

“Per il loro bene”. La morte medicalmente assistita: un diritto per chi?

GIUSEPPE R. GRISTINA

¹Medico, anestesista rianimatore.

Pervenuto il 21 ottobre 2024. Accettato il 31 ottobre 2024.

«La sofferenza ci minaccia da tre parti: dal nostro corpo che, destinato a deperire e a disfarsi, non può eludere quei segnali di allarme che sono il dolore e l'angoscia; dal mondo esterno, che contro di noi può infierire con forze distruttive inesorabili e di potenza immane; infine dalle nostre relazioni con altri esseri umani».

S. Freud. “Il disagio nella civiltà”, 1929

«Tra noi e voi c'è una sola differenza: la percezione del dolore».

A.M.M. – Degente presso l'ospedale psichiatrico Santa Maria della Pietà in Roma dal 1953 al 1994

Riassunto. Premessa. La questione dei criteri di ammissione alle procedure di morte medicalmente assistita (Mma) – eutanasia (E) e suicidio medicalmente assistito (Sma) – è fortemente dibattuta. Nella gran parte delle legislazioni che hanno codificato la Mma il criterio di ammissione fondamentale è costituito dalla sofferenza insopportabile causata da una malattia terminale. La sofferenza psichica causata da un disturbo mentale o da una condizione esistenziale, rappresenta, ancorché intollerabile, un criterio di esclusione. Alcuni considerano questa impostazione nel primo caso protettiva delle persone considerate vulnerabili in quanto non in grado di compiere scelte libere e consapevoli, nel secondo necessaria per allineare gli approcci giuridici ai modelli morali prevalenti; altri invece la ritengono un'ingiustificata discriminazione. **Scopo.** Dimostrare che, per comprendere se una persona che lo chiede possa essere ammessa alla Mma, è la sua sofferenza che andrebbe indagata, non solo e non tanto per i suoi determinanti, quanto per il suo ruolo nella genesi della richiesta di Mma. **Contenuti.** Dopo aver descritto gli aspetti specifici della sofferenza in relazione ai suoi tre determinanti (sofferenza esistenziale, da disturbo mentale, da malattie terminali), si dimostra che: a) queste condizioni, diverse tra loro, sono accomunate dalla dinamica dei processi psicologici che generano la sofferenza intollerabile e, per suo tramite, la richiesta di Mma o l'ideazione/compimento del suicidio; b) discriminare l'accesso alla Mma in base alla presenza/assenza di una malattia terminale non è scientificamente sostenibile. **Conclusioni.** L'uso della sofferenza insopportabile generata dalla malattia terminale come esclusivo criterio di ammissione alla Mma non solo viola il principio di autonomia, ma, in mancanza di prove scientifiche, non chiarisce dove si collochi la linea di demarcazione tra coloro che dovrebbero avere il diritto di accedervi e coloro che non dovrebbero averlo.

Parole chiave. Assistenza medica al morire, disturbo mentale, dolore, eutanasia, malattie non trasmissibili, sofferenza, suicidio medicalmente assistito.

“For their own good”. Medical assistance in dying: a right for whom?

Summary. Background. The admission criteria to the medical assistance in dying (MAID) procedures (Euthanasia - E; Physician Assisted Suicide - PAS) represent a much debated issue. In most of the jurisdictions where MAID is legal, the unbearable suffering due to a terminal illness constitutes the main admission condition. In contrast, those suffering from either a mental disorder or an existential discomfort are excluded. Some consider the exclusion of the former group to be protective towards those deemed vulnerable because they are not able to make free and informed decisions, while the latter is excluded to align the legal approaches to the prevailing moral models. Others consider these stances discrimination. **Purpose.** To prove that when someone requests MAID, his suffering should be first and foremost investigated not only and not so much for its causes, but, above all, for its key role played in understanding the MAID request. **Contents.** After reviewing the specific aspects of suffering in relation to his three determinants – existential suffering, mental disorder, terminal illness – the article provides the evidence that: a) such a conditions, although completely different from each other, share the same psychological processes leading to the unbearable suffering and then to the request for MAID or to the suicide ideation/completion; b) there is no scientific data supporting a discrimination access to MAID on the basis of the presence/absence of a terminal illness. **Conclusions.** Using the unbearable suffering due to a terminal illness as the sole criterion for admission to MAID violates the principle of autonomy, and, lacking scientific evidence, it does not clarify where the line is drawn between those who should be entitled to MAID and those who should not.

Key words. Euthanasia, medically assisted death, mental illness, mood disorders, non transmissible diseases, pain, physician assisted suicide, suffering.

Introduzione

Nei Paesi occidentali, anche a seguito delle due transizioni demografica ed epidemiologica¹, il tema della morte medicalmente assistita (Mma) ha assunto particolare rilevanza². La politica più lungimirante ha registrato i cambiamenti culturali e il supporto offerto ovunque dall'opinione pubblica all'istituzione della Mma grazie al rilevante valore etico e giuridico attribuito oggi all'autonomia decisionale della persona. Cresce così il numero degli Stati che legiferano in favore di una o di entrambe le procedure di Mma (eutanasia - E; suicidio medicalmente assistito - Sma)³. Laddove la Mma è già legittimata, la relazione di cura è divenuta l'ambito nel quale la persona malata può affermare la sua individuale esperienza di malattia per decidere assieme al medico gli scopi e i percorsi dei trattamenti, ma anche, in alcuni casi, se e come porre fine alla propria vita⁴.

In campo filosofico e scientifico, si è preso atto che continuare a contrastare le giustificazioni spesso utilizzate contro la Mma dai suoi oppositori – indisponibilità e sacralità della vita⁵, argomentazioni fallaci quali la china scivolosa⁶, la deriva eugenetica⁷, la Mma come soluzione "cost-saving" per i sistemi sanitari⁸ – significa impegnarsi in discussioni prive di sbocchi utili. L'attenzione generale si è così spostata sulla più concreta questione relativa ai criteri di ammissione⁹. Questi sono di fatto simili in tutte le legislazioni dei Paesi in cui la Mma è ammessa (tabella 1^{10,11}; nel box 1 è riportata una nota sulla situazione italiana¹²⁻¹⁷): le persone richiedenti devono essere in grado di decidere per sé liberamente e consapevolmente (piena capacità) e devono trovarsi in una situazione di malattia cronica in fase terminale (previsione di morte entro sei mesi in alcuni ordinamenti), che genera una sofferenza fisica e/o psichica a tal punto insopportabile da far desiderare alla persona malata di morire.

A eccezione di alcune legislazioni¹⁰, in tutte le altre è esclusa ogni forma di sofferenza psichica che, sebbene intollerabile, sia riconducibile o a un disturbo mentale accertato o sia espressione di una condizione di sofferenza esistenziale, non causata quindi né da un disturbo mentale né da una malattia cronica terminale. Questa scelta è vista da alcuni come una forma di protezione nei confronti di persone considerate nel primo caso particolarmente vulnerabili in quanto non capaci o non pienamente capaci, nel secondo come la risposta alla necessità di allineare l'approccio giuridico ai modelli morali prevalenti¹⁸; da altri, invece, come una discriminazione scientificamente infondata ed eticamente ingiustificata. La questione è tutt'ora controversa¹⁹⁻²².

Scopo dell'articolo e metodologia

In questo articolo, si intende dimostrare che, per comprendere se una persona che lo chiede possa essere ammessa alle procedure di Mma, è la sua sofferenza che andrebbe indagata, non solo e non soltanto per le cause che l'hanno prodotta, ma anche e soprattutto per la sua intensità, i suoi percorsi, le sue diverse dimensioni, le sue emozioni e, infine, il suo ruolo nella genesi della richiesta di Mma o dell'ideazione suicidaria.

Si assumerà come ipotesi di lavoro che la sofferenza insopportabile, fisica e/o psichica, generata esclusivamente da una malattia irreversibile a prognosi infausta, quando usata come esclusivo criterio di ammissione alle procedure di Mma, non chiarisce dove si collochi la linea di demarcazione tra coloro che dovrebbero avere il diritto di accedervi e quelli che non dovrebbero averlo.

Dopo aver illustrato le criticità della sofferenza e dei suoi tre fondamentali determinanti – la sofferenza esistenziale, il disturbo mentale, le malattie irreversibili giunte alla fase finale – al fine di verificare l'ipotesi di lavoro, si proverà a dimostrare che: 1) queste tre condizioni, ancorché del tutto diverse tra loro, sono accomunate dalla dinamica dei processi psicologici che portano alla genesi di una sofferenza intollerabile e, per suo tramite, alla richiesta di Mma o all'ideazione e al compimento dell'atto suicidario; 2) discriminare l'accesso a una procedura di Mma esclusivamente in base alla presenza o meno di una malattia cronica terminale non è scientificamente sostenibile.

La revisione di letteratura ha riguardato un arco temporale di 30 anni (1994-2024).

Sono stati consultati i seguenti database: MEDLINE/PubMed, PsycINFO, Embase, Google Scholar, Scopus, Cochrane Database of Systematic Reviews.

Sono state considerate le seguenti tipologie di studi: meta-analisi, revisioni sistematiche, trial clinici randomizzati, studi di coorte, studi caso-controllo. Sono stati esclusi gli studi con diverso disegno e quelli non in lingua inglese o antecedenti al 1994.

La sofferenza: quale significato?

A tutt'oggi nella letteratura medica empirica non esiste un consenso su quali significati debba includere la nozione di sofferenza e una sua concettualizzazione non si è ancora tradotta in una definizione condivisa. Il termine viene infatti utilizzato riferendosi a costrutti diversi a seconda della prospettiva dalla quale i ricercatori delle diverse discipline guardano al fenomeno rendendo difficile la produzione di si-

Tabella 1. Criteri legali e salvaguardie per la Mma negli Stati dove le procedure sono giuridicamente legittimate¹⁰.

Stato (anno di legislazione)	E	Sma	Limite età (anni)	Diagnosi/prognosi richiesta	Attesa richiesta	Consulto richiesto	Revisione comitato
Europa							
Svizzera (1942)	no	sì	non specificato	non specificato	non specificato	non specificato	non specificato
Olanda (2002)	sì	sì	12	non specificato	non specificato	sì	sì
Belgio (2002)	sì	no	non specificato	adulti: malattia incurabile; minori: terminale	nessuna, terminale 1 mese	sì	sì
Lussemburgo (2009)	sì	sì	18	malattia incurabile	non specificato	sì	sì
Spagna (2021)	sì	sì	18	malattia incurabile	non specificato	sì	sì
America							
Canada (2016)	sì	sì	18	malattia incurabile ¹¹	10 gg r. scritta	sì	no
Québec (2014)	sì	no	18	malattia incurabile	10 gg r. scritta	sì	no
Colombia (1997)	sì	sì	18	terminale	entro 15 gg da approvazione comitato	sì	sì prima della procedura
Stati Uniti							
Oregon (1997)	no	sì	18	terminale <6 mesi	15 gg r. orale 48 h r. scritta	sì	non specificato
Washington (2009)	no	sì	18	terminale <6 mesi	15 gg r. orale 48 h r. scritta	sì	non specificato
Montana (2009)	no	sì	non specificato	non specificato	non specificato	non specificato	non specificato
Vermont (2013)	no	sì	18	terminale <6 mesi	15 gg r. orale 48 h r. scritta	sì	non specificato
California (2015)	no	sì	18	terminale <6 mesi	15 gg r. orale	sì	non specificato
Colorado (2016)	no	sì	18	terminale <6 mesi	15 gg r. orale	sì	non specificato
District of Columbia (2016)	no	sì	18	terminale <6 mesi	15 gg r. orale 48 h r. scritta	sì	non specificato
Hawaii (2018)	no	sì	18	terminale <6 mesi	20 gg r. orale 48 h r. scritta	sì	non specificato
Maine (2019)	no	sì	18	terminale <6 mesi	17 gg r. orale 48 h r. scritta	sì	non specificato
New Jersey (2019)	no	sì	18	terminale <6 mesi	18 gg r. orale 48 h r. scritta	sì	non specificato
New Mexico (2023)	no	sì	18	terminale	18 gg r. orale 48 h r. scritta	sì	non specificato
Australia							
Victoria (2017)	sì	sì	18	terminale <6 mesi (12 per malattia neurodegenerativa)	9 gg r. scritta	sì	sì
Western Australia (2019)	sì	sì	18	terminale <6 mesi (12 per malattia neurodegenerativa)	9 gg r. scritta	sì	sì

Box 1. La situazione giuridica italiana relativa alla Mma.

In Italia, la Corte costituzionale ha dichiarato¹² la non punibilità, ai sensi dell'art. 580 del codice penale (istigazione o aiuto al suicidio)¹³, di chi «agevola l'esecuzione del proposito di suicidio di una persona tenuta in vita da trattamenti di sostegno vitale e affetta da una patologia irreversibile, fonte di sofferenze fisiche o psicologiche che ella reputa intollerabili, ma capace di prendere decisioni libere e consapevoli». Si stabilisce dunque che l'esimente all'art. 580 c.p. consiste in un nesso di causalità netto tra la comprovata condizione di sofferenza psichica e/o fisica indotta da una patologia d'organo degenerativa e irreversibile e la volontà della persona che ne è affetta di porre fine alla propria vita. Sono quindi esclusi quei casi in cui la richiesta di aiuto a morire provenga da una persona portatrice di una sofferenza che, seppure intollerabile, è legato a un disturbo psichico o esistenziale. L'argomento dei trattamenti di sostegno vitale è stato poi affrontato dalla Corte costituzionale con una successiva sentenza del luglio 2024¹⁴. Nell'attuale legislatura, sono stati presentati tre DdL. Il primo, n. 104¹⁵, già approvato dalla Camera dei Deputati nella XVIII legislatura, è stato riproposto al Senato e riporta, per l'ammissibilità del Sma, le condizioni previste dalla Corte costituzionale; il n. 1083¹⁶ che solo in casi particolari mitiga la pena prevista dall'art. 580 c.p. proponendo però modifiche anche alla legge 219/2017; il n. 570¹⁷ che ammette, oltre al Sma, anche l'E non collegando necessariamente le due forme di Mma a una sofferenza legata a una condizione di malattia.

stemi di misura che catturino in modo affidabile la sua complessità²³.

In via preliminare è importante distinguere il contenuto concettuale della sofferenza (*suffering*) da quello del dolore (*pain*) poiché questi termini vengono spesso usati come sinonimi.

Il dolore è un'esperienza sensoriale negativa multidimensionale (componenti emotive, cognitive, sociali, culturali), associata a un danno tissutale e correlata a una minaccia percepita²⁴. La sofferenza si riferisce anch'essa a una minaccia percepita, ma portata all'integrità del Sé includendo sia la sensazione di impotenza di fronte a tale minaccia sia l'esaurimento delle risorse psichiche personali necessarie a farvi fronte²⁵.

