

**Dott.ssa Giusy Messina**

**THE CLINICAL ANALYSIS OF THE PSYCHOLOGIC AND SPIRITUAL  
PROFILES AS PREDICTOR OF THE EFFICACY OF CHEMOTHERAPY  
AND IMMUNOTHERAPY IN CANCER PATIENTS.**

Giusy Messina\*, Fernando Brivio\*\*, Paolo Lissoni\*\*\*

\*Clinica Psichiatrica, Ospedale Policlinico, Milano; \*\*Divisione di Chirurgia, Ospedale Bassini, Cinisello Balsamo, Milano; \*\*\*Istituto di Medicina Biologica, Milano, Italia.

**INTRODUCTION:** According to the recent discoveries of the Psychoneuroendocrinoimmunology (PNEI), it is been shown that the prognosis of the neoplastic disease depends not only on tumor histology and disease extension, but also on host antitumor immunity. Moreover, since the immune status is under a physiological regulatory control played by the psychoneuroendocrine system, the antitumor immune response depends on its psychoneuroendocrine regulation (1,2). Then, the prognosis of the cancer is influenced by the psychoneuroendocrinoimmune conditions of patients. However, as shown by PNEI, the psychoneuroendocrinoimmune status simple represents the chemical mediation of the psychological and spiritual status. Therefore, if it is true that the psychoneuroimmune status may influence the prognosis of tumor, it is probable that the psychospiritual condition may affect the prognosis of cancer and the efficacy of the different conventional antitumor treatments (3-5). On this basis this study was carried out to analyze the relation between the psychospiritual profile and the response to chemotherapy and immunotherapy in cancer patients. **MATERIAL AND METHODS:** the psychological profile was investigated by the Rorschach's test. The spiritual status was analyzed in terms of spiritual faith by a specific score evaluating five criteria and giving a value of 20 points for the single parameters: 1) adequate and conscious knowledge of diagnosis and prognosis of disease; 2) no excessive anxiety;

3) lack of an excessive analytical tendency to understand the mechanisms of the efficacy of the treatments and disease progression; 4) no illusions regarding the professional ability of the clinicians; 5) perception of the disease not only as a personal problem, but as a sign of the suffering human condition. We have evaluated 30 patients treated by chemotherapy and 30 patients treated by immunotherapy. Chemotherapeutically treated patients were affected by metastatic non-small cell cancer, and chemotherapy consisted of cisplatin plus gemcitabine. On the other side, patients undergoing immunotherapy were affected by metastatic renal cell cancer, and the immunotherapy consisted of subcutaneous low-dose IL-2. RESULTS: the response to the Rorschach's test and the score of faith in relation to the efficacy of IL-2 immunotherapy in metastatic renal cell cancer patients are reported in Table I and Table II, respectively. The tumor response rate (CR+ PR) achieved in the patients with a faith score equal to or greater than 60% was significantly higher than that found in the patients with a faith score less than 60% ( $p<0.01$ ). The tumor response rate (CR+PR) obtained in patients with psychospiritual identity at the Rorschach's test was significantly higher with respect to that observed in patients who had no psychospiritual identity ( $p<0.01$ ). The response to the Rorschach's test and the score of faith in relation to the efficacy of chemotherapy in metastatic lung cancer patients are reported in Table III and Table IV, respectively. The tumor response rate (CR+PR) obtained in patients with a faith score equal to or greater than 60% was significantly higher than that found in those with a faith score less than 60%. On the same way tumor response rate was significantly higher in patients with a psychospiritual identity at the Rorschach's test than in those with a lack of psychospiritual identity ( $p<0.01$ ).

CONCLUSIONS: as expected, this preliminary psychological studies would seem to suggest that the pre-treatment analysis of the psychological and spiritual status may predict the efficacy of the both chemotherapy and immunotherapy in advances cancer patients. Therefore, if the successive studies will confirm this results the psychological and spiritual investigations before the onset of the conventional

anticancer treatment would have to be included within the common clinical examination in the medical oncology.

