



# **Gestione farmacologica dell'ANSIA (ACUTA e CRONICA) nei pazienti oncologici**

**Dr. Daniele Araco**  
**Corso di Psiconcologia,**  
**Perugia, 11 Marzo 2008, 2 Aprile 2008**

## Struttura del seminario

Definizione di ansia

Meccanismi neurobiologici dell'ansia

Le **benzodiazepine**: caratteristiche e utilizzo nella gestione dell'ansia acuta

1 aprile 2008



Gli **antidepressivi**: caratteristiche e utilizzo nella gestione dell'ansia cronica

## DEFINIZIONE di ANSIA

L'ansia è una complessa combinazione di emozioni che includono paura, apprensione e preoccupazione, ed è spesso accompagnata da sensazioni fisiche come palpitazioni, dolori al petto e/o respiro corto, nausea, tremore interno.

L'ansia ha una componente:

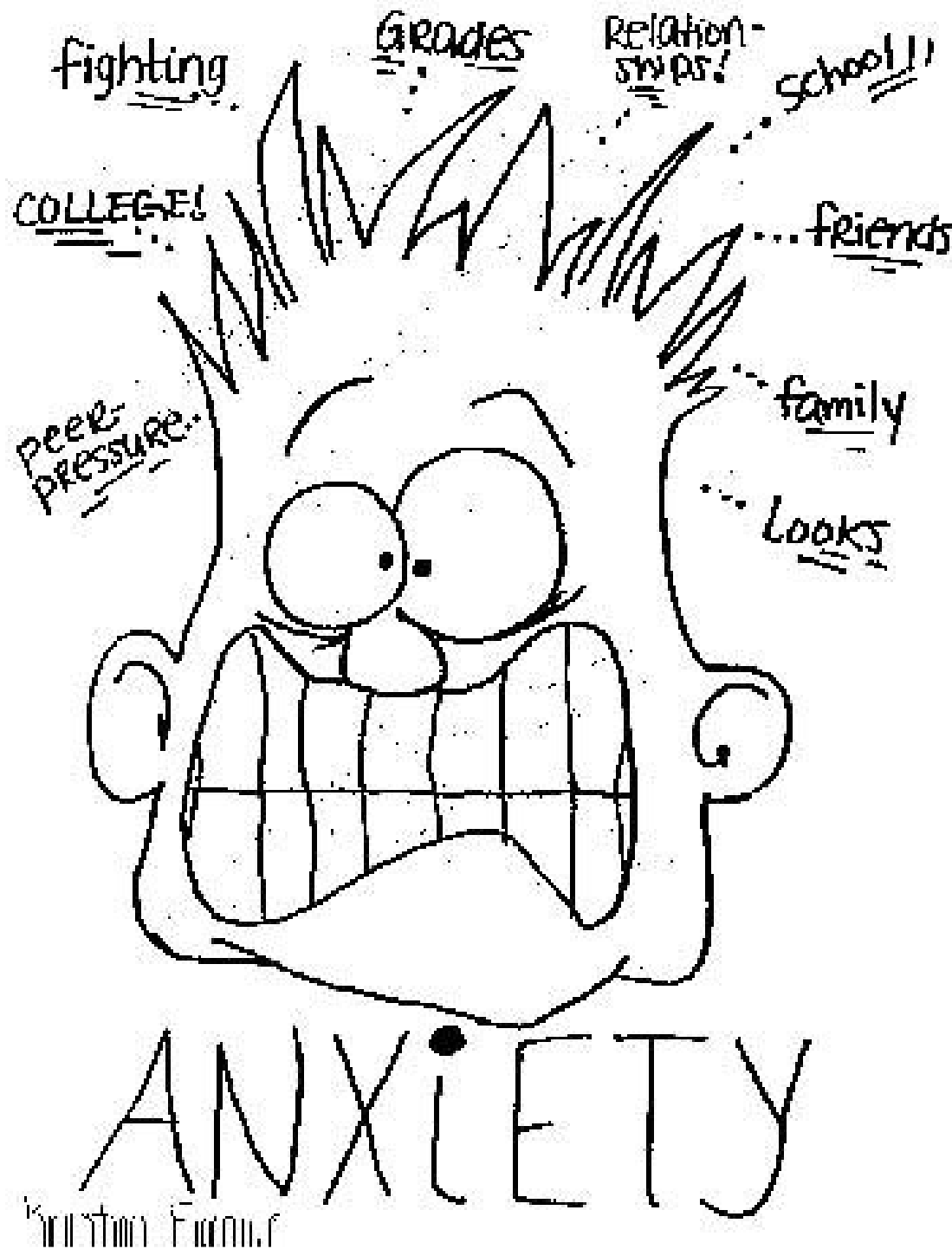
cognitiva,

somatica,

emozionale

comportamentale.

*Seligman, Walker & Rosenhan, 2001*



## COMPONENTE COGNITIVA DELL'ANSIA

**Senso di minaccia  
incombente e inevitabile**

assetto caratterizzato da una  
modalità di elaborazione  
delle informazioni volta a

**prevedere e anticipare  
possibili minacce**

provenienti dall'ambiente  
e quindi associato ad una  
condizione di

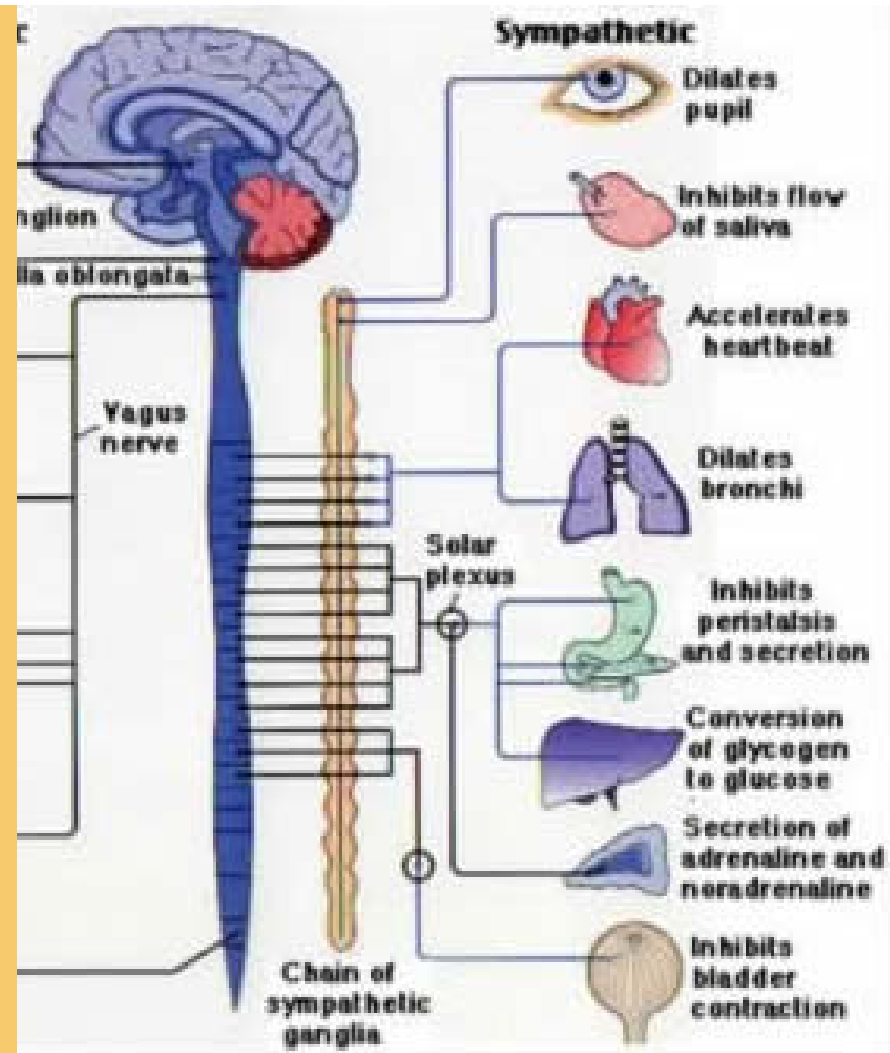
**allerta costante**

# COMPONENTE SOMATICA dell'ANSIA

Dal punto di vista somatico,  
l'organismo si prepara ad  
affrontare la minaccia