Ne consegue che mentre il dolore fisico può implicare la sofferenza, questa può esistere senza il dolore.

Una revisione sistematica²⁶ ha identificato otto dimensioni concettuali della sofferenza (sociale, fisica, personale, spirituale, esistenziale, culturale, cognitiva, affettiva) derivate da cinque aree di ricerca (nursing, scienze comportamentali, medicina, humanities, studi filosofici) (figura 1). Ne è risultata una definizione sintetica secondo la quale la sofferenza è «una condizione di stress psichico indotto dalla percezione di una minaccia generata da un'esperienza fortemente negativa, complessa e dinamica portata sia all'integrità dell'individuo in quanto sé (la basilare consapevolezza che un individuo ha del proprio esistere) sia all'identità della persona (la visione di sé in rapporto al mondo esterno, incluse le interazioni sociali, culturali e relazionali più elaborate)». La sofferenza è dunque un disagio in risposta a una minaccia per l'individuo nella misura in cui non riguarda soltanto un aspetto specifico e isolato della sua vita; al contrario, la coinvolge a tal punto che l'individuo stesso non può continuare a essere chi è se il disagio persiste²⁷.

La stanchezza di vivere, la percezione di vita completata, il suicidio e la Mma

Un'altra revisione sistematica²⁸ ha evidenziato che, in 19 studi dei 35 selezionati, la sofferenza era associata a disturbi mentali e quindi analizzata in una prospettiva psicopatologica. Questi studi erano condotti al di fuori del dibattito sulla Mma. Nei restanti 16, effettuati in Olanda e Belgio e correlati al tema della Mma, era invece utilizzato un approccio analitico esistenziale.

In tutti gli studi i concetti-chiave nelle definizioni della sofferenza erano: "fatica o stanchezza di vivere" (tiredness/weariness of living - ToL/WoL) e "percezione di vita completata" (completed life - CL). Nella maggior parte di essi la sofferenza era correlata a un'ideazione suicidaria caratterizzata da minima intenzionalità, mentre solo in pochi altri è stata riscontrata una relazione incrementale tra ToL/WoL e desiderio di morire.

In Olanda la CL era descritta come «l'esperienza di persone per lo più molto anziane, che non vedono un futuro per sé stesse, la cui sofferenza è causata dalla previsione di dover continuare a vivere con una pessima qualità di vita, non dovuta a una malattia fisica o a un disturbo mentale e strettamente associata a un desiderio di morte»²⁹. In Belgio la stessa definizione era invece adottata per definire la ToL/WoL³⁰.

Una ricerca focalizzata sulla natura più autentica della sofferenza ha ricevuto comunque finora scarsa attenzione sia per la complessità del tema³¹ sia perché le discussioni si sono incentrate sugli argomenti etici e giuridici riguardanti la Mma³². Ne consegue che l'incertezza sul significato esatto da attribuire all'esperienza della ToL/WoL è in contrasto con l'uso scontato che se ne fa nel dibattito pubblico derivante dal senso comune.

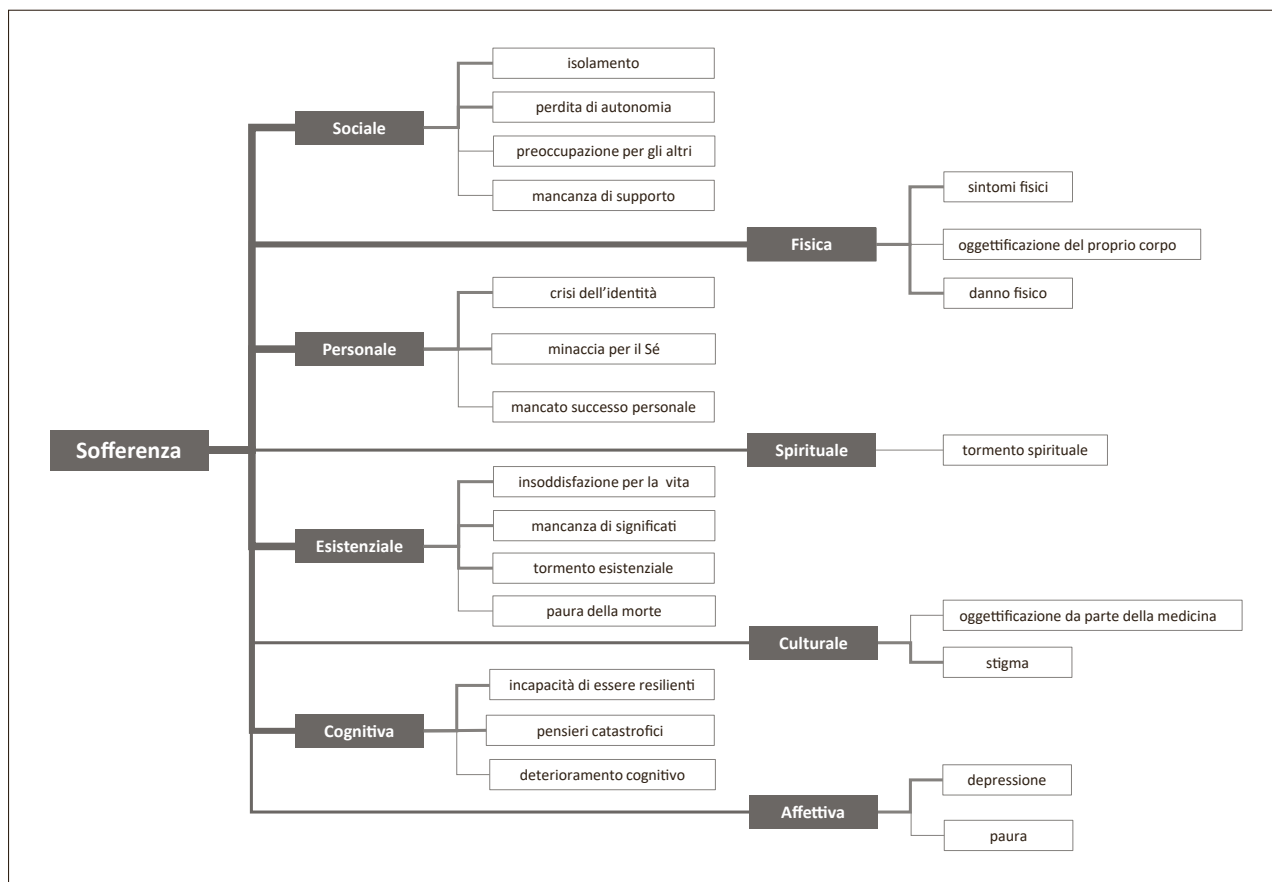


Figura 1. Le otto dimensioni che fanno parte del quadro concettuale della sofferenza e le rispettive specifiche. Lo spessore dei connettori indica la frequenza con cui l'item compare nei vari studi²⁶.

In secondo luogo, nella ricerca sulla suicidalità, la ToL/WoL è solitamente descritta come «vita che non vale più la pena di essere vissuta»³³. In questa accezione, il fenomeno non è attribuito a una particolare età della vita o a uno stato di malattia, e il desiderio di morire è considerato come uno stadio che richiede un ulteriore impulso perché l'intenzione suicidaria si concretizzi.

In generale, è possibile affermare che nella letteratura sulla suicidalità non vi è traccia di una specifica area di ricerca finalizzata a una formulazione teorica della ToL/WoL³⁴.

Un'ulteriore revisione sistematica della letteratura³⁵, effettuata applicando la metodologia di analisi concettuale, ha identificato cinque componenti centrali nell'esperienza della ToL/WoL: il *tedium vitae* (noia per la vita - *boredom with life*)^{36,37}; l'avversione nei confronti della vita (*aversion towards life*)^{38,39}; la perdita di significato (*meaninglessness*)⁴⁰⁻⁴²; la stanchezza di vivere (*fatigue*)⁴³; la mancanza di connessione col mondo/solitudine (*connectedness/loneliness*)^{44,45} (tabella 2). Queste componenti erano poi sottoposte alla valutazione dei contenuti da parte di un panel di esperti. Si ritiene oggi che le diverse com-

ponenti della ToL/WoL interagiscano per lo più tra loro e debbano essere tutte presenti ai fini di una sua corretta diagnosi, pur potendo alcune di esse risultare più evidenti di altre in relazione a fattori individuali e/o contestuali⁴⁶. La ToL/WoL dovrebbe poi essere sempre distinta da eventuali confondenti come la depressione⁴⁷.

I determinanti della sofferenza

LA SOFFERENZA ESISTENZIALE, LA MMA E IL SUICIDIO

Esistono prove ormai consolidate circa la possibilità che la richiesta di MMA, così come l'ideazione, il tentativo e il compimento del suicidio, possano maturare in una condizione di sofferenza "esistenziale" (*existential suffering*), non associabile né a un disturbo mentale⁴⁸ né a una inguaribile patologia d'organo. Si tratta di una perdurante esperienza emotiva introspettiva, caratterizzata dalla percezione di forti sentimenti negativi che riguardano sia il Sé sia il mondo circostante.

Sono state dimostrate differenti soglie individuali di sopportazione della sofferenza esistenziale⁴⁹; così,

Tabella 2. Le 5 componenti centrali nell'esperienza della fatica o stanchezza di vivere (ToL/WoL)³⁵.

Componente	Definizione	Propensione alla suicidalità	Richiesta di Mma	Bibliografia essenziale
<i>Tedium vitae</i> – noia per la vita (<i>boredom with life</i>)	Deficit motivazionali fondamentali accompagnati dall'esperienza della mancanza di interesse o di impegno affettivo. Questa esperienza è inoltre combinata a una percezione rallentata del tempo.	1 studio	–	36,37
Avversione nei confronti della vita (<i>aversion towards life</i>)	Sentimenti che vanno dalla stanchezza della vita fino alla repulsione/disprezzo per essa. Queste esperienze sono associate a una forte tendenza all'isolamento.	2 studi	–	38,39
Mancanza di significato della vita (<i>meaninglessness</i>)	Percezione di una mancanza di scopo e di significato nella vita in quanto tale; provare un senso di vuoto e di mancanza di significato nella propria vita.	3 studi	2 studi	40-42
Stanchezza di vivere (<i>fatigue</i>)	Una cronica combinazione di tre condizioni: stanchezza fisica (mancanza di energia per gestire la vita quotidiana), mentale/cognitiva (letargia ideativa) e emotiva (incapacità di sostenere relazioni).	1 studio	1 studio	43
Mancanza di connessione col mondo/solitudine (<i>connectedness/loneliness</i>)	Insieme di incapacità e riluttanza a connettersi alla propria vita reale, culminante in una condizione di solitudine esistenziale.	–	–	44,45

le persone che la sperimentano possono convivere con questo tratto psicologico limitando la pulsione di morte ai soli episodi ideativi tramite adeguati meccanismi di resilienza⁵⁰.

Questo equilibrio, la cui solidità è indipendente dalla durata, può rompersi in rapporto a una vulnerabilità propria dell'individuo⁵¹ o a eventi esterni a contenuto stressogeno⁵² o alla loro interazione (*stress-vulnerability model*)⁵³. La sintonia con il contesto relazionale di riferimento viene progressivamente meno, mentre vanno maturando la consapevolezza interiore che la vita è ormai priva di significato, un penoso senso di solitudine e uno stato di inabilitante disperazione⁵⁴. In questa fase si possono sviluppare sia la stanchezza di vivere sia la percezione di aver completato la propria esistenza.

La tipologia esistenziale della sofferenza può manifestarsi anche nell'ambito delle altre sue tre dimensioni antropologiche: 1) quella fisica, correlata al dolore generato da una malattia inguaribile; 2) quella psicologica, indotta per esempio dalla perdita di qualcuno considerato essenziale per rendere l'esistenza realizzata ed equilibrata (per es., un lutto) o un disturbo mentale che, senza alterare la capacità, può generare grande sofferenza (per es., il disturbo bipolare); 3) quella "dinamica" che può emergere e accompagnare la persona mentre interagisce con gli eventi del mondo (per es., l'esperienza della guerra, la perdita del lavoro o della propria casa, un dissesto economico)⁵⁵.

La sofferenza esistenziale è dunque legata alla concatenazione delle emozioni negative, percepite come distruttive, suscitate dagli eventi cruciali che possono caratterizzare queste tre fondamentali dimensioni.

Nella prospettiva analitica esistenziale⁵⁶ si può quindi definire la sofferenza come la percezione, sul piano emozionale, che qualcosa di vitale importanza del proprio Sé è andato irrimediabilmente distrutto.

Le successive emozioni suscitate da questa percezione risulteranno decisive nello sviluppo della sofferenza e delle sue eventuali conseguenze.

Si assiste così al progressivo coinvolgimento delle quattro dimensioni esistenziali⁵⁷: 1) il mondo e le sue situazioni; 2) la propria vita e la propria forza; 3) la propria identità e il rapporto con gli altri; 4) la capacità di soddisfare i propri bisogni nelle diverse situazioni e di gestire l'orizzonte della propria vita.

La compromissione della prima dimensione porta alla sensazione di non essere in grado di integrare e superare le criticità della vita. Ne risultano insicurezza e ansia.

La crisi della seconda dimensione incide sulla capacità di relazionarsi agli altri e di godere delle esperienze piacevoli o di ciò che è caro o prezioso nella propria vita, di ricercare e sperimentare cambiamenti. Ne consegue una perdita di vitalità cui si accompagnano lacerazioni interiori e sensi di colpa per la propria condizione, che possono sfociare nella

depressione e nella percezione di non essere più in grado di vivere in queste condizioni.

La compromissione della terza dimensione è legata alla sensazione di non conoscere più sé stessi e a sentimenti di alienazione. La fase ultima di questa forma di sofferenza esistenziale consiste in un blocco della capacità di dialogo interiore e con gli altri. La persona sperimenta così l'assenza di emozioni, una sostanziale solitudine (*loneliness*)⁵⁸, la disconnessione dalla vita (*connectedness*)⁵⁹ e infine la noia (*boredom with life*) e la fatica del vivere (*fatigue*)⁶⁰.

Con il coinvolgimento della quarta dimensione, la persona non è più capace di immaginare (e di immaginarsi in) un contesto più ampio proiettandosi nel futuro. Il risultato ultimo è la percezione di un "vuoto interiore"⁶¹. Non esistono più contenuti che possano fornire un orientamento alla vita per renderla degna di essere vissuta e ogni speranza viene meno (*hopelessness*)⁶². La vita perde così di significato (*meaninglessness*)⁶³ potendosi maturare nei suoi confronti una vera e propria avversione (*aversion towards life*).