## REFERENCES

- 1 Ursin H. *The psychology in psychoneuroendocrinology*. Psychoneuroendocrinology 23: 555-570, 1998.
- 2 Antoni MH. *Psychoneuroimmunology of cancer*. Brain Behav Immun 17: 84-91, 2003.
- 3 Messina G., Lissoni P. et al. *Efficacy of IL-2 immunotherapy in metastatic renal cell carcinoma in relation to the psychic profile as evaluated using the Rorschach Test*. Anticancer Research 27: 2985-2988, 2007.
- 4 Lissoni P., Messina G. et al. *A spiritual approach in the treatment of cancer: relation between faith score and response to chemotherapy in advanced non-small cell lung cancer patients*. In Vivo 22: 577-582, 2008.
- 5 Lissoni P., Messina G. et al. *Efficacy of cancer chemotherapy in relation to synchronization of cortisol rhythm, immune status and psychospiritual profile in metastatic non-small cell lung cancer*. In Vivo 22: 257-262, 2008

Table I. Clinical response (WHO criteria) to IL-2 immunotherapy in relation to the faith score in 30 metastatic renal cell cancer patients.

Faith score %	n	Clinical response n (%)					
		CR	PR	CR+PR	SD	DC	PD
< 60%	12	1 (10%)	4 (33%)	5 (42%)	6 (50%)	11 (92%)	1 (10%)
> 60 %	18	0 (0%)	2 (11%)	2 (11%)*	5 (27%)	7 (38%)*	11 (61%)*

–

CR: complete response; PR: partial response; SD: stable disease; DC: disease control; PD: progressive disease.

\* p<0.01 vs. faith score < 60%

Table II. Clinical response (WHO criteria) to IL-2 immunotherapy in relation to the response to the Rorschach's test in 30 metastatic renal cell cancer patients.

Patients Rorschach test Result	n	Clinical response n (%)					
		CR	PR	CR+PR	SD	DC	PD
Psychospiritual identity	7	1 (14%)	3 (43%)	4 (57%)	3 (43%)	7 (100%)	0 (0%)
No psychospiritual identity	23	0 (0%)	3 (13%)*	3 (13%)*	11 (48%)	14 (60%)*	9 (39%)*

CR: complete response; PR: partial response; SD: stable disease; DC: disease control; PD: progressive disease.

\* p<0.01 vs. psychospiritual identity

Table III. Clinical response to cancer chemotherapy in relation to the faith score in 30 advanced non-small cell lung cancer patients.

Faith score %	n	Clinical response n (%)					
		CR	PR	CR+PR	SD	DC	PD
< 60%	12	2 (17%)	5 (42%)	7 (59%)	4 (33%)	11 (92%)	1 (10%)
> 60 %	18	0 (0%)	4 (22%)	4 (22%)*	6 (33%)	10 (55%)*	8 (44%)*

CR: complete response; PR: partial response; SD: stable disease; DC: disease control; PD: progressive disease.

\*  $p < 0.01$  vs. faith score  $< 60\%$

Table IV. Clinical response to cancer chemotherapy in relation to the response to the Rorschach's test in 30 advanced non-small cell lung cancer patients.

Patients Rorschach test Result	n	Clinical response n (%)					
		CR	PR	CR+PR	SD	DC	PD
Psychospiritual identity	16	2 (12%)	6 (38%)	8 (50%)	5 (31%)	13 (81%)	6 (38%)
No psychospiritual identity	14	0 (0%)	3 (21%)	3 (21%)*	4 (29%)	7 (50%)*	7 (50%)

CR: complete response; PR: partial response; SD: stable disease; DC: disease control; PD: progressive disease.

\*  $p < 0.01$  vs. psychospiritual identity

**Dott.ssa Giusy Messina**

**L'ANALISI CLINICA DEL PROFILO PSICO-SPIRITUALE COME  
PREDITTORE DELL'EFFICACIA DELLA CHEMIOTERAPIA E  
DELL'IMMUNOTERAPIA NEI PAZIENTI ONCOLOGICI**

**Giusy Messina\***, Fernando Brivio\*\*, Paolo Lissoni\*\*\*

\*Clinica Psichiatrica, Ospedale Policlinico, Milano; \*\*Divisione di Chirurgia, Ospedale Bassini, Cinisello Balsamo, Milano; \*\*\*Istituto di Medicina Biologica, Milano, Italia.

