XI congresso nazionale

simeu

ROMA 24-26 MAGGIO 2018

NUOVE SOSTANZE PSICOATTIVE

URGENZE CLINICHE

Dr.ssa Valentina Masciangelo

Dr.ssa Veronica Diurni

OSPEDALE SANDRO PERTINI – ROMA
UOC PRONTO SOCCORSO-MEDICINA D'URGENZA

Direttore Dr. Francesco Rocco Pugliese

Data e ora di ingresso **08/04/2018** **08:46** Data e ora di dimissione **09/04/2018** **09:35**

ENTRATA

Modalità di Invio **Amb. 118** Inviato da **Trasp. Urgente**

Codice mezzo **686** Codice trasporto **1014950(**

Note

1) 037 condotta a mezzo ambulanza paz in stato di agitazione accompagnata dalla municipale con richiesta di tso somministrate due fl di talofen im dalla guardia medica

CONDIZIONI ALL'INGRESSO

Triage **1** **Molto critico - Rosso**

Problemi principali **Altri sintomi o disturbi**

Ambulatorio **Medico**

Durata sintomi **meno di 3 ore**

STORICO URGENZA

Data e ora	Operatore	Urgenza
08/04/2018 08:49		**Rosso**

ANAMNESI PS

Anamnesi ed Esame obiettivo in PS

ANAMNESI
Richiesto intervento del 118 perché la paziente vagava per la città in stato d'agitazione psicomotoria.
Non precedenti accessi in PS

ESAME OBIETTIVO ALL'INGRESSO
Paziente molto agitata, con alito alcoolico, disorientata nel tempo con eloquio concitato, ideazione disorganizzata con disforia e forte oppositività al colloquio, alla visita, agli accertamenti ed alle cure. Atteggiamento di sfida.
Presenza allucinazioni cenestopatiche.

Esami ematochimici in PS

Nosologico: **2018017568**

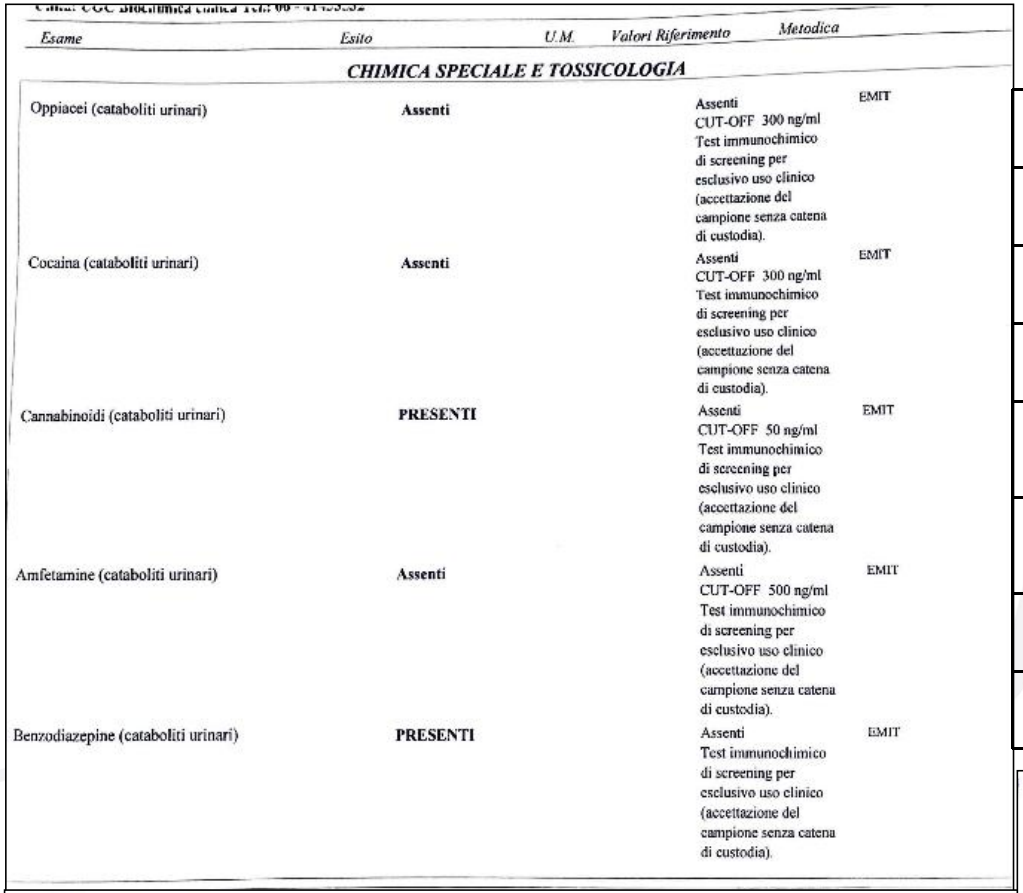
Unità: UOC Biochimica clinica Tel.: 06 - 41433532

Esame	*Esito*		*U.M.*	*Valori Riferimento*	*Metodica*
EMATOLOGIA E COAGULAZIONE					
ESAME EMOCROMOCITOMETRICO					
Globuli bianchi	**10,07**		x10^3/µL	4,00 - 12,00	Citometria a flusso
Globuli rossi	**4,88**		x10^6/µL	3,50 - 5,60	
Emoglobina	**10,5**	*	g/dl	11,0 - 18,0	
Ematocrito	**31,5**	*	%	32,0 - 48,0	
Volume globulare medio (MCV)	**64,5**	*	fL	79,0 - 101,0	
Contenuto globulare medio Hb (MCH)	**21,5**	*	pg	26,0 - 35,0	
Concentrazione Hb globulare media (MCHC)	**33,3**		g/dl	31,0 - 37,0	
Piastrine	**289**		x10^3/µL	150 - 450	
Ampiezza distribuzione eritrociti (RDW-SD)	**37,5**		fL	37,0 - 54,0	
Ampiezza distribuzione eritrociti (RDW)	**17,0**	*	%	11,5 - 16,0	
Ampiezza distribuzione piastrine (PDW)	**21,1**	*	%	9,0 - 17,0	
Volume piastrinico medio (MPV)	**12,2**		fL	9,0 - 13,0	
Percentuale grandi piastrine (P-LCR)	**41,6**		%	13,0 - 43,0	
Neutrofili	**70,3**		%	37,0 - 75,0	
Linfociti	**23,0**		%	12,0 - 50,0	
Monociti	**6,1**		%	0,0 - 10,0	
Eosinofili	**0,4**		%	0,0 - 7,0	
Basofili	**0,2**		%	0,0 - 1,5	
Neutrofili	**7,08**		x10^3/µL	2,00 - 8,00	
Linfociti	**2,32**		x10^3/µL	1,00 - 4,50	
Monociti	**0,61**		x10^3/µL	0,00 - 1,00	
Eosinofili	**0,04**		x10^3/µL	0,00 - 0,90	
Basofili	**0,02**		x10^3/µL	0,00 - 0,30	

