



21° Congresso Nazionale

Società Italiana di Tossicologia

**Pericolo, rischio
e rapporto
rischio-beneficio**

BOLOGNA

20-22 Febbraio 2023

www.sitox.org

Gli esordi psicotici: gestione in urgenza e percorsi di presa in carico

Elisabetta Innocenti, Francesca Grisolia, Cecilia Lanzi, Serena Marchetto, Giulio Peroni, Tiziana Pisano

Psichiatria Infanzia e Adolescenza, AOU IRCCS Meyer, Firenze

Pediatria Ospedale S.Stefano ASL Toscana Centro, Prato

Tossicologia Medica AOU Careggi, Firenze

Pronto Soccorso Pediatrico Regionale AOU IRCCS Meyer, Firenze

Centro Antiveleni Firenze



055.7947819
h 24/7



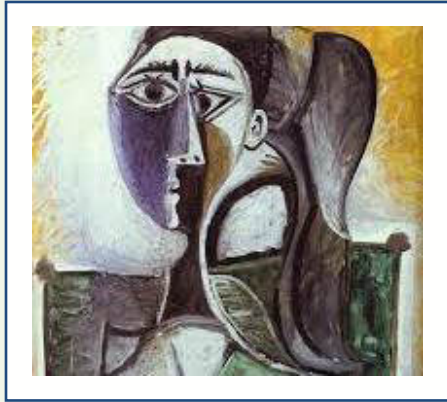
Azienda
Ospedaliero Universitaria



SST
Servizio
Sanitario
della
Toscana



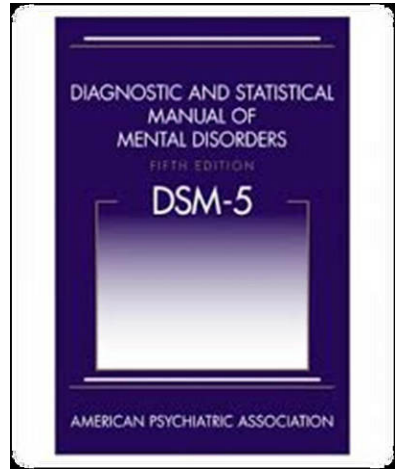
Psicosi



Disturbi dello spettro della schizofrenia e altri disturbi psicotici

Presente uno o più dei seguenti cinque domini:

- Deliri
- Allucinazioni
- Pensiero (o eloquio) disorganizzato
- Sintomi negativi
- Comportamento motorio disorganizzato o anormale



Il disturbo non è attribuibile agli effetti di una sostanza o ad altra causa medica

Diagnosi

Si considerano il numero e il grado dei deficit, a partire dal **disturbo schizotipico di personalità** con sintomi di bizzarria e stravaganza, ma senza interruzione dell'esame di realtà, **fino alla schizofrenia**, nella quale possiamo avere deliri e allucinazioni.

- Disturbo schizotipico di personalità
- Disturbo delirante (> 1 mese)
- Disturbo psicotico breve (1 giorno-1 mese)
- Disturbo schizofreniforme (1-6 mesi)
- Schizofrenia (> 6 mesi)
- Se presenti sintomi dello spettro dell'umore **D schizoaffettivo**



Esordi Precoci

VEOS: (Very Early Onset Schizophrenia) <13 anni

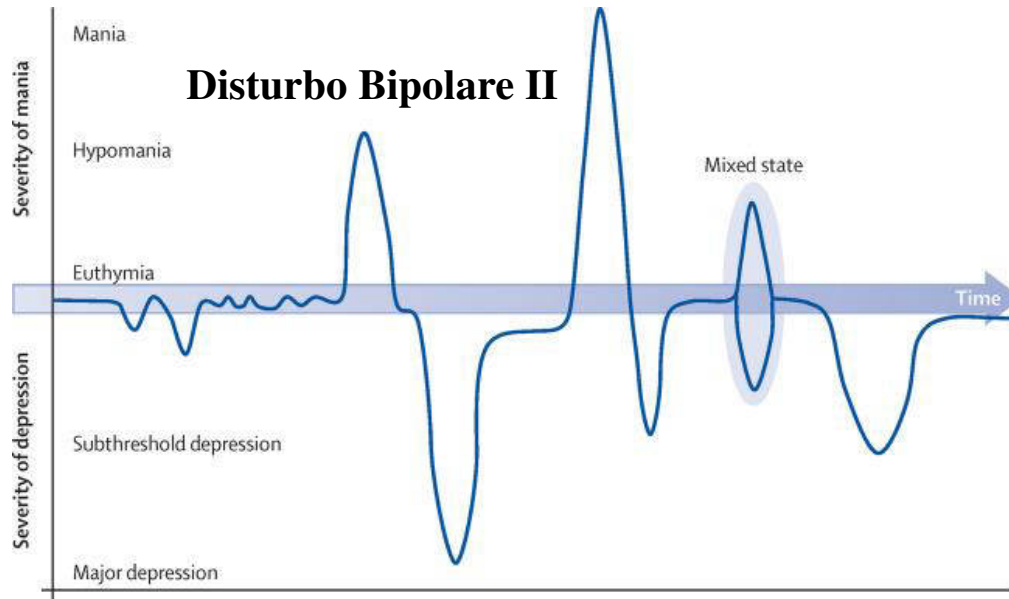
EOS: (Early Onset Schizophrenia) 13-17 anni

Si tratta di forme molto severe e spesso farmacoresistenti



Spettro Bipolare

Disturbo Bipolare I



Disturbo da uso di sostanze (DSMV)

