

# **Problemi neuropsichiatrici nell'ambito delle Cure Palliative: Ansia, Depressione e Insonnia**



**Dott. Rosangela Caruso**

Università degli Studi di Ferrara  
Dipartimento di discipline Medico-Chirurgiche  
Comunicazione e Comportamento  
Sezione di Psichiatria  
Direttore: Professor Luigi Grassi

# COMPLICAZIONI NEUROPSICHIATRICHE DELLA FASE AVANZATA DI MALATTIA

---

## Disturbi Depressivi

Depressione Maggiore  
Disturbo dell'adattamento  
Sindrome da demoralizzazione  
Quadri depressivi legati a condizione  
medica

## Disturbi del sonno

## Disturbi d'ansia

Disturbi d'ansia specifici  
Disturbo dell'adattamento  
Quadri clinici sostenuti da cause organiche

## Delirium

Iperattivo  
Ipoattivo  
Misto  
(Delirium terminale)

# Fattori associati alla comparsa di quadri psichiatrici nella fase avanzata di malattia

---

## □ **Fattori medici**

Stadio avanzato

Sintomi fisici severi (ad es., dolore, fatigue, riduzione della performance)

Fattori secondari alla malattia (ad es., alterazioni metaboliche, nutrizionali, endocrine, dell'equilibrio elettrolitico, produzione di citochine)

Fattori secondari ai trattamenti (ad es., chemioterapici, radioterapia, interferone)

## □ **Fattori psicosociali**

Storia di disturbi psichiatrici (ad es. depressione)

Povertà degli stili di coping

Eventi stressanti precedenti (ad es., eventi di perdita, lutto, eventi psicologici traumatici)

Carenza di supporto a livello interpersonale (ad es. conflitti intrafamiliari, assenza di figure di riferimento)

# Vivere con una malattia in fase avanzata- Fattori di Stress Psicologico

---

- Gestione dei sintomi
- Pensieri di morte - perdite multiple
- Dipendenza dagli altri
- Orientarsi nel sistema di cure
- Decisioni terapeutiche
- Affrontare la fine



# Il processo Psicologico dell'avvicinarsi della fine della vita

---

- Fase di *shock e negazione* ("È impossibile, non può essere vero, si sono sbagliati");
- Fase di *rabbia impotente* ("Non mi hanno curato come avrebbero dovuto, hanno sbagliato tutto");
- Fase della *trattativa e del patteggiamento* ("Se anche questa volta ce la faccio, cambierò vita");
- Fase *depressiva* (reattiva inizialmente, quindi di preparazione alla propria morte successivamente);
- Fase della *rassegnazione e accettazione* dell'inevitabilità degli eventi

# I disturbi depressivi



# La Depressione come reazione di Perdita

---

- ❑ La depressione è la risposta FISIOLOGICA degli individui alla perdita di un aspetto significativo e integrante del sé
- ❑ Nelle fasi avanzate di malattia sono estremamente frequenti sintomi di tipo depressivo, quali tristezza, demoralizzazione, paura per il futuro, che hanno quasi sempre un significato fisiologico e di preparazione alla “perdita” totale rappresentata dall’avvicinarsi della morte.
- ❑ Tali aspetti vanno distinti dai quadri sindromici in cui i sintomi sono più intensi, più duraturi e con qualità intrinseche tali per cui può essere posta una diagnosi di disturbo depressivo necessitante di un intervento specialistico.

# Da reazione normale alla malattia a condizione psicopatologica

---

- Concetto di Depressione meglio compreso lungo un “continuum” progressivo.
- I sintomi depressivi si estendono da una fisiologica risposta alla malattia, che attinge al normale patrimonio affettivo della persona, fino ad una **condizione psicopatologica** di profonda disperazione.

