

Stress, lutto e modificazione dei parametri immunitari

Vincenzo Mastronardi, Serafino Ricci, Vincenzo Adinolfi, Antonella Pomilla*

Riassunto

Gli autori in questo articolo riportano un'estesa panoramica in tema di stress, lutto e sistema immunitario. Oltre a citare importanti studi che dimostrano la correlazione tra di essi, vengono altresì esplorati campi pionieristici (ipnosi e cancro – la teoria di Hamer) di un certo interesse che prometterebbero sviluppi futuri. Peraltro, lo studio affronta le possibilità di monitoraggio delle modificazioni immunitarie in caso di *danno biologico psichico indiretto permanente*, risarcibile in caso di morte di un congiunto (Corte Costituzionale Sent. 24-27 Ott. 1994 n° 372).

Résumé

Les auteurs font référence à une vaste littérature sur le stress, le deuil et le système immunitaire.

Ils mentionnent non seulement les études les plus importantes qui montrent une corrélation parmi ces aspects, mais explorent aussi d'intéressantes filières pionnières (hypnose et cancer – la théorie de Hamer) promettant des développements futurs.

D'autre part, l'étude aborde la question du monitoring des modifications immunitaires dans le cas du dommage biologique psychique indirect permanent, indemnisé suite à la mort d'un conjoint (Cour Constitutionnelle, jugement du 24-27 Octobre 1994, n°372).

Abstract

The authors of this article refer a large survey about stress, mourning and immune system. Besides mentioning important studies proving a correlation among these elements they also refer about an interesting survey about some pioneering fields (hypnosis and cancer, Hamer's theory) which could be particularly important for future developments.

Furthermore, this study faces the possibility of monitoring immune modification in case of indirect permanent psychic biological damage repayable in case of a relative's death (Corte Costituzionale Sent.24-27 ott. 1994 n.372).

1. Rapporto mente-corpo.

In passato, le patologie che recavano la morte erano riconducibili pressoché esclusivamente ad accidenti traumatici di natura fisica o infettiva che inducevano un deterioramento di organi vitali come il fegato, i polmoni, i reni, la milza o il cuore. Successivamente anche per ragioni di modificato stile di vita, le patologie hanno assunto sempre più l'aspetto di un'aggressione diretta ai danni di sistemi di regolazione dell'organismo

quali: il sistema immunitario, quello endocrino e quello nervoso.

Lo squilibrio dell'omeostasi organica, regolata dai succitati tre sistemi, apre la strada ad affezioni quali le malattie cardiocircolatorie e i tumori, divenuti in breve tempo le principali cause di morte del mondo occidentale. Le migliori condizioni igieniche e i progressi della medicina in campo terapeutico hanno debellato, o almeno notevolmente diminuito, la presenza di molte

* Mastronardi V. – Psichiatra, criminologo clinico, titolare della Cattedra di Psicopatologia forense - Sapienza Università di Roma;

Ricci S. – Dipartimento di Scienze anatomiche, istologiche, medico legali e dell'apparato locomotore – professore associato confermato – Sapienza Università di Roma;

Adinolfi V. – Psicologo, psicoimmunologo, collaboratore presso la Cattedra di Psicofisiologia clinica Facoltà di Psicologia (Prof. V. Ruggieri) – Sapienza Università di Roma;

Pomilla A. - Psicologo Clinico, Criminologo, Testista, Dottoranda di Ricerca in Psichiatria – Assegnista di Ricerca c/o Cattedra di Psicopatologia Forense – Sapienza Università di Roma.

malattie che erano state il terrore di chi viveva nei secoli passati, ma non sono riusciti a impedire che ad esse se ne sostituissero di nuove. Queste troverebbero paradossalmente la loro origine proprio nell'attivazione dei meccanismi fisiologici dello stress. Il fatto di soggiacere persistentemente a condizioni stressanti e agli squilibri psicofisici che ne derivano favoriscono il deragliamento della risposta fisiologica dell'organismo verso l'insorgenza di svariate malattie.

A questo punto è doveroso, prima di proseguire, soffermarci inizialmente sul concetto di "*rapporto mente-corpo*" nonché sul "*concetto di stress*".

Le numerose ed importanti conquiste della neurobiologia degli ultimi due decenni spaziano dagli studi inerenti la singola cellula nervosa, considerata quale "unità elementare", alle ricerche sulle connessioni stabilite mediante circuiti nervosi tra le cellule stesse o tra queste e gli organi ed i tessuti innervati, a quelle infine mirate a focalizzare le modalità operative del sistema nervoso, nonché delle funzioni superiori del cervello, che si estrinsecano *nell'"attività di pensiero"*.

La strettissima interazione *mente-corpo* e *costituzione* somatica e motoria, tra *psichismo* e *costituzione endocrino viscerale*, rappresenta ormai un fatto scientificamente provato. Si confronti al proposito la Tabella n. 1.

E' da precisare che sottili fibre nervose seguono le vie dei capillari sanguigni, giungendo agli organi più importanti ai fini della regolazione immunitaria (timo e midollo osseo).

Sulle caratteristiche delle sostanze umorali, sintetizzate dalle stesse cellule nervose e convogliate dall'una all'altra in forma di neurotrasmettitori e di neuroregolatori ci

giungono sempre più valide conferme da parte di più accreditate fonti bibliografiche internazionali (Tabella n. 2)

Degni di particolare interesse appaiono pertanto gli effetti dei peptidi oppioidi quali le endorfine a livello centrale nell'ambito dell'asse emozionale "piacere/dolore", poiché regolano il tono emozionale della soggettiva percezione "piacevole – spiacevole", con i conseguenti comportamenti reattivi di ricerca delle stesse esperienze piacevoli e quindi di fuga da quelle spiacevoli. Analogamente, già i primi attendibili studi¹ effettuati grazie agli antagonisti degli oppioidi avevano evidenziato il palese ruolo svolto dagli stessi oppioidi endogeni in alcuni comportamenti reattivi a "situazioni di separazione e di perdita".

Alla luce di tali acquisizioni ne deriva che sia le complesse relazioni psicosociali che gli stimoli intrapsichici sono responsabili di una infinità di "stressor emozionali" che danno quindi l'avvio alle sequenze di risposte psiconeuroendocrine.

Affascinanti le ricerche di Levine–Gordon–Fields² sull'analgesia che sperimentalmente indotta con "placebo" si è resa reversibile grazie alla somministrazione di naloxone (antagonista della morfina). Tutto ciò suggerisce quindi l'ipotesi successivamente confermata che il placebo, con meccanismi non ancora noti, fosse in grado di stimolare la produzione di endorfine con finalità analgesiche. La conferma è poi stata rappresentata dalla scoperta di casi di "*tossicodipendenza da placebo*", con vere e proprie crisi di astinenza in

¹ Panksepp J., Herman B., Conner R., Bishop P., Scott J.P., "The biology of social attachments: opiates alleviates separation distress", *Biological Psychiatry*, 13, 1978, pp. 607-618.

² Levine J.D., Gordon N.C., Fields H.L., "The mechanism of placebo analgesia", *The Lancet*, 2, 1978, pp. 654-657.

seguito alla sospensione dell'assunzione del farmaco inerte³.

Interessante peraltro osservare come altre ricerche riferite da Pancheri⁴ sui fattori aspecifici che influiscono sull'azione del placebo hanno poi fornito risultati sovrapponibili a quelli inerenti la risposta ai farmaci attivi. Tra i "fattori aspecifici che influiscono sull'azione del placebo" quindi troviamo:

- 1) il livello di depressione e di ansia del paziente⁵;
- 2) il grado di "distress" iniziale⁶;
- 3) il grado di aspettativa del paziente⁷;
- 4) il livello di intensità di maturazione del paziente⁸;
- 5) il "setting terapeutico" e/o l'ambiente dove viene assunto il farmaco⁹

³ *Ibidem*; Vinar O., "Dependence on a placebo: a case report", *British Journal of Psychiatry*, 115, 1969, pp. 1189-1190.

⁴ Pancheri P., *Trattato di medicina psicosomatica*, USES, Firenze, 1984.

⁵ Rickels K., "Psychopharmacologic agents: a clinical psychiatrist's individualistic point of view: patient and doctor variables", *Journal of Nervous and Mental Diseases*, 136, 1963, pp. 540-549.

⁶ Unlenhuth E.H., Park L.C., "The influence of medication (imipramine) and doctor in relieving depressed psychoneurotic outpatients", *Journal of Psychiatry Research*, 2, 1964, pp. 101-122.