Urea	**20**		mg/dl	15 - 43	Ureasi
Creatinina	**0,7**		mg/dl	0,52 - 1,04	Enzimatica
eGFR (filtrazione glomerulare calcolata)	**104**		ml/min	cut-off: 60 ml/min	formula MDRD
Glucosio	**81**		mg/dl	74 - 106	Colorimetrica
Sodio	**138**		mEq/L	137 - 145	ISE
Potassio	**3,6**		mEq/L	3,6 - 5,0	ISE
AST - aspartato aminotransferasi	**53**	*	U/L	14 - 36	Enzimatica
ALT - alanina aminotransferasi	**48**		U/L	9 - 52	Enzimatica
Lattato deidrogenasi	**1 027**	*	U/L	313 - 618	Enzimatica
Creatinchinasi	**2 617**	*	U/L	30 - 135	Enzimatica
GGT - gammaglutamil transpeptidasi	**14**		U/L	12 - 58	Enzimatica
Bilirubina totale	**1,5**	*	mg/dl	0,20 - 1,30	Colorimetrica
Bilirubina diretta	**0,5**	*	mg/dl	0,0 - 0,3	Colorimetrica
Lipasi	**60**		U/L	23 - 300	Enzimatica
Alfa amilasi	**<30**		U/L	30 - 110	Enzimatica
Proteina C reattiva	**1,3**	*	mg/dl	0,00 - 0,50	Turbidimetria
CHIMICA E IMMUNOCHIMICA					
Beta HCG (test quantitativo)	**<2.39**		mUI/ml	Non gravidanza : < 5 In gravidanza (settimana): 3-4: 6 - 750 5-7: 217 - 163.000 8-13: 32.000 - 210.000 14-15: 13.950 - 70.970 16-17: 9.040 - 55.800 18-41: 8.000 - 58.000	CLIA

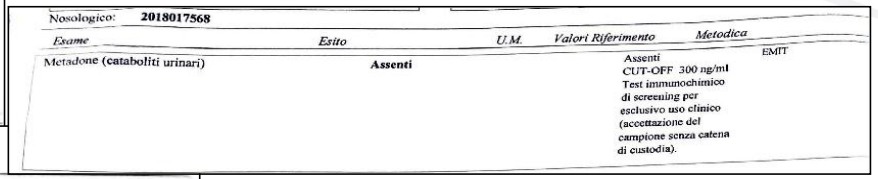
CHIMICA SPECIALE E TOSSICOLOGIA					
Etanolo	**32**		mg/dl	0,0 - 50,0	EMIT
				ASSENTE - test immunochimico di screening. Secondo l'intervallo di misura in uso presso questo laboratorio (ai sensi del DL n.285/1992) il limite per la guida corrisponde a 50	

Esami tossicologici in PS



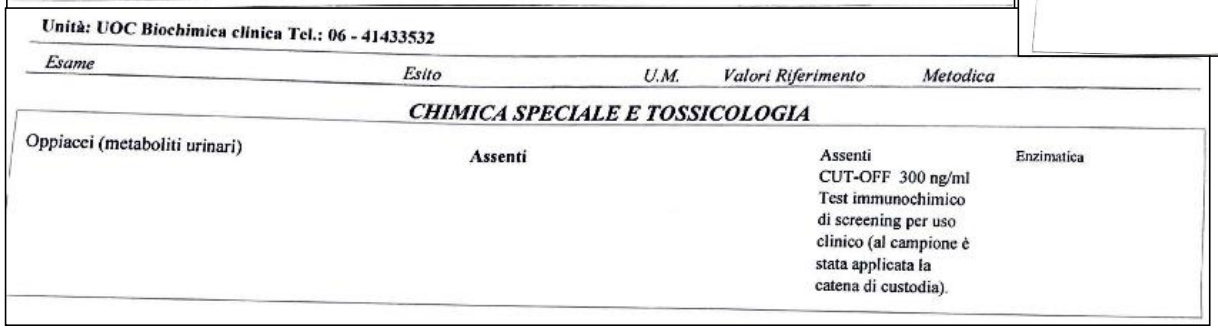
Esame	Esito	U.M.	Valori Riferimento	Metodica
CHIMICA SPECIALE E TOSSICOLOGIA				
Oppiacei (cataboliti urinari)	**Assenti**		Assenti CUT-OFF 300 ng/ml Test immunochimico di screening per esclusivo uso clinico (accettazione del campione senza catena di custodia).	EMIT
Cocaina (cataboliti urinari)	**Assenti**		Assenti CUT-OFF 300 ng/ml Test immunochimico di screening per esclusivo uso clinico (accettazione del campione senza catena di custodia).	EMIT
Cannabinoidi (cataboliti urinari)	**PRESENTI**		Assenti CUT-OFF 50 ng/ml Test immunochimico di screening per esclusivo uso clinico (accettazione del campione senza catena di custodia).	EMIT
Amfetamine (cataboliti urinari)	**Assenti**		Assenti CUT-OFF 500 ng/ml Test immunochimico di screening per esclusivo uso clinico (accettazione del campione senza catena di custodia).	EMIT
Benzodiazepine (cataboliti urinari)	**PRESENTI**		Assenti Test immunochimico di screening per esclusivo uso clinico (accettazione del campione senza catena di custodia).	EMIT

Intervallo di tempo investigabile		
	Sangue (ore)	**Urine (giorni)**
Eroina (morfina)	6	2
Cocaina (beg)	2 (24)	2-4
Cannabis	4-8	Sporadico fino a 15 Cronico oltre 30
Benzodiazepine	6-36	Uso terapeutico 3 giorni Uso cronico 30-45
Metadone	24	4
Amfetamine	12-24	1-4



Nosologico: **2018017568**

Esame	Esito	U.M.	Valori Riferimento	Metodica
Metadone (cataboliti urinari)	**Assenti**		Assenti CUT-OFF 300 ng/ml Test immunochimico di screening per esclusivo uso clinico (accettazione del campione senza catena di custodia).	EMIT



Unità: UOC Biochimica clinica Tel.: 06 - 41433532

Esame	Esito	U.M.	Valori Riferimento	Metodica
CHIMICA SPECIALE E TOSSICOLOGIA				
Oppiacei (metaboliti urinari)	**Assenti**		Assenti CUT-OFF 300 ng/ml Test immunochimico di screening per uso clinico (al campione è stata applicata la catena di custodia).	Enzimatica

Ragionamento Clinico

1. DISSOCIAZIONE PRIMARIA O SECONDARIA?
2. PERCHÉ RABDOMIOLISI?
3. QUADRO CLINICO COMPATIBILE CON LA SOLA ASSUNZIONE DI BDZ E CANNABINOIDI?

Assunzione di nuova sostanza psicoattiva?

