

Psicofarmaci e psicoterapia in oncologia pediatrica. Stato dell'arte e prospettive di integrazione

Carlo Alfredo Clerici^{1,2}, Barbara Giacon¹, Daniela Polastri¹, Fabio Simonetti¹, Laura Veneroni², Andrea Ferrari¹, Maura Massimino¹

Riassunto. Le malattie oncologiche dell'età pediatrica sono state oggetto, negli ultimi decenni, di trattamenti integrati multidisciplinari che ne hanno notevolmente migliorato la prognosi. La sofferenza psichica dei bambini e degli adolescenti affetti da queste patologie è generalmente affrontata con interventi di psicologia clinica e psicoterapia; restano tuttavia situazioni che richiedono interventi psicofarmacologici aggiuntivi o in alternativa a quelli psicologici. I criteri di intervento psicofarmacologico sono ancora scarsamente codificati. In questa rassegna vengono presentate una revisione della letteratura internazionale dal 1980 ad oggi ed alcune considerazioni sulle prospettive d'integrazione degli interventi psicologici e psicofarmacologici. Sono illustrate le problematiche specifiche relative alla diagnosi psicopatologica in corso di una malattia organica, e vengono discussi gli aspetti del comportamento causati da meccanismi biologici direttamente legati alla malattia e alle cure.

Parole chiave. Ansia, depressione, disturbi dell'umore, oncologia pediatrica, psicofarmacologia, psicoterapia, suicidio.

Introduzione

Farmacoterapia e psicoterapia possono essere alleate a beneficio di pazienti con malattie organiche? I progressi della terapia medica e quelli sul fronte psicologico possono migliorare la loro qualità di vita? Esiste oggi un forte interesse a perfezionare la collaborazione fra diverse modalità di trattamento delle sofferenze mentali di soggetti con malattie organiche; questa rassegna intende fornire alcune risposte a tali interrogativi, partendo dal particolare contesto dell'oncologia pediatrica, che – grazie alla attenzione prestata alle dimensioni biologiche, psicologiche ed umane della cura – può offrire spunti utili anche alla medicina dell'adulto.

Le malattie oncologiche dell'età pediatrica sono state infatti oggetto, negli ultimi decenni, di trattamenti integrati multidisciplinari che ne hanno notevolmente migliorato la prognosi. La maggiore possibilità di guarigione e il maggior tempo di sopravvivenza hanno evidenziato il problema della qualità di vita durante e dopo i trattamenti. La sofferenza psichica dei bambini e degli adolescenti af-

Summary. *Psychopharmacology and psychotherapy in pediatric oncology. Update and perspectives of integration.*

In recent decades, integrated multidisciplinary treatments have greatly improved the prognosis of oncological diseases of childhood. The psychological suffering of children and adolescents with these conditions is generally dealt with interventions of clinical psychology and psychotherapy. However, remain clinical situations that require psychopharmacological interventions beside, or alternatively, to the psychological. Criteria for psychopharmacological intervention in this context are poorly defined. This paper shows a review of international literature from 1980 to present and considerations on the perspectives for the integration of clinical psychological and psychopharmacological interventions. The specific issues relating to the psychopathological diagnosis in the course of organic disease are discussed and aspects of behavior determined by biological mechanisms directly related to the disease and care.

Key words. Anxiety, depression, mood disorders, pediatric oncology, psychooncology, psychopharmacology, psychotherapy, suicide.

fetti da neoplasie è generalmente affrontata con interventi di psicologia clinica e psicoterapia, con l'obiettivo di sostenere l'adattamento ad una situazione traumatica, che pone sfide continue nel percorso di crescita. L'integrazione della cura medica da parte del supporto psicologico, sociale, scolastico ed educativo ha favorito nel corso del tempo un miglioramento delle condizioni di vita; restano tuttavia situazioni che richiedono interventi psicofarmacologici aggiuntivi o alternativi a quelli psicologici.

Sintomi ansiosi e depressivi (anche secondari ai trattamenti chemioterapici), agitazione (anche conseguente a terapia con steroidi), aggressività e apatia sono fra le manifestazioni che possono richiedere una consultazione psicofarmacologica. I testi di psicofarmacologia e le linee guida (dell'adulto) indirizzano però solo in parte le scelte terapeutiche adottate. Sono infatti ancora scarsamente codificati i criteri di intervento psicofarmacologico in oncologia pediatrica, dal punto di vista sia metodologico che clinico, nonostante esso sia frequentemente riportato in letteratura^{1,2}.

