



**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

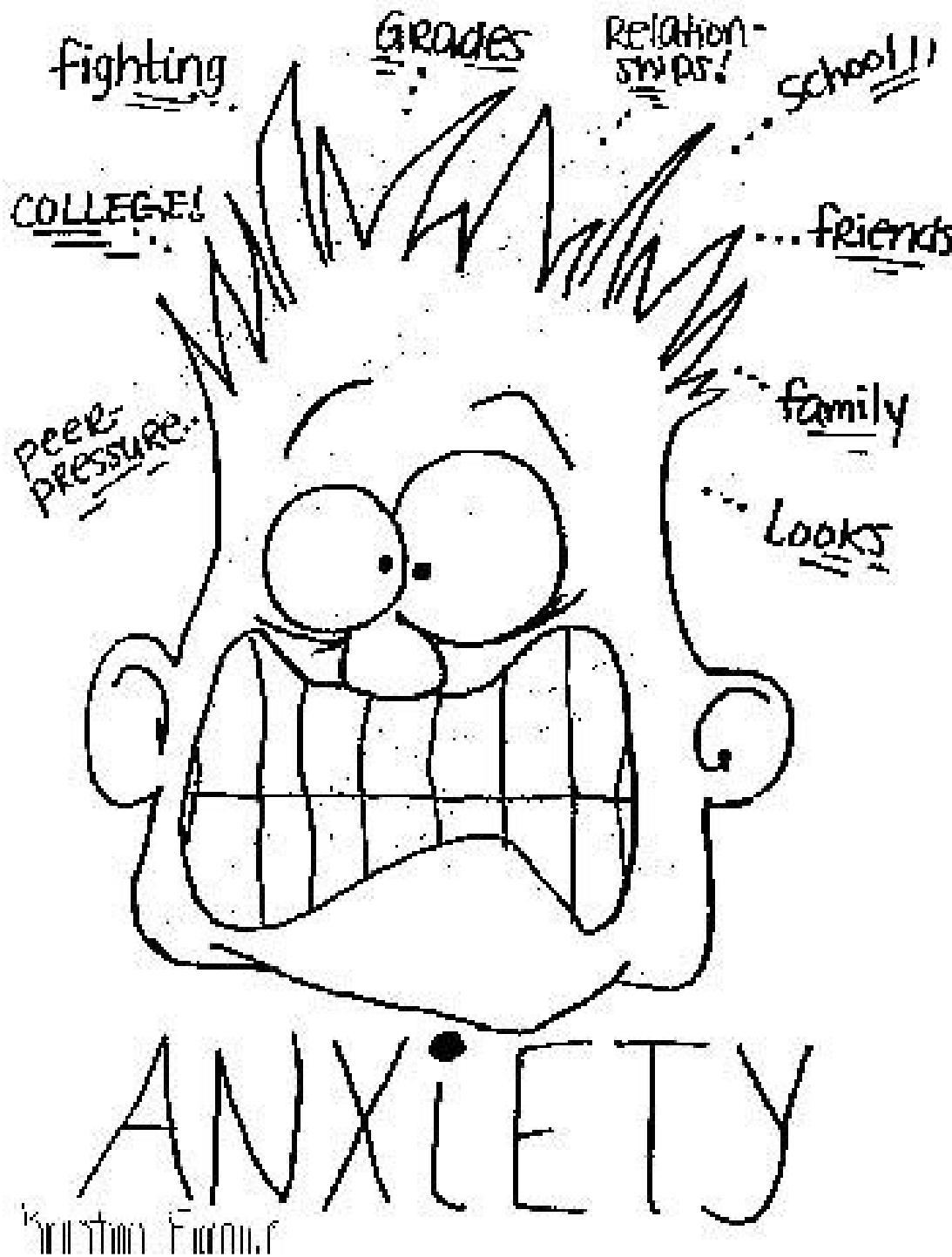
Gli **antidepressivi**: caratteristiche e utilizzo nella gestione dell'ansia cronica

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

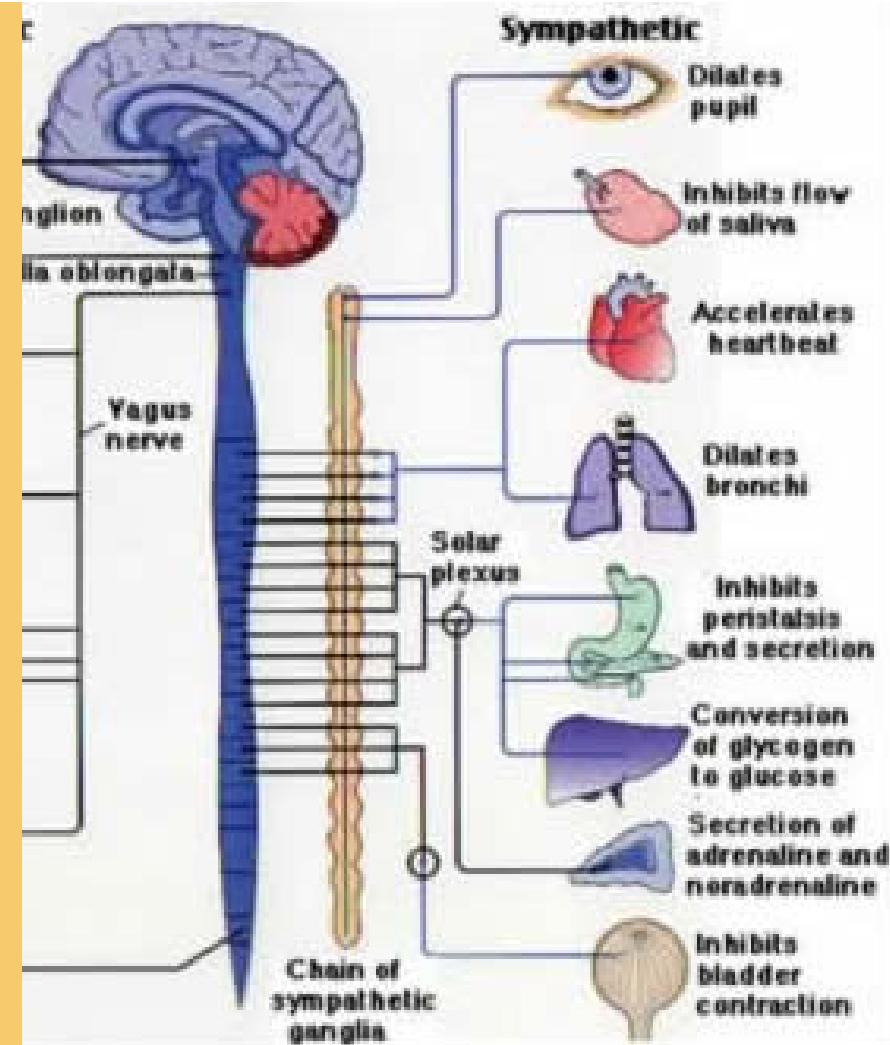
allerta costante

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



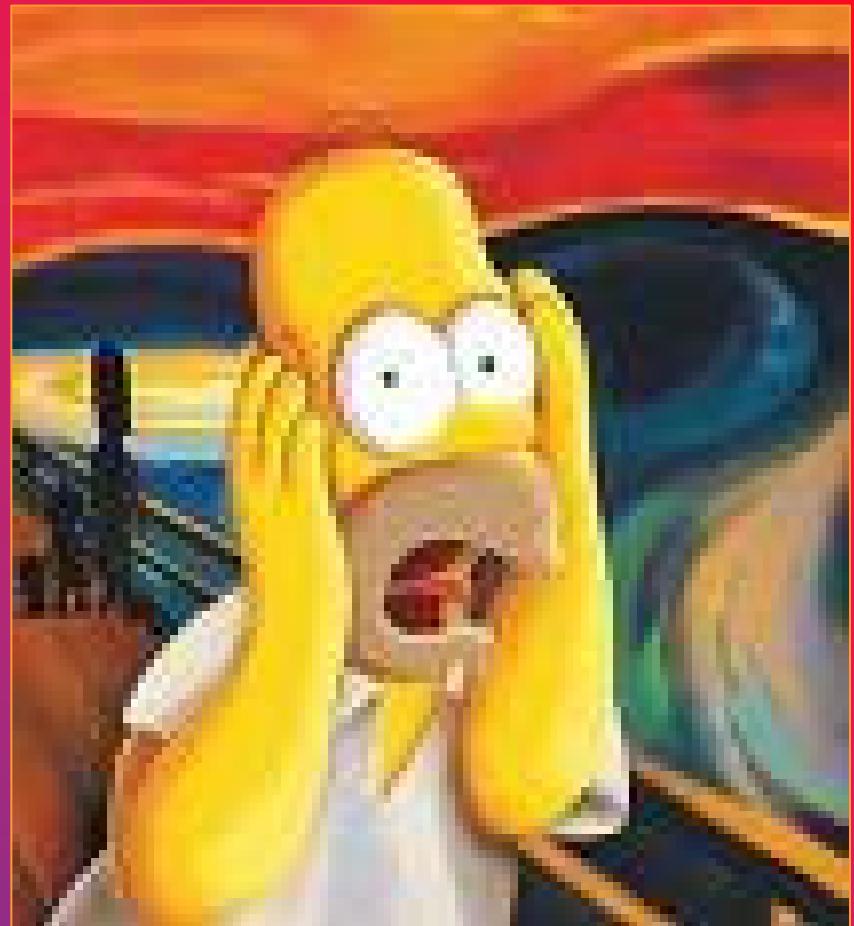
SINTOMI SOMATICI DELL'ANSIA

- dispnea e sensazione di soffocamento
- palpazioni, 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