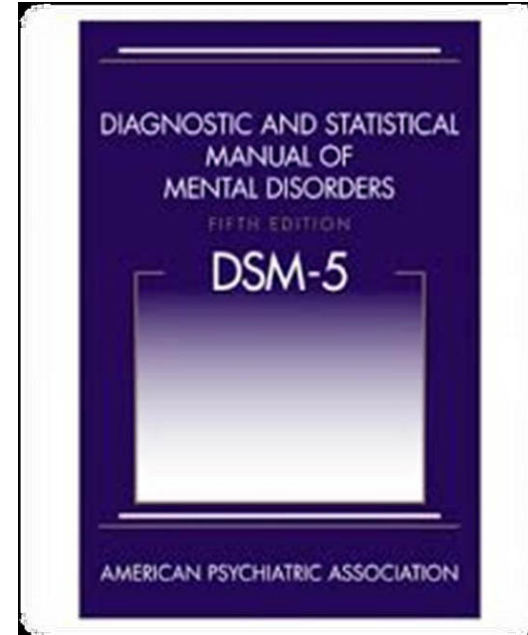
Almeno 2 dei seguenti criteri da 12mesi

- Frequente assunzione di quantità per periodi prolungati
 - Intenso desiderio e/o incapacità di interrompere
 - Tempo speso per ottenere, usare o recuperare da effetti
 - Craving (desiderio impulsivo)
 - Uso ricorrente con interferenza in scuola, casa, lavoro
 - Uso continuativo nonostante le interferenze sociali
 - Rinuncia ad attività sociali, occupazionali, ecc.
 - Esposizione a situazioni di rischio fisico
 - Uso nonostante la consapevolezza di conseguenze
 - Tolleranza (uso crescente, ridotto effetto alle stesse dosi)
 - Astinenza (sintomi, o uso della sostanza per evitarli)
- In remissione : assenti i criteri da almeno 3 mesi
Sostenuta da 12 mesi

Lieve: 2-3 sintomi

Moderata: 4-5 sintomi

Grave: 6 o + sintomi



Meyer

Azienda
Ospedaliero Universitaria

11 varianti

Caffeina

Alcol

Cannabis

Allucinogeni

Inalanti

Oppiacei

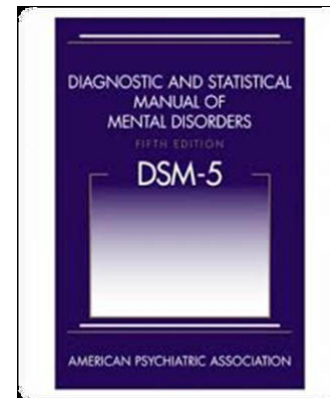
Sedativi/ipnotici/ansiolitici

Stimolanti

Tabacco

Altre sostanze

Non correlati a sostanze (gambling)



Adolescenza: cambiamento/vulnerabilità

Psicologica

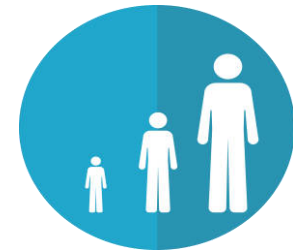
spinte di autonomia, processi di differenziazione, strutturazione identitaria, separazione/individuazione, relazione con il gruppo dei pari, relazioni con i familiari

Fisica

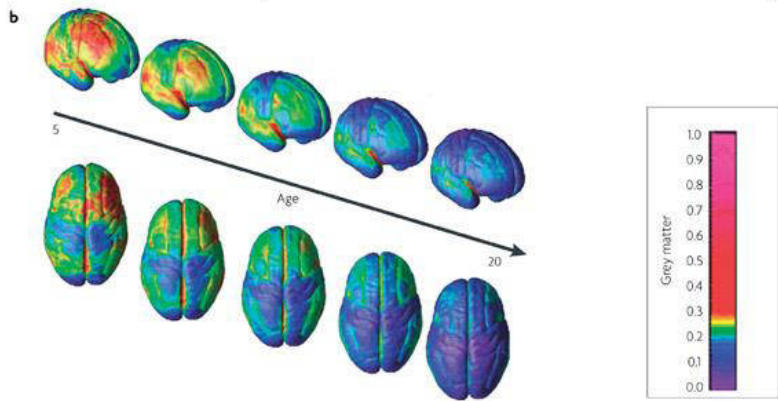
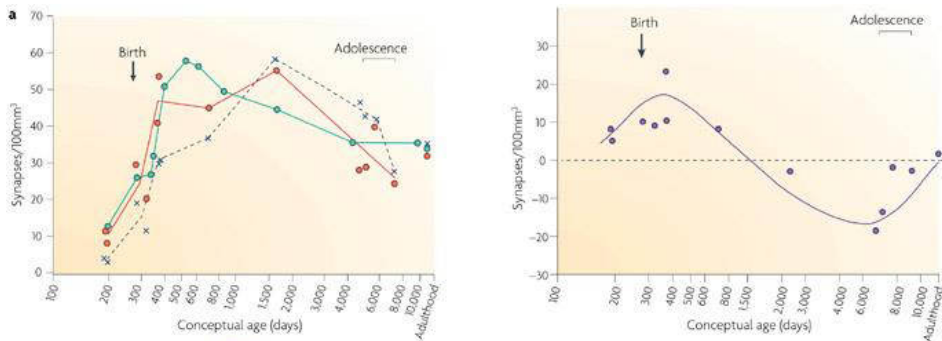
sviluppo puberale e trasformazioni corporee ad esso correlate, focalizzazione sulla propria immagine corporea, emergere di pulsioni sessuali

Cognitiva

dal pensiero concreto al pensiero formale, astratto, incremento delle capacità progettuali, ideologie, capacità di “teorizzare”, processi di mentalizzazione



Adolescenza cambiamenti neurobiologici

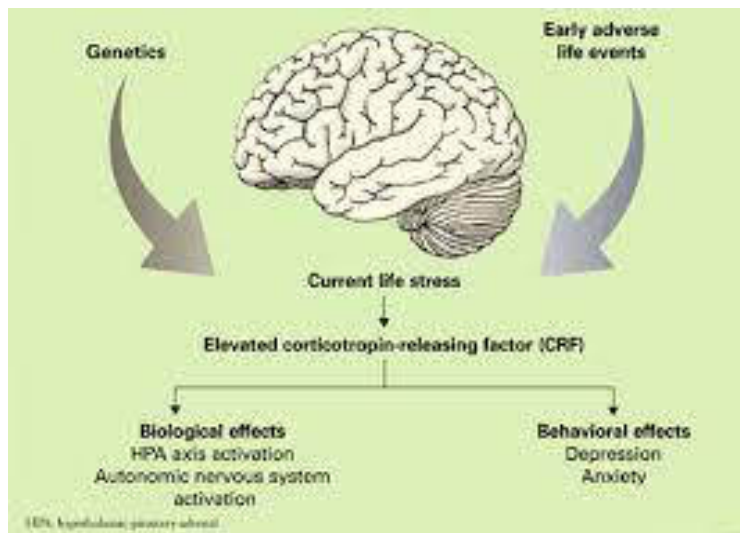


A livello cerebrale

- ✓ Riduzione della sostanza grigia in particolare a livello corticale
- ✓ Incremento del volume della sostanza bianca
- ✓ Riorganizzazione delle complesse interconnessioni neuronali, comporta una maggiore specializzazione delle sinapsi che le rende più efficienti (Fenomeno del **Pruning**)
- ✓ Riduzione dello spessore corticale
- ✓ Aumento del volume dell'amigdala e dell'ippocampo: ruolo del sistema limbico nelle emozioni, comportamenti e memoria a lungo termine