¹SC Pediatria, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori, Milano; ²Sezione di Psicologia, Dipartimento di Scienze e Tecnologie Biomediche, Facoltà di Medicina, Università degli Studi di Milano. Pervenuto il 12 aprile 2011.

* * *

È stata eseguita una revisione della letteratura scientifica in lingua inglese, dal 1980 ad oggi, sull'impiego di psicofarmaci in oncologia pediatrica, attraverso le banche dati on-line Medline, PsychINFO e Cochrane Library. La ricerca è stata integrata dalla consultazione di libri, articoli e repertori bibliografici.

Sono stati reperiti 31 lavori pubblicati su riviste internazionali. I dati sono riassunti per categoria di farmaci: neurolettici, antidepressivi, ansiolitici, anticonvulsivanti ed antistaminici (tabella 1 a pagina seguente).

Neurolettici

La letteratura riporta dati sull'uso di aloperidolo per il trattamento di sintomi emotivi e comportamentali nel corso di malattie organiche gravi: l'impiego è tanto empiricamente diffuso nella pratica clinica quanto scarsamente indagato dalla letteratura sulle malattie organiche di bambini e adolescenti³. Obiettivo di questo neurolettico, anche per il suo effetto antiemetico, è il trattamento di ansia, agitazione, aggressività, confusione e disorientamento.

I neurolettici (clorpromazina) risultano impiegati anche nel trattamento dell'ansia nel corso di terapia steroidea, con maggiore efficacia rispetto alle benzodiazepine⁴, e nella sedazione terminale⁵. Fenotiazine e butirrofenoni sono stati largamente impiegati sui pazienti in trattamento chemioterapico per i loro effetti ansiolitici e antiemetici, fino all'introduzione di farmaci più specifici ed efficaci sull'emesi da chemioterapia. I neurolettici di vecchia generazione richiedono cautela a causa di effetti collaterali, fra cui, quantunque molto rari, le discinesie tardive e la sindrome neurolettica maligna. Altri effetti avversi, più frequenti, comprendono sintomi extrapiramidali, sedazione, iperprolattinemia. Sono pure descritti effetti aritmogeni, con allungamento dell'onda QT.

Di recente è stato illustrato l'impiego di risperidone per il trattamento del disturbo dell'umore in età evolutiva (disturbo caratterizzato da irritabilità, agitazione, diminuzione del sonno e ridotte interazioni sociali), secondario ad una malattia organica grave, anche di tipo oncologico⁶.

Antidepressivi

Prima applicazione hanno trovato i farmaci antidepressivi triciclici⁷. Il loro uso era già noto nell'adulto dagli anni sessanta per il trattamento del dolore oncologico e successivamente si è diffuso come trattamento adiuvante analgesico in oncologia pediatrica⁸. I triciclici sono impiegati anche nel trattamento dell'insonnia conseguente a dolore, ad ansia, ad alterazione dei cicli circadiani ed alla depressione⁹. Più di recente hanno trovato impiego in oncologia pediatrica gli antidepressivi serotoninergici. In particolare sono riportati studi su fluvoxamina^{10,11} e citalopram¹². Una rassegna sull'uso degli SSRI¹¹ sottolinea come il loro utilizzo debba

essere prudente ed effettuato in stretta collaborazione con il team psicosociale. Uno studio multicentrico statunitense più recente riporta che il 71% degli oncologi pediatri consultati ha utilizzato SSRI².

Antidepressivi sono saltuariamente impiegati in pazienti oncologici pediatrici con un disturbo ossessivo-compulsivo¹³ primitivo o con sintomi ossessivi e compulsivi reattivi alla condizione di malattia, così come nelle alterazioni dell'umore (caratterizzate da irritabilità e deflessione del tono) conseguenti all'uso di steroidi¹⁴, considerata l'osservazione di una diminuzione dei livelli di serotonina (in particolare nell'ippocampo) per effetto dei corticosteroidi¹⁵.

L'impiego di antidepressivi è descritto infine per il trattamento dell'angoscia in fase terminale⁵.

La letteratura riporta che alcuni problemi in merito alla prescrizione di antidepressivi e in particolare di SSRI in oncologia pediatrica ne hanno probabilmente limitato l'uso. Si rileva come l'uso di alcuni serotoninergici (fluoxetina) possa diminuire l'efficacia degli antiemetici 5-HT₃ antagonisti e come il loro impiego estemporaneo richieda particolare attenzione per il rischio di sindrome serotoninergica.

