

## **Consensus «on best practice in palliative care» in Svizzera – Gruppo d'esperti di «palliative.ch»**

Un progetto volto al miglioramento della qualità delle cure palliative in Svizzera

### **Quale è il problema?**

La paura fa parte della vita. Se non è riconosciuta e trattata in modo adeguato, essa può causare grandi sofferenze e aumentare il dolore di un paziente e dei suoi familiari. L'ansia riduce la resistenza e la capacità di adattamento del paziente all'evoluzione della condizione morbosa, influisce sulle sue relazioni e rappresenta un ostacolo alla sua evoluzione [Mar, Mor, Rup].

L'incontro interdisciplinare annuale di Bigorio nel 2011 è stato dedicato alla presa a carico dell'ansia in cure palliative. Infermieri/e curanti, psicologi e medici provenienti da specializzazioni sanitarie diverse hanno proceduto allo scambio di esperienze in merito. Le discussioni hanno evidenziato il fatto che l'ansia è indissociabile dalla condizione umana e che sono difficili la valutazione e la precisa classificazione della stessa: se e quando essa è funzionale o disfunzionale, adattativa o non adattativa, normale o patologica (oppure, secondo la terminologia freudiana, provocata da un rischio reale a differenza dall'ansia nevrotica).

Per discutere sull'ansia alla fine della vita, il gruppo si è riferito a una serie di quesiti. Dalle discussioni derivano le raccomandazioni illustrate in seguito e un testo esplicativo più dettagliato.

### **L'ansia alla fine della vita – raccomandazioni (sintesi)**

- Il riscontro di ansia alla fine della vita è frequente. Le sue cause sono diverse e sovente multifattoriali. Paure differenti possono essere all'origine di un senso di ansia e sommarsi. L'ansia è di rado un sintomo isolato in cure palliative ma è spesso in relazione con altri sintomi, per cui l'identificazione risulta difficile. Di conseguenza, se un paziente accusa sintomi refrattari a una adeguata terapia, occorre sempre ricercare una concomitante condizione di ansia.
- In cure palliative, è necessario indurre il paziente a verbalizzare i suoi timori e le sue angosce, sia all'inizio che durante tutto il decorso del trattamento e nel caso di ogni mutamento delle circostanze.
- La migliore valutazione dell'ansia avviene con procedimento clinico.
- Occorre sempre adattare il metodo di valutazione alle caratteristiche individuali del paziente, alla sua malattia e alle sue condizioni cliniche.
- L'ansia dei familiari o del team curante non giustificano la sedazione del paziente.
- Le discussioni sui sensi di ansia sono molto importanti e hanno talvolta funzione terapeutica.
- L'approccio al vissuto del paziente deve avvenire in modo interdisciplinare da parte del team curante, nel cui interno vanno condivise le riflessioni di ogni singolo componente.

- In caso di indicazione terapeutica, possono rivelarsi utili alcune misure complementari:
  - Misure ausiliarie che permettano al paziente di recuperare un certo controllo della propria ansia o che gli consentano di percepire prossimità ed empatia.
  - Sostegno farmacologico, di cui occorre valutare attentamente il rapporto effetti secondari/benefici.
  - Sostegno complementare da parte di religiosi, psichiatri, psicoterapeuti e volontari.

### **L'ansia alla fine della vita Riassunto delle discussioni del Bigorio e documenti relativi alle raccomandazioni**

#### **Le discussioni hanno riguardato i seguenti argomenti:**

1. Come definire l'ansia, la paura e il panico?
2. Come si manifesta l'ansia nel paziente in situazione palliativa?
3. Quali sono le cause più frequenti di ansia nel paziente in situazione palliativa (depressione quale causa importante, spesso non individuata, dell'ansia in cure palliative)?
4. Come si valuta l'ansia in cure palliative?
5. Come si tratta l'ansia in cure palliative?

### **2. Come definire l'ansia, la paura e il panico?**

L'ansia è definita in psicologia come una emozione non correlata a una situazione o a un oggetto determinato. L'angoscia indica uno stato ansioso intenso, accompagnato da manifestazioni somatiche. In letteratura, i due termini sono sovente impiegati l'uno per l'altro.

La paura è l'emozione provata di fronte a un pericolo esistente – o anticipato – preciso e oggettivo.

Ansia e paura sono emozioni normali e utili, legate alla percezione di una minaccia, che permettono di analizzare il pericolo e di adottare il comportamento adeguato a superarlo o ad adattarvi.

Il panico è l'espressione di una paura intensa. Alcuni autori lo considerano una reazione patologica, altri sono di diverso parere. Ad esempio, Panksepp [Pan] ritiene che il panico sia associato ad attivazione del sistema parasimpatico che può causare pianto, grida o paralisi (irrigidimento muscolare in caso di forte irritazione vegetativa) quando la fuga è impossibile e la lotta è senza speranza. Invece, l'ansia e la paura sono, a suo avviso, associate al sistema simpatico e innescano la fuga e la lotta.

L'ansia, la paura e il panico, in quanto correlate al sistema neurovegetativo, sono sempre associate a reazioni fisiologiche. L'ansia genera di solito sensazioni di paura.