Scontando i limiti propri di ogni schematizzazione, la tabella 3 sintetizza, per ciascuna delle quattro dimensioni sopra citate, una descrizione dei principali costrutti della sofferenza esistenziale e delle loro più frequenti manifestazioni⁵⁹.

L'idea della propria morte come soluzione liberatoria può presentarsi in una qualsiasi di queste condizioni, anche se è al compimento dell'intero percorso che più facilmente la sofferenza esistenziale può trasformarsi in quello che in suicidologia è definito "dolore mentale insopportabile" (*psychache*)⁶⁴, nel cui ambito possono prendere corpo la richiesta di Mma⁶⁵ o l'ideazione suicidaria⁶⁶. Una volontà di morire quindi che, resasi indipendente dalla sua causa primigenia, ha assunto un'autonoma fisionomia trasformandosi in decisione lucidamente funzionale all'abolizione di una sofferenza psicologica ormai immedicabile⁶⁷; la morte diviene così l'unica via di fuga (*escape*).

In questa diversa prospettiva, la volontà di morire rappresenta l'esito di un'esperienza dolorosa di vita – non più epifenomeno di una categoria nosologica psichica o fisica – che si compie in un mondo interiore⁶⁸, «nel silenzio del cuore, come una grande opera d'arte» scrive Albert Camus⁶⁹.

I DISTURBI MENTALI, LA MMA E IL SUICIDIO

Numerosi studi dimostrano che l'atto suicidario è frequentemente preceduto da una storia di disturbi psichici, in particolare correlati alla sfera della depressione maggiore^{70,71}. Il tema della Mma in persone con disturbi mentali solleva pertanto complesse questioni⁷² che si possono sintetizzare in cinque aree di problematicità: 1) la correlazione tra i disturbi mentali e il suicidio; 2) l'integrità della capacità decisionale (quanto la decisione di porre fine alla propria vita sia una scelta autonoma e consapevole); 3) la stabilità della decisione nel tempo (nelle persone con disturbi mentali questa decisione può oscillare molto); 4) la difficoltà di valutare la sofferenza insopportabile nelle persone con disturbi mentali; 5) la difficoltà di stabilire se e quanto il disturbo mentale sia resistente al trattamento. Pertanto, nella gran parte delle normative vigenti, tutte le persone con disturbi mentali sono escluse dalle procedure di Mma, indipendentemente dalla loro capacità di prendere decisioni libere e consapevoli. In questo modo, anche alle persone in cui il disturbo mentale convive con una piena capacità si nega il diritto di porre fine alla propria vita con un'adeguata assistenza sanitaria.

La prospettiva paternalista: chi decide cosa?

Per sostenere che le persone con disturbi mentali non dovrebbero mai essere ammesse alle procedure di Mma si afferma che il disturbo mentale può inficiare la loro capacità di prendere decisioni libere e consape-

Tabella 3. Principali costrutti della sofferenza e delle loro più frequenti manifestazioni nella prospettiva analitica esistenziale⁵⁷.

Dimensioni esistenziali	Costrutto	Manifestazione
il mondo e le sue condizioni	incapacità di accettare lo stato attuale delle cose	insicurezza, ansia
la propria vita e la propria forza	perdita di vitalità	blocco relazionale, anedonia
la propria identità e il rapporto con gli altri	alienazione, derealizzazione, depersonalizzazione, alessitimia, solitudine	comportamenti istrionici disturbi della personalità
la capacità di soddisfare i propri bisogni che si generano nelle diverse situazioni e modificare l'orizzonte della propria vita	sensazione pervasiva di vuoto interiore, incapacità di dare un senso alla propria vita, di immaginare un futuro	apatia, ideazione suicidaria, compimento del suicidio

voli rendendo inaffidabile la richiesta stessa di Mma. Queste persone sono perciò definite "vulnerabili".

L'orientamento generale quindi è che coloro che sono affetti da disturbi mentali, senza altre patologie, provino ogni trattamento disponibile o aspettino che venga sviluppata una nuova e più efficace cura. Questi percorsi implicano però un protrarsi della sofferenza che può indurre la persona a concludere la propria vita autonomamente, spesso con modalità raccapriccianti e indignitose⁷³⁻⁷⁵.

In prospettiva etica queste argomentazioni chiedono in causa il paternalismo.

Il paternalismo in medicina trova giustificazione nel principio di beneficenza. I medici mirano dunque a ottenere per i malati quello che, secondo una valutazione clinica, è il maggior beneficio possibile. La formula usata è: "come farebbe un buon padre di famiglia".

Quando invece i medici e i giuristi sostengono che le persone con disturbi mentali non devono accedere alle procedure di Mma in nome del loro migliore interesse senza neppure distinguere tra capacità e incapacità, allora devono giustificare qualcosa più del paternalismo, perché stanno volutamente ignorando le scelte di quelle persone. In sintesi, sono i medici e i giuristi che di fatto decidono ciò che è bene e giusto per quell'individuo.

In una condizione di pieno rispetto del diritto all'autodeterminazione, sarebbe necessario che i paternalisti dimostrassero in modo convincente che, ignorare la richiesta di accedere a una procedura di Mma di una persona con disturbi mentali ma capace, è sempre la decisione migliore. Al contrario, ci sono buone ragioni per dubitare della validità delle analisi esistenti a supporto delle preoccupazioni sugli abusi nei confronti delle persone definite vulnerabili⁷⁶. A questo proposito, vengono chiamati in causa possibili errori di valutazione riguardo all'ammissione alle procedure di Mma, ma questi sono possibili per qualsiasi persona, sia con disturbo mentale sia con una malattia terminale⁷⁷.

In merito all'approccio giuridico al tema dei criteri di inclusione o esclusione dalle procedure di Mma, una risposta più appropriata a queste preoccupazioni dovrebbe comportare non solo l'implementazione di rigorose salvaguardie nel processo di valutazione dell'idoneità e della capacità, ma anche un cambio di paradigma che mettesse al centro la sofferenza invece della diagnosi.

Al tema del paternalismo è collegato anche quello della speranza come argomento per distinguere la sofferenza esistenziale e quella del disturbo mentale da quella per una malattia d'organo irreversibile.

Il suicidio è spesso descritto come un evento tragico, mentre la Mma è considerata come promozione della dignità e della realizzazione della volontà di una persona.

Queste diverse interpretazioni si basano anche sulla speranza che caratterizza i due contesti: un sui-

cidio appare tragico perché ci sarebbe stato ancora tanto da sperare nella vita del suicida, mentre la Mma per un malato terminale abbrevia una vita in cui ogni speranza è già perduta.

Queste differenze giustificano un diverso trattamento dei due tipi di sofferenza nelle richieste di Mma? Da questa derivano altre due domande: qual è la soglia per definire la disperazione sufficiente a giustificare la richiesta di Mma? Chi dovrebbe decidere se la soglia è stata o no raggiunta?

I Paesi che consentono la Mma rispondono alla prima domanda in modi diversi.

Il fatto che in Olanda⁷⁸ e in Canada⁷⁹ si discuta se legalizzare la Mma anche per coloro che sono stanchi di vivere mentre negli Usa i sistemi legislativi degli Stati che hanno legalizzato la Mma richiedono che la condizione di malattia terminale abbia anche una prognosi sfavorevole entro sei mesi (tabella 1), suggerisce che, in generale, ci sia poco accordo su quale debba essere la "quantità sufficiente di disperazione" da certificare prima di consentire la Mma. Può essere che "quantificare la disperazione" sia più difficile nei casi di sofferenza psicologica rispetto a quella fisica, perché comunque nei casi di malattia terminale l'inutilità della speranza sembra più netta. La speranza, tuttavia, non è difficile da determinare solo in psichiatria; anche in oncologia, per esempio, c'è sempre un altro trial di chemioterapia da tentare.

La seconda domanda – chi dovrebbe decidere quando è stato raggiunto un "sufficiente" grado di disperazione da giustificare la fine di una vita? – è forse più rilevante. Per coloro che considerano la sofferenza psicologica idonea a generare una disperazione tale da giustificare la Mma, è la persona stessa che sta soffrendo che dovrebbe rispondere. «Quando sai di essere in una situazione terribile e la scienza non ha ancora una risposta terapeutica al tuo problema, dovresti essere tu a decidere quando ne hai abbastanza»⁸⁰. Per coloro che non considerano la sofferenza psicologica come una giustificazione per ottenere la Mma, la valutazione del medico è fondamentale.

Così, piuttosto che affidare tutta la decisione alla persona che sta soffrendo o al medico, sembra più ragionevole e meglio allineato ai requisiti alla base dell'accesso alla Mma che entrambi siano coinvolti. In questo senso, un gruppo collaborativo di psichiatri in Canada raccomanda una «esplorazione intersoggettiva della sofferenza» tra la persona e il medico per determinare se la sofferenza psicologica giustifichi la Mma⁸¹.

La qualità di vita e la refrattarietà ai trattamenti

Nella cultura occidentale, fino a poco tempo fa, la difficile decisione sull'accettabilità della qualità di una

vita era spesso demandata ai medici. Oggi l'autodeterminazione della persona malata è uno dei principi fondanti dell'etica clinica e le persone malate sono sempre più spesso incoraggiate a spiegare cosa significhi per loro "qualità della vita"⁸².

D'altronde, quando la sofferenza finisce per occupare l'intero orizzonte temporale della persona malata, chi altro se non la persona stessa potrebbe valutarne le ripercussioni sulla qualità della sua vita?

Un pregiudizio insito negli argomenti avanzati dai sostenitori del diritto di accesso alla Mma per coloro che sono affetti da malattie terminali, ma non per coloro che sono portatori di un disturbo mentale, consiste nel fatto che la sofferenza dei primi è ritenuta "più grave" di quella dei secondi; per conseguenza, anche la loro qualità di vita può essere considerata peggiore. In realtà, è stato dimostrato che l'intensità della sofferenza in caso di gravi disturbi mentali può essere pari o addirittura superiore a quella generata dalle malattie organiche più gravi⁸³; pertanto, l'assenza o la presenza di una lesione organica evidente non permette di fare raffronti sull'intensità della sofferenza. In ultimo, non vi è motivo di pensare che la valutazione della qualità di vita espressa da persone con disturbi mentali sia meno affidabile della valutazione che altre persone danno della propria⁸⁴.

Circa la refrattarietà ai trattamenti, sebbene sia impossibile prevederla con certezza⁸⁵, le persone con disturbo mentale dovrebbero avere il diritto di esprimere il proprio punto di vista sull'opportunità di intraprendere o continuare i trattamenti sulla base delle migliori prove disponibili al momento della decisione.

D'altra parte, i disturbi mentali più gravi sono spesso irreversibili⁸⁶. Nel caso della depressione maggiore, lo studio STAR*D condotto dal National Institute of Mental Health (Nimh) ha indicato che più del 30% delle persone affette non ha risposto a sperimentazioni farmacologiche sequenziali, mentre il 70% di coloro che invece hanno risposto ha avuto una ricaduta entro un anno⁸⁷.

Le persone che falliscono ripetute sperimentazioni farmacologiche, l'ospedalizzazione e la psicoterapia a volte ricorrono a trattamenti neurostimolanti, come la terapia elettroconvulsiva (Tec), la stimolazione magnetica transcranica (Tms) o la stimolazione cerebrale profonda (Scp), tutti in certa misura efficaci, ma mai nel 100% dei casi. Uno studio recente che ha esaminato diversi tipi di Tec ha indicato percentuali di risposta tra il 55% e il 64%⁸⁸; la risposta alla Tms è stata del 29% in una recente meta-analisi⁸⁹ mentre la Scp può raggiungere una risposta a 6 mesi pari al 48% dei casi, che cala al 29% a 12 mesi⁹⁰. In ultimo, la percentuale di risposta dopo la capsulotomia è pari solo al 50%⁹¹.

Pertanto, sono più che giustificati coloro che hanno subito per molti anni tentativi di cura senza esito

quando ritengono improbabile la guarigione o quando si rifiutano di aspettare progressi scientifici mentre sperimentano una sofferenza intollerabile.

La possibilità di nuovi e migliori trattamenti derivanti dalla ricerca porta alla cautela il legislatore e i medici e dovrebbe indurre le persone capaci con disturbi mentali a considerare questa chance nel loro processo decisionale; tuttavia, non ci sono neppure solide ragioni per costringere queste persone ad aspettare indefinitamente.

Una concezione più ampia di "malattia terminale" potrebbe poi essere applicata al disturbo mentale incorporando una prognosi sfavorevole condizionata dalla refrattarietà ai trattamenti e una futilità qualitativa, cioè uno stato in cui i risultati del trattamento non si traducono in un miglioramento della funzionalità complessiva e non sono allineati con gli obiettivi della persona con disturbo mentale⁹². Questo approccio potrebbe includere anche concetti quali la qualità della vita e la dignità così come giudicati dalla persona interessata⁹³.

In ultimo, se ai malati terminali è consentito rifiutare trattamenti che potrebbero altrimenti prolungare la loro vita, è giusto applicare standard diversi a persone capaci con un disturbo mentale refrattario?

Suicidio medicalmente assistito e atto suicidario: una precisazione non solo semantica

Affrontare la questione terminologica (suicidio medicalmente assistito vs suicidio) permette di introdurre i concetti che sono anche alla base del diverso modo di guardare in ambito medico e giuridico alla richiesta di Mma quando provenga da una persona affetta da una malattia cronica terminale e quando invece sia avanzata da una persona affetta da un disturbo mentale o da una sofferenza esistenziale.

Una parte della psichiatria, specialmente della suicidologia, sostiene che la Mma non ha nulla a che vedere con l'atto suicidario e quindi la parola "suicidio" non dovrebbe essere utilizzata per la procedura del Sma essendo preferibili altre dizioni (per es., "aiuto medico a morire")⁹⁴.

In particolare, da un punto di vista clinico, due diverse denominazioni dovrebbero essere usate per evidenziare le differenze tra l'esperienza di coloro che scelgono di morire a causa di una sofferenza a genesi esclusivamente psichica e quella delle persone che, affette da una malattia terminale, intendono abbreviare il processo di una morte inevitabile. L'obiettivo primario in questo caso non è porre fine a una vita che altrimenti potrebbe continuare, come nel caso del suicidio – ciò che rende sicuramente diversa la sofferenza esclusivamente psichica dalla sofferenza causata da una malattia terminale è l'oriz-

zonte temporale, o meglio, la speranza di vita –, ma anticipare un esito scontato e imminente scegliendo una più dignitosa e rapida conclusione. In sintesi, la persona affetta da una malattia terminale, scegliendo la Mma, starebbe solo partecipando a un atto finalizzato ad abbreviare la sua agonia perché sarà la malattia a causarne la morte entro un tempo ragionevolmente breve. Secondo alcuni, il Sma incontrerebbe poi meno ostilità se non fosse sottoposto alla stessa censura sociale del suicidio a causa dell'uso dello stesso termine⁹⁵.