**INTRODUZIONE:** In accordo alle recenti scoperte nel campo della Psiconeuroendocrinoimmunologia (PNEI), è stato dimostrato che la prognosi della malattia neoplastica dipende non solo dall'istologia tumorale e dall'estensione di malattia ma anche dalla specifica immunità antitumorale. Inoltre, lo stato immunitario è fisiologicamente regolato dal sistema psiconeuroendocrino, pertanto la risposta immunitaria dipende dalla sua regolazione psiconeuroendocrina (1,2). Quindi, la prognosi del cancro è influenzata dalle condizioni psiconeuroendocrinoimmunologiche del paziente. Come dimostrato dalla PNEI, lo stato psiconeuroendocrinoimmunologico rappresenta la mediazione chimica dello stato psicologico e spirituale. Pertanto, se è vero che lo stato psiconeuroimmunologico possa influenzare la prognosi del tumore è probabile che la condizione psicospirituale possa avere effetti sulla prognosi della malattia e sull'efficacia dei differenti trattamenti antitumorali convenzionali (3-5). Su queste basi è stato messo a punto uno studio per analizzare la relazione tra il profilo psicospirituale e la risposta alla chemioterapia e all'immunoterapia nei pazienti oncologici. **MATERIALI E METODI:** il profilo psicologico è stato analizzato

mediante il test di Rorschach. Lo stato spirituale è stato valutato in termini di fede spirituale da uno specifico test costituito da cinque criteri, attribuendo un punteggio di 20 punti per ogni singolo parametro: 1) adeguata e consapevole conoscenza della diagnosi e prognosi della malattia; 2) assenza di un'ansia eccessiva; 3) assenza di una tendenza analitica a comprendere i meccanismi dell'efficacia dei trattamenti e della progressione di malattia; 4) nessuna illusione riguardo alle abilità professionali dei medici; 5) percezione della malattia non solo come un problema personale ma come segno della condizione della sofferenza umana. Abbiamo valutato 30 pazienti affetti da tumore al polmone non a piccole cellule metastatico trattati con chemioterapia e 30 pazienti con tumore renale metastatico trattati con immunoterapia. La chemioterapia consiste di cisplatino più gemcitabina. L'immunoterapia consiste di basse dosi sottocutanee di IL-2. **RISULTATI:** la tabella I e II riportano rispettivamente la risposta al test di Rorschach e il punteggio alla fede in relazione all'efficacia dell'immunoterapia con IL-2. La percentuale di risposta tumorale (CR+ PR) ottenuta nei paziente con un punteggio spirituale uguali o maggiore del 60% era significativamente più alta di quella ottenuta nei pazienti con un punteggio spirituale minore del 60% ( $p < 0.01$ ). La percentuale di risposta tumorale (CR+ PR) ottenuta nei pazienti con il mantenimento di un'identità psicospirituale al test di Rorschach era significativamente più alta rispetto a quella osservata nei pazienti che non hanno mantenuto la propria identità psicospirituale ( $p < 0.01$ ). Le tabelle III e IV riportano rispettivamente la risposta al test di Rorschach e il punteggio alla fede in relazione all'efficacia della chemioterapia in pazienti con tumore al polmone non a piccole cellule metastatico. La percentuale di risposta tumorale (CR+ PR) ottenuta nei pazienti con un punteggio spirituale uguali o maggiore del 60% era significativamente più alta di quella ottenuta nei pazienti con un punteggio spirituale minore del 60% ( $p < 0.01$ ). Allo stesso modo la percentuale di risposta tumorale (CR+ PR) ottenuta nei pazienti con il mantenimento di un'identità psicospirituale al test di Rorschach era significativamente più alta rispetto a quella osservata nei pazienti che non hanno mantenuto la propria identità psicospirituale.

CONCLUSIONI: questo studio psicologico preliminare sembrerebbe suggerire che l'analisi pre-trattamento dello stato psicologico e spirituale possa predire l'efficacia sia della chemioterapia sia dell'immunoterapia in pazienti con cancro avanzato. Pertanto, se successivi studi confermeranno questi risultati l'indagine psicospirituale prima dei trattamenti convenzionali antitumorali dovrebbe essere inclusa nel comune esame clinico medico oncologico.