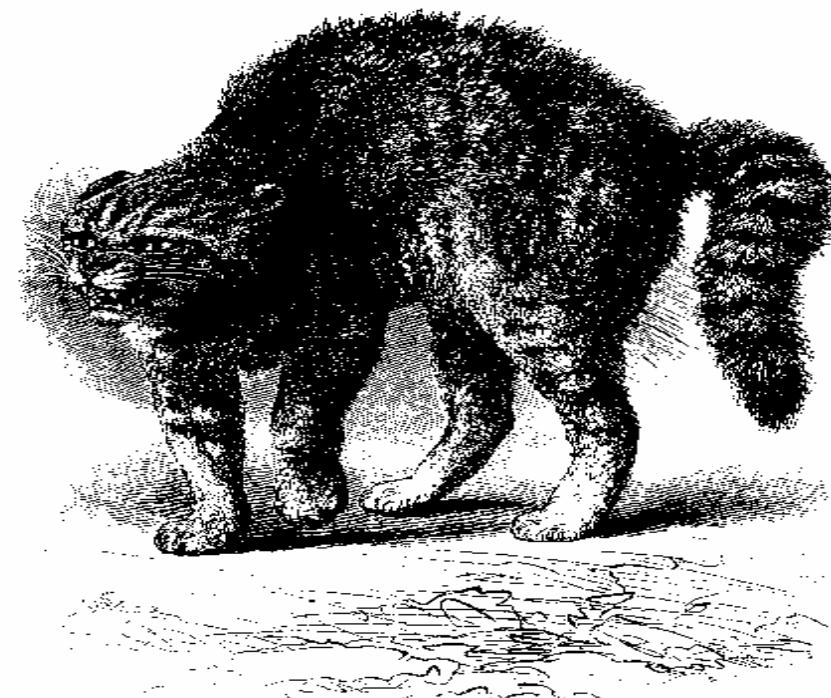


COMPONENTE COMPORTAMENTALE dell'ANSIA

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)



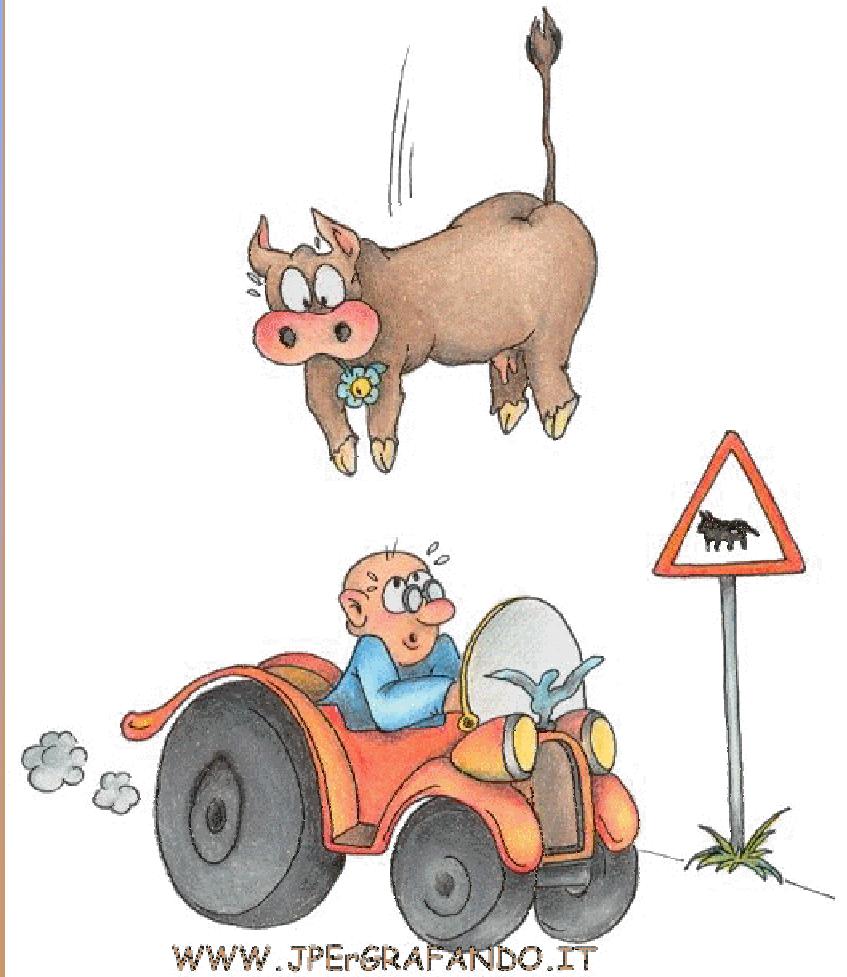
BASI BIOLOGICHE DEI DISTURBI D'ANSIA

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:

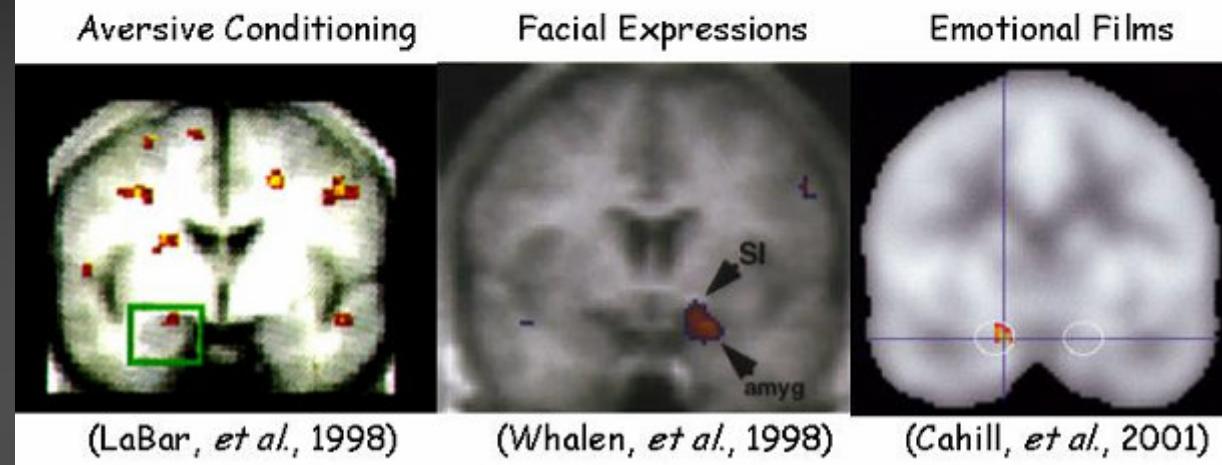
Rilascio di **cortisolo** da parte delle ghiandole surrenali: attraverso l'attivazione da parte dell'**amigdala** e l'inibizione da parte dell'**ippocampo**

