



Università degli Studi di Urbino  
Carlo Bo



Società Italiana di Psico-Oncologia  
Sezione Marche



**Atti del Convegno**  
**Studi Multidisciplinari in Oncologia**  
**Metodologie, Esperienze, Prospettive**  
**Urbino, 23 Giugno 2011**  
**Nuovo Magistero, via Saffi 15**

Con il Contributo di



Patrocini



Regione Marche





# Programma

## Nuovo Magistero - AULA MAGNA

### MATTINO

8.30 - Registrazione dei partecipanti

9.00 - Saluti delle Autorità

Dr. Giorgio Caraffa, *Direttore Sanitario ASUR Marche*

Dr. Bernardo Gili, *Presidente Ordine Psicologi Marche*

Prof. Stefano Papa, *Preside Facoltà di Scienze e Tecnologie, Università di Urbino "Carlo Bo"*

Apertura del Convegno :

Dr. Marco Romeo, *Presidente Semper Onlus - Istituto Oncologico per il Sostegno Integrato e la Ricerca multidisciplinare*

### MATTINO

#### Sessione Plenaria

9.00- 10.00 - Liviu Mandler, Sergiu Stan: *"Rete Multiregionale per la Terapia Integrativa, la consulenza e la reintegrazione sociale delle persone con diagnosi di tumore"*

Expert Panel: Paolo Quagliarini, Danilo Massidda, Marco Romeo, Rossana Franceschini, Sara Nucci, Ettore Tito Menichetti, Massimo Marcellini

#### I SESSIONE

##### **Psico-Oncologia: Prospettive tra Ricerca ed Assistenza**

*Moderatori: Valentina Belbusti, Maria Rosaria Squillacioti*

10.00 - Antonella Di Ceglie: *"Psiche e cancro: la prospettiva psicosomatica in Oncologia"*

10.30 - Marco Rocchi: *"I protocolli di Ricerca in Psico- Oncologia"*

11.00 - Marco Romeo: *“La Psico-Oncologia nella Rete Oncologica Marchigiana”*

11.30 - Expert Panel: Lucia di Furia, Patrizia Buda, Leo Mencarelli, Ettore Tito Menichetti, Federica Palladinetti

**12.30 - Riunione Consiglio Regionale Società Italiana di Psico-Oncologia (Solo Soci SIPO)**

*Pausa pranzo*

**POMERIGGIO**

**II SESSIONE**

**La Ricerca Multidisciplinare in Oncologia**

*Moderatori: Paolo Giordani, Antonella Di Ruggiero, Claudia Cappelletti*

14.30 - Armando Gregorini: *“Genetica ed Epigenetica in Oncologia: Stato dell’arte e prospettive terapeutiche”*

15.00 - Ferdinando Mannello: *“Single cell analysis: dalla ricerca biomolecolare alla Target therapy”*

15.30 - Francesca Maurizi: *“Radioterapia: ambiti, possibili integrazioni e prospettive”*

16.00 - Rossana Berardi: *“La Ricerca Multidisciplinare in Oncologia”*

16.30 - Expert Panel: Mariastella Colomba, Francesco Graziano, Leonardo Badioli, Claudia Cappelletti, Rodolfo Mattioli

Shooter: Giovanni Zappia

**L’esperienza del Policlinico Umberto Primo di Roma**

*Moderatore: Veronica Raspa*

17.30 - Emanuela Lopez, Cristina Fabarro: *Se la senti puoi cantarla: Psicologia e Musica per l'espressione di sé. Teoria e Pratica*

Discussant: Paolo Quagliarini

**19.30 - Chiusura del Convegno**

## **Nuovo Magistero - AULA D1**

**MATTINO**

### **I SESSIONE**

#### **Studi ed Esperienze Regionali**

*Moderatori: Katia Marilungo, Cinzia Garofoli*

10.00 - Sabina Godi Loretta Aluigi: *“La Resilienza in Oncologia: una Ricerca “*

10.15 - Monia Duca: *”Alimentazione durante Chemioterapia : una guida per i pazienti”*

10.30 - Elisa Nesi: *“Studi sugli interventi complementari in Psico-Oncologia”*

11.00 - Paolo Catanzaro: *“La Formazione in Psico-Oncologia, l'esperienza della Regione Umbria”*

#### **Oncoematologia Pediatrica**

*Moderatori: Sabrina Marini, Giulia Palego*

11.30 - Silvia Di Giuseppe: *“Proposta di questionario anamnestico ad orientamento sistemico per la valutazione dei risk case nei pazienti affetti da neoplasia pediatrica”*

12.00 - Johanna Blom: *“Ruolo della Genetica nelle alterazioni neurocognitive ed emozionali nei bambini con Leucemia Linfoblastica Acuta: fattori di vulnerabilità e finestre di opportunità”*

Discussant: Francesca D’Adamo

## **POMERIGGIO**

### **II SESSIONE**

#### **L’Esperienza dell’Istituto Nazionale Tumori di Bari “Giovanni Paolo II”**

*Moderatore : Lorenzo Pellegrini, Lucia Svarca*

14.30 - Francesca Romito, Claudia Cormio: *“Le nuove sfide dei guariti dal Cancro”*

Discussant: Rossana Franceschini

#### **Cure Palliative : Studi e Metodologie a confronto**

*Moderatori: Alice Pietrelli, Barbara Tomassoni*

15.30 - Lucia Di Furia: *“Legge 38, riflessioni ed opportunità nella Regione Marche”*

16.00 - Giordano Galeazzi: *“The simultaneous care”*

16.30 - Anna Rita Grasselli: *“Famiglia ed accompagnamento alla morte; La morte come esperienza di relazione”*

16.45 - Fabio Izzicupo: *“Il ruolo dello psicologo alla luce della legge 38: Stato dell’Arte nella Regione Marche”*

17.00 - Expert Panel: Patrizia Buda, Danilo Massidda, Giorgio Saitta, Romeo Magnoni, Lucia Caimmi

## **Nuovo Magistero - AULA D3**

Riunioni

---

**Convegno Studi Multidisciplinari in Oncologia Metodologie, Esperienze, Prospettive**

**Urbino, 23 Giugno 2011**

**Nuovo Magistero via Saffi 15, Urbino**

**Iscrizione Gratuita**

Segreteria Organizzativa :

Viviana Guarini, Antonella Di Ruggiero, Federica Franciamore, Lorenzo Pellegrini, Marco Tasini,  
Giulia Onori, Ilaria Ambrogini

[segreteria.sipomarche2010@gmail.com](mailto:segreteria.sipomarche2010@gmail.com)

cell : 3287084490





## ABSTRACTS

## **RETE MULTIREGIONALE PER LA TERAPIA INTEGRATIVA, LA CONSULENZA E LA REINTEGRAZIONE SOCIALE DELLE PERSONE CON DIAGNOSI DI TUMORE**

Marco Romeo<sup>1</sup>, Liviu Mandler<sup>2</sup>, Sergiu Stan<sup>2</sup>, Ettore Tito Menichetti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Associazione Oncologica Senigalliese, Senigallia & Semper Onlus, Fano.*

<sup>2</sup>*Patronato Medicina Integrativa, Bucarest.*

### **Obiettivo**

Il progetto risponde all'esigenza di creare una rete di centri Oncologici con ampia area di copertura per il potenziamento del sostegno integrato alle persone affette da neoplasia in Romania.

Tra gli obiettivi specifici del progetto si individuano: sensibilizzazione della società civile sulla questione del reinserimento sociale e lavorativo di persone con diagnosi di cancro, campagne di prevenzione con focus sul Pap-Test e tumori ginecologici e femminili nell'ambito della promozione di uno stile di vita sano.

La realizzazione del progetto sarà sviluppata in partnership dal Giugno 2010 per una durata di 36 mesi ed attraverso le attività svolte all'interno del progetto saranno istituiti 3 Centri per la consulenza e la reintegrazione sociale delle persone con diagnosi di tumore, in queste regioni: Bucarest-Ilfov (Centro di Bucarest), Nord-Est (Centro a Iasi), Nord-Ovest (Centro a Cluj).

### **Metodologia**

Il primo anno è stato un anno di formazione alla ricerca, in cui hanno svolto un ruolo fondamentale gli incontri durante il Convegno Regionale SIPO Marche e le trasferte a Bucarest nei mesi precedenti. Il Secondo anno si esplica attraverso l'arruolamento dei pazienti e l'applicazione dei protocolli Osservazionali sul disagio Psicologico, Sociale e Legale, dopo aver selezionato gli strumenti standardizzati presenti in Romania.