## Consenso «on best practice in palliative care» in Svizzera – Gruppo d'esperti di «palliative ch»

Un progetto volto al miglioramento della qualità delle cure palliative in Svizzera

Per semplificazione impiegheremo il termine di «ansia» nel prosieguo del testo.

E' spesso difficile distinguere quando ansia, paura e panico siano emozioni normali e quando patologiche, quando siano adattate o quando non, e ciò perché le i confini sono incerti. Esse sono considerate adattative se esercitano una funzione protettiva al fine della sopravvivenza dell'individuo, se contribuiscono alla sua evoluzione e al suo adattamento alla situazione. Esse sono invece non adattative se diventano un peso e/o una minaccia alla salute della persona ostacolando la sua evoluzione. L'ansia, la paura e il panico possono essere causate sia da stimoli interni che esterni. Il dolore, la separazione e la minaccia esistenziale sono stimoli ansiogeni importanti non solo per gli esseri umani ma anche per la maggior parte dei mammiferi, il che dimostra il ruolo importante dell'ansia nell'evoluzione. L'ansia non adattativa è caratterizzata dalla presenza di paura in assenza di pericolo reale, dalla sua persistenza anche in caso di scomparsa del pericolo oppure dalla paura anticipatoria e da reazione di evitazione [Lin].

### 2. Come si manifesta l'ansia nel paziente in situazione palliativa?

Si ritiene in letteratura [Pai, Sta] che fino al 77% dei pazienti in situazione palliativa manifestino sintomi di ansia. Come rilevato da Stark [Sta] nel suo studio su pazienti oncologici, è difficile distinguere l'ansia normale dalla patologica (adattativa / non-adattativa). L'ansia che provoca sofferenza nel paziente deve essere assolutamente trattata.

Sia essa normale che patologica, l'ansia è sempre accompagnata da manifestazioni psicosomatiche a causa dell'incremento dell'attività del sistema nervoso autonomo.

Sintomi di ansia: [Dau, Llo; Pau; Rup, Sto]

Respiratori:	dispnea, oppressione toracica
Cardiovascolari:	tachicardia, palpitazioni, dolori toracici atipici, lipotimia
Neuromuscolari:	spasmi, tremori, agitazione motoria, parestesie, acufeni
Digestivi:	inappetenza, nausea, dolori addominali di origine non specifica
Neurovegetativi:	sudorazioni, secchezza del cavo orale Turbe del sonno
Dolori:	soggettivamente più marcati oppure espressi non adeguatamente
Cognitivi:	difficoltà di concentrazione, diminuzione dell'attenzione, rimuginio, blocco del pensiero, smemoratezza, difficoltà a operare scelte, pensieri inquietanti

Affettivi:	paura, timori, tensione, irritabilità, anticipazione drammatizzata di futuri eventi
Comportamentali:	agitazione psichica o motoria, diffidenza, egocentrismo, ipervigilanza, incapacità di rilassamento

Le dimensioni delle manifestazioni fisiologiche di ansia variano da individuo a individuo. Il paziente che dispone di sufficienti risorse reagisce meno ansiosamente allo stress. Le relazioni con la famiglia e con il team curante come pure la malattia stessa e la condizione personale del paziente hanno un impatto sull'ansia. Inoltre, questa non è una situazione immutabile ma un processo che può evolvere rapidamente.

Quando il paziente esprime sensazioni di paura oppure se presenta sintomi premonitori di ansia, è necessario dare una risposta ai quesiti seguenti:

L'ansia è

- una reazione di stress fisiologico?
- un sintomo concomitante di una affezione somatica?
- un sintomo concomitante di una affezione psichica?
- una turba ansiosa specifica?
- di origine farmacologica e/o tossica?
- causata da interazione fra paziente e famiglia, fra paziente e team di cure palliative?

I sensi di ansia in cure palliative non differiscono dai sensi di ansia di altri pazienti. L'ansia di un malato è di frequente multifattoriale. Ad esempio, un paziente angosciato di fronte alla minaccia esistenziale rappresentata dalla sua malattia risentirà più intensamente i dolori provocati dall'affezione di cui soffre, il che, in un circolo vizioso, farà aumentare la sua paura.

### 3. Quali sono le cause più frequenti dell'ansia in un paziente in situazione palliativa?

#### 3.1 Minaccia esistenziale

I sensi di ansia sono fisiologici nel paziente che teme per la sua sopravvivenza. Quando la morte di una persona appare ineluttabile, essa significa per il malato, la sua famiglia e per il team curante un punto di svolta dove diventano percepibili la minaccia esistenziale e la concomitante paura. Accanto alla minaccia esistenziale, occorre prendere in attenta considerazione altri importanti stimoli suscettibili di scatenare fisiologicamente stress e paura.