**Depressione non adeguatamente trattata :  
correlazione con desiderio di morte anticipata nei  
pazienti in fase terminale e peggioramento della  
compliance alle cure**



# Il continuum dei sintomi depressivi

---

Reazione alla malattia

Normale reazione  
di tristezza

Depressione clinica

Forme subsindromiche



# La diagnosi di disturbo depressivo

FISIOLOGICA		DISTURBO
<ul style="list-style-type: none"><li>□ Visione negativa del futuro</li><li>□ Sentimenti di tristezza</li><li>□ Assenza di idee di colpa</li><li>□ Assenza di idee di indegnità</li><li>□ Idee suicidiarie (transitorie e come richiesta d'aiuto)</li><li>□ Risposta all'aiuto</li></ul>	<p>Condizioni Intermedie</p>	<ul style="list-style-type: none"><li>□ Visione negativa di sé, del passato e del presente</li><li>□ Anedonia</li><li>□ Idee di colpa e di indegnità</li><li>□ Sentimenti di inutilità</li><li>□ Idee di suicidio (rischio di suicidio)</li><li>□ Senso di inaiutabilità</li><li>□ Necessità intervento specialistico</li></ul>

# I sintomi d'ansia nella depressione

---

- Rilevante quota d'ansia, inquietudine, tensione, insonnia
- In un terzo dei casi manifestazioni di rabbia, aggressività, distruttività (rischio di atti autolesivi)

# Epidemiologia e Pregiudizio

---

- Il 25-30% dei pazienti con patologie mediche in fase avanzata presenta un quadro di depressione in senso clinico, includendo sia **disturbi dell'adattamento con umore depresso** sia i **disturbi depressivi maggiori**.
- Frequente mancanza di opportuni presidi terapeutici.
- Fenomeno in parte legato al comune pregiudizio che *"tutti i pazienti in fase avanzata sono depressi"* e che la depressione sia comunque un fenomeno atteso e "normale" e in parte alla convinzione che, data la situazione, *ogni trattamento sia inutile*.

# La depressione non trattata

---

- ❑ *Rischio di suicidio*, notevolmente favorito dalla concomitante presenza di un disturbo depressivo e di marcati deficit della performance fisica
- ❑ Richiesta di morte anticipata (eutanasia o suicidio assistito) che il paziente tende a esprimere maggiormente se depresso. (Nelson et al., 2002)
- ❑ Riduzione della *capacità di tolleranza dei sintomi fisici*. Dolore maggiormente riportato da pazienti con concomitante disturbo depressivo e, per converso, il dolore, specie se non trattato adeguatamente, favorisce lo sviluppo di disturbi depressivi, con maggior rischio di suicidio o di richiesta di morte accelerata (O'Mahoney et al., 2005).
- ❑ *Riduzione della qualità della vita del paziente, minata nella sua essenza dalla presenza di depressione*, sia per l'impatto di questa sulle aree esistenziali, sia per la correlazione con i sintomi fisici.

**Possibilità di vivere l'ultima parte della vita in maniera dignitosa profondamente alterata dalla presenza di depressione, con notevoli ricadute sulla relazione con i familiari nonché sull'equipe sanitaria.**

# ***Etiopatogenesi***

---

**Diverse sono le cause predisponenti ai disturbi depressivi nei pazienti in fase avanzata di malattia.**

- ❑ Particolari neoplasie possono comportare alterazioni neurotrasmettitoriali cerebrali (serotonina) alla base del disturbo depressivo.
- ❑ Citokine pro-infiammatorie (Dantzer, 2006).
- ❑ Farmaci: interferone, interleuchina, cortisonici.
- ❑ Presenza di sintomi fisici.
- ❑ Positività anamnestiche familiare e individuale
- ❑ Presenza di un disturbo della personalità
- ❑ Eventi stressanti multipli
- ❑ Stili di coping disadattivi
- ❑ Carenza di supporto sociale

# Diagnosi

---

- ❑ Sintomi affettivi: perdita di interesse, disperazione, colpa, visione negativa di sé e del futuro, perdita dell'autostima
- ❑ Sintomi Cognitivi: concentrazione, memoria
- ❑ Sintomi Fisici: dolore, perdita di peso, calo dell'appetito

# ***Diagnosi di Depressione nelle Cure Palliative***

---

Necessità di basarsi sui ***sintomi della serie affettiva*** rispetto ai ***sintomi della sfera somatica e cognitiva***



# ***Interventi- I***

## ***Approcci psicologici***

---

- Possibilità di offrire interventi concreti per la depressione clinica come progresso della medicina palliativa (Block 2000).
- L'intervento psicologico (counselling o di psicoterapia focale) come elemento centrale nell'assistenza ai pazienti con disturbi depressivi conclamati o con quadri di disperazione e perdita della dignità.

