



19° Congresso
Nazionale
Società Italiana di Tossicologia

BOLOGNA
11-12 Febbraio 2020
Savoia Regency Hotel

Paracelso nel XXI secolo:
«Dosis sola facit, ut venenum non fit»

CORSO PRE-CONGRESSUALE
GESTIONE OSPEDALIERA DEL DISTURBO DA USO DI SOSTANZE

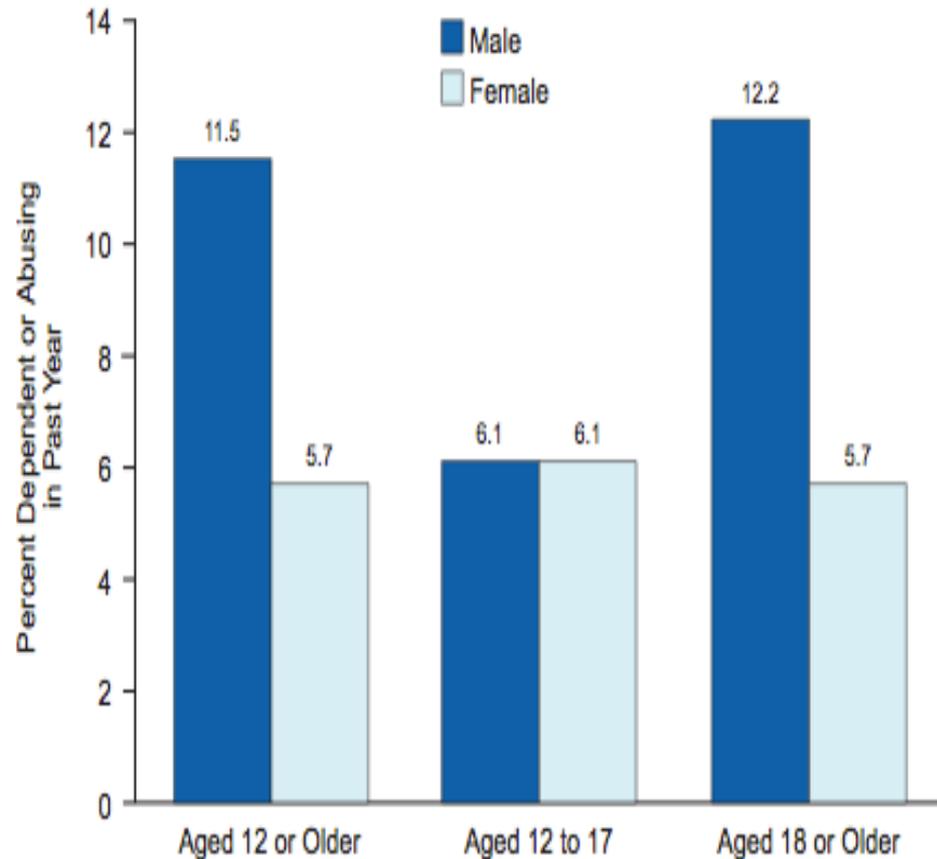
La gestione della paziente con disturbo da uso di sostanze in gravidanza ed allattamento

Dr. Lorenzo SOMAINI
Servizio Dipendenze, ASL Biella
lorenzo.somaini@aslbi.piemonte.it



DIFFERENZE DEL DUS TRA I GENERI

Figure 7.6 Substance Dependence or Abuse in the Past Year, by Age and Gender: 2012



- Il DUS è più frequente nel genere maschile;
- Il gap tra i generi si sta colmando;
- E' in funzione dell'età.

DIFFERENZE DEL DUS TRA I GENERI

- Effetto telescopico con una progressione più rapida di passaggio dal consumo alla dipendenza (alcol, oppioidi, THC);
- Fattori interpersonali modulano tale effetto (partner e figli).

DIFFERENZE DEL DUS TRA I GENERI

■ Biologici:

- ✓ ciclo mestruale, gravidanza e menopausa;
- ✓ Gli ormoni prodotti dall'ovaio impattano sugli effetti della cocaina, anfetamine, cannabinoidi.