Adolescenza : vulnerabilità neurobiologica



Massima vulnerabilità allo stress

dovuta anche all'attivazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene

- Ippocampo tra i 3 e i 5 anni,
- amigdala tra i 10 e gli 11 anni
- corteccia prefrontale tra i 14 e i 16 anni.

Teicher et al. 2016.

Crisi/scompenso adolescenziale

Fattori genetici/temperamentali, fattori ambientali e fattori evolutivi interferiscono con la traiettoria di sviluppo neurobiologica alterandola.

Comportamenti trasgressivi, impulsività, fascinazione per la ricerca di immediata soddisfazione, adesioni a modelli sociali devianti, ambiente sociofamiliare sfavorevole e poco protettivo, possono favorire l'avvicinamento dell'adolescente all'uso di sostanze



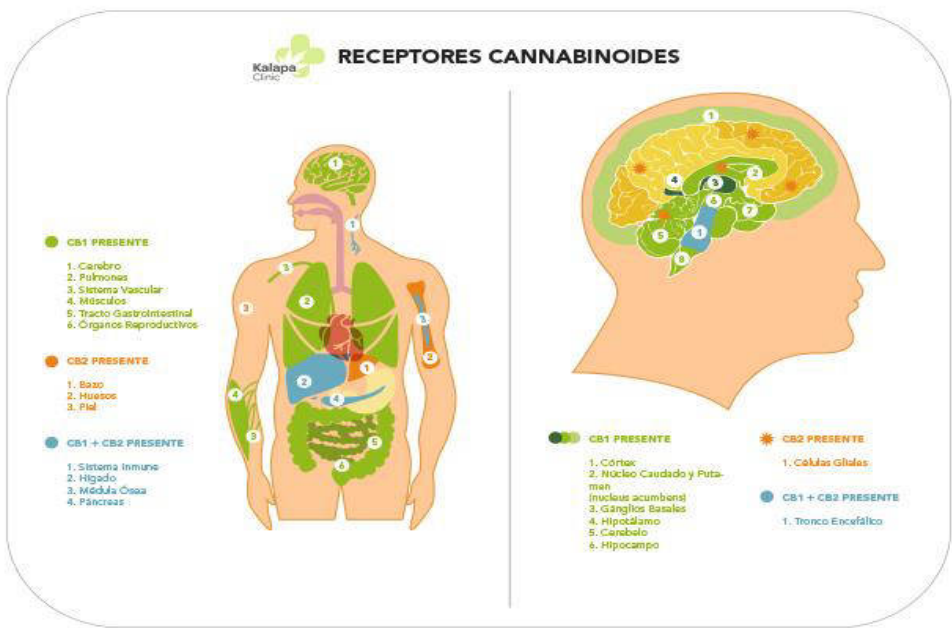
Meccanismi neurobiologici del consumo di THC

Il consumo precoce di cannabinoidi sembra correlato ad un aumentato rischio di sviluppare disturbi psichiatrici (psicosi/schizofrenia)

(Odile Krebs et al 2018)

Gli endocannabinoidi cerebrali sono coinvolti nel neurosviluppo: in adolescenza il sistema si involge e puo' essere disregolato dalla precoce e prolungata esposizione all'uso di cannabinoidi (i recettori CB1 sarebbero particolarmente concentrati nelle aree limbiche e corteccia prefrontale e cerebellare)

Sistema degli endocannabinoidi (ECS)



CORTECCIA CEREBRALE
Funzioni cognitive superiori

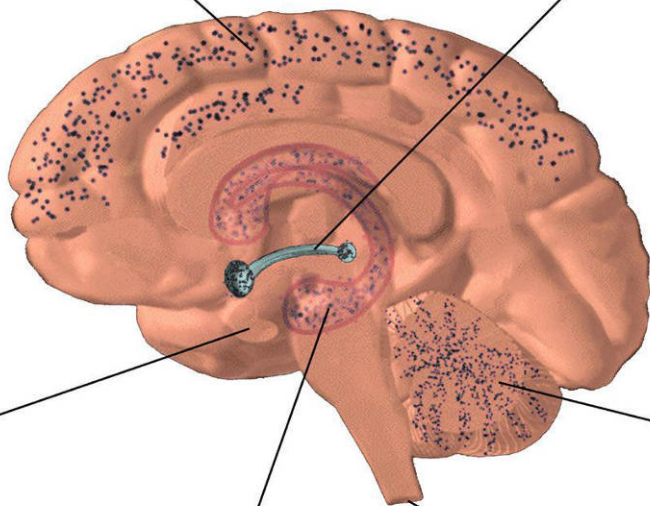
GANGLI DELLA BASE
(substantia nigra, striato)
Movimento

AMIGDALA
Emozioni e memoria

CERVELLETTA
Movimento

IPPOCAMPO
Apprendimento,
memoria,
emozioni

MIDOLLO SPINALE
Sensazioni e movimento



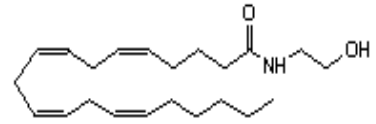
Meccanismi cellulari di regolazione

Anandamide e 2-arachinodoyl glycerol sono i mediatori endogeni agonisti dei recettori CB1 e CB2.

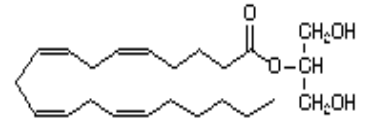
Il sistema è coinvolto in complesse **regolazioni di emozioni, ricompensa, funzioni cognitive.**

E' implicato sia in processi infiammatori che neuroprotettivi (sistema dopaminergico e GABA ergico).