#### 3.2 Malattie somatiche

Le affezioni somatiche nelle quali l'ansia appare sovente come sintomo concomitante sono ad esempio le seguenti:

- in genere, tutte le affezioni accompagnate da dispnea, dolori e capogiri

## **Consensus «on best practice in palliative care» in Svizzera – Gruppo d'esperti di «palliative.ch»**

Un progetto volto al miglioramento della qualità delle cure palliative in Svizzera

- le affezioni cardiovascolari (ad es. insufficienza cardiaca, aritmie, coronaropatia, infarto del miocardio)
- le affezioni polmonari (ad es. tumori polmonari, metastatizzazioni polmonari estese, asma, broncopatia cronica ostruttiva, embolie polmonari)
- le affezioni endocrine (ad es. ipotiroidismo, ipertiroidismo, feocromocitoma)
- le affezioni metaboliche (ad es. ipoglicemia, ipercalcemia e iponatremia)
- le affezioni neurologiche (croniche degenerative, tumori)
- l'ansia nel quadro di sindrome paraneoplastica

### **3.3 Affezioni psichiatriche**

Nei pazienti in cure palliative, le più frequenti situazioni cliniche caratterizzate da ansia sono la depressione, le turbe di adattamento e lo stress acuto. Talvolta però i pazienti hanno già in precedenza sofferto di turbe ansiose. Le principali turbe ansiose specifiche sono le fobie, gli attacchi di panico e l'ansia generalizzata, i disturbi ossessivi compulsivi e lo stress post-traumatico. Si può riscontrare ansia nel corso di un delirium, legato a cause multiple e frequente nei malati gravi.

#### **Particolarità di depressione e ansia**

Poiché la depressione non è spesso considerata causa di ansia in cure palliative, occorre esaminare brevemente la tematica [Bar, Del, Llo, Sig, Wil]. L'ansia è un effetto secondario frequente nel corso della depressione. Secondo Stiefel [Stf], il trattamento della depressione in cure palliative è sovente insufficiente: da un lato, i medici pensano forse (a torto) che i malati gravi sono necessariamente depressi e, dall'altro, la diagnosi di depressione è talvolta difficile nei pazienti gravi. A causa della malattia e della terapia associata, i pazienti sono di frequente affaticati, astenici, tristi, inappetenti e presentano turbe del sonno, calo ponderale e difficoltà di concentrazione. Di conseguenza, i sintomi somatici e cognitivi di depressione nei malati gravi non sono attendibili per formulare diagnosi di depressione. La diagnosi deve orientarsi sulle sensazioni espresse dal paziente. Occorre perciò che i curanti lo stimolino a parlare delle sue emozioni spiegandogli l'obiettivo del colloquio. Si formula diagnosi di depressione se, da almeno due settimane, sono presenti i seguenti sintomi: umore depressivo, soprattutto sensi di vuoto e di disperazione, perdita di interesse e di piacere, calo della concentrazione e dell'attenzione, perdita della fiducia in sé stessi e dell'autostima, sensi di colpa, pensieri suicidari oltre ai sintomi citati in precedenza di mancanza di slancio o iperattività, maggiore affaticabilità, disturbi del sonno, alterazioni del peso corporeo, sintomi non affidabili nei malati gravi come anzidetto.

### **3.4 Ansia di origine farmacologica**

Numerosi farmaci [Akt] possono avere effetti ansiogeni, ad esempio i corticosteroidi, gli anticolinergici e i simpatico-

mimetici. Eccitanti quali la caffeina, la nicotina e l'alcol favoriscono la comparsa di ansia. Il brusco arresto della somministrazione di farmaci (specialmente delle benzodiazepine) e di eccitanti in caso di ospedalizzazione comporta di frequente la comparsa di ansia. A causa delle differenze individuali fra pazienti per quello che attiene alla metabolizzazione e alla eliminazione dei farmaci, occorre prestare molta attenzione ai dosaggi e alle interazioni medicamentose.

### **3.5 Ansia trasmessa**

La percezione dell'angoscia e delle inquietudini dei familiari aumenta l'ansia del malato. L'ansia è contagiosa. Se il team curante non riesce a gestire la terapia del dolore e inizia a temere il contatto con il paziente, questi risente un incremento della propria ansia.

## **4. Come si valuta l'ansia in cure palliative?**

La risposta al quesito è difficile per i motivi seguenti:

- L'ansia può essere adattativa o non adattativa nel paziente in cure palliative. Si tenga presente che esiste una zona grigia fra le due condizioni e che è sempre possibile il passaggio dall'una all'altra.
- In quanto emozione, l'ansia può modificarsi rapidamente per la molteplicità delle sue possibili cause, ad esempio in funzione delle risorse del paziente, dell'evoluzione clinica della malattia, di eventi inattesi nella cerchia del malato e del sostegno fornito dai familiari e dal team curante. Gli effetti somatici dell'ansia, espressione dell'accresciuta attività del sistema neurovegetativo, possono dipendere dalla malattia in corso e non soltanto dall'ansia. E' possibile anche il contrario: uno stato di apparente calma e distensione è in grado di mascherare l'angoscia (ad es. in caso di delirium ipoattivo). I sintomi del paziente non consentono deduzioni acritiche sul suo vissuto soggettivo.
- La negazione e il pudore rendono più difficile la valutazione dell'ansia.

## **Quali sono gli strumenti atti a valutare i disturbi ansiosi?**

### **4.1 L'osservazione del paziente**

Come dorme di notte il malato? Quale è il suo comportamento diurno? Come entra in contatto con la cerchia familiare e il team curante? Stabilisce facilmente contatti con le persone oppure si richiude in sé stesso? E'calmo o agitato? Esprime segnali non verbali e quali?