### **OBIETTIVI:**

Favorire una revisione degli aspetti fondamentali della propria esistenza, ridando valore e significato al passato, incentivare il paziente a stare con i familiari e ad esprimere le proprie emozioni, anche se dolorose.

**Interventi psicoterapici specifici focalizzati sul *significato* e sulla *dignità*** (Breitbart et al., 2004; Chochinov et al., 2005).

# Interventi –II

## L'approccio farmacologico

---

Utile l'impiego di farmaci antidepressivi nell'ambito delle Cure Palliative (Miller et al., 2006).

**AD di nuova generazione** (o selettivi):

- **Inibitori del re-uptake della serotonina (SSRIs)** (Da preferire molecole senza metaboliti attivi (ad es, citalopram 20 mg.die per os o e.v.) o con minore o nulla interferenza sui citocromi P450 (ad es., sertralina 50 mg.),

Da valutare le condizioni cliniche in funzione dei possibili effetti collaterali (in particolare, nausea, vomito, inappetenza e cefalea)

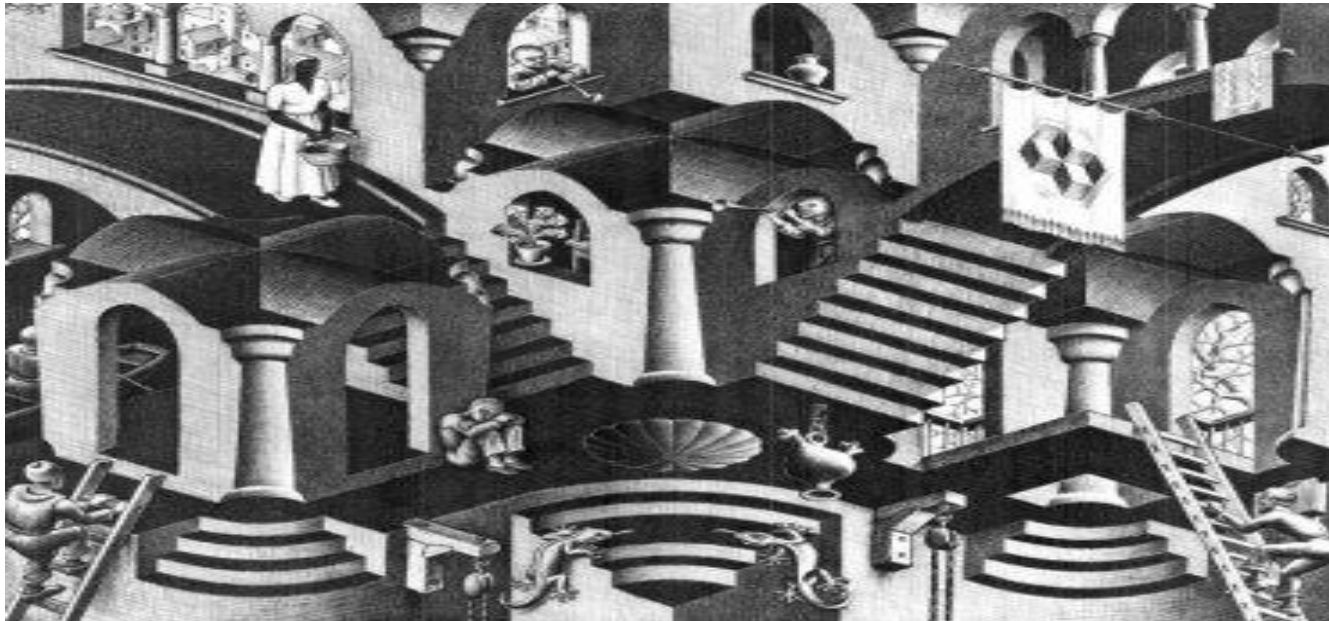
- **Inibitori del re-uptake della noradrenalina (NaRIs)** (ad es., reboxetina 2-4 mg per os). **L'azione stimolante** può però accompagnarsi ad **aumento dell'ansia e insonnia** e ad effetti anticolinergici, anche se in genere modesti.