## BIBLIOGRAFIA

- 1 Ursin H. *The psychology in psychoneuroendocrinology*. Psychoneuroendocrinology 23: 555-570, 1998.
- 2 Antoni MH. *Psychoneuroimmunology of cancer*. Brain Behav Immun 17: 84-91, 2003.
- 3 Messina G., Lissoni P. et al. *Efficacy of IL-2 immunotherapy in metastatic renal cell carcinoma in relation to the psychic profile as evaluated using the Rorschach Test*. Anticancer Research 27: 2985-2988, 2007.
- 4 Lissoni P., Messina G. et al. *A spiritual approach in the treatment of cancer: relation between faith score and response to chemotherapy in advanced non-small cell lung cancer patients*. In Vivo 22: 577-582, 2008.
- 5 Lissoni P., Messina G. et al. *Efficacy of cancer chemotherapy in relation to synchronization of cortisol rhythm, immune status and psychospiritual profile in metastatic non-small cell lung cancer*. In Vivo 22: 257-262, 2008



Tabella I. Risposta clinica (WHO criteria) all'immunoterapia con IL-2 in relazione al punteggio spirituale in 30 pazienti metastatici con tumore renale.

Punteggio spirituale %	N	Risposta clinica (%)					
		CR	PR	CR+PR	SD	DC	PD
< 60%	12	1 (10%)	4 (33%)	5 (42%)	6 (50%)	11 (92%)	1 (10%)
> 60 %	18	0 (0%)	2 (11%)	2 (11%)*	5 (27%)	7 (38%)*	11 (61%)*
-							

CR: risposta completa; PR: risposta parziale; SD: malattia stabile; DC: controllo di malattia; PD: malattia in progressione.

\*  $p < 0.01$  vs. punteggio spirituale < 60%

Tabella II. Risposta clinica (WHO criteria) all'immunoterapia con IL-2 in relazione alla risposta al test di Rorschach in 30 pazienti metastatici con tumore renale.

Risultato al test di Rorschach	N	Risposta clinica n (%)					
		CR	PR	CR+PR	SD	DC	PD
Identità psicospirituale	7	1 (14%)	3 (43%)	4 (57%)	3 (43%)	7 (100%)	0 (0%)
No identità psicospirituale	23	0 (0%)	3 (13%)*	3 (13%)*	11 (48%)	14 (60%)*	9 (39%)*

CR: risposta completa; PR: risposta parziale; SD: malattia stabile; DC: controllo di malattia; PD: malattia in progressione.

- $p < 0.01$  vs. identità psicospirituale

Tabella III. Risposta clinica alla chemioterapia in relazione al punteggio spirituale in 30 pazienti con tumore al polmone non a piccole cellule metastatico.

Punteggio spirituale %	N	Risposta clinica n (%)					
		CR	PR	CR+PR	SD	DC	PD
< 60%	12	2 (17%)	5 (42%)	7 (59%)	4 (33%)	11 (92%)	1 (10%)
> 60 %	18	0 (0%)	4 (22%)	4 (22%)*	6 (33%)	10 (55%)*	8 (44%)*

CR: risposta completa; PR: risposta parziale; SD: malattia stabile; DC: controllo di malattia; PD: malattia in progressione.

- $p < 0.01$  vs. punteggio spirituale < 60%

Tabella IV. Risposta clinica alla chemioterapia in relazione alla risposta al test di Rorschach in 30 pazienti con tumore al polmone non a piccole cellule metastatico.

Risultato al test di Rorschach	N	Risposta clinica n (%)					
		CR	PR	CR+PR	SD	DC	PD
Identità psicospirituale	16	2 (12%)	6 (38%)	8 (50%)	5 (31%)	13 (81%)	6 (38%)
No identità psicospirituale	14	0 (0%)	3 (21%)	3 (21%)*	4 (29%)	7 (50%)*	7 (50%)

CR: risposta completa; PR: risposta parziale; SD: malattia stabile; DC: controllo di malattia; PD: malattia in progressione.