Il maggiore allarme correlato a rischio suicidario, ha fatto seguito a segnalazioni di alcuni anni fa da parte dell'FDA negli USA. L'agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha introdotto nel 2005 l'obbligo di riportare nel foglietto illustrativo degli antidepressivi SSRI e SNRI un'avvertenza sull'aumentato rischio di comportamento suicidario e di aggressività in pazienti al di sotto dei 18 anni.

Gran parte di questi farmaci è approvata nell'Unione Europea per il trattamento della depressione e dell'ansia negli adulti, ma nessuno di essi è stato durevolmente autorizzato negli Stati membri per il trattamento della depressione di bambini e adolescenti. Oggi, solo sertralina e fluvoxamina sono approvati per il trattamento del disturbo ossessivo compulsivo in età pediatrica, mentre la fluoxetina è l'unico farmaco serotoninergico ammesso per il trattamento dei disturbi depressivi in pazienti di minore età. Nel caso di impiego di antidepressivi di nuova generazione per il trattamento di sintomi depressivi si pone quindi il problema di uso off-label con specifico consenso informato da parte dei genitori.

Non vi sono invece restrizioni all'impiego di altri antidepressivi che sono, tuttavia, gravati da maggiori effetti collaterali (cardiologici, abbassamento della soglia convulsiva). Come ricordato da vari autori, esiste la necessità di limitare l'impiego indiscriminato di farmaci per alterazioni comportamentali, disturbi che possono trovare nella psicoterapia un più adeguato trattamento. I bambini e gli adolescenti affetti da malattie organiche gravi possono presentare disagi emotivi e alterazioni comportamentali quali ad esempio i disturbi dell'adattamento e il disturbo post traumatico da stress, la cui diagnosi differenziale è delicata, ma il cui trattamento è prevalentemente di tipo psicologico.

Tabella 1. Psicofarmaci utilizzati in oncologia pediatrica		
Categoria di farmaco	Impiego	Principali effetti collaterali
Neurolettici		
		Comuni: sintomi extrapiramidali, sedazione, iperprolattinemia. Sono descritti effetti aritmogeni. Rari: discinesie tardive, sindrome neurolettica maligna.
Aloperidolo	Effetto antiemetico; trattamento di ansia, agitazione, aggressività, confusione e disorientamento	
Clorpromazina	Trattamento dell'ansia nel corso di terapia steroidea; sedazione in fase terminale.	
Fenotiazine e butirrofenoni	Effetti ansiolitici e antiemetici	
Risperidone		Trattamento di pazienti con disturbo dell'umore caratterizzato da irritabilità, agitazione, diminuzione del sonno e ridotte interazioni sociali.
Antidepressivi		
Triciclici	Sintomi depressivi; adiuvanti analgesici; trattamento del dolore neuropatico	
Serotoninergici (fluvoxamina e citalopram)	Sintomi depressivi (irritabilità e deflessione del tono dell'umore) anche conseguenti all'uso di steroidi; trattamento dell'angoscia in fase terminale; trattamento del disturbo ossessivo-compulsivo	Diminuzione dell'efficacia antiemetica; aumento dell'aggressività e del rischio suicidario; sindrome serotoninergica (rara).
Ansiolitici		
Midazolam	Riduzione dello stress e della paura nelle procedure con ago; sedazione durante la radioterapia	
Benzodiazepine	Trattamento di ansia anticipatoria e disturbi del comportamento (oppositività e aggressività); ansia durante terapia steroidea; sedazione in fase terminale; trattamento del dolore neuropatico (sindrome dell'arto fantasma).	
Anticonvulsivanti		
Carmabazepina, fenitoina, clonazepam, valproato	Dolore neuropatico; stabilizzazione dell'umore; trattamento di condotte aggressive	
Gabapentin	Effetto anticonvulsivante, trattamento del dolore neuropatico (arto fantasma)	
Antistaminici		
Miaprazina	Trattamento dell'insonnia e delle condotte aggressive	Stipsi; confusione e anomalie della conduzione cardiaca.

Ansiolitici

Benzodiazepine sono utilizzate per ridurre lo stress legato a procedure diagnostiche o terapeutiche, ad esempio basse dosi di midazolam per ridurre lo stress e la paura rispetto alle procedure con ago¹⁶ e come sedazione durante la radioterapia¹⁷.

Il ricorso ad un trattamento farmacologico è generalmente preferito a tecniche comportamentali per la maggiore rapidità d'azione e riproducibilità rispetto a trattamenti non farmacologici (come, ad esempio, l'ipnosi).

Ansiolitici benzodiazepinici trovano impiego nelle situazioni di ansia anticipatoria, ad esempio prima dell'accesso in ospedale¹⁸ e sono impiegati per il trattamento di disturbi del comportamento, in situazioni di oppositività e aggressività.