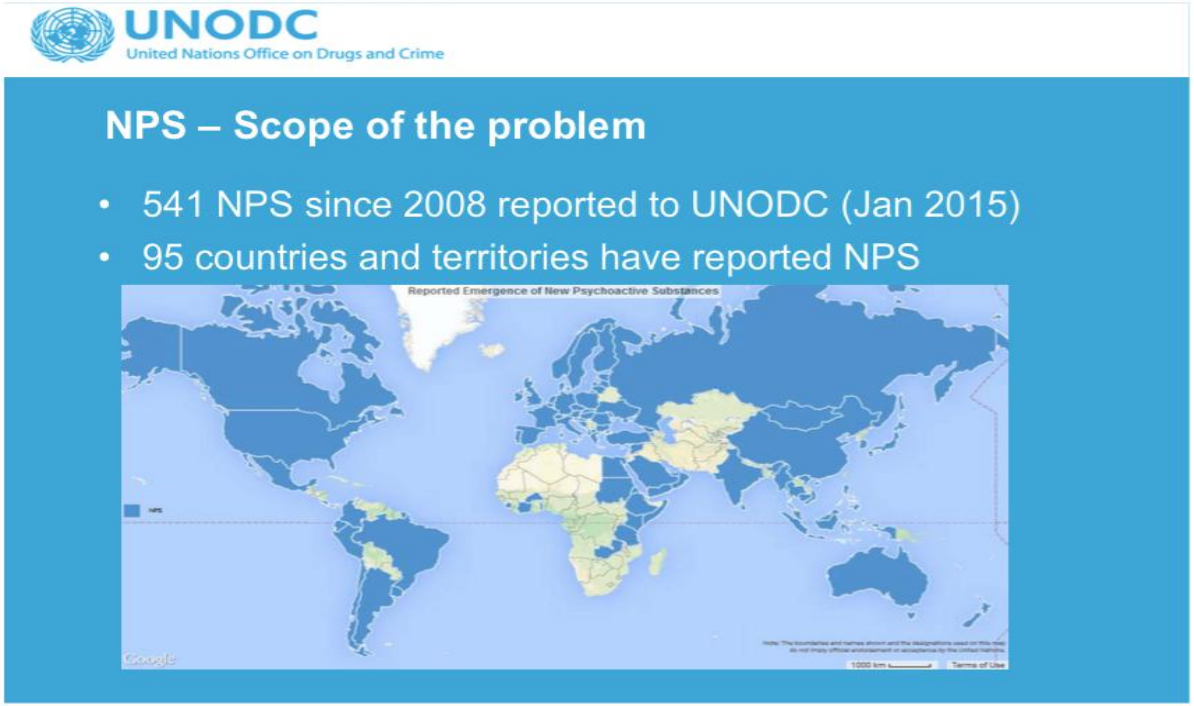
Quale?

NUOVE SOSTANZE PSICOATTIVE (NSP)

Definizione

UNODC 2015 (United Nations Office for Drugs and Crime): **ogni sostanza con proprietà psicoattiva non ancora classificata nè controllata dalle convenzioni dell'ONU** (la *Single Convention on Narcotic Drugs* del 1961, la *Convention on Psychotropic Substances* del 1971 e la *United Convention against illicit Traffic in Narcotic Drugs and Psychotropic Substances* del 1988), **indipendentemente dal momento in cui è stata sintetizzata o da quanto tempo venga utilizzata per altri scopi, anche leciti.**

L'EMCDDA 2015 (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction): "***ogni narcotico o sostanza psicotropa, in forma pura o in preparazione, che non sia controllata dalle convenzioni sulle droghe delle Nazioni Unite, ma che possa rappresentare una grave minaccia alla salute umana al pari delle sostanze che sono state già elencate da tali convenzioni***".



Drammatico aumento delle NSP notificate (UNODC, 2015)

-da 126 a **450** tra il 2009 ed il 2014.

-**541** sostanze, in 95 paesi, nel 2014.

-più di **560** NSP, in oltre 96 paesi, al 1 febbraio 2016.

NSP:
UNA **SFIDA** PER IL **MEDICO D'URGENZA**

Conoscenza limitata dei vari e mutevoli aspetti delle nuove droghe

- **Conoscenza tecnica** (quali sono e come agiscono)
- **Conoscenza culturale** (chi e come le assume)
- **Conoscenza clinica** (come gestire l'abuso acuto e cronico)

PRINCIPALI GRUPPI di NSP

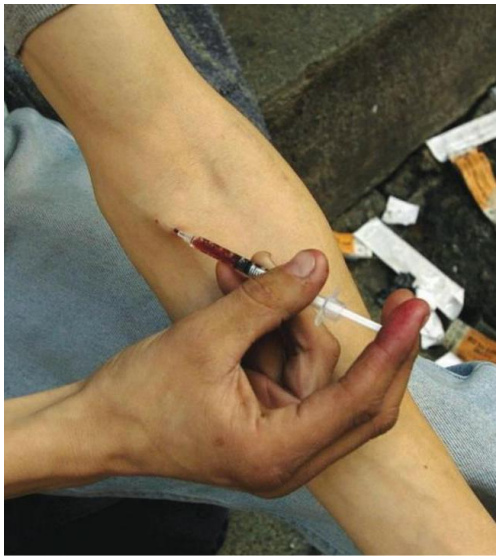
- Cannabinoidi sintetici
- Catinoni sintetici
- Fenetilamine
- Triptamine
- Piperazine
- "Herbal highs"
- Ketamine
- Sostanze PCP (fenciclidino)-simili
- Aminoindani e un gruppo miscellaneo composto dalle NSP che per caratteristiche chimiche/farmacologiche non rientrano in nessuna delle categorie sopraelencate (es. DMMA).

Oltre alle sopracitate categorie, si annoverano anche:

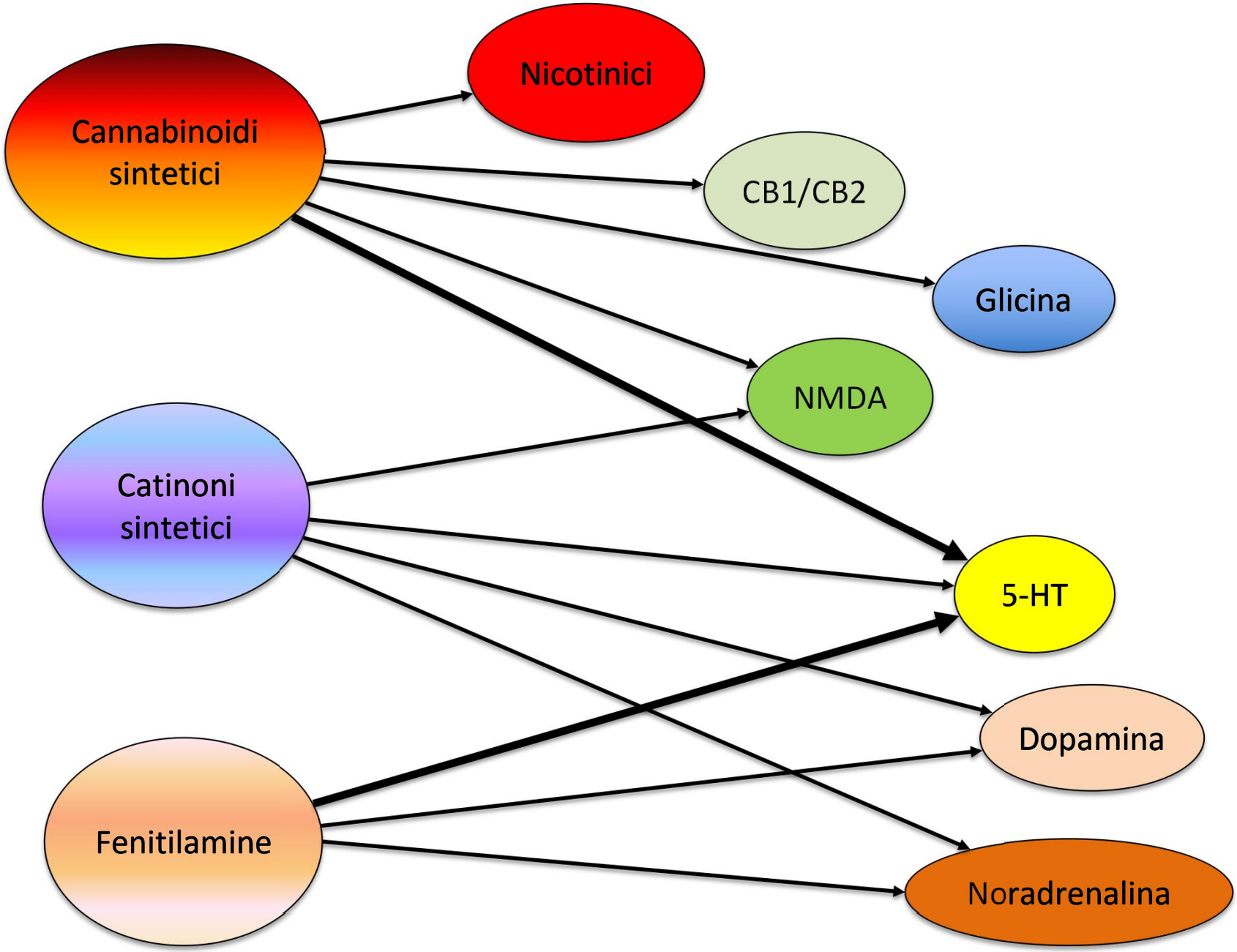
- i "nuovi stimolanti" (es. 4,4-dimethylaminorex/4,4-DMAR;metiopropamina/MPA, etc),
- gli "oppioidi/oppiacei di sintesi" (es. AH-7921, MT-45, etc)
- i "sostituti sintetici della cocaina" (es. RTI-111, RTI-121, RTI-126, etc),
- gli agonisti del recettore GABA (es. GHB, GBL, baclofene, fenibut, etc.),
- i farmaci di prescrizione (es. olanzapina, quetiapina, etc) e
- i performance e image-enhancing drugs (PIEDs) (Schifano, 2015).

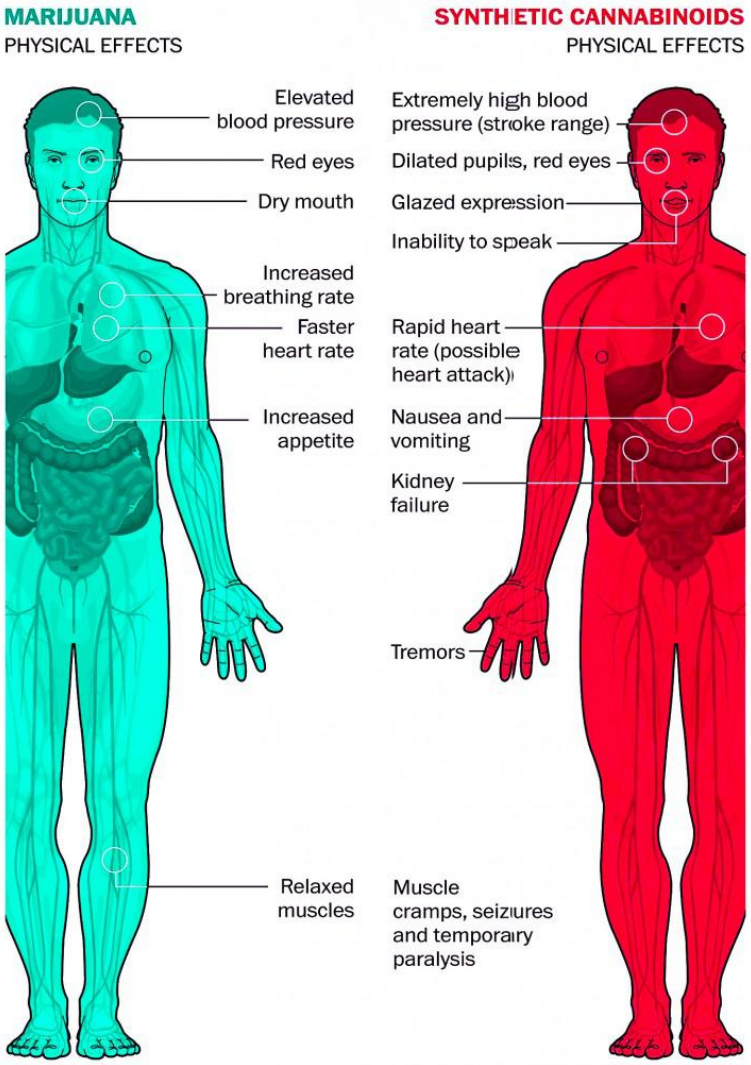
NEWS
GOGAINE
RESEARCH CHEMICAL POWDER
18
NOT FOR HUMAN CONSUMPTION
BENZO FURY
RCH CHEMICAL PELLETS
18
NOT FOR HUMAN CONSUMPTION
Annihilation
MXE
RESEARCH CHEMICAL PELLETS
METHOXETAMINE
18
NOT FOR HUMAN CONSUMPTION
AMT
RESEARCH CHEMICAL PELLETS
18
NOT FOR HUMAN CONSUMPTION
Spice
an eight
3.5g when packed

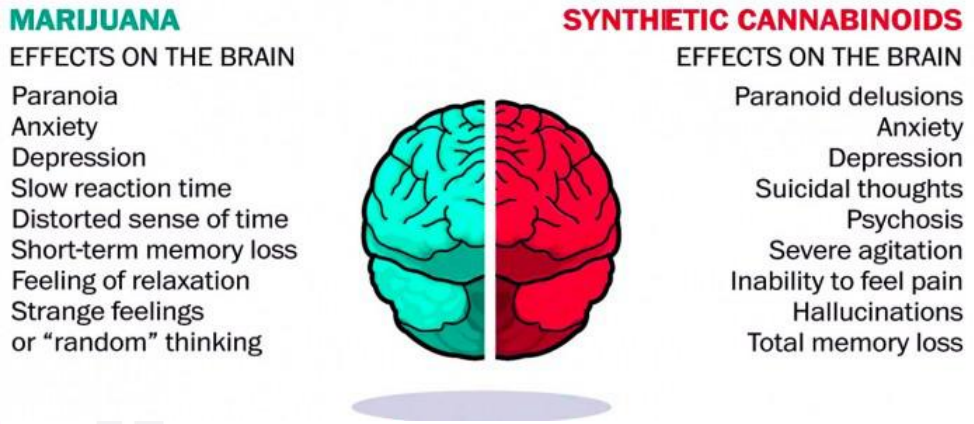
Chi sono i consumatori di NSP?



Dipende da dove sei e chi sei !