- $p < 0.01$  vs. identità psicospirituale

# Psiconeuroendocrinoimmunologia e Psicologia: al di là dell'approccio psiconcologico solo a scopo di supporto

Dr. Giusy Messina

Università degli Studi di Milano

Fondazione IRCCS Ospedale Maggiore Policlinico



Repubblica di San Marino, 16/01/2010



## PER INIZIARE...

- **In accordo alle recenti scoperte nel campo della Psiconeuroendocrinoimmunologia (PNEI), è stato dimostrato che la prognosi della malattia neoplastica dipende non solo dall'istologia tumorale e dall'estensione di malattia ma anche dalla specifica immunità antitumorale;**

- **lo stato immunitario è fisiologicamente regolato dal sistema psiconeuroendocrino, pertanto la risposta immunitaria dipende dalla sua regolazione psiconeuroendocrina;**
- **se è vero che lo stato psiconeuroimmunologico può influenzare la prognosi del tumore è probabile che la condizione psicospirituale possa avere effetti sulla prognosi della malattia e sull'efficacia dei differenti trattamenti antitumorali convenzionali.**

**L'ANALISI CLINICA DEL PROFILO  
PSICO-SPIRITUALE COME  
PREDITTORE DELL'EFFICACIA DELLA  
CHEMIOTERAPIA E  
DELL'IMMUNOTERAPIA NEI PAZIENTI  
ONCOLOGICI**

### L'approccio psicologico consiste in:

- colloquio iniziale (relazioni sociali, lavoro, malattie organiche precedenti, famiglia, sessualità, aspetti spirituali, eventi significativi come traumi, lutti, separazioni);
- valutazione psicodiagnostica mediante il test di Rorschach;
- colloquio di restituzione.

## Il test di Rorschach

Test proiettivo: si presenta al soggetto un materiale il meno possibile strutturato e si chiede di strutturarlo a suo modo, operazione che non può fare se non svelando e proiettando la struttura della sua personalità.

Si forniscono brevi istruzioni perché la fantasia del soggetto sia libera. Si ottiene una "radiografia" della struttura di personalità, del mondo interno, della modalità utilizzata nell'organizzare gli affetti, i desideri, dal punto di vista cognitivo e dinamico.

## PRINCIPALI CRITERI SEMEIOTICI DELLA FEDE NELLE GRAVI PATOLOGIE

- 1 **ASSENZA DI UN'ECESSIVA TENDENZA ANALITICA NEL COMPRENDERE I MECCANISMI DI PROGRESSIONE DELLA MALATTIA E L'EFFICACIA DEI TRATTAMENTI**
- 2 **ADEGUATA E CONSAPEVOLE CONOSCENZA DELLA DIAGNOSI E DELLA PROGnosi DELLA MALATTIA**
- 3 **ASSENZA DI UN'ECESSIVA ANSIA**
- 4 **ASSENZA DI UN' ECESSIVA FIDUCIA NELLE SOLE CAPACITA' PROFESSIONALI DEL CLINICO E DI UNA ESAGERATA STIMA DELLA SUA PERSONALITA'**
- 5 **PERCEZIONE DELLA MALATTIA NON SOLO COME PROBLEMA PERSONALE MA ANCHE COME SEGNO DELLA SOFFERENZA DELLA CONDIZIONE UMANA (percezione dell'unità universale della vita)**

**Ad ogni criterio si attribuisce un punteggio di 20**

*Lissoni, Messina et al. A spiritual approach in the treatment of cancer, 2008*

**Da anni è stato dimostrato che lo stato psicospirituale può influenzare la crescita tumorale e la prognosi della malattia cancro.**

**Però solo con lo sviluppo della PNEI è stato possibile caratterizzare il meccanismo neuroimmunichimico responsabile dell'influenza della condizione psicospirituale sul tumore, soprattutto attraverso la modulazione del sistema immunitario, capace di controllare la proliferazione cellulare tumorale.**

## NATIONAL CANCER INSTITUTE

- **RELIGIONE: un insieme di credenze e pratiche associate ad un culto**
- **SPRITUALITA': la ricerca del significato ultimo della vita attraverso la religione o altre vie mistiche**

(Balboni R et al. *J Clin Oncol*, 2007)