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

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

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

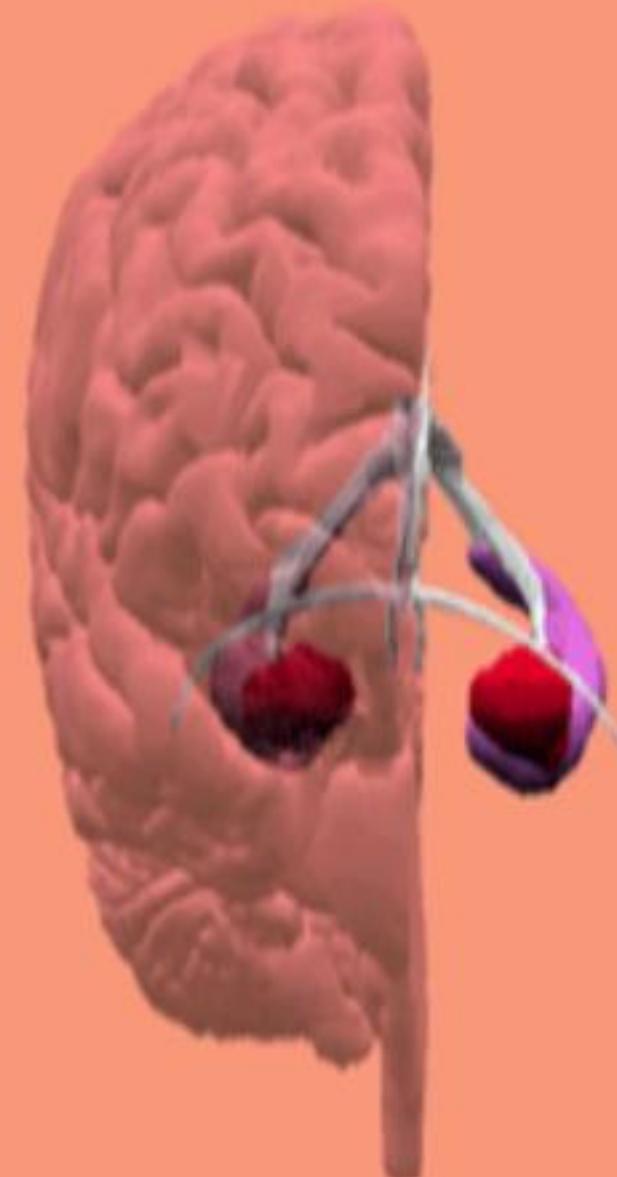
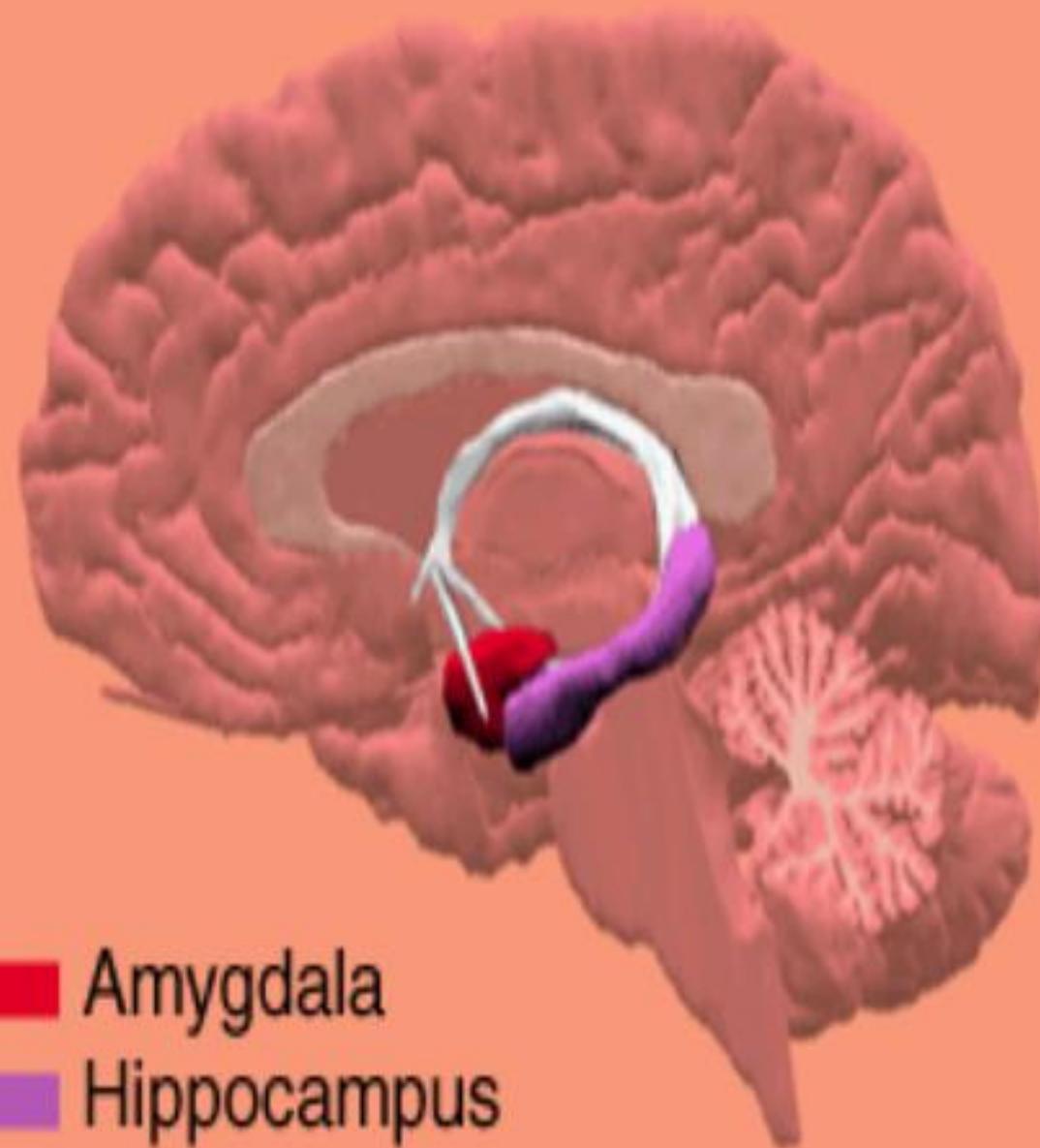
Human Amygdala Activation



i circuiti neurali che coinvolgono l'amigdala e
l'ippocampo sono coinvolti nella risposta ansiosa