Le ragioni a supporto della distinzione terminologica e dei significati a essa sottesi si fondano, nel caso della malattia cronica terminale, sull'appropriatezza clinica e sulla giustificabilità morale della scelta di morire tramite Mma, sull'esistenza di adeguate tutele legislative, ma soprattutto sulla conservata capacità di intendere e di volere della persona richiedente, quindi di prendere decisioni libere e consapevoli⁹⁶. Nel caso del suicidio, proprio per la forte correlazione tra questo e i disturbi psichici^{97,98}, specialmente quelli refrattari ai trattamenti⁹⁹, le ragioni della distinzione sono basate sulla capacità che, se ritenuta ridotta o assente, determinerebbe una condizione di vulnerabilità¹⁰⁰ meritevole di protezione, come già accennato. Queste argomentazioni giustificerebbero non solo la posizione contraria all'uso del termine "suicidio" per definire la procedura di Sma, ma anche il diniego all'accesso a entrambe le procedure di Mma per le persone con disturbi mentali.

Pur tenendo in considerazione le ragioni addotte per sostenere che il Sma e il suicidio differiscono¹⁰¹, dovremmo essere cauti prima di concludere che i due termini non hanno nulla in comune.

Se da un punto di vista scientifico può apparire arbitrario spiegare le dinamiche psicologiche delle richieste di Mma usando tout court le teorie con le quali la suicidologia spiega l'ideazione suicidaria, è pur vero che le somiglianze dei processi mentali che portano alle due differenti opzioni sono sorprendenti:

- «La morte era la cosa più sensata per me. Non la vedevo come una follia o una scelta facile. La decisione mi pesava molto ma era la cosa migliore che potessi fare per le persone che amo e che mi amano ancora oggi. Le stavo tormentando, ed io stesso ero tormentato dal fatto di essere diventato un peso per loro e allo stesso tempo di sentirmi ormai irrimediabilmente distante da loro. Vedevo la mia morte come un modo per dare pace a loro e a me»¹⁰².
- «Sto creando continuamente disagi alle persone che si prendono cura di me. Non voglio essere così. Non mi piace, non mi piace e non voglio. Preferisco morire»¹⁰³.

Queste due testimonianze, la prima offerta da una persona che ha tentato il suicidio per un disturbo mentale intollerabile, e la seconda di un'altra con

diagnosi di Aids che ha chiesto la Mma, evidenziano l'importanza che Joiner ha attribuito a due costrutti (*interpersonal theory of suicide*)¹⁰⁴ – la percezione di sé come peso che grava su altri (*perceived burdensomeness*) e la frustrazione per non sentirsi più parte della propria rete di prossimità (*thwarted belongingness*) – nella genesi della sofferenza che, nello specifico dei due casi riportati, ha determinato il tentativo di suicidio nel primo e la richiesta di Mma nel secondo.

Klonsky spiega la progressione in tre step (*three steps theory - 3ST*)¹⁰⁵ dall'ideazione suicidaria al compimento del suicidio tramite quattro fattori che agiscono indipendentemente dalle cause che ne determinano la comparsa: 1) sofferenza (*suffering*); 2) perdita di ogni speranza (*hopelessness*); 3) mancanza di connessione col mondo (*connectedness*); 4) capacità di vincere l'istinto di sopravvivenza (*survival instinct overcoming*). Questi fattori rientrano nelle quattro macrocategorie che costituiscono i determinanti della sofferenza esistenziale già analizzate.

Shneidman afferma che nella genesi dell'ideazione di morte ciò che conta è l'intensità della sofferenza (*psychache*), non la causa che l'ha determinata¹⁰⁶.

Una volta appurato che la sofferenza costituisce il movente fondamentale della decisione di porre fine alla propria vita sia nel caso di chi richiede la Mma sia di chi sceglie di suicidarsi, perché per definire i criteri di ammissione alle procedure di Mma si attribuisce un'importanza esclusiva alle cause di quella stessa sofferenza invece di sondarne la complessità?

La natura diversa delle cause che determinano gli stessi temi di sofferenza giustifica anche che si accettino differenze nel modo in cui dovremmo rispondere a essa?

Nel 1994, la Corte suprema olandese, per esempio, ha sostenuto che «la gravità della sofferenza del paziente non dipende dalla causa della sofferenza», respingendo così una distinzione tra sofferenza fisica e sofferenza psicologica come base per definire legittime o illegittime le richieste di eutanasia¹⁰⁷.

Come riconosciuto da quella Corte, insistere sul fatto che morire a causa della sofferenza indotta da una malattia irreversibile in fase terminale è "più legittimo" che morire in conseguenza di una sofferenza esistenziale o indotta da un disturbo mentale è una mera questione di principio.

L'approccio scientifico: la speciale condizione di vulnerabilità

La citata correlazione tra disturbo mentale e suicidio, per quanto forte, non implica, come già detto, che tutte le persone affette da un disturbo mentale compiano un atto suicidario¹⁰⁸. In una coorte di 176.347 individui nati tra il 1955 e il 1991 e seguiti per 15 anni fino al 2006 dal loro primo contatto con i servizi di salute mentale, l'incidenza di suicidio negli uomini

affetti da schizofrenia era pari al 4,1% (AR 6,55; 95%CI 5,85-7,34), in quelli affetti da disturbo bipolare era pari al 3,7% (AR 7,77; 95%CI 6,01-10,01), in quelli con diagnosi di disturbo unipolare era pari al 2,4% (AR 6,67; 5,72-7,78); nelle donne, l'incidenza di suicidio in caso di schizofrenia, disturbo bipolare e unipolare era pari rispettivamente al 2,8% (AR 4,91 95%CI 4,03-5,98), al 2,3% (AR 4,78 95%CI 3,48-6,56) e all'1% (3,77 95%CI 3,05-4,66)¹⁰⁹. Una meta-analisi condotta su 27 studi ha poi evidenziato che persone affette da disturbo bipolare avevano un rischio di compiere il suicidio nel corso della loro vita pari al 6%¹¹⁰.

Per contro, un disturbo mentale non è necessariamente presente in ogni caso di suicidio.

Come già visto nel caso della sofferenza esistenziale, il suicidio è infatti un fenomeno complesso la cui realizzazione richiede l'interazione di un insieme di fattori correlati anche a esperienze di vita stressanti (disastri economici, gravi lutti, eventi bellici, etc.)¹¹¹.

D'altra parte, non tutte le persone con disturbi mentali sono, per definizione, nella condizione di non poter decidere per sé stesse^{112,113}. In Europa, le persone con disturbi mentali cui è stata concessa l'E per una incoercibile sofferenza psicologica sono state considerate capaci di esprimere un valido consenso alla procedura¹¹⁴. In uno studio in cui la capacità era valutata tramite McCAT-T (McArthur Competence Assessment Tool for Treatment¹¹⁵), l'80% delle persone ospedalizzate e con problemi psichici ha acconsentito consapevolmente a trattamenti medici o chirurgici nonché alla partecipazione a trial di ricerca clinica esprimendo un valido consenso informato¹¹⁶. Ovviamente la capacità varia in base alla diagnosi. In un altro studio in cui è stato pure utilizzato il McCAT-T, solo il 4% delle persone con un disturbo della personalità e il 31% di quelle che erano affette da grave depressione unipolare era privo di capacità decisionale¹¹⁷, mentre questa condizione si accertava nell'80% delle persone con psicosi acuta dovuta a schizofrenia. Gli studi citati hanno valutato la capacità in persone ricoverate; è plausibile che, nelle persone in cura ambulatoriale, la capacità sia probabilmente presente, proprio per le loro caratteristiche cliniche, in una percentuale molto più elevata sebbene manchino studi in merito.

Disponiamo poi di solide prove riguardo al fatto che una depressione maggiore che risponde con i tipici sintomi ai relativi criteri diagnostici è spesso presente anche in coloro che si trovano alla fine della vita a causa di patologie croniche terminali^{118,119}. I dati relativi agli Stati dell'Oregon e di Washington¹²⁰ mostrano che solo una minima percentuale ($\leq 5\%$) dei richiedenti il Sma è stata candidata a una valutazione psichiatrica. Quest'ultimo dato assume ancora più rilevanza se si considera che la maggioranza delle persone che sceglie il Sma è malata di cancro e che la depressione maggiore è una comorbidità che colpisce tra il 30% e il

50% di questi pazienti^{121,122}. La capacità dovrebbe pertanto essere sempre valutata su base individuale.

Così, pur ammettendo che la vulnerabilità come sopra descritta è in grado di fornire un'immagine fedele della realtà di vita di alcune persone con disturbo mentale, un divieto indiscriminato di accesso alla Mma per queste persone costituisce una posizione indifendibile sul piano scientifico.

Va sottolineato a questo proposito che, dopo anni di sforzi per superare lo stigma sociale della cosiddetta "malattia mentale" - «[...] la follia è un'affezione cerebrale cronica caratterizzata dal disordine della sensibilità, dell'intelligenza e della volontà [...]» e pertanto tutti questi malati sono incapaci di controllare la propria vita¹²³ -, si è raggiunto un ampio accordo riguardo al fatto che le valutazioni, pur necessarie, sulla capacità di queste persone dovrebbero essere effettuate caso per caso e non sulla base di un arcaico pregiudizio^{124,125}. In questo senso, la letteratura scientifica dimostra che l'attribuzione acritica del carattere di vulnerabilità alle persone con disturbi psichici aumenta lo stigma sociale che, a sua volta, riduce le prospettive di miglioramento del disturbo ancorché trattato con appropriate terapie farmacologiche¹²⁶.

È paradossale che una simile generalizzazione sia sancita di fatto nella maggior parte delle leggi promulgate fino a oggi sulla Mma, facendo sì che proprio il diritto finisca per rinforzare quello stigma sociale che si vuole combattere.

Contrastare lo stigma significa invece dare anche a queste persone maggiore consapevolezza di sé e, conseguentemente, maggiore controllo sulle proprie scelte, decisioni e azioni, sia nell'ambito delle relazioni private sia nella vita sociale.

A questo proposito è utile richiamare qui l'istituto delle disposizioni anticipate psichiatriche (Dap) - "the Ulysses contract" - il cui uso è divenuto legale dopo l'approvazione nel 1990 del Patient Self-Determination Act da parte del Congresso Usa. Le Dap incentivano l'empowerment e quindi l'autonomia della persona con disturbo mentale, consentendole di esprimere le preferenze future di trattamento nel caso in cui, proprio a causa del suo disturbo, perda la capacità di prendere decisioni libere e consapevoli¹²⁷.

Uno studio condotto negli Usa nel 2006 ha dimostrato che una proporzione variabile tra il 65% e il 77% di persone con disturbo mentale che hanno riferito di aver subito una grande pressione per sottoporsi a terapie farmacologiche contro la loro volontà o che sono state sottoposte a trattamento obbligatorio o che avevano una storia di violenza auto-diretta o tendenze suicide avevano maggiori probabilità di redigere una Dap rispetto a coloro che non avevano esperienze simili¹²⁸.

Possiamo così concludere che se da un lato è giusto porre in essere attente misure di salvaguardia laddove si intenda consentire la Mma alle persone affette da disturbi mentali, dall'altro è ingiustificato

escludere tutte le persone che richiedono accesso alle procedure di Mma per disturbo mentale ritenendole arbitrariamente prive della capacità di prendere decisioni libere e consapevoli in merito alla loro vita¹²⁸⁻¹³¹.

L'approccio scientifico: disturbo mentale o organico?

Nella letteratura scientifica e nella pratica clinica, i disturbi psichici sono stati definiti in opposizione ai disturbi organici non potendosene dimostrare l'origine somatica.

L'acquisizione che emerge dalle neuroscienze oggi è che l'encefalo è coinvolto, con alterazioni evidenziate e riproducibili, in disturbi riguardanti le sue funzioni cognitive, percettive, motivazionali o sociali¹³²⁻¹³⁶.

L'evoluzione del neuroimaging applicato allo studio dei disturbi mentali (ENIGMA consortium)¹³⁷ e i recenti progressi della genetica e dell'epigenetica hanno fornito nuove conoscenze sull'eziologia, la fisiopatologia, la diagnosi e il trattamento di questi disturbi che possono essere utilizzate per classificarli, prevederne la risposta al trattamento e sviluppare nuove terapie¹³⁸⁻¹⁴². Questi disturbi, per molti dei quali oggi è dimostrata l'esistenza di caratteristiche radiologiche encefaliche sottili ma misurabili e riproducibili, devono essere considerati come il risultato di alterazioni funzionali dei sistemi cerebrali con sintomi plasmatisi da esperienze evolutive e sociali.

Pertanto è possibile oggi visualizzare modelli di attività di specifici circuiti neuronali in definite regioni dell'encefalo associati all'esperienza mentale sia normale che anormale. È così che, pur in assenza di una vera e propria lesione strutturale evidente, si sono potute identificare precise anomalie funzionali in un'ampia gamma di disturbi, dalla schizofrenia alla depressione maggiore. Quest'ultima costituisce una condizione eterogenea con diversi sintomi e diverse risposte al trattamento che, se associata a un disturbo d'ansia generalizzato, non risponde al trattamento di prima linea nel 50% dei casi. In uno studio su 801 persone affette da questa associazione, sono stati evidenziati sei circuiti cerebrali che identificano sei biotipi clinicamente distinti di depressione e ansia definiti da profili specifici di disfunzione¹⁴³. Questi biotipi predicono la risposta a diversi interventi farmacologici o comportamentali permettendo di attuare trattamenti ritagliati sul disturbo specifico del singolo. In un altro studio¹⁴⁴ la Rmn funzionale ha fornito la prova delle basi neurali delle allucinazioni evidenziando l'associazione del sintomo allucinatorio dei pazienti schizofrenici con l'iperattivazione della corteccia sensoriale corrispondente a quel sintomo.

Numerose prove hanno poi evidenziato il ruolo della genetica e dell'epigenetica – termine usato per descrivere tutte quelle modificazioni ereditabili che

variano il fenotipo (l'espressione genica) pur non alterando il genotipo (la sequenza del Dna¹⁴⁵) – nel determinismo di una serie di disturbi psichici.

Gli studi tradizionali sull'ereditarietà familiare¹⁴⁶⁻¹⁴⁹ e sui gemelli¹⁵⁰⁻¹⁵³ hanno confermato l'ereditarietà della schizofrenia e del disturbo affettivo bipolare. Esistono anche prove emergenti di un overlapping tra questi disturbi. Infatti, tra i diversi loci di suscettibilità identificati per la schizofrenia almeno uno è anche un gene di suscettibilità per il disturbo bipolare.