Le benzodiazepine risultano impiegate anche nel trattamento dell'ansia nel corso di terapia steroidea, quantunque in letteratura siano descritti maggiori effetti collaterali e minore efficacia rispetto al trattamento con neurolettici (clorpromazina)⁴, così come nel trattamento dell'angoscia in fase terminale di malattia ed infine (a basse dosi) nel trattamento del dolore neuropatico, come, ad esempio, nella sindrome da arto fantasma.

Se i benefici di queste molecole per la terapia dell'adulto sono noti da tempo, risulta minore la loro efficacia in ambito pediatrico.

Anticonvulsivanti

I farmaci anticonvulsivi (carbamazepina, fenitoina, clonazepam e valproato) trovano impiego, oltre che per le loro indicazioni specifiche, anche per il controllo del dolore neuropatico. Negli anni novanta si è diffuso l'impiego clinico del gabapentin, un anticonvulsivante con minori rischi di effetti collaterali, prevalentemente ematologici ed epatici. Questo farmaco ha trovato applicazione nelle neoplasie dell'infanzia e dell'adolescenza^{19,20} insieme a trattamenti complementari non farmacologici come la mirror therapy. Anticonvulsivanti vengono utilizzati per la stabilizzazione dell'umore e per il trattamento di condotte aggressive¹⁹.

Antistaminici

Derivati antistaminici sono impiegati dai pediatri per il trattamento dell'insonnia; soprattutto nei lattanti e nei bambini in età prescolare essi vengono usati anche nell'ambito dell'oncologia pediatrica. Sono descritti nel trattamento delle condotte aggressive, anche se è necessaria cautela per gli effetti anticolinergici fra cui stipsi, confusione e anomalie della conduzione cardiaca²¹.

Problematiche diagnostico-terapeutiche

Nei pazienti con neoplasie pediatriche, un problema rilevante riguarda la scelta se intervenire con mezzi psicologici oppure farmacologici e in quest'ultimo caso con quale farmaco. Il problema della prescrizione psicofarmacologica in età evolutiva è annoso e gravato anche da pregiudizi ideologici.

Le teorie psichiatriche e psicologiche rappresentano una diversa prospettiva di lettura dei disturbi somatici e psicologici in età evolutiva, nella quale gli interventi richiedono una armonica integrazione. Benché, oggi, non esista più alcuna contrapposizione fra farmaci e psicoterapia, ma anzi la necessità di un impiego sinergico²², una pratica

clinica realmente integrata spesso non è attuata o attuabile. Esiste scarsa letteratura per orientare la scelta degli interventi in quelle situazioni particolari ove disturbi emotivi o del comportamento si presentano in pazienti affetti da neoplasia^{1,21,23,24}.

E ancor prima di tale problematica, si pone quella di formulare una corretta diagnosi differenziale.

È, infatti, peculiarità degli interventi psicologici in oncologia pediatrica ricorrere raramente a diagnosi secondo DSM-IV; ci si limita preferibilmente all'ambito dei disturbi reattivi; e ciò per vari motivi: per la caratteristica del breve periodo di osservazione, per la natura spesso acuta e transitoria dei sintomi e per la difficoltà di più ampie valutazioni della personalità. Sono ancora poco utilizzati nuovi sistemi classificatori che consentirebbero di includere nella diagnosi una considerazione più integrata della personalità: è il caso del Manuale Diagnostico Psicodinamico (PDM)²⁵, le cui promettenti potenzialità sono ancora limitate dalla carenza di strumenti applicativi: in particolare nelle situazioni di malattia organica.

Le condizioni più frequentemente descritte nei pazienti pediatrici in trattamento per neoplasie riguardano quindi per lo più aspetti sintomatici; fra questi: agitazione, ansia, disturbo post-traumatico da stress, disturbi dell'adattamento, demoralizzazione²⁶, sintomi depressivi^{23,27,28}, disturbo ossessivo-compulsivo¹³. Sono frequenti manifestazioni ansiose reattive alla condizione di malattia e di cura, il palesarsi di manifestazioni situazionali (fobie per aghi/siringhe) o il riacutizzarsi di preesistenti problemi ansiosi (es. disturbi ossessivi compulsivi). Fra i fattori psicologici che possono generare disturbi psichici o del comportamento nel corso di una malattia oncologica sono da annoverare: il trauma causato da insorgenza improvvisa di patologia potenzialmente fatale che richiede cure impegnative, il distress legato alla condizione di malattia grave, i cambiamenti dell'immagine corporea, le limitazioni nella vita di relazione, la necessità di un rapporto di più frequente intimità.