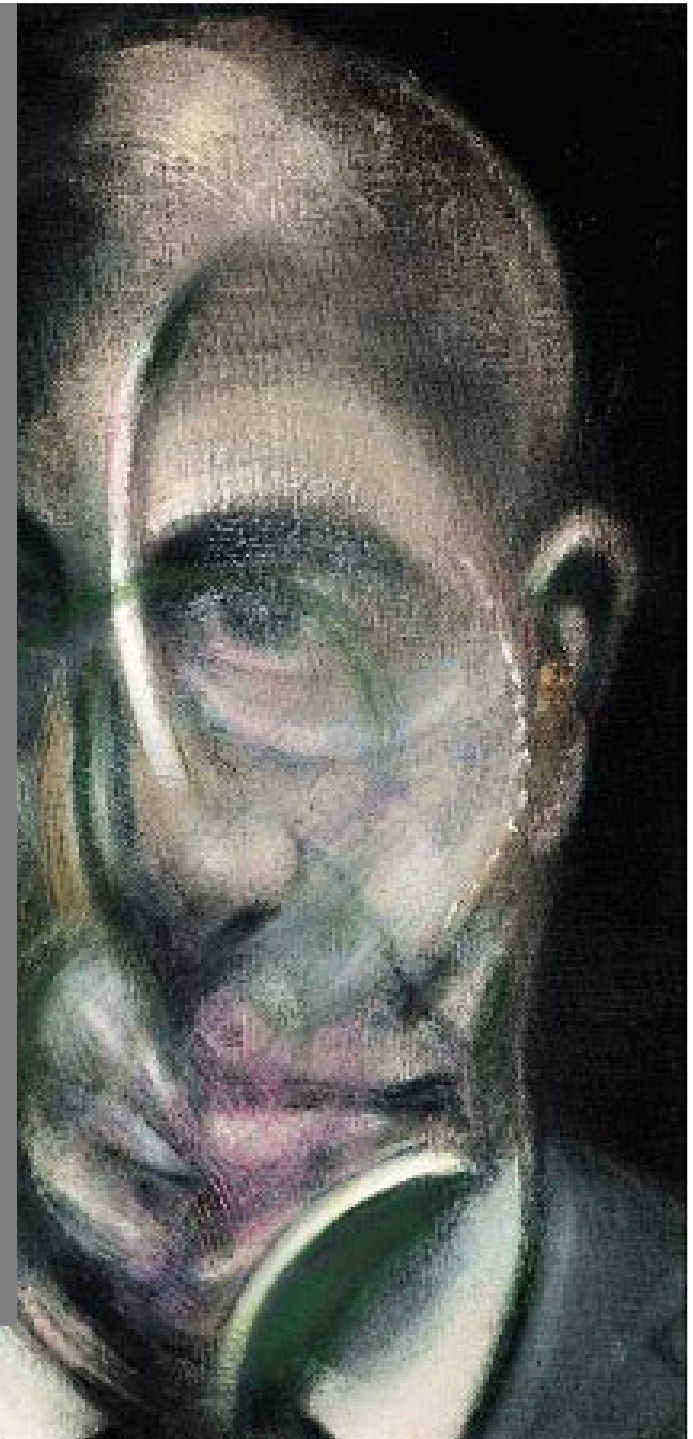
## ATTIVAZIONE DEL SISTEMA SIMPATICO

- ↑ pressione del sangue
- ↑ frequenza cardiaca
- ↑ sudorazione
- ↑ flusso sanguigno verso i più importanti gruppi muscolari
- ↓ funzioni del sistema immunitario e quello digestivo



## SINTOMI SOMATICI DELL'ANSIA

- dispnea e sensazione di soffocamento
- palpitazioni, dolore toracico
- sudorazione o mani fredde e bagnate
- “nodo alla gola” o disfagia
- bocca asciutta
- vertigini o sensazioni di sbandamento
- brividi o vampate di calore
- nausea, diarrea o altri disturbi addominali
- pollachiuria
- tremori, contrazioni muscolari
- tensioni o dolenzia muscolare
- irrequietezza
- affaticabilità
- parestesie



## COMPONENTE EMOZIONALE dell' ANSIA

- nervosismo
- incapacità a rilassarsi
- irritabilità
- risposte esagerate di allarme
- difficoltà di concentrazione
- sensazione di “testa vuota”
- insonnia
- atteggiamento apprensivo
- paura di morire
- paura di perdere il controllo
- paura di non riuscire ad affrontare le situazioni

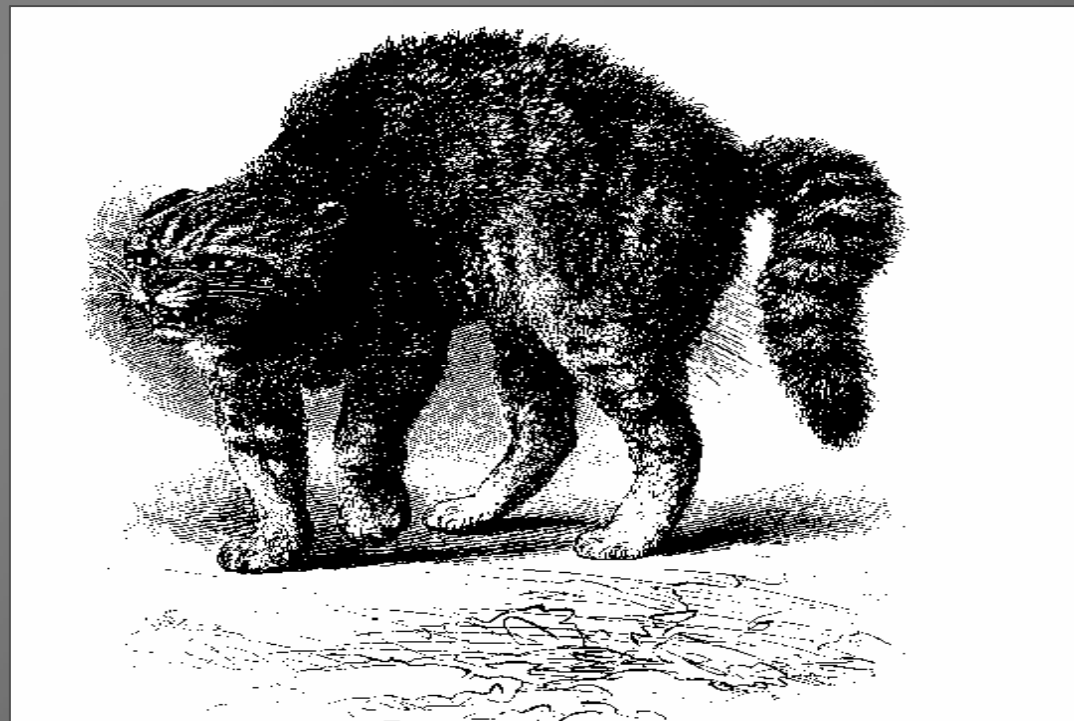


# COMPONENTE COMPORTAMENTALE dell'ANSIA

**Comportamenti volontari che involontari (spesso non adattivi), per gestire l'ansia attraverso una reazione di attacco o fuga.**

**La reazione di un gatto alle minacce di un cane**

**(C. Darwin, The Expression of Emotions in Man and Animals, 1872)**





# BASI BIOLOGICHE DEI DISTURBI D' ANSIA

La paura è un'emozione fondamentale per la sopravvivenza dell'uomo: avverte che c'è un **pericolo**

Viene evocata da uno stimolo minaccioso

Si manifesta in una risposta allo stress

Può essere rafforzata dall'esperienza



# RISPOSTA ALLO STRESS/PERICOLO

Quando siamo di fronte ad uno stimolo minaccioso (pericolo) si ha una **risposta allo stress** caratterizzata da:

Rilascio di **cortisolo** da parte delle ghiandole surrenali: attraverso l'attivazione da parte dell'**amigdala** e l'inibizione da parte dell'**ippocampo**

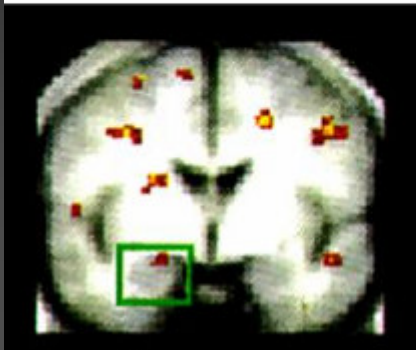
Attivazione del **sistema nervoso simpatico**: mediata dall'ippocampo

Comportamento di **evitamento**: mediato dalla sostanza grigia periacqueduttale

Aumento della **vigilanza**: mediato dai sistemi modulatori diffusi

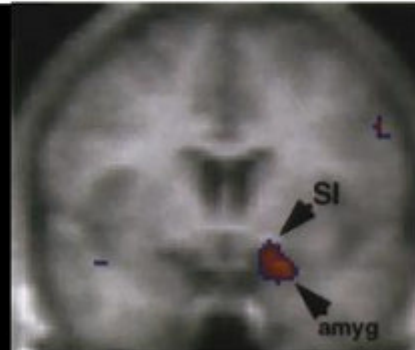
# Human Amygdala Activation

Aversive Conditioning



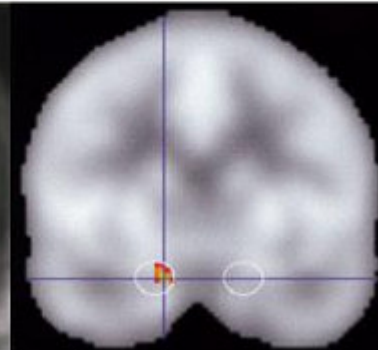
(LaBar, *et al.*, 1998)

Facial Expressions



(Whalen, *et al.*, 1998)