⁷ Honigfeld G., "Non-specific factors in treatment", *Review of social-psychological factor. Diseases of the Nervous System*, 25, 1964, pp. 225-239; Claridge G., *Drug and Human Behaviour*, The Penguin Press, London, 1970; Auteri M.C., Mendola G., Papalia D., Zammataro M., "Effetti dell'aspettativa indotta nella terapia di un gruppo di pazienti in sovrappeso", *Medicina Psicosomatica*, n. 22, 1977, pp. 23-32; Shapiro A.K., Morris L.A., "The placebo effect in medical and psychological therapies", Garfield S.L., Bergin A.E. (eds.), *Handbook of Psychotherapy and Behavior change: an Empirical Analysis*, John Wiley & Sons, New York, 1978.

⁸ Hill H.E., Belleville R.E., Wikler A., "Motivational determinants in modification of behavior by morphine and pentobarbital", *AMA Archives of Neurology and Psychiatry*, 77, 1957, pp. 28-35.

⁹ Honigfeld G., *op.cit.*; Claridge G., *op.cit.*

6) il tipo di popolazione a cui il farmaco viene somministrato¹⁰;

7) l'atteggiamento del medico verso il trattamento e verso il paziente¹¹.

Riportiamo qui di seguito, dello stesso Pancheri, la sintesi delle "variabili positivamente correlate all'esito favorevole della psicoterapia interessanti ai fini dello studio dei fattori terapeutici aspecifici".

Emerge della massima importanza, al centro del sistema di "Liturgia terapeutica", il rapporto terapeuta-paziente. Così conclude al proposito lo stesso Pancheri: "Si può dunque pensare ad un controllo dei sistemi psiconeuroendocrini operato attraverso una manipolazione 'mirata' dello stato emozionale del soggetto o delle sue strutture cognitive...".

In questo caso i fattori terapeutici che oggi chiamiamo aspecifici verrebbero ad assumere una nuova e più affascinante specificità in quanto ogni

¹⁰ Hasbacher P.T., Rickels K., Hutchinsons J., Raab E., Sablosky L., Whalen E.M., Phillips F.J., "Patient and doctor effects on drug response in neurotic patients", *Psychopharmacologia*, 18, 1970, pp. 205-226.

¹¹ Shapiro A.K., Myer S.T., Reiser M.F., Ferris E.B., "Comparison of Blood Pressure. Response to Veriloid and to the Doctor", *Psychosomatic Medicine*, 16, 1954, pp. 478-488; Feldman P.E., "The personal element in psychiatric research", *American Journal of Psychology*, 47, 1979, pp. 310-316; Unlenhuth E.H., Park L.C., *op. cit.*; Haefner D.P., Sacks J.M., Mason A.S., "Physicians' attitudes toward chemotherapy as a factor in psychiatric patients' responses to medication", *Journal of Nervous and Mental Diseases*, 131, 1960, pp. 64-69; Weatherall M., "Tranquilizers", *British Medical Journal*, 1, 1962, pp. 1219-1224; Sheard M.H., "The influence of doctor's attitude on the patient's response to antidepressant medication", *Journal of Nervous and Mental Diseases*, 136, 1963, pp. 555-560; Rickels K., *op.cit.*; Wheatley D., "Influence of doctors' and patients' attitudes in the treatment of neurotic illness", *The Lancet*, 2, 1967 Nov 25, pp. 1133-1135; Shapiro A.K., "Iatroplacebogenicity", *International Pharmacopsychiatry*, 2, 1969, pp. 215-248; Shapiro A.K., Morris L.A., *op.cit.*

tipo di intervento “aspecifico” programmato verrebbe ad essere finalizzato all’attenzione di un sistema biofarmacologico endogeno specifico. In questo caso, i fattori terapeutici aspecifici in cui entrerebbe l’azione sovrana del cosiddetto “rapporto” e quindi della “parola” nella produzione dei mediatori biologici di origine endogena verrebbero a rappresentare dei “fattori di crescita emozionale” non disgiunti da una vera e propria crescita neurobiologica. Di ciò solo le prossime ricerche potranno darne diretta conferma.

A questo proposito è peraltro doveroso, a titolo di curiosità scientifica, relativamente alle modificazioni del biochimismo umano, menzionare le ricerche originali di Schwartz e coll., della Facoltà di Medicina dell’Università UCLA Los Angeles¹² che hanno concesso di registrare sistematici cambiamenti nel tasso di glucosio metabolico cerebrale monitorato con la PET prima e dopo 10 settimane di trattamento validamente riuscito di modifica comportamentale di un disturbo ossessivo-compulsivo non già trattato farmacologicamente bensì soltanto con terapia comportamentale su 18 pazienti.

2. Stress e sistema immunitario.

Ritornando alla disamina del concetto di stress, esistono numerosi studi sulle modificazioni dei parametri immunitari in condizioni di stress sia nell’uomo che nell’animale ed entrambi si sono dimostrati sensibili ad eventi stressanti acuti e cronici.

¹² Schwartz J.M., Stoessel P.W., Baxter L.R. Jr., Martin K.M., Phelps M.E., “Systematic changes in cerebral glucose metabolic rate after successful behavior modification treatment of obsessive-compulsive disorder”, in *Arch. Gen. Psychiatry*, vol. 53, Feb. 1996.

In particolare, il numero dei linfociti B e T helper è risultato diminuito sia a seguito di stress acuti di breve durata o di laboratorio, sia in seguito ad eventi stressanti naturali di lunga durata.

La percentuale dei linfociti T helper sembra diminuire in modo significativo in condizioni naturali stressanti acute rispetto a condizioni stressanti croniche, mentre sembra aumentare in condizioni stressanti di laboratorio. Il numero dei linfociti T-suppressor/citotossici sembra invece subire un aumento in seguito a stress acuti e una riduzione in conseguenza di stress cronici.

Inoltre, la risposta di stress si correla ad una significativa riduzione della risposta riproduttiva linfocitaria ed a una diminuzione dell’attività delle NK (*natural killer*).

Situazioni di stress acuto e cronico sono associate anche ad una significativa riduzione dell’attività immunitaria di tipo umorale. Infatti, da studi condotti in merito si è potuto registrare una riduzione delle igA salivari, igG e igM circolanti nel sangue periferico. A questo proposito, si veda la tabella n. 3.

2.1. Stress-cancro

Sono disponibili in letteratura varie ricerche sul rapporto stress e cancro. I risultati possono essere sintetizzati in due punti:

1) Il rapporto tra stress e insorgenza dei tumori negli animali è un dato di fatto, così come è accertato che situazioni di stress possono accelerare il decorso della malattia. In Italia, Giraldi e collaboratori, presso l’Università di Trieste, hanno riscontrato come uno stress fosse in grado di favorire l’accrescimento del carcinoma polmonare e la metastatizzazione rispetto ai gruppi di controllo non stressati. Inoltre, è stato dimostrato che lo stress incrementa la diffusione

metastatica di neoplasie mammarie nel ratto, attraverso la mediazione del sistema immunitario.

2) Il rapporto tra stress e insorgenza dei tumori negli studi umani è molto più complesso e variegato (vedasi tabella n. 4).

I risultati nel loro insieme sono molto modesti, almeno in confronto agli studi condotti sugli animali; molto ancora deve essere chiarito, confermato e approfondito.

Hans Selye¹³, che per primo utilizzò in senso moderno il concetto di stress, definendolo «una risposta non specifica dell'organismo a ogni richiesta effettuata su di esso», identificò una sindrome generale di adattamento in cui notò l'ipertrofia del surrene e inoltre l'atrofia del timo e delle ghiandole linfatiche nonché la presenza di ulcera gastrica. Classicamente la sindrome generale di adattamento si articola in tre fasi, precisamente: una fase d'allarme (biochimico-ormonale), una fase di resistenza (in cui lo psicosoma organizza le proprie difese) e una fase di esaurimento (in cui si assiste ad un crollo delle difese).

Per comprendere meglio il tema dello stress, dobbiamo considerare lo psicosoma umano come una sorta di «corpo elastico» su cui possa agire una forza applicata dall'esterno, volta a deformarlo. Il corpo elastico potrà piegarsi per riprendere in un secondo momento la forma iniziale.

Se la forza applicata è eccessiva, abnormemente protetta oppure se l'oggetto in questione è particolarmente fragile, la deformazione potrà anche divenire duratura, senza possibilità di recupero dello stato precedente, in casi estremi con la possibilità di rottura. In fisica lo stress si

concretizza in una misurazione di quanto un corpo possa deformarsi a causa di una forza applicatagli. Possiamo immediatamente trasferire quest'idea all'esperienza quotidiana laddove ognuno di noi, in condizioni di superlavoro o sotto la spinta di una preoccupazione costante e vessante, percepisce distintamente una sorta di «sforzo» che impegna e consuma le proprie energie. Da questo punto di vista lo stress non va necessariamente considerato come un fattore negativo, in quanto rappresenta la capacità dell'individuo di adattarsi a richieste rilevanti dell'ambiente. Infatti, si è soliti distinguere uno stress moderato, variabile, fonte di attivazione positiva delle energie, al quale è stato dato il nome di eustress, e un altro, vissuto con disagio e ritenuto responsabile dello scatenarsi di patologie, definito distress.

