

XV

ANTIDOTES IN DEPTH 2019

**Clinical Toxicology, Substances of Abuse
and Chemical Emergencies**

Educazione continua in Tossicologia Clinica

Pavia, 11-13 novembre 2019

**Centro Congressi - Ospedale IRCCS di Pavia
ICS Maugeri S.p.A. SB**

Mara Pisani
U.O.C. Pediatria dell'Emergenza – DEA
mara.pisani@opbg.net

I DATI ITALIANI

SENATO DELLA REPUBBLICA
————— XVIII LEGISLATURA —————

Doc. XXX
n. 1

RELAZIONE

SUI DATI RELATIVI ALLO STATO
DELLE TOSSICODIPENDENZE IN ITALIA

(Anno 2017)

Comunicata alla Presidenza in data 14 settembre 2018

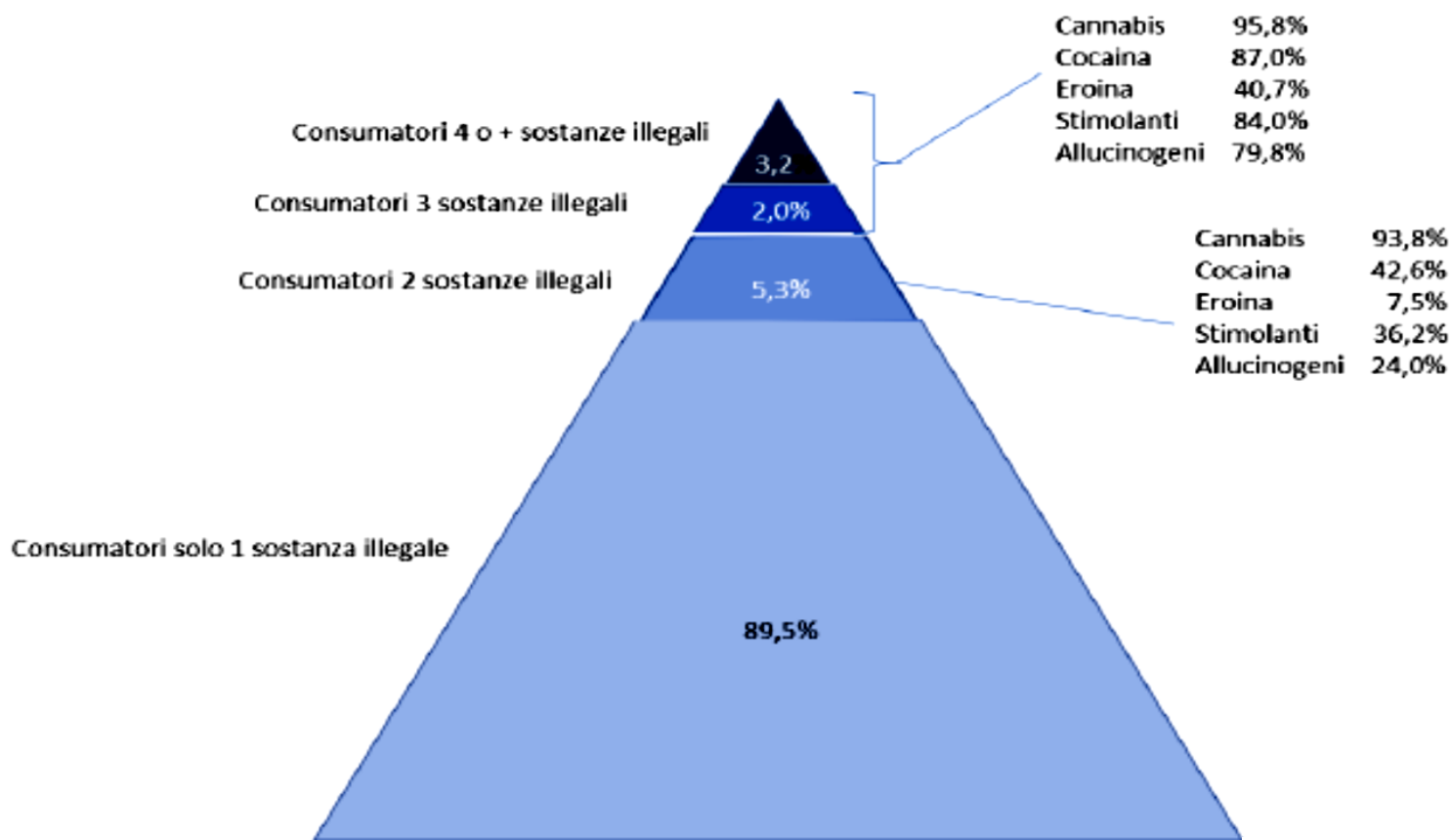
Consumo nella popolazione studentesca (2.573.100)

Il **34,2%** degli studenti (circa 880.000 ragazzi/e di 15-19 anni) ha assunto almeno una sostanza psicoattiva illegale nel corso della propria vita (M 39,7% F 28,4%).

Il **26%** (circa 670.000 ragazzi/e) ha assunto una sostanza d'abuso nel corso dell'ultimo anno (M 31,1% F 20,7%). Tra questi, l'89,5% ha assunto una sola sostanza, il restante 10,5% è definibile "poliutilizzatore", avendo assunto 2 o più sostanze.

Il **16,7%** degli studenti ha utilizzato sostanze psicoattive illegali nel mese in cui è stato condotto lo studio (M 20,9% F 12,3%) e il **3,9%** ne ha fatto un uso frequente (M 5,9% F 1,8%), ha cioè assunto cannabis 20 o più volte e/o altre sostanze illegali (cocaina, stimolanti, allucinogeni, eroina) 10 o più volte nei precedenti 30 giorni.