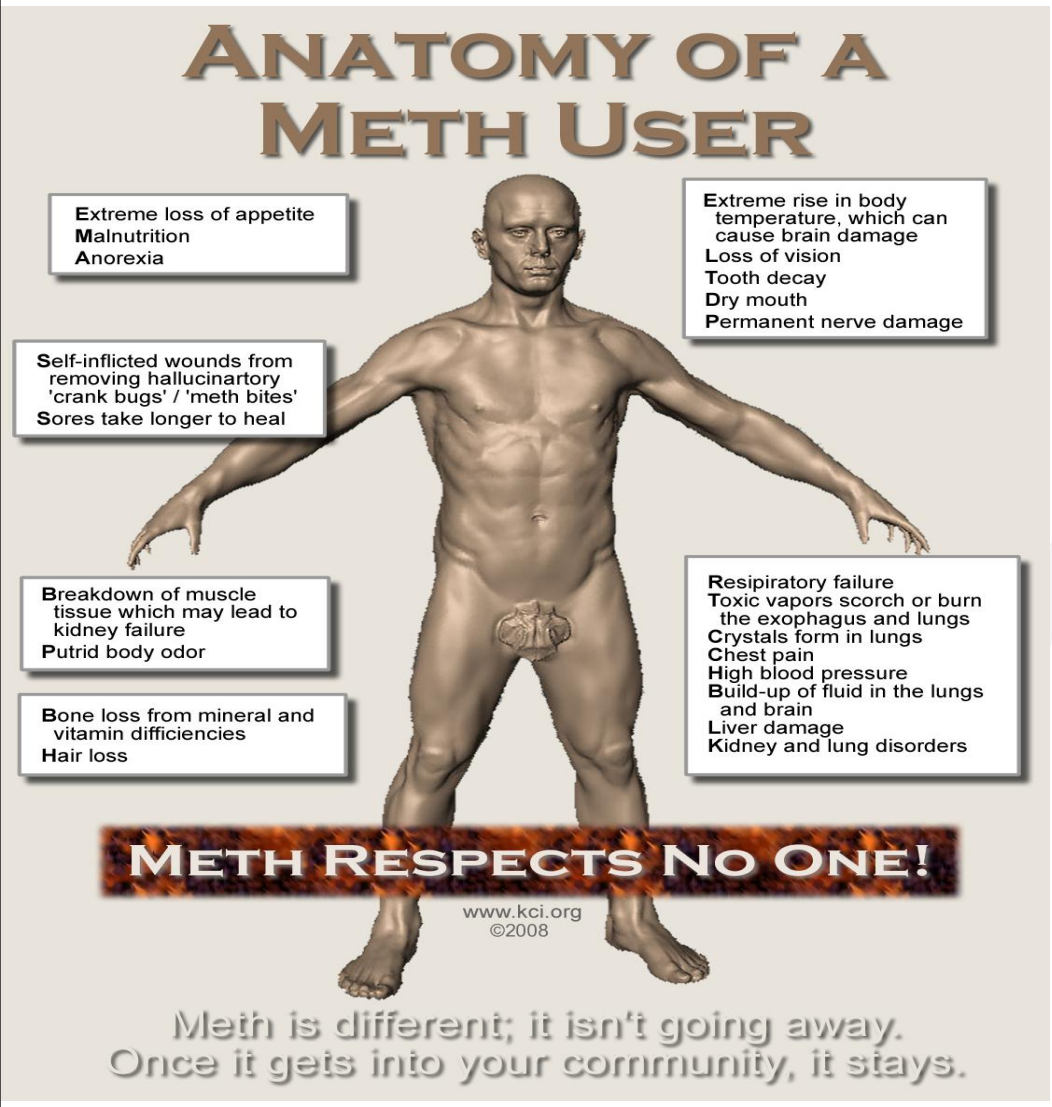

Nicotinici
Cannabinoidi sintetici
CB1/CB2
Glicina
NMDA
Catinoni sintetici
5-HT
Dopamina
Fenitilamine
Noradrenalina





Rispetto al consumo di cannabis, l'assunzione di CS risulta caratterizzata da:

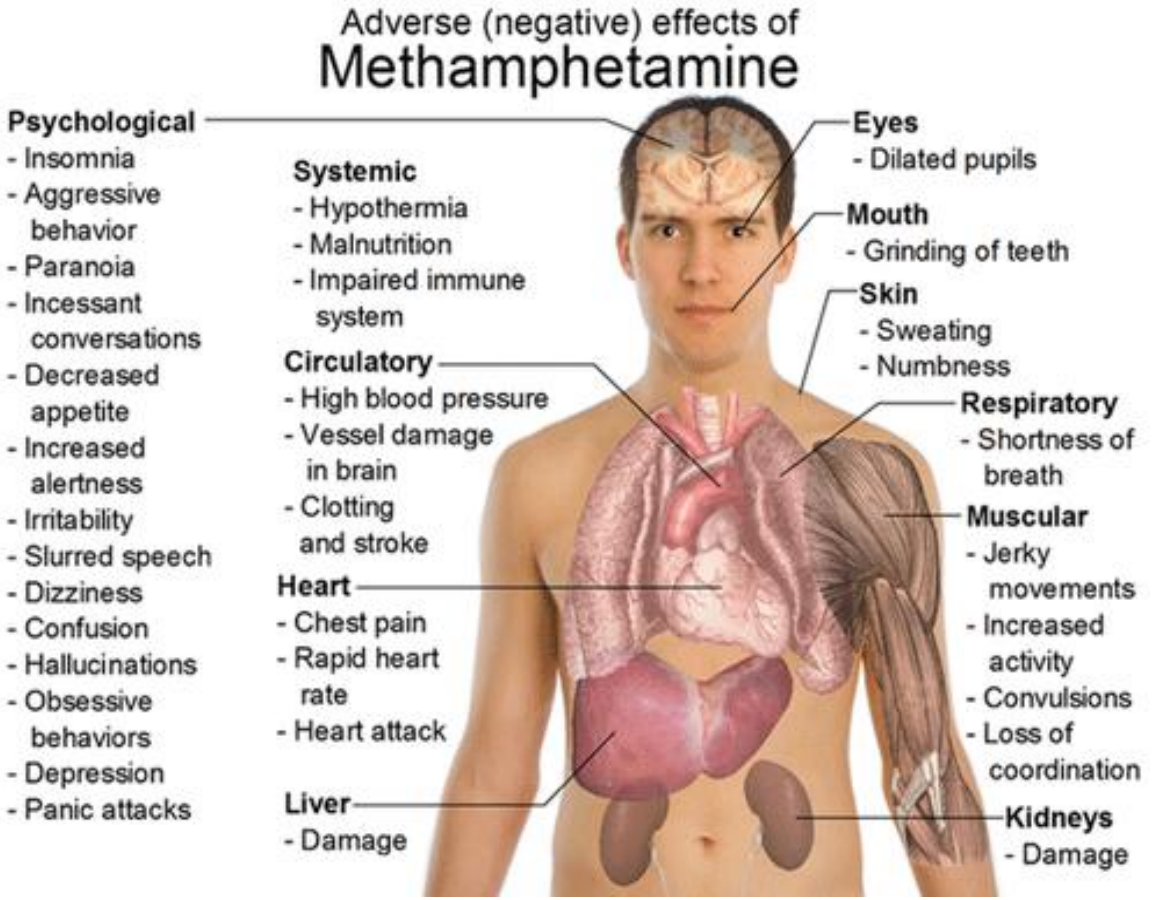
- inizio più rapido dell'effetto
- durata più breve
- maggiori livelli di hangover
- più frequenti e intense allucinazioni visive, paranoia e discontrollo comportamentale (Papanti et al., 2013)



Combinazioni con altre sostanze allo scopo di intensificarne gli effetti o ridurre quelli indesiderati.