Emotional Films

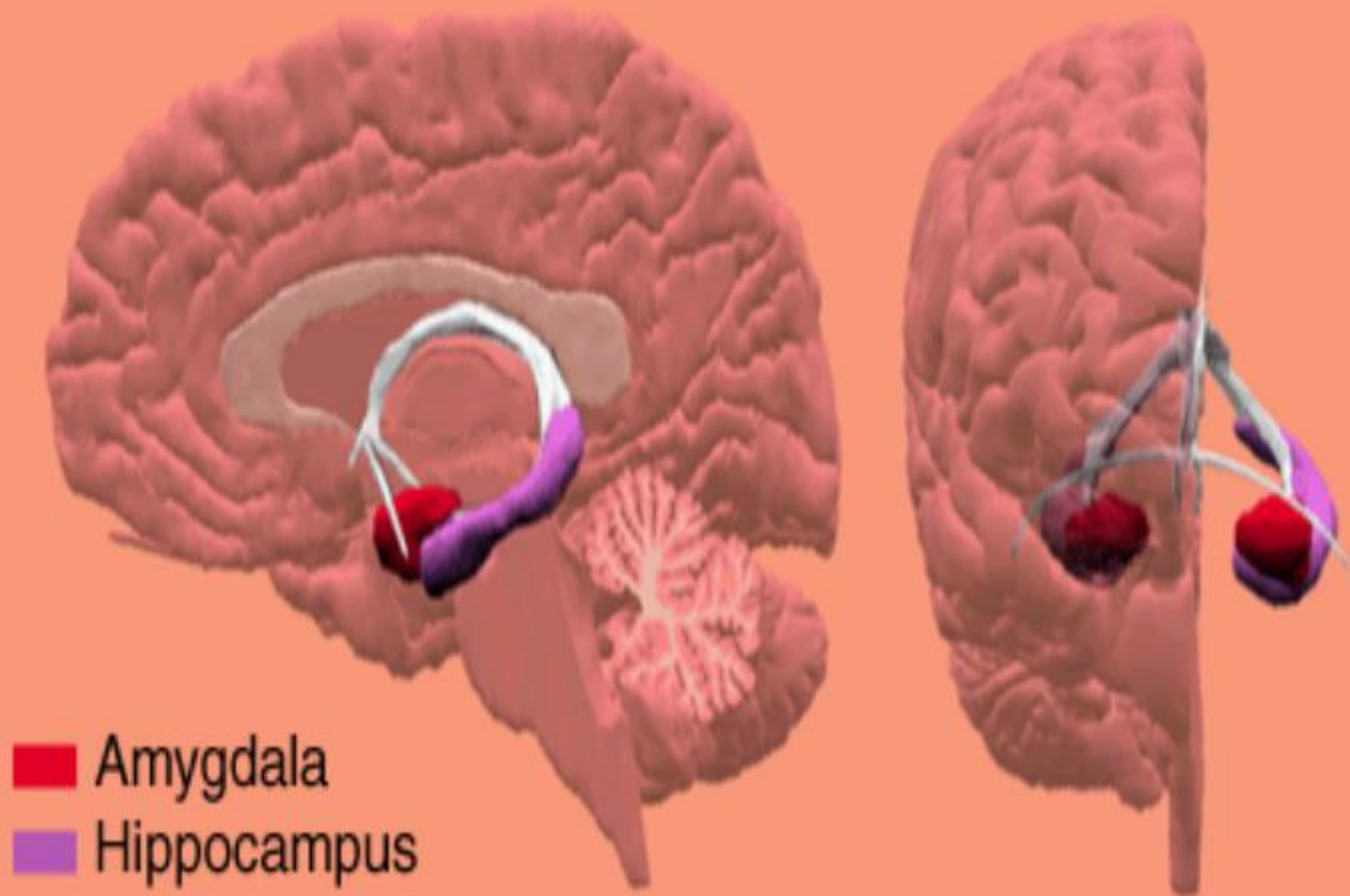


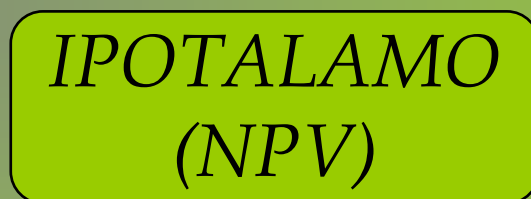
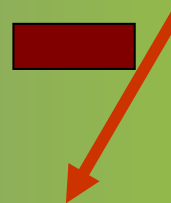
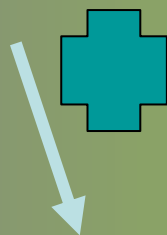
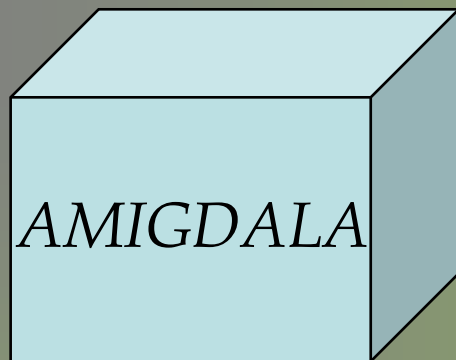
(Cahill, *et al.*, 2001)

i circuiti neurali che coinvolgono l'[amigdala](#) e l'[ippocampo](#) sono coinvolti nella risposta ansiosa

