

Comorbilità di ansia e depressione nei pazienti con tumori carcinoidi

Comorbidity between anxiety and depression in patients with carcinoid tumors

PATRIZIA MORETTI¹, JOHN L. DENNIS², ALDO STELLA³, AURORA ALPINI⁴, PATRIZIO COTICHELLI⁵,
PIERO FEROLLA⁶, GIOVANNI SCARPELLI⁶, ROBERTO QUARTESAN⁷, MASSIMILIANO PISELLI⁵

E-mail: patriziamoretti2002@libero.it

¹Unità di Degenza Psichiatrica, AO Perugia, Università di Perugia

²Dipartimento di Psicologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Milano

³Dipartimento di Scienze Umane e Sociali, Università per Stranieri, Perugia

⁴Scuola di Specializzazione in Psichiatria, Università di Perugia

⁵Area Funzionale Omogenea di Psichiatria, Università di Perugia, AUSL Umbria 2

⁶Medicina Interna e Scienze Endocrine e Metaboliche, AO Perugia e Università di Perugia

⁷Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Ospedale Santa Maria della Misericordia, Perugia

RIASSUNTO. Introduzione. Le persone con patologia neoplastica sono afflitte da una molteplicità di sintomi che spesso limitano notevolmente la loro vita. Nel caso dei tumori carcinoidi, sintomi ansiosi e depressivi costituiscono due manifestazioni spesso associate ai disturbi prodotti dal tumore stesso e dalle sostanze chimiche che esso secreta. L'obiettivo della presente ricerca è di confrontare l'incidenza di tali sintomi nei tumori gastro-entero-pancreatici (GEP) e nei tumori non gastro-entero-pancreatici (non-GEP). **Metodi.** Pazienti con GEP e non-GEP hanno compilato l'Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). Sono stati analizzati sia i punteggi concernenti il totale (HADS-T) sia le sue sottoscale. **Risultati.** I pazienti affetti da GEP presentavano punteggi medi della HADS-D tendenzialmente più elevati rispetto a quelli affetti da non-GEP ($p<0,08$) e gli item con punteggio statisticamente significativo erano relativi all'anedonia ($p<0,05$), alla riduzione della capacità di ridere e divertirsi ($p<0,05$) e alla sensazione di perdita di speranza ($p<0,05$). Nessuna differenza significativa emergeva, invece, nei punteggi HADS-T e HADS-A. **Conclusioni.** Sulla base dei dati emersi, è possibile affermare che per i pazienti con GEP la sintomatologia somatica influisce negativamente sullo stato d'animo e il fattore discriminante sembrerebbe essere proprio la presenza della sindrome da carcinoide. Infatti, in tali soggetti essa è sempre presente, mentre lo è raramente nei non-GEP. Ciò che risulta difficile stabilire, tuttavia, è se i sintomi presentati siano da riferire solo alla sovrapproduzione di ormoni o se, invece, entrino in gioco anche fattori collegati al distress emotivo.

PAROLE CHIAVE: ansia, depressione, tumori carcinoidi, psico-oncologia, modello bio-psico-sociale.

SUMMARY. Background. People who have malignant cancer are plagued with a variety of symptoms that often severely limit their lives. In the case of carcinoid tumors, symptoms of anxiety and depression are two manifestations often associated with disturbances produced by the tumor itself and the chemicals that the tumor secretes. The aim of this study was to compare the incidence of these symptoms for gastro-entero-pancreatic (GEP) tumors and non-gastro-entero-pancreatic (non-GEP). **Methods.** Patients with GEP and patients with non-GEP completed the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). HADS and all of its subscales were analyzed. **Results.** Patients with GEP tended to have higher average total scores on the HADS-D than those with non-GEP ($p<0.08$), and items in which the difference between GEP and non-GEP were statistically significant were anhedonia ($p<0.05$), a reduced ability to laugh and have fun ($p<0.05$), and the feeling of hopelessness ($p<0.05$). No significant differences emerged, however, in HADS-T and HADS-A scores. **Conclusions.** On the basis of these findings, patients with GEP are affected more than patients with non-GEP with increased levels of depressive and anxiety symptoms. What is difficult to determine, however, is whether these symptoms are related to hormone overproduction, or whether they are related to tumor-related emotional distress.