I problemi sorgono – come viene evidenziato da Selye – allorché le richieste sono eccessive o quando sono troppo prolungate nel tempo.

In che modo uno stress esercita la sua influenza sul corpo? Lo stesso Selye mise in evidenza quanto lo stress determinava come risposta una reazione specifica che attivava il sistema endocrino, producendo quindi una serie di ormoni secondo uno schema a catena. Infatti:

- l'ipotalamo secreta l'ormone CRH (che rilascia corticotropina);
- il CRH stimola l'ipofisi a secernere l'ormone ACTH;
- l'ACTH agisce a sua volta sulle ghiandole surrenali.

Le ghiandole surrenali, sotto l'azione dell'ACTH, producono il cortisolo e l'adrenalina, con conseguente fenomenologia tipica dello stress.

¹³ Selye H., *Stress in Health and Disease*, Butterworth's, Boston, 1976.

Mentre l'adrenalina provoca l'aumento dei battiti cardiaci e della pressione arteriosa, il cortisolo, invece, può determinare un abbassamento delle difese immunitarie naturali dell'organismo, astenia e diminuzione dei valori dello zucchero nel sangue.

Lo stress positivo (eustress), come enunciato precedentemente, innesca nel corpo una reazione idonea (cioè una sorta di allerta modulata) per poter far fronte a situazioni di pericolo. Più precisamente accade che:

- i livelli di cortisolo salgono leggermente;
- aumentano i livelli delle endorfine in grado di compensare lo stress procurando sensazioni di benessere e di appagamento;
- aumenta il livello della serotina, il neurotrasmettitore tra l'altro deputato a migliorare il tono dell'umore.

Nello stress negativo (distress) la reazione si prolunga eccessivamente nel tempo: in questo caso i livelli di cortisolo nel sangue rimangono elevati, influenzando negativamente lo stato di benessere fisico e psichico. Lo stress prolungato (o distress) è in grado di provocare seri squilibri nel sistema di difese dell'organismo che, indebolendosi, è più predisposto a contrarre malattie, quali:

- infezioni
- alterazioni della funzionalità cardiaca
- tumori.

E' ormai testato quanto gli stati di stress prolungato incidono sul sistema immunitario con i conseguenti principali effetti immunodepressivi riportati da Ottaviani e Franceschi:

1. aumentata suscettibilità alle malattie infettive (batteriche, virali, parassitarie);

2. aumentata suscettibilità all'insorgenza di tumori;

3. diminuzione delle risposte immunitarie:

- leucopenia;
- involuzione timica;
- deplezione di linfociti negli organi linfoidi;
- diminuzione dell'anticorpoiesi;
- diminuzione delle reazioni di ipersensibilità ritardata;
- diminuzione delle reazioni anafilattiche;
- diminuzione dell'attività delle cellule NK;
- diminuzione della risposta proliferativa dei linfociti T ai mitogeni (PHA, conA, LPS);
- diminuzione della secrezione di IgA salivari.

Riportiamo qui di seguito, a conclusione del presente argomento una sintesi, proposta dagli stessi Ottaviani e Franceschi relativamente ai livelli di integrazione fra sistema neuroendocrino e sistema immunitario:

- 1) classici ormoni e neurotrasmettitori (peptidi neuroendocrini) si legano a specifici recettori presenti su cellule del sistema immunitario e ne modulano le risposte;
- 2) classici prodotti del sistema immunitario (citochine) hanno come bersaglio cellule del sistema neuroendocrino e ne modificano l'attività;
- 3) cellule del sistema immunitario producono, sia in seguito a stimoli immunologici che al legame di "releasing factor" ipotalamici, peptidi neuroendocrini capaci di influenzare l'attività di cellule del sistema nervoso ed endocrino;
- 4) peptidi citochino-simili, potenzialmente capaci di modulare l'attività di cellule del

sistema immunitario, sono prodotti da cellule del sistema neuroendocrino.

Oltre a questa integrazione, mediata da comuni molecole segnale, esiste un altro importante livello di integrazione su base anatomica, costituito dalla innervazione simpatica e parasimpatica degli organi linfoidi.

Tale nuova concezione biologica della malattia ha promosso, di conseguenza, tutta una serie di ricerche relative alla interazione psicofisiologica dell'individuo con l'ambiente.

Per uscire da una visione astratta dell'argomento, porteremo come esempio di quest'impostazione, che potremmo definire «psicometrico-epidemiologica», la *Social Readjustment Rating Scale* di Holmes e Rahe, dell'Università di Washington. I due Autori negli anni '60 s'impegnarono a monitorare quanto stress potesse esserci negli accadimenti della vita ed elaborarono, con accurati studi statistici, su centinaia di soggetti, una tabella in cui minuziosamente elencarono tali eventi in ordine di gravità decrescente. Per convenzione fu posto a 50 (stress intermedio) il matrimonio. I risultati portarono a evidenziare la grande importanza di eventi luttuosi, reali o simbolici (ad esempio, morte del coniuge, 100; divorzio, 73), e a confermare i concetti sopra ricordati di *eustress* e *distress* (riconciliazione matrimoniale, 45; notevole successo personale, 28).

Alcuni eventi della vita ci sorprendono piacevolmente, altri no. Benché non ne rappresenti un elenco completo, la Scala di Valutazione del Riadattamento Sociale Holmes-Rahe può fornire alcune preziose indicazioni su alcuni eventi e sul grado di impatto psicologico

che gli stessi esercitano (vedasi i più emblematici nella tabella n. 5).

In teoria, un punteggio superiore a 300 in un periodo di un anno, secondo Holmes e Rahe, indicherebbe che il soggetto ha elevate probabilità (valutabili intorno all'80 per cento) di ammalarsi gravemente.

Successivamente, molti altri studi hanno confermato le ricerche di Holmes e Rahe, stabilendo che, nel periodo precedente al manifestarsi delle seguenti malattie, poteva essere riscontrato un preciso accumularsi nel tempo di eventi stressanti: infarto del miocardio (la morte cardiaca improvvisa), asma bronchiale, il diabete insulino-dipendente, l'ulcera duodenale, alcune malattie reumatiche fino a giungere ai tumori maligni.

2.2. Lutto e malattia

In cima alla lista compare la vedovanza. Infatti, si è osservato che il superstite di una coppia che abbia vissuto assieme per più di vent'anni abbia purtroppo molte più possibilità (circa dieci volte) di ammalarsi di cancro negli anni immediatamente successivi alla dipartita del compagno, di quanto non avvenga in coloro che non hanno subito tali perdite.

La possibilità che persone colpite da un lutto, in particolare vedovi, si ammalino più facilmente, dopo essere stata un'opinione popolare, è divenuta, attraverso una ricerca più attenta, un fatto medico documentato. In qualche momento della propria vita la maggior parte delle persone subisce per trauma una "perdita". Dimostrando l'impatto del contraccolpo del lutto sulle operazioni del sistema immunitario, la prima indicazione di tale azione è apparsa nel 1969, allorquando C. Murray Parkes, un medico inglese,

ed i suoi collaboratori dell'Istituto Tavistock di Londra pubblicarono il loro studio sui vedovi. Essi avevano seguito attentamente le condizioni di salute di 4.448 vedovi, tutti di età non inferiore ai cinquantacinque anni, nei nove anni successivi alla morte del coniuge. Uno dei risultati più sorprendenti era rappresentato dal fatto che i vedovi morivano con un'incidenza insolitamente elevata nei sei mesi successivi alla morte delle mogli. Dal momento che molte di queste morti erano dovute ad insufficienza cardiaca, i ricercatori definirono la loro ricerca: "*Cuore infranto*".

Per anni, la tradizione medica ha considerato il lutto dannoso per la salute. Il senso comune ne suggerisce alcuni motivi: i vedovi e le vedove possono indulgere eccessivamente in abitudini poco salutari, come bere e fumare di più, abusare di tranquillanti o sonniferi, mangiare di meno, non praticare esercizio fisico, in generale, trascurando la propria salute. Indagando su tali spiegazioni, dettate fino a quel momento soltanto dal buon senso, un gruppo di ricercatori australiani ha, con rigore metodologico, attentamente testato l'esperienza dei sopravvissuti ad un evento luttuoso. R.W. Bartrop e i suoi collaboratori hanno praticato un esame dei parametri immunitari ad un gruppo di uomini e donne in seguito alla dipartita del proprio coniuge. Il prelievo è consistito in due serie di campioni di sangue da questo gruppo: il primo, due settimane dopo la morte del coniuge, ed il secondo a distanza di sei settimane dall'evento luttuoso. Fu effettuato peraltro un confronto su persone della stessa età e sesso che non avevano subito alcuna perdita.