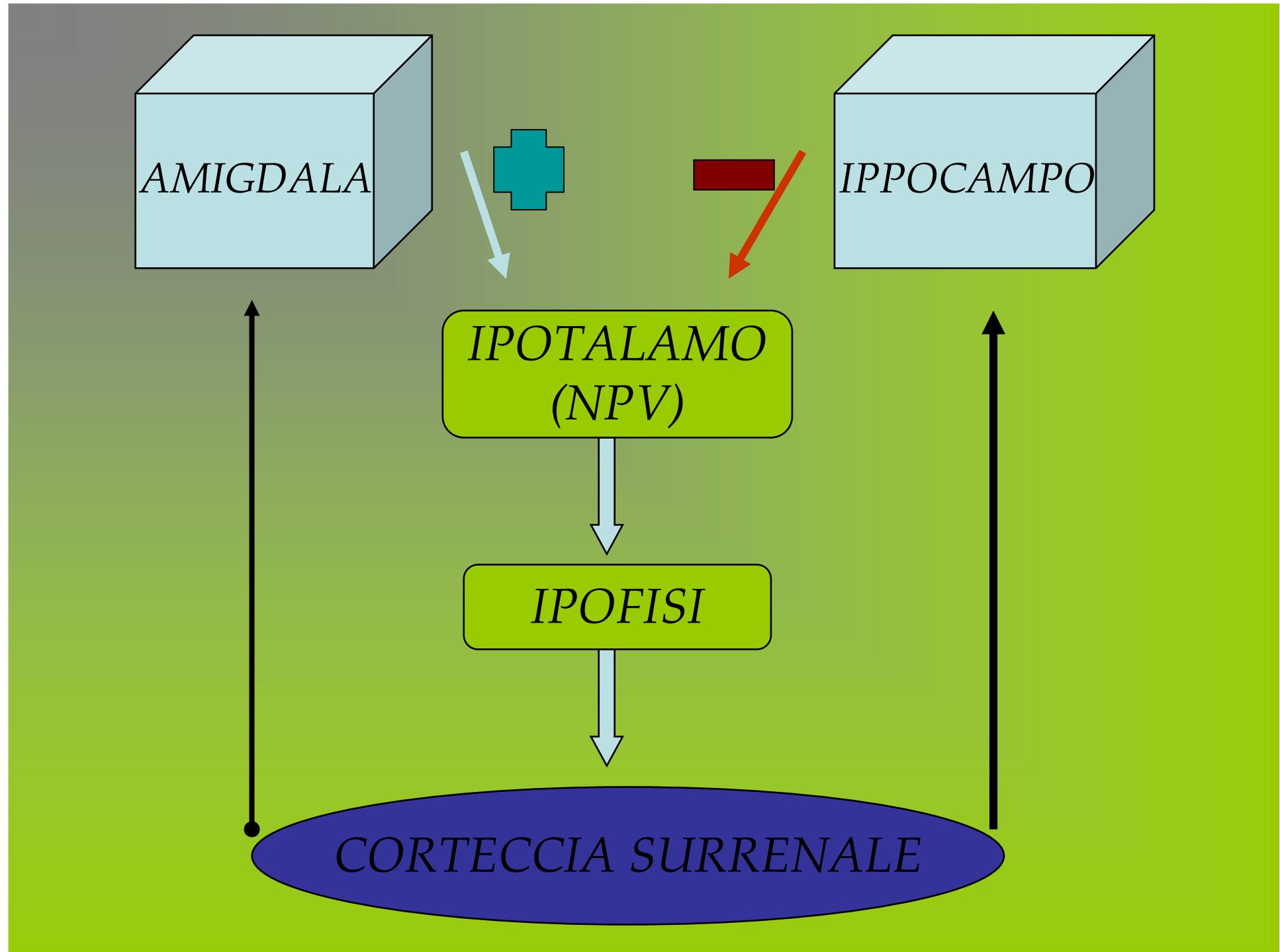
Lateral

Anterior



Amygdala

Hippocampus

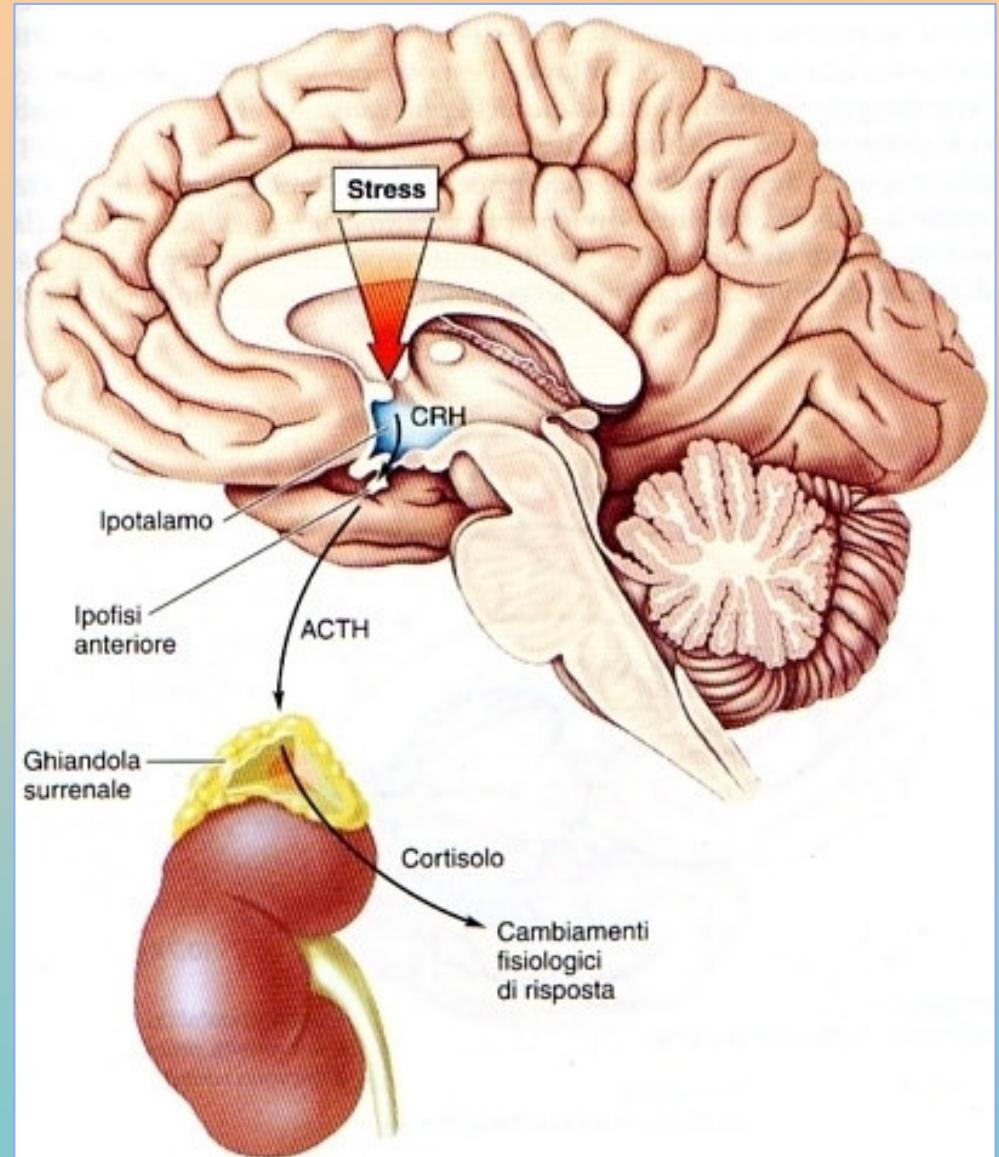


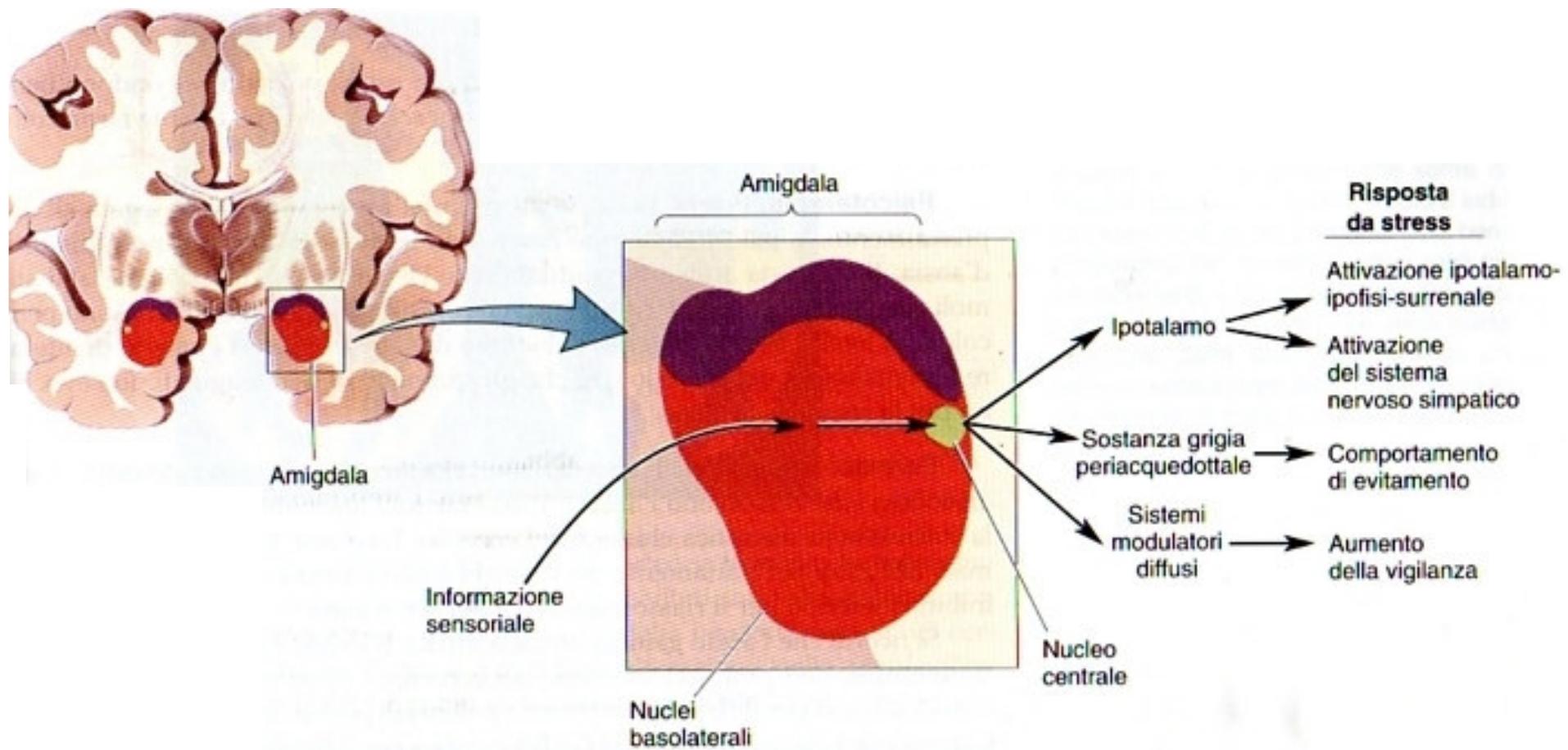
COME ORIGINA LA RISPOSTA ALLO STRESS

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, da origine alla risposta allo stress