Fig. 3.2.28 - Distribuzione percentuale per numero di sostanze utilizzate nell'ultimo anno tra i poliutilizzatori



Il 17,5% ha usato alcolici tutti i giorni o quasi rispetto all'8,3% dei consumatori di una sola sostanza illegale;
il 46,6% si è ubriacato almeno una volta negli ultimi 30 giorni (contro il 22,9% dei monoutilizzatori),
il 74,9% ha fumato quotidianamente sigarette
il 38,3% ha utilizzato psicofarmaci senza prescrizione medica (contro rispettivamente il 53% e il 14,7% dei monoutilizzatori).

I poliutilizzatori di sostanze illecite si caratterizzano anche per aver intrapreso altri comportamenti a rischio: il 70,6% ha partecipato a risse, il 47,4% riferisce di aver avuto rapporti sessuali non protetti e il 33,2% ha avuto problemi con le Forze dell'Ordine, così come il 23,6% ha avuto incidenti alla guida di veicoli e il 22,1% è stato portato al pronto soccorso o ricoverato per intossicazione da uso di alcol e/o di sostanze.

Consumo nella popolazione studentesca

L'**1,6%** di tutti gli studenti di 15-19 anni (quasi 41.000) hanno riferito di aver assunto una o più sostanze senza sapere cosa fossero.

Il **23,5%** ha assunto più di 10 volte sostanze di cui ignorava la composizione.

Nel **58,5%** dei casi si è trattato di un'esperienza circoscritta (1-2 volte).

Il confronto con i risultati delle precedenti rilevazioni evidenzia come negli ultimi cinque anni il consumo di sostanze d'abuso nel corso della vita sia leggermente aumentato, mentre per le altre forme di consumo si è assistito a una sostanziale stabilizzazione.

Fig. 3.2.1 - Trend dei consumi di sostanze psicoattive nella popolazione studentesca