I campioni prelevati a distanza di due settimane dal lutto non mostravano alcun effetto immunitario rilevabile in entrambi i gruppi, ma dopo sei settimane dalla perdita, i globuli bianchi dei vedovi e delle vedove si presentarono notevolmente meno responsivi rispetto ai soggetti che non avevano subito il lutto. Ciò indicava che, nell'arco di quattro settimane, si era verificata una lieve diminuzione della loro capacità immunitaria. Tale risultato portò i ricercatori a ritenere che il trauma legato alla morte del coniuge richiedesse almeno due settimane per produrre un effetto misurabile sul sistema immunitario.

Questi risultati hanno indotto altri ricercatori ad esaminare gli effetti del lutto in modo più attento. Alla Facoltà di Medicina Monte Sinai di New York, lo psichiatra Steven Schleifer del Dipartimento di Psichiatria aveva già lavorato nel campo della ricerca sullo stress e sull'immunità insieme al suo collaboratore, Marvin Stein. Quando lesse della ricerca australiana, decise di effettuare uno studio analogo, praticando periodici esami dei parametri immunitari. Anziché limitare a poche settimane il controllo dei sopravvissuti, Schleifer li analizzò per più di un anno e, considerando che tipicamente i vedovi presentano un tasso di mortalità più elevato rispetto alle vedove, egli concentrò la sua attenzione sugli uomini.

Schleifer lavorò difatti con alcuni uomini alle cui mogli era stato diagnosticato un cancro terminale della mammella; quindici divennero vedovi. Nell'anno successivo alla morte della moglie, Schleifer prelevò campioni di sangue mensili dai soggetti del gruppo ed eseguì prove di capacità immunitaria. Nei primi due mesi successivi al lutto, il loro sistema immunitario mostrava una

netta diminuzione di responsività. Gradualmente, la capacità immunitaria veniva riacquistata, viceversa per alcuni di essi, anche a distanza di un anno, il sistema immunitario non mostrava un recupero completo. Anche se non vi era alcun legame assoluto fra il lutto ed il sistema immunitario, l'Autore ritenne evidente l'esistenza di una relazione di causa ed effetto.

3. Le teorie di Hamer.

Ryke Geerd Hamer è il primo che sia riuscito a chiarire a fondo i rapporti tra mente, cervello, corpo e cancro e a proporre una conseguente ipotesi di valida terapia.

Nel 1978, un ragazzo di diciannove anni viene ucciso incidentalmente da un colpo d'arma da fuoco durante il sonno. Si tratta di Dirk Hamer, il figlio dei coniugi Hamer.

Dopo qualche tempo, Hamer, che sino ad allora aveva goduto di ottima salute, sviluppa un cancro al testicolo. Hamer iniziò a supporre un'ipotesi di relazione tra la disgrazia che l'aveva colpito qualche tempo prima e il carcinoma testicolare successivo. Indagando su un primo gruppo di 170 pazienti, Hamer trova conferma di quanto supposto, appurando che essi, nel 100% dei casi, avevano avuto, prima di sviluppare il cancro, un conflitto di tipo psicologico violento e senza apparente risoluzione. Nel corso degli anni, Hamer ha poi approfondito le ricerche edificando una struttura interpretativa della malattia antitetica a quella ortodossa, affermando che le cause della carcinogenesi non sono da ricercarsi nella cellula, ma in un errore di codificazione del cervello.

Vediamo più da vicino quali conoscenze ci apporta lo studio di questo ricercatore solitario che è arrivato a fondare in ventenni di studi nelle

cliniche universitarie tedesche una nuova interpretazione strutturale della malattia.

Secondo Hamer, la malattia si genera sempre contemporaneamente nei tre livelli: organico, cerebrale e psichico.

La medicina di Hamer si fonda su cinque "leggi" biologiche definite tali proprio perché verificabili in tutti i casi clinici. Hamer ha quindi poi affermato che anche se solo in due pazienti su cento queste leggi non dovessero trovare riscontro, sarebbero da ricusare.

Le cinque leggi biologiche di Hamer sono:

- 1) legge ferrea del cancro: "il trauma è il detonatore";
- 2) le due fasi della malattia: "niente esiste senza il suo contrario";
- 3) il sistema ontogenetico dei tumori e delle malattie equivalenti: "al di là della complessità tutto è semplice";
- 4) il sistema ontogenetico dei microbi è quella degli: "operai specializzati agli ordini del cervello";
- 5) la "legge della quinta essenza".

Tali ipotesi per necessità di rigore scientifico hanno costantemente richiesto continue verifiche di laboratorio, attualmente sempre in atto.

4. Ipnosi e sistema immunitario.

Hall¹⁴, riprendendo quanto già sperimentato da Mears¹⁵, insegnò ad un gruppo in sperimentazione l'auto-ipnosi, invitandolo ad immaginare i propri

¹⁴ Hall H.R. "Voluntary modulation of neutrophil adhesiveness using a cyberphysiologic strategy", *J. Neurosci.*, 1992.

¹⁵ Mears A., "Regression of osteogenic sarcoma metastases associated with intensive meditation", *Medical Journal of Australia*, 1978 Oct 21; Mears A., "Meditation: a psychological approach to cancer treatment", *The Practitioner*, 2, 1979, 2, pp. 119-122.

globuli bianchi come «squali forti e potenti» che attaccavano ogni cellula batterica vagante nel proprio organismo. Prelevando un campione di sangue prima della seduta ed un altro un'ora dopo. I soggetti furono istruiti a praticare l'autoipnosi presso il loro domicilio. Dopo due settimane, presso il laboratorio di Hall, fu effettuato poi un terzo prelievo.

Un numero ristretto di soggetti presentava una risposta immunitaria notevolmente più attiva, dimostrata dagli esami. I più giovani, vale a dire i soggetti al di sotto dei cinquant'anni, presentavano risposte immunitarie notevolmente più efficaci; altrettanto si osservava nei soggetti molto sensibili all'ipnosi. Hall non ha avanzato un'interpretazione di tali risultati ed è attento a punteggiare che trattasi soltanto di un primo approccio allo studio delle potenzialità immunitarie dell'ipnosi. I risultati ottenuti sono abbastanza suggestivi da indurlo a proseguire le ricerche sull'argomento.

Questo rapido sguardo sulle forze positive della mente in azione ha portato Hall ad ipotizzare che l'impiego combinato dell'ipnosi e delle visualizzazioni, al fine di migliorare la psicologia dei processi di guarigione, rientra nel regno delle possibilità.

Ipnostizzare il sistema immunitario? Considerati i risultati raggiunti nell'uomo attraverso l'ipnosi è naturale che altri ricercatori si siano chiesti quanto profondi possano essere i suoi effetti. Howard Hall¹⁶, psicologo ed ipnotista dell'Università dello Stato della Pennsylvania, ha studiato gli effetti dell'ipnosi a livello cellulare. Lo stesso così scrive: «Mi interessa comprendere cosa sia possibile fare con l'ipnosi. Possiamo

alterare equilibri biochimici? Possiamo influenzare il sistema immunitario?». Ispirandosi al lavoro di Carl Simonton, che utilizza le immagini mentali nel tentativo di sostenere le cellule immunitarie nella loro lotta contro le cellule tumorali, Hall decide di adattare i suoi metodi per un esperimento, ipnotizzando venti persone sane di età compresa fra i ventidue e gli ottantacinque anni scegliendo deliberatamente un campione con tale differenza di età in quanto il sistema immunitario dell'anziano è tipicamente più debole di quello giovane. L'ipnosi rappresenta uno dei metodi che consentono di focalizzare l'attenzione della mente.

Più controversa, ma altrettanto affascinante, è la tecnica della *imagerie mentale*¹⁷ che evoca nella mente varie rappresentazioni al fine di produrre un effetto specifico. Attraverso l'etero induzione di vivide rappresentazioni mentali, è possibile ottenere modificazioni ideoplastiche ovvero sia con conseguenti modificazioni somatiche e viscerali. Accade anche che la rappresentazione mentale (vividamente prodotta con opportuna tecnica dalla convivente voce di un ipnotista) di immergere la propria mano in una bacinella contenente acqua gelida produca anestesia, perfettamente monitorata, non soltanto mediante la perforazione del dorso della mano con un ago, bensì con ben precisi strumenti di misurazione diagnostica¹⁸. Viceversa, l'immaginazione ideoplastica di una moneta sulla mano che diventa rovente, produce vere e proprie bruciature sulla parte interessata. Possiamo monitorare tali presidi

¹⁷ Le tecniche di "imagerie mentale" si ispirano a quelle già proposte da Virel (1965) e Fretigny (1968), nonché a quelle delle immagini catatimiche di Leuner (1970), dell'"ipnosi fantasmatica" di Peresson (1981), Mastronardi (1992) e mirate al cancro già da Mears (1978 - 1979).