KEY WORDS: anxiety, depression, carcinoid tumors, psycho-oncology, bio-psycho-social model.

INTRODUZIONE

Valutare la sofferenza psichica di una persona ammalata di cancro e impostare interventi terapeutici adeguati è fondamentale per la psico-oncologia clinica (1). La complessità delle emozioni e dei comportamenti derivanti dalla consapevolezza della gravità della malattia impone l'allontanamento da una diagnosi categoriale a favore di un approccio dimensionale, più adatto alla molteplicità dei componenti (biologici, psicologici e sociali) che caratterizzano il disagio generale del malato (2). Abbiamo dunque ritenuto opportuno esaminare il fenomeno mediante il modello bio-psico-sociale: dalla fase analitica siamo passati alla fase sintetica, con l'obiettivo di cogliere la persona nella sua unitarietà. Del resto, sempre a nostro giudizio, il modello bio-psico-sociale ha permesso di rispondere in maniera più funzionale alla nuova definizione di salute introdotta dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (3), ovvero non più come assenza di malattia, ma come stato di benessere organico, mentale e sociale (4,5).

Per converso, la sofferenza del paziente non può venire ricondotta unicamente a cause di ordine fisico e biologico, ma deve venire colta in quella molteplicità di fattori che concorrono, appunto, a determinarla e che possono venire compresi (nel senso del *cum-prehendere*) solo in virtù di una concezione sistemica o integrata, espressa paradigmaticamente dalla psico-oncologia. Occorre ricordare che circa un terzo dei pazienti affetti da cancro soffre di almeno un disturbo psichiatrico ed è ormai acclarato che tale comorbidità si associa a peggioramento della qualità della vita, protrarsi della durata di degenza, scarsa compliance al trattamento, incremento della mortalità e aumento del rischio di suicidio (6-8).

Lo stato attuale della ricerca tende a considerare i sintomi d'ansia significativi nel 25-48% dei pazienti oncologici, mentre i sintomi depressivi sono presenti in oltre il 58% dei pazienti, con una diagnosi di disturbo depressivo maggiore del 38% (9-11). Se tali dati sono certi e ben studiati per alcuni tipi di tumori (pancreas, collo e testa, seno, polmoni, colon, tratto urogenitale e linfomi), non lo sono invece per tumori più rari, ma assolutamente peculiari, come i carcinoidi. Questi si caratterizzano per un lungo tasso di sopravvivenza e per la possibilità che una loro variante, cosiddetta secernente, possa causare una sintomatologia collegata all'ipersecrezione di svariati neuropeptidi (serotonina, istamina, prostaglandine, calcitreina, gastrina, ormone adrenocorticotropo, calcitonina, ormone della crescita), che prende il nome di "sindrome da carcinoide" e si caratterizza per la presenza di flushing, diarrea, spasmi bronchiali e tachicardia (12-14).

Nonostante ci siano alcuni mediatori chimici chiamati in causa anche in molte patologie psichiatriche, pochi studi hanno esaminato la presenza di sintomi psichiatrici tra i pazienti affetti da tumori carcinoidi. Alcuni casi clinici, peraltro ormai datati, hanno documentato la presenza di sintomi psichiatrici nei pazienti con tumori carcinoidi. Due di questi hanno associato la sindrome da carcinoide alla presenza di sintomi psicotici (15,16), mentre due chart-review alla presenza di sintomi depressivi e cognitivi (17,18). Altri tre casi clinici, più recenti, hanno documentato effetti contrastanti dell'utilizzo degli inibitori della ricaptazione della serotonina (SSRI) sulla sintomatologia della sindrome da carcinoide. In due di questi casi clinici, l'utilizzo degli SSRI peggiorava la sintomatologia (19,20), mentre nel terzo non si documentavano differenze rilevanti (21). Un ulteriore studio, condotto su 20 pazienti affetti da tumori carcinoidi arruolati consecutivamente, ha evidenziato la presenza di una disregolazione del controllo degli impulsi rispetto ai controlli sani (22). Nei restanti pochi studi a disposizione, è stato infine osservato che i pazienti con tumori carcinoidi presentano bassi livelli di ansia e depressione sia nelle fasi iniziali sia in quelle avanzate della malattia (23-25). Tuttavia, i risultati di uno studio longitudinale prospettico su 24 pazienti hanno evidenziato che, durante il primo anno di trattamento con analoghi della somatostatina e interferone, costoro presentavano maggiori problemi emozionali e funzionali rispetto alla popolazione generale (26). I dati relativi alla presenza di sintomi ansiosi e depressivi in questi pazienti sono pochi e provengono esclusivamente da studi condotti nell'Europa del Nord (23-28).