**Parte dei risultati del progetto** sono:

- La creazione di tre centri di consulenza e di reinserimento sociale;
- 500 persone con diagnosi di cancro riceveranno sessioni di consulenza individuale, di consulenza psicosociale, sessioni di terapia integrativa, assistenza per il reinserimento nel campo del lavoro;
- avviamento di un Corso di Psico-Oncologia con formazione e sensibilizzazione alla Prevenzione;
- collaborazione ed integrazione Internazionale su tematiche Psicologiche, Sociali, Legali e discipline Complementari (Integrative).

## **Conclusioni**

La collaborazione ed integrazione Internazionale su tematiche Psicologiche, Sociali, Legali e discipline Complementari (Integrative) è stata avviata con successo e si stanno concretizzando protocolli di intesa fra Università Italiane e Rumene.

## I PROTOCOLLI DI RICERCA IN PSICO-ONCOLOGIA

Marco B.L. Rocchi

*Università di Urbino “Carlo Bo”, Dipartimento di Scienze Biomolecolari, piazza Rinascimento 6 – 61029 Urbino (PU)*

Il metodo sperimentale, a parte certi naturali aggiustamenti legati a circostanze contingenti, è lo stesso per tutte le discipline, e la psico-oncologia non fa eccezione. Popper affermava: “Non ci sono discipline o rami del sapere, o piuttosto di indagine: ci sono soltanto problemi e l’esigenza di risolverli. Scienze come la botanica e la chimica sono, a mio avviso, soltanto unità amministrative. Gli amministratori delle Università hanno comunque un compito difficile, ed è loro di grande utilità agire come se ci fossero delle discipline con precise denominazioni e, di conseguenza, delle poltrone che devono essere occupate da esperti di tali discipline”. E un altro grande filosofo della scienza, Imre Lakatos, era solito dire: “La scienza è una, il resto sono cattedre”.

Un principio cardine delle sperimentazioni è che, ferma restando la legittimità delle aspirazioni del ricercatore a contribuire a scoperte importanti, una sperimentazione non va considerata un fallimento se e quando non porta al risultato sperato, negando la teoria formulata dallo sperimentatore. È piuttosto un fallimento quando non è in grado di fornire risposte, né in un senso né nell’altro, perché mal progettata e/o mal condotta.

In questo contributo vengono descritti alcuni punti fondamentali dei protocolli di ricerca: il protocollo è un documento formale in cui vengono specificate a priori le modalità di conduzione della ricerca; è quindi anche uno strumento informativo per tutti gli interessati alla ricerca (garantisce ad esempio la riproducibilità della sperimentazione) nonché una sorta di manuale per chi direttamente opera nella ricerca. Il protocollo serve inoltre a standardizzare tutte le procedure sperimentali tra i vari ricercatori e, nel caso di trial multicentrici, tra le varie sedi.

L’elaborazione di un protocollo, alla cui stesura partecipano – o dovrebbero partecipare – tutte le figure a vario titolo interessate alla ricerca (ad esempio, nel caso di una sperimentazione psico-oncologica, psicologi, oncologi, biostatistici) prevede di solito dapprima la stesura di una bozza iniziale, e in una seconda fase, se possibile, una revisione sulla base di uno studio pilota, effettuato su un campione ridotto di pazienti. Una volta approvato definitivamente, viene spesso preparato un manuale operativo (o *investigator’s brochure*, che possiamo considerare una sorta di estratto del protocollo) che, nelle mani degli sperimentatori e del personale coinvolto ad altro titolo nella ricerca, ne stabilirà le procedure, standardizzandole e uniformandole. I punti salienti di un protocollo possono essere riassunti in vari modi; qui seguiremo la classificazione in 14 punti

proposta da Pocock (1), che è stata in effetti elaborata per protocolli di trial clinici controllati e randomizzati per la sperimentazione di un farmaco in Fase III. Ma, con poche e per lo più ovvie modifiche, essi si possono benissimo adattare anche al caso di terapie non farmacologiche (psicoterapeutiche, chirurgiche, radioterapiche, ecc.) e al caso di forme di assistenza sanitaria e infermieristica e a strategie di prevenzione (2).

Di seguito i 14 punti:

*Basi razionali ed obiettivi generali*

*Obiettivi specifici*

*Criteri di selezione del paziente*

*Schemi del trattamento*

*Metodi di valutazione della risposta del paziente*

*Arruolamento, allocazione e registrazione dei pazienti*

*Disegno della ricerca (disegno propriamente detto, randomizzazione, cecità, placebo)*

*Consenso del paziente: aspetti etici*

*Dimensioni della ricerca*

*Monitoraggio della ricerca*

*Gestione delle schede e dei dati*

*Deviazioni dal protocollo*

*Piani per l'analisi statistica*

*Responsabilità amministrative e struttura organizzativa del trial.*

## **Bibliografia**

1. POCOCK SJ. *Clinical trials. A practical approach*. John Wiley, New York, 1983. Traduzione italiana: Pocock SJ, *Trial Clinici*, Centro Scientifico Editore, Torino, 1986.
2. ROCCHI MBL. *Statistica e metodologia della ricerca per le discipline biomediche e psicocomportamentali*. Edizioni Goliardiche, Trieste, 2007.

## **GENETICA ED EPIGENETICA IN ONCOLOGIA: STATO DELL'ARTE E PROSPETTIVE TERAPEUTICHE**

Armando Gregorini, Mariastella Colomba

*Università di Urbino "Carlo Bo", Dipartimento di Scienze della Terra, della Vita e dell'Ambiente (DiSTeVA), via Maggetti 22 – 61029 Urbino (PU)*

Da quando Theodor Boveri, nel 1914, ipotizzò che alterazioni cromosomiche potessero contribuire alla genesi dei tumori, il ruolo della genetica nello studio e nella ricerca in ambito oncologico è diventato sempre più importante. Negli ultimi 50 anni, fondamentali acquisizioni, quali la scoperta dei proto-oncogeni, il progetto genoma umano e l'individuazione di numerosi geni (oltre 400) coinvolti nei processi della cancerogenesi, hanno consentito di delineare un quadro dettagliato dell'origine e dell'evoluzione del cancro che, attualmente, viene considerato il risultato di eventi genetici multipli, a carico delle cellule somatiche, che conducono alla perdita del controllo della proliferazione cellulare e alla metastatizzazione (1).

Tutti i tumori derivano da anomalie nella sequenza del DNA: nel corso dell'esistenza di un individuo, il genoma cellulare può subire modificazioni (mutazioni) a seguito dell'esposizione a numerosi fattori di rischio ambientali (agenti mutageni fisici, chimici e biologici) e di errori nei processi replicativi e riparativi. Le mutazioni possono alterare le funzioni di geni essenziali e provocare danni irreversibili ai meccanismi cellulari che regolano la crescita e il differenziamento, determinando infine la trasformazione neoplastica. I geni coinvolti nella genesi e nella progressione neoplastica sono stati classificati in tre grandi famiglie (2, 3): oncogeni (che stimolano la proliferazione cellulare), geni soppressori dei tumori (in grado di modulare e/o sopprimere la crescita e la proliferazione cellulare) e geni mutatori (coinvolti nella replicazione e nella riparazione del DNA danneggiato).

Tuttavia, negli ultimi anni, sempre più attenzione ed interesse sono stati dedicati all'epigenetica - la disciplina che studia i cambiamenti ereditari del genoma che non derivano da modificazioni della sequenza nucleotidica (4) - e ai suoi meccanismi (5, 6, 7): rimodellamento della cromatina (risultato dell'attività di complessi proteici in grado di far scivolare i nucleosomi lungo la doppia elica del DNA, modificando il grado di compattazione di ampie regioni cromatiniche e, di conseguenza, l'espressione dei geni ivi contenuti), metilazione del DNA (aggiunta di un gruppo metilico alle citosine presenti nelle isole CpG che determina, su ampia scala, silenziamento genico), microRNA (RNA regolatori endogeni coinvolti nel silenziamento dei messaggi cellulari prevalentemente attraverso la repressione trascrizionale e/o la degradazione del RNA messaggero bersaglio). Infatti,

numerose ricerche hanno fornito chiare evidenze che le anomalie dei processi epigenetici possono rivestire un ruolo cruciale nella cancerogenesi, tanto da ridefinire il cancro non solo come malattia genetica ma anche epigenetica (8).

Questa nuova prospettiva teorica e funzionale ha aperto la strada ad una migliore comprensione dei processi che determinano la comparsa e la diffusione delle cellule tumorali e, di conseguenza, a nuovi approcci che, nei prossimi anni, potrebbero consentire notevoli risultati in ambito diagnostico e terapeutico.