¹⁶ Hall H.R., *op.cit.*

terapeutici abbastanza efficaci da sospingere la salute dell'individuo in una direzione o nell'altra? A sostegno di ciò vi troviamo diversi Autori¹⁹ che hanno condotto un esperimento, rigidamente strutturato, per indagare la possibilità di influenzare specifici parametri del sistema immunitario e del sistema endocrino attraverso il solo ausilio della capacità immaginativa. I parametri presi in considerazione sono: NK, igA e cortisolo. I risultati, ricavati dall'elaborazione statistica del modello, hanno dimostrato un incremento significativo delle cellule NK, un'iterazione significativa delle igA e nessun valore significativo per il cortisolo.

Studi di questo tipo condotti su esseri umani sono relativamente pochi per una serie di motivi tra cui spicca l'alto costo da essi richiesti. In ogni caso le ricerche continuano e sono in corso di strutturazione²⁰.

5. Danno biologico risarcibile solo in presenza di trauma permanente (Corte Costituzionale Sent. 24-27 ottobre 1994 n° 372 – Pres. Casavola – Rel. Mengoni).

A questo punto della trattazione rendesi indispensabile effettuare un *excursus* giurisprudenziale e di valutazione medico-legale in caso di "danno biologico indiretto", per esempio a causa della morte di un congiunto per tentare un inserimento delle modalità di monitoraggio delle modificazioni dei parametri

immunitari, ormai universalmente accettati, in caso di stress, lutto ed anche cancro.

Relativamente al danno psichico, indispensabili riferimenti giurisprudenziali appaiono quelli indicati dal Tribunale di Roma per primo (Sent. 25.3.88 – in Resp. Civ. Prev. 1989), da quello di Massa (Sent. 20.1.90 – in Resp. Civ. Prev. 90, 613), dal Tribunale di Milano (Sent. 18.2.88 in Resp. Civ. Prev. 1988, 454, Sent. 3.2.92 e Sent. 16.7.92 in Resp. Civ. 1993, 348 nonché Sent. 1.2.93 e Sent. 2.9.93 in Resp. Civ. Prev. 1993, 1016 e 1009), dal Tribunale di Treviso (5.5.92 – in Resp. Civ. Prev. 1992, 441) e quindi dalla Cassazione Civile (Sent. 11.9.86 n° 6607, in Giust. Civ. 1986, 3031; Sent. 23.6.1993 n° 6938 in Resp. Civ. Prev. 1394, 72) e dalla Corte Costituzionale (Sent. N°184/86 e Sent. N°372 del 27.10.94 in Resp. Civ. Prev. 1994, 976), nonché dalle integrazioni di commento da parte di più Autori alle succitate e ad altre (per brevità d'esposizione non riportate in questa sede).

Grazie alla succitata pluriarticolata evoluzione dell'iter giurisprudenziale²¹, dalla letteratura corrente più accreditata focalizziamo in una nostra sintesi onnicomprensiva i seguenti imprescindibili "punti nautici" relativi ai criteri valutativi del "danno psichico":

1) Non si tratta di danno *jure hereditario*, né di danno *jure successionis*, bensì di danno *jure proprio* e, quindi, non già riferibile alla lesione sofferta dalla vittima primaria, bensì al danno alla salute che l'evento mortale ha causato al familiare in forma di patologia fisio-psichica permanente.

¹⁸ Granone F., *op.cit.*

¹⁹ Hall H.R., *op.cit.*; Zacharie R., J. B. Hansen, "Changes in cellular immune function after specific guided imagery and relaxation in high and low hypnotizable healthy subjects", *Psycother Psychosom*, 61, 1994, pp. 74-92; Bizzarri M., Adinolfi V., Ruggieri V., *Immagini mentali e meccanismi di difesa immunitaria* (in press).

²⁰ Matronardi V., *op.cit.*; Bizzarri M., Adinolfi V., Ruggieri V., *op.cit.*

²¹ Mastronardi V. (a cura di), *Mass media, danno e disciplina giuridica: il danno all'immagine, all'onore, alla vita di relazione, alla salute psichica*, Antonio Delfino Editore, Roma-Milano, 1996.

2) Non si tratta di una valutazione paleopsichiatrica legata alla concezione organicistica della malattia mentale come “follia”, bensì di un adeguamento valutativo-diagnostico al mutato “sentire” negli ultimi decenni della scienza psichiatrica, condiviso unanimemente da parte della dottrina e della giurisprudenza, nei confronti della sfera psichica dell’individuo, valorizzando la componente affettivo-emotiva della concezione del “disagio” o “disturbo mentale”, svincolato quindi dalle categorie tipo della antica “psichiatria organicista”²², quindi anche in assenza di “alterazioni documentabili dell’organismo fisico”²³.

3) I rischi da evitare consistono pertanto nel definire la linea di demarcazione, da un lato, tra “danno morale” o “danno da emozione” (dolore, patema d’animo momentaneo, depressione reattiva della gioia di vivere e della cenestesi, sia pure in grado di provocare turbamento, ma transeunte fisiologica sofferenza psichica, superata o compensata poi entro il lasso di tempo di 2-3 anni, il cosiddetto “danno conseguenza”²⁴) e, dall’altro lato, dal vero e proprio “danno biologico psichico”, caratterizzato dalla permanente “lesione dell’integrità psichica della persona” (“danno-evento”) con connotazioni diagnostiche²⁵.

²² Umani Ronchi G., Bolino G. “il danno biologico da uccisione: aspetti medico legali”, in *Jura Medica*, 1992, p. 201.

²³ Catani C., Fineschi V.: “Commento alla sentenza della Corte Costituzionale 372/94” in *Zacchia*, 1995, p. 463.

²⁴ Brondolo W., Mangili F., Marigliano L., “La valutazione medico legale del danno”, in Brondolo W. et al., *Il danno biologico, morale patrimoniale*, Giuffrè, Milano, 1995.

²⁵ Giannini G. “Questioni giuridiche in tema di danno psicologico”, in danno biologico e danno psicologico, Giuffrè, 1990; Brondolo W., Mangili F., Marigliano L., “La valutazione medico legale del danno”, in Brondolo

4) L’attuale dottrina psichiatrica, nel superamento della concezione eziologica unicausale lineare del disturbo psichico si converte in una visione plurifattoriale integrata e individualizzata secondo una prospettiva sistematica circolare con diverse e contestuali componenti che intervengono nella etiologia, interagendo contestualmente nella genesi del disturbo: le componenti biologico-organico-costituzionali che a volte si riflettono su quelle psicologico-dinamiche, che si integrano poi con quelle social-situazionali-ambientali²⁶.

Pertanto, eccettuato il caso in cui il danno psichico derivi direttamente da una lesione organica cerebrale, sarà necessario, ai fini peritali, prendere in considerazione tutte le concause preesistenti o subentrate all’evento, al fine di esprimere un parere circa la misura di incidenza della concausa preesistente al danno psichico, al fine di commisurare l’entità del risarcimento allo stato anteriore del leso. In ogni caso, le preesistenze a carattere prevalente non escludono il diritto al risarcimento del turbato equilibrio psichico²⁷ ha infatti diritto alla sua integrità anche chi abbia una psiche in precario equilibrio o chi abbia predisposizione alle manifestazioni psicopatologiche giacché quella psiche labile costituisce la condizione di integrità, sia pure morbosa o abnorme, di quel soggetto ed è appunto tale integrità ad essere tutelata dalla legge.

Le concause preesistenti nella personalità del soggetto, anche quando sono rilevanti, non

W. et al., *Il danno biologico, morale patrimoniale*, Giuffrè, Milano, 1995.

²⁶ Ponti G., “Danno psichico e attuale percezione psichiatrica del disturbo mentale”, *Riv. It. Med. Leg.*, 1992, p. 527.

²⁷ Ponti G., *op.cit.*; Giannini G., *Questioni giuridiche in tema di danno biologico e danno psicologico*, Giuffrè, Milano, 1990.

possono dunque essere considerate motivo di esclusione del risarcimento ed anzi, come insegna la prassi e la specifica dottrina²⁸ riferendosi alla valutazione in ambito medico legale nello specifico campo della responsabilità civile, la presenza di una preesistenza lesiva sulla medesima funzione costituisce elemento di aggravamento del *quantum* del danno.

5) L'approccio valutativo di cui il soggetto leso non sfugge all'onere di comprovare la reale ricorrenza del danno dovrà pertanto essere improntato al massimo rigore metodologico²⁹ al fine di raggiungere perlomeno un giudizio di grande probabilità. Verranno quindi prese in considerazione:

- a) le diverse componenti etiologiche e patogenetiche sia endogene che esogene, queste ultime correlate al vissuto personale del soggetto, sia rapportabili all'evento in esame;
- b) la effettiva abnormità con efficacia psicolesiva rispetto alle usuali contingenze, anche negative, della esistenza umana; in altre parole, l'evento deve essere inusuale, inaspettato e nell'ambito del normale accadimento degli eventi connessi all'esistenza umana, del tutto improbabile nonché teoricamente possibile;
- c) verrà appurata la obiettiva efficacia psicolesiva dell'evento sia di per sé considerato, con riferimento alla normale media reattività psichica, sia in rapporto alle caratteristiche di psicoreattività del soggetto con analisi delle componenti endogene ed esogene;
- d) le caratteristiche di permanenza o meno dell'accertata alterazione psichica menomante, sia

²⁸ Gerin C., *Medicina legale e delle assicurazioni*, Universo Ed., Roma, 1991.