Scopo di questo studio è stato: a) valutare la prevalenza di ansia e depressione nei pazienti affetti da tumori carcinoidi, anche mediante un confronto tra la sintomatologia dei pazienti affetti da tumori carcinoidi con quella presente in pazienti affetti da altri tumori gastrointestinali; b) confrontare la sintomatologia ansiosa e depressiva dei pazienti affetti da tumori carcinoidi, suddividendoli, in accordo con la classificazione anatomo-funzionale internazionale, in gastro-entero-pancreatici o secernenti (GEP) e non gastro-entero-pancreatici o non secernenti (non-GEP).

MATERIALI E METODI

Pazienti

Il campione dei pazienti GEP (n=27) e non-GEP (n=18) è stato reclutato consecutivamente presso gli ambulatori del Dipartimento di Medicina Interna, Scienze

Comorbidità di ansia e depressione nei pazienti con tumori carcinoidi

Endocrine e Metaboliche dell'Ospedale Santa Maria della Misericordia di Perugia. Questi pazienti dovevano aver ricevuto una diagnosi di tumore neuroendocrino almeno nei 12 mesi precedenti. Il campione dei pazienti del gruppo di controllo (n=22) è stato reclutato durante le attività di consulenza e consultazione nei reparti della medesima struttura ospedaliera. Più precisamente, ogni 2 pazienti con tumori carcinoidi è stato reclutato un controllo.

Tutti i pazienti dovevano essere in grado di rispondere adeguatamente alle domande che venivano loro rivolte e che sono servite per raccogliere importanti informazioni. Sono stati esclusi i soggetti che manifestavano deficit cognitivi clinicamente evidenti.

Procedura

I pazienti sono stati informati dello studio che si intendeva svolgere e prima hanno compilato il consenso informato e la scheda demografica; successivamente hanno risposto al questionario Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) somministrato da uno psichiatra con adeguato training formativo. Infine, dalle cartelle cliniche del medico internista sono stati raccolti i dati clinici concernenti il tipo di neoplasia, la durata, la presenza/assenza di metastasi e il numero di interventi chirurgici. I dati sono stati raccolti e inseriti nel database in forma anonima e nel rispetto delle leggi sulla privacy.

Lo studio, iniziato il 1° aprile 2007, è terminato il 30 novembre 2009.

Strumenti

La HADS (29) è un questionario sviluppato per riconoscere stati d'ansia e di depressione in pazienti affetti da malattie organiche, con l'esclusione dalle aree di indagine degli indicatori somatici di distress psicologico (per es., cefalea, insonnia, vertigini, perdita di peso, astenia) che possono essere legati alla presenza della malattia organica stessa o a una conseguenza degli interventi terapeutici. La HADS è costituita, secondo il modello bifattoriale originale, da 14 item, 7 per l'ansia e 7 per la depressione. Il formato di risposta è una scala Likert a 4 passi (0= assente, 3= molto grave). I dati normativi classificano, per ogni sottoscala, punteggi ≤ 7 come normali (non casi), da 8 a 10 come casi dubbi (situazioni che potenzialmente potrebbero evolvere in senso psicopatologico) e infine punteggi >11 indicativi della presenza di ansia o depressione clinicamente rilevante (casi certi).

Nel presente studio abbiamo deciso di analizzare i seguenti punteggi dell'HADS:

- totale (HADS-T): indicativo di distress globale;
- sottoscala Ansia (HADS-A): indicativa della presenza di sintomi d'ansia;
- sottoscala Depressione (HADS-D): indicativa della presenza di sintomi depressivi.

Il coefficiente α di Cronbach per HADS-A, HADS-D e HADS-T era rispettivamente di 0,83, 0,87 e 0,85.