QUALI INTERVENTI?

Benché vi sia una preferenza per gestire con strumenti psicologici e relazionali la maggior parte dei disturbi identificati, l'esperienza suggerisce la necessità di affrontare alcune situazioni con l'ausilio di terapia psicofarmacologica. Secondo alcuni studi su pazienti adulti, i sintomi ansiosi risulterebbero più responsivi ad un trattamento psicologico rispetto a quelli depressivi²⁹ e queste considerazioni possono applicarsi anche ai pazienti in età evolutiva (seppure sintomi ansiosi di grado marcato necessitano di un trattamento farmacologico perché refrattari ad un conforto e sostegno verbale).

Alcune riserve tradizionali sull'uso degli psicofarmaci associato ad terapia psicologica derivano dalla preoccupazione che questi deprimano la

manifestazione di stati d'animo importanti, impedendone una piena consapevolezza. Un'altra riserva consiste nel timore che una terapia farmacologica indebolisca le risorse dell'Io ostacolando il lavoro psicoterapeutico. Già dagli anni settanta, però, l'associazione tra farmaci e psicoterapia è stata accreditata³⁰ e, negli ultimi tre lustri, importanti studi ne hanno sottolineato i benefici²².

Sintomi ansiosi, di agitazione e irrequietezza richiedono comunque un'accurata diagnosi differenziale e la valutazione di trattamenti fisici in grado di eliminarne le cause. È il caso del dolore che, soprattutto nei pazienti più piccoli, si accompagna a manifestazioni comportamentali. Rispetto alle manifestazioni depressive, è stata evidenziata una minore prevalenza di depressione rispetto ai controlli sani, ma ciò pone problemi in merito alla possibilità di una corretta diagnosi³¹. Nei pazienti affetti da neoplasie la diagnosi differenziale fra condizioni depressive e demoralizzazione reattiva alla malattia non è agevole²⁶. Scale e reattivi sviluppati in ambito psichiatrico sono di limitata utilità per la presenza di sintomi fisici simili a quelli depressivi (astenia, anedonia, ecc...) legati alla malattia e ai trattamenti³².

Tutto ciò induce a riconsiderare i criteri con i quali solitamente sono interpretati e codificati i disturbi psichici dell'età evolutiva. Comportamenti verbalmente o fisicamente violenti autodiretti o eterodiretti possono essere conseguenti a trattamenti, a difficoltà di comunicazione, oppure possono dipendere da preesistenti disturbi mentali (ADHD, condotte oppostive, disturbi dell'umore, disturbi psicotici, disturbi pervasivi dello sviluppo). L'approccio a queste situazioni deve presupporre un'efficace relazione fra sanitari e paziente e necessita di interventi ambientali, psicoterapia e farmacoterapia (figura 1). La letteratura riporta l'uso di stabilizzatori dell'umore, beta-bloccanti (propranololo), alfa-agonisti, antistaminici, benzodiazepine o neurolettici, ma mancano dati sulla diffusione del loro impiego nello specifico contesto di patologia pediatrica oncologica²¹.

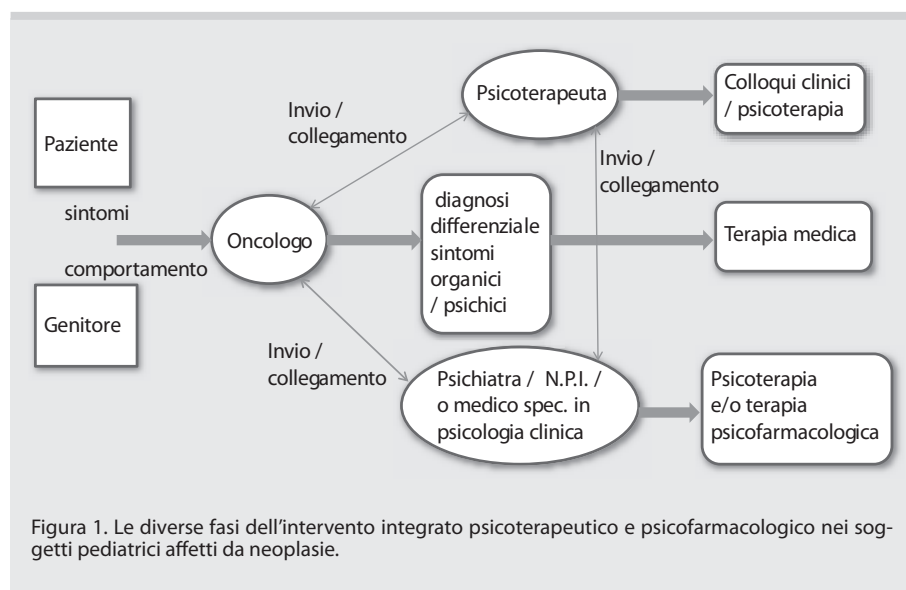
Preesistenti condizioni psicopatologiche possono compromettere il necessario processo di adattamento alla malattia oncologica e anche la compliance alle cure mediche. Sono queste le condizioni in cui l'intervento psicologico e psicoterapeutico (con i limiti dell'intervento in ospedale compresi quelli di tempo, setting e di risorse) può essere messo in scacco dalla severità del disturbo mentale,