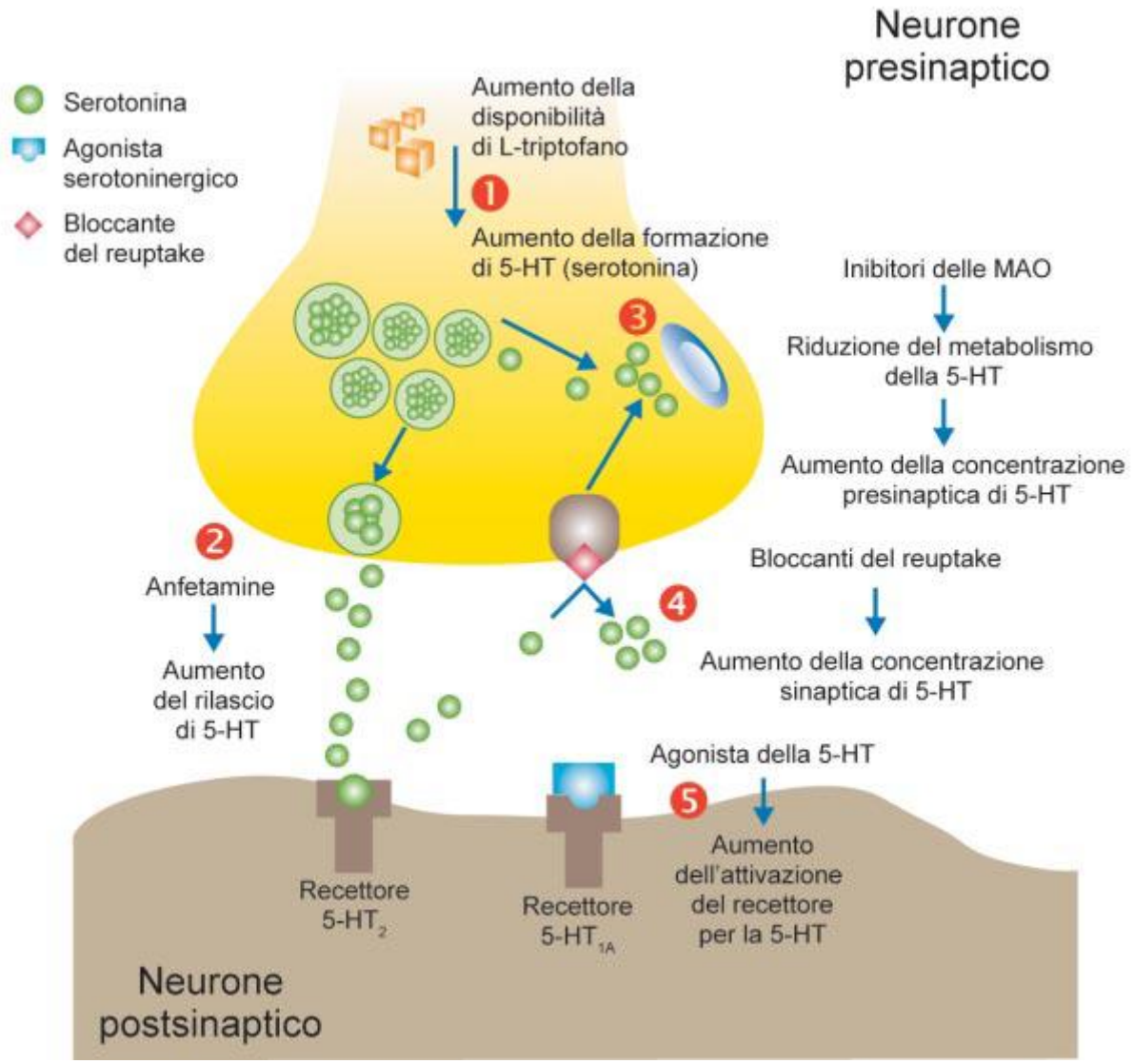
MDPV+ alcool, propanololo o ad altri beta-bloccanti per controbilanciarne la tachicardia; con il GHB/GBL come afrodisiaco,
con il zopiclone per produrre allucinazioni visive;
con il kratom/*Mitragyna speciosa,*
con gli allucinogeni e con le amfetamine per potenziarne gli effetti psicostimolanti e le proprietà entactogene;
con il pregabalin/omeprazolo/domperidone per alleviare i sintomi gastrici
con le benzodiazepine e la cannabis per ridurre lo stato ansioso.

FENETILAMINE SINTETICHE



COMPLICANZE POTENZIALMENTE FATALI NSP

- EPATITE TOSSICA/INSUFFICIENZA EPATICA
- RABDOMIOLISI COMPLICATA DA INSUFFICIENZA RENALE ACUTA, SINDROME COMPARTIMENTALE, CID
- COMA
- STROKE
- SINDROME SEROTONINERGICA
- IPERTERMIA
- PSICOSI ACUTE
- ARITMIE SEVERE
- IMA