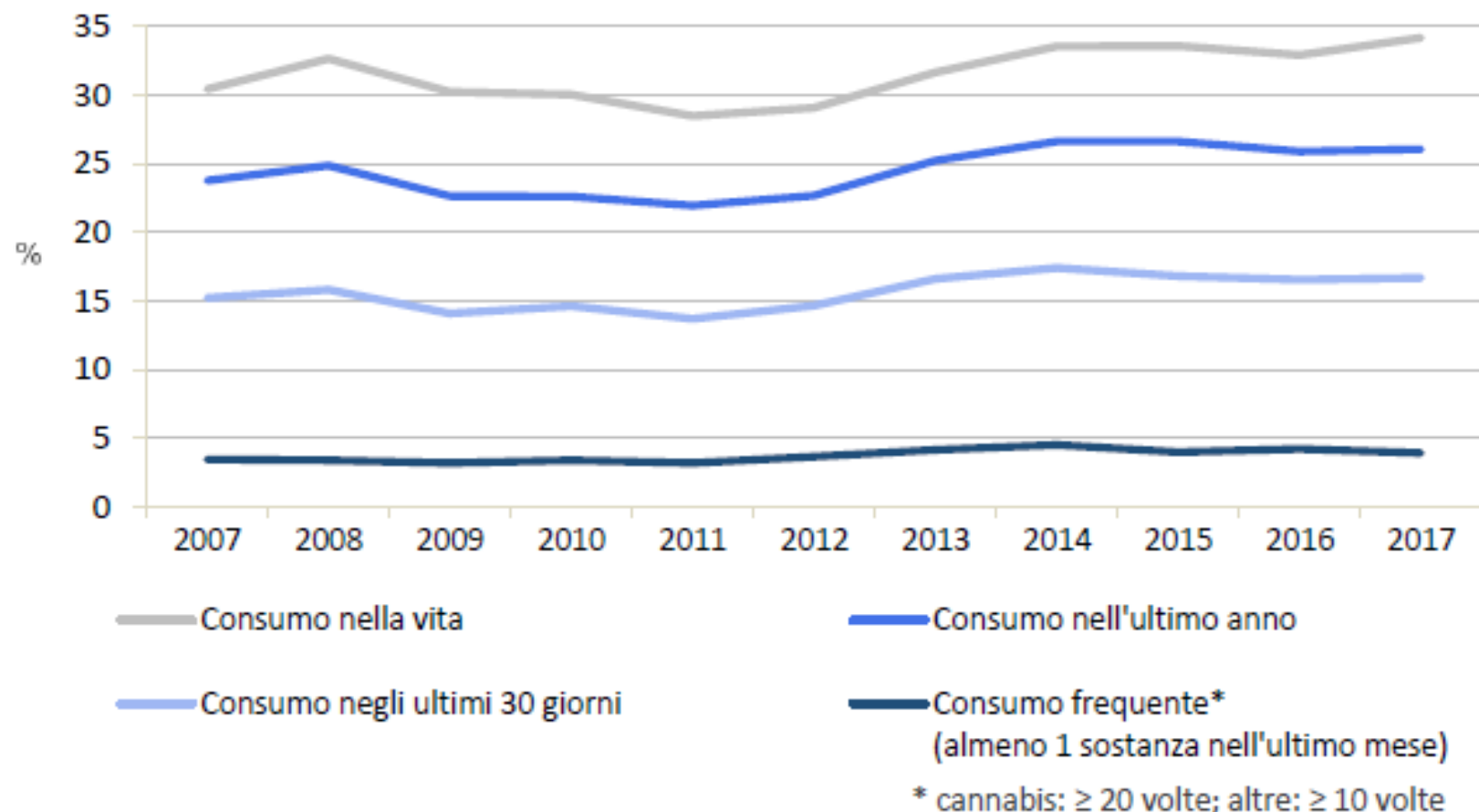
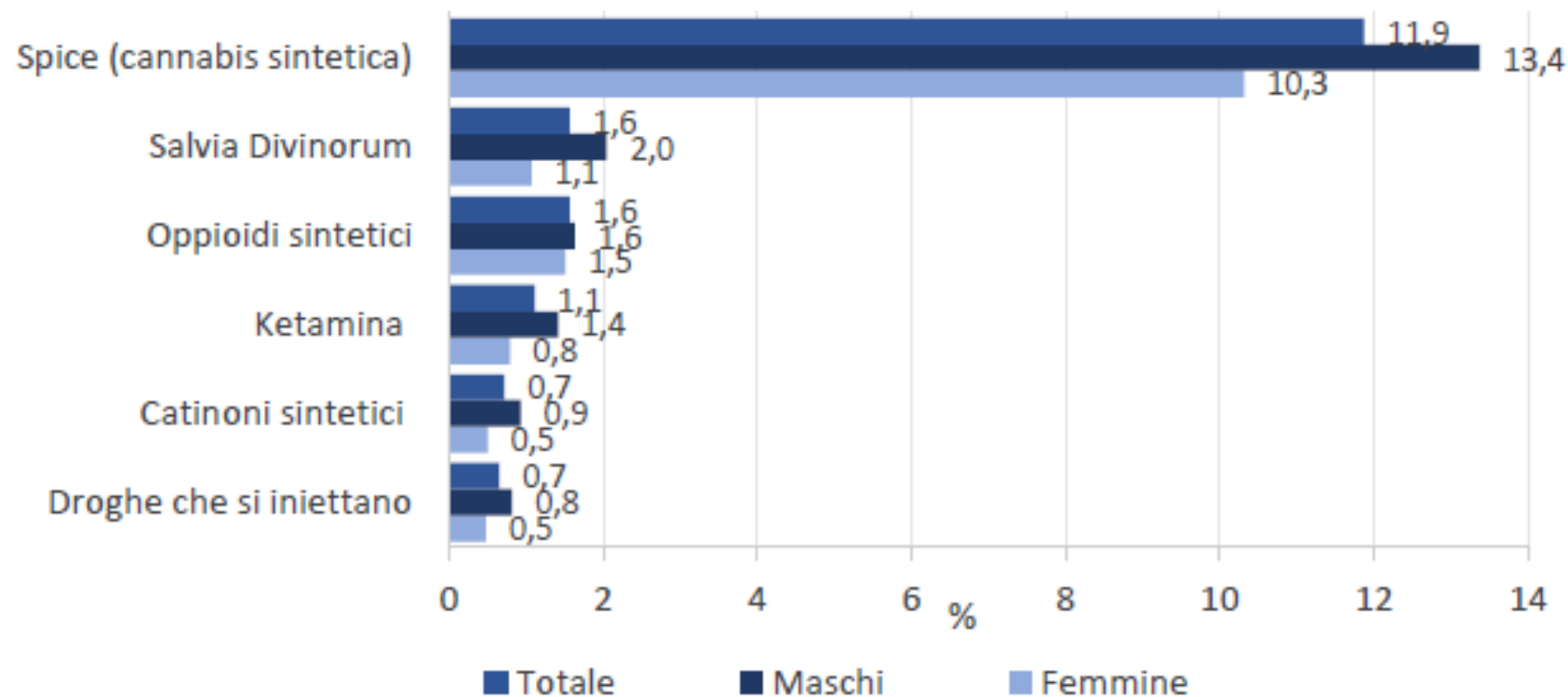
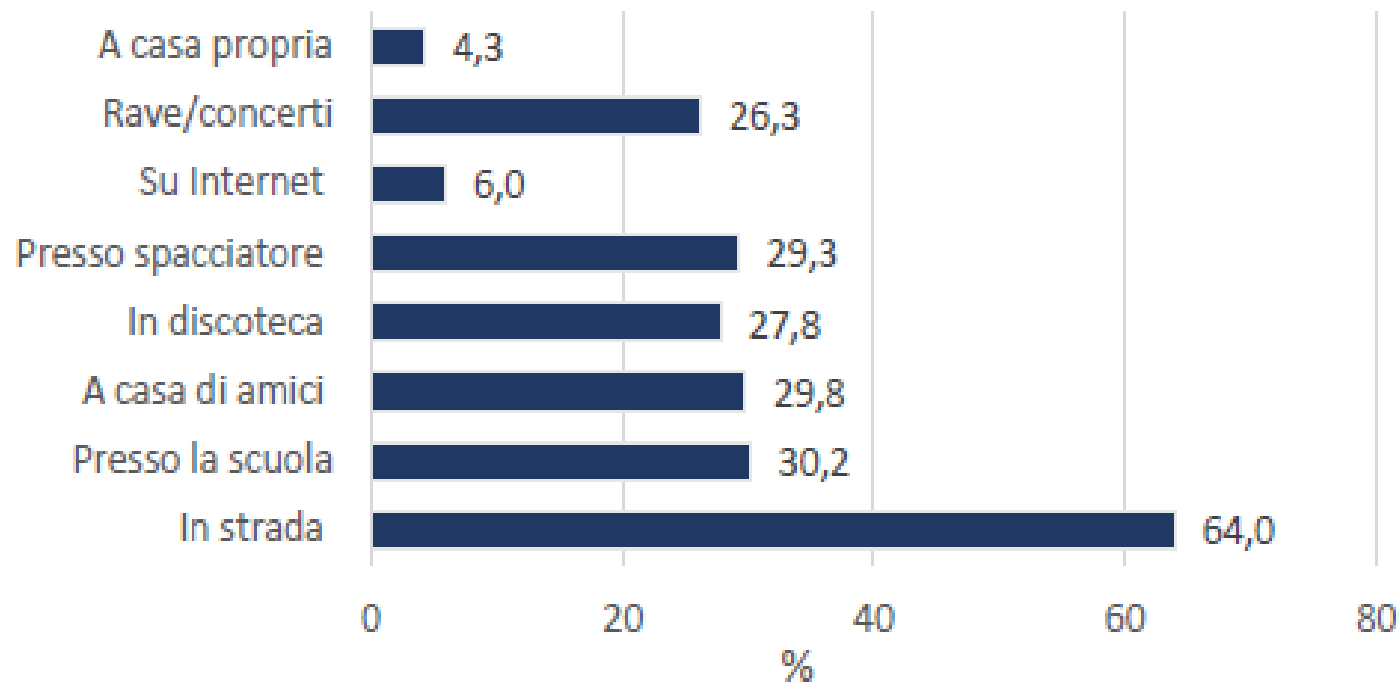