Analisi statistica

I dati demografici e relativi alla morbilità psicologica sono stati analizzati con la statistica descrittiva di base (media \pm deviazione standard). Per i confronti tra medie è stato utilizzato il test *t* di Student per campioni indipendenti. Le correlazioni sono state studiate attraverso il coefficiente di correlazione di Pearson. I rapporti tra le variabili non continue sono stati studiati attraverso il test di Fisher. I risultati dei test sono stati considerati significativi per valori di $p < 0,05$. Abbiamo considerato come tendenza valori di $p < 0,08$. La regressione logistica binaria è stata condotta per valutare come le caratteristiche demografiche (sesso, età, anni di scolarizzazione, lavoro e stato civile) e cliniche (presenza di metastasi, interventi chirurgici, terapia con analoghi della somatostatina e durata della malattia) abbiano un potere predittivo sulla morbilità psicologica (misurata dalla HADS). Le variabili continue sono state trasformate in variabili dicotomiche utilizzando come split il valore della mediana.

L'analisi statistica è stata eseguita utilizzando il programma SPSS versione 13.0 per Windows XP (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA).

RISULTATI

Variabili socio-demografiche e cliniche

Sono stati analizzati 50 pazienti affetti da tumori carcinoidi. Di questi, 5 casi presentavano evidenti deficit cognitivi e sono stati esclusi dallo studio. I 45 pazienti scelti erano 21 maschi (46,7%) e 24 femmine (53,3%). L'età media dei partecipanti era di $56,1 \pm 15,5$ anni. La media degli anni di scolarizzazione era $11,3 \pm 4,2$ anni. Lo stato civile ha consentito di dividere i pazienti in coniugati (n=24, 53,3%), celibi/nubili (n=11, 24,4%), vedovi (n=5, 11,1%) e separati (n=5, 11,1%). La sede del tumore era variabile: 18 pazienti (40,9%) presentavano il tumore in sede bronchiale, 12 in sede ileale (26,7%), 7 in sede pancreatica (15,6%), 3 in sede gastrica (6,7%), 2 in sede appendicolare (4,4%), 2 in sede surrenalica (4,4%) e uno in sede duodenale (2,2%). Da rilevare che 34 pazienti (75,6%) avevano metastasi e che 25 pazienti (55,6%) avevano effettuato più di un intervento. Il tempo medio di durata della malattia era di $3,6 \pm 2,0$ anni. I pazienti sono stati suddivisi in base alle caratteristiche anatomo-funzionali del tumore in due gruppi: 27 GEP (60%) e 18 non-GEP (40%). Ventitré pazienti, pari al 51,1%, erano in terapia con analoghi della somatostatina. All'analisi dei dati socio-demografici e relativi alla storia clinica non sono state evidenziate differenze statisticamente significative nei due gruppi, che possono quindi considerarsi omogenei (**Tabella 1**).

Il punteggio HADS-T era pari a $16,6 \pm 9,2$; il punteggio medio HADS-A era pari a $8,0 \pm 4,0$, mentre

Moretti P et al.

Tabella 1. Caratteristiche demografiche e relative alla storia clinica del campione e coefficienti di correlazione tra tumore carcinomato gastro-entero-pancreatico o secernente (GEP) e non gastro-entero-pancreatico o non secernente (non-GEP)

	GEP	Non-GEP	p
Età (anni)	55,8 ± 17,3	56,3 ± 12,7	NS
Scolarizzazione (anni)	11,6 ± 4,6	11,0 ± 3,7	
Durata malattia (anni)	3,6 ± 2,4	3,5 ± 1,4	
Sesso			NS
Maschi	10 (33,3)	7 (38,9%)	
Femmine	17 (66,7)	11 (61,1%)	
Stato civile			NS
Celibe/nubile	9 (33,3%)	2 (11,1%)	
Coniugato	14 (51,9%)	10 (55,6%)	
Separato/divorziato	2 (7,4%)	3 (16,7%)	
Vedovo	2 (7,4%)	3 (16,7%)	
Attività lavorativa			NS
Studente	2 (7,4%)	0 (0,0%)	
Occupato	10 (37,0%)	9 (50,0%)	
Casalinga	3 (11,1%)	5 (27,8%)	
Disoccupato	3 (11,1%)	0 (0,0%)	
Pensionato	9 (33,3%)	4 (22,2%)	
Presenza di metastasi	19 (70,4%)	15 (83,3%)	NS
Interventi chirurgici			NS
Uno	11 (40,7%)	3 (16,7%)	
Più di uno	13 (48,1%)	12 (66,7%)	
Terapia con analoghi	16 (59,3%)	7 (38,9%)	NS

quello HADS-D era pari a $8,5 \pm 6,1$. La prevalenza di casi certi di ansia, in accordo con i punteggi della HADS, si aveva nel 26,7% dei malati, mentre la prevalenza di casi certi di depressione si aveva nel 44,4%. La presenza contemporanea di ansia e depressione si osservava nel 24,4% dei casi (**Tabella 2**).