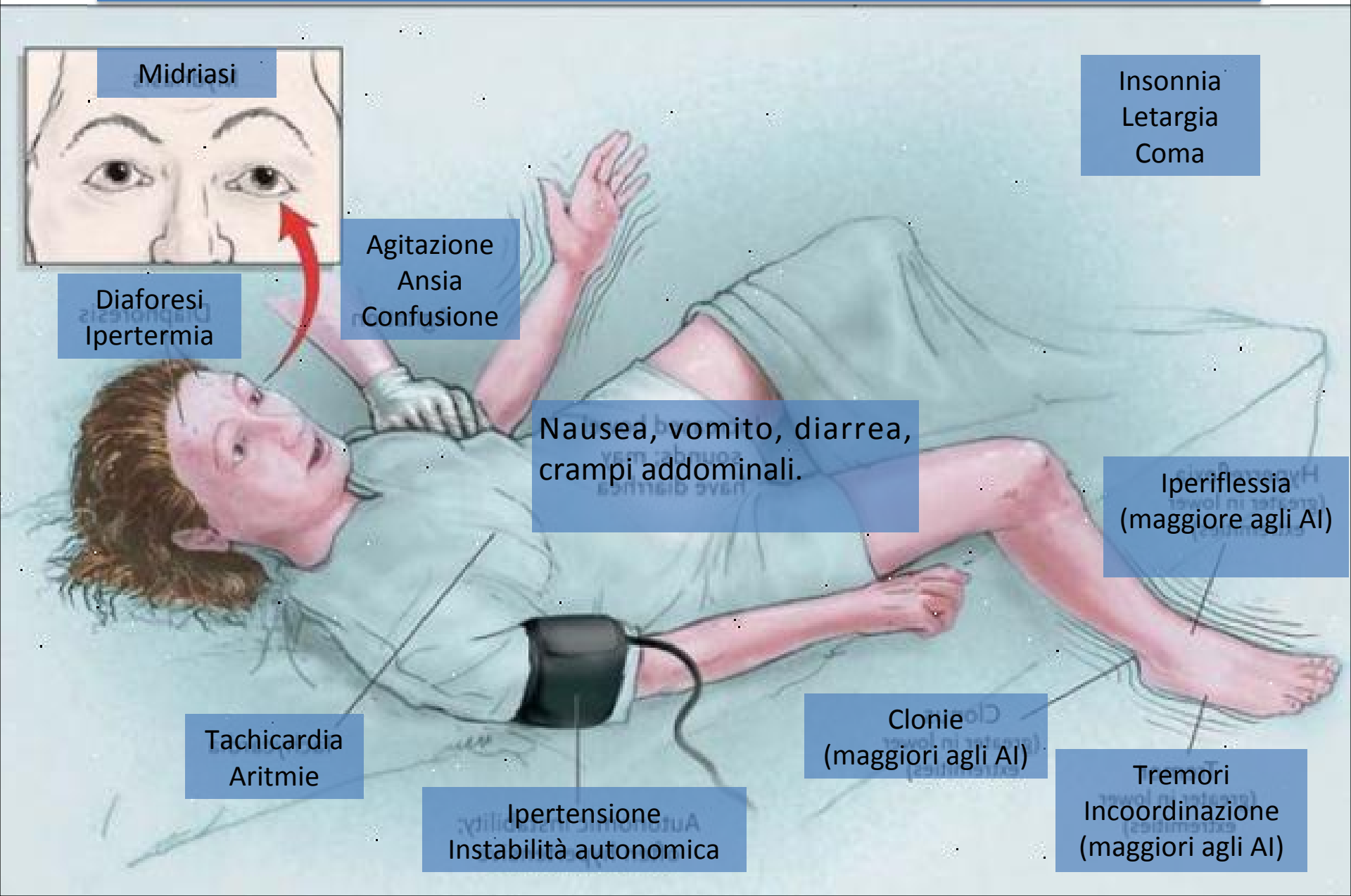
Meccanismi fisiopatologici della sindrome serotoninergica

(1) Un'aumentata disponibilità di triptofano determina un incremento proporzionale della formazione di serotonina (5-HT). (2) Aumento del rilascio di serotonina (es. anfetamine, tramadolo, meperidina, venlaflaxina). (3) Inibizione del metabolismo della serotonina (es. IMAO) e aumento della concentrazione pre-sinaptica di serotonina. (4) Alterazione del trasporto della serotonina nei neuroni pre-sinaptici da parte di agenti bloccanti il *reuptake* (es. inibitori selettivi del *reuptake della serotonina, antidepressivi triciclici) ed aumento* conseguente della concentrazione sinaptica di serotonina. (5) Stimolazione dei recettori 5-HT post-sinaptici da parte di agonisti recettoriali diretti. 5-HT, 5-idrossitriptamina; IMAO, inibitori delle monoamino-ossidasi.

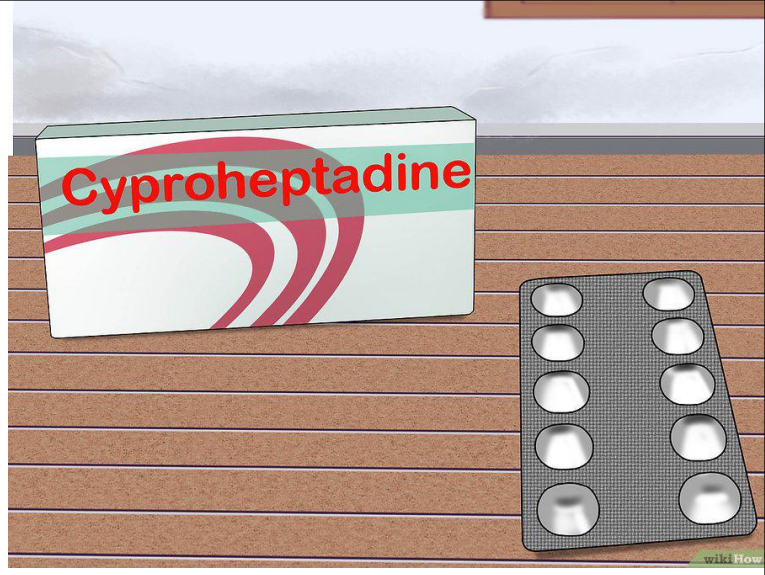
Farmaci in uso in Italia associati alla sindrome serotoninergica

Classe farmacologica	Principio attivo
Antidepressivi (inibitori selettivi del *reuptake della serotonina)*	Sertralina, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, citalopram
Antidepressivi (triciclici)	Clomipramina, venlafaxina, duloxetina
Antidepressivi (inibitori delle MAO)	Fenelzina
Anticonvulsivanti	Valproato
Analgesici	Meperidina, tramadolo, fentanil, tapentadolo, pentazocina
Antiemetici	Metoclopramide, ondansetron, granisetron
Antiemicranici	Sumatriptan
Antibiotici ed antivirali	Linezolide (tramite inibizione delle MAO); ritonavir (tramite inibizione dell'isoenzima 3A4 del citocromo P450)
Anoressizzanti	Sibutramina
Antitussivi	Destrometorfano
Integratori dietetici/prodotti erboristici	Triptofano, *hypericum perforatum (erba di San Giovanni), ginseng*
Altro	Litio carbonato