Grazie al progetto "genoma umano"¹⁵⁴ e alle nuove tecnologie di analisi (Genome-wide association studies - Gwas) si sono potute ottenere informazioni relative alla biologia e alla genetica alla base di questi disturbi¹⁵⁵⁻¹⁵⁸. Questi lavori hanno indicato che molti geni non sono specifici per singoli disturbi ma comuni per la schizofrenia¹⁵⁹, il disturbo bipolare¹⁶⁰, la depressione maggiore¹⁶¹ e l'autismo¹⁶². Ciò suggerisce che le fasi iniziali di questi disturbi possono essere polivalenti¹⁶³. Studi più recenti sulla variazione genetica strutturale hanno poi fornito le prove molecolari della natura poligenica del rischio di insorgenza di disturbi psichici coinvolgendo molti alleli comuni con effetti molto piccoli quando analizzati singolarmente, ma significativi, se considerati in associazione¹⁶⁴.

Gli studi sull'epigenetica hanno permesso di comprendere il ruolo di trigger che determinate esperienze di vita possono svolgere nel determinismo dei disturbi psichici¹⁶⁵⁻¹⁶⁷ (per es., perché circostanze stressanti distruggono la capacità di sperare e la resilienza in un individuo e "costruiscono il carattere" in un altro?).

La difficoltà di esplorare i meccanismi delle interazioni gene-ambiente sta nel fatto che per i disturbi mentali il fattore scatenante può essere rappresentato da esperienze psico-sociali, l'esposizione può avere un impatto solo in fasi specifiche dello sviluppo e gli effetti possono essere limitati a una gamma ristretta di cellule del cervello. La difficoltà maggiore per questi studi consiste quindi nella varietà delle risposte individuali.

In ultimo, ricerche condotte nell'ambito della biologia molecolare hanno permesso di comprendere meglio le complesse associazioni tra elaborazione del dolore, emozioni e suicidalità.

Mentre alcuni studi avevano già mostrato una sovrapposizione significativa dei sistemi neurali che mediano le componenti emotive e fisiche del dolore¹⁶⁸, altri studi hanno dimostrato che il sistema oppioide endogeno partecipa all'elaborazione delle emozioni umane¹⁶⁹ e alla neurobiologia della depressione¹⁷⁰. Inoltre, le esperienze di rifiuto sociale o separazione, comuni eventi di vita che possono precedere l'insorgenza della depressione¹⁷¹ e il comportamento suicida¹⁷², sembrano attivare la rete cerebrale che influenza la componente affettivo-sensoriale dell'elaborazione della sofferenza¹⁷³, suggerendo che un ridotto tono dell'attività oppioide sia associato a disforia e comportamento suicida nelle persone con

disturbo borderline di personalità¹⁷⁴. Un promettente studio randomizzato controllato sul potenziale effetto della buprenorfina a basso dosaggio sull'ideazione suicidaria nelle persone con depressione¹⁷⁵ ha riacceso infine l'interesse per la relazione tra sofferenza esistenziale e tendenza al suicidio¹⁷⁶.

L'uso di una dicotomia organico/psichico contribuisce al mantenimento della discriminazione e dello stigma affrontati dalle persone che vivono con il disturbo mentale. Nella prospettiva fornita da questa revisione di letteratura, il mantenimento di tale dicotomia anche ai fini di una definizione dei criteri di accesso alla Mma è scientificamente infondato, clinicamente ingiustificato, lesivo della dignità delle persone colpite e delle loro famiglie.

Le malattie cronic-degenerative, il suicidio e la Mma

Le malattie degenerative irreversibili costituiscono un determinante fondamentale dell'atto suicidario aumentandone cumulativamente il rischio fino a quattro volte rispetto alla popolazione generale^{177,178}. Un approccio analitico evidenzia che il cancro rappresenta la condizione patologica più spesso in causa^{179,180}, seguito dalle insufficienze funzionali croniche mono- o multi-organiche (cardiaca^{181,182}, respiratoria^{183,184}, renale¹⁸⁵), dalle malattie neurologiche¹⁸⁶, dal diabete mellito¹⁸⁷. La tabella 4 mostra i risultati di sei meta-analisi riguardanti il rischio di suicidio per ciascuna malattia esami-

Tabella 4. Rischio di suicidio nelle persone affette da patologie cronic-degenerative.

Patologia	Rischio di suicidio (OR - Ahr* - Irr** - Smr***)		Studi
	Entro 6 mesi dalla diagnosi	Dopo 6 mesi dalla diagnosi	
Neoplasie (pooled)	* 2,05; CI 1,64-2,56		Choi e Park ¹⁷⁹
	*** 1,55; 1,37-1,74		
Esofago-stomaco-pancreas (pooled)	*** 2,06; 1,32-3,23		Amiri e Behnezhad ¹⁸⁰
Colon-retto (pooled)	*** 3,07; 2,20-4,28		
Bronchi-trachea-polmoni (pooled)	*** 1,24; 1,03-1,48		
Mammella	*** 1,71; 1,38-2,12		
Insuff. cardiaca congestizia	** 2,38; 2,04-2,79	** 1,48; 1,38-1,58	
Cardiomiopatia dilatativa	** 1,41; 1,16-1,70		Petersen et al. ¹⁸¹
Ima	** 1,28; 1,21-1,36	** 2,24; 1,89-2,66	
AC (successo Rcp)	** 4,75; 3,57-6,33		
FA e Flutter	** 1,42; 1,32-1,52	** 2,70; 2,30-3,18	
Angina	** 1,19; 1,12-1,26	** 1,83; 1,53-2,19	
Tachicardia ventricolare	** 1,53; 1,20-1,94		
Insufficienza respiratoria (Bpco)	1,90; 1,27-2,48		
Insufficienza renale (dialisi)	3,35; 3,02-3,72	20,26; 15,99-25,67	Liu et al. ¹⁸⁵
Sclerosi multipla	1,5; 1,1-2,1		Eliassen et al. ¹⁸⁶
Parkinson	2,9; 1,8-4,6		
Ictus	3,1; 2,8-3,6		
Miastenia	4,3; 2,0-9,4		
Epilessia	4,5; 4,1-5,0		
Alzheimer	4,8; 3,1-7,5		
Sla	5,0; 1,7-14,6		
Corea di Huntington	8,8; 3,2-24,1		

Nota: tutte le misure di rischio sono riportate come OR (odds ratio) o Ahr (adjusted hazard ratio) o Irr (incidence rate ratio) o Smr (standard mortality ratio) 95% IC a seconda del disegno degli studi considerati e in rapporto alla popolazione generale.

nata; per cinque di queste è riportata anche la variazione del rischio entro e dopo sei mesi dalla diagnosi.

Queste patologie, in funzione della loro irreversibilità, del loro progressivo aggravamento punteggiato da riacutizzazioni e da un costante peggioramento della qualità di vita con dipendenza dai caregiver spesso completa, costringono il malato a confrontarsi, prima o poi, con l'idea della propria morte. Ne risulta una modificazione più o meno graduale del suo profilo psicologico. Compaiono allora i costrutti propri della sofferenza esistenziale¹⁸⁸ – stanchezza del vivere, percezione della vita come priva di senso e di futuro, perdita di dignità e di speranza, sensazione di sconfitta e intrappolamento, solitudine e isolamento dalla propria rete di prossimità, perdita del senso di appartenenza, percezione di sé come di un peso – che possono giocare un ruolo rilevante nella visione della morte come "via di fuga" (*escape*) da una condizione divenuta insopportabile, e, quindi, anche nella genesi dell'ideazione suicidaria fino al compimento del suicidio o della richiesta di Mma^{189,190}. Una simile condizione rende conto di una complessità globale che non può risolversi, nel caso della richiesta di Mma, nella mera definizione del danno biologico.

Solo un approccio basato sull'intera dimensione psico-fisica della persona malata permetterà dunque di comprendere che la richiesta di Mma ha origini articolate che includono certamente fattori inerenti alla malattia, ma che questi hanno soltanto una funzione di trigger¹⁹¹.

La tabella 5 mostra la distribuzione per patologia e luogo di decesso delle persone malate ammesse alla procedura di Mma (Sma e/o E) secondo i rapporti annuali redatti in Olanda e Canada^{192,193}.

È interessante notare che entrambi i rapporti confermano, in linea con gli anni precedenti, che la causa di sofferenza più citata da coloro che hanno fatto richiesta di Mma non era il timore di un inadeguato controllo del sintomo dolore, pure presente nelle due statistiche, ma la perdita della capacità di impegnarsi in attività significative seguita dalla perdita della capacità di svolgere le attività della vita quotidiana, il timore di perdere la propria dignità, la percezione di essere divenuti un peso per i propri familiari, la solitudine e l'isolamento, il distress emotivo.

Va poi sottolineato che, contrariamente alle posizioni ufficialmente assunte in merito alla Mma dalle istituzioni nazionali e internazionali più rappresentative nell'ambito della disciplina di cure palliative¹⁹⁴, le procedure di Mma in Olanda e in Canada erano effettuate in hospice in una percentuale rispettivamente del 7,7% e del 20,8%. In particolare, in Canada, il 77,6% di coloro che avevano avuto accesso alla Mma riceveva contemporaneamente le cure palliative¹⁹⁵. Questi dati dimostrano che le cure palliative, per quanto di elevata qualità nei Paesi in questione¹⁹⁶ e di fondamentale importanza nel percorso clinico-assistenziale alla fine della vita,

non sempre risolvono il problema della sofferenza insopportabile e del conseguente desiderio di accelerare la morte.

Discussione (oltre le cause)

L'analisi della letteratura disponibile fin qui condotta ha permesso di comprendere che la sofferenza insopportabile, fisica e/o psichica, generata esclusivamente da una malattia irreversibile a prognosi infausta, quando usata come esclusivo criterio di ammissione alle procedure di Mma, è priva dei necessari fondamenti scientifici e perciò non chiarisce dove si collochi la linea di demarcazione tra coloro che dovrebbero avere il diritto di accedervi e quelli che non dovrebbero averlo.

Eppure, seguendo la più tradizionale visione meccanicistico-riduzionista della medicina d'organo, la biografia della persona che chiede la Mma poiché affetta da una sofferenza psichica (esistenziale o originante da un disturbo mentale) e i contenuti di quella sofferenza che sostanziano la complessità della sua condizione sono ignorati proprio nel momento di maggiore fragilità.

È infatti sull'entità del danno biologico, l'unica prova ritenuta accettabile in quanto tangibile, che si concentra l'attenzione dei legislatori riducendo la complessità dell'indagine sul caso di un essere umano a una mera verifica burocratica.

Come è stato dimostrato, la sofferenza, nel momento in cui vince la resilienza e l'autoconservazione per divenire il potente motore della decisione intima e irrimediabile di darsi la morte, si autonomizza dalla tipologia e dalla natura delle sue cause, articolandosi in costrutti, processi e percorsi psichici simili, indipendenti ormai dalle sue motivazioni prime (figura 2).

Edwin Shneidman scrive a questo proposito: «[...] La sofferenza mentale è causata da un'angoscia, una ferita, una rottura, un tormento [...] per vergogna, o senso di colpa, o umiliazione, o fallimento o qualsiasi altra cosa [...]. La sua realtà è introspettivamente innegabile. Il desiderio di morire si avvera quando la sofferenza diviene insopportabile [...]»¹⁹⁷. Essa riguarda quindi una condizione del vivere distinta da altri stati emozionali negativi come la depressione o altre costellazioni di sintomi e, proprio come il costrutto del benessere si estende oltre l'umore positivo, il costrutto della sofferenza psichica è più ampio della somma dei costrutti associati al disagio emotivo⁴⁹.

Così, se la vita interiore di tre ipotetiche persone colpite da una grave malattia cronico-degenerativa la prima, da una depressione bipolare la seconda e da una tragica esperienza di vita la terza, finisce per incentrarsi su una dimensione di intollerabile sofferenza la cui entità, i cui costrutti e percorsi psichici sono

Tabella 5. Numero di casi di Mma in Olanda e Canada e loro distribuzione per sesso, età, malattia e luogo del decesso nell'anno 2022^{192,193}.

Anno 2022		Olanda n=8720; 100%						Canada n=13241; 100%					
Mma Ratio*		4,5%						4,1%					
Procedura	E	97,4%						99,9%					
	Sma	2,6%						0,1%					
Sesso	M	49,9%						51,3%					
	F	50,1%						48,6%					
Età (anni)		12-17	18-30	31-50	51-70	71-90	≥91	18-45	46-64	65-75	76-85	86-90	≥91
		1%	0,3%	2,4%	27,9%	61,5%	7,6%	1,2%	13,2%	30,4%	30,5%	12,8%	11,6%
Malattie		n=7726; 88,6% **						n=13098; 98,9% **					
cancro		65,3%						63,0%					
Snc		8,0%						12,6%					
demenza		3,7%						9,0%					
disturbi mentali		1,3%						Mma non concessa sec. la legge canadese					
app. cardiovascolare		4,6%						18,8%					
app. respiratorio		3,6%						13,2%					
sindromi geriatriche		14,2%						8,2%					
altro		11,9%						14,9%					
comorbidità		12,8%						39,7%					
Luogo decesso		n = 8720; 100%						n = 13098; 98,9%					
domicilio		61,2%						38,2%					
hospice		7,7%						20,8%					
residenza sanitaria		9,5%						9,1%					
ospedale		18,0%						29,1%					
altro		3,7%						2,9%					
Assistenza alla procedura		n = 8720; 100%						n = 13082; 98,7%					
medico di famiglia		70,5%						67,7%					
altro		11,0%						17,4%					

*Decessi per Mma su decessi totali nell'anno.

**Missing= 11,4% Olanda, 1,3% Canada – la presenza di comorbidità fa sì che il dato ecceda il 100% in entrambe le statistiche.

gli stessi per tutte e tre e morire diviene per tutte e tre l'unica via d'uscita, come potremo accettare di accordare solo alla prima il diritto di accedere alla Mma?

Possiamo accettare che invece di aiutare una persona a morire in modo dignitoso questa sia costretta a togliersi la vita spesso brutalmente?

Alcuni psichiatri contrari alla Mma per coloro che, pur con intatta capacità, sono affetti da un disturbo mentale hanno sostenuto che per queste persone non è necessario accedervi potendo porre fine alla propria vita di loro spontanea volontà. Come afferma Maher: «Se accettassimo la Mma per i nostri pazienti,

il medico finirebbe per essere la versione disinfettata di una pistola...»¹⁹⁸.

Tuttavia, è difficile prendere per buona la preoccupazione per persone affette da sofferenza intollerabile correlata a un disturbo psichico etichettate come vulnerabili e poi accettare che ricorrano a metodi di suicidio raccapriccianti.