I pazienti affetti da tumori gastrointestinali presentavano punteggi medi totali alla HADS-D tendenzialmente più elevati rispetto a quelli affetti da tumori carcinoidi (<0,08) e gli item in cui il punteggio era statisticamente significativo erano relativi all'anedonia, alla riduzione della capacità di ridere e divertirsi e alla sensazione di perdita di speranza. Nessuna differenza significativa emergeva, invece, nei punteggi HADS-T e HADS-A (**Tabella 3**).

I pazienti GEP presentavano valori di distress significativamente maggiori rispetto ai non-GEP. In particolare avevano punteggi medi significativamente più elevati sia alla HADS-A che alla HADS-D. L'analisi dei singoli item della HADS-A ha evidenziato che i soggetti GEP apparivano più tesi, preoccupati e riferivano maggiore irrequietezza. L'analisi dei singoli item della HADS-D ha mostrato che i soggetti GEP traevano meno piacere dalle abituali attività, si divertivano meno, si affaticavano di più e riferivano sentimenti di perdita di speranza (**Tabella 4**).

Tabella 2. Prevalenza di ansia e depressione in base ai cut-off della Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)

HADS-A		
0-7 Non caso		19 (42,2%)
8-10 Caso dubbio		14 (31,1%)
≥11 Caso certo		12 (26,7%)
HADS-D		
0-7 Non caso		23 (51,1%)
8-10 Caso dubbio		2 (4,4%)
≥11 Caso certo		20 (44,4%)

Tabella 3. Coefficienti di correlazione tra gruppo indice e controllo e Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)

	Tumori carcinoidi	Tumori gastrointestinali	p
HADS-A			
Tensione interna	1,16	1,72	NS
Sensazione di paura	1,20	1,32	NS
Preoccupazioni	1,35	1,68	NS
Capacità di rilassarsi	1,69	1,64	NS
Crampi allo stomaco	0,43	0,39	NS
Irrequietezza	1,0	0,8	NS
Panico	1,03	1,08	NS
<i>Punteggio totale Ansia</i>	<i>8,05</i>	<i>8,49</i>	<i>NS</i>
HADS-D			
Anedonia	1,16	1,82	<0,05
Capacità di ridere e divertirsi	0,98	1,59	<0,05
Allegro	1,49	1,86	NS
Affaticabilità	1,59	1,36	NS
Perdita d'interesse riguardo all'aspetto fisico	1,31	1,77	NS
Perdita di speranza	1,28	2,05	<0,05
Incapacità di concentrarsi	0,76	0,82	NS
<i>Punteggio totale Depressione</i>	<i>8,56</i>	<i>11,28</i>	<i><0,08</i>
HADS-T	16,61	19,78	NS

Regressione logistica binaria

Per valutare quale potere predittivo abbiano le caratteristiche demografiche (sesso, età, anni di scolarizzazione, lavoro e stato civile) e cliniche (presenza di metastasi, interventi chirurgici, terapia con analoghi della somatostatina e durata della malattia) sulla morbilità psicologica (misurata dalla HADS) è stata utilizzata la regressione logistica binaria. Le scale HADS (Ansia e Depressione) e il punteggio totale sono stati considerati variabili dipendenti, ed è stata utilizzata la mediana come valore cut-off.