²⁹ Basile L., "Aspetti medico legali", in Pajardi D. (a cura di), *Danno biologico e danno psicologico*, Giuffrè, Milano, 1990.

pur considerando che la psiche nel suo complesso non è caratteristica statica, bensì un insieme di manifestazioni dinamiche e continuamente mutevoli a fronte delle sempre nuove esperienze di vita; elemento dirimente potrebbe essere la persistenza a distanza di tempo di almeno 2-3 anni dall'evento lesivo³⁰;

e) raccolta anamnestica che comprenda anche aspetti emotivi non significativi in concreto del danno, nonché lo studio della struttura di base della personalità del leso e le sue dimensioni sociali e relazionali, non trascurando i precedenti anamnestici specifici;

f) gli eventuali presupposti organici, psichici o misti;

g) gli accertamenti psicodiagnostici, sia per la diagnosi di personalità che potrebbero svelare una possibile preesistenza, sia per la diagnosi della sintomatologia in atto, oltre ai test di livello intellettuale e quelli che potrebbero comunicare la coesistenza di danni organici in atto (Rorschach, TAT, MMPI, disegno di persona, famiglia, albero, casa, disegno libero, Bender, Rey ecc.);

h) auspicabile si presenta il ricorso al DSM IV° o all'ICD-10 per la standardizzazione e l'univoca interpretazione dei disturbi³¹;

i) le ripercussioni sulla capacità lavorativa specifica, tenendo presente che molti disturbi psichici sono compatibili con l'esercizio di piena e continuativa attività;

j) gli eventuali riflessi sulla vita di relazione, sociale e affettiva;

k) la possibilità di cure e l'eventuale positiva modificabilità del disturbo;

l) il grado di sofferenza soggettiva che il disturbo comporta;

³⁰ Brondolo W., Mangili F., Marigliano L., *op.cit.*

m) la prognosi in funzione delle caratteristiche intrinseche del disturbo;

n) i successi o insuccessi terapeutici fino ad allora sperimentati³²;

o) non risulta essere sufficiente il vincolo di parentela (diritto alla serenità familiare), per stabilire un effettivo e grave perturbamento intrapsichico ed interpersonale, bensì, ma non solo, il requisito della convivenza (Cass. Civ. 23.6.1993 n°6938 in Resp. Civ. Prev. 1994, 72) anche nell'eventualità che si tratti di una convivenza *more uxorio* (da un periodo non inferiore ai 3 anni), che in precedenza era stata costantemente esclusa dall'ambito di risarcibilità del danno morale nelle varie decisioni di merito.

A conclusione di questo lavoro possiamo, indipendentemente dall'aspetto ipnositerapeutico di cui saranno le ricerche in atto e future ad esprimere ulteriori convalide, in relazione all'aspetto medico-legale, mettere in evidenza che la persistenza delle modificazioni dei parametri immunitari in tema di danno biologico psichico persistente a distanza di 2-3 anni può costituire un'ottima ratifica in caso di "incidenti" mortali e di relative controversie psichiatrico-forensi.

Bibliografia.

- Alexander F., *La medicina psicosomatica*, Martinelli, Firenze, 1951.
- Ammon G., *Psicosomatica*, Borla, Roma, 1977.
- Anzieu D., *L'io pelle*, Borla, Roma, 1994.
- Auteri M.C., Mendorla G., Papalia D., Zammataro M., "Effetti dell'aspettativa indotta nella terapia di un gruppo di pazienti in sovrappeso", *Medicina Psicosomatica*, n. 22, 1977, pp. 23-32.

³¹ *Ibidem*.

³² Perongini R., *Il danno biologico da morte*, tesi di specializzazione in Medicina Legale, Università di Firenze, (a.a. 1994/95).

- Bahnson C.B., "Stress and cancer. The state of the art", Part I, *Psychosomatics*, n. 21, 1980, pp. 975-981.
- Bahnson C.B., "Stress and cancer. The state of the art", Part II, *Psychosomatics*, n. 22, 1981, pp. 207-220.
- Bahnson C.B., Bahnson M.B., "Role of the ego defense: denial-and repression in the etiology of malignant neoplasms", *Annals of the New York Academy of Sciences*, n. 125, 1966, pp. 827-845.
- Balint M., *Medico, paziente, malattia*, Feltrinelli, Milano, 1961.
- Bartrop RW. e coll., "Depressed lymphocytes function after bereavement", *The Lancet*, 1977, Apr. 16, pp. 834-6.
- Basile L., "Aspetti medico legali", in Pajardi D. (a cura di), *Danno biologico e danno psicologico*, Giuffrè, Milano, 1990.
- Bernard C., *Introduzione allo studio della medicina sperimentale*, Piccin, Padova, 1994.
- Biondi M., *La psicosomatica nella pratica clinica*, Il Pensiero Scientifico, Roma, 1992.
- Biondi M., *Mente cervello e Sistema Immunitario*, McGraw-Hill, Milano, 1997.
- Bizzarri M., Adinolfi V., Ruggieri V., *Immagini mentali e meccanismi di difesa immunitaria* (in press).
- Bizzarri M., Laganà A., "Neuroendocrinologia dello stress", in Bizzarri M., Laganà A., *Melatonina: biosintesi, fisiopatologia e metodi di analisi*, Book & Byte, Roma, 1996.
- Brondolo W., Mangili F., Marigliano L., "La valutazione medico legale del danno", in Brondolo W. et al., *Il danno biologico, morale patrimoniale*, Giuffrè, Milano, 1995.
- Cannon W.B., *Bodily changes in pain, hunger, fear and rage*, Appleton, London-New York, 1915.
- Capra F., *Il punto di svolta*, Feltrinelli, Milano, 1986.
- Capra F., *La rete della vita*, Rizzoli, Milano, 1997.
- Catani C., Fineschi V., "Commento alla sentenza della Corte Costituzionale 372/94", in *Zacchia*, 1995.
- Chiozza L.A., *Corpo affetto e linguaggio*, Loescher, Torino, 1981.
- Chiozza L.A., *Psicoanalisi e cancro*, Borla, Roma, 1981.
- Claridge G., *Drug and Human Behaviour*, The Penguin Press, London, 1970.
- Eccles J.C., *Come l'io controlla il suo cervello*, Rizzoli, Milano, 1994.