Lateral

Anterior



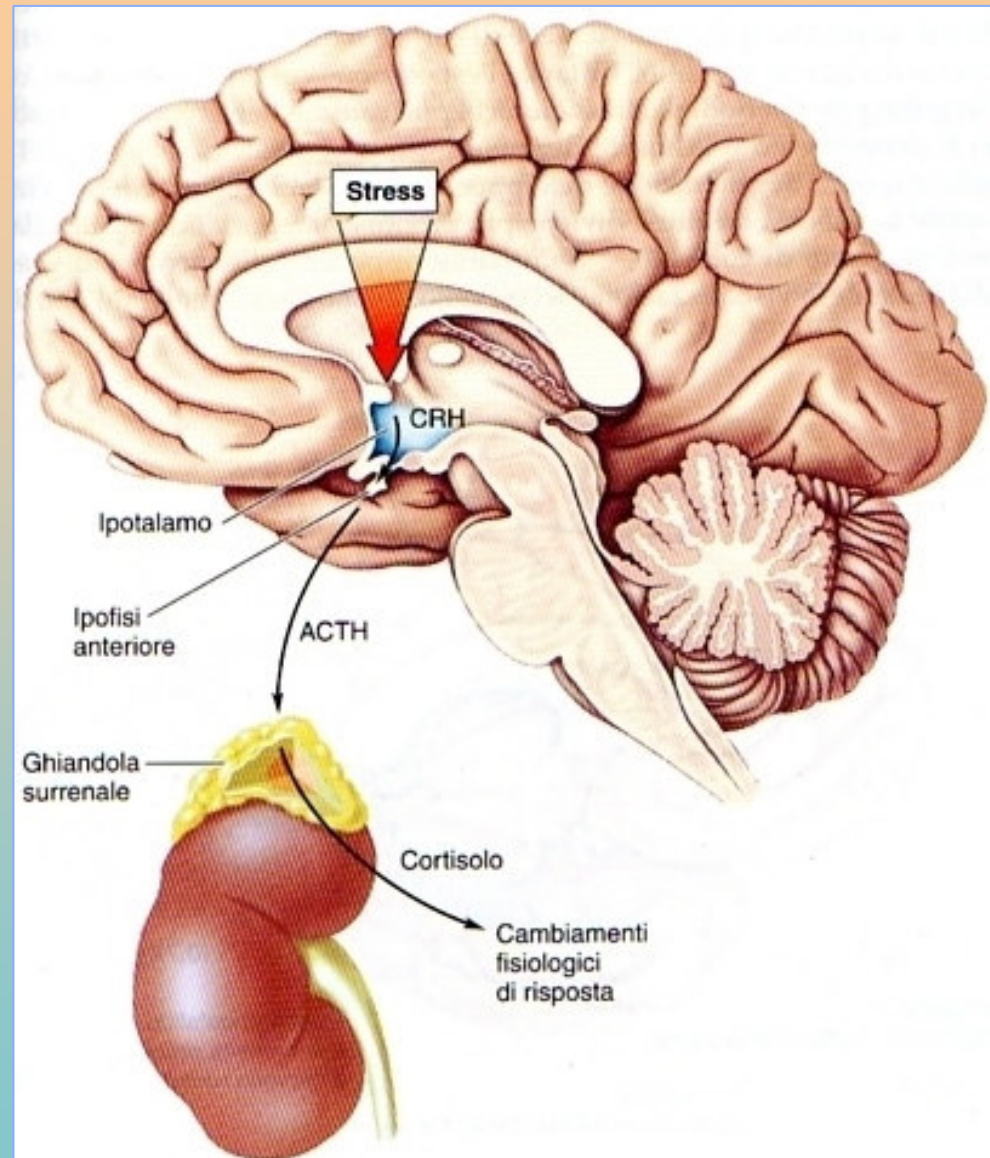


# COME ORIGINA LA RISPOSTA ALLO STRESS

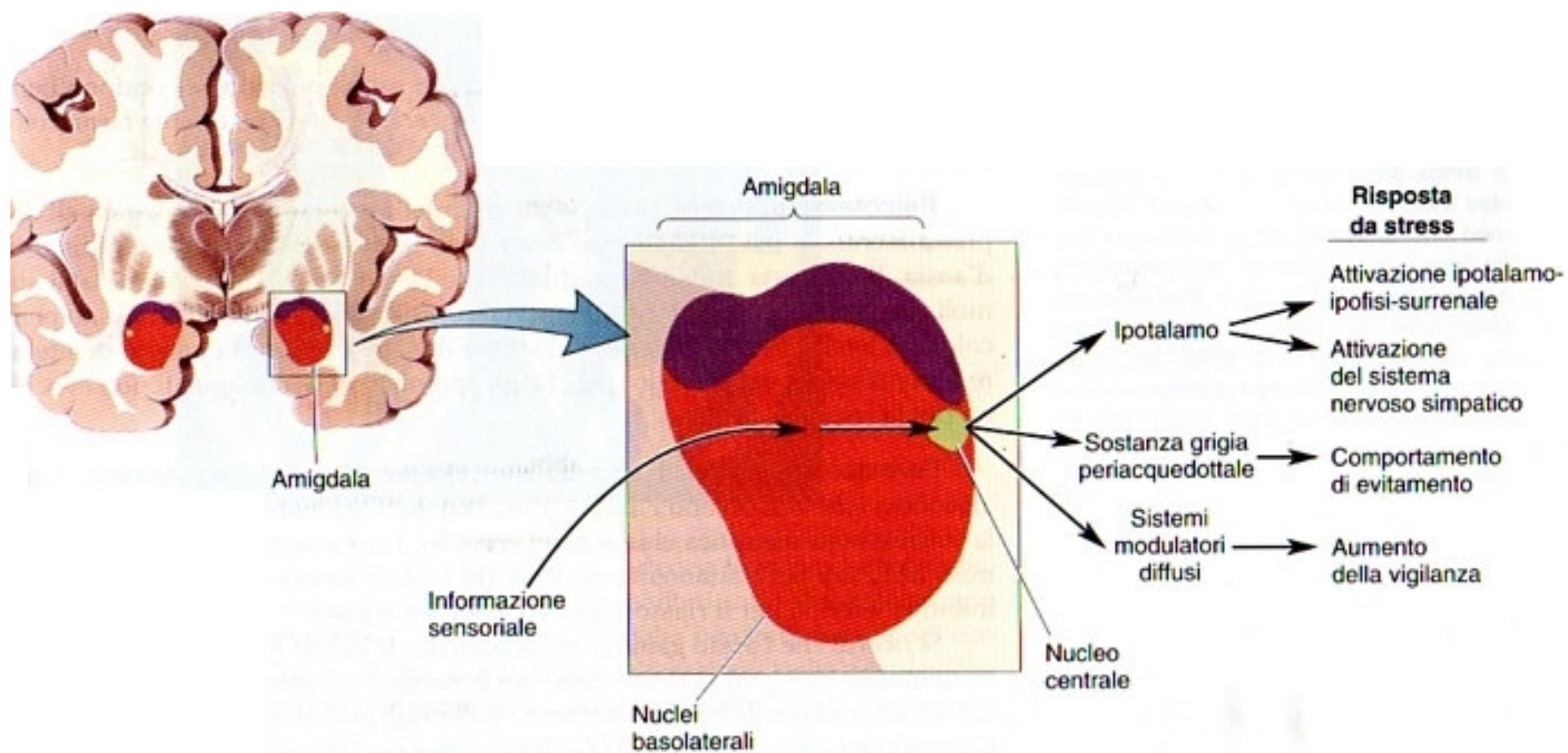
L'amigdala è una struttura critica per la risposta alla paura.

L'informazione sensoriale giunge all'amigdala basolaterale dove viene analizzata ed è inviata ai neuroni del **nucleo centrale**.

Quando il nucleo centrale diviene attivo, dà origine alla risposta allo stress







## COME UNO STATO DI ANSIA CRONICA FA MALE AL CERVELLO

L'esposizione CONTINUATIVA al cortisolo (stress cronico) può causare un deperimento e morte dei neuroni ippocampali

→ mancando il braccio inibitorio della risposta a feedback per cui la risposta allo stress diviene più pronunciata

→ maggior rilascio di cortisolo

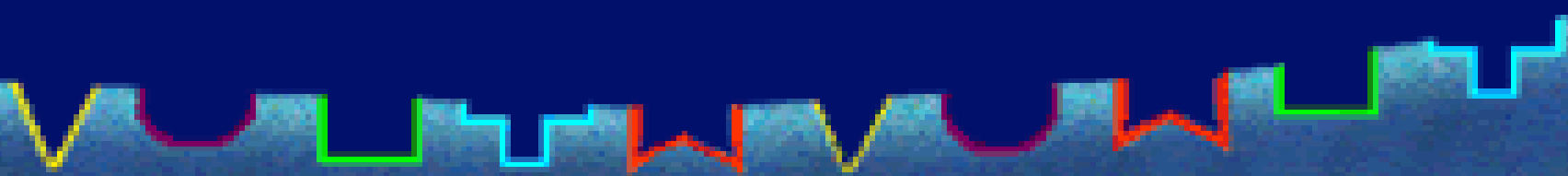
→ maggiore danno ippocampale

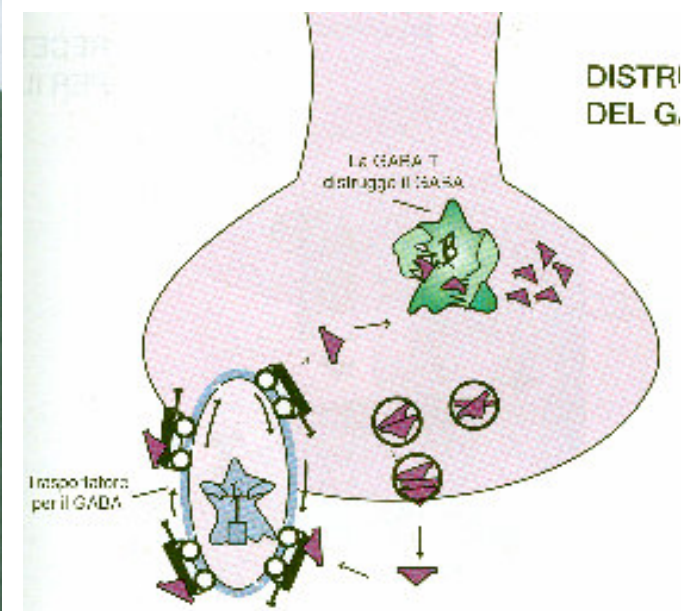
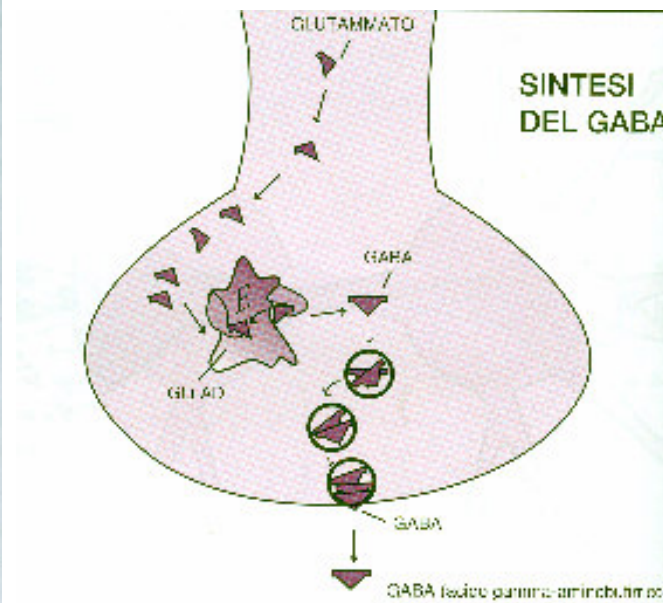
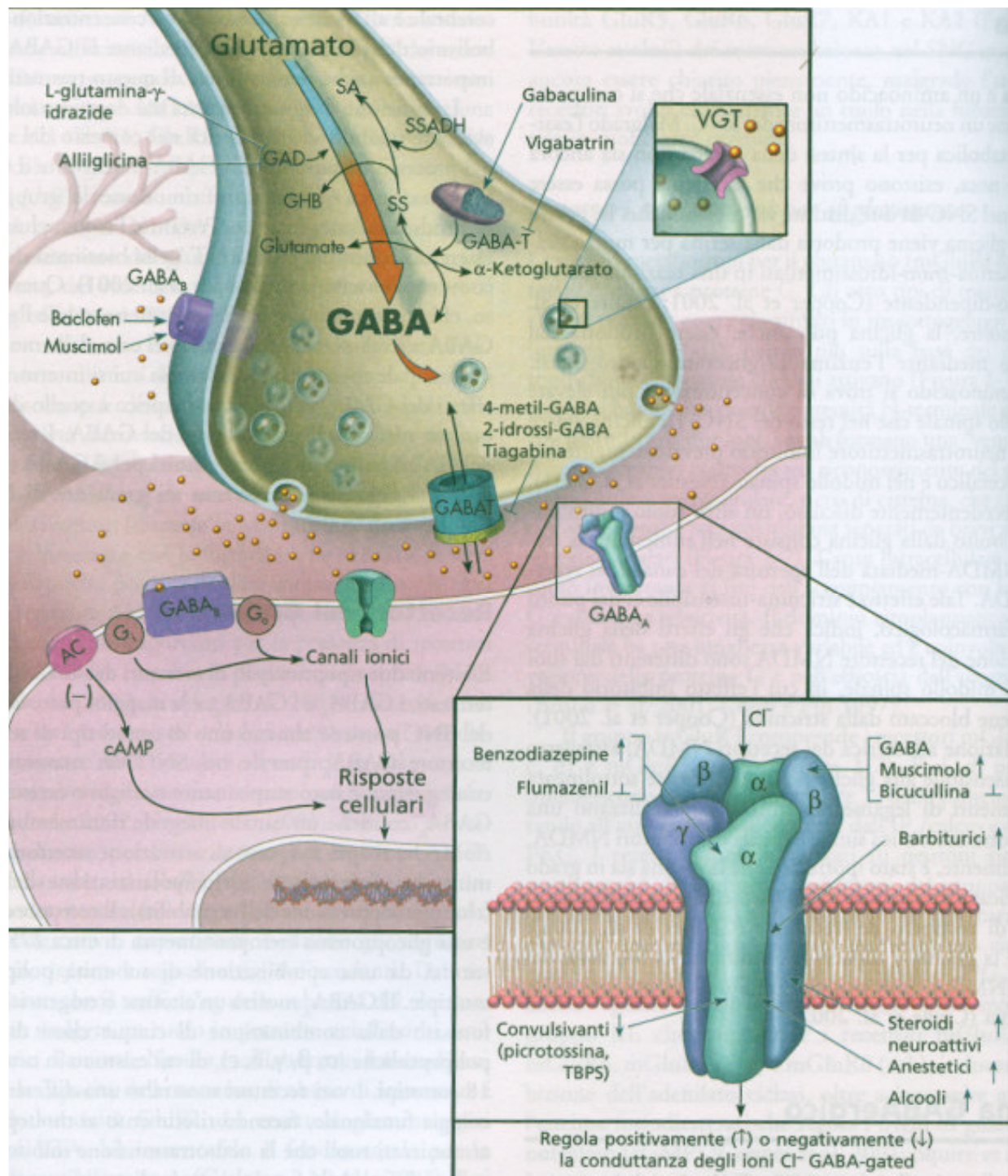