La gestione della sofferenza esistenziale, d'altra parte, quando proposta come ragione per accedere alla Mma, richiede anch'essa un approccio multidisciplinare fondato sul supporto psicologico, sul rispetto, sulla presenza, sull'ascolto non giudicante,

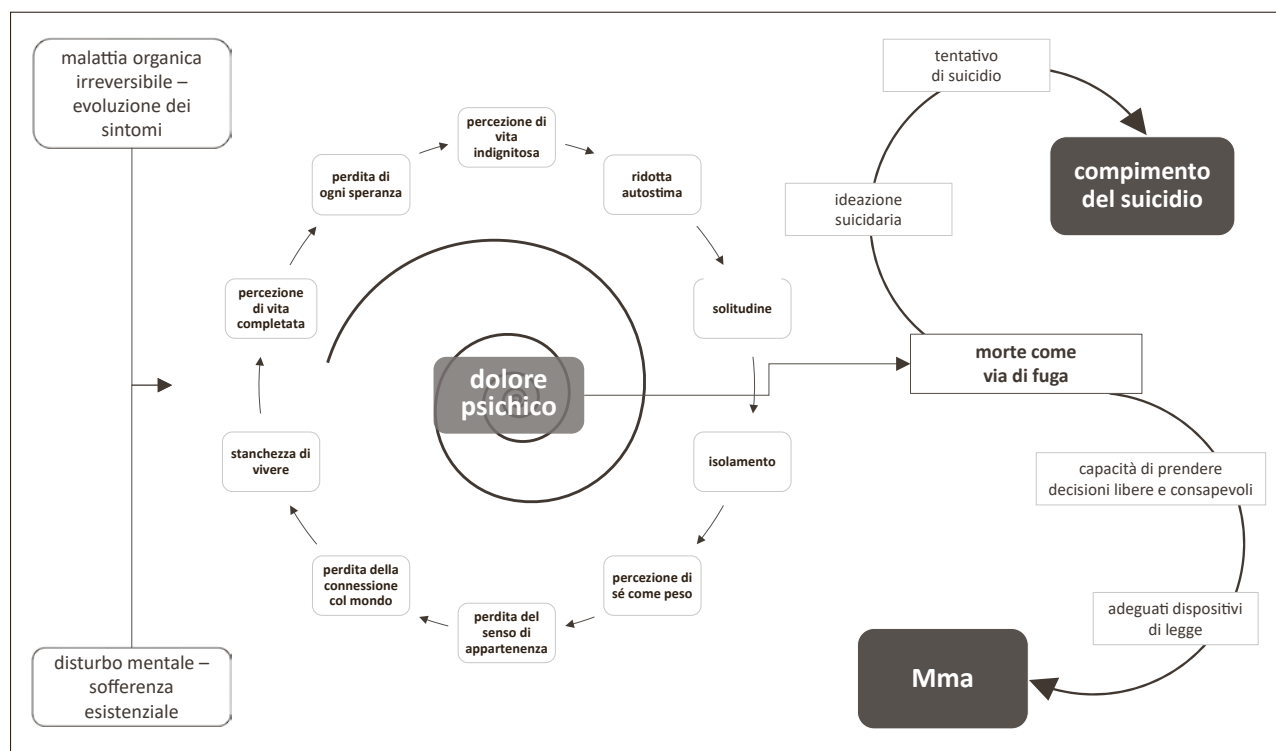


Figura 2. Schematizzazione del processo con il quale la sofferenza, trasformatasi in dolore psichico ormai indipendente dalle sue cause, diviene il motore della decisione di darsi la morte attraverso la Mma o il suicidio.

sulla comprensione dei processi psichici oltre che delle sue cause.

Questa gestione è resa comunque complessa dalla messa in discussione diretta della universale concezione positiva della vita, da cui discende l'implicito corollario per il quale, oltre a un diritto alla vita, vi è anche un dovere di vivere. Condizione preliminare e indispensabile per ammettere la Mma nella sofferenza esistenziale è infatti che da un punto di vista morale e giuridico si possa accettare che il problema non è tanto se ci sia un diritto a morire, ma, appunto, se ci sia un dovere di continuare a vivere. Non si dovrebbe in sostanza far ricadere sull'individuo che vuole morire l'onere di dimostrare di avere tale diritto, ma, al contrario, si dovrebbe concordare che siano coloro che gli impediscono di morire mediante la Mma a dover dimostrare che egli ha il dovere di vivere in una condizione di sofferenza divenuta per lui intollerabile.

Conclusioni

Il diritto, la medicina e lo Stato si sono a lungo sostituiti alle persone con disturbi mentali o afflitte da una sofferenza esistenziale, ritenendo di poter prendere decisioni nel loro migliore interesse nel primo caso e, nel secondo, considerando la sofferenza privata di una singola persona materia di nessun interesse collettivo.

Il dibattito sulla Mma evidenzia quanto ancora la cultura occidentale medica, giuridica e filosofica sia solidamente ancorata alla prospettiva paternalistica¹⁹⁹.

Pertanto, numerose difficoltà caratterizzano la scelta dei criteri di ammissione alle procedure della Mma. Se si vuole affrontare il problema con onestà intellettuale, tutti gli interessati dovrebbero condividere, come prerequisito della discussione, l'evidenza secondo la quale non è scientificamente giustificabile l'esclusione di persone capaci, affette da una intollerabile sofferenza psicologica, sia essa esistenziale o legata a un disturbo psichico, dal beneficio di un intervento medico – le procedure di Mma – finalizzato a preservare l'autonomia e la dignità di chi soffre e, per questo, chiede di essere aiutato a morire. In alternativa, i decisori dovrebbero fornire "onestamente" altre giustificazioni sul piano argomentativo a tutti coloro che nella Mma sono coinvolti.

Quando una persona è chiaramente incapace di prendere decisioni libere e consapevoli riguardo alla sua stessa condizione, i suoi rappresentanti e i medici devono intervenire agendo nel suo migliore interesse.

La capacità però non può che essere determinata su base individuale e, quando riscontrata, dovrebbe garantire l'accesso alle procedure di Mma a tutti coloro che la richiedono, incentrando la decisione non sulla tipologia delle cause ma sul vissuto

di sofferenza maturato dalla persona nel momento in cui chiede di essere aiutata a concludere la propria vita.

In Italia, a questo proposito, due aspetti sembrano cruciali sul piano operativo.

Coerentemente con il dettato della Carta costituzionale i decisori dovrebbero adottare misure legislative chiare e certe per proteggere il diritto all'autodeterminazione delle persone che chiedono la Mma. I medici dovrebbero comprendere che le trasformazioni culturali indotte dalla rivoluzione biomedica obbligano la deontologia a ridefinire il complesso insieme dei poteri, doveri e responsabilità che essi hanno in relazione ai diritti delle persone malate. Pertanto, continuare a operare con una logica paternalista significa non solo mantenere la relazione di cura in una condizione di asimmetria indignitosa per la persona malata, ma anche impedirle di decidere moralmente, ossia avere nella propria disponibilità, secondo la propria scala valoriale, la scelta del corso di azioni necessarie ad affrontare la propria sofferenza.

Conflitto di interessi: l'autore dichiara l'assenza di conflitto di interessi.

Bibliografia

1. GBD 2021 Diseases and Injuries Collaborators. Global incidence, prevalence, years lived with disability (YLDs), disability-adjusted life-years (DALYs), and healthy life expectancy (HALE) for 371 diseases and injuries in 204 countries and territories and 811 subnational locations, 1990-2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet* 2024; 403: 2133-61.
2. Roehr B. Assisted dying around the world. *BMJ* 2021; 374: n2200.
3. Biodiritto. La disciplina del fine vita in Europa. Disponibile su: <https://rb.gy/6mryu> [ultimo accesso 5 dicembre 2024].
4. Close E, Downie J, White BP. Practitioners' experiences with 2021 amendments to Canada's medical assistance in dying law: a qualitative analysis. *Palliat Care Soc Pract* 2023; 17: 26323524231218282.
5. Grove G, Lovell M, Best M. Perspectives of major world religions regarding euthanasia and assisted suicide: a comparative analysis. *J Relig Health* 2022; 61: 4758-82.
6. Meier DE. The treatment of patients with unbearable suffering – the slippery slope is real. *JAMA Intern Med* 2021; 181: 160-1.
7. Grodin MA, Miller EL, Kelly JJ. The nazi physicians as leaders in eugenics and "euthanasia": lessons for today. *Am J Public Health* 2018; 108: 53-7.
8. Pinedo P. Assisted suicide will bring about 'reduction in health care spending,' report claims. *Catholic New Agency* 2024; 25 gennaio. Disponibile su: <https://rb.gy/ztd06> [ultimo accesso 5 dicembre 2024].
9. Marina S, Wainwright T, Pereira HP, et al. Trends in hastened death decision criteria: a review of official reports. *Health Policy* 2022; 126: 643-51.
10. Mroz S, Dierickx S, Deliens L, et al. Assisted dying around the world: a status quaestionis. *Ann Palliat Med* 2021; 10: 3540-53.
11. Dyer O. Canada shelves plan to allow medically assisted dying for people with mental illness. *BMJ* 2024; 384: q271.
12. Corte cost. Sentenza 25 settembre 2019 n. 242. Disponibile su: <https://bit.ly/3JJruGr> [ultimo accesso 5 dicembre 2024].
13. DirittoConsenso. Il reato di istigazione al suicidio. Disponibile su: <https://rb.gy/exovwf> [ultimo accesso 5 dicembre 2024].
14. Corte cost. Sentenza 18 luglio 2024 n. 135. Disponibile su: <https://rb.gy/agz13h> [ultimo accesso 5 dicembre 2024].
15. Senato della Repubblica XIX Legislatura. Disegno di Legge n. 104. Disposizioni in materia di morte volontaria medicalmente assistita. Disponibile su: <https://rb.gy/l2gd95> [ultimo accesso 5 dicembre 2024].
16. Senato della Repubblica XIX Legislatura. Disegno di Legge n. 1083. Modifiche all'articolo 580 del codice penale e modifiche alla legge 22 dicembre 2017, n. 219, in materia di disposizioni anticipate di trattamento e prestazione delle cure palliative. Disponibile su: <https://rb.gy/vzqjbk> [ultimo accesso 5 dicembre 2024].
17. Senato della Repubblica XIX Legislatura. Disegno di Legge n. 570. Disposizioni in materia di morte volontaria medicalmente assistita. Disponibile su: <https://rb.gy/wp1zih> [ultimo accesso 5 dicembre 2024].
18. Flanagan B, de Almeida GFCE, Struchiner N, et al. Moral appraisals guide intuitive legal determinations. *Law Hum Behav* 2023; 47: 367-83.
19. Braun E, Scholten M, Vollmann J. Assisted suicide and the discrimination argument: can people with mental illness fulfill beneficence- and autonomy-based eligibility criteria? *Bioethics* 2024; 38: 61-8.
20. Maung HH. Externalist argument against medical assistance in dying for psychiatric illness. *J Med Ethics* 2023; 49: 553-7.
21. Grassi L, Folesani F, Marella M, et al. Debating euthanasia and physician-assisted death in people with psychiatric disorders. *Curr Psychiatry Rep* 2022; 24: 325-35.
22. Trachsel M, Jox RJ. Suffering is not enough: assisted dying for people with mental illness. *Bioethics* 2022; 36: 519-24.
23. Yager J. Addressing suffering in patients with psychiatric disorders. *J Nerv Ment Dis* 2021; 209: 615-21.
24. Aydede M. Does the IASP definition of pain need updating? *Pain Rep* 2019; 4: e777.
25. Chapman CR, Gavrin J. Suffering and its relationship to pain. *J Palliat Care* 1993; 9: 5-13.
26. Noe-Steinmüller N, Scherbakov D, Zhuravlyova A, et al. Defining suffering in pain: a systematic review on pain-related suffering using natural language processing. *Pain* 2024; 165: 1434-49.
27. Krikorian A, Limonero J. An integrated view of suffering in palliative care. *J Palliat Care* 2012; 28: 41-9.
28. Appel JE, van Wijngaarden EJ. Older adults who experience their lives to be completed and no longer worth living: a systematic mini-review into used terminology, definitions, and interpretations. *Front Psychol* 2021; 12: 734049.
29. Hartog ID, Zomers ML, van Thiel GJMW, et al. Prevalence and characteristics of older adults with a persistent death wish without severe illness: a large cross-sectional survey. *BMC Geriatr* 2020; 20: 342.
30. De Groote M, De Raedt S, Van Humbeeck L, et al. How strong is the will-to-live in frail older persons? A survey study in acute geriatric wards and nursing homes in Belgium. *Aging Ment Health* 2024; 28: 302-6.
31. Frank AW. Can we research suffering? *Qual Health Res* 2001; 11: 353-62.