Le variabili demografiche e quelle cliniche ($F=4,10$; $p<0,05$), usate come fattori predittivi della morbilità psicologica globale, spiegavano una discreta percentuale (53,3%) della varianza. In particolare, i pazienti con tumore GEP disoccupati, con età >60 anni e con

Comorbilità di ansia e depressione nei pazienti con tumori carcinoidi

Tabella 4. Coefficienti di correlazione tra tumore carcinoido gastro-entero-pancreatico o secernente (GEP) e non gastro-entero-pancreatico o non secernente (non-GEP) e Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)

	GEP	Non-GEP	p
HADS-A			
Tensione interna	1,70	0,81	<0,01
Sensazione di paura	1,26	1,11	NS
Preoccupazioni	1,57	1,02	<0,05
Capacità di rilassarsi	1,81	1,50	NS
Crampi allo stomaco	0,48	0,36	NS
Irrequietezza	1,06	0,72	<0,05
Panico	1,19	0,81	NS
<i>Punteggio totale Ansia</i>	<i>9,07</i>	<i>8,52</i>	<i><0,05</i>
HADS-D			
Anedonia	1,56	0,56	<0,01
Capacità di ridere e divertirsi	1,30	0,50	<0,01
Allegro	1,78	1,06	<0,05
Affaticabilità	1,85	1,19	<0,05
Perdita d'interesse riguardo all'aspetto fisico	1,52	0,99	NS
Perdita di speranza	1,62	0,78	<0,01
Incapacità di concentrarsi	1,00	0,39	NS
<i>Punteggio totale Depressione</i>	<i>10,62</i>	<i>5,46</i>	<i><0,01</i>
HADS-T	19,69	11,68	<0,01

durata di malattia >3 anni, mostravano punteggi significativamente più alti e palesavano, quindi, un maggiore distress psicologico.

Le variabili demografiche e quelle cliniche (F=2,15; p<0,05), usate come fattori predittivi di maggior gravità della sintomatologia ansiosa, spiegavano il 41,7% della varianza. In particolare, risultavano predittivi dell'ansia una scolarità elevata (>13 anni), l'aver subito almeno un intervento chirurgico e l'essere in terapia con analoghi della somatostatina. Per quanto riguarda la predittività in riferimento alla depressione (F=4,77; p<0,05), il modello spiegava oltre il 70% della varianza. Risultavano significativamente più depressi i soggetti disoccupati, con età >60 anni, con durata di malattia >3 anni, con tumore GEP e in trattamento con analoghi della somatostatina (**Tabella 5**).

DISCUSSIONE

La prevalenza di casi certi di ansia nel nostro campione è del 26,7%, quella di depressione del 44,4% e la comorbilità tra ansia e depressione del 24,4%. Tali dati, in accordo con la prevalenza di ansia e depressione riscontrata nei pazienti oncologici (8-11), risultano più elevati rispetto a quanto evidenziato nei pazienti con

Tabella 5. Regressione logistica binaria delle variabili demografiche e cliniche e di morbilità psicologica

Dipendenti	Coefficiente B		
	HADS-A	HADS-D	HADS-T
Sesso maschile	0,176	-0,194	0,278
Età >60 anni	-0,050	-0,067*	-0,056*
Scolarizzazione >13 anni	-0,043*	-0,264	-0,296
Stato civile celibe/nubile	-0,564	-0,056**	0,134*
Lavoro disoccupato	-0,283	0,525**	0,296*
Durata malattia >3 anni	0,148	0,356*	0,299*
Metastasi	-0,009	0,360	0,143
Interventi	0,213*	0,285	0,419
Trattamento	0,265*	-0,391	0,309
Tipo di neoplasia (GEP)	-0,314*	-0,291**	-0,411**

HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale; GEP: tumore carcinoido gastro-entero-pancreatico o secernente.

*p<0,05; **p<0,01

tumori carcinoidi che presentavano bassi livelli di ansia e depressione in tutte le fasi della malattia (23-25).

I pazienti con tumori GEP presentano livelli di ansia e depressione maggiori rispetto ai pazienti non-GEP e i sintomi più frequentemente evidenziati all'analisi dei singoli item della HADS sono: tensione, preoccupazione, irrequietezza, tristezza, perdita di interessi, facile affaticabilità, sentimenti di perdita di speranza. In particolare nei pazienti GEP la presenza di tensione e irrequietezza potrebbe tradursi anche in una maggiore irritabilità e impulsività, dato questo che potrebbe almeno parzialmente confermare i risultati ottenuti da Russo et al. (30).