-Altre molecole selettive su entrambi i neurtrasmettitori:

-**Noradrenergic and Specific Serotonergic Antidepressant (NaSSA)**, ad es., la mirtazapina, a dose di 15-30 mg per os (compresse, gocce, fiale i.m.) non presenta effetti collaterali gastrointestinali, può stimolare l'appetito ed è dotata di un'azione sedativa importante (in funzione dell'azione antistaminica) che facilita il sonno.

- **Inibitori del re-uptake della noradrenalina e della serotonina (SNaRIs)**: la venlafaxina (compresse per os) (37,5-150 mg/die) e la più recente duloxetina (cpr 60-120mg/die) rappresentano una buona alternativa anche per **la dimostrata azione adiuvante antalgica**.

# I disturbi d'Ansia



# Le diverse forme dell'ansia nella malattia in fase avanzata

---

Specifici:  
Ansia generalizzata,  
Fobie,  
Disturbo di attacchi di panico,  
Disturbo da stress

Ansia secondaria alla malattia o a sostanze

Ansia come manifestazione di:  
Disturbo dell'adattamento,  
Disturbi depressivi

# ANSIA SECONDARIA a Malattia Medica o Sostanze

---

- ❑ Specifici tipi di patologia (feocromocitoma, neoplasie ACTH secernenti, neoplasie tiroidee)
- ❑ Sintomi fisici (dolore non trattabile, disturbi cardiaci, embolia polmonare, febbre, sepsi)
- ❑ Terapie farmacologiche (steroidi, astinenza da ipnoinducanti)

# ***Sintomatologia***

---

## Principali sintomi d'ansia

- di ordine psicologico (sentimenti profondi di angoscia, paura e terrore, sintomi fobici, in particolare terrore notturno, apprensione costante, polarizzazione del pensiero su temi di sofferenza o di morte)
- Neurovegetativi (tachicardia, dispnea, vampate di calore o brividi di freddo, vertigini)
- Insonnia.

Anche nel caso dei disturbi d'ansia è necessario differenziare i **sintomi propriamente psicologici**, sui quali si basa la diagnosi, dai sintomi neurovegetativi più verosimilmente legati alla malattia e quindi non primariamente diagnostici di disturbo d'ansia.

# Interventi

---

- SULLE CAUSE BIOLOGICHE
- FARMACOLOGICO (sintomatico)
- PSICOLOGICO PROPRIAMENTE DETTO
- A MEDIAZIONE CORPOREA

# Interventi

---

- Il trattamento dell'ansia nelle fasi avanzate di malattia si basa **sull'identificazione della causa e l'eliminazione di questa**, quando possibile, se di natura biologica.
- Impiego sintomatico di **benzodiazepine** . Nella scelta delle BDZ per il trattamento dell'ansia in questa fase della malattia viene in genere data preferenza a composti ad **emivita intermedia**, senza metaboliti attivi e metabolizzati attraverso coniugazione epatica (ad es., *oxazepam*, *lorazepam*, *temazepam*) *Terapia ansiolitica e/o Ipnoinducente*
- Attenzione ai possibili effetti collaterali o controindicazioni di tali sostanze nei pazienti defedati:
  - depressione respiratoria,
  - possibile confusione mentale,
  - dipendenza e possibile astinenza,
  - fenomeni d'ansia paradossa.

Utile può risultare l'impiego di farmaci non-BDZ:

- **antistaminici** (ad es., *idrossizina*),
  - molecole ad **azione serotoninergica** (ad es., *SSRIs*, *buspirone*)
  - AD ad azione sedativa** (ad es., *trazodone*, *mirtazapina* a bassi dosaggi),
  - **NL** (ad es., *promazina* a bassi dosaggi).
- Interventi non farmacologici, quali tecniche di rilassamento, esercizi respiratori, interventi a mediazione corporea, massaggi, ipnosi (Rajasekaran et al., 2005) e la presenza di un'atmosfera rassicurante in cui il supporto di figure di riferimento sia presente e costante.