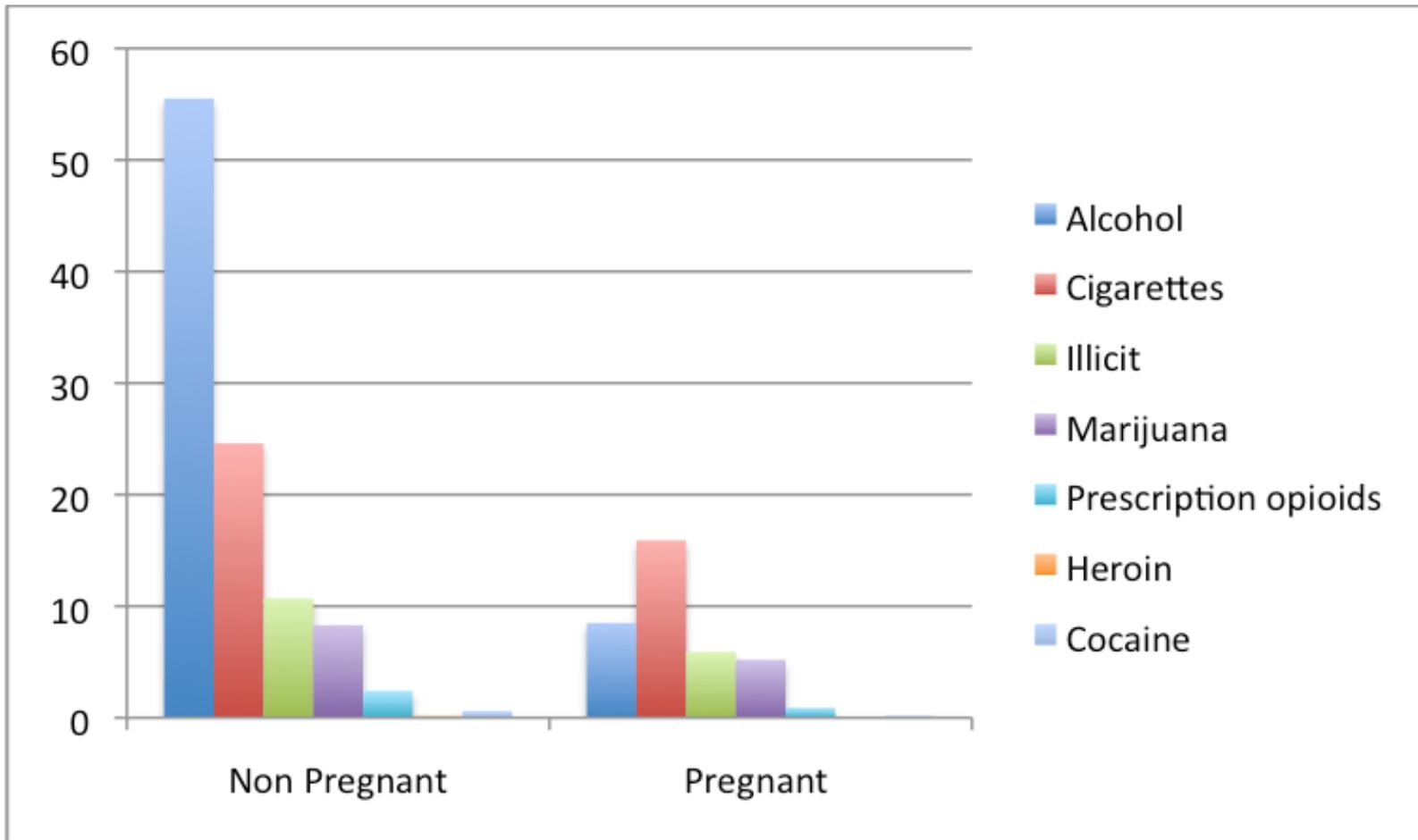
■ Psichiatrici:

- ✓ Disturbi del tono dell'umore;
- ✓ Eating disorders;
- ✓ PTSD.

COSA ACCADE IN GRAVIDANZA ?



DUS NEGLI ULTIMI 30 GIORNI (15-44 ANNI)



CONFRONTO DEL DUS

TABLE 1 Comparison of Drug Use Among
Women 15 to 44 Years of Age by
Pregnancy Status: 2009–2010

	Pregnant Women, %	Nonpregnant Women, %
Illicit drug use	4.4	10.9
Alcohol use	10.8	54.7
Binge drinking	3.7	24.6
Cigarette use	16.3	26.7

Behnke et al 2013

PREVALENZA DEL CONSUNO IN GRAVIDANZA (1)

- Il 5% delle donne in gravidanza negli USA consuma sostanze di abuso;
- Il 19% abusa di alcool;
- Dal 4 al 6% delle donne in gravidanza in EU consuma sostanze di abuso