cui si aggiunge la malattia oncologica. Il disturbo peraltro può non essere stato diagnosticato in precedenza ed essere identificato solo nel corso dell'iter di cura in oncologia. In condizioni di psicopatologia si pone il problema di come aiutare il paziente ad accettare le terapie oncologiche, visto che gli interventi psicologici e psicoterapeutici possono non produrre modificazioni comportamentali nel troppo breve tempo disponibile.

SOFFERENZA PSICOLOGICA E DISTURBI ORGANICI

I disturbi psico-organici osservati con maggiore frequenza sono conseguenti a encefalopatie metaboliche, tossiche, infettive, o più raramente, a localizzazione intracranica della malattia. La somministrazione di chemioterapici antitumorali può accompagnarsi ad alterazioni dello stato mentale, a sintomi comportamentali e ad alterazioni del tono dell'umore³³. Fra i farmaci gravati da maggiore tossicità neurocomportamentale sono glucocorticoidi, interferone e interleukina-2, acyclovir, oppioidi, barbiturati e altri agenti anticonvulsivanti, propranololo, alcuni antibiotici, vincristina, cisplatino, procarbazine, ifosfamide, L-asparaginasi e tiotepa ad alte dosi. Manifestazioni neurotossiche possono essere frequenti, anche se, per lo più, a carico del sistema nervoso periferico, dato che questi farmaci attraversano solo in una misura ridotta la membrana ematoencefalica.

Un'entità sintomatologica riscontrabile nei pazienti affetti da neoplasie è la fatigue, che ha elementi di sovrapposizione ma anche di distinzione rispetto alla depressione. Al suo determinarsi concorrono, secondo alcune prospettive di ricerca, meccanismi immunitari che mediano il comportamento di malattia con un quadro caratterizzato da astenia, diminuita attività, ridotta concentrazione e attenzione, perdita d'interesse, tristezza, ansia e tensione³⁴.



Poiché tali disturbi sono simili a quelli osservati nell'adulto, possiamo ipotizzare che siano compromessi i medesimi sistemi neurochimici e le stesse strutture anatomiche. Non sono ancora ben conosciute le interferenze dei trattamenti oncologici con i neurotrasmettitori; tuttavia, dato che questi disturbi hanno effetti rilevanti sulla qualità di vita, può rendersi necessario un trattamento talvolta con farmaci al di fuori delle precise indicazioni cliniche per cui essi sono autorizzati.

VERSO UN'INTEGRAZIONE DEGLI INTERVENTI

Nell'ambito dell'oncologia pediatrica è necessario disporre di criteri per utilizzare psicofarmaci con minori effetti collaterali. Un limite nell'impiego di psicofarmaci è stato correlato ad un possibile aumento di rischio suicidario; tuttavia non è stata rilevata una incidenza significativa³⁵. Ciò è stato interpretato da alcuni autori come risultato della elevata qualità dell'assistenza, da parte sia dell'équipe curante sia dei genitori.

Nel caso di pazienti con disturbi psicotici, di ansia e dell'umore preesistenti alla neoplasia, si pone il problema della interazione tra la terapia oncologica e quella psichiatrica.

Conclusioni

Esistono crescenti evidenze a favore di un trattamento multimodale delle problematiche emotive e comportamentali dei pazienti pediatrici affetti da neoplasie.

È auspicabile che gli sviluppi delle ricerche possano approfondire i legami fra sintomi depressivi, fatigue, neurotossicità da chemioterapia e aspetti immunitari.