**E' NECESSARIO  
TRATTARE GLI STATI DI  
ANSIA**

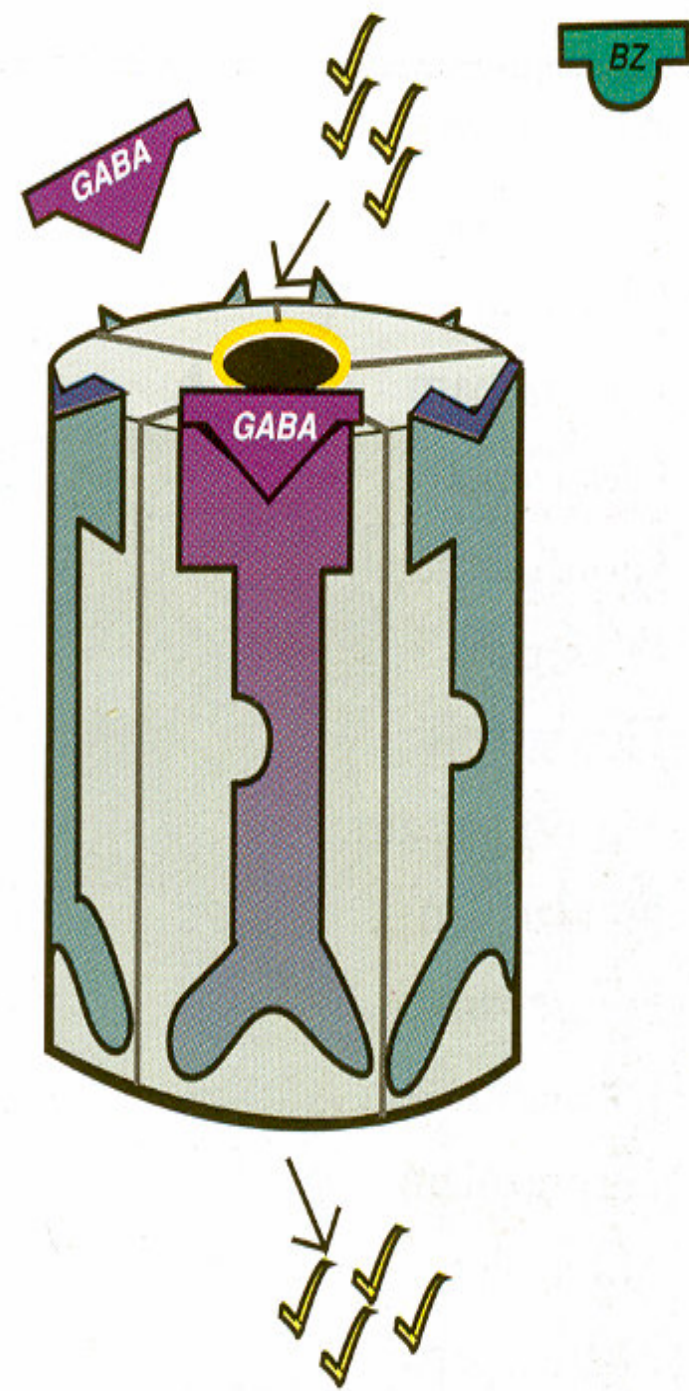
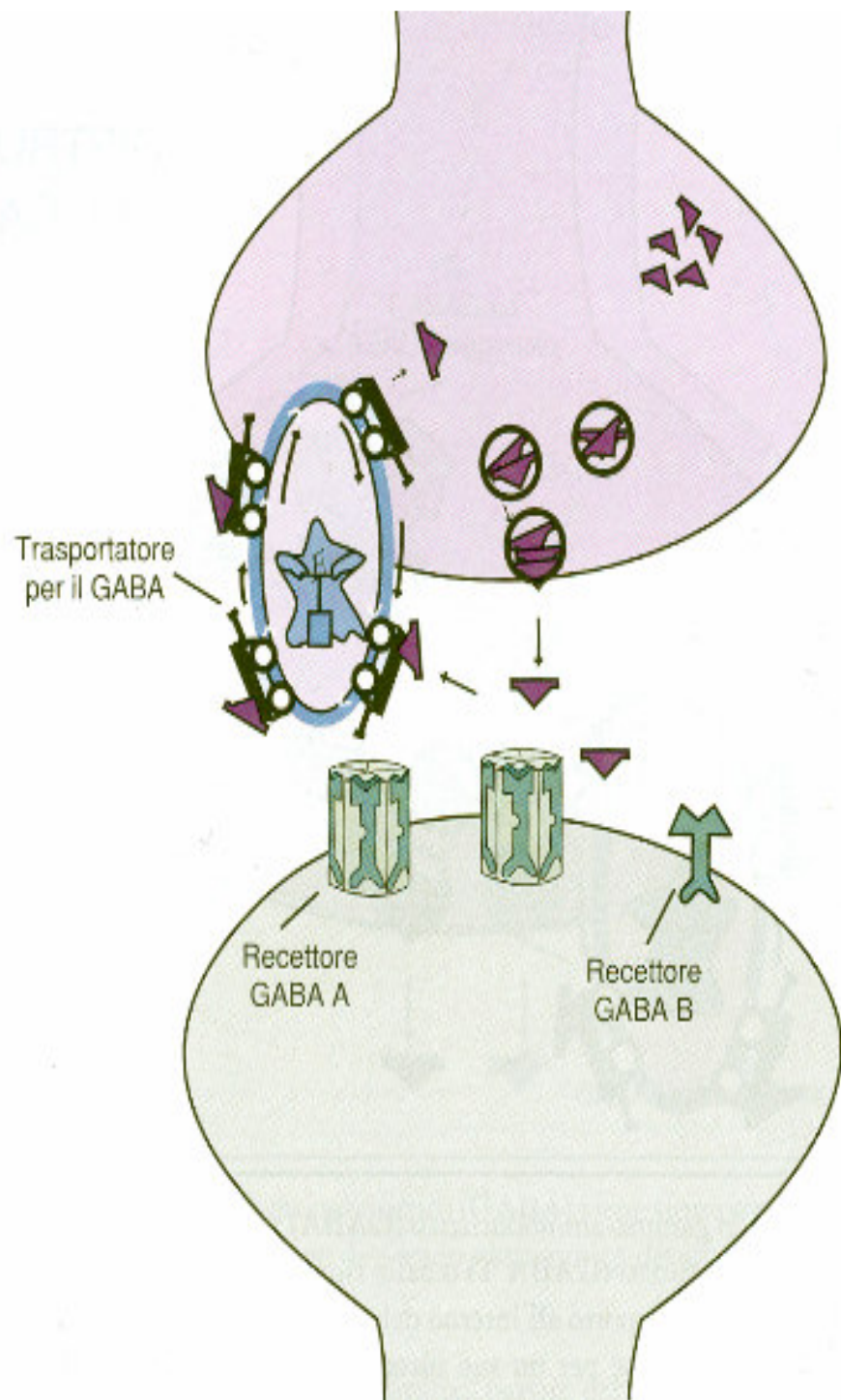