## **Bibliografia**

1. BELL DW. *Our changing view of the genomic landscape of cancer*. The Journal of Pathology 2010; 220: 231-243.
2. BISHOP JM. *The molecular genetics of cancer*. Science 1987; 235(4786): 305-311.
3. STRATTON MR. *Exploring the genomes of cancer cells: progress and promise*. Science 2011; 331(6024): 1553-1558.
4. HOLLIDAY R. *Epigenetics. A historical overview*. Epigenetics 2006; 1(2): 76-80.
5. JENUWEIN T, ALLIS CD. *Translating the histone code*. Science 2001; 293: 1074-1080.
6. KRISTENSEN LS, NIELSEN HM, HANSEN LL. *Epigenetics and cancer treatment*. European Journal of Pharmacology 2009; 625(1-3): 131-142.
7. DI LEVA G, CROCE CM. *Roles of small RNAs in tumor formation*. Trends in Molecular Medicine 2010; 16(6): 257-267.
8. BEST JD, CAREY N. *Epigenetic opportunities and challenges in cancer*. Drug Discovery Today 2010; 15(1-2): 65-70.

## **SINGLE CELL ANALYSIS: DALLA RICERCA BIOMOLECOLARE ALLA TARGET THERAPY**

Ferdinando Mannello<sup>a,b</sup>

*<sup>a</sup>Dipartimento di Scienze Biomolecolari, Sezione di Biochimica Clinica, Unità di Biologia Cellulare, Università “Carlo Bo”, Via O. Ubaldini 7, 61029 Urbino (PU), Italia.*

*<sup>b</sup>Associazione Urbinate Lotta Contro i Tumori (AULCT), Via Comandino 70, 61029 Urbino.*

L'eterogeneità cellulare all'interno di una popolazione cellulare isogenica è un evento diffuso. L'espressione genica stocastica/variabile a livello della singola cellula è stata chiaramente dimostrata in molteplici sistemi usando diversi tipi di tecniche. L'eterogeneità funzionale di popolazioni cellulari, anche quelle che sono composte da cellule geneticamente identiche, è un aspetto importante nella biologia cellulare e molecolare. Quindi, l'analisi degli insiemi cellulari con un'alta risoluzione spazio-temporale porterà ad una rappresentazione più accurata delle variazioni cellula-cellula piuttosto che la media “stocastica” mascherata dalle misurazioni di “massa”.

La Single cell analysis (SCA) è un approccio utile per valutare i cambiamenti nell'espressione genica e proteica all'interno di una popolazione cellulare isogenica. Le tecniche tradizionali per le analisi dell'espressione genica, quali microarray e l'analisi seriale a base citometrica, non sono abbastanza sensibili per analizzare i cambiamenti a livello di singola cellula e riportano solamente i cambiamenti “medi” di un ampio numero di cellule. L'SCA offre l'innovativa possibilità di studi dinamici a livello della singola cellula così come lo studio dei compartimenti sub-cellulari dell'entità “singola cellula”. Applicazioni in cui tali studi potranno essere di notevole importanza includono di massima la “biologia del microambiente cellulare”, “la biologia del differenziamento e sviluppo”, “l'ingegneria cellulare e tissutale” e la “biologia dei sistemi fisio-patologici”, oltre la correlata “farmacogenomica”.

In assoluto, il più grande vantaggio offerto dall'SCA è l'abilità di integrare tutti i “processing steps” con l'utilizzo di un unico strumento, eliminando la contaminazione del campione e la sua perdita, che potrebbe precludere un'analisi sensibile, riproducibile e quantitativa. In generale, questo approccio offre molte prospettive stimolanti per rivelare la variazione “stocastica” che è presente nella popolazione cellulare. L'abilità di analizzare un ampio numero di cellule, singole e simultaneamente e in parallelo, rende possibile ottenere un profilo della singola cellula paragonandolo ad un ampio numero di singole cellule (ad es. confronto tra omogeneità ed eterogeneità cellulare).



Anche se alcuni approcci della SCA offrono il vantaggio di un monitoraggio in tempo reale, i protocolli richiesti sono attualmente laboriosi, e spesso richiedono tecniche cellulari con “multiplexing” capacità. Le difficoltà tecniche e la strumentazione complessa e costosa hanno limitato l’SCA a pochi gruppi di ricerca e a poche applicazioni mediche. Inoltre, lo studio di cellule individuali può apparire un approccio “riduzioni stico” rispetto alle proprietà bio-molecolari a livello tissutale (quali l’interazione tra le cellule e il loro ambiente extracellulare). Sebbene la maggior parte dei metodi SCA basati sugli approcci “omici” richiedono lisi cellulare (indicando che geni, proteine e metaboliti vengono studiati a tempi precisi fuori dal loro ambiente fisiologico), attraverso l’imaging e tecnologie in situ sulle singole cellule si potranno identificare marcatori e meccanismi biomolecolari chiave di molteplici condizioni fisio-patologiche, caratterizzando soggetti ad alto rischio e target terapeutici cellulari “ad hoc”.

### ***POTENZIALI APPLICAZIONI DIAGNOSTICO-TERAPEUTICHE***

I disordini autoimmuni sono patologie in cui l’organismo produce un’inappropriata risposta immune contro i propri tessuti. In particolari occasioni, il sistema immunologico smette di riconoscere una o più parti dei normali costituenti organici come “self” e crea autoanticorpi che aggrediscono le stesse cellule/tessuti/organi, provocando reazioni infiammatorie e danni tissutali tipici dei disordini autoimmuni. Queste patologie sono a genesi multifattoriale basate su complessi network di cellule e messaggeri chimici, i quali iniziano tipiche attività cellulari “a cascata”. Ulteriore caratteristica della maggior parte delle malattie autoimmuni è la multigenicità, con una suscettibilità genica multipla che lavora “in concerto” per produrre differenti fenotipi abnormi.

A questo riguardo, studi di ingegneria genetica hanno evidenziato almeno 25 geni che possono contribuire ad una diatesi autoimmune, geni che possono essere sia deleti sia overespressi. Essi codificano per citochine, corecettori antigenici, molecole co-stimolatorie e coinvolte in pathways che possono sia stimolare sia inibire l’apoptosi, e molecole che iniziano a cascata il signaling cellulare anche attraverso la formazione di immuno-complessi circolanti.

Le tecnologie proteomiche e la mappatura proteica di cluster cellulari hanno permesso di individuare biomarker che possono riflettere meccanismi patogenetici o possibili target cellulari da modificare con farmaci specifici, fornendo le basi per una terapia medica personalizzata. Il limite delle tecnologie attualmente in uso con la proteomica e la citometria è l’impossibilità di analizzare a livello omogeneo l’espressione molecolare e biochimico la singola cellula con alterazioni che la trasformano o la rendono “not self” e quindi aggredibile dal sistema immunologico.

In questo contesto, la SCA rappresenta la miglior possibilità di integrare tutti i “processing steps”, eliminando la variazione “stocastica” che è presente nella popolazione cellulare eterogenea. L’abilità di analizzare un ampio numero di cellule, singole, simultaneamente e in parallelo, rende possibile ottenere un profilo della singola cellula “self” paragonandola ad un ampio numero di singole cellule “not self”. Il mappaggio biochimico e molecolare della espressione genica e proteica della singola cellula permetterà di individuare biomarkers indispensabili per la diagnosi, la prognosi e la targeted therapy, associando anche la prevenzione delle recidive, una problematica importante negli approcci alle malattie autoimmuni. Sebbene esista una forte evidenza che la risposta immunologica in molte malattie autoimmuni sia antigene-guidata, la SCA potrà aiutare alla piena comprensione dei meccanismi che “forzano” la risposta immunologica; gli approcci “omici” della SCA permetteranno l’identificazione dei “difetti” in questi meccanismi che generano autoanticorpi, così come l’identificazione all’interno delle singole cellule diventate “not self” di antigeni “stimolanti e guidanti” l’autoimmunità.

### ***CELLULE STAMINALI TUMORALI***

Le cellule staminali hanno la capacità di auto-rinnovarsi e di differenziare in altri tipi cellulari. Sulla base della loro capacità di differenziamento, esse possono essere classificate come totipotenti, pluripotenti, multi potenti e unipotenti. Lo studio di cellule rare (quali cellule staminali e cellule progenitrici) non si presta bene a protocolli “population-based”, in quanto la eterogeneità cellulare e il diverso “grado” di differenziamento “falsa” il profilo e l’indirizzamento del lineage. La difficoltà nell’ottenere un numero sufficiente di cellule staminali adulte che siano omogenee per espressione genica ha fortemente limitato lo studio molecolare dei geni che regolano il differenziamento e la maturazione delle cellule staminali. In questi casi lo sviluppo di tecniche basate sull’SCA permetterà misurazioni multiple sulla stessa cellula staminale, fornendo importanti basi per approfondire meccanismi cellulari e biomolecolari del differenziamento e dello sviluppo, sia in senso tecnologico sia applicativo e terapeutico ad hoc.