Fig. 3.2.7 - Consumo di NPS nella vita per genere ed età 15-19 anni



Fonte: IFC-CNR - Anno 2017

Fig. 3.2.6 - Luoghi o contesti in cui si procura cannabis chi ne ha fatto uso nell'anno



Fonte: IFC-CNR - Anno 2017

Percezione del rischio associato al consumo di cannabis

È pericoloso:

- Provare 19,3%
- Consumo occasionale 22,6%
- Consumo regolare 55,6%

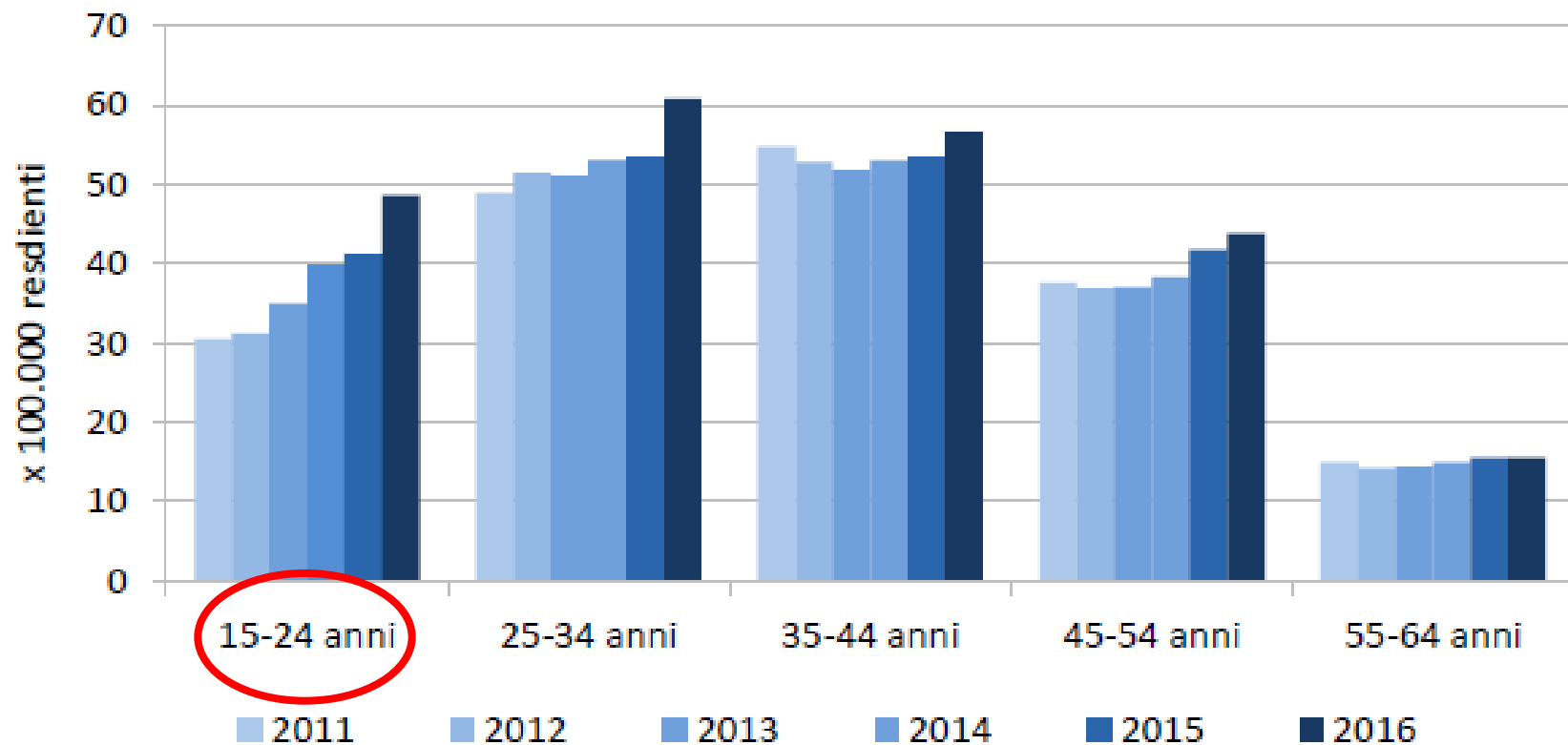


Sono soprattutto le femmine a considerare rischioso il consumo della sostanza:

- sperimentale F = 21,6% vs M = 17%
- occasionale F = 25,7% vs M = 19,5%
- regolare F = 64,7% vs M = 46,8%

In entrambi i generi all'aumentare dell'età diminuisce la percezione del rischio associato al consumo di cannabis.