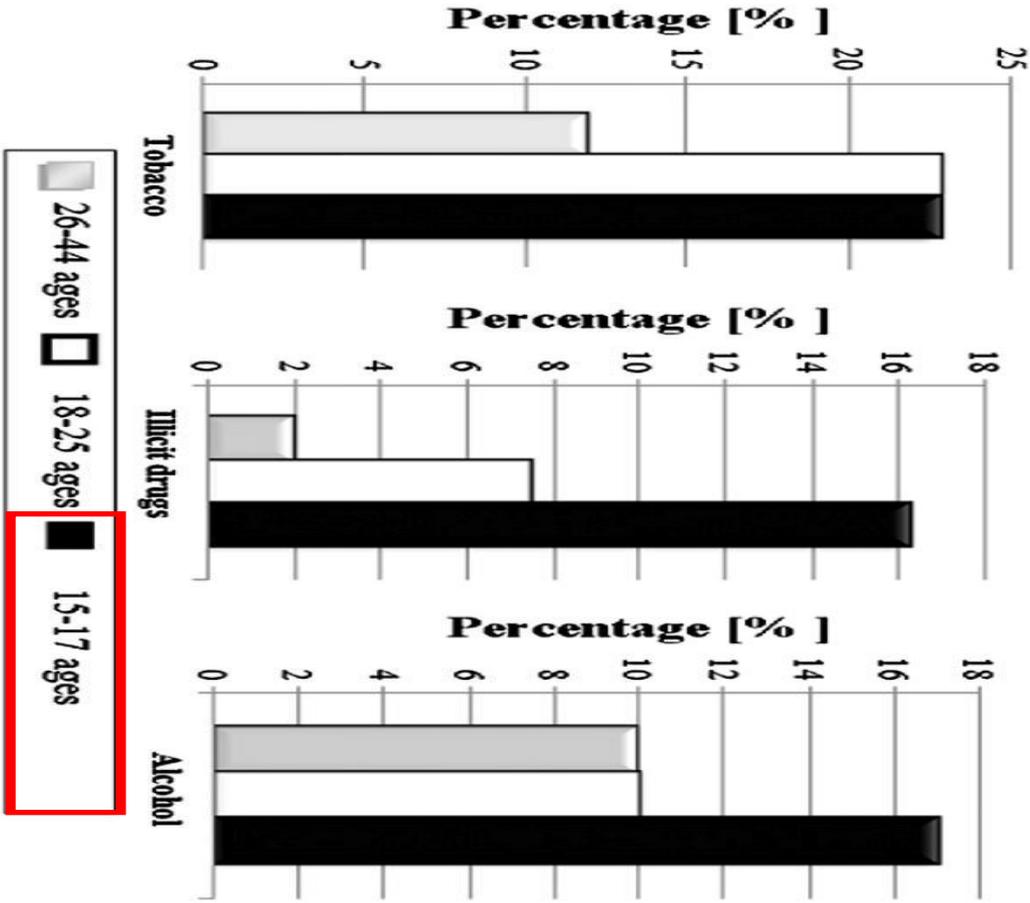
EMCDDA report 2014

PREVALENZA DEL CONSUMO IN GRAVIDANZA (2)

- Fra le donne in gravidanza :
 - ✓ 5,9 % consuma sostanze illecite ⁽¹⁾
 - ✓ 28 % riceve una prescrizione di oppioidi per il dolore ⁽²⁾
 - ✓ 20 % presenta un disturbo del tono dell'umore ⁽³⁾

1. NSHUD report 2013;
2. Patrick et al 2015;
3. Flynn et al 2006;

PREVALENZA DEL CONSUMO IN GRAVIDANZA (3)



S. Narkowicz et al. / Environment International 54 (2013) 141–163

Fig. 1. Substance abuse among pregnant women aged 15–44, by age, 2009–2010 combined.



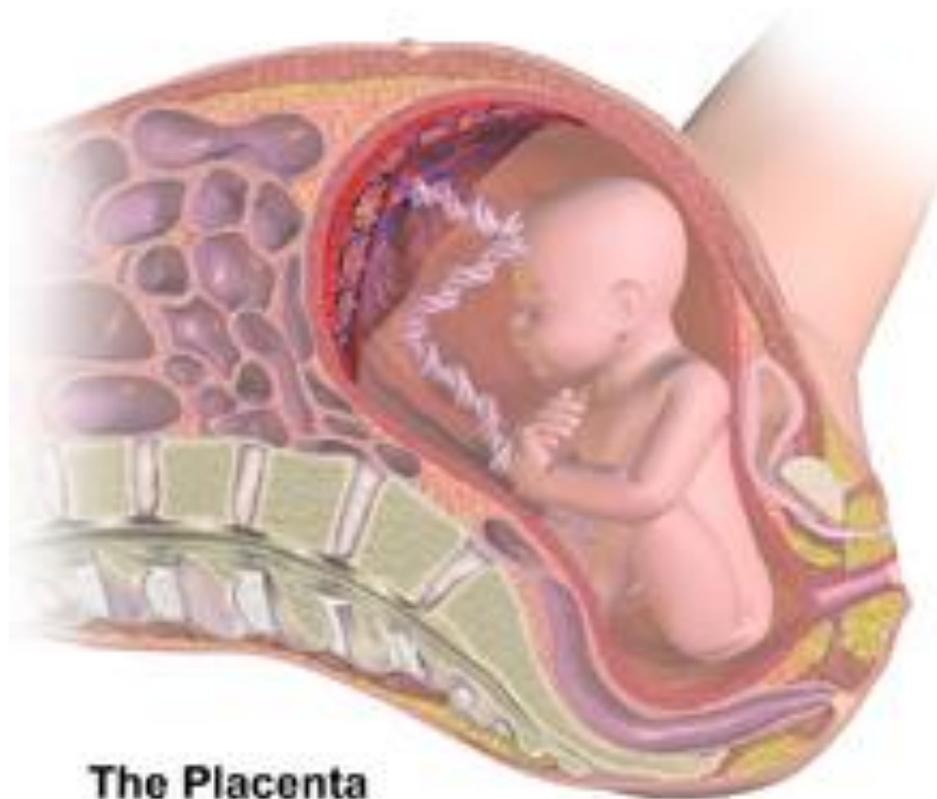
DUS IN GRAVIDANZA: OPPORTUNITA' E SFIDE

- La gravidanza è un forte elemento motivazionale;
- La persistenza del DUS in gravidanza seleziona un sottogruppo di pazienti ad alto rischio e resistenti ai trattamenti;
- Elevato consumo di sostanze prima della gravidanza correla con la persistenza DUS durante la gravidanza;
- Dopo 6/12 mesi dal parto molte donne tornano agli stessi livelli di consumo pre gravidanza.