Altra finalità della ricerca e della clinica è l'integrazione fra trattamenti. Quantunque non si veda più contrapposizione fra farmaci e psicoterapia, tale prospettiva integrata non è sempre oggetto d'insegnamento nel corso degli studi universitari e della formazione professionale degli operatori²². È necessario un maggiore dialogo fra l'agire psicologico e quello biologico riguardo al significato ed alla necessità di trattamento di manifestazioni che pur presentando aspetto sintomatico, possono avere valore di adattamento: fra tutte, la deflessione del tono dell'umore nel corso di una malattia grave, interpretato in una prospettiva di psicologia dinamica come fase irrinunciabile di adattamento. Il percorso di una patologia severa è caratterizzato infatti da una molteplicità di risorse, vissuti, relazioni, ove i sintomi psichici non costituiscono di per sé un'entità da eliminare; al contrario, il "compenso patologico" ha molto spesso necessità di essere rispettato e sostenuto.

Alcuni fattori hanno limitato un'integrazione terapeutica ottimale in oncologia pediatrica. La consultazione sulla salute mentale nel corso di

malattie organiche appare frequentemente condotta e orientata in base alle prassi ed alle tradizioni dei diversi ospedali e l'intervento è oggi estremamente variegato per formazione degli operatori, teorie di riferimento, obiettivi, durata e tecniche. Anche la ricerca ha sofferto di numerose limitazioni; la scarsità di studi sui trattamenti psicosociali nelle malattie gravi dell'età evolutiva ne è un esempio³⁶. Nei malati organici gravi non esiste una demarcazione netta fra patologia psichica e sofferenza emotiva: essi possono oscillare, nelle diverse fasi della malattia, lungo l'intero arco di questo *continuum*³⁷.

Il tema non è trascurabile perché prevede una non sempre agevole attribuzione di compiti terapeutici (tra psicologi e farmacologi) e al contempo la indispensabile loro integrazione. È sicuramente tempo di affrontare anche su questo fronte i problemi di integrazione fra diverse discipline³⁸.

Bibliografia

1. Pao M, Ballard ED, Rosenstein DL, Wiener L, Wayne AS. Psychotropic medication use in pediatric patients with cancer. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006; 160: 818-22.
2. Phipps S, Buckholdt KE, Fernandez L, et al. Pediatric oncologists' practices of prescribing selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for children and adolescents with cancer: a multi-site study. *Ped Blood Cancer* 2011 doi: 10.1002/pbc.22788. [Epub ahead of print].
3. Harrison AM, Lugo RA, Lee WE, et al. The use of haloperidol in agitated critically ill children. *Clin Pediatr (Phila)* 2002; 41: 51-4.
4. Pelletier G, Lacroix Y, Moghrabi A, Robaey P. Double-blind crossover study of chlorpromazine and lorazepam in the treatment of behavioral problems during treatment of children with acute lymphoblastic leukemia receiving glucocorticoids. *Med Pediatr Oncol* 2000; 34: 276-7.
5. Maisami M, Sohmer BH, Coyle JT. Combined use of tricyclic antidepressants and neuroleptics in the management of terminally ill children: a report on three cases. *J Am Acad Child Psychiatry* 1985; 24: 487-9.
6. Bealke JM, Meighen KG. Risperidone treatment of three seriously medically ill children with secondary mood disorders. *Psychosomatics* 2005; 46: 254-8.
7. Pfefferbaum-Levine B, Kumor K, Cangir A, Choroszy M, Roseberry EA. Tricyclic antidepressants for children with cancer. *Am J Psychiatry* 1983; 140: 1074-6.
8. Heiligenstein E, Gerrity S. Psychotropics as adjuvant analgesic. In: Schechter NL, Berde CB, Yaster M (eds). *Pain in infants, children, and adolescent*. Baltimore: Williams & Wilkins 1993: p. 173.
9. Berde CB, Billett AL, Collins JJ. Symptom management in supportive care. In: Pizzo P, Poplack (ed). *Principles and practice of pediatric oncology*. Philadelphia: Lippincott 2006: p. 1365.
10. Gothelf D, Rubinstein M, Shemesh E, et al. Pilot Study: fluvoxamine treatment for depression and anxiety disorders in children and adolescents with cancer. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005; 44: 1258-62.