Fig. 9.1.5 - Andamento temporale dei tassi di ospedalizzazione per ricoveri con diagnosi principale o secondaria droga-correlata. Tassi specifici per età per 100.000 residenti



Fonte: Elaborazioni ISTAT su dati del Ministero della Salute - Anni 2011-2016

Caffeinated energy drink consumption among adolescents and potential health consequences associated with their use: a significant public health hazard

Conclusions

Go to:

In recent years an increasing number of different energy drinks have been introduced. EDs are now consumed by 30%-50% of adolescents, with 31% of 12-19 year-olds reporting regular use (8), prior to competitions with a view to improve their performance and by a large number of students, especially while studying for exams. Furthermore, these drinks are also commonly consumed at dance parties, which require sustained energy for prolonged activity into late hours. In this setting, they may also be combined with alcohol (AmEDs) and recreational drugs such as cannabis and other psychotropic drugs.

Acta Biomed. 2017

Consumption of EDs have been associated with multiple medical complications including anxiety, agitation, migraines, gastrointestinal upset, insomnia, arrhythmias, other cardiovascular complications, and in rare cases, even death (8, 15, 50-53). Recent literature has also found an increasing number of problems with behavior modification and cognitive capabilities in adolescents who use EDs (53).

Most cases of toxicity are attributed to caffeine, guarana and taurine. The acute and long-term effects resulting from excessive and chronic consumption of other additives alone and in combination with caffeine are not fully known.

In the US, there was a twofold increase in the number of visits to emergency departments between 2007 (10,068 visits) and 2011 (20,783 visits) that involved EDs, with 12-17 year olds accounting for 11.4% and 7.2% of those visits in 2007 and 2011, respectively (54). Data also indicate that the majority of ED visits were made by patients aged 18-39 years. Out of these ED visits, 56% were secondary to energy drink consumption alone; about 27% of visits were due to energy drinks in combination with pharmaceuticals, 16% in combination with alcohol and, 10% in combination with illicit drugs (16, 54).

Caffeinated Energy Drink consumption among adolescents

Acta Biomed. 2017

Assunti per migliorare la performance accademica o in corso di feste ed occasioni sociali, eventualmente associati ad alcol e altre sostanze d'abuso.

Negli adolescenti (12-19 anni):

- Consumo occasionale 30-50%
- Consumo regolare 31%

Segni e sintomi:

- Ansia, agitazione, emicrania
- Disturbi gastrointestinali
- Insonnia
- Aritmie e complicanze cardiovascolari

I principali effetti tossici sono attribuiti a caffeina, guarana e taurina.

E.... in Pronto Soccorso?



J. – 10 mesi

Condotta in DEA dai vicini di casa per episodio caratterizzato da **perdita di contatto**.

Anamnesi patologica prossima: probabile trauma cranico avvenuto il giorno precedente senza alcun segno o sintomo associato.

Anamnesi patologica remota: ndp.

EO all'ingresso in DEA:

- pGCS 13
- Irritabilità
- Parametri vitali nei limiti della norma
- Ipertono assiale
- Incostanti movimenti oscillatori del capo
- Episodi di nistagmo alternati a fissità dello sguardo

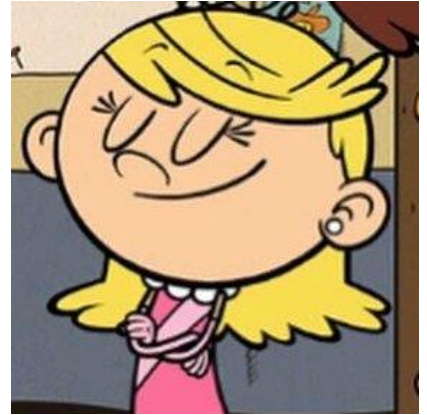


In DEA eseguiti:

- Esami ematochimici ed EGA: ndp
- EEG: normale per età
- TC encefalo: negativa per lesioni post-traumatiche.

In considerazione dell'anamnesi e della situazione familiare poco chiare, veniva infine effettuato l'esame tossicologico sulle urine che risultava **positivo per THC e metaboliti della cocaina (benzoilecgonina)**.

In regime di ricovero si è poi assistito a **risoluzione spontanea della sintomatologia** e J veniva dimessa in buone condizioni cliniche.



A. - 8 mesi



- Maschio, giunge in PS per convulsioni generalizzate
- Tachicardico (210 bpm), tachipnoico (45 apm), iperteso (125/70 mmHg), SpO2 98% aa, TC 38.9 ° C, sudorazione profusa, midriasi
- EGA nella norma, esami ematici (**CPK 1681 U/!**)
- Diazepam ev con risoluzione della crisi, reidratazione, terapia antipiretica
- Anamnesi: la mamma riferisce possibile assunzione di una pillola di **ecstasy** (ingestione non osservata)
- Tossicologico su urine: **POSITIVITA' PER METANFETAMINE, ANFETAMINE E MDMA!!!!**

E. - 17 anni

Alle ore 8, a scuola, riferito episodio caratterizzato da:

- perdita di contatto
- fissità dello sguardo
- rallentamento dell'eloquio
- movimenti dei bulbi oculari
- tremori a carico di un arto superiore (non specificato lato)
- ipotono diffuso
- progressivo sopore



Dopo circa 50 minuti E. giunge in DEA tramite 118.