DUS IN GRAVIDANZA: BARRIERE AI TRATTAMENTI

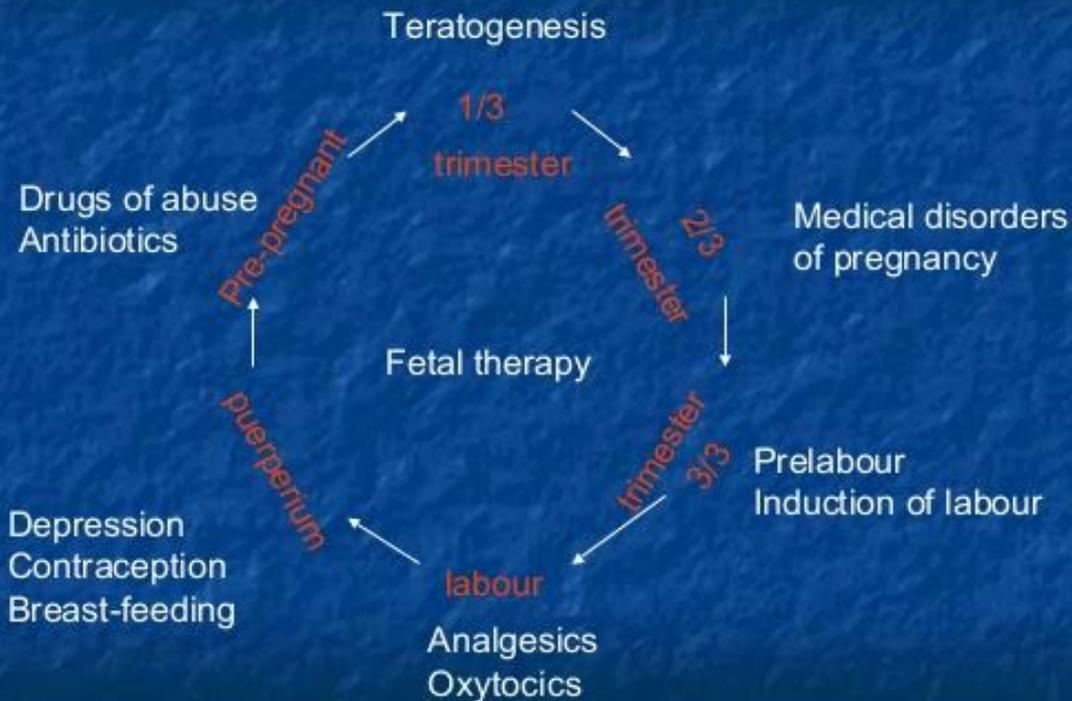
- Stigma e vergogna;
- Malattia refrattario;
- Reazioni emotive proprie durante la gravidanza;
- Implicazioni legali;
- Accessibilità ai trattamenti;
- Tempo trascorso prima della certezza della gravidanza

EFFETTI DELLE SOSTANZE IN GRAVIDANZA E SUL FETO



The Placenta

[5]



POTENTIAL RISKS AT DIFFERENT MONTHS OF PREGNANCY

www.doctor-so.com

EFFETTI DELLE SOSTANZE IN ETA' FERTILE E GRAVIDANZA

Tobacco	Illicit Drugs	Alcohol
<p>Pregnant woman</p>  <p>Women in reproductive age</p>  <p>Dysmenorrhea Impairment of fertility</p> <p>Spontaneous abortion Premature birth Pathologies of placenta - Merosis placenta - Placenta previa - Abruptio placenta - Acute inflammation in the placenta and umbilical cord Premature rupture of membranes Premature water breaks Reduction of firmidity Increase susceptibility to vaginal infections</p>	<p>Menstrual disorders Fertility problems Poor nutrition High blood pressure Rapid heart beat Low weight gain Low self esteem Sexually transmitted disease HIV/AIDS Depression Physical abuse</p> <p>Spontaneous abortion Intrauterine death Placental insufficiency Placenta previa and abruptio placenta Premature rupture of membranes Premature delivery Eclampsia Gestational diabetes Post partum hemorrhage Septic thrombophlebitis Intrauterine growth retardation</p>	<p>Menstrual disorders Fertility problems</p> <p>Common medical or psychiatric disorders such as depression and social problems Spontaneous abortions</p>