### **4.2 Il dialogo con il paziente**

Le proposte qui elencate rappresentano possibili vie di esplorazione che occorre personalizzare in funzione del

## Consenso «on best practice in palliative care» in Svizzera – Gruppo d'esperti di «palliative.ch»

Un progetto volto al miglioramento della qualità delle cure palliative in Svizzera

paziente, della situazione particolare e di chi effettua l'indagine.

Ogni colloquio è un lavoro relazionale. Accanto all'anamnesi dettagliata bio-psico-socio-spirituale e farmacologica, chi indaga valuti l'eventuale riduzione delle attività quotidiane e si ponga i quesiti seguenti:

- Quali sentimenti il paziente evoca in me? Ansia, preoccupazione, sollecitudine?
- Quali conoscenze possiede il paziente della malattia che lo colpisce e come la valuta?
- Con quali emozioni ne parla? Si mostra distaccato, abbattuto, oppresso, angosciato?
- Quali sono i suoi obiettivi, le speranze, le paure?
- Quali «ricette» personali contro l'ansia ha sinora sperimentato?

I curanti esitano spesso a parlare dell'ansia nel timore di angosciare e di ferire il paziente. Peraltro sappiamo che il fatto di evocare con discrezione i sentimenti del malato contribuisce ad alleviarli il carico emozionale. L'ansia può essere discussa in vari modi. Si possono porre apertamente domande in modo che il paziente esprima ciò che prova, dicendo ad esempio «che è normale provare paure nella condizione presente»; oppure «che ci si può immaginare che una simile situazione possa essere angosciante». Se il paziente dice di provare angoscia, si cerchi di chiarirne le ragioni. Spesso i pazienti hanno più paura delle sofferenze che portano alla morte che non della morte stessa. A ciò si sommano le preoccupazioni del malato riguardo ai familiari. Se il paziente manifesta di essere pronto a parlare della propria morte, chi lo esamina lo aiuti ad affrontare i timori ad essa connessi. È importante rendersi conto che un paziente in situazione palliativa può soffrire di paure di tutt'altra origine – molte sono le possibili cause della paura – e che noi non dobbiamo proiettare su di lui la nostra propria paura della morte. Dobbiamo cercare di capirlo ed essere disposti ad accettare le sue emozioni [Sri].

### 4.3 Il dialogo con la famiglia

In accordo con il paziente, si cerchi di chiarire il grado d'informazione dei congiunti. Si chieda loro come trovano il malato e ci si informi delle loro speranze, degli obiettivi e delle angosce nonché dei meccanismi che sin qui hanno consentito loro di gestire la propria ansia.

### 4.4 Il team

Nel team multidisciplinare è particolarmente importante mettere a profitto le differenti visioni ed esperienze relazionali. Come vive il team il rapporto con il paziente? Questi è di frequente oggetto di discussione oppure si evita di parlarne? Il team è destabilizzato dal fatto che i sintomi accusati dal malato, contrariamente alle attese, non rispondono alla terapia (forti dolori malgrado l'adeguata analgesia o vomito nonostante la somministrazione di antiemetici)? Gli scambi di opinione e la discussione in seno

al team forniscono importanti indicazioni sullo stato d'ansia del malato. Una supervisione si rivela utile in alcuni casi.

### 4.5 Strumenti standardizzati

In letteratura si trovano numerosi strumenti atti a valutare l'ansia e il disagio emozionale, in particolare nei pazienti oncologici ma anche nell'ambito palliativo. Ad esempio, l'Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), l'Hornheider Screening Instrument (HSI), il termometro del disagio, ecc. Centinaia di studi hanno valutato, nel corso degli ultimi venti anni, i punti forti e deboli dell'HADS in varie situazioni [Büch, Cos, Eyc, Her, Mit-a, Mit-b].

Mitchell e al. [Mit-b] hanno svolto una meta-analisi arrivando alla seguente conclusione: «In generale, per quello che concerne l'identificazione della depressione, dell'ansia o di altri disturbi psichici, l'HADS (include le subscale) non è raccomandabile quale strumento diagnostico in casi particolari ma può costituire, con le riserve circa la sua estensione, un adeguato complemento di un programma di identificazione». Comparando le subscale, gli autori concludono che le subscale HADS-T e HADS-A sono le più adatte alla valutazione dell'ansia. Fra gli studi presi in esame, quattro si riferivano all'identificazione dell'ansia in situazioni palliative. Per ciò che riguarda i punti forti e deboli dell'HADS, gli autori rinviano alle sensibilità e alle specificità conseguite per l'identificazione dell'ansia [Mit-b, fig. 4]: (1) 0.34, 0.71; (2) 0.64, 0.84; (3) 0.83, 0.82; (4) 0.91, 0.57.

È quindi inevitabile che non si possano identificare tutti i casi e che si debba tenere conto anche di una percentuale considerevole di falsi positivi. Appare discutibile l'utilità dello strumento in casi singoli, sebbene l'HDAS si basi sul totale di 14 quesiti ai quali il paziente deve rispondere personalmente. Da un questionario più ridotto non ci si possono verosimilmente attendere maggiori vantaggi.