- Feldman P.E., “The personal element in psychiatric research”, *American Journal of Psychology*, 47, 1979, pp. 310-316.
- Fretigny R., Virel A., *L’imagerie mentale*, Ed. du Mont-Blanc, Genève, 1968.
- Gerin C., *Medicina legale e delle assicurazioni*, Universo Ed., Roma, 1991.
- Giannini G., *Questioni giuridiche in tema di danno biologico e danno psicologico*, Giuffrè, Milano, 1990.
- Granone F., *Trattato di Ipnosi*, UTET, Torino, 1989.
- Groopman J.E., and Broder S., “Cancer in AIDS and other immunodeficiency states”, in De Vita V.T. Jr., Hellman S. and Rosemberg S.A., *Cancer: Principle and practice of oncology*, 3rd Edn., Lippincott Company, Philadelphia, 1989.
- Haefner D.P., Sacks J.M., Mason A.S., “Physicians’ attitudes toward chemotherapy as a factor in psychiatric patients’ responses to medication”, *Journal of Nervous and Mental Diseases*, 131, 1960, pp. 64-69.
- Hall H.R. “Voluntary modulation of neutrophil adhesiveness using a cyberphysiologic strategy”, *J. Neurosci.*, 1992.
- Hamer G., *Celler dokumentation*, Amici di Dirk, Colonia, 1994.
- Hasbacher P.T., Rickels K., Hutchinsons J., Raab E., Sablosky L., Whalen E.M., Phillips F.J., “Patient and doctor effects on drug response in neurotic patients”, *Psychopharmacologia*, 18, 1970, pp. 205-226.
- Hill H.E., Belleville R.E., Wikler A., “Motivational determinants in modification of behavior by morphine and pentobarbital”, *AMA Archives of Neurology and Psychiatry*, 77, 1957, pp. 28-35.
- Hirshberg C., Barasch M.I., *Guarigioni straordinarie*, Mondadori, Milano, 1995.
- Holmes T.H., Rahe R.H., “The social readjustment rating scale”, *Journal of Psychosomatic Research*, 11, 1967, pp. 213-218.
- Honigfeld G., “Non-specific factors in treatment”, *Review of social-psychological factor. Diseases of the Nervous System*, 25, 1964, pp. 225-239.
- Khun T., *La teoria delle rivoluzioni scientifiche*, Feltrinelli, Milano, 1977.
- Lam K.C., Ho J.C., Yeung R.T.T., “Spontaneous regression of hepatocellular carcinoma”, *Cancer*, 1982.
- Leuner H., *Katathymes Bilderleben – Unterstufe*, Thieme Verlag, Stoccarda, 1970.
- Levine J.D., Gordon N.C., Fields H.L., “The mechanism of placebo analgesia”, *The Lancet*, 2, 1978, pp. 654-657.
- Locke S., Colligan D., *Il guaritore interno*, Giunti, Firenze, 1990.
- Lowy A.D., Erickson E.R., “Spontaneous 19-year regression of oat cell carcinoma with scalene node metastasi” *Cancer*, 58, 1986.
- Macchiarelli L., Feola T., *Medicina Legale*, Minerva medica, Torino, 1995.
- Mambretti G., Jeraphin S., *La medicina sottosopra e se Hamer avesse ragione?*, Ed. Amrita, Torino, 1994.
- Massoni F., Simeone C., Luzi E., Palla C., Ricci S., “Appropriatezza prescrittiva e responsabilità professionale del medico”, *Clin Ter*, 163(4), 2012, pp. 193-199.
- Mastronardi V., “Aspetti neurobiologici del rapporto terapeuta-paziente”, *Rivista di Psicoterapie – Ipnosi*, vol.1, n. 2, 1990.
- Mastronardi V., *Ai Confini della Psiche (Ricerche in tema di immaginario mentale in psicoterapia)*, Edizioni Universitarie Romane, Roma, 1992.
- Mastronardi V. (a cura di), *Mass media, danno e disciplina giuridica: il danno all’immagine, all’onore, alla vita di relazione, alla salute psichica*, Antonio Delfino Editore, Roma-Milano, 1996.
- Mastronardi V., “Ipnosi Clinica negli anni 2000”, in Chertok L. (a cura di), *Ipnosi e psicoanalisi: collisioni e collusioni*, Armando Editore, Roma, 1998.
- Mastronardi V., “L’esame psichico”, in Mastronardi V. (a cura di), *Manuale per operatori criminologici e psicopatologi forensi*, Giuffrè, Milano, 2001.
- Mastronardi V., Desimoni L.M., Ventura N., “Imputabilità, Coscienza Morale e Psicopatologia: profili comparatistici internazionali”, *Rivista di Psichiatria*, Suppl. al Vol.47, n.4, Luglio–Agosto 2012.
- Mastronardi V., De Vita L., Umani Ronchi F., “Alcune ricerche italiane sul fenomeno del figlicidio”, *Rivista di Psichiatria*, Suppl. al Vol.47, n.4, Luglio–Agosto 2012.
- Mears A., “Regression of osteogenic sarcoma metastases associated with intensive meditation”, *Medical Journal of Australia*, 1978 Oct 21.
- Mears A., “Meditation: a psychological approach to cancer treatment”, *The Practitioner*, 2, 1979, 2, pp. 119-122.

- Mihich E., “Immunity and Cancer Therapy: present status and future projections”, in Goldfarb R.H., and Whiteside T.L. (Eds.), *Tumor. Immunology and Cancer Therapy*, Dekker M. Inc., New York, 1994.
- Pancheri P., *Trattato di medicina psicosomatica*, USES, Firenze, 1984.
- Panksepp J., Herman B., Conner R., Bishop P., Scott J.P., “The biology of social attachments: opiates alleviates separation distress”, *Biological Psychiatry*, 13, 1978, pp. 607-618.
- Parkes C.M., “Bereavement dissected – a re-examination of the basic components influencing the reaction to loss”, *Isr J. Psychiatry Relat Sci*, 38(3-4), 2001, pp. 150-156.
- Ponti G., “Danno psichico e attuale percezione psichiatrica del disturbo mentale”, in *Riv. Italiana Med. Leg.*, 1992.
- Ricci S., Fuso A., Ippoliti F., Businaro R., “Stress-induced cytokines and neuronal dysfunction in Alzheimer's disease”, *J Alzheimers Dis.*, 28(1), 2012, pp. 11-24.
- Rickels K., “Psychopharmacologic agents: a clinical psychiatrist's individualistic point of view: patient and doctor variables”, *Journal of Nervous and Mental Diseases*, 136, 1963, pp. 540-549.
- Riley V.M., Fitzmaurice A. and Spackman D.H., “Animal models in biobehavioral research: Effects of anxiety stress on immunocompetence and neoplasia”, Weiss S. M., Herd J.A., Fox B.H. (Eds.), *Perspectives on Behavioral Medicine*, Academic Press, New York, 1981.
- Rosemberg S.A., J.M. Barry, *The transformed cell: Unlocking the mysteries of cancer*, Putnam, New York, 1992.
- Rosemberg S.A., Fox E., Churchill W.H., “Spontaneous regression of hepatic metastases from gastric carcinoma”, *Cancer*, 1972.
- Scheifer S.J., “Psychoneuroimmunology introductory comments on its physics and metaphysics”, *Psychiatry Res*, 85(1), 1999, Jan 18, pp. 3-6.
- Schaifer S.J. et al., “Depression and immunity clinical factors and therapeutic course”, *Psychiatry Res*, 85(1), 1999, Jan 18, pp. 63-69.
- Schwartz J.M., Stoessel P.W., Baxter L.R. Jr., Martin K.M., Phelps M.E., “Systematic changes in cerebral glucose metabolic rate after successful behavior modification treatment of obsessive-compulsive disorder”, in *Arch. Gen. Psychiatry*, vol. 53, Feb. 1996.
- Seyle H., *Stress of Life*, McGraw-Hill, New York, 1956.
- Seyle H., *Stress in Health and Disease*, Butterworth's, Boston, 1976.
- Shapiro A.K., “Iatroplacebogenics”, *International Pharmacopsychiatry*, 2, 1969, pp. 215-248.
- Shapiro A.K., Myer S.T., Reiser M.F., Ferris E.B., “Comparison of Blood Pressure. Response to Veriloid and to the Doctor”, *Psychosomatic Medicine*, 16, 1954, pp. 478-488.
- Shapiro A.K., Morris L.A., “The placebo effect in medical and psychological therapies”, Garfield S.L., Bergin A.E. (eds.), *Handbook of Psychotherapy and Behavior change: an Empirical Analysis*, John Wiley & Sons, New York, 1978.
- Sheard M.H., “The influence of doctor's attitude on the patient's response to antidepressant medication”, *Journal of Nervous and Mental Diseases*, 136, 1963, pp. 555-560.
- Souberbielle B., Dalgleish A., “Anti-Tumor immune mechanisms”, in *The Psychoimmunology of Cancer*, 1994.
- Thomas L., *The Youngest Science: Notes of a Medicine-Watcher*, Viking, New York, 1983.
- Umani Ronchi G., Bolino G., “Il danno da uccisione: aspetti medico-legali”, in *Jura Medica*, 1992.
- Umani Ronchi G., Bolino G., “La valutazione medico legale dell'invalidità permanente”, *Colosseum*, 1992.
- Unlenhuth E.H., Canter A., Neustadt J.O., Payson H.E., “The symptomatic relief of anxiety with meprobamate, phenobarbital and placebo”, *American Journal of Psychiatry*, 115, 1959, pp. 905-910.
- Unlenhuth E.H., Park L.C., “The influence of medication (imipramine) and doctor in relieving depressed psychoneurotic outpatients”, *Journal of Psychiatry Research*, 2, 1964, pp. 101-122.
- Vinar O., “Dependence on a placebo: a case report”, *British Journal of Psychiatry*, 115, 1969, pp. 1189-1190.
- Virel A. *Histoire de notre image*, Ed. du Mont-Blanc, Genève, 1965.
- Weatherall M., “Tranquilizers”, *British Medical Journal*, 1, 1962, pp. 1219-1224.
- Wheatley D., “Influence of doctors' and patients' attitudes in the treatment of neurotic

illness”, *The Lancet*, 2, 1967 Nov 25, pp. 1133-1135.

- Zacharie R., J. B. Hansen, “Changes in cellular immune function after specific guided

imagery and relaxation in high and low hypnotizable healthy subjects”, *Psychother Psychosom*, 61, 1994, pp. 74-92.