Sindrome serotoninergica



TERAPIA SINDROME SEROTONINERGICA

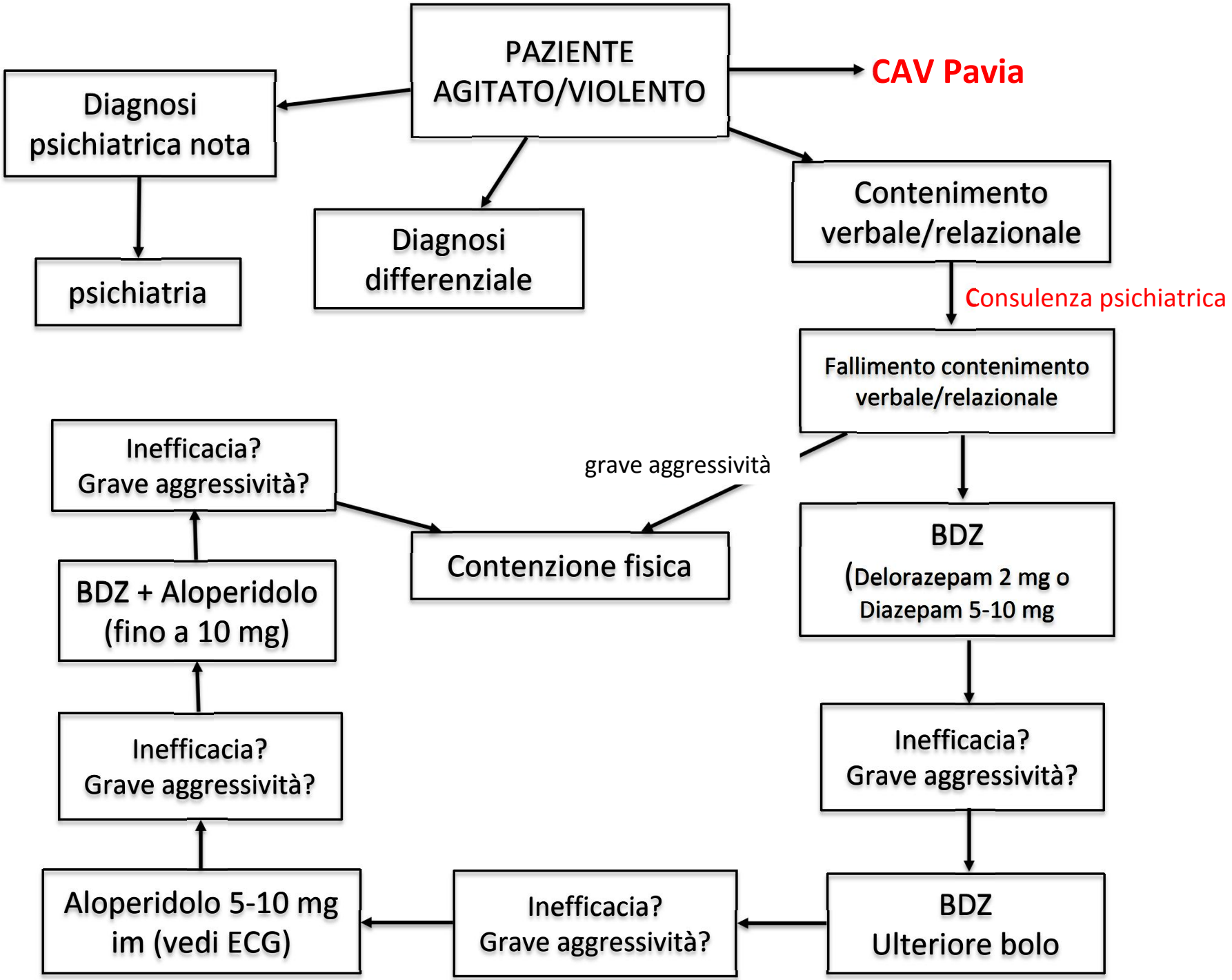


•Benzodiazepine
•Nitroprussiato e Nitroglicerina
•Adrenalina e fenilefrina
•Esmololo (tachicardia non corretta dalle benzodiazepine)
•Antiepilettici

NB: nessuna efficacia degli antipiretici (la temperatura corporea è determinata dall'attività muscolare)

- Ciproeptadina
  - È un antistaminico di prima generazione, che blocca i recettori H1, con azione di antagonismo non specifico per la serotonina.
  - La somministrazione di ciproeptadina in pazienti con sindrome serotoninergica sembra in grado di antagonizzare l'eccessiva stimolazione dei recettori 5-HT1A e 5-HT2.
  - Posologia:
    - Adulti: La dose iniziale varia da 4 a 8 mg ogni 1-4 ore secondo la necessità fino alla risoluzione dei sintomi o fino ad una dose giornaliera massima di 32 mg. Per la maggior parte dei pazienti occorrono dai 12 ai 16 mg al giorno.
    - Bambini: 0.25 mg/kg/die suddivisi ogni 6 ore fino ad un massimo di 12 mg/die. La sicurezza e l'efficacia nei bambini al di sotto dei due anni di età non è stata stabilita.

Trattamento intramuscolo o endovenoso nelle urgenze comportamentali			
Trattamento im/ev	**Dose iniziale mg**	**Picco**	**Intervallo fra due somministrazioni**
Lorazepam	2	60-90 min	Ev: 5-15 min- Im: 30-60 min
Delorazepam	2	30-60 min	Ev: 30 min Im: 1-2 h
Diazepam	5-10	Ev: 8 min Im: 30-90 min	Ev: ogni 10 min
Midazolam	5-10	15-45 min	Ev: 5-10 min
Aloperidolo	5	20-30 min	1-8 h


PAZIENTE AGITATO/VIOLENTO
CAV Pavia
Diagnosi psichiatrica nota
psichiatria
Diagnosi differenziale
Contenimento verbale/relazionale
Consulenza psichiatrica
Fallimento contenimento verbale/relazionale
grave aggressività
BDZ (Delorazepam 2 mg o Diazepam 5-10 mg
Inefficacia? Grave aggressività?
BDZ Ulteriore bolo
Inefficacia? Grave aggressività?
Aloperidolo 5-10 mg im (vedi ECG)
Inefficacia? Grave aggressività?
BDZ + Aloperidolo (fino a 10 mg)
Inefficacia? Grave aggressività?
Contenzione fisica

CASO CLINICO

1. Contenzione verbale e relazione Inefficace
2. Contenzione fisica (pz aggressiva)
3. Sedazione e consulenza psichiatrica
4. Esame fisico e strumentale
5. Monitoraggio e Vigilanza
6. Rivalutazione

Paziente in stato di agitazione psicomotoria. Eloquio concitato e reattivo con tematiche di grandezza. Ideazione al momento disorganizzata. Difficile la valutazione della presenza di un delirio franco e strutturato. Umore fortemente disforico. Al momento afferma di aver assunto sostanze di cui non specifica la tipologia e di cui non si riesce a capirne l'effetto. Da rivedere dopo osservazione e terapia. Si consiglia: tavor 1 fl in 100 cc di soluzione fisiologica.

Agli esami di laboratorio si evidenzia positività solo ai cannabinoidi. Lo stato psicolopatologico che al momento si rileva, indipendemente dalla causa, mostra forte agitazione psicomotoria, nonostante le cure e l'osservazione intraprese finora, un pensiero disorganizzato, umore disforico. Necessita di ulteriore osservazione in ospedale, ma non lo accetta, pertanto si conferma il TSO e si ricovera in SPDC.

Esito:
Dopo congrua osservazione e parametri vitali stabili
Ricovero in SPDC con diagnosi di Agitazione psicomotoria di ndd

CONCLUSIONE CASO CLINICO

- A circa 24 ore dal ricovero, pur permanendo dissociazione ideativa con falsi riconoscimenti ed elaborazioni fantastiche della realtà, la paziente riferisce assunzione di Ketamina ed altre sostanze alla paziente non note.
- TERAPIA INTOSSICAZIONE DA KETAMINA
  - Benzodiazepine
  - Terapia di supporto
  - Monitoraggio e osservazione

1. Cercare un colloquio con il paziente
2. Ipotizzare uso di NPS se esami di I livello negativi e non storia psichiatrica (contattare CAV di Pavia)
3. Non necessaria una diagnosi definitiva per il trattamento più idoneo
4. Collaborazione con altri specialisti e definizione percorso del paziente dopo il trattamento in Pronto Soccorso.