Rappresenterebbe in sostanza un **sistema naturale compensatorio di regolazione protettiva antipsicotica.**



ANANDAMIDE
(CB₁)



2-ARACHIDONOYL-
GLYCEROL (CB₁, CB₂)

THC e sintomi psicotici

Il THC è parziale agonista dei recettori CB1

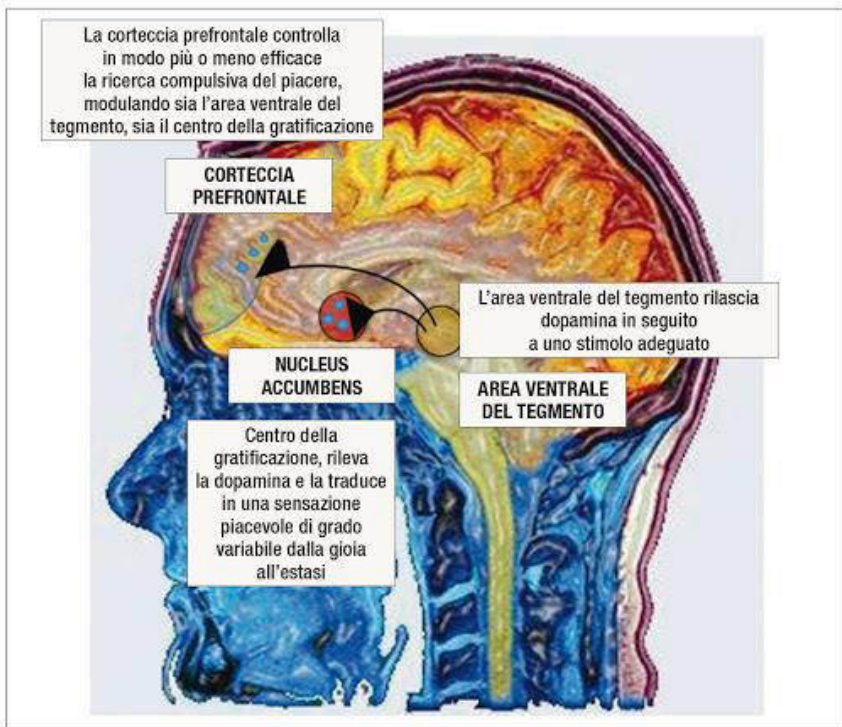
incrementa il rilascio di dopamina e glutammato extracellulare

riduce la concentrazione del GABA a livello della corteccia prefrontale



effetti “psicotomimetici”: paranoia, grandiosità, disorganizzazione e distorsione sensoriale

Alte concentrazioni di THC presenti nelle nuove sostanze psicoattive (“skunk like”) causerebbero gravi sintomi psicotici e aumenterebbero il rischio di forme severe di schizofrenia



La dopamina svolge un ruolo importante per: **comportamento, cognizione, movimento volontario, motivazione e soddisfazione, sonno, umore, attenzione, memoria di lavoro e di apprendimento.**

LE SOSTANZE D'ABUSO AUMENTANO LA CONCENTRAZIONE SINAPTICA DI DOPAMINA NEL SISTEMA MESOLIMBICO

Figura 1 – Schematizzazione del circuito cerebrale del piacere.

La Salienza

- ✓ «Un processo attraverso il quale gli oggetti e gli stimoli giungono all'attenzione **catturando i pensieri e guidando i comportamenti**». Sembra svolgere un ruolo fondamentale nel circuito del *reward* o della **gratificazione** o del **piacere**.
- ✓ L'uso cronico di sostanze comporta **un'alterazione della salienza**, lo **stimolo** determina una **gratificazione** ed **acquista proprietà incentivanti**: **SALIENZA INCENTIVANTE**
- ✓ A livello comportamentale si traduce in una **volontà compulsiva** per cui **tutti gli stimoli sensoriali** predittivi della fase consumatoria diventano essi stessi **fonte di piacere ed eccitazione**: **ECCITAZIONE MOTIVAZIONALE**

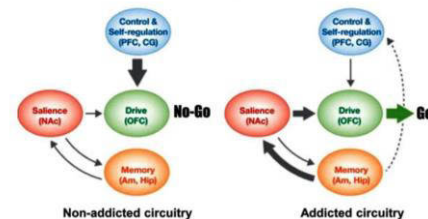
Abuso di sostanze e psicosi

Tabella 1. Confronto della salienza aberrante nei soggetti con storia di abuso di sostanze e nei soggetti con sintomi psicotici naïve

| | Nei soggetti con abuso di sostanze | Nei soggetti con sintomi psicotici naïve |
|----------------------------------|--|--|
| Alterazione della salienza | Attivazione del meccanismo della salienza motivazionale (Teoria sensibilizzante dell'addiction) correlato all'uso della sostanza | Salienza motivazionale assegnata in maniera aberrante a stimoli irrilevanti/neutrali |
| Esordio della salienza aberrante | Dopo l'inizio dell'abuso di sostanze | Alterazione della salienza e disregolazione DA già in fase prodromica di malattia |
| Rilascio DA | Rilascio fasico di DA nell'accumbens durante la fase appetitiva | Rilascio fasico di DA nell'accumbens di fronte a stimoli neutri e non, ma sganciato da un meccanismo di ricompensa |

Godini et al. Riv Psichiatr 2015

Brain Circuitry of Addiction



Disturbi psichiatrici correlati a uso di sostanze

Schizofrenia

Episodio psicotico breve

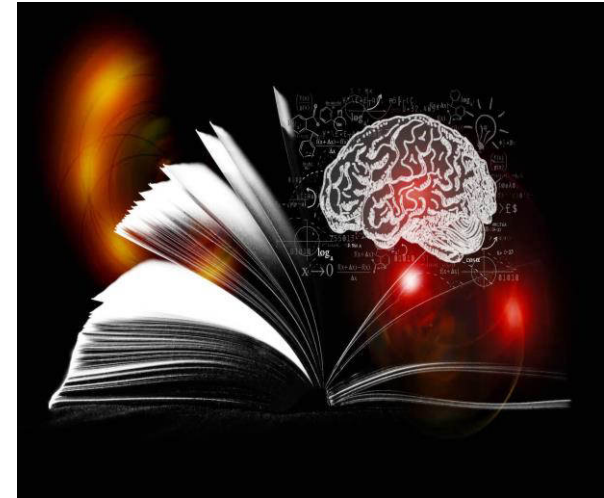
Depressione con tentativo di suicidio

Disturbo bipolare (**ipomania**)