La presenza sintomi depressivi sembra, invece, in accordo con quanto evidenziato nei primi studi sui sintomi psichiatrici in questo tipo di pazienti (17,18). All'analisi dell'associazione tra variabili demografiche e cliniche e distress psicologico, in questa popolazione di pazienti si è evidenziato che i soggetti più anziani, non sposati, che non lavorano e con una durata di malattia >3 anni presentano dei livelli di depressione più elevati. I soggetti con una scolarizzazione più elevata, attualmente in trattamento farmacologico e che avevano subito almeno un intervento chirurgico sono debolmente associati a maggiori livelli d'ansia. È interessante notare che, anche in questa analisi, la presenza di un tumore GEP è un ulteriore predittore negativo per l'ansia, la depressione e il maggior grado di distress psicologico.

In conclusione, sulla base dei dati emersi la sintomatologia somatica, più invalidante nei soggetti con tumori GEP, influisce negativamente sullo stato d'animo e sui livelli d'ansia. Il fattore discriminante, che potrebbe giustificare la maggior presenza di sintomi psicologici nei soggetti GEP, sembra essere la presenza della sindrome da carcinoido; infatti, in costoro è sempre presente, mentre nei soggetti non-GEP lo è raramente. Questo aspet-

to, però, dovrebbe essere oggetto di ulteriori studi futuri che considerino i livelli ematici dei neuropeptidi secreti dalla neoplasia in relazione con ansia e depressione.

Tuttavia, è molto difficile poter stabilire con certezza se i sintomi presentati dai pazienti siano esclusivamente correlati a fenomeni di distress emozionale (indagini cliniche e di laboratorio, attesa, comunicazione della diagnosi, trattamento e sintomi fisici che riducono la funzionalità psicosociale) (28) o se la sovrapproduzione di ormoni, tra cui serotonina, sia la sola responsabile della sintomatologia psicologica (30). Tale studio sembra convalidare, proprio in ragione delle caratteristiche di questo tipo di tumori, l'intersecarsi complesso delle variabili biologiche, psicologiche e interpersonali nel determinismo dei diversi quadri di sofferenza psichica.

Come già ricordato, poiché il quadro offerto dalle persone che presentano tumori carcinoidi è un quadro complesso, abbiamo ritenuto necessario esaminarlo mediante un modello ermeneutico altrettanto complesso, e cioè mediante il modello bio-psico-sociale, che ci ha consentito di comprendere non solo la multifattorialità del fenomeno, ma altresì l'intersecarsi di una molteplicità di sintomi. In particolare, ci siamo interessati della coesistenza di ansia e depressione e abbiamo sottolineato che la presenza di tali sintomi, e dei sintomi psicologici in genere, è riscontrabile con maggiore frequenza nei soggetti che presentano tumori GEP, piuttosto che nei soggetti che presentano tumori non-GEP. La conclusione cui siamo pervenuti ci ha indotto ad affermare che non è facile stabilire con certezza se i sintomi presentati dai pazienti siano esclusivamente correlati a fenomeni di distress emozionale o se la sovrapproduzione di ormoni, tra cui serotonina, sia la sola responsabile della sintomatologia psicologica. Ulteriori studi dovrebbero cercare proprio di rispondere alla domanda appena formulata.