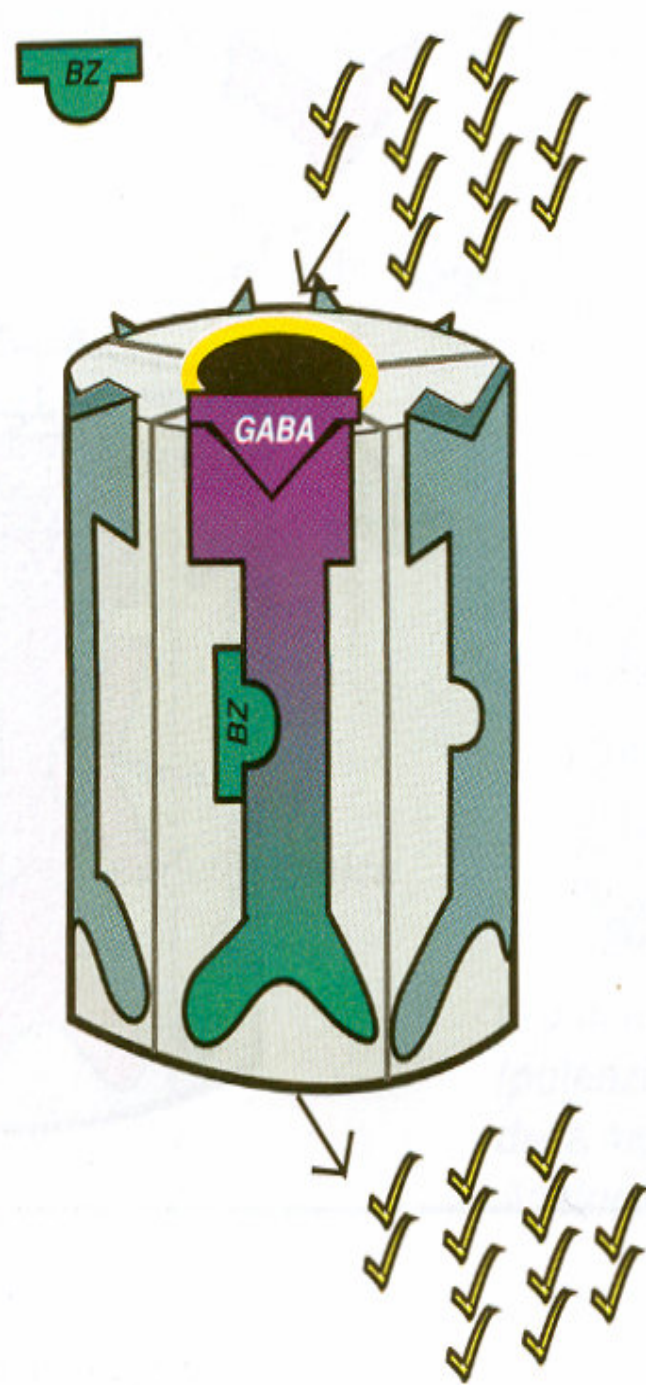
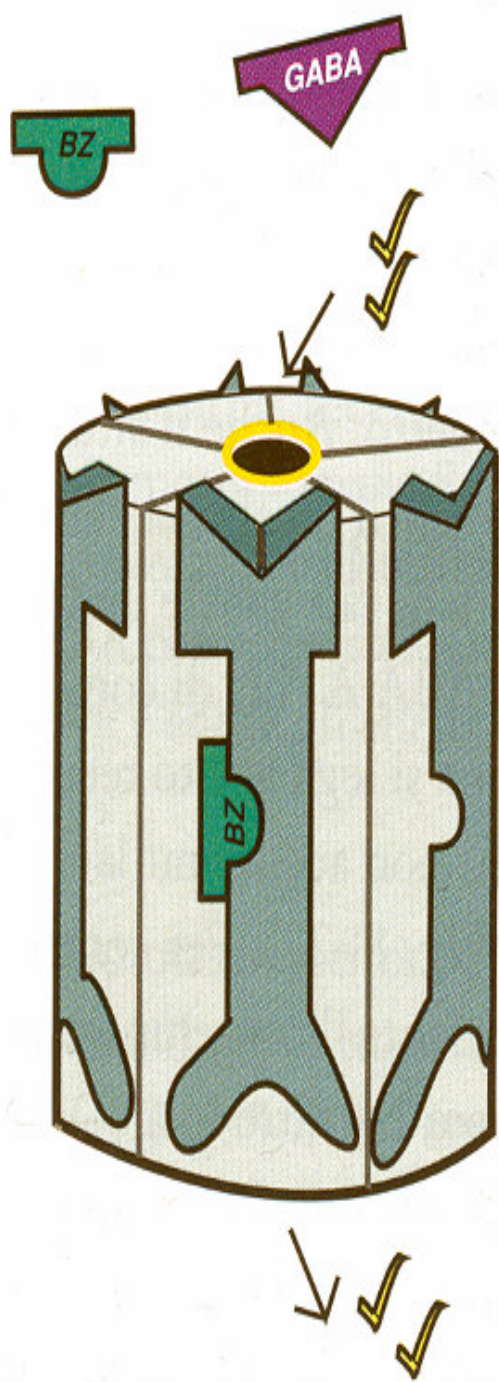
# LE BENZODIAZEPINE