Senza dubbio l'HDAS può contribuire ad oggettivare l'ansia oppure a valutare l'evoluzione di essa, ma non è qualificato come strumento d'identificazione. Occorre investigare in modo mirato i segni di ansia e di disagio nel paziente, all'inizio del trattamento e nel corso dello stesso, in particolare quando intervenga un mutamento di qualsivoglia natura.

Secondo F. Stiefel, è necessario comprendere prioritariamente il vissuto del paziente, ossia fare una valutazione clinica della sua ansia.

Un recentissimo articolo di Cosco e al. [Cos] giunge alla seguente conclusione: «Sebbene l'HDAS si sia rivelata efficace nella valutazione del disagio emozionale, la sua incapacità di distinguere sistematicamente fra ansia e depressione indica che il suo impiego deve limitarsi alla valutazione generica del disagio emozionale». Il commento di Coyne e van Sonderen [Coy] al lavoro di Cosco e al. è di più facile lettura.

## Consensus «on best practice in palliative care» in Svizzera – Gruppo d'esperti di «palliative.ch»

Un progetto volto al miglioramento della qualità delle cure palliative in Svizzera

### 5. Come trattare l'ansia in cure palliative?

Si ricorre ad approcci differenti in funzione dell'eziologia. Se l'ansia è causata soprattutto dal dolore o dall'insufficienza respiratoria, si cerchi di migliorare il trattamento di questi sintomi. Nel malato grave, si riscontra sovente che l'ansia è multifattoriale, il che complica l'opzione terapeutica. L'obiettivo non è di liberare il paziente da ogni stato ansioso, ma di rendere questo sopportabile per consentire al malato e alla sua famiglia di gestirne al meglio l'evoluzione fino al decesso.

In generale, l'ansia del paziente può essere trattata sia per mezzo di un approccio farmacologico che non farmacologico. Purtroppo, in letteratura [Jac] non esistono raccomandazioni chiare sul trattamento dell'ansia in fine di vita. Il dialogo con il paziente è certamente essenziale. L'ascolto e l'espressione verbale dell'ansia possono, da sole, avere effetto terapeutico come del resto l'analisi in seno al team multidisciplinare. In certi casi si può fare ricorso ad altri specialisti quali assistente spirituale, psichiatra, psicoterapeuta o volontario a sostegno del malato. Come prima cosa, si deve accertare che questo aiuto supplementare sia utile al paziente e che non sia l'espressione dell'impotenza dei curanti di fronte a una determinata situazione.

#### 5.1 Terapia non farmacologica

Oltre alla psicoterapia, esistono differenti tecniche di aiuto la cui scelta avviene a dipendenza delle strategie sin qui sperimentate con successo dal paziente:

- tecniche di rilassamento
- attività fisica
- massaggi
- musica, musicoterapia
- arteterapia
- meditazione
- aromaterapia

Si raccomandano queste tecniche di supporto nei pazienti affetti da ansia moderata oppure quali misure complementari nei casi severi. E' difficile prevedere quale tecnica si riveli migliore e in quale paziente [Mag].

#### 5.2 Terapia farmacologica

In cure palliative, nei pazienti che assumono solitamente molti medicinali e che soffrono di diverse affezioni si osservino le seguenti precauzioni:

- prescrivere il minor numero possibile di farmaci e tenere conto delle interazioni, delle vie di metabolizzazione e delle emivite, in particolare in caso di insufficienze organiche (insufficienza epatica per i farmaci con importante effetto di primo passaggio, ecc.)
- basso dosaggio iniziale
- lento aumento del dosaggio

- dosaggio di mantenimento spesso più ridotto
- intervallo più lungo in caso di cambiamento
- rivalutazione del trattamento chiaramente definita (approccio empirico)

#### 5.2.1 Benzodiazepine

L'impiego delle benzodiazepine è frequente in cure palliative. Il 70 – 80% dei pazienti riceve a breve o a lungo termine questi farmaci efficaci negli stati d'ansia [Akt, Cle, Stf, Stiel, vDe]. Tuttavia, occorre esaminare accuratamente la loro indicazione per i motivi seguenti:

- Gli effetti secondari (affaticamento, sonnolenza, difficoltà di concentrazione, diminuzione dell'attenzione e della facoltà di reazione) possono limitare la capacità del paziente di gestire la propria ansia.
- La debolezza muscolare e la deambulazione esitante possono provocare cadute negli individui già debilitati. A forti dosi, si può verificare atassia.
- Turbe mnestiche, reazioni paradossali quali insonnia, eccitazione, angoscia e irritabilità nonché stato confusionale acuto.
- Il brusco arresto della somministrazione di benzodiazepine (ad es. in caso di improvvisa difficoltà di deglutizione) provoca in circa il 50% dei malati che hanno assunto regolarmente la sostanza per parecchie settimane una sindrome di svezzamento che compare da 2 a 10 giorni dopo l'arresto stesso. Essa si manifesta sotto forma di delirium e di spasmi, seguiti dai sintomi di astinenza (agitazione, turbe del sonno e angoscia) spesso non distinguibili dalla sintomatologia iniziale.
- L'assunzione prolungata di benzodiazepine genera il fenomeno della tolleranza, dovuto a processi di adattamento a livello cerebrale.