COME UNO STATO DI ANSIA CRONICA FA MALE AL CERVELLO

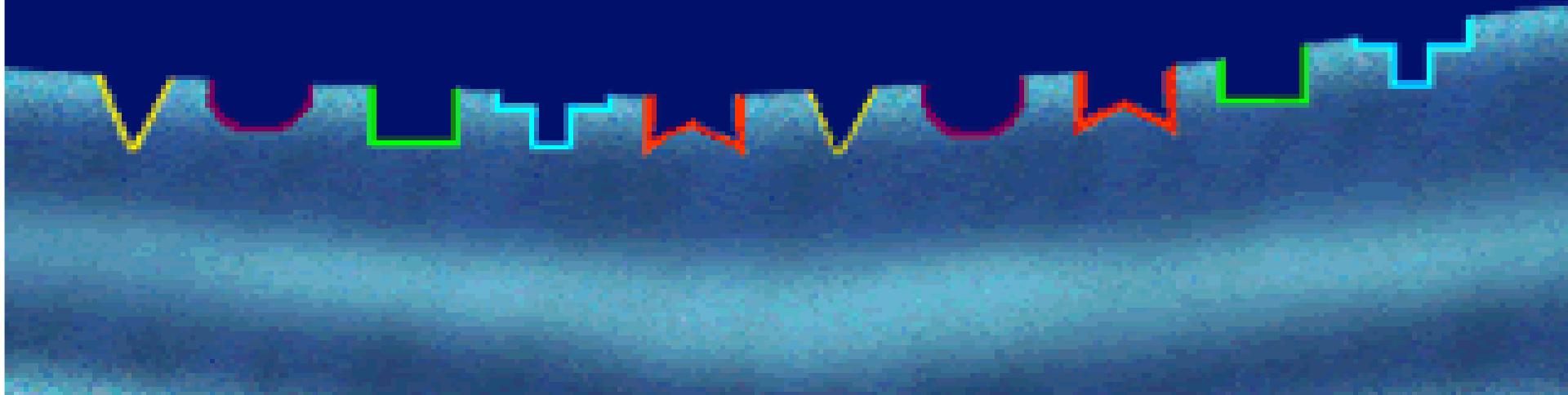
L'esposizione CONTINUATIVA al cortisolo (stress cronico) può causare un deperimento e morte dei neuroni ippocampali

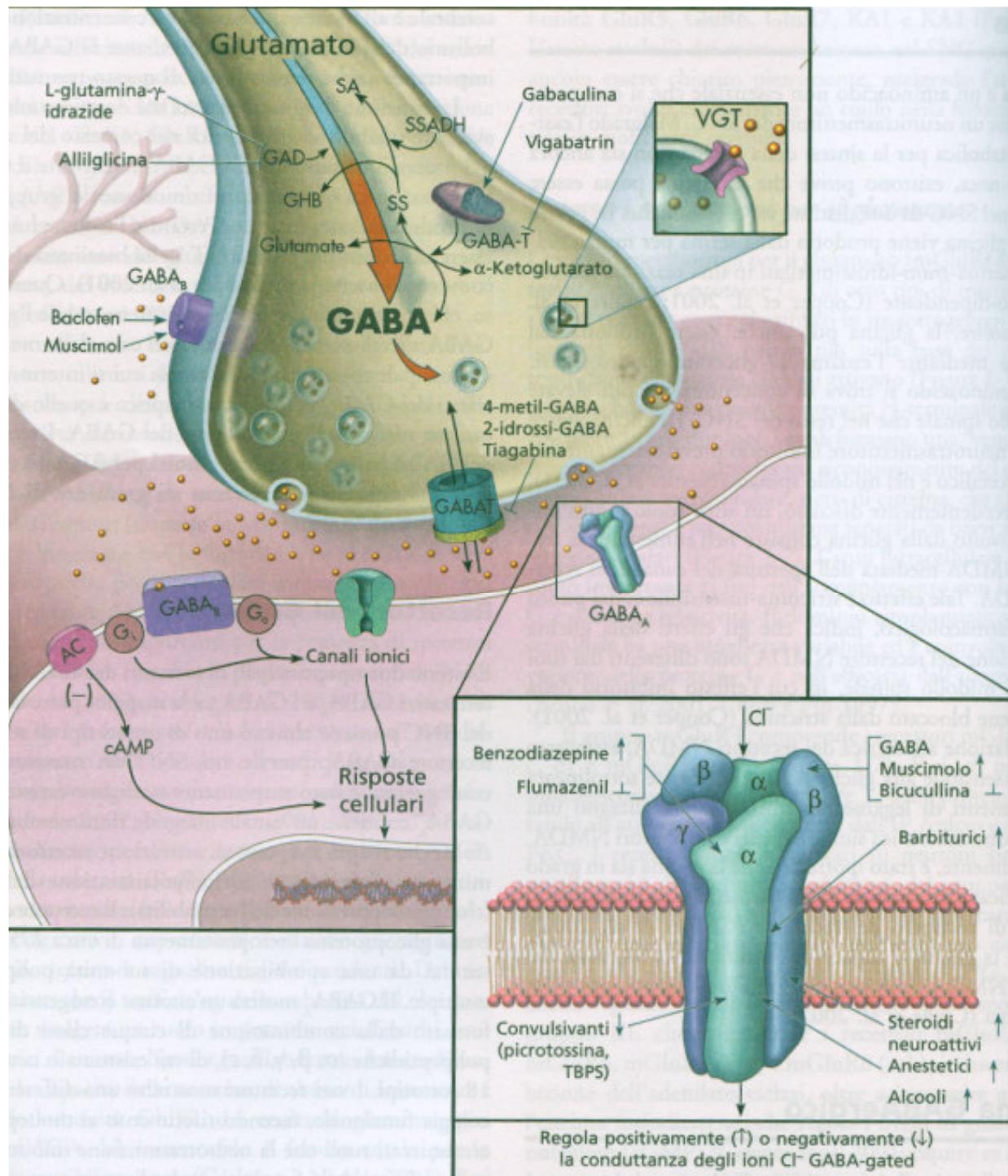
- mancando il braccio inibitorio della risposta a feedback per cui la risposta allo stress diviene più pronunciata
- maggior rilascio di cortisolo
- maggiore danno ippocampale

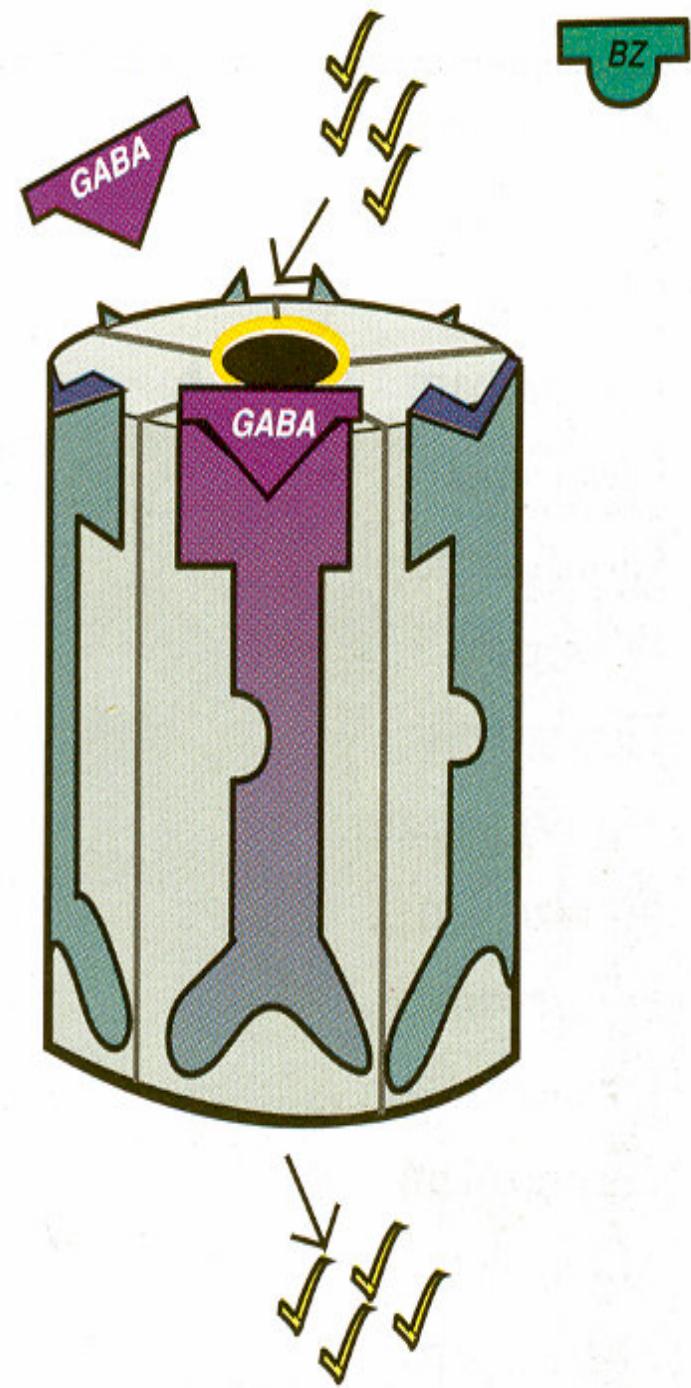
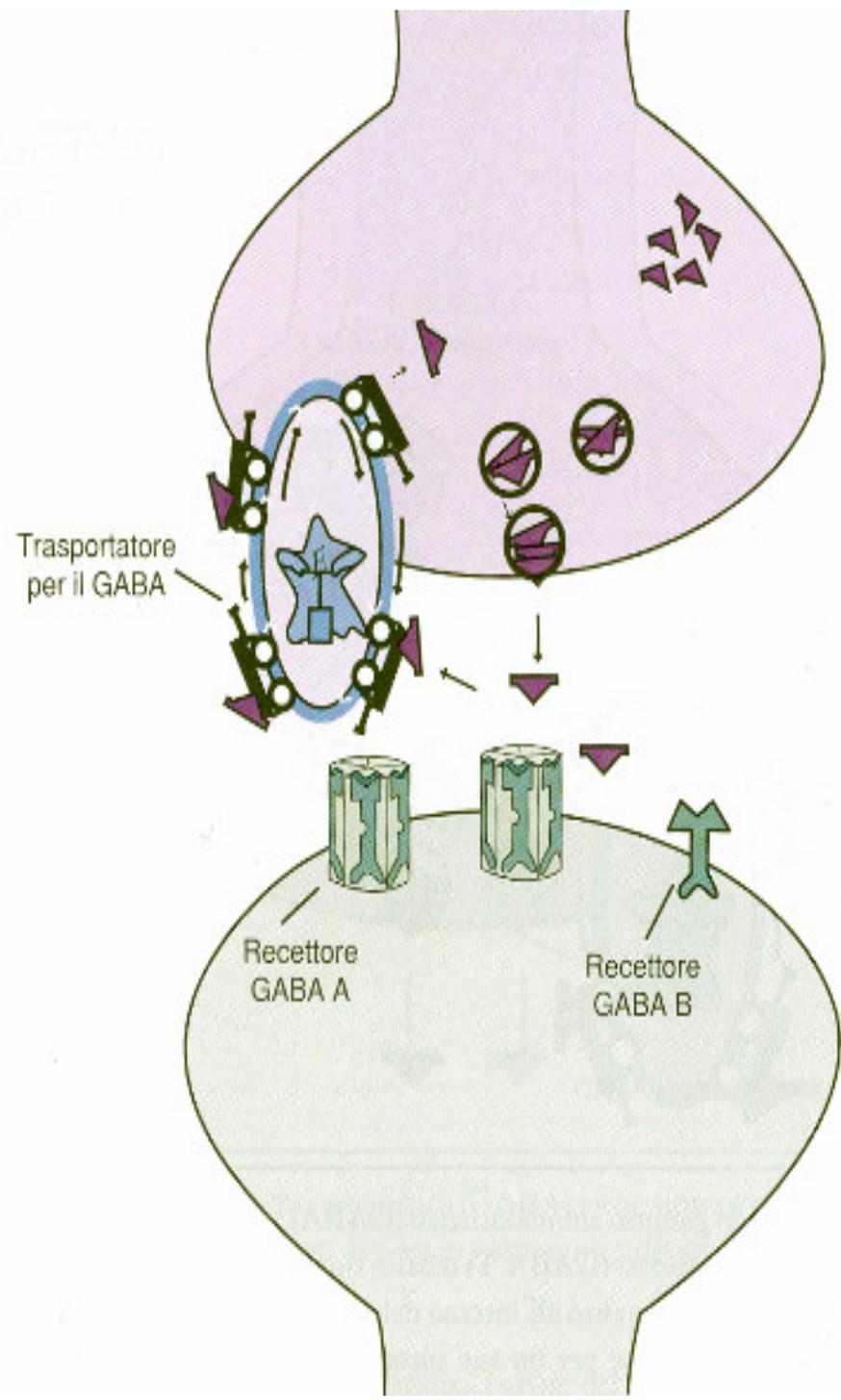