Attacchi di panico, agorafobia, fobia sociale

ADHD

Disturbi della condotta



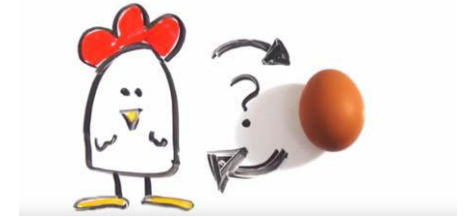
Problema della comorbidità

Le sostanze inducono i sintomi psichiatrici, o la vulnerabilità neurobiologica e/o psichiatrica dell'adolescente comporta facilità ad uso di sostanze come ricerca di "autocura"?

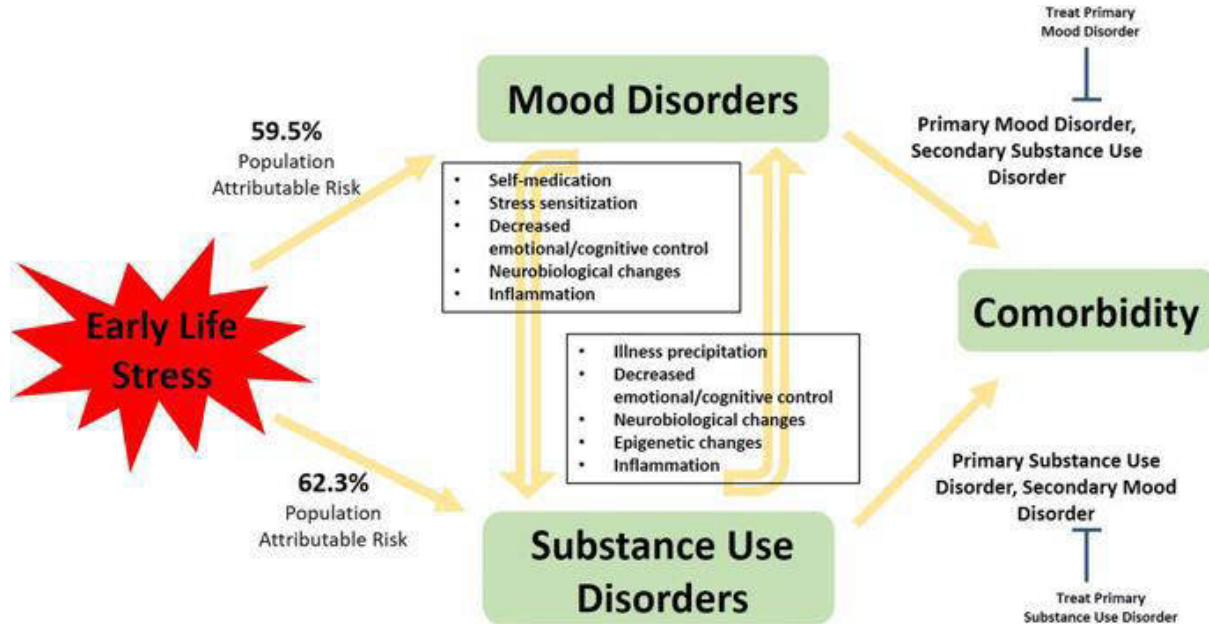
Nella schizofrenia è dimostrato il fattore scatenante dell'abuso di cannabis in età <14 anni, con esordio anticipato di 3-5 anni rispetto alla storia naturale di malattia.

Il persistente uso aggraverebbe inoltre la gravità dei sintomi positivi e peggiorerebbe il funzionamento cognitivo e, la risposta ai farmaci.

Early Life Stress and Substance Use Disorders: Underlying Neurobiology and Pathways to Adverse Outcomes



Early Life Stress and Substance Use Disorders: Underlying Neurobiology and Pathways to Adverse Outcomes



Il paziente che fa uso di sostanze è un paziente psichiatrico?



- ✓ L'uso di sostanze è un comportamento a rischio da intercettare come possibile segnale di una sofferenza psichica misconosciuta o prodromica, o di una vulnerabilità di base, e comporta una interferenza sulle traiettorie di sviluppo neurobiologico
- ✓ I dati relativi all'incremento di accessi in PS per sintomatologia psichiatrica correlata a uso di sostanze ne sono un indicatore

Dalla teoria alla pratica



Quale tipo di esperienza
abbiamo rispetto ai
percorsi ospedalieri in
età pediatrica?

Quale casistica accede al
nostro Ospedale?

Con quale modalità?

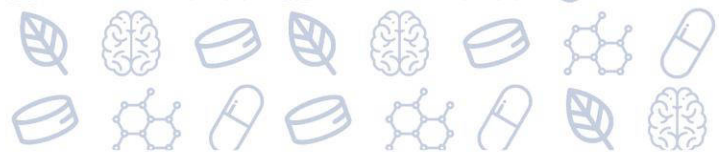
Quali percorsi
successivi?

Esiste una rete efficace
per intercettare le
situazioni a rischio prima
che diventino quadri
sintomatici conclamati?

Quali ancora le criticità
da affrontare?

Pronto Soccorso





Fattori di rischio per uso di sostanze

Individuali:

temperamento rigido, aggressività, impulsività, ADHD, ritardo cognitivo, condotte devianti, sintomi psichiatrici, abbandono scolastico, uso di tabacco, «Sensation Seeking»

Familiari:

uso di alcol o droghe in un genitore, problematiche socio-familiari, maltrattamenti o abuso, problematiche di attaccamento, eccessiva rigidità/lassità educativa, problematiche psichiatriche, uso tra fratelli, eventi di vita negativi (abbandoni, lutti, ecc..)