Dal profilo clinico, si distinguono le benzodiazepine a durata d'azione breve (2-5 h) come p. es. il triazolam, il midazolam, a durata d'azione media (6-24 h) come l'oxazepam e il lorazepam e a durata d'azione lunga (più di 24 h) come il diazepam. In cure palliative si dovrebbero preferire le sostanze a durata d'azione media prive di metaboliti attivi. Ad esempio:

lorazepam (Temesta®). Attenzione: l'impiego del Temesta expidet® è spesso assimilato alla applicazione sublinguale. Però il Temesta expidet® è una compressa a dispersione orale i cui componenti devono essere deglutiti in quanto NON assorbiti per via sublinguale.

oxazepam (Seresta®)

alprazolam (Xanax®)

Secondo Stiefel [Stf], prima di ogni prescrizione occorre valutare attentamente il rapporto rischio/beneficio. L'esperienza clinica del medico è determinante. Se l'indicazione è valutata con attenzione, le benzodiazepine a durata d'azione media sono farmaci sicuri, efficaci e molto utili nel trattamento dell'ansia in cure palliative.

## Consenso «on best practice in palliative care» in Svizzera – Gruppo d'esperti di «palliative.ch»

Un progetto volto al miglioramento della qualità delle cure palliative in Svizzera

### 5.2.2 Antidepressivi

Ansia, depressione e dolore formano spesso un «trio di sofferenze» [Egl]. Gli antidepressivi sono perciò i farmaci più importanti nel trattamento dei disturbi affettivi [Akt] e dell'ansia. Essi alleviano l'umore depressivo patologico, molti di essi hanno anche effetto anti-ansigeno. Sappiamo che i dolori persistenti sono sovente legati a depressione [Ber]. Entrambi i fenomeni possono rappresentare cause di ansia.

Gli antidepressivi inibiscono, nel senso più esteso, l'assorbimento delle monoamine a livello cerebrale aumentando così la concentrazione delle stesse. Poiché l'inibizione dell'assorbimento delle monoamine inizia con la somministrazione degli antidepressivi mentre l'effetto antidepressivo si manifesta solo dopo due o tre settimane, si pensa che le conseguenze neurochimiche dell'inibizione del trasporto abbiano una funzione essenziale, responsabile dell'effetto ritardato degli antidepressivi.

Gli antidepressivi hanno quattro effetti principali [Ber]:

- miglioramento dell'umore
- diminuzione della psicomotricità o aumento dello slancio vitale a seconda del farmaco
- diminuzione dell'ansia a dipendenza del farmaco
- effetto anti-suicidario, in particolare degli antidepressivi triciclici sedativi e di alcuni ISRS (inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina)

Si classificano gli antidepressivi in

- inibitori non selettivi della ricaptazione della monoamina (ad es. antidepressivi triciclici)
- inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (ad es. citalopram)
- inibitori selettivi della ricaptazione della noradrenalina (ad es. reboxetina)
- inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina e della noradrenalina (ad es. venlafaxina)
- antagonisti degli adrenorecettori alfa-2 (ad es. mianserina, mirtazapina)

In base al profilo più favorevole degli effetti secondari, nei pazienti in situazioni palliative si preferisce fare ricorso agli ISRS e agli antagonisti degli adrenorecettori alfa-2 in quanto hanno scarsi effetti anticolinergici o cardiovascolari, non posseggono effetti sedativi e provocano raramente spasmi. All'inizio del trattamento si riscontrano di frequente cefalee, nausea e altri disturbi gastro-intestinali, ad es. diarrea. Di rado provocano vertigini, turbe del sonno o agitazione. Nella più recente letteratura si fa notare che dosaggi elevati possono causare il prolungamento della trasmissione dell'impulso elettrico nell'ECG e accrescere il rischio di emorragia (ad es. gastro-intestinale) in caso di somministrazione contemporanea di antiaggreganti [And]. E' certamente importante, anche per gli ISRS, tenere in considerazione l'emivita del farmaco in quanto le interazioni e le disfunzioni epatiche possono ridurre la metabolizzazione.

I più importanti effetti secondari della mianserina e della mirtazapina sono la sedazione, la sonnolenza e l'aumento del peso corporeo, più raramente le modificazioni ortostatiche e dell'emogramma. Gli antidepressivi triciclici hanno impiego nella terapia del dolore e delle turbe del sonno.

L'iperico (erba di S. Giovanni) migliora il benessere dei sofferenti di depressioni da lievi a medie. Può anche avere azione fotosensibilizzante, evenienza molesta nei pazienti in radioterapia. E'parimenti un potente induttore degli enzimi citocromo-P450, il che può ridurre i livelli plasmatici di diversi farmaci.

Gli antidepressivi non provocano assuefazione né dipendenza, ma la loro somministrazione non deve essere interrotta bruscamente.

### 5.2.3 Neurolettici

La principale caratteristica farmacologica dei neurolettici consiste nell'effetto antagonista o parzialmente agonista sui recettori della dopamina [Akt, Maz]. Il blocco della dopamina possiede numerosi effetti clinici, alcuni desiderati quali la riduzione dell'agitazione, dei sintomi psicotici, del delirium, dell'ansia e della nausea e altri indesiderati quali i sintomi extrapiramidali e l'accresciuta liberazione di prolattina.