# Le terapie di fine Vita

---

- Meaning-Centered Psychotherapy
- Dignity Therapy
- CALM
- VITA Therapy



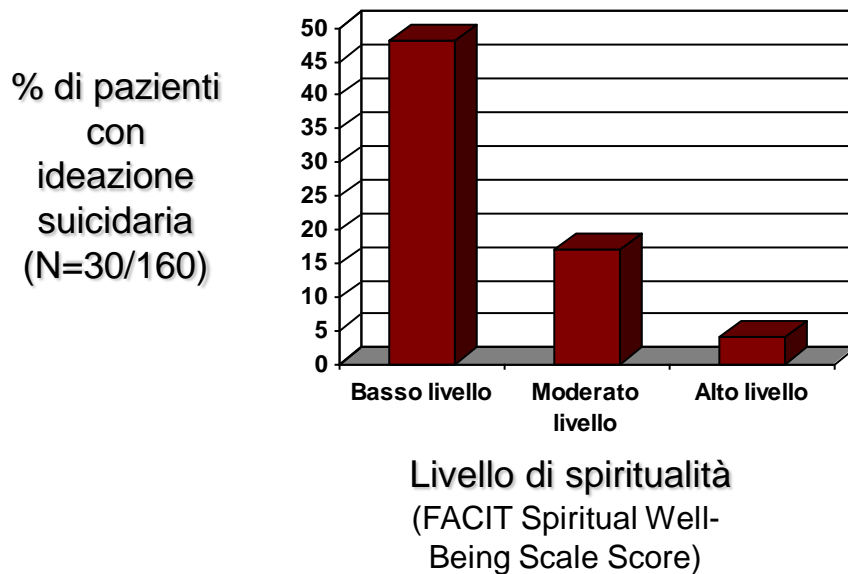
# Dignità, Spiritualità e Significato: fattori protettivi rispetto ai Sintomi Depressivi e d'Ansia nella fase avanzata di malattia

---

*“Evidenze cliniche indicano che i pazienti che mantengono senso di dignità personale ed elevata spiritualità, restituendo significato al proprio percorso esistenziale, presentano un rischio minore di sviluppare sintomi riferibili a depressione e demoralizzazione”.*

# Spiritualità, Ideazione Suicidaria e Perdita di Speranza

Studio su un campione di 162 pazienti affetti da cancro in fase terminale



( $P < 0,001$ )

# Interventi psicoterapeutici di “fine vita”

---

## La fine della vita - concetti condivisi nei diversi approcci:

- Promozione della *self-agency*
- Attribuzione di *significato* anche alla fase terminale della vita
- Concetto di *generatività* come possibilità di lasciare traccia di sé
- Crescita e Cambiamento

*“Gli ultimi mesi di vita, attraverso la consapevolezza della morte – creano un senso di urgenza che facilita la crescita e il cambiamento” (W.Breitbart, 2007)*

## Aspetti tecnici comuni:

- Brevità di durata
- Flessibilità
- Modularità degli interventi

# Efficacia degli Interventi di fine-vita

---

- Le psicoterapie di fine vita hanno dimostrato elevata efficacia nel ridurre i livelli di depressione, ansia e sofferenza spirituale
- Rappresentano modelli di intervento specifici, flessibili e focalizzati sul riconoscimento di dignità e del significato presente anche alla fine dell'esistenza

# Il Delirium: alcuni cenni

---

- ❑ Alterazione acuta delle funzioni cognitive e del livello di vigilanza.
- ❑ Una delle più comuni complicazioni neuropsichiatriche nei pazienti in fase avanzata e terminale di malattia, con una prevalenza variabile dall'10% all'80%, quest'ultima in particolare presente negli ultimi giorni di vita (delirium terminale) (Centano et al., 2004).
- ❑ Numerosi i fattori eziologici (farmaci, lesioni del SNC, alterazioni metaboliche e idro-elettrolitiche) che spesso interagendo tra loro comportano una **disfunzione delle strutture cerebrali responsabili del mantenimento dello stato di veglia** (formazione reticolare mesencefalica).

# Quadro sintomatologico

---

Quadro polimorfo e dipendente nella sua espressione dalla gravità:

- Esordio in genere acuto e conclamato con alterazione dello stato di coscienza e difficoltà a mantenere l'attenzione
- Disturbi cognitivi, dell'orientamento (in ordine disorientamento nel tempo, spaziale e, meno frequentemente, quello per il sé)
- Mnesici (soprattutto per gli avvenimenti recenti, ma nella fase conclamata anche per gli eventi passati)
- del Linguaggio (frasi ripetute, lunghe pause, confabulazione, parole "passepartout", incapacità a denominare gli oggetti e a sostenere la coerenza del ragionamento).
- disturbi della Percezione (illusioni e allucinazioni, specie visive),
- dell'Ideazione (in genere temi deliranti o paradeliranti a sfondo persecutorio) e
- dell'Affettività (angoscia, paura, ansia, disforia, agitazione, irritabilità, tristezza).