32. Raijmakers NJ, van der Heide A, Kouwenhoven PS, et al. Assistance in dying for older people without a serious medical condition who have a wish to die: a national cross-sectional survey. *J Med Ethics* 2015; 41: 145-50.
33. Jonson M, Sigström R, Van Orden KA, et al. Life-weariness, wish to die, active suicidal ideation, and all-cause mortality in population-based samples of older adults. *Am J Geriatr Psychiatry* 2023; 31: 267-76.
34. De Leo D, Goodfellow B, Silverman M, et al. International study of definitions of English-language terms for suicidal behaviours: a survey exploring preferred terminology. *BMJ Open* 2021; 11: e043409.
35. Appel JE, van Wijngaarden E, Dezutter J. Tiredness of life - Conceptualizing a complex phenomenon. *Psychol Rep* 2024 Jul 25; 332941241268815.
36. Ben-Zeev D, Young MA, Depp CA. Real-time predictors of suicidal ideation: mobile assessment of hospitalized depressed patients. *Psychiatry Res* 2012; 197: 55-9.
37. Tam KYY, van Tilburg WAP, Chan CS. What is boredom proneness? A comparison of three characterizations. *J Pers* 2021; 89: 831-46.
38. Chu C, Buchman-Schmitt JM, Michaels MS, et al. Discussing disgust: the role of disgust with life in suicide. *Int J Cogn Ther* 2013; 6: 235-47.
39. Schienle A, Schwab D, Höfler C, et al. Self-disgust and its relationship with lifetime suicidal ideation and behavior. *Crisis* 2020; 41: 344-50.
40. Martela F, Steger MF. The three meanings of meaning in life: distinguishing coherence, purpose, and significance. *J Posit Psychol* 2016; 11: 531-45.
41. Frankl VE. The feeling of meaninglessness: a challenge to psychotherapy. *Am J Psychoanal* 1972; 32: 85-9.
42. Verhofstadt M, Pardon K, Audenaert K, et al. Why adults with psychiatric conditions request euthanasia: a qualitative interview study of life experiences, motives and preventive factors. *J Psychiatry Res* 2021; 144: 158-67.
43. Cheung G, Martinez-Ruiz A, Knell R, et al. Factors associated with terminally ill people who want to die. *J Pain Symptom Manage* 2020; 60: 539-48.e1.
44. Sjöberg M, Beck I, Rasmussen BH, et al. Being disconnected from life: meanings of existential loneliness as narrated by frail older people. *Aging Ment Health* 2018; 22: 1357-64.
45. Westgate EC, Wilson TD. Boring thoughts and bored minds: the MAC model of boredom and cognitive engagement. *Psychol Rev* 2018; 125: 689-713.
46. Westgate EC, Steidle B. Lost by definition: why boredom matters for psychology and society. *Soc Personal Psychol Compass* 2020; 14: e12562.
47. Bargdill RW. Habitual boredom and depression: some qualitative differences. *J Humanist Psycho*. 2019; 59: 294-312.
48. Verrocchio MC, Carrozzino D, Marchetti D, et al. Mental pain and suicide: a systematic review of the literature. *Front Psychiatry* 2016; 7: 108.
49. Rakesh G, Clausen AN, Buckley MN, et al.; VA Mid-Atlantic MIRECC Workgroup; Morey RA. The role of trauma, social support, and demography on veteran resilience. *Eur J Psychotraumatol* 2022; 13: 2058267.
50. Davydov DM, Stewart R, Ritchie K, et al. Resilience and mental health. *Clin Psychol Rev* 2010; 30: 479-95.
51. Wasserman D, Rihmer Z, Rujescu D, et al. European Psychiatric Association. The European Psychiatric Association (EPA) guidance on suicide treatment and prevention. *Eur Psychiatry* 2012; 27: 129-41.
52. Wasserman D. Negative life events (losses, changes, traumas and narcissistic injury) and suicide. In: Wasserman D (ed). *Suicide: an unnecessary death*. London: Martin Dunitz, 2001.
53. Kendler KS. Genetic and environmental pathways to suicidal behavior: reflections of a genetic epidemiologist. *Eur Psychiatry* 2010; 25: 300-3.
54. Grech A, Marks A. Existential suffering Part 1: definition and diagnosis. *J Palliat Med* 2017; 20: 93-4.
55. Boston P, Bruce A, Schreiber R. Existential suffering in the palliative care setting: an integrated literature review. *J Pain Symptom Manage* 2011; 41: 604-18.
56. Längle A. The method of "personal existential analysis". *European Psychotherapy* 2003; 4: 59-75.
57. Längle A. The art of involving the person: the existential fundamental motivations as structure of the motivational process. *European Psychotherapy* 2003; 4: 25-36.
58. Bolmsjö I, Tengland PA, Rängård M. Existential loneliness: an attempt at an analysis of the concept and the phenomenon. *Nurs Ethics* 2019; 26: 1310-25.
59. Sjöberg M, Beck I, Rasmussen BH, et al. Being disconnected from life: meanings of existential loneliness as narrated by frail older people. *Aging Ment Health* 2018; 22: 1357-64.
60. Su Y, Cochrane BB, Yu SY, et al. Fatigue in community-dwelling older adults: a review of definitions, measures, and related factors. *Geriatr Nurs* 2022; 43: 266-79.
61. Frankl VE. *Man's search for meaning*. New York: Simon & Schuster, 1963.
62. Hernandez SC, Overholser JC. A systematic review of interventions for hope/hopelessness in older adults. *Clin Gerontol* 2021; 44: 97-111.
63. Hartog ID, Zomers ML, van Thiel GJMW, et al. Prevalence and characteristics of older adults with a persistent death wish without severe illness: a large cross-sectional survey. *BMC Geriatr* 2020; 20: 342.
64. Pompili M, Girardi P. *Manuale di suicidologia*. Pisa: Pacini Editore Medicina, 2015, p. 27.
65. Rurup ML, Onwuteaka-Philipsen BD, Jansen-van der Weide MC, et al. When being 'tired of living' plays an important role in a request for euthanasia or physician-assisted suicide: patient characteristics and the physician's decision. *Health Policy* 2005; 74: 157-66.
66. Orbach I. Existentialism and suicide. In: Existential and spiritual issues in death attitudes. Tomer A, Eliason GT, Wong PT (eds). Hove, UK: Psychology Press, 2007.
67. Benazzi F. Mood patterns and classification in bipolar disorder. *Curr Opin Psychiatry* 2006; 19: 1-8.
68. Hillman J. *Il suicidio e l'anima*. Milano: Adelphi Edizioni, 2010, p. 71.
69. Camus A. *Il mito di Sisifo*. Milano: Bompiani Editore, 2001, p. 172.
70. Moitra M, Santomauro D, Degenhardt L, et al. Estimating the risk of suicide associated with mental disorders: A systematic review and meta-regression analysis. *J Psychiatry Res* 2021; 137: 242-9.
71. Riera-Serra P, Navarra-Ventura G, Castro A, et al. Clinical predictors of suicidal ideation, suicide attempts and suicide death in depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2024; 274: 1543-63.
72. Nicolini ME, Kim SYH, Churchill ME, et al. Should euthanasia and assisted suicide for psychiatric disorders be permitted? A systematic review of reasons. *Psychol Med* 2020; 50: 1241-56.
73. Neal TMS, Grisso T. The cognitive underpinnings of bias in forensic mental health evaluations. *Psychology, Public Policy, and Law* 2017; 20: 200-11.
74. Lemmens T. The conflict between open-ended access to physician-assisted dying and the protection of the

- vulnerable: lessons from Belgium's euthanasia regime for the Canadian post-Carter era. In: Regis C, Khoury L, Khoury R (eds). *Les grands conflits en droit de la santé* [Key conflicts in health law]. Cowensville, QC: Ed. Yvon Blais, 2016.
75. Simpson AIF. Medical assistance in dying and mental health: a legal, ethical, and clinical analysis. *Can J Psychiatry* 2018; 63: 80-4.
76. Rooney W, Schuklenk U, van de Vathorst S. Are concerns about irremediableness, vulnerability, or competence sufficient to justify excluding all psychiatric patients from medical aid in dying? *Health Care Anal* 2018; 26: 326-43.
77. Miller DG, Kim SYH. Euthanasia and physician-assisted suicide not meeting due care criteria in the Netherlands: a qualitative review of review committee judgements. *BMJ Open* 2017; 7: e017628.
78. Satalkar P, van der Geest S. Divergent views and experiences regarding 'completed life' and euthanasia in the Netherlands. *Omega* 2024; 88: 1628-46.
79. Dying with Dignity in Canada. MAID and mental illness. Disponibile su: <https://shorturl.at/mlHD8> [ultimo accesso 5 dicembre 2024].
80. Hughes S. BBC news. 19 July 2017. Adam Maier-Clayton's controversial right-to-die campaign. Disponibile su: <https://shorturl.at/ZsuZO> [ultimo accesso 5 dicembre 2024].
81. Gupta M, Rivest J, Leclair S, et al. Exploring the psychological suffering of a person requesting medical assistance in dying. Medical Assistance in Dying Research Group, Department of Psychiatry, CHUM Research Centre. Disponibile su: <https://rb.gy/cpixlp> [ultimo accesso 5 dicembre 2024].
82. Furlan TJ. Principlism, uncodifiability, and the problem of specification. *Camb Q Healthc Ethics* 2024 Jan 15: 1-22.
83. Roberts LW, Louie AK, Guerrero APS, et al. Premature mortality among people with mental illness: advocacy in academic psychiatry. *Acad Psychiatry* 2017; 41: 441-6.
84. In the Court of Appeal of Alberta Citation: Canada (Attorney General) v E.F., 2016 ABCA 155 Date: 20160517 Docket: 1601-0116-AC Registry: Calgary. Disponibile su: <https://shorturl.at/70LwO> [ultimo accesso 5 dicembre 2024].
85. Blikshavn T, Husum TL, Magelssen M. Four reasons why assisted dying should not be offered for depression. *J Bioeth Inq* 2017; 14: 151-7.
86. Ioannidis JP. Effectiveness of antidepressants: an evidence myth constructed from a thousand randomized trials? *Philos Ethics Humanit Med* 2008; 3: 14.
87. Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, et al. Acute and longerterm outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR*D report. *Am J Psychiatry* 2006; 163: 1905-17.
88. Kellner CH, Knapp R, Husain MM, et al. Bifrontal, bitemporal, and right unilateral electrode placement in ECT: a randomized trial. *Br J Psychiatry* 2010; 196: 226-34.
89. Berlim MT, Van den Eynde F, Tovar-Perdomo Z, et al. Response, remission and drop-out rates following repetitive transcranial magnetic stimulation (TMS) for treating major depression: a systematic review and meta-analysis of randomized, double-blind and sham-controlled trials. *Psychol Med* 2014; 44: 225-39.
90. Lozano AM, Giacobbe P, Hamani C, et al. A multicenter pilot study of subcallosal cingulate area deep brain stimulation for treatment-resistant depression. *J Neurosurg* 2012; 116: 315-22.
91. Christmas D, Eljamel MS, Butler S, et al. Long-term outcome of thermal anterior capsulotomy for chronic, treatment refractory depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2011; 82: 594-600.
92. Xu YE, Sisti D. Futility and terminal mental illness: the conceptual clarification continues. *Persp Biol Med* 2021; 64: 44-55.
93. Zhang H, Miao L, Gao F, Yang Y, Wang Y. Assisted dying: more attention should be paid to the epistemic asset of personal experience. *Am J Bioeth* 2023; 23: 46-9.
94. Final Exit Network. Statement of the American Association of Suicidology: "suicide" is not the same as "Physician Aid in Dying". 06.04.2018. Disponibile su: <https://rb.gy/6fvug6> [ultimo accesso 5 dicembre 2024].
95. Death with Dignity. Terminology of Assisted Dying. Disponibile su: <https://rb.gy/3vuogw> [ultimo accesso 5 dicembre 2024].
96. Price A, McCormack R, Wiseman T, et al. Concepts of mental capacity for patients requesting assisted suicide: a qualitative analysis of expert evidence presented to the Commission on Assisted Dying. *BMC Med Ethics* 2014; 15: 32.
97. Léda-Régo G, Studart-Bottó P, Abbade P, et al. Lifetime prevalence of psychiatric comorbidities in patients with bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Res* 2024; 337: 115953.
98. Arnone D, Karmegam SR, Östlundh L, et al. Risk of suicidal behavior in patients with major depression and bipolar disorder. A systematic review and meta-analysis of registry-based studies. *Neurosci Biobehav Rev* 2024; 159: 105594.
99. Dorfman NJ, Blumenthal-Barby J, Ubel PA, et al. What do psychiatrists think about caring for patients who have extremely treatment-refractory illness? *AJOB Neurosci* 2024; 15: 51-8.
100. Olié E, Catanzaro T, Malestroit M, et al. The capacity to consent to treatment is altered in suicidal patients. *Ann Gen Psychiatry* 2023; 22: 35.
101. Statement of the American Association of Suicidology: "Suicide" is not the same as "Physician Aid In Dying". Approved October 30, 2017. Disponibile su: <https://rb.gy/ngm11b> [ultimo accesso 5 dicembre 2024].
102. Chan KJ, Kirkpatrick H, Brasch J. The reasons to go on living project: stories of recovery after a suicide attempt. *Qual Res Psychol* 2017; 14: 350-73.
103. Lavery JV, Boyle J, Dickens BM, et al. Origins of the desire for euthanasia and assisted suicide in people with HIV-1 or AIDS: a qualitative study. *Lancet* 2001; 358: 362-7.
104. Van Orden KA, Witte TK, Cukrowicz KC, et al. The interpersonal theory of suicide. *Psychol Rev* 2010; 117: 575-600.
105. Klonsky ED, May AM. The Three-Step Theory (3ST): a new theory of suicide rooted in the "ideation-to-action" framework. *Int J Cogn Ther* 2015; 8: 114-29.
106. Shneidman ES. Commentary: suicide as psychache. *J Nerv Ment* 1993; 181: 145-7.
107. Berghmans R, Widdershoven G, Widdershoven-Heerding I. Physician-assisted suicide in psychiatry and loss of hope. *Int J Law Psychiatry* 2013; 36: 436-43.
108. Hubers AAM, Moaddine S, Peersmann SHM, et al. Suicidal ideation and subsequent completed suicide in both psychiatric and non-psychiatric populations: a meta-analysis. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2018; 27: 186-98.
109. Nordentoft M, Mortensen PB, Pedersen CB. Absolute risk of suicide after first hospital contact in mental disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2011; 68: 1058-64.
110. Inskip HM, Harris EC, Barraclough B. Lifetime risk of suicide for affective disorder, alcoholism and schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1998; 172: 35-7.