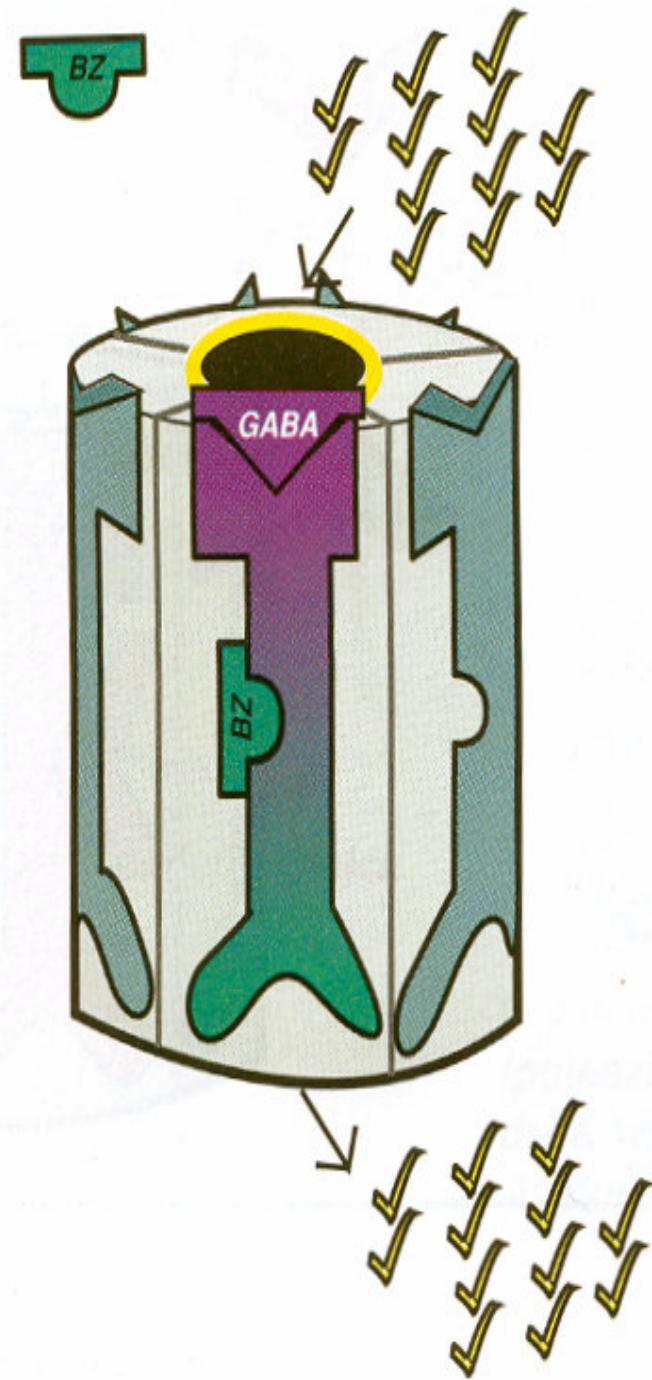
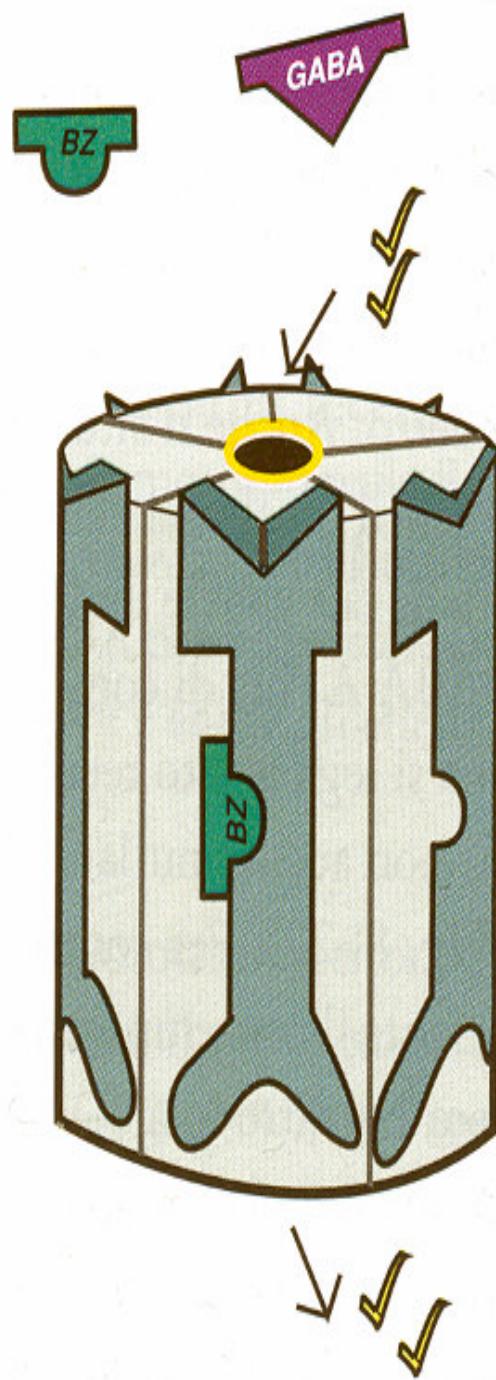
E' NECESSARIO
TRATTARE GLI STATI DI
ANSIA