Per quello che concerne il profilo d'azione, i neurolettici mostrano forti differenze individuali, sia qualitative che quantitative. Si distinguono quattro gruppi:

- i butirofenoni, ad es. l'aloiperidolo
- le fenotiazine, ad es. l'olanzapina, la quetiapina
- le benzamidi, ad es. l'amisulpride
- gli altri neurolettici, detti «atipici», ad es. il risperidone

L'indicazione principale dei neurolettici in cure palliative è rappresentata dal delirium, molto spesso legato all'angoscia. L'aloiperidolo è il farmaco di elezione nel trattamento del delirium, del quale però va stabilita preventivamente la causa (cfr. raccomandazioni del Bigorio in tema di delirium). Nei pazienti agitati e ansiosi che non rispondono alle benzodiazepine oppure ai quali le benzodiazepine non sono prescritte per altri motivi, può rivelarsi utile il ricorso a neurolettici della famiglia delle fenotiazine oppure a neurolettici atipici. Si privilegia indubbiamente l'impiego di questi ultimi a causa dei minori effetti secondari, valutando attentamente il rapporto rischio/beneficio, soprattutto nei malati in età avanzata.

### 5.2.4 Altri farmaci

Oltre a queste tre classi di farmaci per il trattamento dell'ansia, esistono altri medicinali la cui utilità in cure palliative non è ancora ben chiarita [Akt, Buc]. Si tratta di anticonvulsivanti come la gabapentina, modulatori dei canali calcici come la pregabalina e dell'azapirone, ad es. il buspirone, il cui effetto ansiolitico si instaura solo dopo alcune settimane. I beta-bloccanti possono essere prescritti per la riduzione dei dolori somatici di un paziente ansioso ma occorre tenere conto dei loro effetti secondari.

**Consenso «on best practice in palliative care» in Svizzera –  
Gruppo d'esperti di «palliative.ch»**

Un progetto volto al miglioramento della qualità delle cure palliative in Svizzera

**5.2.5 Problemi relativi alla terapia farmacologica**

Nei pazienti che accusano forti dolori, la difficoltà di deglutizione rappresenta un ostacolo quasi insormontabile alla terapia farmacologica, specialmente per la somministrazione di neurolettici e di antidepressivi. Solo pochi prodotti possono essere somministrati per via parenterale. Quanto

alla via sottocutanea, meno invasiva, sono disponibili soltanto pochi studi (ad es. sulla levopromazina).

Si osserva che i dati riguardanti l'efficacia dei vari psicotropi in cure palliative sono ancora insufficienti per formulare raccomandazioni definitive in merito al trattamento farmacologico dell'ansia in fine di vita.

## Consenso «on best practice in palliative care» in Svizzera – Gruppo d'esperti di «palliative ch»

Un progetto volto al miglioramento della qualità delle cure palliative in Svizzera