EFFETTI DELLE SOSTANZE SUL FETO E SUL BAMBINO

Infant, child



Fetus

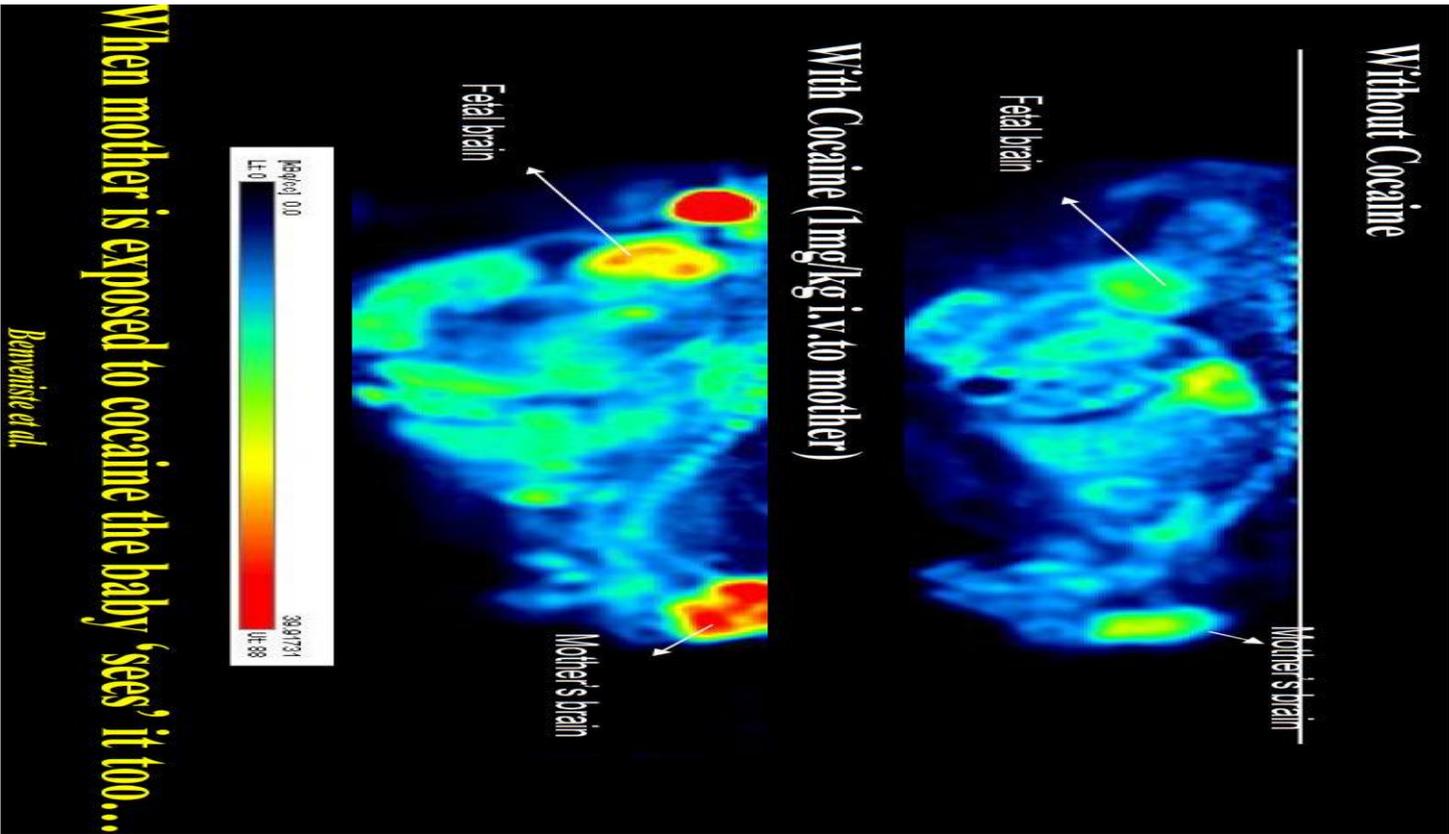


Tobacco	Illicit Drugs	Alcohol
<p>Fetal malnutrition due to a reduction oxygen supply amount (less 25%), Lower birth weight (up to 150-300 g less than children not exposed), Elevated blood pressure Changes to protein metabolism Delay in the fetal lung development (even two times than in the case of children not exposed)</p>	<p>Fetal death Decreased body length Low birth weight Decreased head circumference Elevated blood pressure Changes to protein metabolism Heart defects Gastrostic and small intestinal atresias Cleft lip and palate</p>	<p>Fetal alcohol syndrome Fetal malformations Low birth weight Intra uterine Growth Retardation (IUGR) Facial dysmorphism Cleft lip and palate</p>
<p>Attention deficit disorder SIDS Increased risk of smoking in adulthood Weaker sucking reflex Increased risk of cancer Learning disabilities ADHD Respiratory diseases (bronchial asthma, bronchitis, pneumonia and sinusitis, and childhood-wheezing) Zakłócenie propriocepcyjny i pomiarowy ciała a wzrostem dziecka</p>	<p>Prematurity Low Birth Weight Infections Small head size SIDS Birth defects Stunted growth HIV/AIDS Learning disabilities Neurological problems ADHD Neonatal abstinence syndrome Respiratory distress syndrome Congenital anomalies Poor social adjustment Exhibit cognitive deficits</p>	<p>Short stature/Developmental delay Microcephaly Fine-motor dysfunction</p>