La biologia delle cellule staminali tumorali (CST) propone che alcuni tipi di tumore si possano sviluppare da cellule con caratteristiche di staminalità dando origine ad un ampio numero di patologie maligne lineage-correlate (sviluppo di tumori in organi differenti ma correlati da presenza di cellule con staminalità “embrionale” comune; ad es. tumori di organi di origine mesenchimale). Le CST rappresentano quindi una popolazione di cellule con potenzialità staminale e maligna, organizzata gerarchicamente ed in grado di differenziamento, di differenziamento, sviluppo e auto-rinnovo. Sono quindi elementi cruciali dell’iniziazione e progressione tumorale rappresentando una

popolazione cellulare la cui analisi attraverso l'SCA permetterà di studiare come arrestare la loro proliferazione ed affrontare la loro resistenza terapeutica.

La tecnologia SCA non servirà solo come strumento importante per individuare ed isolare cellule target, ma anche come un approccio efficiente nelle analisi delle interazioni cellula-cellula e anche lo screening farmaco genomico in diverse condizioni neoplastiche.

### ***Applicazione delle SCT nella ricerca oncologica***

L'origine delle cellule staminali tumorali CST per il cancro mammario può spiegare chiaramente sia l'eterogeneità del cancro mammario che la ricomparsa del tumore dopo trattamento. Comunque, molti lavori sulle CST nella mammella mostrano apparenti contraddizioni: in particolare, si riscontrano variazioni rispetto a come le cellule staminali del cancro mammario possano essere identificate, alle loro caratteristiche e alla possibile mancanza di correlazione tra la progressione clinica e lo status delle cellule staminali tumorali mammarie. Questi fattori combinati hanno reso le cellule staminali tumorali mammarie un argomento di notevole interesse.

Attualmente, si riportano due teorie che descrivono l'origine delle CST in questa neoplasia: una propone che le CST derivino da una cellula staminale somatica o da un progenitore con alterazioni genetiche che predispongono alla trasformazione neoplastica. La caratteristica di longevità delle cellule staminali somatiche indica la presenza di potenziali target per le molteplici mutazioni accumulate che conducono alla malignità. Sebbene l'origine di cellula staminale per le CST possa essere determinata empiricamente, è stato dimostrato che un numero di cellule staminali adulte possono essere sottoposte a trasformazione in vitro per generare cellule staminali tumorali. La seconda teoria proposta suggerisce che le CST derivino da de-differenziazione di un lineage di cellule commissionate che hanno acquisito le caratteristiche di cellule staminali attraverso mutazioni. Attualmente, le difficoltà e le limitazioni tecnologiche degli studi (di biologia cellulare con approcci citometrici e biomolecolari) non hanno permesso una caratterizzazione delle singole cellule staminali, potendo solo analizzare un "pool" cellulare a base staminale ma con grande eterogeneità. L'SCA potrà chiarire "evolution and fate" delle singole CST che origineranno il tumore mammario (ma non solo), identificando pathways biochimici, molecolari e cellulari, oltre fornire target terapeutici che tengono conto della variabilità della risposta ormonale soggettiva.

L'analisi delle cellule staminali si è rivelata uno strumento promettente per lo studio dei meccanismi di sviluppo e rigenerazione e per l'utilizzo nella terapia cellulare ad hoc di svariate patologie. L'inequivocabile caratterizzazione delle cellule staminali e progenitrici è di imminente rilevanza per la loro identificazione in seguito a procedure di arricchimento prima del loro uso in ricerca o in terapia. Nel modello proposto di CST, solo una piccola porzione di cellule tumorali è

capace di auto-rinnovarsi, mentre la maggior parte di cellule procedono nel differenziamento verso cloni eterogenei commissionati. Sulle basi del coinvolgimento delle CST nella genesi tumorale e nella resistenza ai trattamenti, è auspicabile che solo l'eradicazione delle CST può portare ad una possibile cura contro i tumori. In questo campo di ricerca, l'SCA potrà aprire un field di enorme interesse diagnostico e terapeutico. Molta attenzione è stata focalizzata sul CD133 come marcatore di cellule tumorali con capacità simile a cellule staminali. Il CD133 è stato il primo membro identificato della famiglia "prominin" di proteine a cinque domini trans-membrana, inizialmente trovate in popolazioni di progenitori CD34+ e isolate da sangue adulto, midollo e fegato fetale, suggerendolo come un marcatore di cellule progenitrici ematopoietiche. CD133, è ora usato come un marcatore per identificare ed isolare cellule staminali tumorali. L'SCA potrà permettere l'identificazione, l'isolamento e la caratterizzazione delle singole cellule CD133+, permettendo (dopo espansione) anche studi di proliferazione in vitro ed esperimenti in vivo fornendo target cellulari e molecolari nel cancro della prostata, colon, polmone, epatocellulare, melanoma e mammario.

Nel prossimo futuro, i nuovi sviluppi che si basano sulla SCA potranno estendersi all'analisi efficace e rapida di separazione e identificazione di biomolecole e componenti cellulari da singole cellule. L'SCA e le tecniche di individuazione "omica" permetteranno di ampliare il campo d'azione diagnostico-terapeutico. In particolare, altre applicazioni possono riguardare le risposte cellulari a stimoli specifici, quali farmaci, biovettori e nanoparticelle. La comprensione della relazione tra l'omogeneità biologica e la regolazione dei pathways di segnalazione (che sono presenti in condizioni patologiche fenotipicamente eterogenee e su base cellulare eterogenea) è un aspetto cruciale che offre la potenzialità di guidare nuovi interventi terapeutici in risposta a comportamenti delle singole cellule.

## **BIBLIOGRAFIA**

*Lin Y, et al. Single cell analysis. Anal Chem 2011 (doi: 10.1021/ac2009838)*

*Andersson H, van der Berg A. Microtechnologies and nanotechnologies for single cell analysis. Curr Opin Biotech 2004; 15: 44-49*

*Chao TC, Ros A. Microfluidic single-cell analysis of intracellular compounds. J R Soc Interface 2008; 5: S139-S150*

*Zhong JF, et al. Microfluidic devices for investigating stem cell gene regulation via single cell analysis. Curr Med Chem 2008; 15: 2897-2900*

*Wang D, Bodovitz S. Single cell analyses: the new frontier in “omics”. Trends Biotech 2011 (doi: 10.1016/j.tibtech.2010.03.002*

*Navin N, Hicks J. Future medical applications of single cell sequencing in cancer. Genome Med 2011;3:31.*

## **RADIOTERAPIA: AMBITI, POSSIBILI INTEGRAZIONI E PROSPETTIVE**

Francesca Maurizi

*U.O.C. Radioterapia - A.O. Ospedali Riuniti Marche Nord - Pesaro*

L'aspetto fondamentale e determinante dei risultati della moderna oncologia è rappresentato dall'approccio multidisciplinare nella formulazione e nella gestione dei programmi diagnostico-terapeutici e dal crescente ricorso alle nuove tecnologie.

La radioterapia è una delle risorse che la persona con diagnosi di cancro ha a disposizione nella sua lotta contro la malattia. Può essere definita come quella branca della medicina che sfrutta la capacità di complesse e potenti macchine acceleratrici di produrre e "scolpire" la forma di fasci di fotoni e di elettroni ad alta energia, in grado di interagire con tutti i costituenti cellulari, con l'obiettivo di indurre l'apoptosi o la morte riproduttiva delle cellule neoplastiche. L'effetto biologico della radioterapia dipende da molteplici fattori: alcuni legati alle caratteristiche del trattamento (dose totale erogata, frazionamento, LET della radiazione usata), altri funzione delle cellule e tessuti irradiati (fase del ciclo cellulare, stato di ossigenazione, capacità di riparazione del DNA, funzionalità dei meccanismi di risposta al danno).

La radioterapia può essere impiegata con intento radicale come risorsa terapeutica esclusiva o integrata in diverse modalità (postoperatoria, preoperatoria o intraoperatoria) con la chirurgia o con una terapia antitumorale sistemica (in schema concomitante, sequenziale, alternante). Nel caso di intento palliativo, l'obiettivo del trattamento radiante è il controllo di sintomi capaci di compromettere la qualità di vita del paziente oncologico (dolore e sanguinamenti non controllati, sindromi ostruttive o compressive).

Approssimativamente il 50-60% dei pazienti con diagnosi di malattia oncologica eseguirà un trattamento radiante in qualche fase della storia naturale della malattia.