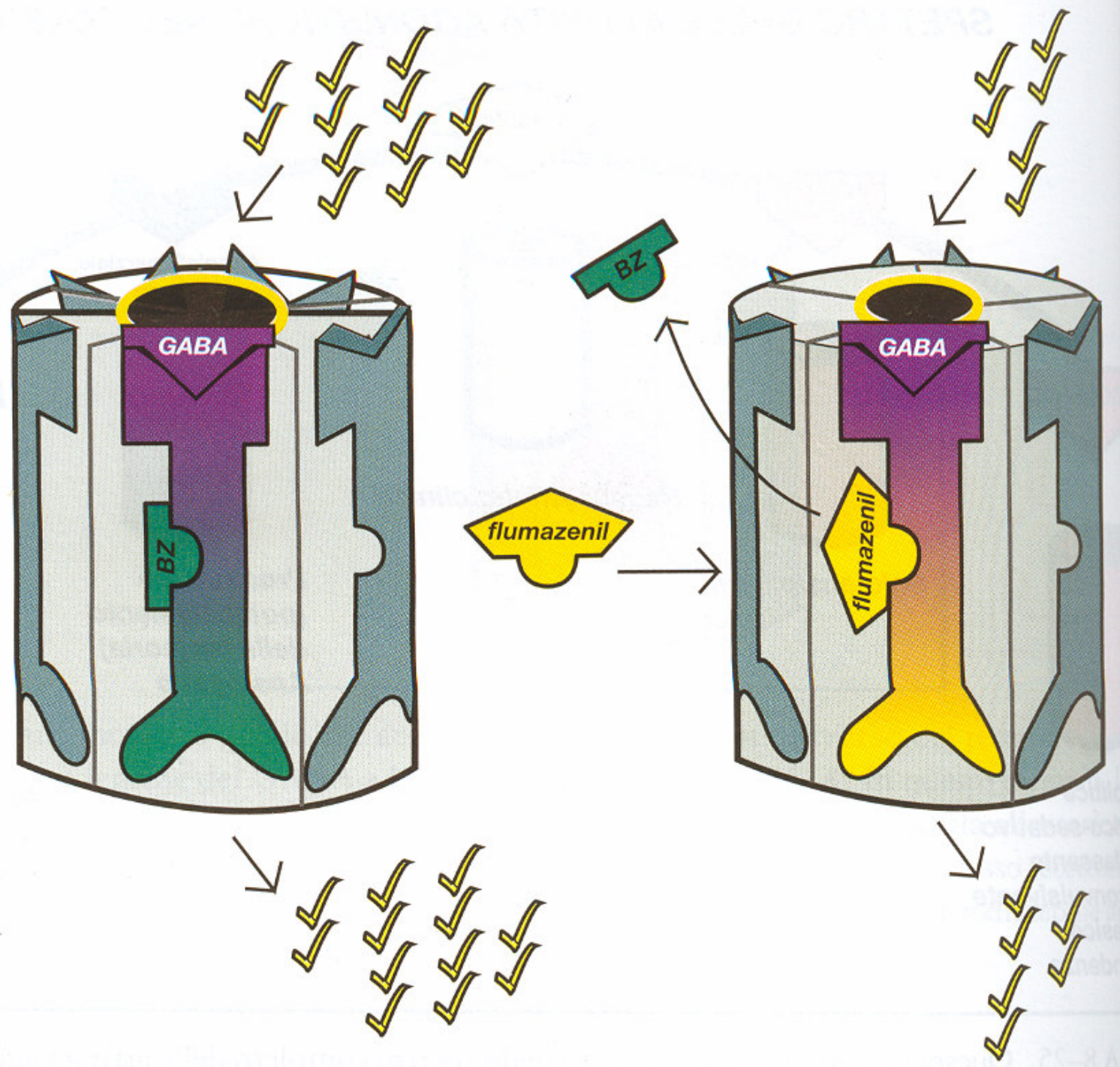




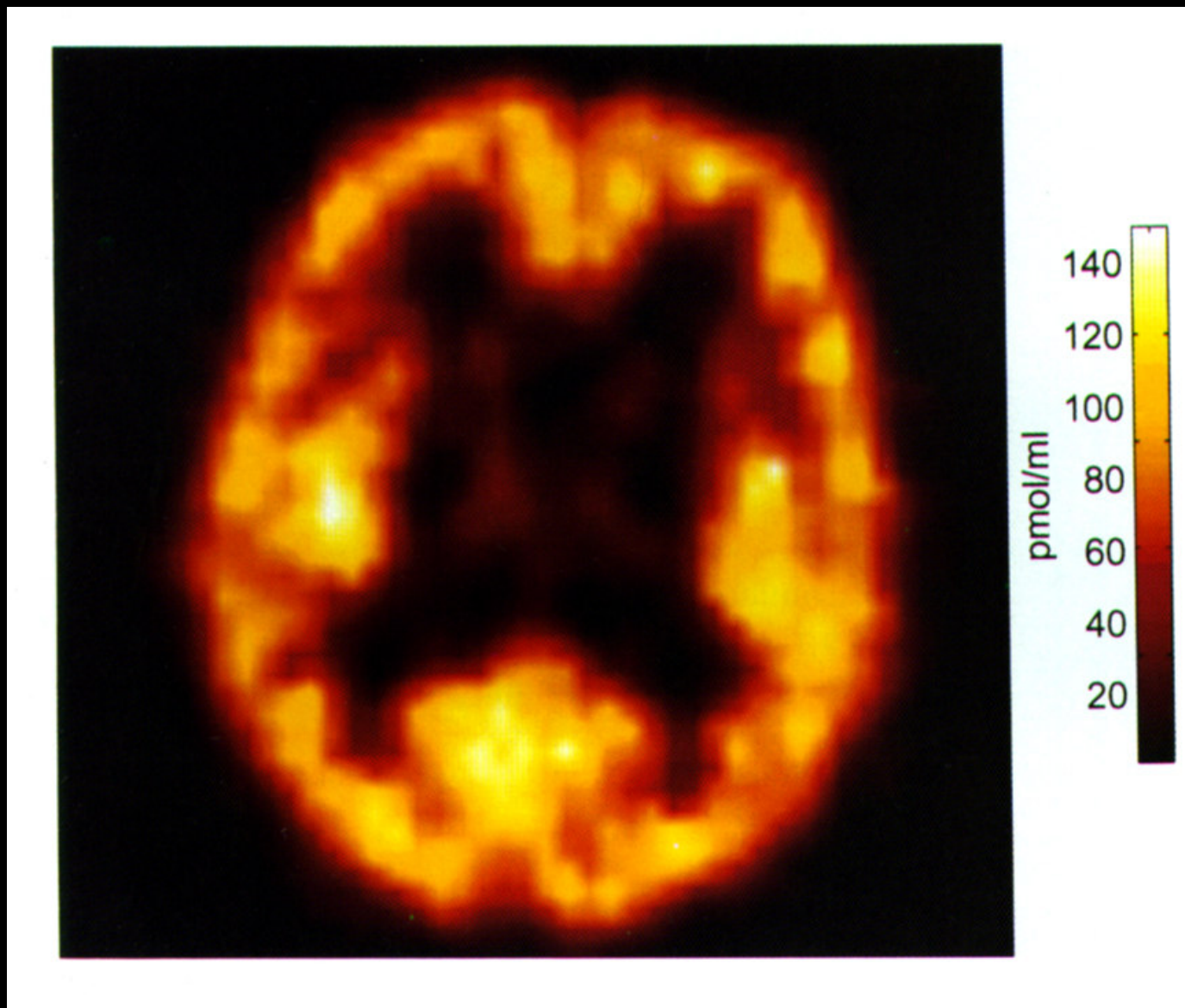








# CONCENTRAZIONE dei RECETTORI per le BDZ



## EFFETTI DELLA TRASMISSIONE GABAERGICA

Il potenziamento degli effetti inibitori del GABA provocato dalle benzodiazepine, diminuisce la produzione dei neurotrasmettitori eccitatori, compresi noradrenalina, serotonina, acetilcolina e dopamina.

Tali neurotrasmettitori eccitatori sono indispensabili per mantenere il normale stato di veglia, per la memoria, per il tono muscolare e il coordinamento, per le reazioni emotive, per la secrezione delle ghiandole endocrine, per il controllo della frequenza cardiaca e della regolazione della pressione sanguigna etc.. →

**NON ABUSARE DI BENZODIAZEPINE**

# AZIONE TERAPEUTICA DELLE BENZODIAZEPINE

**Ansiolitica** - dà sollievo dell'ansia - Ansia ed attacchi di panico, fobie

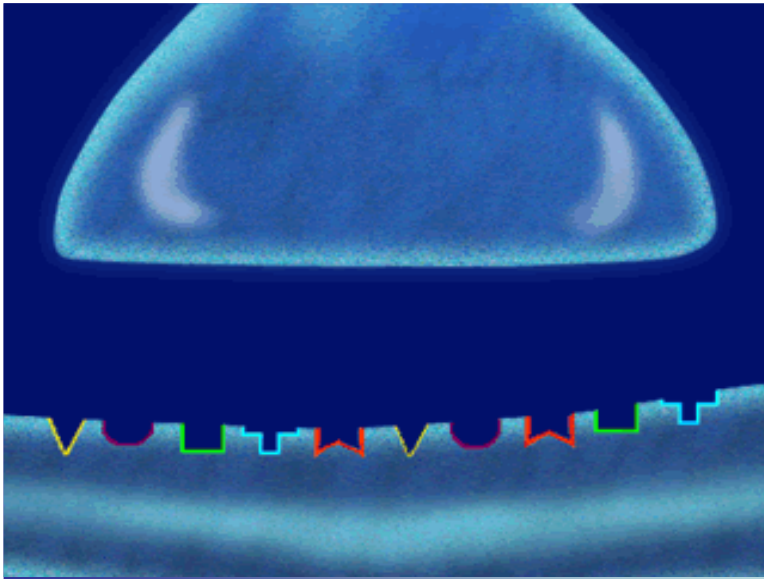
**Ipno-inducente** - favorisce il sonno - Insonnia

**Miorilassante** - rilassa i muscoli - Spasmi muscolari, disordini di tipo spastico

**Anticonvulsivante** - arresta gli attacchi e le convulsioni - Attacchi in seguito ad intossicazione da farmaci, alcune forme di epilessia

**Amnesia** - riduce la memoria a breve termine - Premedicazione prima degli interventi chirurgici, somministrazione di sedativi per interventi di chirurgia minore

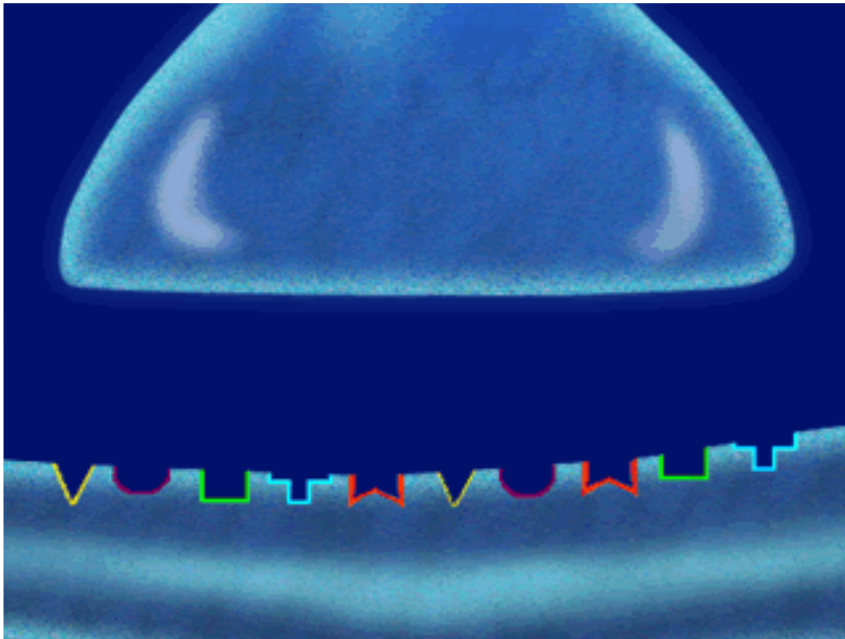




## CLASSIFICAZIONE DELLE BDZ

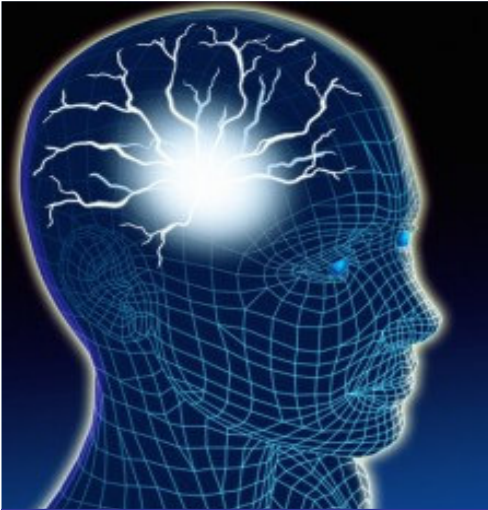
### EMIVITA

<b>Breve</b>	<8 ore	triazolam clotiazepam
<b>Intermedia</b>	8 – 24 ore	alprazolam bromazepam estazolam <u>lorazepam</u> <u>oxazepam</u> temazepam
<b>Lunga</b>	> 24 ore	clordiazepossido clonazepam clorazepam <u>clordemetildiazepam</u> diazepam flunitrazepam ketazolam nitrazepam prazepam quazepam