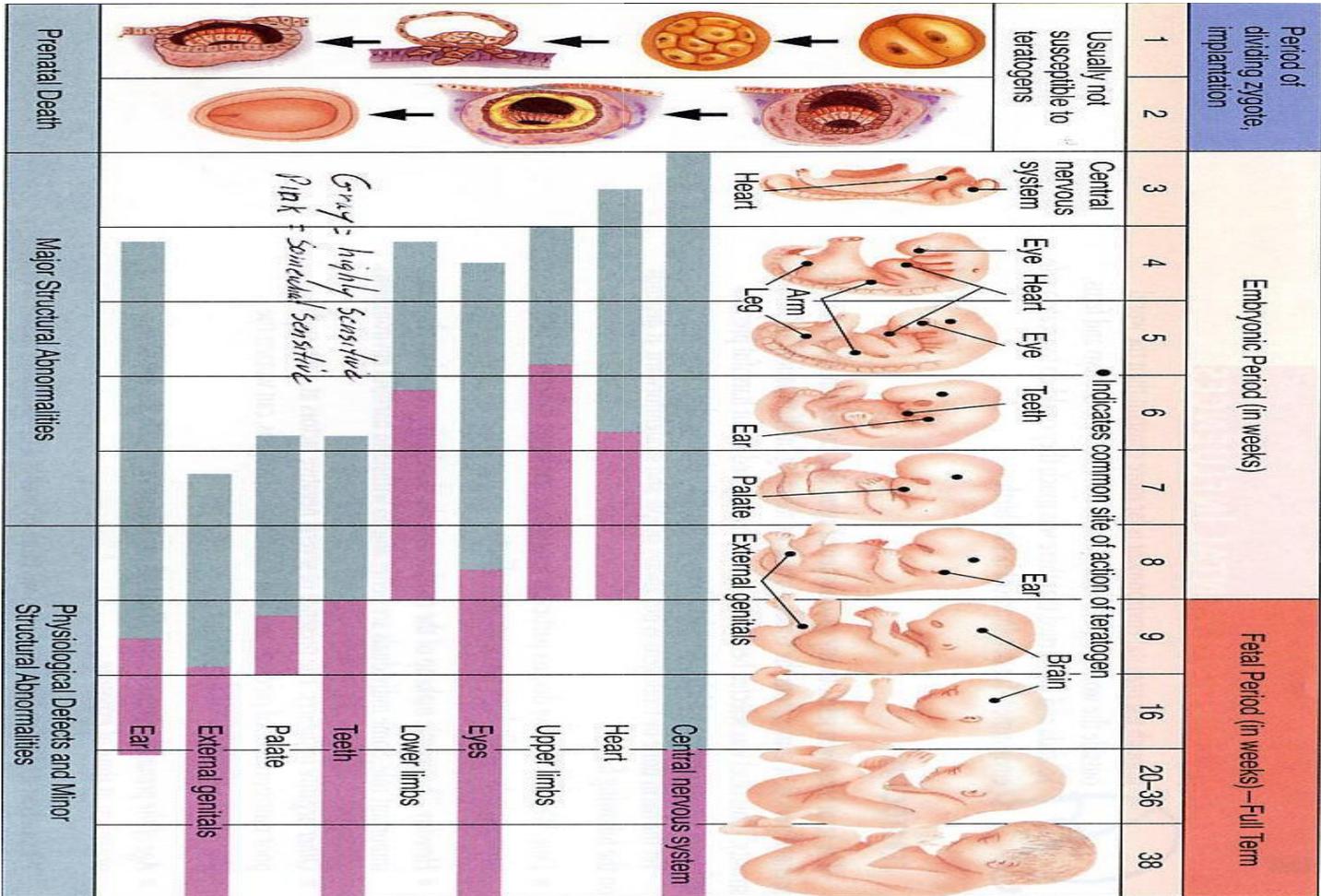
EFFETTI A BREVE E LUNGO TERMINE DELLE SOSTANZE SUL FETO E BAMBINO



.....COCAINA



TERATOGENICITA'



TERATOGENICITA' E SOSTANZE DI ABUSO

- Si considerano teratogene le sostanze assunte in gravidanza che determinano un potenziale danno al feto;
- Il danno teratogeno è direttamente proporzionale alla dose e al tempo di esposizione;
- Alcune sostanze possono essere teratogene anche prima della gravidanza;
- Non tutte le sostanze di abuso sono teratogene.