Esame obiettivo all'arrivo in DEA:

- Condizioni mediocri, soporosa
- Parametri vitali: TC 36, FC 87 bpm, PA 126/76 mmHg, SpO2 100% in aa, FR 25 apm, T refill 2 secondi
- AVPU P, pupille lievemente anisocoriche, normoreagenti allo stimolo luminoso
- Obiettività cardio-toraco-addominale nei limiti

Anamnesi Patologica Remota: paziente trombofilica, ipertesa, portatrice di loop recorder, in terapia con Nadololo e Triatec.

Riferito episodio similare avvenuto 4 mesi prima della durata complessiva di 3 ore circa, a risoluzione spontanea. In tale occasione eseguita TC cerebrale risultata negativa.

Impostato monitoraggio continuo dei PV.

Eseguiti esami ematici (emocromo, biochimica e coagulazione nei limiti).

Ore 09:01 Eseguiti ECG e TC cerebrale (ndp).

Prima valutazione neurologica: stato di sopore, paziente non responsiva allo stimolo doloroso. Pupille lievemente anisocoriche (dx>sn), riflesso fotomotore presente e simmetrico. ROT aa inferiori non evocabili, aa superiori presenti e simmetrici.

Video EEG: ndp

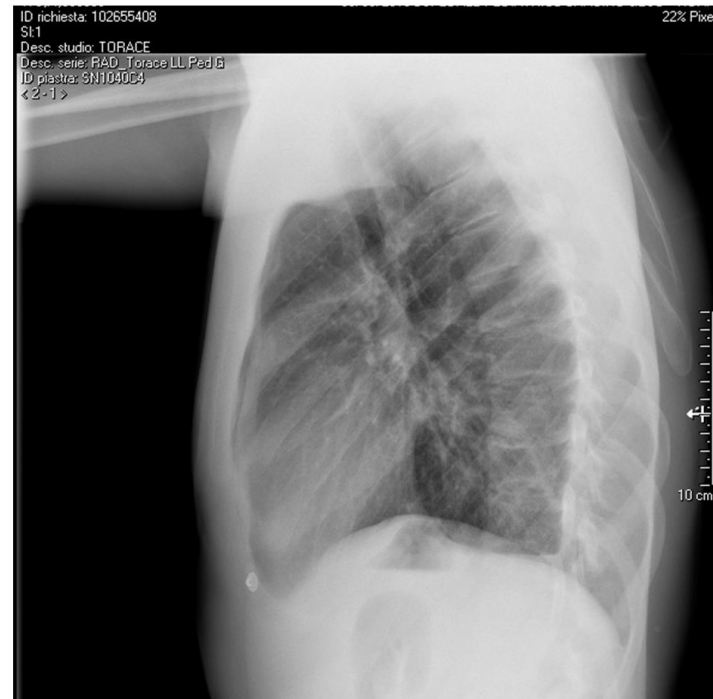
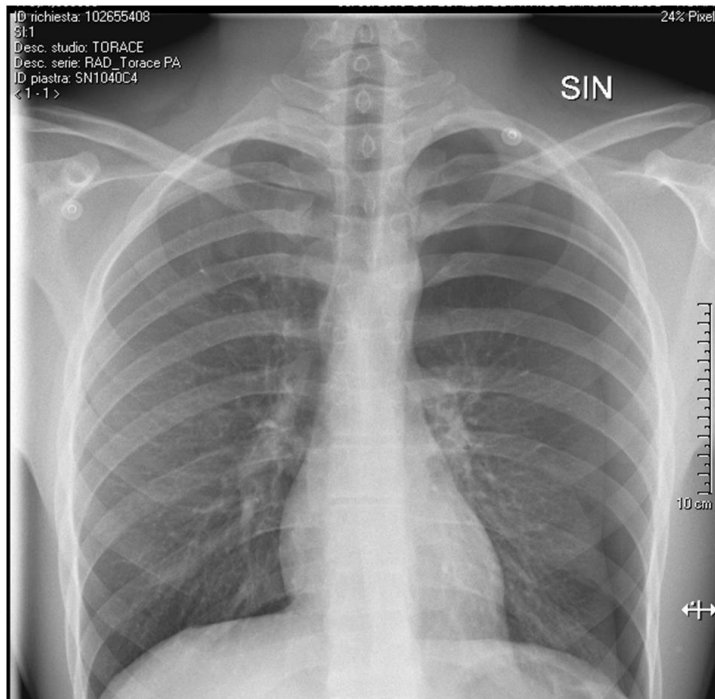
Posizionato catetere vescicale e raccolto campione urine per esame tossicologico.

Ore 13:50 **Ripresa spontanea della vigilanza.**

Ore 14:10 Rivalutazione neurologica: paziente vigile e reattiva. Pupille isocoriche isocicliche normoreagenti alla luce. Non apparenti deficit neurologici focali. Riferita cefalea diffusa al vertice, foto e fonofobia.

Ore 15:20 Esame tossicologico **positivo per cannabinoidi.**

M. - 17 anni



Rx torace: pneumotorace sinistro con parziale collasso del polmone omolaterale, mediastino in asse

- Terapia conservativa → controllo radiografico a 72 ore mostra miglioramento del quadro
- Durante il ricovero nuova raccolta dell'anamnesi: assunzione di **cannabis** da circa 2 mesi; ultima assunzione 24 ore prima della comparsa dei sintomi



- Esame tossicologico sulle urine: **POSITIVITA' THC!**
- In letteratura segnalati diversi casi di complicanze polmonari legate all'inalazione di cannabis (1-2).