Socio-ambientali:

gruppi coetanei a rischio (devianza, uso condiviso), emarginazione sociale, frequenza del college, difficoltà di integrazione



Test rapido su urine: cosa viene cercato

- ✓ Metanfetamine
- ✓ Cocaina
- ✓ THC
- ✓ BDZ
- ✓ Triciclici
- ✓ Metadone
- ✓ Oppiacei
- ✓ Amfetamine
- ✓ Barbiturici



droghe “classiche”
(alcol, eroina, cannabis, amfetamine, cocaina,
LSD, funghi,)

“nuove droghe”
(MDMA, MDE, 2C-B e altri empatogeni, GHB,
DXM, PEP pills)

droghe “revival”
(ketamina, MDA, popper, N₂O)

droghe “nuovissime” o “globali”
(smart-drugs, eco-drugs)

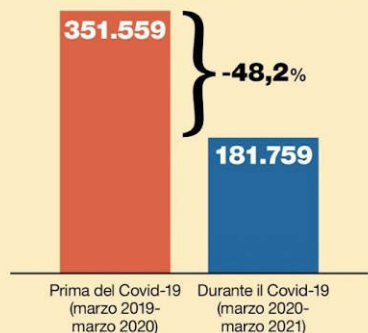
- ✓ Le nuove droghe attualmente in commercio sono 4000
- ✓ Se ne conosce la composizione attualmente solo di 900
- ✓ Si riescono a diagnosticare solo 300

Dati nazionali

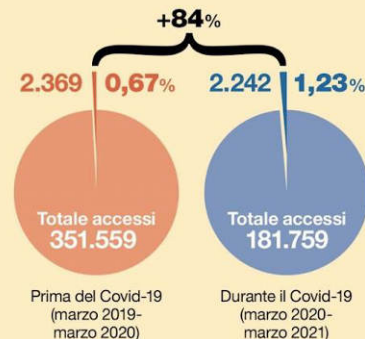
Pre- e post-pandemia: le cifre dei **disturbi neuropsichiatrici infantili** in Italia

Fonte: Società Italiana di Pediatria.

Accessi complessivi in Pronto Soccorso under 18



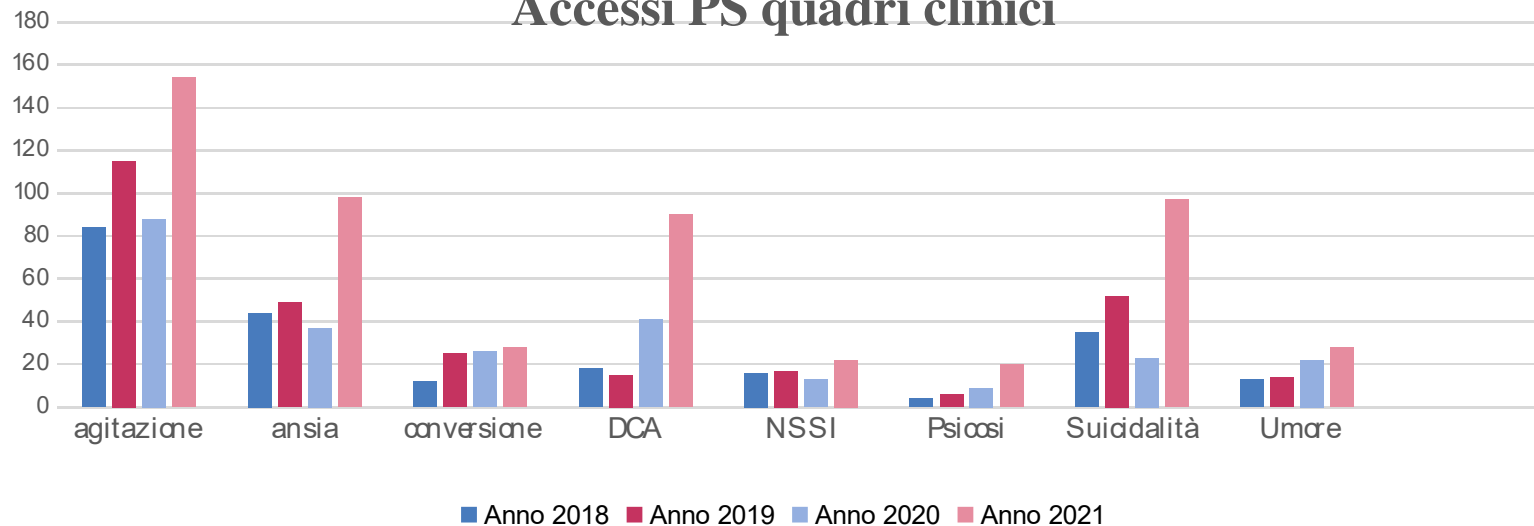
Accessi per patologia neuropsichiatrica in Pronto Soccorso under 18



Ricoveri per patologia neuropsichiatrica infantile



Accessi PS quadri clinici



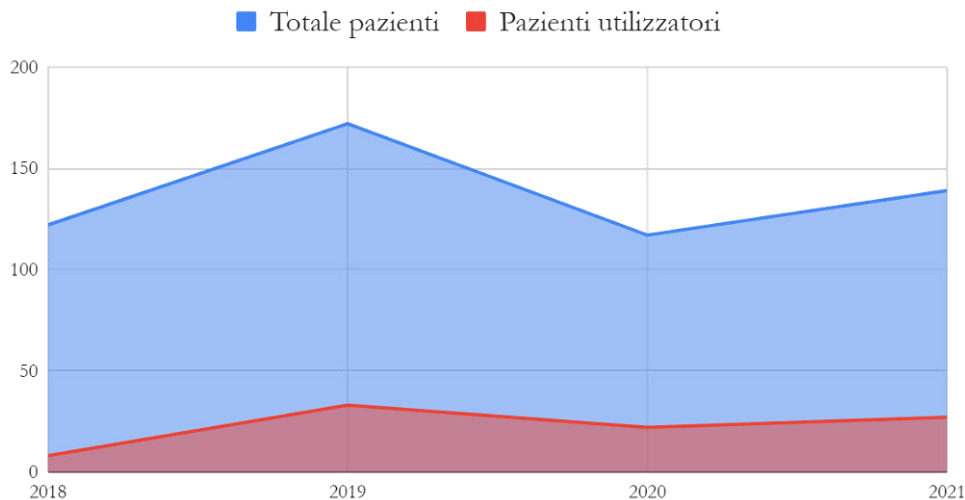
AOU Meyer IRCCS
2018-2021

Pazienti ricoverati in Psichiatria Infanzia e Adolescenza Meyer (559 casi, periodo 2018-2021)