TERATOGENICITA' E SOSTANZE DI ABUSO

OPPIACEI	NON TERATOGENI
CANNABINOIDI	???
COCAINA	NON TERATOGENA
METAMFETAMINE	???
TABACCO	???
ALCOL	TERATOGENO

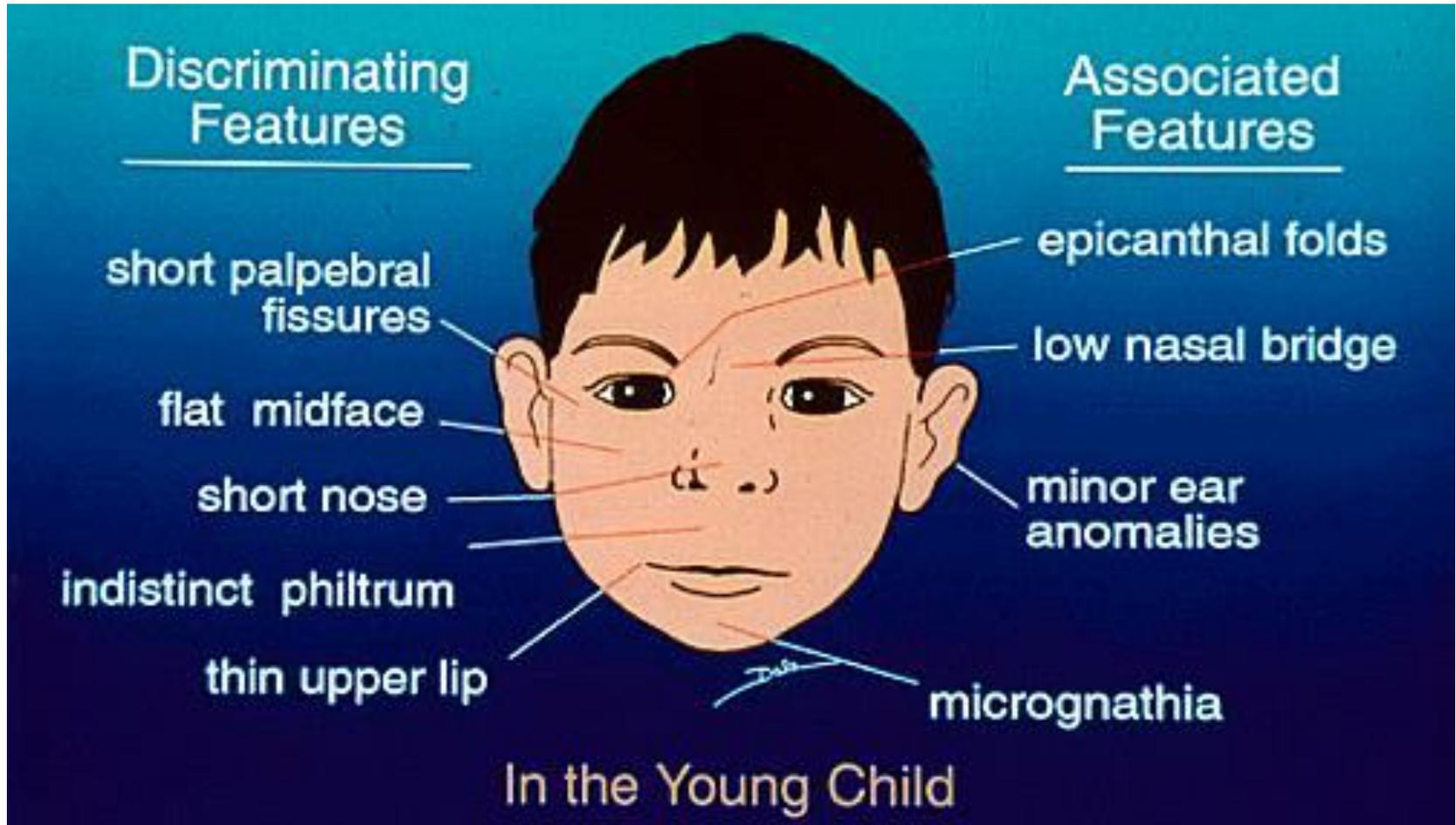
FASD: CAUSA PRINCIPALE **PREVENIBILE** IN OCCIDENTE DI RITARDO MENTALE



- Effetti tossici cellulari.
- Ipossia da ridotto flusso sanguigno.
- Alterazione della migrazione cellulare.
- Effetto apoptotico.

Il consumo di alcolici nel primo trimestre aumento di 12 volte il rischio di sviluppo della FAS

FASD



COSNEGUENZE DELLA FASD



 www.apel-pediatri.it

www.fernandasilberto.eu

Iperattività e deficit di attenzione.
Deficit cognitivi e disordini dell'apprendimento.
Disturbi della memoria e linguaggio.
Problemi motori;
Convulsioni;
Ritardo mentale e danni cerebrali

MANAGEMENT DEL DUS IN GRAVIDANZA



DUS IN GRAVIDANZA (1)

■ Caratteristiche principali:

- ✓ Frequente il poliabuso;
- ✓ Maggiore frequenza nelle donne giovani, non sposate e con basso livello socioculturale

■ Conseguenze principali:

- ✓ Aumento contagio malattie infettive (HIV, HCV, HBV, Sifilide ecc);
- ✓ Aumento della incidenza dei disturbi psichiatrici;
- ✓ Aumento dei tassi di ospedalizzazione (distacco di placenta, violenze).

DUS IN GRAVIDANZA (2)

■ Fattori di rischio:

- ✓ Storie di abusi;
- ✓ Basso reddito;
- ✓ Giovane età;
- ✓ Gravidanza non desiderata
- ✓ Presenza di disturbi del tono dell'umore di disturbi del cluster B di personalità;
- ✓ Presenza di disturbi della condotta alimentare

APPROCCIO CLINICO NEI DUS IN GRAVIDANZA

■ Valutare sempre:

- ✓ Presenza di sintomatologia astinenziale;
- ✓ Presenza di patologie acute e croniche;
- ✓ Assunzione di medicinali, OTC e prodotti erboristici.

Alla prima visita è importante la creazione ed il mantenimento di una relazione piuttosto che la raccolta di dati anamnestici

SCREENING IN GRAVIDANZA

- Le 4 P: screening validato per la gravidanza e il post partum;
- CRAFFT: validato negli adolescenti.

Obstetric and Gynecology vol 119, 5, 2012

Box 1. Clinical Screening Tools for Prenatal Substance Use and Abuse

4 P's

Parents: Did any of your parents have a problem with alcohol or other drug use?

Partner: Does your partner have a problem with alcohol or drug use?

Past: In the past, have you had difficulties in your life because of alcohol or other drugs, including prescription medications?

Present: In the past month have you drunk any alcohol or used other drugs?

Scoring: Any "yes" should trigger further questions.

Ewing H. A practical guide to intervention in health and social services with pregnant and postpartum addicts and alcoholics: theoretical framework, brief screening tool, key interview questions, and strategies for referral to recovery resources. Martinez (CA): The Born Free Project, Contra Costa County Department of Health Services; 1990.

CRAFFT—Substance Abuse Screen for Adolescents and Young Adults

C Have you ever ridden in a CAR driven by someone (including yourself) who was high or had been using alcohol or drugs?

R Do you ever use alcohol or drugs to RELAX, feel better about yourself, or fit in?

A Do you ever use alcohol or drugs while you are by yourself or ALONE?

F Do you ever FORGET things you did while using alcohol or drugs?

F Do your FAMILY or friends ever tell you that you should cut down on your drinking or drug use?

T Have you ever gotten in TROUBLE while you were using alcohol or drugs?

Scoring: Two or more positive items indicate the need for further assessment.

Center for Adolescent Substance Abuse Research, Children's Hospital Boston. The CRAFFT screening interview. Boston (MA): CeASAR; 2009. Available at: http://www.ceasar.org/CRAFFT/pdf/CRAFFT_English.pdf. Retrieved February 10, 2012.

Copyright © Children's Hospital Boston, 2011. All rights reserved. Reproduced with permission from the Center for Adolescent Substance Abuse Research, CeASAR, Children's Hospital Boston, 617-355-5133, or www.ceasar.org.