1. Shah A, Paramlal M. The importance of an illicit drug history in the evaluation of suspected spontaneous pneumothorax. *BMJ Case Rep.* 2011 Jun doi: 10.1136/bcr.01.2011.3693;
2. Beshay M et al, Emphysema and secondary pneumothorax in young adults smoking cannabis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007;32:834-8

Unintentional Cannabis Intoxication in Toddlers

PEDIATRICS, September 2017

BACKGROUND AND OBJECTIVES: In France, cannabis consumption is illegal. The health impact of its increasing use and higher tetrahydrocannabinol (THC) concentrations is still poorly documented, particularly that of unintentional pediatric intoxications. We sought to evaluate the French national trend of admissions for unintentional cannabis intoxication in children over an 11-year period (2004–2014).

METHODS: A retrospective, national, multicenter, observational study of a pediatric cohort. All children aged <6 years admitted to a tertiary-level pediatric emergency department (PED) for proven cannabis intoxication (compatible symptoms and positive toxicological screening results) during the reference period were included.

RESULTS: Twenty-four PEDs participated in our study; 235 children were included, and 71% of the patients were 18 months old or younger. Annual admissions increased by a factor of 13. Hashish resin was the main form ingested (72%). During the study period, the evolution was characterized by a national increase in intoxications, younger intoxicated children (1.28 ± 0.4 vs 1.7 ± 0.7 years, $P = .005$), and more comas ($n = 38$) ($P = .05$, odds ratio 3.5 [1.02–11.8]). Compared with other intoxications, other PED admissions, and the same age population, cannabis-related admissions were greater. There was a potential link between the increased incidence of comas and increased THC concentration in resin seized in France over the period.

CONCLUSIONS: Children are collateral victims of changing trends in cannabis use and a prevailing THC concentration. Intoxicated children are more frequent, are younger, and have intoxications that are more severe. This raises a real issue of public health.

Ingestione accidentale di ecstasy

F. Eifinger, B. Roth, L. Kröner, MA. Rothschild. Severe Ecstasy poisoning in an 8-month-old infant. Eur J Pediatr (2008) 167:1067–1070.

- In aumento, per:
 - Ampia diffusione
 - Facile conservazione in casa
 - Pillole colorate e di forme attraenti
- Basta che il bambino poggi sulla lingua o sulla bocca la pillola per pochi secondi per raggiungere livelli tossici di MDMA



Illicit drug overdose prevalence and acute management

The Royal Australian College of General Practitioners (RACGP) July 2013

**In caso di sospetta overdose:
tentare di identificare la
sostanza con accurati
anamnesi ed esame obiettivo**

Table 1. Initial assessment of suspected drug overdose

History	<ul style="list-style-type: none">• Age, gender• History of drug exposure<ul style="list-style-type: none">– drug(s)– dose– route– timing– type (eg. deliberate self poisoning, recreational, accidental)• Other drug history<ul style="list-style-type: none">– alcohol– tobacco– caffeine
Examination	<ul style="list-style-type: none">• General overview: vital signs (heart rate, blood pressure, temperature, respiratory rate, oxygen saturation)• Observation: colour, track marks, smell, bruising, skin changes, pressure sores• Neurological: Glasgow Coma Scale, pupils, tone, limb movements, reflexes, clonus, fasciculations• Other: signs of aspiration, secretions, signs of injury or trauma
Investigations	<ul style="list-style-type: none">• Blood glucose level• Electrocardiogram• Blood gas• β-HCG (in women of childbearing age)• Screening paracetamol level (in deliberate self poisoning)

Identification and initial management of drug intoxication in the pediatric ED

Drug	Symptoms	Complications	Management
Alcohol	<ul style="list-style-type: none"> • Euphoria, behavior change, slurred speech, lack of coordination, unstable gait, nystagmus, attention or memory deficit • Tachycardia, peripheral vasodilation 	<ul style="list-style-type: none"> • stupor or coma • hypoglycemia, metabolic acidosis, hypokalemia, hypomagnesemia, hypoalbuminemia, hypocalcemia, hypophosphatemia • Volume depletion • Hypothermia 	<ul style="list-style-type: none"> • Support therapy • Correction of hypoglycemia • Correction of electrolytes • In case of severe restlessness, typical antipsychotics, such as haloperidol (preferred because of a lower chance of alcohol interaction) • Antiemetics (avoid gastric content aspiration) • Maintaining airway patency
Marijuana	<ul style="list-style-type: none"> • Euphoria, dysphoria • Decreased anxiety, depression, and attention • Redness of the conjunctivae • Postural hypotension and syncope • Dry mouth • Increased appetite • Nystagmus • Dyspnea 	<ul style="list-style-type: none"> • Arrhythmias, myocardial infarction, stroke • Spontaneous pneumothorax • Psychotic outbreaks • Panic attacks 	<ul style="list-style-type: none"> • Support therapy • Benzodiazepines such as diazepam • Symptomatic therapy • Psychosis should be treated with antipsychotics, preferably atypical drugs