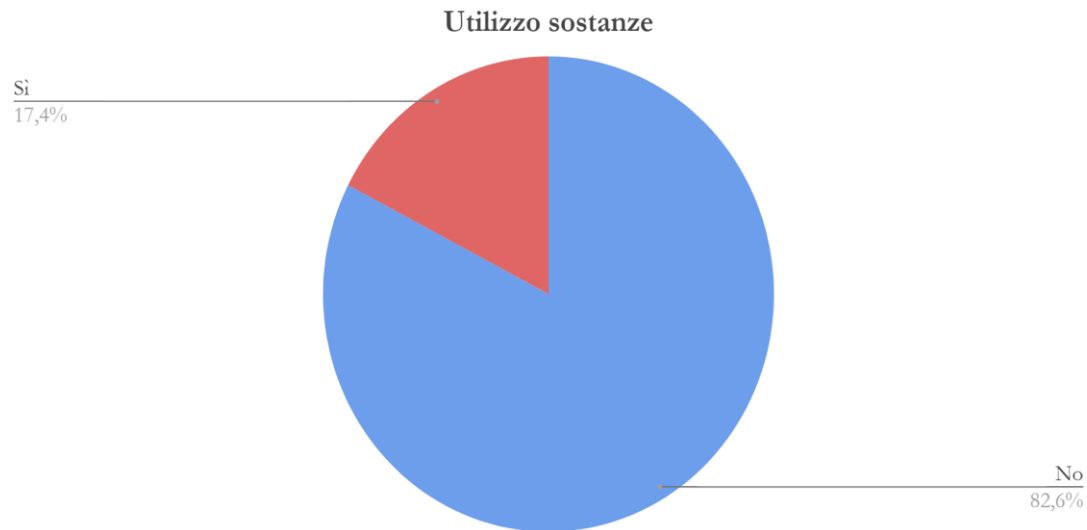
| Anno | N° totale paz ricoverati | M/F | Uso sostanze | % |
|------|--------------------------|--------|--------------|--------|
| 2018 | 122 | 59/63 | 8 | 6.5% |
| 2019 | 182 | 72/110 | 29 | 15,9% |
| 2020 | 116 | 55/61 | 13 | 11,2% |
| 2021 | 139 | 29/110 | 23 | 16,54% |

Casistica Complessiva Pazienti ricoverati presso Psichiatria Infanzia e Adolescenza (età 10-18 anni)

Andamento pazienti totali e utilizzatori

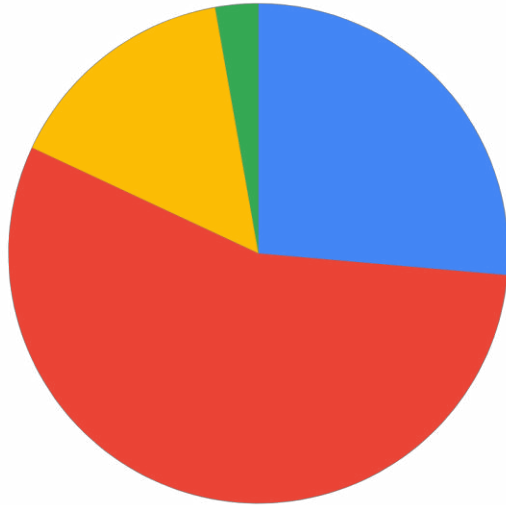


Dati utilizzo di sostanze complessivo 17.4%



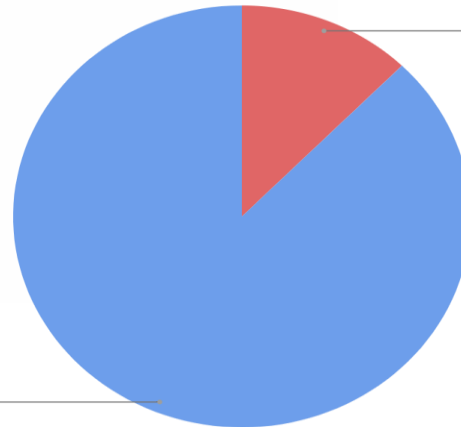
Diagnosi correlate

Conteggio di Diagnosi Macro



- Disregolazione/Condotta
- D. Umore
- D. Ansia/D.O.C.
- Psicosi

Presenza di sintomi psicotici



No
87,7%

Si
12,3%

Intervento in Pronto Soccorso

- ✓ Attivazione Centro Anti Veleni
- ✓ Consulenza NPI (stato psichico, rischio suicidario ecc)
- ✓ Ambulatorio npi Meyer con posti dedicati
- ✓ DH in Psichiatria
- ✓ Ricovero in Psichiatria
- ✓ Invio presso UFSMIA

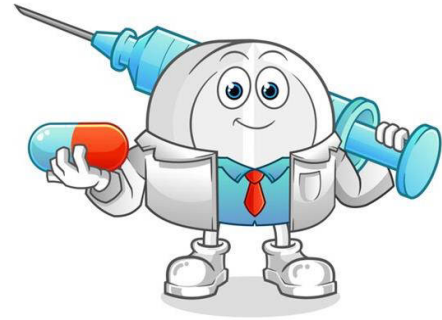


Trattamento psicofarmacologico in acuto

Se **agitazione psicomotoria**: neurolettici e/o benzodiazepine per os o per via IM

Se prevalente **sintomatologia psicotica** positiva: neurolettici (olanzapina). Attenzione alle interazioni con sostanze di abuso o se poliabuso

Importante monitorare parametri cardiovascolari e respiratori se uso di cocaina (ECG, PA, Sat O₂)



Psichiatria Infanzia e Adolescenza AOU Irccs Meyer Dr. Tiziana Pisano

Nuovo Reparto di degenza

12 posti letto ricovero ordinario

Day Hospital

Consulenze in DEA e in altri Reparti

Ambulatorio con posti dedicati riservati per accessi urgenti DEA

Consulenze interaziendali (Tossicologia)