## EFFETTI COLLATERALI DELLE BDZ

- **Sedazione**
- **Astenia (miorilassamento)**
- **Ridotte performance psicomotorie e cognitive**  
(non necessariamente con riscontro soggettivo – guida ecc)
- **Effetto hangover al risveglio**  
(malessere generale, cefalea, stordimento simil-sbornia)
- **Effetto paradosso**
- **Depressione respiro (e.v)**



## ATTENZIONE AI FENOMENI DI:

### Abuso

### Tolleranza

La medesima dose di una sostanza, dopo somministrazioni ripetute produce un effetto ridotto

L'effetto ottenuto con la dose iniziale può essere ottenuto solo con dosi progressivamente più elevate

- crociata

### Dipendenza

condizione fisiologica di neuroadattamento prodotta dalla ripetuta assunzione di una sostanza per cui è necessaria una continua somministrazione per prevenire la comparsa di una sindrome di astinenza



## ATTENZIONE AI FENOMENI DI:

### **Astinenza**

reazioni avverse fisiche e psichiche  
che si verificano dopo l'improvvisa interruzione  
di una sostanza che ha prodotto dipendenza

### **Rebound**

ricomparsa in modo esagerato dei sintomi iniziali  
dopo la sospensione di un trattamento efficace

# INDUTTORI DEL SONNO NON BENZODIAZEPINICI

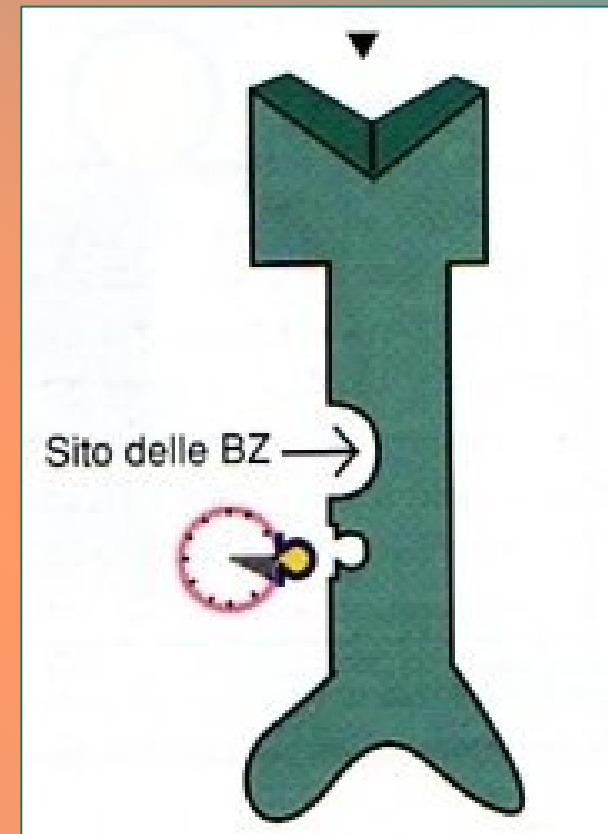
Sono recenti ipnotici sedativi con vantaggi farmacocinetici:

Agiscono in modo **SELETTIVO** a livello dei recettori **OMEGA 1** responsabili della **SEDAZIONE**, MA NON dei siti OMEGA 2 che sono concentrati nelle aree cerebrali che regolano la cognizione, la memoria e il funzionamento motorio

→ minori effetti collaterali cognitivi, mnesici e motori

→ rapida insorgenza e breve durata di azione (no effetto hangover)

→ sono agonisti parziali, dipendenza, tolleranza e astinenza sono rari

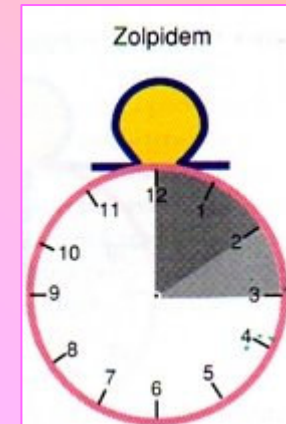


# INDUTTORI DEL SONNO NON BENZODIAZEPINICI

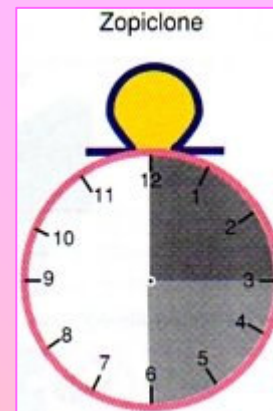
**ZELAPON (Sonata) 1H**



**ZOLPIDEM (Stilnox, Notttem) 3H**



**ZOPLICLONE (Imovane) 6 H**

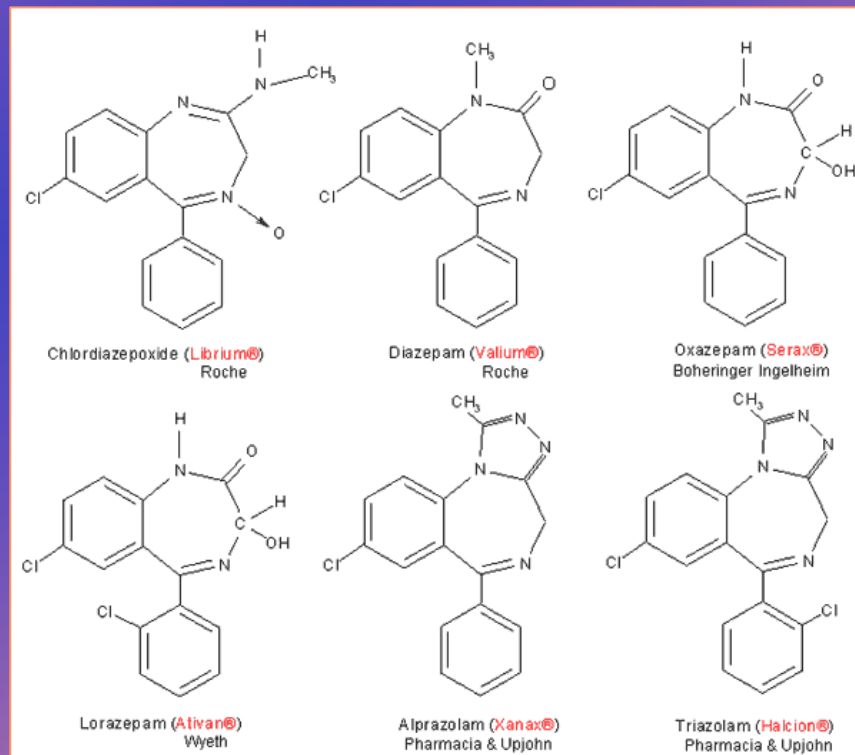


# CONCLUSIONI

L'ANSIA è una risposta dell'organismo ad una sensazione di minaccia o pericolo, stato d'animo frequente nei pazienti oncologici

Il trattamento farmacologico in acuto si avvale soprattutto dell'utilizzo delle benzodiazepine

Se il quadro è particolarmente acuto e persistente si possono usare alcuni neurolettici, ad esempio la promazina



# CONCLUSIONI

Tenere presenti nel proprio armamentario terapeutico almeno 3 benzodiazepine a seconda della durata di azione:

**Breve**: attacchi di panico, crisi di ansia acute, insonnia iniziale, cefalee muscolotensive

**Intermedia**: ansia generalizzata di grado medio, insonnia intermedia, somatizzazioni

**Lunga**: disturbo di ansia generalizzato, stati di ansia che non sono sufficientemente coperti dalle BDZ a breve emivita, insonnia totale

**Induttori del sonno non benzodiazepinici**: insonnia iniziale

**Neurolettici**: ansia/insonnia resistente







Dott. Daniele Araco: [aracod@tiscali.it](mailto:aracod@tiscali.it)