# Fenomenologia del Delirium

---

- ❑ Forma ipoattiva-rallentata (riduzione del livello di coscienza o letargia)
- ❑ Forma iperattiva (alterazioni marcate del comportamento, ricca "produzione" sintomatologica, associata a disturbi della percezione e del pensiero). Frequente soprattutto durante la notte, con affaccendamento e agitazione.
- ❑ Forma mista (la più frequente). Nelle fasi terminali di malattia, lo stato confusionale rappresenta un evento frequente con sintomi persistenti che precedono la morte (delirium terminale).



# Trattamento del Delirium

---

Interventi diretti al controllo del sintomo e interventi etiologici:

- Rimozione delle possibili cause del delirium (ad es. idratazione, correzione squilibri elettrolitici, ipossia, stati infettivi, sospensione farmaci non essenziali o sostituzione),
- Controllo ambientale e comportamentale (ambiente tranquillo, supporto familiare) e
- Appropriata terapia farmacologia

# La terapia farmacologica del Delirium

---

Il delirium nella sua forma agitata necessita di un trattamento farmacologico sedativo, con valutazione delle funzioni vitali e dei possibili comportamenti aggressivi (rimozione della fleboclisi, sondini e cateteri).

Farmaci di prima scelta:

**Neurolettici, in particolare Aloperidolo , NL ad alta potenza dotato di minori effetti sedativi,** rispetto ai NL a bassa potenza (ad es. clorpromazina, promaziona). Per via orale, intramuscolare e sottocutanea.

Nei casi lievi l'ALO per os o SC o EV a dosaggio di 0,5-1 mg in genere sufficiente.

Nei casi a sintomatologia più intensa il dosaggio potrà essere aumentato a 2-5 mg,

Nelle situazioni gravi di *delirium agitato* la dose può essere superiore.

In questi casi, è consigliabile titolare la quantità di ALO somministrata nel tempo con rivalutazioni frequenti e senza

superare i 5 mg per dose (eventualmente ripetibile dopo 30-60 minuti a seconda delle necessità).

L'infusione venosa non è più attualmente adoperata perchè comporta alta collateralità cardiaca (allungamento QT e torsione di punta).

**ANTIPSIKOTICI ATIPICI** (minor rischio di effetti extrapiramidali, minore o assente attività anticolinergica e miglioramento delle funzioni cognitive).

*Risperidone, Olanzapina e Quetiapina* hanno assunto un ruolo clinico non irrilevante (Boettger e Breitbart, 2005).