La moderna radioterapia è stata profondamente migliorata dal progresso tecnologico degli ultimi anni nella capacità di definizione del volume bersaglio e di erogazione di dosi più elevate con maggiore risparmio degli organi sani in prossimità del target. Questa tipologia di trattamento è parte fondamentale della gestione delle neoplasie retali ed uterine localmente avanzate, e del trattamento conservativo dei tumori della mammella; rappresenta, inoltre, la principale risorsa terapeutica non chirurgica nel trattamento delle neoplasie prostatiche, polmonari o della regione della testa e del collo.

I motivi di distress della persona che deve affrontare un programma di radioterapia possono essere molteplici. In parte e principalmente questi possono essere ricondotti alla condizione di “paziente oncoematologico” che deve accettare la multidisciplinarietà dell’approccio, nel contesto della medicina superspecialistica con forte componente tecnologica del terzo millennio, affrontando una diagnosi potenzialmente infausta e trattamenti, spesso aggressivi, capaci di impattare negativamente sulla sua qualità di vita. In questo scenario inoltre sono prodotte masse critiche di dati di cui è spesso il paziente che si deve far carico di trasmettere correttamente e completamente ai diversi operatori.

Altri motivi di distress sono legati ad aspetti specifici della radioterapia fra i quali:

- la situazione del centro radioterapico riferimento delle diverse oncologie dislocate nel territorio provinciale (come il nostro centro di Pesaro);
- la necessità, per alcuni pazienti, di eseguire trattamenti radio-chemioterapici concomitanti in due unità operative diverse (radioterapia e oncologia medica), a volte situate in città differenti;
- il percorso del paziente in radioterapia (prima visita, fase di impostazione con TC Simulazione e contornazione del volume bersaglio e degli organi sani a rischio, prove in bunker con verifiche portali, sedute di radioterapia quotidiane spesso ripetute per periodi compresi fra le 4 e le 8 settimane) che coinvolge fasi e operatori differenti, richiede tempistiche specifiche con molto lavoro non visibile “senza paziente” (sulle immagini e i dati tecnici) e si inserisce frequentemente alla fine di un percorso diagnostico-terapeutico lungo e complesso;
- posizioni a volte imbarazzanti e sistemi di immobilizzazione necessari per l’esecuzione del trattamento radiante;
- effetti collaterali, a volte in aree del corpo visibili, che possono limitare le capacità di socializzazione del paziente.

Per ridurre l’impatto negativo della diagnosi di cancro sulla qualità e quantità di vita, fondamentali diventano quindi l’integrazione ottimale fra i diversi specialisti coinvolti, l’attenzione agli aspetti psicologici e di comunicazione che non può prescindere dalla comprensione degli aspetti specifici di distress delle diverse modalità diagnostico-terapeutiche di cui la persona dispone nella sua lotta contro la malattia (chirurgia, chemioterapia, radioterapia, immunoterapia).

# LIVELLI DI RESILIENZA IN PAZIENTI CON CANCRO (C-PTS): UN'ANALISI COMPARATIVA E UNA VALUTAZIONE DELL'IMPATTO DEL SOSTEGNO PSICOLOGICO

Sabina Godi<sup>1</sup>, Michela Fortugno<sup>1</sup>, Loretta Aluigi<sup>1</sup>, Stefano Luzi Fedeli<sup>2</sup>, Paolo Giordani<sup>2</sup>, Vincenzo Catalano<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Servizio di Psiconcologia della SOC di Oncologia Medica-A.O. "Ospedale San Salvatore di Pesaro"*

<sup>2</sup>*Unità Medica della SOC di Oncologia Medica-A.O. "Ospedale San Salvatore di Pesaro"*

**Obiettivi/materiali:** la resilienza è la capacità di far fronte e di reagire alla diagnosi di cancro. Vogliamo valutare se C-Pts mostrano livelli di resilienza maggiore rispetto ai soggetti apparentemente sani (NC-Pts) e se il supporto psicologico (p-supp) ne aumenti i livelli. In uno studio quantitativo e qualitativo della SOC di Oncologia Medica dell' A.O. "Ospedale San Salvatore di Pesaro", a 55 C-Pts (44 no-p-supp./11 si-p-supp) 48 NC-Pts (37 no-p-supp/11 yes-p-supp) fu richiesto di rispondere ad una scala di misura sulla resilienza: **CD-RISC** (Connor Davidson-Resilience Scale) sia all'ingresso nello studio che dopo 3 mesi di incontri di sostegno psicologico.

Il supporto psicologico consiste in 6 incontri a cadenza quindicinale per C-Pts e 10 incontri quindicinali per NC-Pts all'interno del Consultorio Familiare di Pesaro. L'analisi dei dati del CD-RISC è effettuato con il T-test e ANOVA test.

**Metodi/risultati:** la media del punteggio al CD-RISC fu  $77 \pm 10$  del C-Pts contro  $65 \pm 14$  del NC-Pts e il T-test (5,55) mostrò una differenza significativa tra i due gruppi. Il test ANOVA valutò la rilevanza del p-supp tra i due gruppi (si o no-p-supp) e non mostrò differenze significative. Inoltre l'influenza delle caratteristiche socio demografiche (genere, età, stato civile e n. di figli) non sono statisticamente significative in entrambi i gruppi.

## **Conclusioni:**

Questa analisi preliminare conferma che la resilienza è più elevata nei C-Pts che nei NC-Pts; i livelli di resilienza sono influenzati dallo stato di malattia, ad oggi non si hanno conferme che il p-supp possa aumentare significativamente l'abilità della resilienza. Lo studio dovrebbe essere ricondotto con un maggior numero di pazienti che partecipano al supporto psicologico.



**Bibliografia:**

Connor K., Davidson J. (2003) *Development of a new resilience scale: the Connor Davidson Resilience Scale (CD-RISC)* Depression and Anxiety 18: 76-82.

Pettingale K.W., Burgess C., Greer S., (1988) *Psychological response to cancer diagnosis--I. Correlations with prognostic variables* Journal of Psychosomatic Research 32(3):255-61.

## STUDI SUGLI INTERVENTI COMPLEMENTARI IN PSICO-ONCOLOGIA

Elisa Nesi

*Consiglio Direttivo SIPO Toscana – Scuola “Samadhi Yoga e Meditazione”.*

Il cancro mette a dura prova qualsiasi persona ne sia coinvolta, sconvolge radicalmente quelli che potevano essere i progetti e gli obiettivi e porta la persona a non riconoscersi più; si crea “un prima e un dopo” della diagnosi, che se non affrontato con adeguati stili di coping può portare la persona malata e chi ne è accanto, ad uno stato di profonda sofferenza.

Attualmente sempre più persone ricercano l'intervento di pratiche e medicine complementari, per ritrovare le risorse e quella strada da percorrere, che il cancro interrompe.

In un'ottica di medicina integrata e di benessere olistico della persona; da poco tempo viene ricercata ed offerta la possibilità di interventi terapeutici “non convenzionali”, volti al recupero delle migliori strategie di coping per la persona, finalizzate principalmente ad un miglioramento della qualità di vita.

Tra molti di questi interventi, definibili con il termine CAM (terapie complementari ed alternative), possiamo ricordare non solo i più conosciuti, ma anche quelli che nell'ultimo decennio, sono stati sottoposti a moltissime ricerche e studi scientifici per testarne i benefici effetti sulla salute fisica e mentale; queste pratiche sono: lo Yoga e la Meditazione.

Lo Yoga è un'antica disciplina orientale che si effettua attraverso tecniche di respirazione, posizioni e pratiche meditative. Esistono molti stili di yoga, alcuni più fisici, alcuni più meditativi; a seconda della necessità è preferibile adottare lo stile e la pratica che più si adatta ai bisogni di quella persona, in quel momento.

Nel corso degli anni, gli studi effettuati su questa pratica hanno mostrato che può apportare profondi benefici alla salute: dalla normalizzazione della pressione arteriosa, al superamento della *fatigue*, attenuando lo stress e il dolore. I pazienti ammalati di cancro affrontano un'esperienza stressante, dovendo fronteggiare contemporaneamente la prospettiva di una malattia potenzialmente mortale e gli effetti collaterali delle terapie; questo stress interferisce spesso con il sonno, e tale fenomeno può innescare un circolo vizioso, se si considera che la carenza di sonno porta ad effetti concreti come l'abbassamento delle difese immunitarie, aumentando il rischio di malattia e di morte. Per questo motivo, l'utilizzo dello yoga sembra indicato per poter affrontare, al meglio delle proprie potenzialità, la difficile fase della terapia, durante una recidiva ed in fase di remissione da malattia. Anche la meditazione, unita con tecniche yoga, o praticata da sola, aiuta ad eliminare parte della sofferenza che la malattia oncologica porta con sé.