TRATTAMENTO DEL DUS IN GRAVIDANZA



TRATTAMENTO DEL COSNUMO DI ALCOL

- Disulfiram controindicato;
- Acamprosato sconsigliato;
- Gamma idrossibutirrato sconsigliato;
- Naltrexone / nalmefene sconsigliato
- Le benzodiazepine sono consigliate per prevenire la crisi astinenziale da alcol specie nel parto



Gli interventi brevi e i colloqui motivazionali sono efficaci in quanto la
è generalmente motivata dallo stato di gravidanza

TRATTAMENTO DEL CONSUMO DI TABACCO



- A terapia con NRT è sconsigliata;
- La terapia con agonisti parziali come la vareniclina e/o la citisina è controindicata;
- Sono utili gli approcci motivazionali e le terapie alternative non farmacologiche (tecniche di rilassamento, agopuntura ecc)

20 sigarette/die sono circa 20 mg di nicotina

TRATTAMENTO DEL CONSUMO DI HEROINA



- Trattamenti con farmaci agonisti :
 - ✓ prevengono la ricaduta nel consumo di eroina;
 - ✓ Facilitano la normale evoluzione della fase pre e post natale;
 - ✓ Prevengono la SAN
 - ✓ Riducono il concomitante consumo di altre sostanze
 - ✓ Sono indicati e consigliati

TRATTAMENTO DEL CONSUMO DI HEROINA

■ Vantaggi per il feto:

- ✓ Diminuzione dello stress fetale intrauterino;
- ✓ Diminuzione della morte intrauterina;
- ✓ Diminuzione del ritardo di crescita intrauterino;
- ✓ Diminuzione del rischio di parto pretermine



TRATTAMENTO DEL CONSUMO DI HEROINA

- METADONE
- BUPRENORFINA
- BUPRENORFINA CON NALOXONE:



Rementeria et al. *AJOG*. 1973; Zuspan *AJOG*; Fricker *Arch of Pedi & Adol Med*. 1978; Luty *J of Sub Abuse Treat*. 2003; Towers et al *AJOG* 2015; Jones et al. *The American Journal on Addictions*. 2008

TRATTAMENTO DEL COSNUMO DI HEROINA

■ INTERRUZIONE SCONSIGLIATA

- ✓ Se necessario lo svezzamento è consigliato tra il 1° e 2° trimestre:

ATTENZIONE: primo trimestre rischio di aborto spontaneo, terzo trimestre di parto prematuro.

TRATTAMENTO DEL CONSUMO DI EROINA

■ INCREMENTO DELLA POSOLOGIA DEL FARMACO

- ✓ Può essere necessario nel 2° e 3° trimestre di gravidanza per incremento di volume dei fluidi materni, modificazione del metabolismo degli oppioidi nella placenta e feto.
- ✓ L'epidurale non è controindicata nelle donne in terapia agonista a mantenimento.

SINDROME ASTINENZA NEONATALE



TIME COURSE DELLA SAN

■ METADONE

- ✓ NAS appare nel primo giorno
- ✓ Effetto dose dipendente

■ BUPRENORFINA

- ✓ NAS appare nei primi 2 giorni di vita;
- ✓ NAS non correlata al dosaggio e picco tra i 3 e 4 giorni di vita

ORIGINAL ARTICLE

Neonatal Abstinence Syndrome after Methadone or Buprenorphine Exposure

Hendrée E. Jones, Ph.D., Karol Kaltenbach, Ph.D., Sarah H. Heil, Ph.D.,
Susan M. Stine, M.D., Ph.D., Mara G. Coyle, M.D., Amelia M. Arria, Ph.D.,
Kevin E. O'Grady, Ph.D., Peter Selby, M.B., B.S., Peter R. Martin, M.D.,
and Gabriele Fischer, M.D.

TRATTAMENTO DELLA SAN

TRATTAMENTI DI PRIMA LINEA NON FARMACOLOGICI

- ✓ Allattamento al seno
- ✓ Rooming in

TRATTAMENTI DI PRIMA LINEA NON FARMACOLOGICI

- ✓ oppioidi (morfina)
- ✓ fenobarbital

ATTENZIONE: il fumo di sigarette peggiora

il decorso della SAN

ALLATTAMENTO E TERAPIA AGONISTA



ALLATTAMENTO E TERAPIA AGONISTA

METADONE E BUPRENORFINA

- ✓ Nell'allattamento il bambino riceve da 1/5 ad 1/20 di farmaco, la biodisponibilità per via orale di buprenorfina è bassa.
- ✓ Nessuna evidenza che il metadone e/o la buprenorfina presenti nel latte materno siano in grado di sopprimere la NAS.

ALLATTAMENTO

NEL POST PARTUM E' NECESSARIO

- ✓ Supporto psicosociale della gestante;
- ✓ Monitoraggio dei disturbi dell'umore
- ✓ Supporto alla genitorialità
- ✓ Protezione dei minori

CONCLUSIONI

- ✓ Il DUS presenta caratteristiche peculiari nel genere femminile specie in gravidanza;
- ✓ Il management del DUS nella donna in gravidanza è complesso;
- ✓ L'obiettivo terapeutico principale durante la gravidanza è l'astinenza;
- ✓ In gravidanza è necessario uno screening e un counselling accurato;
- ✓ I trattamenti farmacologici, quali le terapie agoniste oppioidi, devono essere utilizzate se non controindicate.