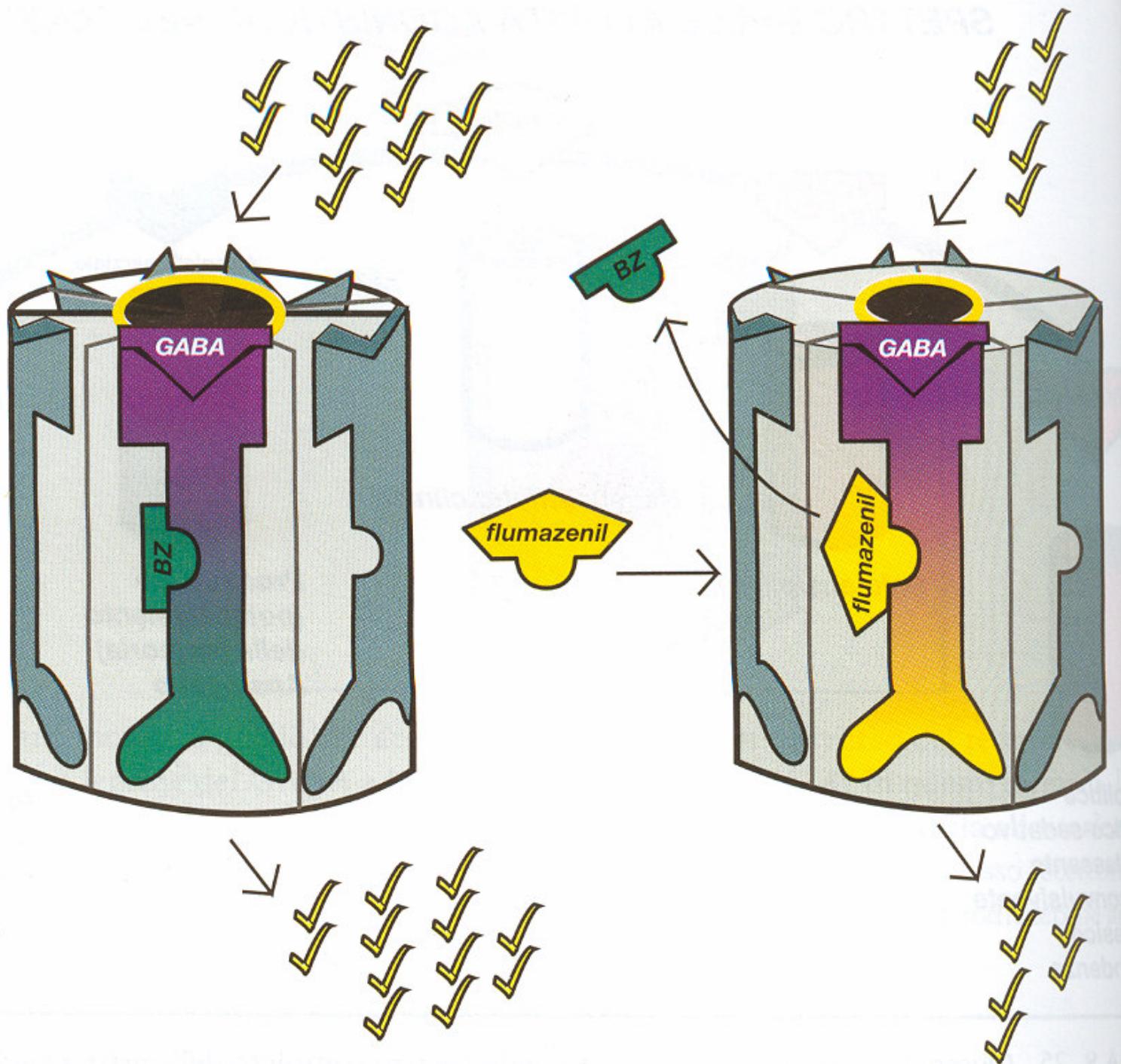
LE BENZODIAZEPINE



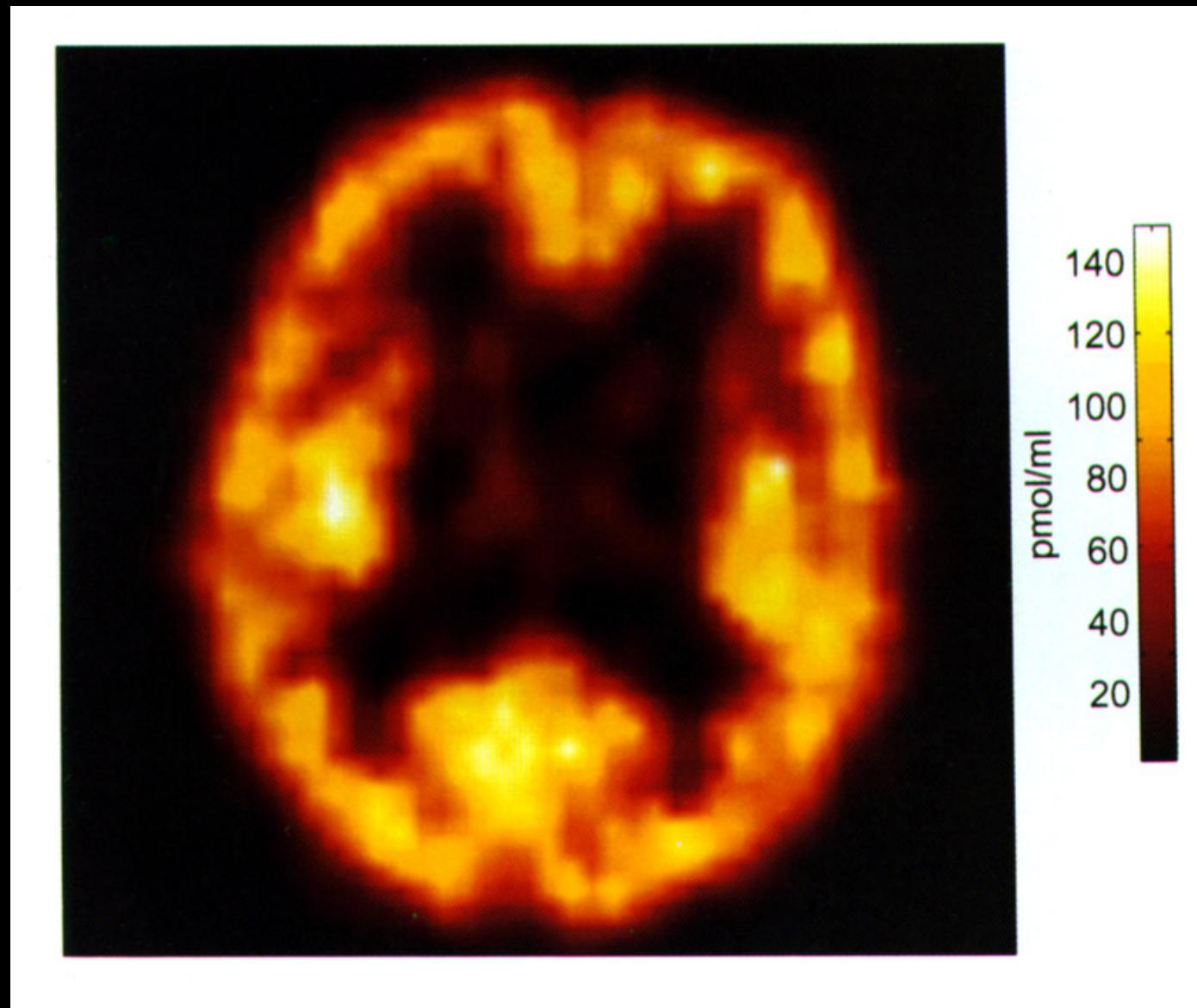








CONCENTRAZIONE dei RECETTORI per le BDZ



Delforge, L Spelle, B Bendriem, Y Samson and A Syrota

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

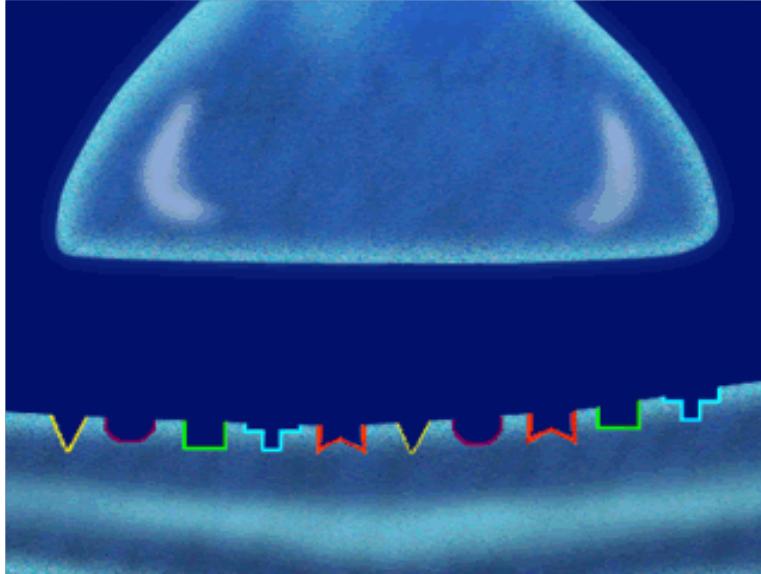
Ansiolitica - dà sollievo dell'ansia - Ansia ed attacchi di panico, fobie