Fra le molte problematiche che colpiscono il malato oncologico la più frequente è senz'altro la *fatigue*, seguita dal dolore e dal *distress* psicologico. Vi sono evidenze scientifiche che dimostrano come la meditazione possa essere un utile strumento riabilitativo in grado di migliorare la qualità di vita dei pazienti sia durante la parte attiva delle cure, che nelle fasi di remissione o di ripresa di malattia. Alcune tecniche di meditazione strutturata, in particolare, sembrano essere in grado di ridurre la *fatigue*, i disturbi di adattamento, il grado di demoralizzazione e di migliorare i livelli di ansia e depressione, oltre che i disturbi del sonno.

Meditare (meditazione *mindfulness* o vipassana) vuol dire osservare senza giudizio; è il “lasciar scorrere i pensieri” della mente senza opporre alcuna resistenza, il lasciar andare quello che non serve al qui ed ora del paziente. La meditazione fa sì che l'individuo abbassi le proprie difese interne creando uno stato di rilassamento (unito però a vigile attenzione) che si ripercuote non solo sulla gestione dei sintomi psicologici, ma anche sul sistema immunitario e neuro-endocrino.

Gli interventi complementari di Yoga e Meditazione sono utilizzati in molte patologie, in modo particolare nelle malattie oncologiche. Esistono attualmente molti studi e ricerche (la maggior parte delle quali sono condotte in America e in Asia) che sperimentano come queste pratiche possano ridurre molti effetti collaterali delle terapie oncologiche (come nausea, vomito), diano una riduzione della *fatigue* e dei sintomi stress-correlati; tutto questo comporta un conseguente miglioramento della *compliance* alle terapie e non in ultimo, queste tecniche aiutano nel dare un senso ed un significato anche all'esperienza della malattia oncologica.

## **LA FORMAZIONE IN PSICO-ONCOLOGIA, L'ESPERIENZA DELLA REGIONE UMBRIA**

Paolo Catanzaro

*Servizio Convenzionato di Psiconcologia AUCC - Azienda ospedaliera di Perugia*

La formazione in Psico-Oncologia della Regione Umbria ha inizio nel 2000, in concomitanza con la nascita della Sezione Umbra della Società Italiana di Psico-oncologia.

Dal 2000 fino ad oggi, annualmente, abbiamo realizzato eventi formativi diversificati e mirati di volta in volta alle esigenze degli operatori oncologici. La stesura del programma formativo è solitamente realizzato nell'ambito delle riunioni del comitato direttivo regionale della SIPO aperto anche ai soci o di quelle del gruppo di lavoro in psiconcologia della Rete Oncologica regionale dell'Umbriae che raccoglie quindi le proposte di oncologi, radioterapisti, infermieri e psiconcologi. Dal 2003 i corsi di teorico-esperienziali in psiconcologia hanno rilasciato crediti ECM a medici, psicologi ed infermieri (in alcuni anni anche a fisioterapisti).

L'impalcatura dei corsi (sempre a numero chiuso e distribuiti in più giornate) è di tipo teorico-esperienziale: nella parte teorica vengono invitati alcuni operatori della regione a portare contributi su alcuni temi rilevanti in oncologia e scelti nella fase programmatica (alcuni aspetti trattati sono stati: la verità, la comunicazione, l'alleanza terapeutica, la psicosomatica oncologica, la famiglia, il burn out, la terminalità, la palliazione, la morte, la ricerca, il concetto di équipe, ecc.); nella parte esperienziale i partecipanti - attraverso role playing, gruppi Balint, psicodrammi, discussione di casi clinici condotti da psiconcologi – possono confrontare gli assunti teorici con le narrazioni cliniche e il relativo coinvolgimento emotivo. L'intreccio tra argomenti teorici e risonanze emotive esperienziali, che rianimano la materia psiconcologica, segna il percorso formativo permanente che stiamo portando avanti. Per avere una continuità anche durante la quotidianità clinica alcuni oncologi fanno esperienza osservativa nell'ambito di psicoterapia di gruppo con pazienti oncologici. Il setting psicoterapeutico di gruppo rappresenta occasione formativa anche per specialisti in formazione psicoterapeutica che richiedono di effettuare il tirocinio presso il Servizio di psiconcologia. In particolare dal 2009 abbiamo attivato una convenzione tra Azienda ospedaliera di Perugia e la Scuola di Psicoterapia Psicoanalitica Esistenziale "Gaetano Benedetti" di Perugia al fine di contribuire a formare psicoterapeuti capaci di contrastare la psicopatologia della norma, di ricucire la scissione mente-corpo e che aiutino gli operatori della salute a considerare le persone

nella loro globalità, in modo tale che le malattie diventino sempre più un messaggio dell'anima da decifrare e un'occasione di crescita piuttosto che qualcosa contro cui accanirsi.

Nonostante il carattere necessariamente permanente della formazione psiconcologica tuttavia abbiamo potuto dopo 10 anni apprezzare alcuni importanti risultati:

1. Gli enti istituzionali (Azienda Ospedaliera di Perugia, Azienda Regionale Sanitaria, Azienda Sanitaria Locale n. 2 dell'Umbria), dapprima sullo sfondo, si sono fatte carico negli ultimi anni della gestione economico-organizzativa dei corsi, liberando la formazione prima proposta dai vincoli posti da sponsor privati;
2. Richiesta da parte degli stessi enti istituzionali di esportare alcuni modelli formativi, nati in ambito psiconcologico, ad altri settori sanitari (la formazione sulla comunicazione è ad esempio esportabile in quasi tutti gli ambiti assistenziali).
3. La consapevolezza da parte degli operatori oncologici, nata grazie alla partecipazione agli eventi formativi, della necessità di ricevere un supporto psicologico che, partendo dalla cura del ruolo professionale, arrivi anche alla cura di sé. Nel 2011 prenderanno il via incontri di supervisione mensili nei 4 principali presidi oncologici dell'Azienda ospedaliera di Perugia (Oncologia medica, radioterapia oncologica, oncologia pediatrica, oncoematologia) e incontri di apprendimento di tecniche di rilassamento per la gestione dello stress lavorativo, nel rispetto della normativa vigente (D.lgs 81/2008 – art. 28 – sull'obbligo delle aziende di valutare ed eventualmente ridurre i rischi collegati allo stress lavoro-correlato).

Trovando la collaborazione degli enti istituzionali e quindi sgravandoci, almeno in parte, dai carichi organizzativi ed economici, abbiamo potuto ridistribuire le energie per migliorare la formazione dei volontari in oncologia e diffondere l'offerta formativa anche agli studenti di medicina. Stiamo infatti lavorando attorno all'idea di realizzare, in collaborazione con associazioni di volontariato del settore, seminari mensili di psiconcologia e di formazione alla relazione operatore-paziente, rivolti agli studenti di medicina e che diano loro diritto a crediti formativi riconosciuti dalla Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Perugia.

Concludendo, potremmo associare il percorso formativo che stiamo realizzando all'immagine di uno di quei puzzle, fatti di migliaia di pezzi, iniziato contemporaneamente da più parti, grazie alla buona volontà, alla dedizione e alla passione della rete psiconcologica regionale.

## **PROPOSTA DI QUESTIONARIO ANAMNESTICO AD ORIENTAMENTO SISTEMICO PER LA VALUTAZIONE DEI RISK CASE NEI PAZIENTI AFFETTI DA NEOPLASIA PEDIATRICA**

Silvia Di Giuseppe\*, Giulia Palego\*\*

*\*Psicologa Dirigente Sanitario UPM. Facoltà Medicina, Dipartimento Scienze Cliniche ed Odontoiatriche, sezione di Pediatria, SOD Clinica Pediatrica, U.O. Centro di Oncoematologia Pediatrica AIEOP 0901, Presidio Ospedaliero materno- infantile “G.Salesi”, Azienda Ospedaliero Universitaria Ospedali Riuniti*

*\*\*Psicologa Fondazione Salesi, U.O. Centro di Oncoematologia Pediatrica AIEOP 0901, Presidio Ospedaliero Materno-Infantile “G.Salesi”, Azienda Ospedaliero Universitaria Ospedali Riuniti*

Una corretta raccolta anamnestica di tipo psicologico deve tener conto delle informazioni che attengono al contesto sociale e familiare in cui vive il bambino o l'adolescente affetto da neoplasia.