11. Kersun LS, Kazak AE. Prescribing practices of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) among pediatric oncologists: a single institution experience. *Pediatr Blood Cancer* 2006; 47: 339-42.
12. DeJong M, Fombonne E. Citalopram to treat depression in pediatric oncology. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2007; 17: 371-7.
13. Morris DR, Meighen KG, McDougle CJ. Acute onset of obsessive-compulsive disorder in an adolescent with acute lymphoblastic leukemia. *Psychosomatics* 2005; 46: 458-60.
14. Joshi DD. Treating dexamethasone-induced mood disorders in children with leukemia. *Pediatr Blood Cancer* 2008; 51: 147.
15. Pretorius E. Corticosteroids, depression and the role of serotonin. *Rev Neurosci* 2004; 15: 109-16.
16. Hedén L, von Essen L, Frykholm P, Ljungman G. Low-dose oral midazolam reduces fear and distress during needle procedures in children with cancer. *Pediatr Blood Cancer* 2009; 53: 1200-4.
17. Harris EA. Sedation and anesthesia options for pediatric patients in the radiation oncology suite. *Int J Pediatr* 2010; 2010: 870921. Epub 2010 May 13.
18. Pfefferbaum B, Overall JE, Boren HA, Frankel LS, Sullivan MP, Johnson K. Alprazolam in the treatment of anticipatory and acute situational anxiety in children with cancer. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1987; 26: 532-5.
19. Rusy LM, Troshynski TJ, Weisman SJ. Gabapentin in phantom limb management in children and young adults: report of seven cases. *J Pain Symptom Manage* 2001; 21: 78-82.
20. Keskinbora K, Pekel AF, Aydinli I. The use of gabapentin in a 12-year old boy with cancer pain. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; 48: 663-4.
21. Cummings MR, Miller BD. Pharmacologic management of behavioral instability in medically ill pediatric patients. *Curr Opin Pediatr* 2004; 16: 516-22.
22. Kay J. La psicoterapia psicodinamica associata ai farmaci. In: Gabbard GO. *Textbook of psychotherapeutic treatments* 2009. Trad. it. *Le psicoterapie*. Milano: Raffaello Cortina Editore 2010: 143.
23. Bennett DS. Depression among children with chronic medical problems: a meta-analysis. *J Pediatr Psychol* 1994; 19: 149-69.
24. Buclin T, Mazzocato C, Berney A, Stiefel F. Psychopharmacology in supportive care of cancer: a review for the clinician, IV: other psychotropic agents. *Support Care Cancer* 2001; 9: 213-22.
25. PDM Task Force. *Manuale Diagnostico Psicodinamico*. Milano: Raffaello Cortina 2008.
26. Slavney PR. Diagnosing demoralization in consultation psychiatry. *Psychosomatics* 1999; 40: 325-9.
27. Shemesh E, Bartell A, Newcorn JH. Assessment and treatment of depression in medically ill children. *Curr Psychiatry Rep* 2002; 4: 88-92.
28. Shemesh E, Yehuda R, Rockmore L, et al. Assessment of depression in medically ill children presenting to pediatric specialty clinics. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005; 44: 1249-57.
29. Sheard T, Maguire P. The effect of psychological interventions on anxiety and depression in cancer patients: results of two meta-analyses. *Br J Cancer* 1999; 80: 1770-80.
30. Klerman GL, Dimascio A, Weissman M, Prusoff B, Paykel ES. Treatment of depression by drugs and psychotherapy. *Am J Psychiatry* 1974; 131: 186-91.
31. Dejong M, Fombonne E. Depression in paediatric cancer: an overview. *Psychooncology* 2006; 15: 553-66.
32. Apter A. Psychiatric aspects of pediatric cancer. *Child Adolesc Psychiatric Clin N Am* 2003; 12: 473-92.
33. Masie MJ, Popkin M. Depressive disorders. In: Holland J (ed). *Psycho-oncology*. New York: Oxford University Press 1998: pp. 954-61.
34. Levy MR. Cancer fatigue: a neurobiological review for psychiatrists. *Psychosomatics* 2008; 49: 283-91.
35. Zebrack BJ, Ell K, Smith WB. Suicide risk in childhood cancer survivors. *J Clin Oncol* 2007; 25: 732-3.
36. Fonagy P, Target M, Cottrell D, Phillips J, Kurtz Z. *Psicoterapie per il bambino e l'adolescente. Trattamenti e prove di efficacia*. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore 2003.
37. Veneroni L, Albasi C, Ferrari A, Clerici CA. Suffering and disease between body and mind: perspectives on the diagnosis for medical and psychological clinical work in situations of organic diseases. *Recenti Prog Med* 2009; 100: 559-65.
38. Albasi C. *Psicopatologia e ragionamento clinico*. Milano: Raffaello Cortina Editore 2009.

Indirizzo per la corrispondenza:

Dott. Carlo Alfredo Clerici
 Università degli Studi
 Facoltà di Medicina
 Dipartimento di Scienze e Tecnologie Biomediche
 Sezione di Psicologia
 via Fratelli Cervi, 93
 20090 Segrate (Milano)
 E-mail: carlo.clerici@unimi.it