111. Orsolini L, Latini R, Pompili M, et al. Understanding the complex of suicide in depression: from research to clinics. *Psychiatry Investig* 2020; 17: 207-21.
112. Bastidas-Bilbao H, Stergiopoulos V, Van Kesteren MR, et al. Searching for relief from suffering: a patient-oriented qualitative study on Medical Assistance in Dying for mental illness as sole underlying medical condition. *Soc Sci Med* 2023; 331: 1-9.
113. Hawke LD, Bastidas-Bilbao H, Cappe V, et al; MAiD Study Team at the Centre for Addiction and Mental Health. Medical assistance in dying for mental illness as a sole underlying medical condition and its relationship to suicide: a qualitative lived experience-engaged study. *Can J Psychiatry* 2024; 69: 314-25.
114. Lemmens T. Charter scrutiny of Canada's Medical Assistance in Dying Law and the shifting landscape of Belgian and Dutch euthanasia practice (April 3, 2018). (2018) 85 Supreme Court Law Review (2nd Series) 459-544. Disponibile su: <https://rb.gy/65g8xy> [ultimo accesso 5 dicembre 2024].
115. Grisso T, Appelbaum PS, Hill-Fotouhi C. The MacCAT-T: a clinical tool to assess patients' capacities to make treatment decisions. *Psychiatr Serv* 1997; 48: 1415-9.
116. Candia PC, Barba AC. Mental capacity and consent to treatment in psychiatric patients: the state of the research. *Curr Opin Psychiatr* 2011; 24: 442-6.
117. Owen GS, Richardson G, David AS, et al. Mental capacity to make decisions on treatment in people admitted to psychiatric hospitals: cross sectional study. *BMJ* 2008; 337: a448.
118. Wilson KG, Chochinov HM, McPherson CJ, et al. Desire for euthanasia or physician-assisted suicide in palliative cancer care. *Health Psychol* 2007; 26: 314-23.
119. Hurley R, Richards T, Godlee F. Assisted dying: a question of when, not if. *BMJ* 2021; 374: n2128.
120. Al Rabadi L, LeBlanc M, Bucy T, et al. Trends in Medical Aid in Dying in Oregon and Washington. *JAMA Netw Open* 2019; 2: e198648.
121. Breitbart W, Rosenfeld B, Pessin H, et al. Depression, hopelessness, and desire for hastened death in terminally ill patients with cancer. *JAMA* 2000; 284: 2907-911.
122. Jaiswal R, Alici Y, Breitbart W. A comprehensive review of palliative care in patients with cancer. *Int Rev Psychiatry* 2014; 26: 87-101.
123. Esquirol JE. Des maladies mentales considérées sous les rapports médical, hygiénique et médico-légal. Paris: Baillière, 1838, vol. 1, p. 639.
124. Wong JG, Clare CH, Holland AJ, et al. The capacity of people with a 'mental disability' to make a health care decision. *Psychol Med* 2000; 30: 295-306.
125. Kim SY, De Vries RG, Peteet JR. Euthanasia and assisted suicide of patients with psychiatric disorders in the Netherlands 2011 to 2014. *JAMA Psychiatry* 2016; 73: 362-8.
126. Swistak MSc Z, Sookoo Ma S, Jewell T. Integrating subjective recovery and stigma resistance in individuals with schizophrenia: a narrative review and theoretical integration. *Issues Ment Health Nurs* 2024; 45: 537-51.
127. Stephenson L, Gieselmann A, Gergel T, et al. Self-binding directives in psychiatric practice: a systematic review of reasons. *Lancet Psychiatry* 2023; 10: 887-95.28.
128. Swanson J, Swartz M, Ferron J, et al. Psychiatric advance directives among public mental health consumers in five US cities: prevalence, demand, and correlates. *J Am Acad Psychol Law* 2006; 34: 43-57..
129. Curley A, Watson C, Kelly BD. Capacity to consent to treatment in psychiatry inpatients - a systematic review. *Int J Psychiatry Clin Pract* 2022; 26: 303-15.
130. Pons EV, Salvador-Carulla L, Calcedo-Barba A, et al. The capacity of schizophrenia and bipolar disorder individuals to make autonomous decisions about pharmacological treatments for their illness in real life: a scoping review. *Health Sci Rep* 2020; 3: e179.
131. Morena D, Lippi M, Di Fazio N, et al. Capacity to consent in healthcare: a systematic review and meta-analysis comparing patients with bipolar disorders and schizophrenia spectrum disorders. *Medicina* 2024; 60: 764.
132. Herbet G, Duffau H. Revisiting the functional anatomy of the human brain: toward a meta-networking theory of cerebral functions. *Physiol Rev* 2020; 100: 1181-228.
133. Seguin C, Sporns O, Zalesky A. Brain network communication: concepts, models and applications. *Nat Rev Neurosci* 2023; 24: 557-74.
134. Elam JS, Glasser MF, Harms MP, et al. The Human Connectome Project: a retrospective. *Neuroimage* 2021; 244: 118543.
135. Demro C, Mueller BA, Kent JS, et al. The psychosis human connectome project: an overview. *Neuroimage* 2021; 241: 118439.
136. Chai Y, Sheline YI, Oathes DJ, et al. Functional connectomics in depression: insights into therapies. *Trends Cogn Sci* 2023; 27: 814-32.
137. Thompson PM, Jahanshad N, Ching CRK, et al.; ENIGMA Consortium. ENIGMA and global neuroscience: a decade of large-scale studies of the brain in health and disease across more than 40 countries. *Transl Psychiatry* 2020; 10: 100.
138. Insel TR, Quirion R. Psychiatry as a clinical neuroscience discipline. *JAMA* 2005; 294: 2221-4.
139. Iorio-Morin C, Sarica C, Elias GJ, et al. Neuroimaging of psychiatric disorders. *Prog Brain Res* 2022; 270: 149-69.
140. Geschwind DH, Flint J. Genetics and genomics of psychiatric disease. *Science* 2015; 349: 1489-94.
141. Grezenko H, Ekhtor C, Nwabugwu NU, et al. Epigenetics in neurological and psychiatric disorders: a comprehensive review of current understanding and future perspectives. *Cureus* 2023; 15: e43960.
142. Cao H, Wang J, Baranova A, Zhang F. Classifying major mental disorders genetically. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2022; 112: 110410.
143. Tozzi L, Zhang X, Pines A, et al. Personalized brain circuit scores identify clinically distinct biotypes in depression and anxiety. *Nat Med* 2024; 30: 2076-87.
144. Jardri R, Thomas P, Delmaire C, et al. The neurodynamic organization of modality-dependent hallucinations. *Cereb Cortex* 2013; 23: 1108-17.
145. Deans C, Maggert KA. What do you mean, "epigenetic"? *Genetics* 2015; 199: 887-96.
146. Pettersson E, Lichtenstein P, Larsson H, et al. Genetic influences on eight psychiatric disorders based on family data of 4 408 646 full and half-siblings, and genetic data of 333 748 cases and controls. *Psychol Med* 2019; 49: 1166-73.
147. Mahjani B, Bey K, Boberg J, Burton C. Genetics of obsessive-compulsive disorder. *Psychol Med* 2021; 51: 2247-59.
148. Anttila V, Bulik-Sullivan B, Finucane HK, et al. On behalf of the Brainstorm Consortium. Analysis of shared heritability in common disorders of the brain. *Science* 2018; 360: eaap8757.
149. Huang MH, Cheng CM, Tsai SJ, et al. Familial coaggregation of major psychiatric disorders among first-degree relatives of patients with obsessive-compulsive disorder: a nationwide study. *Psychol Med* 2021; 51: 680-7.

150. Besteher B, Brambilla P, Nenadić I. Twin studies of brain structure and cognition in schizophrenia. *Neurosci Biobehav Rev* 2020; 109: 103-13.
151. Mataix-Cols D, Fernández de la Cruz L, Beucke JC, et al. Heritability of clinically diagnosed obsessive-compulsive disorder among twins. *JAMA Psychiatry* 2024; 81: 631-2.
152. Tistarelli N, Fagnani C, Troianiello M, Stazi MA, Adriani W. The nature and nurture of ADHD and its comorbidities: a narrative review on twin studies. *Neurosci Biobehav Rev* 2020; 109: 63-77.
153. Hilker R, Helenius D, Fagerlund B, et al. Heritability of schizophrenia and schizophrenia spectrum based on the nationwide Danish twin register. *Biol Psychiatry* 2018; 83: 492-8.
154. Cowan WM, Kopnisky KL, Hyman SE. The human genome project and its impact on psychiatry. *Annu Rev Neurosci* 2002; 25: 1-50.
155. Abdellaoui A, Yengo L, Verweij KJH, et al. 15 years of GWAS discovery: realizing the promise. *Am J Hum Genet* 2023; 110: 179-94.
156. Visscher PM, Wray NR, Zhang Q, et al. 10 Years of GWAS discovery: biology, function, and translation. *Am J Hum Genet* 2017; 101: 5-22.
157. Sanchez-Roige S, Gray JC, MacKillop J, et al. The genetics of human personality. *Genes Brain Behav* 2018; 17: e12439.
158. Insel TR, Collins FS. Psychiatry in the genomics era. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 616-20.
159. Dennison CA, Legge SE, Pardiñas AF, et al. Genome-wide association studies in schizophrenia: recent advances, challenges and future perspective. *Schizophr Res* 2020; 217: 4-12.
160. Gordovez FJA, McMahon FJ. The genetics of bipolar disorder. *Mol Psychiatry* 2020; 25: 544-59.
161. Kendall KM, Van Assche E, Andlauer TFM, et al. The genetic basis of major depression. *Psychol Med* 2021; 51: 2217-30.
162. Grove J, Ripke S, Als TD, et al. Identification of common genetic risk variants for autism spectrum disorder. *Nat Genet* 2019; 51: 431-44.
163. Smoller JW, Andreassen OA, Edenberg HJ, et al. Psychiatric genetics and the structure of psychopathology. *Mol Psychiatry* 2019; 24: 409-20.
164. Martin AR, Daly MJ, Robinson EB, et al. Predicting polygenic risk of psychiatric disorders. *Biol Psychiatry* 2019; 86: 97-109.
165. Richetto J, Meyer U. Epigenetic modifications in schizophrenia and related disorders: molecular scars of environmental exposures and source of phenotypic variability. *Biol Psychiatry* 2021; 89: 215-26.
166. Yuan M, Yang B, Rothschild G, et al. Epigenetic regulation in major depression and other stress-related disorders: molecular mechanisms, clinical relevance and therapeutic potential. *Signal Transduct Target Ther* 2023; 8: 309.
167. Juruena MF, Gadelrab R, Cleare AJ, et al. Epigenetics: a missing link between early life stress and depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2021; 109: 110231.
168. Zhang M, Zhang Y, Kong Y. Interaction between social pain and physical pain. *Brain Sci Adv* 2019; 5: 265-73.
169. Nummenmaa L, Tuominen L. Opioid system and human emotions. *Br J Pharmacol* 2018; 175: 2737-49.
170. Peciña M, Karp JF, Mathew S, et al. Endogenous opioid system dysregulation in depression: implications for new therapeutic approaches. *Mol Psychiatry* 2019; 24: 576-87.
171. Stegenga BT, Nazareth I, Grobbee DE, et al. Recent life events pose greatest risk for onset of major depressive disorder during mid-life. *J Affect Disord* 2012; 136: 505-13.
172. Cawley R, Pontin EE, Touhey J, et al. What is the relationship between rejection and self-harm or suicidality in adulthood? *J Affect Disord* 2019; 242: 123-34.
173. Kross E, Berman MG, Mischel W, et al. Social rejection shares somatosensory representations with physical pain. *Proc Natl Acad Sci United States* 2011; 108: 6270-5.
174. Stanley B, Siever LJ. The interpersonal dimension of borderline personality disorder: toward a neuropeptide model. *Am J Psychiatry* 2010; 167: 24-39.
175. Yovell Y, Bar G, Mashiah M, et al. Ultralow-dose buprenorphine as a time-limited treatment for severe suicidal ideation: a randomized controlled trial. *Am J Psychiatry* 2016; 173: 491-8.
176. Cheng Y, Zhao W-W, Chen S-Y, et al. Research on psychache in suicidal population: a bibliometric and visual analysis of papers published during 1994-2020. *Front Psychiatry* 2021; 12: 727663.
177. Ahmedani BK, Peterson EL, Hu Y, et al. Major physical health conditions and risk of suicide. *Am J Prev Med* 2017; 53: 308-15.
178. Hendin, H. Suicide, assisted suicide and medical illness. *J Clin Psychiatry* 1999; 60: 113-6.
179. Choi JW, Park EC. Suicide risk after cancer diagnosis among older adults: a nationwide retrospective cohort study. *J Ger Oncol* 2020; 11: 814-9.
180. Amiri S, Behnezhad S. Cancer diagnosis and suicide mortality: a systematic review and meta-analysis. *Arch Suicide Res* 2020; 24: S94-S112.
181. Petersen BD, Stenager E, Mogensen CB, et al. The association between heart diseases and suicide: a nationwide cohort study. *J Intern Med* 2020; 287: 558-68.
182. Crump C, Sundquist J, Kendler KS, et al. Risks of depression and suicide after diagnosis with heart failure: a national cohort study. *JACC Heart Fail* 2022; 10: 819-27.
183. Sampaio MS, Vieira WA, Bernardino ÍM, et al. Chronic obstructive pulmonary disease as a risk factor for suicide: a systematic review and meta-analysis. *Respir Med* 2019; 151: 11-8.
184. Alias A, Bertrand L, Bisson-Gervais V, et al. Suicide in obstructive lung, cardiovascular and oncological disease. *Prev Med* 2021; 152 (Pt 1): 106543.
185. Liu CH, Yeh MK, Weng SC, et al. Suicide and chronic kidney disease: a case-control study. *Nephrol Dial Transplant* 2017; 32: 1524-9.
186. Eliassen A, Dalhoff KP, Horwitz H. Neurological diseases and risk of suicide attempt: a case-control study. *J Neurol* 2018; 265: 1303-9.
187. Barnard-Kelly KD, Naranjo D, Majidi S, et al. Suicide and self-inflicted injury in diabetes: a balancing act. *J Diabetes Sci Technol* 2020; 14: 1010-6.
188. Bäckersten C, Nyblom S, Molander U, et al. To talk or not to talk about existential questions - An interview study with elderly persons and patients with fatal disease. *Am J Hosp Palliat Care* 2024 Aug 21:10499091241276862.
189. Gristina GR, Vergano M, Orsi L. Medical assistance in dying: just an ethical or legal issue? *Recenti Prog Med* 2020; 111: 316-26.
190. Bickford D, Morin RT, Woodworth C, et al. The relationship of frailty and disability with suicidal ideation in late life depression. *Aging Ment Health* 2019; 6: 1-6.

191. Webb RT, Kontopantelis E, Doran T, et al. Suicide risk in primary care patients with major physical diseases. *Arch Gen Psychiatr* 2012; 69: 256-64.
192. RTE - Regional Euthanasia Review Committees, annual report 2022. Disponibile su: <https://rb.gy/3er71a> [ultimo accesso 5 dicembre 2024].
193. Government of Canada. Fourth annual report on Medical Assistance in dying in Canada 2022. Disponibile su: <https://rb.gy/xm4baq> [ultimo accesso 5 dicembre 2024].
194. Radbruch L, Leget C, Bahr P, et al. Board Members of EAPC. Euthanasia and physician-assisted suicide: a white paper from the European Association for Palliative Care. *Palliat Med* 2016; 30: 104-16.
195. Gerson SM, Koksvik GH, Richards N, et al. The Relationship of palliative care with assisted dying where assisted dying is lawful: a systematic scoping review of the literature. *J Pain Symptom Manage* 2020; 59: 1287-303.e1.
196. Sánchez-Cárdenas MA, Garralda E, Benítez E, et al. Palliative care coverage across European national health systems: proposal of a synthetic indicator. *Int J Environ Res Public Health* 2021; 18: 10753.
197. Shneidman E. Suicide as psychache. A clinical approach to self-destructive behavior. Lanham, MD, US: Jason Aronson, 1993.
198. Maher J. What troubles me as a psychiatrist about the physician assisted suicide debate in Canada. *Journal of Ethics in Mental Health* 2017; 10: 1-5.
199. Senato della Repubblica XIX Legislatura. Disegno di Legge n. 1179. Disposizioni in materia di tutela della salute mentale. Disponibile su: <https://n9.cl/6qe9b> [ultimo accesso 5 dicembre 2024].