In particolare è necessario prestare attenzione ad alcuni dati che risultano interferire con la capacità di resilienza del sistema familiare: tra questi la presenza di altre malattie e di eventi stressanti concomitanti o antecedenti vissuti in famiglia o nel contesto allargato e la compresenza di sostegni parentali, nonché situazioni di disagio conflittuale familiare

A questo specifico proposito abbiamo osservato come le informazioni significative vengono più facilmente ottenute in modo indiretto, di solito presso l'equipe assistenziale. Accade infatti che i genitori, espressamente interrogati con un questionario, riferiscano notizie esclusivamente positive in riferimento alle relazioni intrafamiliari. Si osserva spesso la tendenza a sottostimare o negare, più o meno consapevolmente, l'eventuale squilibrio relazionale ed emotivo dei figli e dell'intera famiglia, sia quello pregresso sia quello innescato dall'evento malattia. Tale atteggiamento può costituire un potenziale ostacolo all'intervento psicologico per la prevenzione e la cura del disagio individuale e familiare.

La compresenza di fattori stressanti (life-events) e meccanismi intrapsichici totalizzanti di negazione delle tensioni intrapsichiche e relazionali costituisce un fattore predittivo per i risk case di tipo socio-psicologico.

La presenza di sostegni familiari può costituire invece un ulteriore fonte di sostegno e stimolo per la resilienza.

La capacità di resilienza costituisce il fattore primario per l'adattamento e l'elaborazione dello stress da malattia, mentre i risk case costituiscono un problema socio-psico-assistenziale non irrilevante, con costi imponderabili da ogni punto di vista.

La loro individuazione, anche attraverso la corretta raccolta di informazioni, è indispensabile per formulare un intervento corretto ed efficace. Se non è possibile formulare interventi preventivi, quanto meno si possono porre in atto interventi successivi per gestire la manifestazione del disagio psicoaffettivo.

Viene presentato un questionario appositamente costruito ed alcuni risultati preliminari.

## **RUOLO DELLA GENETICA NELLE ALTERAZIONI NEUROCOGNITIVE ED EMOZIONALI NEI BAMBINI CON LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA (LLA): FATTORI DI VULNERABILITA' E FINESTRE DI OPPORTUNITA'**

Johanna MC Blom

*Dip. Integrato Materno-Infantile, Università di Modena e Reggio Emilia*

I grandi progressi della farmacoterapia della LLA hanno permesso la sopravvivenza a lungo termine di tantissimi bambini. Questo importante risultato è accompagnato da una crescente attenzione per le possibili ricadute che questo trattamento può avere sul corretto sviluppo del sistema nervoso centrale.

Il cervello dei bambini può essere estremamente vulnerabile alle sostanze tossiche, ma contemporaneamente il cervello in sviluppo possiede straordinarie capacità di riparare i danni e di ripristinare le sue funzioni.

Valutare precocemente i pazienti pediatrici all'inizio del trattamento ci offre l'occasione di sfruttare l'enorme potenziale riparativo del loro cervello.

Un intervento terapeutico specifico, individualizzato per ogni singolo bambino può contribuire a ridurre gli effetti negativi della malattia e del trattamento farmacologico, offrendo ad ognuno di essi la possibilità di sfruttare appieno le grandi potenzialità possedute e, conseguentemente, migliorarne la qualità di vita.

Quando si valuta l'outcome nei bambini ci troviamo spesso davanti ad un'incredibile variabilità individuale.

Bambini con profilo cognitivo molto simile, che all'esordio ricevono la stessa terapia possono avere un outcome completamente diverso. Al momento non conosciamo i fattori responsabili di questa variabilità, ma sappiamo che i fattori genetici possono rendere il cervello in sviluppo più vulnerabile ai diversi insulti.

Tra i geni ritenuti responsabili di questa aumentata vulnerabilità possiamo annoverare i fattori di crescita neuronali quali il BDNF; indispensabile per normale sviluppo neuronale ed il trasportatore della serotonina le cui varianti alleliche possono influenzare le connessioni neuronali e conferire maggiore suscettibilità (ad alcune malattie mentali neurodegenerative come la depressione associata) allo stress.

Attraverso questo studio vengono monitorate, nei bambini, la predisposizione genetica a sviluppare disturbi emozionali e comportamentali in seguito ad eventi di vita avversi, e l'espressione di



specifiche proteine fondamentali per lo sviluppo e la sopravvivenza neuronali. La vulnerabilità dei bambini con LLA alla neurotossicità ed alla neurodegenerazione legate alla malattia ed al trattamento farmacologico, viene valutata attraverso una caratterizzazione neurocognitiva, strutturale, biochimica e genetica. L'insieme dei dati ottenuti per ogni singolo bambino ci permetterà di assegnare a ciascuno un certo livello di rischio e d'identificare gli individui più vulnerabili. La costruzione di questo indice di vulnerabilità ci permetterà di sfruttare le potenzialità del cervello in sviluppo attraverso la costruzione di percorsi di recupero/protezioni adeguati ad ognuno di essi.

## **FAMIGLIA E ACCOMPAGNAMENTO ALLA MORTE - LA MORTE COME ESPERIENZA DI RELAZIONE**

Anna Rita Grasselli

*U.O. di Oncologia Medica, Fabriano*

**INTRODUZIONE ALL'INDAGINE.** La malattia oncologica è un evento che inevitabilmente apre una "crisi" all'interno del nucleo familiare. L'impatto della nuova situazione incide profondamente sugli equilibri familiari e richiede la mobilitazione di tutte le risorse interne ed esterne di ciascun membro della famiglia per mantenere forza e coesione. Il buon esito di un piano assistenziale, soprattutto per quanto riguarda un malato con ridotta aspettativa di vita, si basa su un'alleanza sostanziale tra malato, famiglia ed equipe curante. Lo studio si propone di indagare le problematiche, i bisogni ed il vissuto relazionale dei caregivers nella fase terminale della malattia.

**MATERIALI E METODI.** Lo studio è stato svolto nei Servizi di Cure Palliative dell'Azienda Sanitaria di Fabriano nel periodo Gennaio-Febbraio 2010. Il questionario strutturato è stato somministrato sia in Hospice che a Domicilio ai familiari di riferimento del paziente (caregivers), che li hanno restituiti in un secondo momento. Il questionario è stato costruito a partire da uno strumento utilizzato per un'indagine conoscitiva svolta nel 2004 in Italia dal Centro Studi e Ricerche dell'Osservatorio Italiano Cure Palliative, eliminando le aree non inerenti gli obiettivi di studio ed elaborando nuovi *items* per indagare più specificatamente la dimensione relazionale ed emotiva nella fase terminale della malattia.

Il questionario risulta strutturato in tre aree di indagine:

- impegno fisico e psichico della persona che si prende cura del malato;
- l'incontro con le cure palliative e la terapia del dolore;
- bisogni relazionali ed educativi riguardo al futuro.

**RISULTATI.** I questionari distribuiti sono stati 25, quelli raccolti 16. In Hospice la percentuale di risposta è stata del 90,9%, mentre a Domicilio ha raggiunto il 40%. Il 90% dei caregivers è di sesso femminile. Solo in 1 caso il ruolo di caregiver non è stato assunto da un familiari diretto. Il 45% si dedica 24h al giorno all'assistenza, il 25% dalle 12 alle 24h; la tendenza ad occuparsi continuativamente non scompare in hospice. Nell'80% dei casi sono presenti saltuariamente familiari e/o amici, che collaborano nella gestione del malato; nel 15% ci si avvale di una badante a

pagamento e solo il 5% si è dichiarato completamente solo. Quest'ultimo dato è stato rilevato in hospice. Il 90% degli intervistati considera la propria vita sostanzialmente cambiata, solo il 10% di questi dichiara di sentirsi vicino all'esaurimento delle energie. Per chi si fa carico dell'assistenza del malato a domicilio sono preponderanti le preoccupazioni pratiche, legate all'impegno fisico e alle incombenze sanitarie; rimane in secondo piano, ma è prevalente rispetto a chi è assistito in hospice, il pensiero di eventuali conflitti e incomprensioni con gli altri familiari. La preoccupazione maggiore per chi segue il proprio parente in hospice è il dover assumere il ruolo di spettatore delle sofferenze della persona amata.

Nella maggioranza dei casi rilevati la decisione del luogo dove assistere la persona nella fase terminale della malattia è stata presa o dal MMG o dall'Oncologo. La percezione diffusa in tutto il campione è di coinvolgimento nelle decisioni prese ed il sentimento più diffuso tra gli intervistati (75%) è di serenità. La decisione sul setting di cura è risultata in linea con i desideri del caregiver, mentre il 25% degli intervistati sente di aver assecondato poco o per nulla la volontà del malato. La maggior parte degli intervistati ritiene che una persona debba morire a casa.