Identification and initial management of drug intoxication in the pediatric ED

Drug	Symptoms	Complications	Management
<p>Amphetamines</p> <p>Cocaine</p> <p>MDMA</p>	<ul style="list-style-type: none"> • CNS excitation: euphoria, delirium, hallucinations, agitation, psychosis, • Headache, and focal neurological symptoms • Neuromuscular excitation: hyper-reflexia, tremor • Autonomic effects: hyperthermia, diaphoresis, flushing, mydriasis • Cardiovascular effects: tachycardia, hypertension, myocardial depression, arrhythmias • Gastrointestinal effects: nausea, vomiting, diarrhea • MDMA can precipitate serotonergic toxidrome <p><i>Concomitant alcohol intoxication increases the risk and severity of complications.</i></p> <p><i>Note that the pharmacokinetics of MDMA are non-linear.</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Seizures • Hypertension • Rhabdomyolysis • Shock/cardiovascular collapse • Arrhythmias • Hyponatremia (MDMA) • Hyperthermia (>39°C) • Serotonin toxicity • Ischemia and infarction of heart and brain, or lungs, kidneys, spleen, and intestines • Pneumothorax, pneumomediastinum, or pneumopericardium (to prevent drug exhalation) <p><i>The administration route and the adulterants present in powdered cocaine will influence the onset of action, intensity, and duration of effects.</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Support therapy • Restlessness, seizures: benzodiazepines (diazepam) • Patients with hyperthermia should be cooled quickly, ideally within 30 min (ice packs, iv fluids) <p><i>Beta-blockers should not be used, as they may aggravate vasoconstriction and hypertension.</i></p>

Synthetic Drug intoxication in children: recognition and management in the ED

Table 3. Toxidromes, Complications, and Treatment Options for Poisoning from Drugs of Abuse

Drug	Associated Toxidrome	Complications	Treatment Options
Synthetic cannabinoids	<p>Psychological disturbance:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Depersonalization, disorientation, decreased inhibition, altered mood, memory impairment, lack of attention 	<ul style="list-style-type: none"> • Agitation • Psychosis • Hyperemesis 	<ul style="list-style-type: none"> • Reassurance • Antiemetics • Benzodiazepines • Antipsychotics
Synthetic cathinones	<p>Sympathomimetic toxidrome:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Central nervous system excitation: euphoria, hallucinations, agitation, psychosis, delirium, seizures • Neuromuscular excitation: tremor • Autonomic effects: hyperthermia, diaphoresis, flushing, mydriasis • Cardiovascular effects: tachycardia, hypertension, dysrhythmias 	<ul style="list-style-type: none"> • Seizures • Hypertension • Myocardial ischemia • Acute coronary syndrome • Rhabdomyolysis • Shock/cardiovascular collapse • Dysrhythmias • Hyperthermia (> 39°C) • Serotonin syndrome 	<ul style="list-style-type: none"> • Acute coronary syndrome: aspirin, nitrates, benzodiazepines • Agitation: benzodiazepines • Seizures, hypertension: benzodiazepines • Hypotension/shock: crystalloid IV fluid infusion, vasopressors • Hyperthermia: crystalloid IV fluids, ice packs, paralysis with intubation
Phenethylamines	<p>Sympathomimetic toxidrome:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Central nervous system excitation: euphoria, hallucinations, agitation, psychosis, delirium, seizures • Neuromuscular excitation: tremor • Autonomic effects: hyperthermia, diaphoresis, flushing, mydriasis • Cardiovascular effects: tachycardia, hypertension, myocardial depression, arrhythmias • Gastrointestinal effects: nausea, vomiting, diarrhea 	<ul style="list-style-type: none"> • Seizures • Hypertension • Myocardial ischemia • Rhabdomyolysis • Shock/cardiovascular collapse • Dysrhythmias • Hyponatremia (MDMA) • Hyperthermia (> 39°C) • Serotonin syndrome 	<ul style="list-style-type: none"> • Acute coronary syndrome: aspirin, nitrates, benzodiazepines • Agitation: benzodiazepines • Seizures, hypertension: benzodiazepines • Tachydysrhythmias: sodium bicarbonate, amiodarone • Hypotension/shock: crystalloid IV fluid infusion, vasopressors • Hyperthermia: crystalloid IV fluids, ice packs. May need intubation and paralysis with nondepolarizing neuromuscular blocker

Le nuove sostanze psicoattive:

- ***possono manifestarsi con sintomi aspecifici***
- ***non sono identificabili negli esami di laboratorio di routine!***



I medici di PS devono sospettare ed indagare una possibile esposizione a sostanza d'abuso in tutti i pazienti che si presentino con alterato livello di coscienza non spiegato o con esordio di sintomi psichiatrici.

Ospedale Pediatrico Bambino Gesù
Accessi/anno in DEA : 82.000
Consulenze Psichiatriche richieste: 2000

Conclusioni 1

Criticità!!!

Le principali difficoltà riscontrate nella valutazione di pazienti con sospetta intossicazione da sostanza d'abuso sono:

- Anamnesi spesso parziale o incompleta
- Prevalente uso saltuario di tali sostanze
- Comparsa di nuove droghe sintetiche di difficile identificazione
- Inattendibilità/incompletezza delle analisi su urine e degli esami di laboratorio praticate nella routine ospedaliera
- Aspecificità degli effetti acuti e cronici di molte delle nuove droghe sintetiche
- Mancata richiesta di routine di indagini specifiche per sostanze d'abuso
- Traumi o incidenti

Conclusione 2

Prevenzione

- Informazione e aggiornamento continuo (genitori, scuole, medici di medicina generale e medici di PS)
- Supporto per i giovanissimi con disturbi anche lievi cognitivo-comportamentali
- Sicurezza nei luoghi di facile reperimento di sostanze d'abuso

(INF-CNR 2017)

-Collaborazione continua con i CAV per la realizzazione di percorsi condivisi

M





Grazie !!!