### Letteratura

- Akt** Aktories K, Förstermann U, Hofmann FB, Starke K (2009) *Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie*. Elsevier
- And** Andrade C, Sandarsh S, Chethan KB, Nagesh KS (2010) Serotonin reuptake inhibitor antidepressants and abnormal bleeding. *J Clin Psychiatry* 71(12): 1565-75
- Bar** Barraclough J (1997) ABC of palliative care: Depression, anxiety, and confusion. *BMJ* 315: 1365-74
- Ber** Berney A, Stiefel F, Mazzocato C, Buclin T (2000) Psychopharmacology in supportive care of cancer: a review for the clinician. III. Antidepressants. *Support Care Cancer* 8(4): 89-97
- Buc** Buclin T, Mazzocato C, Berney A, Stiefel F (2001) Psychopharmacology in supportive care of cancer: a review for the clinician. IV. Other psychotropic agents. *Support Care Cancer* 9(4): 213-22
- Büch** Büche DJ (2012) Assessment und Assessmentinstrument in der Palliative Care. *Therapeutische Umschau* 69(2): 81-86
- Cle** Clemens KE, Klaschik E (2011) Dyspnoea associated with anxiety-symptomatic therapy with opioids in combination with lorazepam and its effect on ventilation in palliative care patients. *Supportive Care Cancer* 19(12): 2027-33
- Cos** Cosco T et al. (2012) Latent structure of the Hospital Anxiety And Depression Scale: A 10-year systematic review. *J Psychosom Res* 72: 180-84
- Coy** Coyne J, van Sondern E (2012) No further research needed: Abandoning the Hospital and Anxiety Depression Scale (HADS). *J Psychosom Res* 72: 173-74
- Dau** Dauchy S, Chaufour-Ader C (2002) Prise en charge de l'anxiété en soins palliatifs. *Med Pal* 1: 19-34
- Del** Delgado-Guay M, Parsons HA, Li Z, et al. (2009) Symptom distress in advanced cancer patients with anxiety and depression in the palliative care setting. *Supportive Care in Cancer* 17(5): 573-79
- Egl** Egle UT, Hoffmann SO (Hrsg) (1993) *Der Schmerzkranken. Schattauer, Stuttgart-New York*
- Her** Herschbach P, Heussner P (2008) *Einführung in die psychoneurologische Behandlungspraxis*. Klett-Cotta
- Jac** Jackson KC, Lipman AG (2009) *Drug therapy for anxiety in adult palliative care patients*. Cochrane Database of Systematic Reviews
- Lin** Lindner H, Modestin J, Hättenschwiler J (2011) Angststörungen: Klassifikation, Diagnostik und Therapie. *Schweizer Zeitschrift für Psychiatrie und Neurologie* (5): 21-28
- Llo** Lloyd-Williams M, Dennis M, Taylor F (2004) A prospective study to determine the association between physical symptoms and depression in patients with advanced cancer. *Palliative Medicine* 18(6): 558-63
- Mag** Maguire P (1993) Managing the anxious patient with advancing disease – a flow diagram. *Palliative Medicine* 7(3): 239-44
- Mar** Margraf J, Schneider S (2012) *Panik*. Springer
- Maz** Mazzocato C, Stiefel F, Buclin T, Berney A (2000) Psychopharmacology in supportive care of cancer: a review for the clinician II. Neuroleptics. *Support Care Cancer* 8(2): 89-97
- Mit-a** Mitchell AJ, Chan M, Bhatti H, et al (2011). Prevalence of depression, anxiety, and adjustment disorder in oncological, haematological, and palliative-care settings: a meta-analysis of 94 interview-based studies. *Lancet oncol* 12(2): 160-74
- Mit-b** Mitchell AJ, Meader N, Symonds P (2010) Diagnostic validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) in cancer and palliative settings: a meta-analysis. *Journal of affective disorders* 126(3): 335-48
- Mor** Morschitzky H (2009) *Angststörungen: Diagnostik, Konzepte, Therapie, Selbsthilfe*. Springer
- Pai** Paice JH, Faan RN (2002) Managing psychological conditions in palliative care: Dying need not mean enduring uncontrollable anxiety, depression, or delirium. *American Journal of Nursing* 102(11): 36-42
- Pan** Panksepp J (2004) *Affective Neuroscience*. Oxford University Press
- Pau** Pautex S, Bossert TP, Hilleret H, et al. (2006) Anxiété dans le cadre de soins palliatifs. *Revue Médicale Suisse*. Revue 85, article 31735
- Rup** Rupprecht R, Kellner M (2012) *Angststörungen. Klinik, Forschung, Therapie*. Kohlhammer
- Sig** Signer M (2012) Depression in Palliative Care. *Therapeutische Umschau* 69(2): 99-106
- Sri** Srivastava R. (2011) Dealing with uncertainty in a time of plenty. *N Engl J Med* 365:2252-53
- Sta** Stark D (2002). Anxiety disorders in cancer patients: Their nature, associations, and relation to quality of life. *Journal of Clinical Oncology* 20(14): 3137-48
- Stf** Stiefel F, Berney A, Mazzocato C (1999) Psychopharmacology in supportive care in cancer: a review for the clinician. I. Benzodiazepines. *Support Care Cancer* 7(6): 379-85
- Stiel** Stiel S, Krumm N, Schroers O, et al. (2008) Indications and use of benzodiazepines in a palliative care unit. *Schmerz* 22(6): 665-71
- Sto** Stoklosa J, Patterson K, Rosielle D, et al. (2011) Anxiety in palliative care: causes and diagnosis #186. *Journal of Palliative Medicine* 14(10): 1173-74
- vDe** Van Deijck, RH, Krijnsen PJ, Hasselaar, et al. (2010) The practice of continuous palliative sedation in elderly patients: a nationwide explorative study among Dutch nursing home physicians. *J Am Geriatr Soc* 58(9): 1671-78
- Wil** Wilson KG, Chochinov HM, Skirko MG et al. (2007). Depression and anxiety disorders in palliative cancer care. *J Pain Symptom Manage* 33(2): 118-29

### Bigorio 2011 – Team

**Organizzazione:** Hans Neuenschwander

**Moderatori:** Christian Bernet, Steffen Eychmüller, Michaela Forster, Thierry Currat

**Esperto:** Fritz Stiefel

**Partecipanti:** Natacha Aymon, Eva Balmer, Christian Bernet, Heidi Brügger, Gian Domenico Borasio, Thierry Currat, Fatoumata Diawara, Steffen Eychmüller, Sonja Flotron, Michaela Forster, Claudia Gamondi, Andreas Gerber, Heike Gudat, Annina Hess-Cabalar, Therese Hofer, Roland Kunz, Sandrine Jeanneret-Brand, Marianne Lang, Luisella Manzambi, Bea Marx, Hans Neuenschwander, Antoinette Niggli, Josiane Pralong, Eveline Schönau, Sylvie Schorro, Larissa Sproll, Sylvie Wermeille, Rebekka Zwahlen

**Responsabili di redazione:** Michaela Forster, Therese Hofer, Steffen Eychmüller

Stesura testo tedesco: Olivia Blöchlinger

Stesura testo francese: Sophie Kasser

### Traduzione:

italiano: Arnaldo Guidini

francese: Emmanuelle Perey

© palliative.ch 2012