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

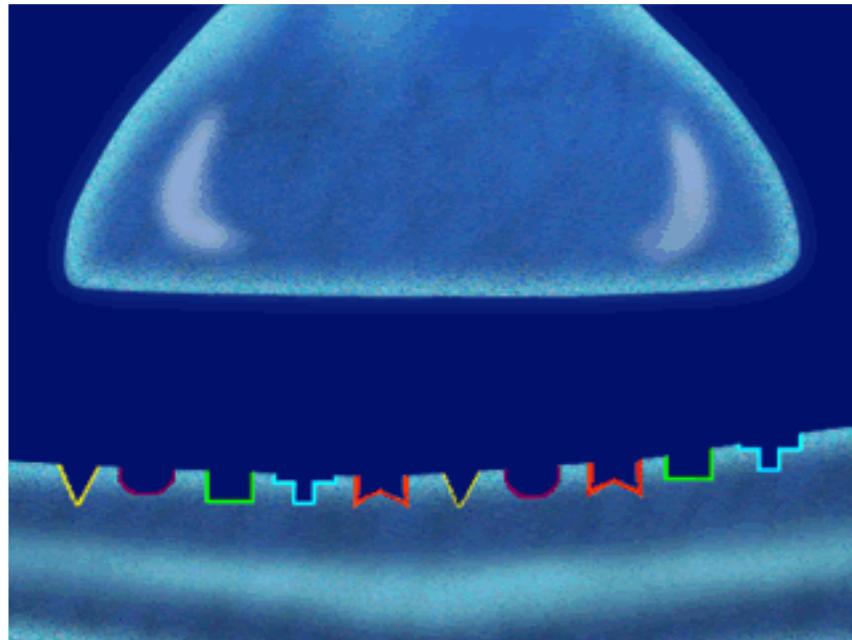
Amnesia - riduce la memoria a breve termine - Premedicazione prima degli interventi chirurgici, somministrazione di sedativi per interventi di chirurgia minore



CLASSIFICAZIONE DELLE BDZ

EMIVITA

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

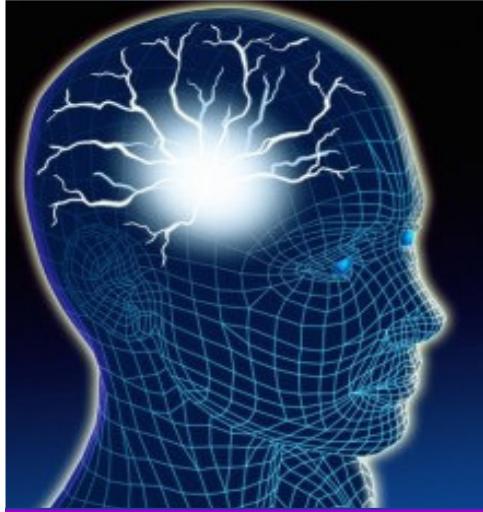


EFFETTI COLLATERALI DELLE BDZ

- **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

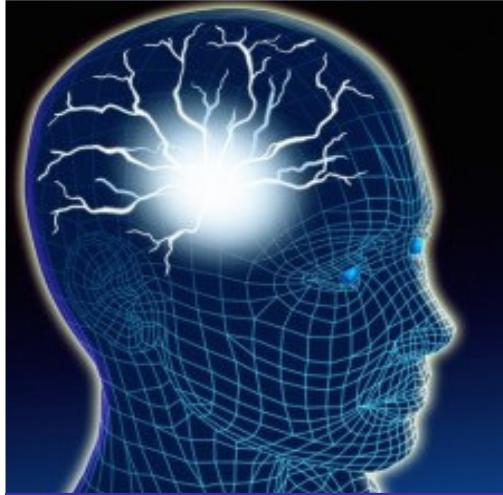
Tolleranza

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

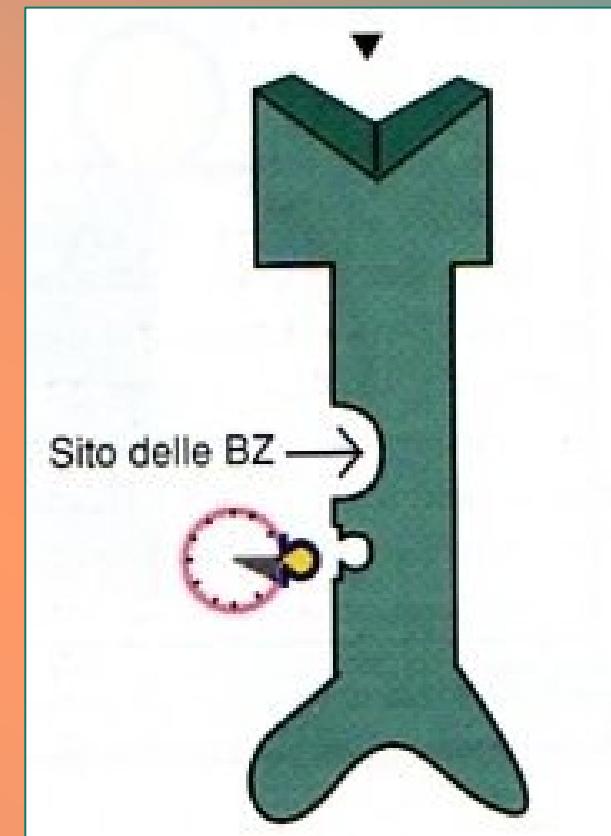
ricomparsa in modo esagerato dei sintomi iniziali
dopo la sospensione di un trattamento efficace

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

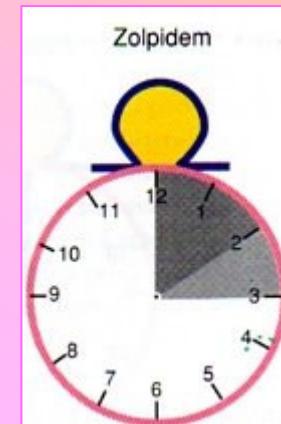


INDUTTORI DEL SONNO NON BENZODIAZEPINICI

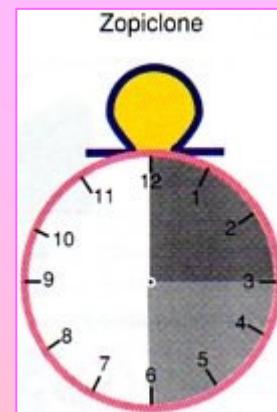
ZELAPON (Sonata) 1H



ZOLPIDEM (Stilnox,Nottem) 3H



ZOPLICLONE (Imovane) 6 H

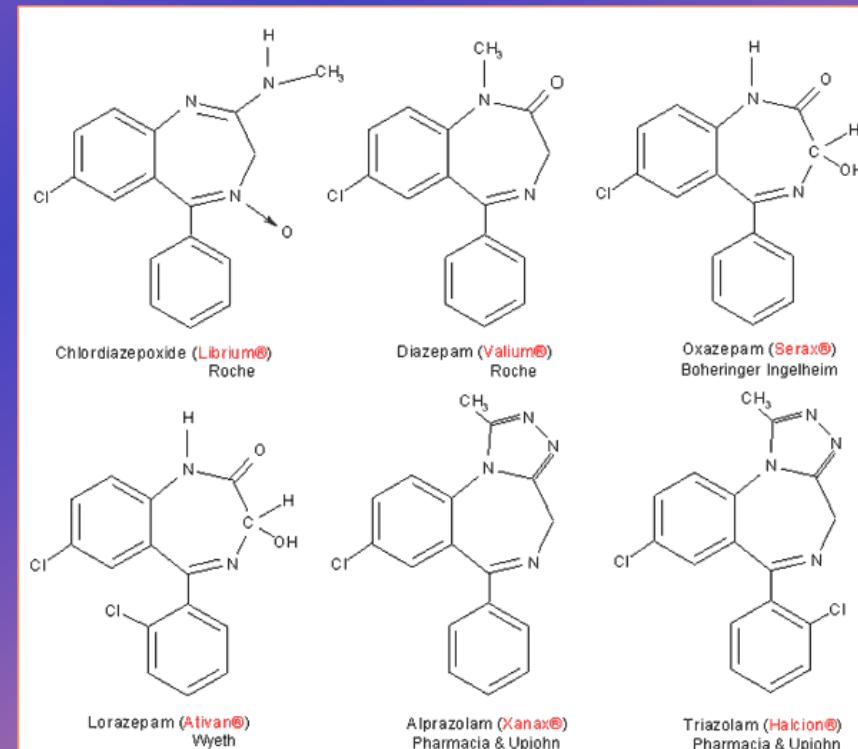


CONCLUSIONI

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**