Presenza in carico ospedaliera

- ✓ Team multidisciplinare (NPI, Psichiatra, educatrice, psicologa, personale infermieristico oss)
- ✓ Lavoro con i familiari
- ✓ Psicodiagnostica testistica (PANSS, BPRS, CBCL, CDI, MMPI)
- ✓ Consulenza tossicologica
- ✓ Impostazione terapia farmacologica
- ✓ Intervento focale multidimensionale



Indagini laboratoristiche e strumentali

- ✓ Esami ematici e urinari
- ✓ Valutazione cardiologica
- ✓ Ricerca nuove sostanze psicoattive (Tossicologia Forense AOU Careggi)
- ✓ RMN encefalo e tronco per eventuale diagnosi differenziale



Trattamento psicofarmacologico di base

Neurolettici atipici (olanzapina, aripiprazolo, risperidone, quetiapina, clozapina nelle VEOS EOS o farmacoresistenti)

Neurolettici tipici (clorpromazina, aloperidolo, levomepromazina)

Stabilizzanti dell'umore (Sali di litio, valproato di sodio M>F)

Antidepressivi (SSRI se prevalente sintomatologia ansioso depressiva, attenzione a valutare eventuale rischio impulsività/suicidarietà)

Benzodiazepine (spesso ricercate per i sintomi astinenziali, possono dare anch'esse dipendenza, **cercare di evitare**)

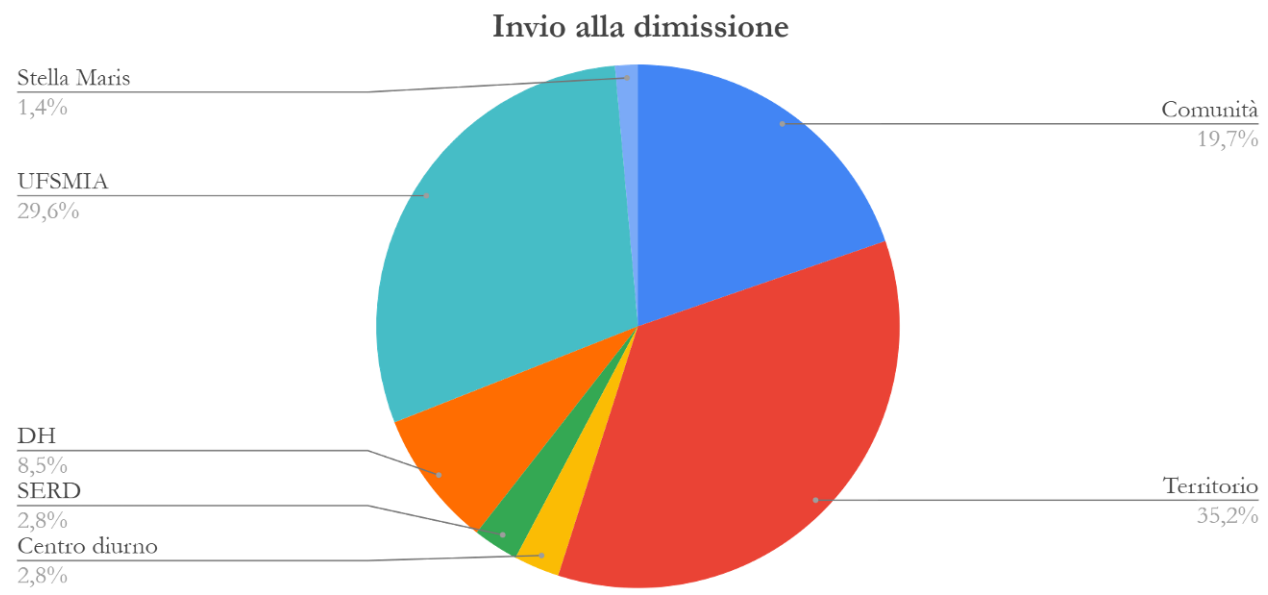


Progetto alla dimissione

- ✓ Invio a domicilio per presa in carico multidisciplinare (UFSMIA_SERD)
- ✓ Inserimento centro diurno semiresidenziale
- ✓ Comunità terapeutica
- ✓ Coinvolgimento TM e Servizio Sociale



Progetto di dimissione dopo ricovero in Psichiatria e uso di sostanze



I giovani e le sostanze d'abuso

Progetto integrato tra ...

Centro Antiveneni Firenze



055.7947819
h 24/7

TOSSICOLOGIA MEDICA
AOU Careggi



UFM SERD C QUARTIERE 5
Azienda USL Toscana Centro



PSICHIATRIA DELL'INFANZIA E
ADOLESCENZA E NEURORIABILITAZIONE
AOU A. Meyer



I GIOVANI E LE SOSTANZE D'ABUSO

Progetto integrato tra
Tossicologia Medica, UFM SerD C Quartiere 5, Psichiatria dell'Infanzia e dell'Adolescenza

Rete ospedale territorio

- ✓ PS spesso primo fronte e occasione di intervento
- ✓ Reparto ospedaliero
- ✓ Ufsmia
- ✓ Servizi sociali/TM
- ✓ Agenzie del territorio (Centri diurni socioeducativi, operatori di strada, volontariato)
- ✓ SERD
- ✓ Comunità

- ✓ **Intercettare** le situazioni iniziali di uso di sostanze (episodi singoli ad es abuso di alcool)ma anche diagnosi precoce di disturbi psichiatrici in età evolutiva
- ✓ **Migliorare** l'uso di screening tossicologici, o individuare fattori di rischio fino dai primi accessi al DEA
- ✓ **Necessità** di counseling con i familiari (meccanismi di negazione, rifiuto a priori del Serd, difficoltà nel gestire il rifiuto del figlio)
- ✓ **Necessità** di passaggi tempestivi e articolati con efficace sinergia tra SERD e UFSMIA
- ✓ **Superare** la dicotomia “psichiatrico/tossico”
- ✓ **Collaborazione** necessaria con la Psichiatria degli Adulti (già dal 17mo anno di età)
- ✓ **Formazione** interdisciplinare per costruire una metodologia condivisa di lavoro a più dimensioni (uso simulazioni per migliorare gestione in acuto, lavoro in TEAM)



**Take home message*

Grazie