BIBLIOGRAFIA

1. Holland JC, Breitbart WS, Jacobsen PB, Lederberg MS, Loscalzo MJ, McCorkle RS. *Psycho-Oncology*. 2nd edition. New York: Oxford University Press, 2010.
2. Grassi L, Biancosino B, Marmai L, Rossi E, Sabato S. Psychological factors affecting oncology conditions. In: Porcelli P, Sonino N (eds). *Psychological factors affecting medical conditions. A new classification for DMS-V*. Basel: Karger, 2007.
3. World Health Organization. WHO definition of health. <http://www.who.int/about/definition/en/print.html> [accessed December 4, 2012].
4. Zani B, Cicognani E. *Psicologia della salute*. Bologna: Mulino, 2000.
5. Becchi MA, Carulli N. Le basi scientifiche dell'approccio biopsico-sociale. *Indicazioni per l'acquisizione delle competenze mediche appropriate*. *Medicina Italia* 2009; 3: 1-5.
6. Pirlo WF, Mello J. Psychological complications of prostate cancer. *Oncology* 2002; 16: 1448-53.
7. Dausch B, Compas B, Beckjord E, et al. Rates and correlates of DSM-IV diagnoses in women newly diagnosed with breast cancer. *J Clin Psychol Med Settings* 2004; 11: 159-69.
8. Massie MJ. Prevalence of depression in patients with cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2004; 32: 57-71.
9. Stark D, Kiely M, Smith A, Velikova G, House A, Selby P. Anxiety disorders in cancer patients: their nature, associations, and relation to quality of life. *J Clin Oncol* 2002; 20: 3137-48.
10. Pirlo WF. Evidence report on the occurrence, assessment, and treatment of depression in cancer patients. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2004; 32: 32-9.
11. Honda K, Goodwin RD. Cancer and mental disorder in a national community sample: findings from the National Comorbidity Survey. *Psychother Psychosom* 2004; 73: 235-42.
12. Lips CJ, Lentjes EG, Hoppener JW. The spectrum of carcinoid tumours and carcinoid syndromes. *Ann Clin Biochem* 2003; 40 (Pt 6): 612-27.
13. van der Horst-Schrivers AN, Wymenga AN, Links TP, Willemse PH, Kema IP, de Vries EG. Complications of midgut carcinoid tumours and carcinoid syndrome. *Neuroendocrinology* 2004; 80 (Suppl 1): 28-32.
14. Bell HK, Poston GJ, Vora J, Wilson NJ. Cutaneous manifestations of the malignant carcinoid syndrome. *B J Dermatol* 2005; 152: 71-5.
15. Hanna SM. Carcinoid syndrome associated with psychosis. *J Postgrad Med* 1965; 41: 566-7.
16. Trivedi S. Psychiatric symptoms in carcinoid syndrome. *J Indian Med Assoc* 1984; 82: 292-4.
17. Major LF, Brown LG, Wilson WP. Carcinoid and psychiatric symptoms. *South Med J* 1973; 66: 787-90.
18. Patchell R, Posner J. Neurological complications of carcinoid. *Neurology* 1986; 36: 745-9.
19. Noyer CM, Schwartz BM. Sertraline, a selective serotonin reuptake inhibitor, unmasking carcinoid syndrome. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 1387-8.
20. Simbera Z, Balon R. Carcinoid tumor, selective serotonin reuptake inhibitors, and diarrhea. *Psychosomatics* 2005; 46: 88-9.
21. Williams MD, Dolenc TJ. Selective serotonin reuptake inhibitors and patients with carcinoid tumor. *Psychosomatics* 2005; 46: 370-2.
22. Russo S, Boon JC, Kema IP, et al. Patients with carcinoid syndrome exhibit symptoms of aggressive impulse dysregulation. *Psychosom Med* 2004; 66: 422-5.
23. Larsson G, Sjoden PO, Öberg K, Eriksson B, von Essen L. Health-related quality of life, anxiety and depression in patients with midgut carcinoid tumors. *Acta Oncol* 2001; 40: 825-31.
24. Larsson G, Sjoden PO, Öberg K, von Essen L. Importance-satisfaction discrepancies are associated with health-related quality of life in five-year survivors of endocrine gastrointestinal tumors. *Ann Oncol* 1999; 10: 1321-7.
25. Larsson G, von Essen L, Sjoden PO. Health-related quality of life in patients with endocrine tumors of the gastrointestinal tract. *Acta Oncol* 1999; 38: 481-90.
26. Fröjd C, Larsson G, Lampic C, von Essen L. Health related quality of life and psychosocial function among patients with carcinoid tumours. A longitudinal, prospective, and comparative study. *Health Qual Life Outcomes* 2007; 5: 18.
27. Fröjd C, Lampic C, Larsson G, von Essen L. Is satisfaction with doctors' care related to health related quality of life, anxiety and depression among patients with carcinoid tumours? A longitudinal report. *Scand J Caring Sci* 2009; 23: 107-16.
28. Larsson G, Haglund K, von Essen L. Distress, quality of life and strategies to "keep a good mood" in patients with carcinoid tumors: patient and staff perceptions. *Eur J Cancer Care* 2003; 12: 46-57.
29. Costantini M, Musso M, Viterbori P, et al. Detecting psychological distress in cancer patients: validity of the Italian version of the Hospital Anxiety and Depression Scale. *Support Care Cancer* 1999; 7: 121-7.
30. Russo CA, Steiner C, Spector W. Hospitalizations related to pressure ulcers among adults 18 years and older, 2006: Statistical Brief #64. Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) Statistical Briefs. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality, 2008.