### CARATTERISTICHE CLINICHE

CARATTERISTICHE	
M/F	24/6
ETA' MEDIA (anni)	66 /41-81)
METASTASI	
- LINFONODI	4
- OSSEE	9
- POLMONE	14
- FEGATO	1
- POLMONE + FEGATO	1
- RENE	1

Messina et al., *Anticancer Research*, 2007

**RISPOSTE CLINICHE (WHO criteria) ALL'IMMUNOTERAPIA  
CON IL-2 IN RELAZIONE AL TEST DI RORSCHACH**

**RISPOSTE  
CLINICHE <sup>+</sup>**

PAZIENTI	n	CR	PR	CR + PR (%)	SD	DC (CR+PR+SD) (%)	PD (%)
IDENTITA' PSI	7	1	3	4 (57%)	3	7 (100%)	0 (0%)
NO IDENTITA' PSI	23	0	3	3 (13%)*	11	14 (60%)*	9 (39%)*

+ CR: complete response; PR: partial response; SD: stabile disease; DC: disease control; PD: progressive disease

\* P <0.05 vs psychospiritual identity

Messina et al., Anticancer Research, 2007

**RISPOSTE CLINICHE (WHO criteria) ALL'IMMUNOTERAPIA  
CON IL-2 IN RELAZIONE ALLA SPIRITUALITA'**

**RISPOSTE  
CLINICHE <sup>+</sup>**

PAZIENTI	N	CR	PR	CR + PR (%)	SD	DC (CR+PR+SD) (%)	PD (%)
< 60%	12	1	4	5 (42%)	6	11 (92%)	1 (10%)
≥ 60%	18	0	2	2 (11%)*	5	7 (38%)*	11 (61%)*

+ CR: complete response; PR: partial response; SD: stabile disease; DC: disease control; PD: progressive disease

\* P <0.01 vs FAITH SCORE < 60%



## CARATTERISTICHE CLINICHE

CARATTERISTICHE	
M/F	26/4
ETA' MEDIA (anni)	72 /49-79)
METASTASI	
- LINFONODI	4
- OSSEE	6
- POLMONE	17
- FEGATO	1
- POLMONE + FEGATO	1
- RENE	1

Lissoni, Messina et al., In Vivo, 2008

## RISPOSTE CLINICHE (WHO criteria) ALLA CHEMIOTERAPIA IN RELAZIONE AL TEST DI RORSCHACH

PAZIENTI	n	RISPOSTE CLINICHE +					
		CR	PR	CR + PR (%)	SD	DC (CR+PR+SD) (%)	PD (%)
IDENTITA' PSI	16	2	6	8 (50%)	5	13 (81%)	6 (38%)
NO IDENTITA' PSI	14	0	3	3 (21%)*	4	7(50%)*	7 (50%)

+ CR: complete response; PR: partial response; SD: stabile disease; DC: disease control; PD: progressive disease

\* P <0.01 vs psychospiritual identity

Lissoni, Messina et al., In Vivo, 2008

**RISPOSTE CLINICHE (WHO criteria) ALLA CHEMIOTERAPIA  
IN RELAZIONE ALLA SPIRITUALITA'**

**RISPOSTE  
CLINICHE +**

<b>PAZIENTI</b>	<b>N</b>	<b>CR</b>	<b>PR</b>	<b>CR + PR (%)</b>	<b>SD</b>	<b>DC (CR+PR+SD) (%)</b>	<b>PD (%)</b>
<b>&lt; 60%</b>	<b>12</b>	<b>2</b>	<b>5</b>	<b>7 (59%)</b>	<b>4</b>	<b>11 (92%)</b>	<b>1 (10%)</b>
<b>≥ 60%</b>	<b>18</b>	<b>0</b>	<b>4</b>	<b>4 (22%)*</b>	<b>6</b>	<b>10 (55%)*</b>	<b>8 (44%)*</b>

+ CR: complete response; PR: partial response; SD: stabile disease; DC: disease control; PD: progressive disease

\* P < 0.01 vs FAITH SCORE < 60%

Lissoni, Messina et al., In Vivo, 2008

ERROR: ioerror  
OFFENDING COMMAND: image

STACK: