



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Scuola di Medicina e Chirurgia

Dipartimento di medicina

Corso di Laurea in infermieristica

Tesi di Laurea

**ABUSO DI BENZODIAZEPINE NEGLI ADOLESCENTI.
UNA REVISIONE DI LETTERATURA**

Relatore: *Prof. Ditadi Alessandro*

Laureando: *Ballarin Aurora*

Matricola n.: 2023458

Anno Accademico 2022-2023

ABSTRACT

Background: Le benzodiazepine sono uno degli agenti farmacologici più prescritti nel mondo, soprattutto per le loro proprietà ansiolitiche.

Dalla letteratura internazionale emerge un atteggiamento critico nei confronti dell'appropriatezza d'uso di questi farmaci, che riguarda in particolare l'uso di dosaggi non terapeutici, le prescrizioni per tempi non adeguati ed eccessivamente lunghi, l'uso auto-terapico e l'assenza di monitoraggio.¹

Nonostante queste molecole abbiano un buon profilo di rischio-beneficio, se usati impropriamente o senza una prescrizione medica possono portare a pericolosi effetti collaterali e dipendenza.²

Le benzodiazepine (BZD) possono dare tolleranza e dipendenza anche in tempi brevi, per cui il loro utilizzo è raccomandato da tempo per un periodo molto limitato (intorno alle 4 settimane).

Le restrizioni sociali ed economiche dovute alla pandemia Covid-19 hanno avuto un grave impatto a livello sociale e sanitario, soprattutto nei giovani³.

I tassi di ansia e insonnia sono aumentati sia tra il pubblico in generale che tra gli operatori sanitari. Il consumo territoriale delle BZD è passato dalle 40,0 DDD⁴/1000 abitanti die nel 2015 alle 54,3 nel 2021⁵

Obiettivo: Questo studio ha lo scopo di revisionare le evidenze scientifiche più aggiornate riguardo l'abuso di benzodiazepine tra gli adolescenti e le strategie di prevenzione in merito, valutando l'impatto della pandemia sul fenomeno.

¹ Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. *L'uso dei Farmaci in Italia. Rapporto Nazionale Anno 2021*. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco; 2022 1-3, 173-87.

² Giannace.D., *Adolescenti: i rischi della dipendenza da ansiolitici*. CUFRA 2023, Disponibile su: <http://www.cufrad.it/news-alcologia/psicofarmaci-depressione-ansia-/adolescenti-i-rischi-della-dipendenza-da-ansiolitici/42289> [consultato il 12 ottobre 2023]

³ Sarangi A, McMahon T, Gude J. *Benzodiazepine Misuse: An Epidemic Within a Pandemic*. Cureus. 2021 pag 1-9

⁴ Fonte AIFA DDD, (defined daily dose), è la dose definita giornaliera. La DDD è la dose media di un farmaco assunta giornalmente da un paziente adulto, con riferimento all'indicazione terapeutica principale del farmaco stesso.

⁵ Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali, op. cit. 1-3, 173-87

Materiali e metodi: La ricerca è stata effettuata attraverso la consultazione di banche dati scientifiche quali CINAHL, PubMed e Cochrane Library, l'analisi critica degli articoli e il confronto con gli esperti dell'argomento.

Risultati: La dipendenza da ansiolitici negli adolescenti, può svilupparsi rapidamente e portare con sé gravi rischi per la salute mentale ed emotiva.

Inoltre si è visto che molti adolescenti che assumono ansiolitici a lungo termine presentano scarsi rendimenti scolastici e comportamenti aggressivi e autodistruttivi; per questo motivo, la prevenzione della dipendenza da BZD negli adolescenti dovrebbe rimanere una priorità assoluta.⁶

A livello internazionale, tale fenomeno risulta essere in crescente espansione nella popolazione adolescente. Durante il lockdown, le frequenze maggiori di utilizzo di psicofarmaci senza prescrizione medica, caratterizzano le studentesse e gli studenti maggiorenni, di cui gli ansiolitici sono stati quelli più consumati.⁷

Le cause dell'abuso di queste sostanze possono essere divise in due categorie principali: evitamento delle emozioni negative ed effetto psicoattivo della sostanza.

È opportuno adottare un approccio pragmatico, articolato e interdisciplinare per affrontare la prescrizione inappropriata di benzodiazepine.

Conclusione: Limitare le prescrizioni, monitorare la dispensazione delle sostanze ed educare gli operatori sanitari e i pazienti potrebbe contribuire a migliorare l'assistenza e a ridurre l'uso eccessivo delle benzodiazepine.

Gli infermieri possono contribuire a garantire le migliori pratiche a supporto della sicurezza e la salute dei pazienti.⁸

⁶ Giannace D., op.cit.

⁷ Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali, op. cit. pag. 1-3, 173-87

⁸ Kuebler K. *Benzodiazepines, use, misuse, complications and withdrawal*. ANA-American Nurse Official Journal. 2023 Disponibile su: <https://www.myamericannurse.com/benzodiazepines> [consultato il 9 settembre 2023]

Le ricerche dimostrano come un intervento educativo rivolto ai pazienti che fanno un uso cronico di queste sostanze porti una riduzione dell'utilizzo rispetto alle cure abituali. Infine, le campagne di sensibilizzazione per i giovani, nelle scuole e nelle università, sono essenziali per aumentare la consapevolezza sull'abuso e sui rischi delle benzodiazepine.

Key words: benzodiazepine, covid-19, pandemic, abuse, adolescent, prevention, misuse, addiction, college students, mental health, nonmedical prescription drug use, substance use disorder, young people, “off-label use”⁹

Fonte AIFA

⁹ Uso “off- label”, letteralmente “fuori etichetta”, si intende l'utilizzo del farmaco per indicazioni diverse da quelle per le quali il medicinale è stato autorizzato, sia per patologia sia per posologia (tempi e quantità).

INDICE	pag. 1
INTRODUZIONE	pag. 3
CAPITOLO 1	pag. 5
<i>Problema</i>	
- 1.1 <i>benzodiazepine</i> : quadro teorico, cenni storici e farmacologici della sostanza	pag. 5
- 1.2 <i>dipendenza</i> , meccanismo d'azione	pag. 10
- 1.3 <i>rilevanza epidemiologica</i> e impatto clinico della pandemia sul fenomeno	pag. 12
CAPITOLO 2	pag. 15
<i>Obbiettivi e quesiti di ricerca</i>	
CAPITOLO 3	pag.17
<i>Materiali e metodi</i>	
CAPITOLO 4	pag. 21
- 4.1 <i>Risultati</i>	pag. 21
4.1.1 <i>L'abuso di benzodiazepine durante la pandemia</i>	pag. 21
4.1.2 <i>I motivi dell'abuso tra gli adolescenti</i>	pag. 24
4.1.3 <i>Strategie di prevenzione</i>	pag. 28
- 4.2 <i>Discussione dei dati emersi</i>	pag. 33
CONCLUSIONE	pag.37
BIBLIOGRAFIA	pag.38
ALLEGATI	

INTRODUZIONE

L'abuso di benzodiazepine da parte dei giovani è un fenomeno complesso e ricco di sfaccettature. Le benzodiazepine (BZD), risultano essere tra le classi farmacologiche maggiormente prescritte a livello internazionale.

Le BZD agiscono legandosi ai recettori dell'Acido Gamma-Amminobutirrico (GABA) di tipo A, potenziandone l'effetto. Da questo legame ne derivano le proprietà sedative, ipno-inducenti, ansiolitiche, miorilassanti e antiepilettiche.

La loro efficacia terapeutica risulta essere trasversale e per questo sono utilizzate nel trattamento di diversi quadri patologici, e spesso abusate.¹⁰

C'è una distanza notevole tra le raccomandazioni per un uso razionale e l'attuale pratica medica. Stando alle linee guida e all'opinione clinica dei maggiori esperti, a causa del loro potenziale additivo, le BZD andrebbero prescritte unicamente per trattamenti di breve durata, non superiori a 4-6 settimane.¹¹

Nonostante la comprovata maneggevolezza di queste molecole, le benzodiazepine possono portare allo sviluppo di complicanze mediche e uso improprio del farmaco, con tolleranza e dipendenza.¹²

Le alterazioni cognitive nei soggetti che abusano cronicamente di benzodiazepine coinvolgono diversi domini cognitivi e hanno un impatto notevole sul funzionamento personale e sociale.

Le benzodiazepine vengono utilizzate dai giovani per affrontare le pressioni della vita, ma questo rimedio a breve termine ha conseguenze a lungo termine di cui loro non sono consapevoli.

¹⁰ Bertoldi A. Carli S. Meneghin N. Sciarra D. Lugoboni F. *Benzodiazepine, uso, abuso e dipendenza*. CLAD onlus, medicina delle dipendenze. Verona 2021 pag 15-30

¹¹ Soyka M. *Treatment of Benzodiazepine Dependence*. N Engl J med, 2017 pag. 1147-57

¹² Bertoldi A. Carli S. Meneghin N. Sciarra D. Lugoboni F. op.cit. pag. 15-30

L'informazione dei giovani, le loro famiglie e il pubblico sulla natura delle benzodiazepine e sui rischi che esse comportano potrebbe aumentare la consapevolezza e ridurre l'abuso delle BZD.¹³

È opportuno adottare un approccio pragmatico, articolato e interdisciplinare per affrontare la prescrizione inappropriata di benzodiazepine.

È altrettanto importante che gli interventi futuri volti a frenare le prescrizioni inappropriate non impediscano l'accesso alle benzodiazepine adeguatamente prescritte.

L'infermiere, in quanto professionista sanitario, si impegna nella tutela della salute con attività di prevenzione ed educazione oltre a quelle di cura, per la sicurezza e la salute dei pazienti. È necessario implementare le risorse in merito ai medici delle cure primarie e specialistiche e coinvolgere e responsabilizzare farmacisti, psicoterapeuti, consulenti in materia di dipendenze e infermieri affinché assumano ruoli attivi nell'affrontare questo problema crescente.

¹³ Murphy KD, Lambert S, McCarthy S, Sahm LJ, Byrne S. *“you don't feel”*: The Experience of Youth Benzodiazepine Misuse in Ireland. J Psychoactive Drugs. 2018 pag. 121-28

CAPITOLO 1

1.1 Benzodiazepine: quadro teorico, cenni storici e farmacologici della sostanza

Le benzodiazepine (BZD) sono una delle classi farmacologiche più utilizzate a livello mondiale^{14,15} e sono la categoria che più rappresenta i farmaci ipnotico-sedativi, farmaci che inducono in modo graduale (e dose-dipendente) la sedazione del sistema nervoso centrale.

Tutte le BZD hanno cinque effetti principali, usati a scopo terapeutico: ansiolitico, ipnoinducente, miorilassante, anticonvulsivante e amnesico.

Sono impiegati soprattutto per il trattamento dei disturbi d'ansia e dell'insonnia, ma anche epilessia e altre condizioni, spesso con modalità "off-label".¹⁶

La prima benzodiazepina, il clordiazepossido, è stata scoperta casualmente da un farmacologo polacco, il dottor Leo Sternbach, nel 1955 scoprì infatti che la sostanza aveva importanti proprietà psicotrope e venne resa disponibile nel 1960 dalla Hoffman-La Roche, che dal 1963 ha commercializzato anche il diazepam (Valium)¹⁷. In seguito all'immissione in commercio, dagli anni settanta le BZD sono state ampiamente sintetizzate e prescritte, segnando un progresso dal punto di vista terapeutico e farmacologico.

Rispetto ai barbiturici, (i sedativi-ipnotici fino ad allora in uso, gravati da un indice terapeutico ridotto), le BZD hanno un profilo rischio-beneficio migliore, con meno effetti collaterali, questo ha permesso la loro affermazione sul mercato farmaceutico in breve tempo.

¹⁴ Maric NP, Latas M, Andric Petrovic S, Soldatovic I, Arsova S, Crnkovic D, *Prescribing practices in Southeastern Europe – focus on benzodiazepine prescription at discharge from nine university psychiatric hospitals*. Psychiatry Res. 2017; 258: pag. 59–65.

¹⁵ Scholz I, Schmid Y, Exadaktylos AK, Haschke M, Liechti ME, Liakoni E. *Emergency department presentations related to abuse of prescription and over-the-counter drugs in Switzerland: time trends, sex and age distribution*. Swiss Med Wkly. 2019; pag. 1-10

¹⁶ Soyka M. op. cit. pag. 1147-57

¹⁷ Wick JY. *The history of benzodiazepines*. Consult Pharm J Am Soc Consult Pharm. 2013; 28(9): pag. 538–48.

Questi risultati hanno permesso lo sviluppo di numerose benzodiazepine, grazie alle quali è stato possibile per la prima volta controllare in tempo reale le crisi d'ansia e gli effetti di eventi stressanti attraverso dosaggi privi di tossicità ed effetti avversi clinicamente rilevanti.¹⁸

Nonostante il successo immediato nella pratica clinica, diventando in poco tempo gli psicofarmaci più utilizzati e più prescritti a livello mondiale, si è dovuto aspettare 15 anni per capire il meccanismo d'azione alla base degli effetti farmacologici e terapeutici.

Aspetti molecolari e recettore GABA_A

Le benzodiazepine sono una classe farmacologica la cui struttura chimica è formata dalla fusione di un anello benzenico e un anello diazepinico a sette atomi (figura 1)

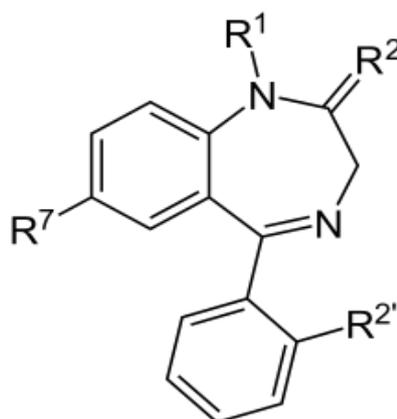


Figura 1 Struttura base delle benzodiazepine

La scoperta che le BZD agiscono in modo selettivo a livello delle sinapsi del GABA facilitando l'azione dell'Acido Gamma-Amminobutirrico (GABA) risale agli anni 1975-77.

Nel 1977 venne dimostrato che nei ratti, il GABA era il solo neurotrasmettitore con cui le benzodiazepine andavano ad interagire in modo selettivo.¹⁹

¹⁸ Bertoldi A. Carli S. Meneghin N. Sciarra D. Lugoboni F. op.cit, pag. 31-52

¹⁹ Biggio G, Concas A, Costa E. *GABAergic synaptic transmission: molecular, pharmacological, and clinical aspects*. New York: Raven Press; 1992. xxiv, pag. 469

In seguito al meccanismo del GABA si scoprì un'altra importante evidenza, nei mammiferi infatti sono presenti recettori, siti di legame specifici per le benzodiazepine, diversi da quelli del GABA, ma funzionalmente associati tra loro perché localizzati sulle stesse subunità del recettore GABA_A.

Il GABA_A è un recettore pentamerico, formato da cinque subunità, di tre isoforme diverse: alfa, beta e gamma. Nel sistema nervoso centrale ogni subunità è presente in differenti isoforme a seconda delle diverse aree neuronali.²⁰

Il GABA, ligando endogeno del GABA_A, si lega all'interfaccia delle subunità alfa e beta, così facendo determina un cambiamento della conformazione del recettore determinante l'apertura del canale ionico e l'ingresso di ioni cloruro (Cl⁻) nella cellula. Questo provoca un'iperpolarizzazione del neurone su cui sono posti i recettori GABA_A e di seguito la sua inibizione.

Le benzodiazepine inducono il loro effetto farmacologico potenziando la trasmissione GABAergica con l'attivazione di un sito di legame selettivo, il recettore per le benzodiazepine, localizzato a livello del GABA_A.

Attraverso questo legame esplicano le loro proprietà ipnoinducenti e ansiolitiche, miorilassanti, anticonvulsivanti e amnesiche.

Da allora sono state sintetizzate più di 500 BZD, queste rappresentano assieme ai più recenti farmaci non benzodiazepinici (Imidazopiridine, Pirazolopiramide, Ciclopirroloni), la terapia d'elezione nei disturbi del sonno, nelle crisi d'ansia acuta e in alcune forme di epilessia. Nei trattamenti a lungo termine invece, come nella patologia d'ansia cronica, questi farmaci hanno mostrato importanti limiti.

La varietà delle benzodiazepine presenti nel mercato è data dalle diverse caratteristiche nella farmacodinamica e farmacocinetica delle diverse molecole.

Le BZD possono avere tempi d'azione ed emivita ampiamente diversi, differenze nella formulazione del farmaco (gocce, fiale, compresse...) e diverse affinità per le subunità recettoriali alfa del recettore GABA_A (in alcune BZD prevale la componente sedativa, in altre quella ansiolitica o miorilassante).²¹

²⁰ Soyka M. op.cit. pag. 1147-57

²¹ Bertoldi A. Carli S. Meneghin N. Sciarra D. Lugoboni F. op. cit, pag. 31-52

Le benzodiazepine usate attualmente nella pratica medica comprendono diverse classi, con differenze farmacocinetiche (emivita) e farmacodinamiche (capacità della molecola di attivare il recettore GABA_A). La terapia con le benzodiazepine dovrebbe essere presa in considerazione solo in seguito ad un'attenta valutazione clinica e diagnostica del paziente, secondo le indicazioni del protocollo terapeutico, che comprende la scelta opportuna della molecola, la valutazione della minima dose efficace, e il tempo di trattamento adeguato.

Le conoscenze attuali dei meccanismi d'azione di queste molecole hanno suggerito che le benzodiazepine dovrebbero essere prescritte per tempi brevi (4-6 settimane) a cui dovrebbe seguire una graduale e lenta riduzione del farmaco con successiva sospensione. Le BZD possono in breve tempo indurre tolleranza, obbligando i pazienti ad aumentare il dosaggio per raggiungere l'effetto desiderato.

Questi farmaci possono causare dipendenza fisica, portando i soggetti ad assumere dosi maggiori rispetto alla prescrizione e superando la massima dose giornaliera consigliata.

Le BZD usate attualmente nella pratica medica comprendono diverse classi, le diverse proprietà farmacocinetiche permettono di scegliere un farmaco rispetto ad un altro a seconda del disturbo del paziente, variando da un'emivita breve (2-3 ore), media (7-9 ore) o lunga (più di 24 ore).²²

L'efficacia terapeutica e il lieve impatto degli effetti collaterali contribuiscono allo sviluppo di una dipendenza psicologica, oltre che fisica, del farmaco.²³

Attualmente non esistono chiare indicazioni riguardo le modalità di prescrizione delle benzodiazepine, nonostante siano state stilate linee guida che raccomandano la somministrazione del farmaco solo per periodi brevi e ad un numero ridotto di pazienti, queste nella pratica medica non vengono seguite.

L'uso prolungato nel tempo delle BZD, porta ad effetti collaterali differenti a seconda della dose utilizzata e del tempo di assunzione del farmaco.

²² Bertoldi A. Carli S. Meneghin N. Sciarra D. Lugoboni F. op. cit, pag. 73-82

²³ Soyka M. op.cit. pag. 1147-57

I principali effetti collaterali sono: sedazione, amnesia anterograda, alterazione delle capacità motorie e dello spazio, alterazioni nella coordinazione motoria e nel linguaggio, sintomi cognitivi quali rallentamento dell'elaborazione delle informazioni, deficit di concentrazione e difficoltà nell'apprendimento.

Quando vengono prescritte cronicamente, si verifica lo sviluppo di tolleranza e sintomi legati all'astinenza alla sospensione delle BZD, questo accade soprattutto per le molecole a emivita minore.

Alla fine degli anni 70, in seguito alla scoperta del meccanismo d'azione dei recettori delle BZD, e della loro efficacia farmacologica, effetti collaterali compresi, vennero sintetizzati diversi derivati dalle benzodiazepine.

Con l'obiettivo di ricercare antagonisti privi di effetto o "agonisti parziali", ovvero molecole in grado di attivare il recettore GABA_A in modo minore rispetto alle benzodiazepine già in uso per limitare alcuni effetti sgradevoli, quali la sedazione.

Queste ricerche portarono alla scoperta del Flumazenil, nel 1979, un antagonista recettoriale competitivo in grado di contrastare tutti gli effetti farmacologici delle benzodiazepine. Oltre ad essere un antagonista specifico delle BZD, il Flumazenil è anche un agonista parziale di queste sostanze, utilizzato nelle intossicazioni acute da benzodiazepine e ipnotici non benzodiazepinici.²⁴

²⁴ Bertoldi A. Carli S. Meneghin N. Sciarra D. Lugoboni F. op. cit, pag. 83-95

1.2 *Dipendenza, meccanismo d'azione*

Nel 1982 è stata dimostrata per la prima volta nelle scimmie e in modo inequivocabile, la capacità delle benzodiazepine di indurre dipendenza in seguito ad un trattamento ripetuto, effetto sottovalutato e negato fino ad allora nell'uomo.²⁵

Nel 1990 viene ufficialmente riconosciuto il rischio di dipendenza: la American Psychiatric Association investigando sull'aumento delle prescrizioni di benzodiazepine in America, scopre che l'80% dei pazienti che ne fanno uso soffre di una sintomatologia d'astinenza alla sospensione del farmaco.²⁶

Le benzodiazepine nel mercato farmaceutico attuale, costituiscono una delle classi di farmaci più utilizzate, dal medico di medicina generale e da quello specialista, per contrastare diverse condizioni patologiche quali stati ansiosi, disturbi del modello del sonno e spasmi muscolari. Nonostante la comprovata maneggevolezza di queste molecole, le benzodiazepine possono portare allo sviluppo di complicanze mediche e uso improprio del farmaco, con tolleranza e addiction.²⁷

Il DSM-5 ha apportato dei cambiamenti sulla categorizzazione dei disturbi legati all'uso di sostanze, eliminando le diagnosi di dipendenza e abuso, sostituendole con quella di disturbo da uso di sostanze (DUS), i cui criteri diagnostici (per lo più identici ai precedenti), sono stati uniti in un unico elenco di 11 sintomi, (vedi allegato 4).

Il trattamento prolungato con le BZD, a dosi più o meno elevate, induce dipendenza fisica e psicologica, che in seguito a brusca sospensione, porta all'insorgenza di disturbi d'ansia e del modello del sonno. L'abuso delle benzodiazepine e l'insorgere della dipendenza, si verifica solitamente in seguito a trattamenti non appropriati (prolungati nel tempo o con dosaggi troppo elevati).

I pazienti con episodi pregressi di abuso di sostanze o maggiormente sensibili agli effetti delle BZD, sono più a rischio di sviluppare effetti avversi e dipendenza.

²⁵ Lukas SE, Griffiths RR. *Precipitated withdrawal by a benzodiazepine receptor antagonist (Ro 15-1788) after 7 days of diazepam*. Science. 1982; 217(4565): pag. 1161–63.

²⁶ Kuebler K. Op. cit.

²⁷ Bertoldi A. Carli S. Meneghin N. Sciarra D. Lugoboni F. op. cit, pag. 15-30

La FDA (Food and Drug Administration) ha pubblicato nel 2020 un avviso sulle benzodiazepine, in particolare riguardo il rischio d'abuso, dipendenza e sindrome d'astinenza.²⁸

Le capacità “additive” di questi farmaci, agiscono a livello molecolare attraverso specifici sottotipi dei recettori GABA_A, con l'attivazione delle vie mesolimbiche della dopamina, stimolando aree cerebrali deputate al meccanismo della ricompensa²⁹. Le benzodiazepine, aumentano la scarica dei neuroni dopaminergici nell'area ventrale tegmentale (VTA) come le sostanze stupefacenti, questo rende le BZD a rischio di abuso e dipendenza. Le benzodiazepine possono indurre nei soggetti un vero e proprio craving, simile a quello causato dalle sostanze stupefacenti, come oppioidi o psicostimolanti.

Lo sviluppo della dipendenza è simile a quello di altre sostanze d'abuso: le benzodiazepine causano un rilascio di dopamina nell'area tegmentale ventrale, determinando modificazioni a livello dei recettori glutamatergici a causa della disinibizione dei neuroni della dopamina.

Con la diffusione delle BZD è calata la percezione sia per chi le prescrive, sia per i consumatori, dell'importanza dell'uso corretto del farmaco.

La maneggevolezza, l'elevata efficacia e la selettività d'azione delle BZD hanno rivoluzionato i trattamenti di un'ampia gamma di disturbi legati ad alterazione della sfera emozionale. Il loro impiego, si è rapidamente diffuso, già a partire dagli anni '60, adesso le BZD sono diventate gli psicofarmaci più utilizzati e abusati in assoluto.³⁰

²⁸ Research C for DE and. *FDA Drug Safety Communication: FDA warns about serious risks and death when combining opioid pain or cough medicines with benzodiazepines; requires its strongest warning.* FDA 20 marzo 2019 ; Disponibile su: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability> [consultato il 25 settembre 2023]

²⁹ Biggio G, Concas A, Costa E. op. cit. pag. 469

³⁰ Shinfuku M, Kishimoto T, Uchida H, Suzuki T, Mimura M, Kikuchi T. *Effectiveness and safety of long-term benzodiazepine use in anxiety disorders: a systematic review and meta-analysis.* Int Clin Psychopharmacol. settembre 2019;34(5): pag. 211–21.

1.3 Rilevanza epidemiologica

In Italia, come negli altri Paesi Occidentali, si è assistito negli ultimi decenni ad un aumento delle patologie da stress e disadattamento, con maggior prevalenza di fenomeni ansiosi e insonnia. Nonostante le linee guida internazionali, raccomandino l'utilizzo di benzodiazepine per tempi brevi (poche settimane), più della metà dei pazienti che assume questi farmaci sono consumatori cronici.

L'aumento delle prescrizioni di BZD è dovuto a diversi fattori: l'aumento delle patologie da stress e disadattamento; la scarsa vigilanza delle prescrizioni e riguardo i rischi d'abuso e dipendenza; fattori culturali come quello della “fuga dalla sofferenza” facendo ricorso a sostanze psicoattive.³¹

Il consumo territoriale delle benzodiazepine è passato dalle 40,0 DDD/1000 abitanti die nel 2015 alle 54,3 nel 2021, con una variazione media annuale del +5,2% e una riduzione tra il 2021 e il 2020 dell'1,1%. (grafico 1)

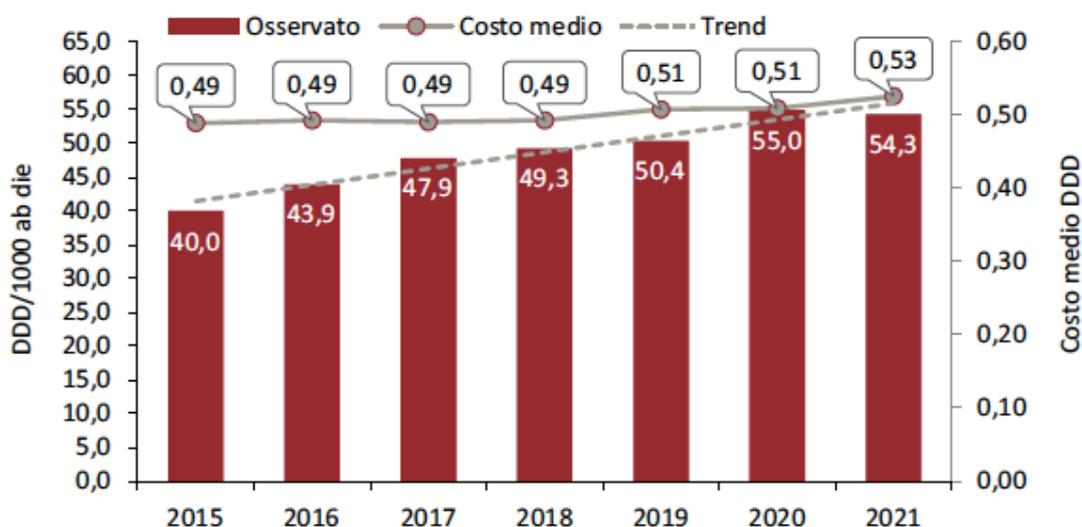


Grafico 1, Benzodiazepine, andamento temporale 2015-2021 del consumo territoriale e del costo medio DDD. Rapporto OsMed 2021 AIFA

Il consumo di sostanze psicoattive e comportamenti di “addiction” possono essere una strategia di autocura e automedicazione per lenire le reazioni emotive negative e compensare deficit affettivi. (vedi allegato 2, Khantzian 1997).

³¹ Bertoldi A. Carli S. Meneghin N. Sciarra D. Lugoboni F. op. cit, pag. 15-30

In Italia, i consumatori cronici di benzodiazepine, soggetti che ne fanno un uso “off-label”, sono circa 3 milioni di persone. Le donne sono le maggiori consumatrici di farmaci, le donne tra i 15 e i 64 anni d’età hanno la prevalenza d’uso maggiore dei farmaci del sistema nervoso centrale, compresi i farmaci sedativi quali le benzodiazepine.³² In Italia si sta evidenziando un aumento dell’uso di molti psicofarmaci senza prescrizione medica (psicofarmaci s.p.m), questo già a partire dall’adolescenza, una delle fasce di età più a rischio di sviluppare una dipendenza da ansiolitici.³³

Il 19% degli studenti italiani tra i 15 e i 19 anni ha utilizzato psicofarmaci non prescritti, la categoria più utilizzata sono le i farmaci per dormire o rilassarsi (benzodiazepine), con prevalenza femminile, sia minorenni che maggiorenni.³⁴

La dipendenza da ansiolitici negli adolescenti può svilupparsi velocemente, portando gravi rischi per la salute mentale ed emotiva. Un teenager su 10 consuma psicofarmaci senza avere una prescrizione medica.³⁵

La prossimità con le benzodiazepine, onnipresenti nelle case, li fa percepire come farmaci senza rischi e favorisce scambi all’interno della famiglia o fra conoscenti.

Nonostante le BZD risultino tra i farmaci più diffusi nel mondo occidentale, la loro potenzialità di misuso e abuso è rimasta a lungo sottovalutata da parte del mondo medico, la ricerca sulla dipendenza e l’impatto nella qualità di vita è ancora marginale. L’assunzione di benzodiazepine è stata associata ad alterazioni acute in diversi domini cognitivi, tra cui memoria, attenzione e velocità psicomotoria.

Le alterazioni cognitive nei soggetti che abusano cronicamente di benzodiazepine hanno un impatto notevole sul funzionamento personale e sociale.³⁶

³² Osservatorio Nazionale sull’impiego dei Medicinali, AIFA op. cit. 1-3, 173-87

³³ Giannace D. op.cit.

³⁴ Dipartimento per le Politiche Antidroga. *Relazione annuale al Parlamento sul fenomeno delle tossicodipendenze in Italia anno 2023 (dati 2022)*. 2022 pag. 144-156
Disponibile su: <http://www.politicheantidroga.gov.it/attivita/relazioni-annuali-al-parlamento/>
[consultato il 24 settembre 2023]

³⁵ Pérez T, Pardo MC, Cabellos Y, Peressini M, Ureña-Vacas I, Serrano DR, et al. Mental health and drug use in college students: Should we take action? *J Affect Disord.* 2023; 338: pag. 32–40.

³⁶ Bertoldi A. Carli S. Meneghin N. Sciarra D. Lugoboni F. op. cit. pag. 433-440

Una recente meta-analisi ha analizzato il funzionamento cognitivo negli individui che fanno uso cronico di benzodiazepine, evidenziando la compromissione di alcune abilità cognitive e come queste alterazioni possano persistere anche dopo la sospensione del farmaco. Lo studio ha riscontrato effetti negativi rilevanti per i seguenti domini cognitivi: attenzione, memoria di lavoro, velocità di elaborazione delle informazioni, abilità viso-spaziali, memoria a breve termine e linguaggio.³⁷

Diversi studi hanno dimostrato l'impatto dell'abuso di benzodiazepine sulle attività di vita quotidiana, correlato all'aumento di incidenti stradali e domestici, infortuni lavorativi e cadute accidentali.

Visto l'aumento delle prescrizioni di benzodiazepine nei giovani, è necessario intervenire sulla prevenzione, per evitare fenomeni di abuso e uso improprio, monitorando il pattern e i motivi d'utilizzo di queste sostanze da parte dei giovani³⁸.

La pandemia di COVID-19 ha avuto un impatto negativo sulla salute mentale delle persone, è stata associata ad un aumento dei livelli di ansia, paura, tristezza, difficoltà di adattamento, disturbo post-traumatico da stress e rischio suicidio, sia nella popolazione generale che negli operatori sanitari.³⁹

Le benzodiazepine sono i farmaci più utilizzati per il trattamento dell'ansia e dell'insonnia, ma spesso vengono utilizzate in modo improprio, abusate da sole o in combinazione di altri farmaci.

È stato riscontrato che le persone nel 2020 avevano probabilità tre volte maggiore di soffrire di disturbi d'ansia rispetto all'anno precedente.⁴⁰

Questo tipo di psicopatologie aumenta il rischio di coinvolgimento o peggiora l'uso di sostanze che creano dipendenza come strategia di coping disadattativa.

³⁷ Crowe SF, Stranks EK. *The Residual Medium and Long-term Cognitive Effects of Benzodiazepine Use: An Updated Meta-analysis*. Arch Clin Neuropsychol Off J Natl Acad Neuropsychol. 1 novembre 2018;33(7): pag. 901–11.

³⁸ Sidorchuk A, Isomura K, Molero Y, Hellner C, Lichtenstein P, Chang Z, et al. *Benzodiazepine prescribing for children, adolescents, and young adults from 2006 through 2013: A total population register-linkage study*. PLOS Med. 7 agosto 2018;15(8):e1002635.

³⁹ Mellos E, Paparrigopoulos T. *Substance use during the COVID-19 pandemic: What is really happening?* Psychiatr. 28 marzo 2022;33(1): pag. 17–20.

⁴⁰ Sarangi A, McMahon T, Gude J. Op.cit. pag. 1-9

CAPITOLO 2

Obiettivi e quesiti di ricerca

Diversi studi di epidemiologici hanno evidenziato la diffusione dell'uso a lungo termine delle benzodiazepine negli adulti e negli anziani; i dati relativi all'utilizzo di benzodiazepine in età giovanile invece scarseggiano, le informazioni sulle modalità d'uso di queste sostanze e i fattori che influenzano le prescrizioni sono carenti.

Lo scopo del presente elaborato è ricercare in letteratura le evidenze scientifiche più recenti riguardo l'uso improprio delle BZD da parte degli adolescenti: l'epidemiologia, le motivazioni d'abuso e strategie di prevenzione per il fenomeno.

Analizzando come hanno influito gli effetti della pandemia Covid-19 e dell'isolamento sociale sulla salute mentale degli adolescenti, e com'è cambiato l'uso di psicofarmaci (senza prescrizione medica) nei giovani.

In particolare, i quesiti di ricerca a cui si tenterà di rispondere sono i seguenti:

- In che modo la pandemia Covid-19 ha influenzato l'uso di benzodiazepine negli adolescenti?
- Quali sono le cause per cui i giovani usano e abusano di questi farmaci?
- Come potrebbe essere migliorata la gestione dell'uso delle benzodiazepine negli adolescenti e quali le strategie di prevenzione in merito?

Per la revisione di letteratura è stato effettuato il seguente PIO: (tabella I)

Tabella I, PIO

Popolazione	Adolescenti e giovani <25 anni
Problema	che fanno uso improprio/ uso “off-label”/abuso di benzodiazepine
Intervento	Prevenzione e promozione della salute
Outcome	Diminuzione dell’abuso di benzodiazepine, miglioramento della salute

CAPITOLO 3

Materiali e metodi

Nei mesi di giugno, luglio, agosto e settembre 2023 è stata condotta una ricerca della letteratura consultando le banche dati PubMed, CINAHL e Cochrane Library.

Sono state utilizzate le parole chiave “ benzodiazepine abuse”, “adolescent”, “covid-19”, “mental health”, “off-label use”, “prevention” e sinonimi, in modo singolo o associate tra loro.

Nello specifico, sono state utilizzate le seguenti stringhe di ricerca: (tabella II)

Tabella I, stringhe di ricerca

Stringhe di ricerca	fonte	Articoli reperiti
Misuse Benzodiazepine teenager	PubMed	82
Covid AND mental health AND benzodiazepine	PubMed	61
Benzodiazepine use disorder prevention	PubMed	133
Benzodiazepine abuse OR misuse	Cochrane Library	364
Benzodiazepine addiction OR abuse	CINAHL	160

Sono stati inclusi tutti gli studi primari e secondari pertinenti al quesito di ricerca che disponevano dell’abstract e che riguardavano:

- il fenomeno dell’abuso di benzodiazepine da parte degli adolescenti
- gli effetti del Covid-19 e dell’isolamento sociale sulla salute mentale
- la prevenzione dell’uso improprio di benzodiazepine e della dipendenza da queste sostanze nei più giovani.

È stata applicata una restrizione temporale, escludendo gli articoli pubblicati prima dell'anno 2017 e una restrizione nel campione di ricerca, con target di popolazione dall'adolescenza fino a giovani <25 anni.

L'OMS (Organizzazione Mondiale Sanità), e il national Survey on Drug Use and Health (NSDUH), definiscono la fascia dell'adolescenza come persone di età comprese rispettivamente tra 10 e 19 anni, e 12 e 17 anni, e definiscono come giovani, le persone tra i 10 e i 24 anni.⁴¹

Sono stati inclusi nella ricerca tutti gli studi e articoli che avevano come campione persone tra i 10 e i 24 anni. Sono stati selezionati articoli in lingua italiana e inglese.

Per meglio orientare la ricerca sono stati contattati alcuni esperti su la dipendenza da sostanze e su le benzodiazepine, quali il Dr. Fabio Lugoboni, direttore dell'Unità di degenza ospedaliera di Medicina delle Dipendenze AOUI Verona; e il Dr. Lorenzo Zamboni, del dipartimento di neuroscienze e biomedicina AOUI Verona, che hanno consigliato l'inclusione nella ricerca di altri articoli pertinenti al problema.

Dalla ricerca effettuata sono stati identificati n. 808 risultati, ed esclusi i duplicati. Gli articoli rimasti sono stati sottoposti prima ad uno screening per titolo, in seguito per abstract per un totale di 113 risultati. Sono stati esclusi gli articoli che non rispondevano ai criteri di ricerca e quelli non pertinenti ai quesiti formulati.

In seguito alla lettura degli abstract sono stati valutati i testi integrali di 52 articoli, di questi, 32 articoli sono stati inclusi nella sintesi qualitativa. (figura 2)

⁴¹ Perlmutter AS, Bauman M, Mantha S, Segura LE, Ghandour L, Martins SS. *Nonmedical Prescription Drug Use among Adolescents: Global Epidemiological Evidence for Prevention, Assessment, Diagnosis, and Treatment*. *Curr Addict Rep*. 2018; 5(2): pag. 120–7.

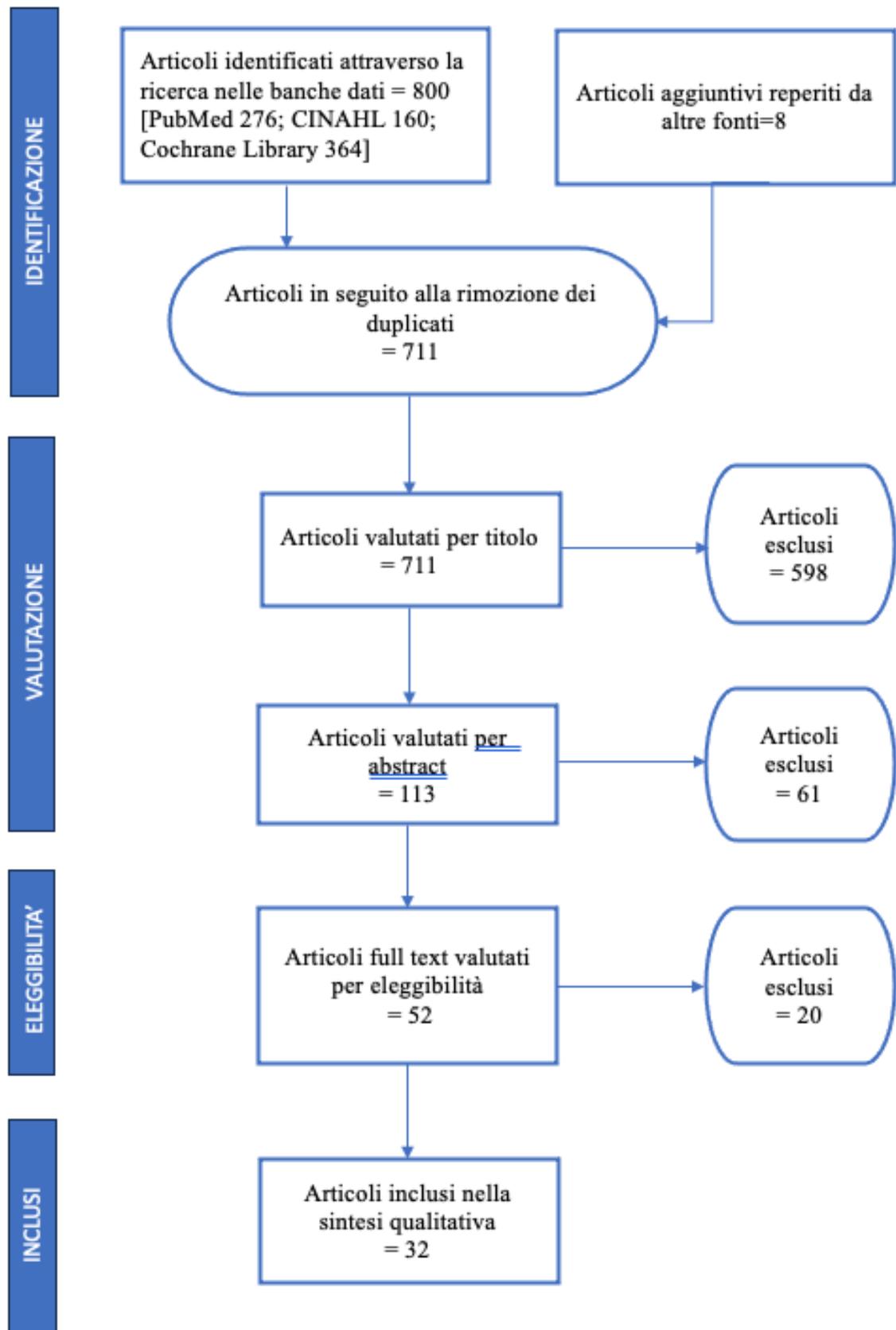


Figura 2, Flow Chart del processo di ricerca

CAPITOLO 4

4.1 Risultati

Il processo di ricerca ha portato alla selezione di 32 articoli, questi sono stati analizzati per tipologia di studio, metodologia di ricerca, obiettivo e risultati.

Gli articoli comprendono 13 revisioni della letteratura, 2 report, 14 studi analitico-retrospettivi, 2 studi cross-sectional e un'opera di divulgazione scientifica.

In seguito sono stati inseriti in una tabella per facilitare l'estrapolazione dei dati e avere una visione completa del lavoro. (per maggiori informazioni vedi Allegato 1).

Per rispondere al meglio all'obiettivo della revisione, verranno presentati di seguito, i risultati degli studi suddivisi per quesito di ricerca.

4.1.1 L'abuso di benzodiazepine durante la pandemia

Il Covid-19 e il distanziamento sociale hanno portato le persone di tutto il mondo ad attuare cambiamenti drastici nello stile di vita. È stato riscontrato che le persone avevano una probabilità tre volte maggiore di soffrire di disturbi d'ansia o depressivi nel 2020 rispetto all'anno precedente.⁴²

In Francia, i centri di vigilanza sulle tossicodipendenze, le farmacie e i centri specializzati sulle dipendenze hanno segnalato abusi di alcol e altre sostanze psicoattive durante la pandemia.⁴³

Le Nazioni Unite riferiscono che l'uso non medico delle benzodiazepine è un fenomeno conosciuto e rappresenta un problema di salute pubblica sempre più diffuso durante la pandemia.⁴⁴

⁴² Sarangi A, McMahon T, Gude J. Op. cit. pag. 1-9

⁴³ Lapeyre-Mestre M, Boucher A, Daveluy A, Gibaja V, Jouanjus E, Mallaret M, et al. *Addictovigilance contribution during COVID-19 epidemic and lockdown in France*. Therapies. 1 luglio 2020;75(4): pag. 343–54.