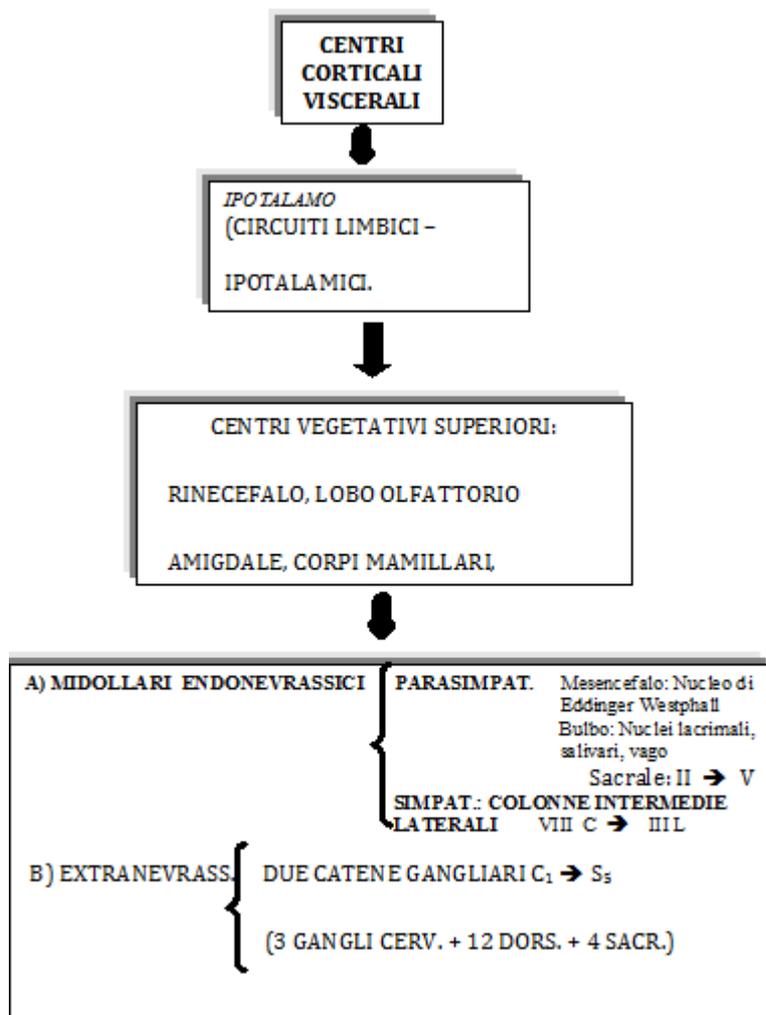


Tabella n. 1: Vie anatomiche nell'interazione: “mente/corpo”, “pensiero/costituzione somatica e motoria”¹.

¹ Mastronardi V., “Aspetti neurobiologici del rapporto terapeuta-paziente”, *Rivista di Psicoterapie – Ipnosi*, vol.1, n. 2, 1990; Granone F., *Trattato di Ipnosi*, UTET, Torino, 1989.

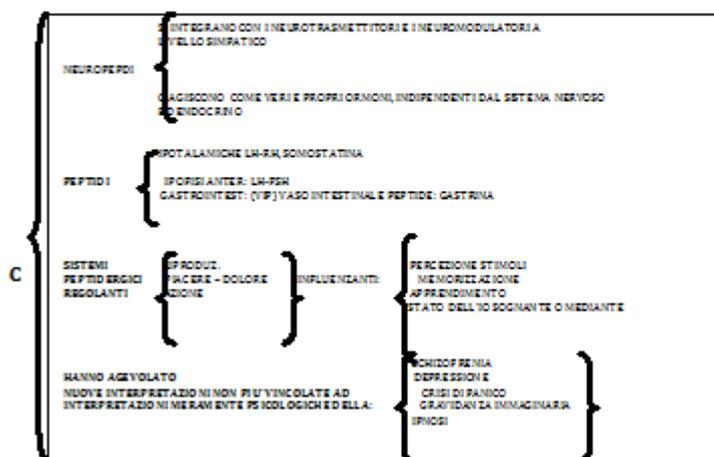
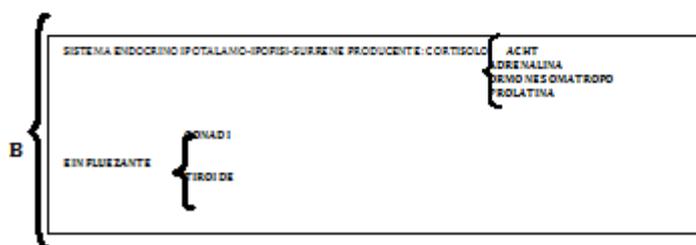
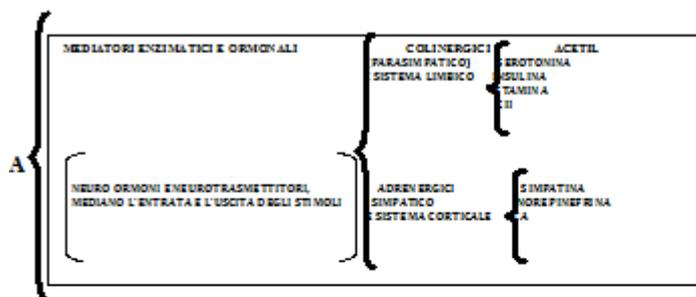


Tabella n. 2: Vie enzimatiche, ormonali e peptidiche nell'interazione: psichismo/costituzione endocrino viscerale².

Autore	Campione	Stressor	Parametri immunologici	Parametri psicometrici	Risultati
Kiecolt Glasser J.K. et al (1986)	34 studenti: 22 uomini e 12 donne	Esami universitari	Numero dei linfociti T helper e T-suppressor, attività delle cellule NK	Brief Sympton Inventory (BSI), UCLA Loneliness Scale	In occasione degli esami si ha una riduzione dei linfociti T helper e una bassa attività

² Mastronardi V., "Aspetti neurobiologici del rapporto terapeuta-paziente", *Rivista di Psicoterapie - Ipnosi*, vol.1, n. 2, 1990; Granone F., *Trattato di Ipnosi*, UTET, Torino, 1989.

					delle cellule NK
Irwin M. et al (1988)	9 donne con lutto recente; 11 donne con morte prematura del coniuge; 8 donne come gruppo di controllo	Lutto	Attività delle cellule NK	non considerati	Le donne con lutto recente e con morte prematura del partner presentano una ridotta attività delle cellule NK.

Tabella n. 3: studi su situazioni di stress acuto e cronico associate anche ad una significativa riduzione dell'attività immunitaria di tipo umorale.

Autore	Popolazione	Variabili indagate	Risultati osservati nei pazienti con cancro
Geyer (1991-92) Germania	97 donne con nodulo mammario e 38 controlli sani	Eventi stressanti	Maggior incidenza di gravi eventi stressanti
Courtney et al (1993) Svezia	569 soggetti in uno studio su nuovi casi di cancro nella popolazione di Stoccolma dal 1986 al 1988	Eventi e situazioni stressanti nel lavoro, morte del coniuge	Una storia di eventi o situazioni di stress emozionale nel lavoro nei 10 anni precedenti si associava a un incremento pari al 5,5% del rischio di cancro; la morte del coniuge a un incremento pari all'1,5%.

Tabella n. 4: studi sul rapporto tra stress e insorgenza dei tumori.

Evento	Valore medio	Evento	Valore medio
Morte del coniuge	100	Cambiamento negli affari	39
Divorzio	73	Cambiamento nello stato economico	38
Separazione dal coniuge	65	Morte di un amico intimo	37
Imprigionamento	63	Cambiamento di attività lavorativa	36
Morte di un parente stretto	63	Variazioni nei contrasti con il coniuge	35
Incidente o malattia	53	Ipoteca o debito di entità rilevante	31
Matrimonio	50	Ostacoli nell'estinzione di	29

		un'ipoteca o di un debito	
Licenziamento	47	Cambiamento nella responsabilità lavorativa	29
Riconciliazione matrimoniale	45	Allontanamento da casa di un figlio	29
Pensionamento	45	Problemi con parenti acquisiti	29
Variazione dello stato di salute di un membro della famiglia	44	Notevole successo personale	28
Gravidanza	40	Inizio o termine dell'attività lavorativa da parte del coniuge	26
Problemi sessuali	39	Cambiamento nelle condizioni di vita	26
Acquisizione di un nuovo membro familiare	39	Mutamento nelle abitudini personali	25

Tabella n. 5: *tabella degli stressors - Scala di valutazione del riadattamento sociale Holmes-Rahe.*

Autore	Campione	Variabili indagate	Risultati
Hall H.R	45 volontari suddivisi in gruppo di controllo – gruppo sperimentale senza allenamento alla visualizzazione attiva (tempo 30') – gruppo con allenamento alla visualizzazione attiva mirata all'aumento dell'aderenza dei neutrofilo (15 giorni).	Neutrofilo	Aumento dell'aderenza dei neutrofilo nel gruppo.
Bizzarri M., Adinolfi V., Ruggieri V.	24 donne suddivise in 3 gruppi: 7 controllo – 7 visualizzazione mirata alla produzione di NK ed igA – 7 visualizzazione non mirata	NK – igA – Cortisolo	Incremento significativo delle NK, un'interazione significativa delle igA e nessun valore significativo per il cortisolo

Tabella n. 6: *sintesi delle ricerche condotte in tema di immagine mentale e cancro.*