostitutiva. Il declino del cancro al seno attribuito all'uso della terapia ormonale è particolarmente significativo a causa del breve lasso di tempo tra i cambiamenti nell'esposizione e i correlati cambiamenti nell'incidenza del cancro. Un simile rapido cambiamento in un cancro endocrino-correlato era stato visto negli anni '70 quando l'incidenza del cancro all'endometrio era prima aumentata e poi diminuita con l'aumento e la diminuzione dell'uso delle formulazione ormonali sostitutive contenenti estrogeni". (JNCI 2008; 23, p. 1684). Successivamente abbiamo avuto altre conferme dagli Stati Uniti (Farhat GN 2010) e, a contrario, dalla Cina, dove l'incremento della occidentalizzazione dello stile di vita ha portato a un aumento dell'uso della terapia ormonale sostitutive e a un parallelo aumento dell'incidenza del cancro al seno (Jung-Nien Lai 2011)

Per quanto riguarda l'Europa, abbiamo avuto recenti conferme di un analogo andamento sia riguardo al declino della mortalità sia riguardo alle sue cause (La Vecchia C e al. 2009). Infine, anche le più recenti statistiche italiane confermano la persistenza delle tendenze descritte negli anni scorsi.

Quindi, avendo stabilito che i principali progressi nella riduzione della mortalità dipendono in larga misura dai cambiamenti di stili di vita (fumo, riduzione del consumo di cibo conservati con il sale) e dalla diagnosi precoce (colon, utero e mammella), si pone una questione di non piccolo peso, che ha recentemente mobilitato oncologi ed epidemiologi di rilievo internazionale: la questione della sovra diagnosi come conseguenza dell'uso massiccio dello screening e della diagnostica per immagini che scopre tumori " clinicamente indolenti". Come mostrano le tabelle di uno studio ormai classico (Welch 2011), recentemente tradotto anche in italiano,



la capacità di identificare tumori è cresciuta notevolmente, ma la mortalità o è rimasta la stessa (come nel caso del tumore al rene e alla tiroide) o la sua flessione non è paragonabile all'incremento dell'incidenza dei tumori (come nel caso della prostata e della mammella).

Una recente raccomandazione del *working group* del *National Cancer Institute* sostiene che in particolare lo screening per seno, prostata, tiroide e melanoma, può incrementare l'identificazione di tumori che sono " clinicamente insignificanti " con un aumento di un trattamento inappropriato (Esserman 2013).

Ma quanto è grande la sovradiagnosi?

Riguardo al cancro al seno, il numero di donne oggetto di sovradiagnosi, che quindi saranno poi trattate inutilmente per lesioni o tumori che non sarebbero mai evoluti nel corso della loro vita, è di circa 1 a 10 secondo una recente Cochrane Review (Gøtzsche, Jørgensen 2013).

Questo significa che per una donna a cui è stato evitato il decesso altre 10 sono invece state trattate inutilmente con interventi chirurgici, radioterapia e chemioterapia. Più recentemente, un rapporto, commissionato congiuntamente dal Cancer Research and the Department of Health britannici a Sir M.G. Marmot e a un Panel di alto livello sul Breast Cancer Screening, ha concluso che la relazione è 1 a 3 (Marmot 2013). L'unico studio che invece addirittura capovolge i dati è quello di Paci-Euroscreen (2012), che è anche l'unico studio citato nel sito del Ministero della Salute italiano, il che è davvero deprimente!

Secondo questo studio, il rischio di sovradiagnosi sarebbe inferiore alla capacità di individuazione di tumori maligni. Questa sorprendente conclusione, che non ha appoggi in altre ricerche recenti, è stata smontata da Peter Gøtzsche, direttore del Nordic Cochrane Center, che, alla fine di un articolato esame di questo "Summary" italiano, ha semplicemente dichiarato false le sue conclusioni (Gøtzsche 2012).

Purtroppo non è oggi possibile distinguere le lesioni, in particolare quelle "intraduttali in situ", che rimarranno silenti nel corso della vita da quelle che evolveranno. Resta il fatto che negli ultimi 20 anni, proprio in ragione dello screening mammografico, il Carcinoma intraduttale in situ è aumentato del 500% in donne sopra i 50 anni, con una mortalità a 10 anni bassissima: solo l'1-2%.

In questo notevole risultato non è chiaro quanto influisca il trattamento in quanto è noto che la gran parte dei carcinomi intraduttali in situ non è associato a invasività metastatica (Kerlikowske 2010).

Questo ovviamente non significa che occorre abolire lo screening. Occorre un suo ripensamento e razionalizzazione, evitando gli screening i cui svantaggi superano chiaramente i vantaggi, come nel caso della prostata, della tiroide, e per gli altri, tenere aperta la ricerca e non occultare i problemi ai cittadini.

"È importante riconoscere che lo screening non ha solo effetti positivi, ma anche effetti negativi significativi e che essi dovrebbero essere menzionati e quantificati in modo comprensibile nei rapporti informativi al fine di permettere una presa di decisione informata che rispetti la libertà di scelta individuale" (Domenighetti 2013).

**Il rischio della sovradiagnosi, a causa dello screening di massa, viene denunciato da più parti. In particolare è assodato che per alcuni tumori lo screening dà più effetti negativi che positivi**