⁴⁴ United Nations: Office on Drugs and Crime. *Global SMART Update 2017-Vol.18*. Disponibile su: www.unodc.org/unodc/en/scientists/global-smart-update-2017-vol-18.html [consultato il 23 settembre]

Secondo il report italiano OsMed, AIFA 2020 durante il Covid-19 si è registrato un aumento della prescrizione di ipnotici/sedativi a rischio d'abuso.

I dati sono stati estrapolati dal flusso di tracciabilità del farmaco proveniente dalle farmacie pubbliche e private del territorio.⁴⁵ Gli ansiolitici e ipnoinduttori benzodiazepinici per uso orale possono essere dispensati direttamente con ricetta ripetibile a carico del cittadino (farmaci di classe C). In corrispondenza del lockdown si è verificato un aumento dell'approvvigionamento di questa categoria di farmaci⁴⁶.

L'abuso di tranquillanti e sedativi soggetti a prescrizione medica è un fenomeno comune tra le persone residenti negli Stati Uniti, con quasi 6,5 milioni di persone coinvolte nell'abuso di questi farmaci nel 2018.

L'abuso di queste sostanze è secondo solo all'abuso di alcol, nicotina, marijuana e oppioidi, con i tassi più alti nei giovani (18-25 anni) al 4,9%.⁴⁷

Dall'analisi dei dati è stato riscontrato un aumento dell'uso di benzodiazepine in seguito alla dichiarazione dello stato di emergenza legato alla pandemia e crescente preoccupazione in merito alla salute mentale della popolazione.

In Spagna, nel 2017 è stato istituito dal ministero della salute l'Osservatorio degli Abusi di Medicina (MAO), un progetto per studiare le modifiche dell'abuso di farmaci da prescrizione nelle farmacie catalane durante il Covid-19.

Durante la pandemia si è verificato un aumento significativo della percentuale di utenti nel gruppo più giovane (< 25 anni) a scapito di quelli nella fascia 36-45 anni ($p < 0,05$). La principale classe di farmaci coinvolta è stata quella delle benzodiazepine; questo è collegato al desiderio di contrastare l'ansia e le preoccupazioni legate alle misure restrittive in risposta alla pandemia Covid-19.

⁴⁵ L'uso dei farmaci in Italia - Rapporto OsMed 2021. Disponibile su: <https://www.aifa.gov.it/-/l-uso-dei-farmaci-in-italia-rapporto-osmed-2021> [consultato 25 settembre] pag. 1-52, 173-187

⁴⁶ Farina B, Massullo C, De Rossi E, Carbone GA, Serraino R, Imperatori C. *Psychotropic medications sales during COVID-19 outbreak in Italy changed according to the pandemic phases and related lockdowns*. Public Health. 1 dicembre 2021;201: pag. 75-77.

⁴⁷ Schepis TS, Wastila L, McCabe SE. *Prescription Tranquilizer/Sedative Misuse Motives Across the US Population*. J Addict Med. 1 giugno 2021;15(3): pag. 191-200

Secondo l'European Monitoring Center for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA), il traffico di droga si è adattato alle nuove condizioni legate alla pandemia, con cambiamento nei metodi e aumento delle vendite nel mercato online.

Le differenze si notano soprattutto nella modalità d'uso, con minore interesse da parte dei consumatori per le droghe associate ad eventi ricreativi e maggiore interesse per quelle legate ad uso domestico.

Desti preoccupazione il crescente abuso di benzodiazepine, che vengono dirottate dall'uso terapeutico o compaiono sul mercato illecito, spesso come nuove benzodiazepine.⁴⁸

Inoltre l'impatto psicologico della quarantena potrebbe aver esacerbato una serie di problemi legati alla salute mentale. Anche brevi periodi di isolamento e solitudine possono avere effetti negativi sulla salute, la dipendenza è già la manifestazione di un disagio psicologico e queste circostanze potrebbero aver ulteriormente peggiorato il benessere psicofisico.

Lo studio italiano ESPAD- io resto a casa, del consiglio nazionale delle ricerche IFC ha permesso l'osservazione e il monitoraggio dei comportamenti a rischio fra gli adolescenti durante il periodo del Lockdown.

Con il consumo di psicofarmaci senza prescrizione medica (psicofarmaci s.p.m), s'intende l'uso di farmaci per motivi diversi da quelli della prescrizione, per un periodo più lungo o senza essere stati prescritti dal medico.

Questo fenomeno risulta essere in crescente espansione a livello internazionale nella popolazione adolescente (15-19 anni); i farmaci più utilizzati e abusati sono la categoria degli ansiolitici-sedativi, ma anche gli stimolanti e gli oppioidi.⁴⁹

Durante il lockdown, le percentuali più alte di utilizzo di psicofarmaci s.p.m caratterizzano gli studenti e le studentesse maggiorenni, la categoria più utilizzata è stata quella utile al sonno.

⁴⁸ Mellos E, Paparrigopoulos T, op. cit. pag. 17-20

⁴⁹ Biagioni S, Molinaro S, ESPAD #iorestoacasa 2020. *I comportamenti a rischio durante il primo lockdown tra gli studenti dai 15 ai 19 anni*. Consiglio Nazionale delle Ricerche. IFC Istituto di Fisiologia Clinica; 2021. Pag. 5-22, 87-119

È stato inoltre rilevato un aumento dell'incidenza di ansia e sintomi post traumatici nel personale sanitario medico e infermieristico durante la pandemia covid-19. Gli operatori sanitari hanno vissuto un'esperienza di sovraccarico dal punto di vista emotivo dovuto a diversi motivi, tra cui sia questioni organizzative, che legate alla carenza di adeguati dispositivi di protezione individuale, riduzione delle risorse umane e turni di lavoro incessanti, ma anche il peso dovuto alla paura di contrarre l'infezione e infettare i parenti, e il dolore per la perdita di pazienti e colleghi.

L'uso a lungo termine delle benzodiazepine è stato positivamente associato a una situazione lavorativa stressante in cui si è esposti al pubblico, questo può facilmente portare a un disturbo da uso di sostanze.⁵⁰

Sebbene alcuni articoli associno le situazioni di stress e di difficoltà interpersonali all'abuso di BZD, utilizzate come meccanismo di coping (disadattativo), e facciano accenno all'abuso di benzodiazepine da parte dei sanitari, non ci sono evidenze scientifiche che ne dimostrino l'abuso.

4.1.2 I motivi dell'abuso di benzodiazepine tra gli adolescenti

Secondo il National Institute of Drug Abuse (NIDA), delle persone che hanno riferito abuso di benzodiazepine; il 46% afferma di avere usato il farmaco contro l'ansia e per alleviare la tensione, il 22% contro l'insonnia, il 12% ne ha fatto uso per "sballarsi" e il 6% per sperimentare. I dati mostrano che la maggior parte di queste persone ottengono le benzodiazepine da amici o parenti, solo il 20% da una prescrizione medica.⁵¹

In base all'analisi degli ingressi al pronto soccorso in due ospedali della svizzera, è stato osservato che il pattern d'abuso di farmaci da prescrizione è simile a quello europeo, i farmaci più abusati sono stati gli ipnotici e i sedativi.

⁵⁰ Airagnes G, Lemogne C, Olekhovitch R, Roquelaure Y, Hoertel N, Goldberg M, et al. *Work-Related Stressors and Increased Risk of Benzodiazepine Long-Term Use: Findings From the CONSTANCES Population-Based Cohort* | AJPH | Vol. 109 Issue 1. AJPH- American Journal of Public Health. gennaio 2019; pag. 119–25.

⁵¹ Sarangi A, McMahon T, Gude J. Op.cit. pag. 1-9

La maggior parte delle presentazioni al pronto soccorso si sono verificate nella fascia d'età più giovane, con la convinzione che i farmaci da prescrizione, anche se usati in modo improprio, siano più sicuri delle droghe illecite.

Le motivazioni legate all'abuso di benzodiazepine da parte degli adolescenti sono soprattutto l'automedicazione per l'ansia e l'insonnia, per migliorare le prestazioni, sballarsi o sperimentare, spesso usate in combinazione con l'alcol.⁵²

L'uso di farmaci senza prescrizione medica tra gli adolescenti, (NMPD- NonMedical Prescription Drug), desta crescente preoccupazione in molte parti del mondo. L'adolescenza è un periodo fondamentale per la formazione e lo sviluppo neurologico, un uso precoce di sostanze è associato a un rischio maggiore di disturbo da uso di sostanze (DUS).⁵³

Nonostante siano stati dimostrati gli effetti negativi dell'uso inappropriato delle benzodiazepine, la percentuale di giovani irlandesi che abusano di esse è aumentata. Il motivo principale dell'abuso di benzodiazepine è auto-regolare le emozioni negative e indurre dissociazione da esse e dalle loro conseguenze.^{54,55}

Secondo gli autori di questo studio la motivazione dell'abuso di BZD può essere divisa in due categorie:

- Evitamento delle emozioni negative
- Effetto psicoattivo della sostanza

I partecipanti di questo studio descrivono l'abuso di benzodiazepine come una strategia di coping per gestire le emozioni negative e "intorpidire" i sentimenti angoscianti.