**BDZ controindicate nella maggior parte delle forme di delirium:** peggioramento dello stato confusionale

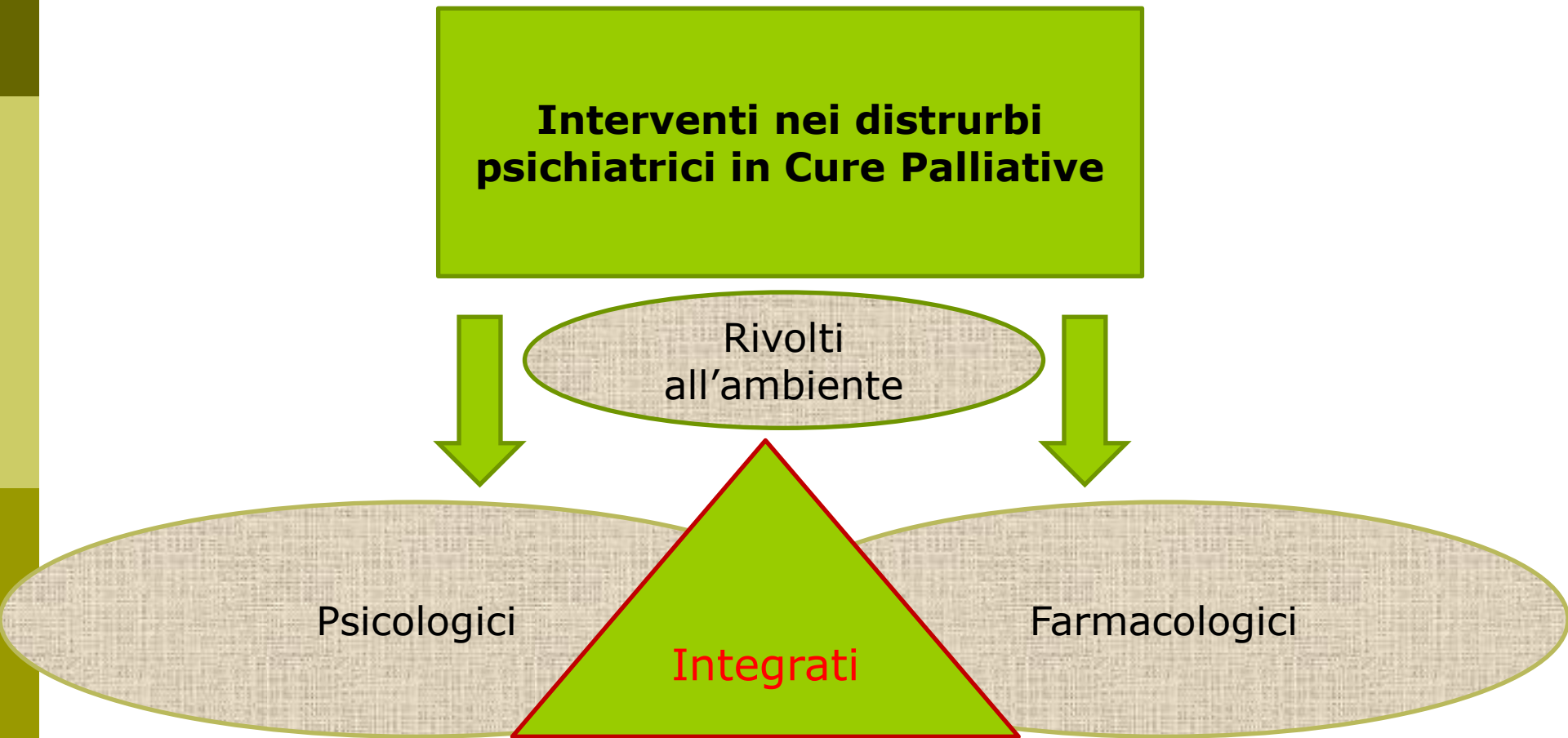
# CONCLUSIONI

---

- ❑ Presenza di disturbi della sfera psichica in fase avanzata di malattia come evento frequente cui la medicina palliativa deve dare risposta.
- ❑ La valutazione attenta dei fattori medici, psicologici e sociali momento significativo nell'approccio al paziente e ai familiari.
- ❑ Al pari dei sintomi fisici severi che colpiscono il paziente, i sintomi psichiatrici dovrebbero essere presi in considerazione in un'ottica di **prevenzione del disturbo** piuttosto che di intervento sull'urgenza (ad es., un quadro di delirium agitato o di depressione a rischio suicidario) dove i margini d'intervento sono sicuramente minori e più complessi.

# Approccio Integrato

---



# Il Compito della Psichiatria nella Medicina Palliativa: Riflessioni finali

---

Significato che va oltre la diagnosi e il trattamento dei disturbi psichiatrici che colpiscono il paziente, intervenendo in un contesto più ampio che riguarda il supporto alle famiglie, la diagnosi e gli interventi sul lutto complicato, l'attivazione di programmi psicoterapici specifici e la valutazione degli interventi psicofarmacologici applicati in contesti palliativistici,

Ma anche...

Ruolo significativo nella **formazione degli operatori** ai processi comunicativi, al riconoscimento dei disturbi psichici e al collegamento più integrato con i settori della salute mentale.

# Grazie per l'attenzione!

---

*“Speranza e ottimismo non sono la stessa cosa. La speranza non è la convinzione che una determinata cosa andrà bene, ma la certezza che essa ha un senso, indipendentemente da come andrà a finire”.*

Vaclav Havel