La valutazione della capacità di comunicare con la famiglia da parte del personale sanitario su che cosa aspettarsi dal progredire della malattia e sulla possibilità che il malato muoia, ha dato risultati discordanti.

La variabilità dei diversi vissuti dei caregiver è emersa anche dalla valutazione sia delle preoccupazioni legate all'accudimento nella fase terminale, sia il bisogno che questi avevano di condividere le proprie emozioni, ansie, paure legate all'aggravarsi della malattia.

**ANALISI CRITICA E CONCLUSIONI.** Questo studio, avendo coinvolto un numero limitato di famiglie per un breve periodo, non vuole costituire una rilevazione statistica di un fenomeno, ma si propone di costituire un punto di inizio per l'analisi della capacità dei nostri Servizi di accogliere e dare risposta ai bisogni comunicativi e relazionali delle famiglie, soprattutto nella fase terminale della malattia.

Lo strumento di valutazione non è stato validato, e da questa prima somministrazione è emerso che la quantità dei quesiti è risultato un fattore demotivante alla compilazione, in altri casi si è rilevata una difficoltà alla compilazione senza l'aiuto del personale.

L'indagine ha confermato il desiderio da parte dei famigliari di far parte del percorso di avvicinamento alla morte del malato, nonostante ciò comporti un significativo cambiamento nella propria vita e un progressivo isolamento. Guardando alla media dei tempi dedicati all'assistenza, vediamo come questa diventi un evento totalizzante, che espone il caregiver ad alti livelli di stress;

tuttavia il desiderio del familiare è quello di portare a termine il proprio compito e di conservare questo rapporto esclusivista. Risulta chiaro come diventi difficile alla stessa maniera per queste persone guardare ai propri bisogni e soddisfarli, mantenere rapporti ed interessi, occuparsi del proprio vissuto emotivo.

L'assistenza deve incoraggiare i caregivers ad identificare e soddisfare i propri bisogni, per permettere loro di conservare le capacità fisiche e relazionali, pur mantenendo il rispetto dei tempi di elaborazione ed adattamento di ciascuno.

## **IL RUOLO DELLO PSICOLOGO ALLA LUCE DELLA LEGGE 38: “STATO DELL’ARTE NELLA REGIONE MARCHE”**

Fabio Izzicupo

*U.O. Hospice, ASUR Marche, P.O. di Fossombrone, Zt3 di Fano (PU)*

**Introduzione:** nel marzo del 2010 con la pubblicazione sulla gazzetta ufficiale della legge n° 38 il nostro paese ha tentato di dare una risposta a tutte quelle persone, malati e familiari che affrontano il percorso dell’ultima fase della loro vita. Questa legge si propone di garantire ai cittadini l’accesso alle cure palliative ed alla terapia del dolore. Nel testo si intuisce, in particolare in alcuni passaggi significativi, il modello culturale di riferimento del legislatore dove il dolore viene inteso come dolore totale ovvero come dolore biopsicosociale. Per quanto riguarda in particolare l’aspetto psicologico del dolore la figura professionale che se ne occupa, lo psicologo, sebbene non espressamente citato al paragrafo 3 dell’articolo 5 della legge si può leggere: “e ad una pianta organica adeguata alle necessità di cura della popolazione residente e ad una disponibilità adeguata di figure professionali con specifiche competenze ed esperienza nel campo delle cure palliative e della terapia del dolore, anche con riguardo al supporto delle famiglie”. Per la dotazione della pianta organica nella legge si faceva riferimento ai decreti attuativi da varare entro tre mesi dalla sua approvazione.

**Obiettivi:** alla luce della legge 38 ci siamo posti l’obbiettivo di verificare lo stato dell’arte nella nostra regione per quanto riguarda il ruolo dello psicologo negli hospice attivi.

**Materiali e Metodi:** è stato appositamente costruito un questionario di rilevazione che è stato inviato agli hospice attivi sul territorio regionale.

**Risultati:** i dati sono ancora in fase di elaborazione e verranno commentati in occasione del convegno regionale della SIPO che si svolgeranno in Urbino.

**Conclusioni:** ad oggi i decreti attuativi della legge 38 non sono stati ancora varati. Nella nostra regione la presenza degli hospice sta aumentando sebbene la figura professionale dello psicologo sia impegnata all’interno di queste strutture, in modo molto eterogeneo.



## Elenco Relatori e Moderatori

Loretta Aluigi	Associazione Nazionale Tumori	Pesaro
Leonardo Badioli	Direttore Dipartimento di Salute Mentale	Urbino
Valentina Belbusti	Psicologa ADAMO	Fano
Rossana Berardi	Ricercatrice Oncologa UNIVPM	Ancona
Johanna Blom	Università di Modena e Reggio Emilia	Modena
Patrizia Buda	SIPO Nazionale	Rimini
Lucia Caimmi	Consigliere SIPO Marche	Ancona
Giorgio Caraffa	Direttore Sanitario ASUR Marche	Ancona
Paolo Catanzaro	Servizio di Psico-Oncologia	Perugia
Claudia Cappelletti	U.O. di Oncologia Medica	Fano
Maria Stella Colomba	Facoltà di Scienze e Tecnologie	Urbino
Claudia Cormio	Istituto Nazionale dei Tumori	Bari
Francesca D'Adamo	SOC Ematologia	Pesaro
Antonella Di Ceglie	Facoltà di Scienze della Formazione	Urbino
Lucia Di Furia	Dirigente Servizio Salute Regione Marche	Ancona
Silvia Di Giuseppe	Università Politecnica delle Marche	Ancona
Antonella Di Ruggiero	Psicologa	Urbino
Monia Duca	Servizio di Psico-Oncologia	Fabriano
Cristina Fabarro	Didatta AIGAM	Roma
Michela Fortugno	Servizio di Psico-Oncologia	Pesaro
Rossana Franceschini	Associazione Oncologica Senigalliese Responsabile U.O di Ostetricia e Ginecologia	Senigallia Urbino
Eugenio Fusco	Istituto Oncologico Marchigiano	Ancona
Giordano Galeazzi	Consigliere SIPO Marche	Jesi
Cinzia Garofoli	Presidente Ordine Psicologi Marche	Ancona
Bernardo Gili	SOC Oncologia Medica	Pesaro
Paolo Giordani	Servizio di Psico-Oncologia	Pesaro
Sabina Godi	U.O. di Oncologia Medica	Fabriano
Anna Rita Grasselli	SOC Oncologia Medica	Pesaro
Francesco Graziano	Facoltà di Scienze della Formazione	Urbino
Armando Gregorini	Psicologo Hospice	Fossombrone
Fabio Izzicupo	Istituto Regina Elena	Roma
Emanuela Lopez	Direttore Distretto Urbino-Urbania	Urbino
Romeo Magnoni	Patronato Medicina Integrativa	Bucarest
Liviu Mandler	Facoltà di Scienze e Tecnologie	Urbino
Ferdinando Mannello	Associazione Oncologica Senigalliese	Senigallia
Massimo Marcellini		Civitanova
Katia Marilungo	Casa di Cura Villa dei Pini-ANVOLT	Marche
Sabrina Marini	Istituto Oncologico Marchigiano	Ascoli Piceno
Danilo Massidda	Associazione Oncologica Senigalliese	Senigallia
Francesca Maurizi	Radioterapista Ospedale San Salvatore	Pesaro
Leo Mencarelli	Direttore Dipartimento di Salute Mentale	Pesaro

Ettore Tito Menichetti	Direttore U.O. di Oncologia Medica	Senigallia
Elisa Nesi	Consigliere SIPO Toscana	Arezzo
Sara Nucci	Associazione Oncologica Senigalliese	Senigallia
Giulia Palego	Fondazione Salesi	Ancona
Federica Palladinetti	Psicologa	Urbino
Lorenzo Pellegrini	SIPO Abruzzo	Roseto d. Abruzzi
Alice Pietrelli	AULCT	Urbino
Paolo Quagliarini	Associazione Oncologica Senigalliese	Senigallia
Veronica Raspa	Università di Urbino	Urbino
Marco Rocchi	Facoltà di Farmacia	Urbino
Marco Romeo	Servizio di Psico-Oncologia	Urbino
Francesca Romito	Istituto Nazionale dei Tumori	Bari
Giorgio Saitta	Federazione Oncologica Marchigiana	Fabriano
Maria Rosaria Squillacioti	Dipartimento di Salute Mentale	Pesaro
Sergiu Stan	Patronato Medicina Integrativa	Bucarest
Lucia Svarca	Consigliere SIPO Marche	Ancona
Barbara Tomassoni	Istituto Oncologico Marchigiano	Jesi
Giovanni Zappia	Facoltà di Farmacia	Urbino