"you just don't feel and they get rid of every single problem you have"

⁵² Scholz I, Schmid Y, Exadaktylos AK, Haschke M, Liechti ME, Liakoni E. op. cit. pag. 1-10

⁵³ Perlmutter AS, Bauman M, Mantha S, Segura LE, Ghandour L, Martins SS. Op. cit. pag. 120-27

⁵⁴ Murphy KD, Lambert S, McCarthy S, Sahn LJ, Byrne S. op.cit. pag.121-28

⁵⁵ Bertoldi A. Carli S. Meneghin N. Sciarra D. Lugoboni F. op.cit, pag. 413-430

Questa descrizione dell'uso di BZD si rifà alla teoria dell'automedicazione descritta da Khantzian nel 1980, secondo cui la genesi della dipendenza da sostanze sta nel voler trovare sollievo dai sintomi psicologici angoscianti. (vedi allegato 3).⁵⁶

Inoltre gli adolescenti irlandesi ricorrono alla sostanza per sballarsi e rilassarsi, alcuni di loro affermano di provare un aumento di fiducia in se stessi, altri ricercano il senso di dissociazione indotto dalla sostanza.⁵⁷

In Spagna il consumo di benzodiazepine e simili negli adolescenti e nei giovani raggiungono valori del 6,2%. Quando si analizzano i dati dell'uso improprio di questi farmaci si osserva che le giovani donne hanno maggiori probabilità di abuso.⁵⁸

Un altro studio ha osservato come gli studenti universitari utilizzino le benzodiazepine per alleviare lo stress e l'ansia, provare euforia, aumentare o alterare gli effetti inebrianti di altre sostanze o trattare i sintomi d'astinenza dovuti ad altre droghe d'abuso.

Le sostanze psicoattive, legali e illegali, sono molto diffuse tra i giovani, in aumento l'uso di psicofarmaci s.p.m, che nell'ultimo anno ha coinvolto quasi 270mila 15-19enni.

Sono state analizzate diverse tipologie di psicofarmaci: quelli per l'attenzione e/o iperattività, per dimagrire, per dormire e/o rilassarsi, e per regolare l'umore.

Distinguendo in base alle diverse tipologie di psicofarmaco non prescritto, i più diffusi sono quelli utilizzati per dormire e/o per rilassarsi, riferiti, nell'anno, dal 7,8% degli studenti.⁵⁹ (grafico 2)

⁵⁶ Khantzian EJ. *The self-medication hypothesis of substance use disorders: a reconsideration and recent applications*. Harv Rev Psychiatry. 1997;4(5): pag. 231-44.

⁵⁷ Murphy KD, Lambert S, McCarthy S, Sahn LJ, Byrne S. op. cit. pag. 121-28

⁵⁸ Carrasco-Garrido P, Jiménez-Trujillo I, Hernández-Barrera V, Lima Florencio L, Palacios-Ceña D. *Patterns of non-medical use of benzodiazepines and Z-Drugs among adolescents and young adults: gender differences and related factors*. J Subst Use. 4 marzo 2021;26(2): pag. 190-96.

⁵⁹ Relazione annuale al Parlamento sul fenomeno delle tossicodipendenze in Italia op. cit. pag. 144-156

Il 18,7% dei giovani ha utilizzato almeno una volta nella vita queste tipologie di psicofarmaci senza una prescrizione medica.

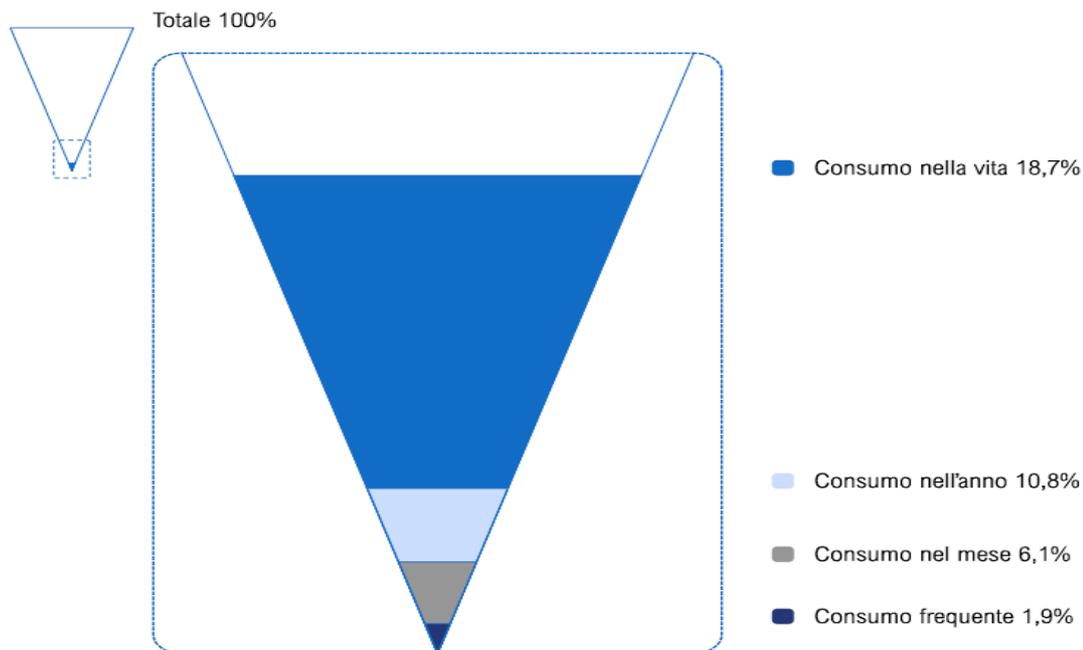


Grafico 2, percentuali del consumo di psicofarmaci s.p.m negli adolescenti. CNR-IFC 2022

Nel 2022, “stare meglio con se stessi” è uno dei motivi più frequenti riferiti dai consumatori di psicofarmaci s.p.m. In generale, sono soprattutto i ragazzi ad aver utilizzato psicofarmaci s.p.m per sballarsi o andare su di giri mentre le ragazze fanno più frequentemente riferimento al desiderio di “star meglio con se stesse” rispetto ai coetanei.

4.1.3 Strategie di prevenzione

L'uso di psicofarmaci s.p.m da parte degli adolescenti è una questione di salute pubblica internazionale. Nonostante la sua importanza a livello globale, la maggior parte delle evidenze relative a prevenzione, valutazione e trattamento sono incentrate sugli Stati Uniti.

Le evidenze per la prevenzione dell'uso di psicofarmaci s.p.m sono limitate.⁶⁰

L'alto tasso di abuso di benzodiazepine tra i giovani (7.8%) evidenzia un importante problema per la salute pubblica che richiede intervento⁶¹. Uno dei motivi che spiegano l'aumento dell'uso improprio di queste sostanze risiede soprattutto nell'ansia e nella minaccia per il futuro. Altre cause dell'aumento del tasso d'abuso sono correlate al basso rischio della sostanza percepito sia tra chi utilizza la sostanza sia tra chi la prescrive; alle eccessive prescrizioni e all'inadeguata comunicazione medico-paziente relativamente ai rischi d'abuso e agli effetti collaterali.

Le strategie di prevenzione e mitigazione dell'abuso della sostanza dovrebbero includere un attento monitoraggio dei modelli di prescrizione e della durata del trattamento delle benzodiazepine, specificamente per i giovani. Inoltre è importante intervenire sulla comunicazione medico-paziente, istruendo il paziente sulle corrette modalità di utilizzo e la potenzialità d'abuso del farmaco. Infine, le campagne di sensibilizzazione per i giovani, nelle scuole e nelle università, sono essenziali per aumentare la consapevolezza sull'abuso e sui rischi delle benzodiazepine.

Alcuni studi hanno evidenziato come i farmacisti della comunità, siano professionisti sanitari in grado di prevenire l'uso improprio e l'abuso di questi farmaci, educando il paziente al momento della dispensazione del farmaco e offrendo inoltre la possibilità di monitorare le tendenze di questo fenomeno^{62,63}.

⁶⁰ Perlmutter AS, Bauman M, Mantha S, Segura LE, Ghandour L, Martins SS. Op. cit. pag. 120-27

⁶¹ Relazione annuale al Parlamento sul fenomeno delle tossicodipendenze in Italia op. cit. pag. 232-264

⁶² Perelló M, Rio-Aige K, Rius P, Bagaría G, Jambriña AM, Gironès M, et al. *Changes in prescription drug abuse during the COVID-19 pandemic evidenced in the Catalan pharmacies*. Front Public Health. 14 febbraio 2023; pag. 1-11

⁶³ Bužančić I, Pejaković TI, Hadžiabdić MO. *A Need for Benzodiazepine Deprescribing in the COVID-19 Pandemic: A Cohort Study*. Pharmacy. ottobre 2022;10(5): pag. 1-12.

La prevenzione primaria dovrebbe concentrarsi sull'identificazione del rischio prima che le benzodiazepine vengano prescritte in modo inappropriato.

Tra le strategie di prevenzione dell'uso di psicofarmaci s.p.m negli adolescenti ci sono programmi basati sulla famiglia, come l'Iowa Strengthening Families Program (ISFP); il sistema di monitoraggio dei farmaci; il programma di "take-back", che consiste nel ritiro delle prescrizioni non utilizzate in luoghi sicuri, ma anche semplici accorgimenti come la corretta conservazione del farmaco (non alla portata dell'adolescente, in luoghi nascosti).⁶⁴

La prevenzione secondaria dovrebbe includere l'identificazione precoce, l'educazione e gli interventi per frenare l'uso inappropriato delle benzodiazepine.

Gli interventi che hanno dimostrato una riduzione dell'uso di questi farmaci sono: inviare lettere (o mail) ai pazienti verificando la prescrizione, descrivendo i rischi e raccomandando la riduzione della sostanza, controllare le prescrizioni attraverso sistemi di monitoraggio, coinvolgendo anche le farmacie.

Il sistema sanitario degli Stati Uniti ha introdotto delle nuove iniziative per ridurre l'abuso di benzodiazepine, come la "psychotropic drug safety initiative (PDSI), per la sicurezza dei farmaci psicotropi.⁶⁵

Sono attualmente presenti diversi tipi di screening, che mirano ad identificare gli adolescenti a rischio per uso di sostanze, quali:

- lo screening SBIRT, (substance use screening, brief intervention, and referral to treatment), (raccomandato da SAMHSA- Substance Abuse and Mental Health Services Administration)
- il CRAFT (The Car, Relax, Alone, Friends/Family, Forget, Trouble questionnaire),
- il Brief Screener for Tobacco, Alcohol and Other Drugs (BSTAD),

Nessuno di essi però fa menzione di psicofarmaci senza prescrizione medica, né di benzodiazepine.

⁶⁴ Perlmutter AS, Bauman M, Mantha S, Segura LE, Ghandour L, Martins SS. Op. cit. pag.120-27

⁶⁵ Schmitz A. *Benzodiazepines: the time for systematic change is now*. *Addiction*. 2021;116(2): pag. 219–21.

La prevenzione terziaria dovrebbe concentrarsi sulla riduzione graduale della sostanza e sulla gestione dell'astinenza.

Alcuni studi hanno analizzato l'efficacia degli interventi psicosociali in merito alla riduzione dell'uso di benzodiazepine. Per intervento psicosociale s'intende qualsiasi intervento non farmacologico effettuato in un contesto terapeutico a livello individuale, familiare o di gruppo.

Fanno parte degli interventi psicosociali: la terapia cognitivo comportamentale (CBT), l'approccio motivazionale (colloquio motivazionale MI), gli interventi brevi (BI), che possono variare da semplici suggerimenti per ridurre l'uso di sostanze o una serie di interventi previsti all'interno di un programma di trattamento; l'approccio dei 12 passi, counselling e psicoterapia.

Di questi, la CBT sommata alla riduzione graduale della sostanza è la metodologia più efficace per ridurre l'abuso di benzodiazepine.⁶⁶

L'educazione pubblica avrebbe effetti benefici e aumenterebbe la consapevolezza degli effetti delle benzodiazepine.

Studi precedenti hanno osservato come i materiali educativi sull'abuso di farmaci soggetti a prescrizione medica ne riducono l'utilizzo e aumentano il coinvolgimento dei servizi terapeutici.⁶⁷

Per contrastare l'abuso di benzodiazepine in Francia, oltre alla diminuzione del rimborso alla vendita del farmaco, sono state proposte alcune strategie: che tutte le prescrizioni per le benzodiazepine siano scritte su un modulo di prescrizione a prova di manomissione, rispettando la durata prevista delle linee guida e che non siano rinnovabili. Nonostante esistano linee guida⁶⁸che regolamentano la durata dell'uso delle benzodiazepine, queste vengono ampiamente disattese, in Francia e nel resto del mondo. (vedi allegato 2)

⁶⁶ Darker CD, Sweeney BP, Barry JM, Farrell MF, Donnelly-Swift E. *Psychosocial interventions for benzodiazepine harmful use, abuse or dependence*. Cochrane Database Syst Rev. 2015;(5). Disponibile su: <https://www.cochranelibrary.com/web/cochrane/> [consultato il 27 settembre] pag.1-91

⁶⁷ Murphy KD, Lambert S, McCarthy S, Sahn LJ, Byrne S. op. cit. pag. 121-28

⁶⁸ CBH Community Behavioral Health. *Clinical Guidelines for the Prescribing and Monitoring of Benzodiazepines and Related Medications*. 2018.

Per mezzo dello studio ESPAD Italia del 2022 è stato possibile raccogliere informazioni in merito alle attività di prevenzione, relative al consumo di sostanze psicoattive e ad altri comportamenti a rischio, condotte all'interno degli Istituti scolastici superiori in Italia^{69, 70}

Il 47% degli studenti ha partecipato ad attività finalizzate alla prevenzione dei comportamenti a rischio o alla promozione del benessere, come, ad esempio, incontri o seminari tenuti da personale esperto all'interno della scuola. (grafico 3)

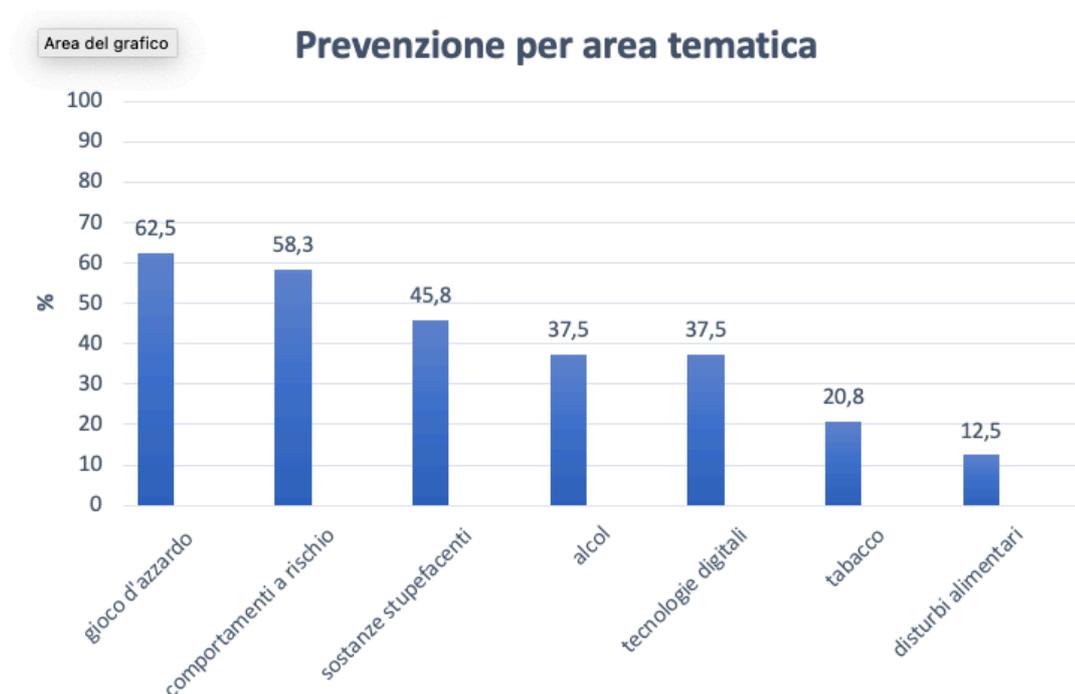


Grafico 3, distribuzione percentuale dei progetti per tipologia di prevenzione e area tematica .2022 adattato da DPA, relazione annuale al Parlamento.

Gli interventi educativi in merito alle sostanze stupefacenti si sono concentrate sulla parte illegale delle sostanze tralasciando quelle legali (psicofarmaci e BZD).

⁶⁹ ESPAD *i comportamenti a rischio tra gli studenti*. Istituto di Fisiologia Clinica - CNR; 2021 p. 41–9, 163–9.

⁷⁰ Relazione annuale al Parlamento sul fenomeno delle tossicodipendenze in Italia op. cit. pag. 232-264

Gli studenti 15-19enni che hanno partecipato a progetti di prevenzione in merito all'uso di sostanze psicoattive riportano in percentuale minore di non saper rispondere alle domande sulla percezione del rischio collegato all'assunzione delle sostanze stesse.⁷¹

È opportuno adottare un approccio pragmatico, articolato e interdisciplinare per affrontare la prescrizione inappropriata di benzodiazepine.

È altrettanto importante che gli interventi futuri volti a frenare le prescrizioni inappropriate non impediscano l'accesso alle benzodiazepine adeguatamente prescritte.

⁷¹ Relazione annuale al Parlamento sul fenomeno delle tossicodipendenze in Italia op. cit. pag. 232-264

4.2 Discussione dei dati emersi

- *Dimensioni del fenomeno*

In Italia, come negli altri Paesi Occidentali, si è assistito negli ultimi decenni ad un aumento delle patologie da stress e disadattamento, con prevalenza di fenomeni ansiosi e insonnia.

Nel 2022 quasi 270mila adolescenti hanno utilizzato almeno una volta nella vita psicofarmaci senza prescrizione medica, di questi, il 7,8% sono benzodiazepine.⁷²

Abuso di benzodiazepine

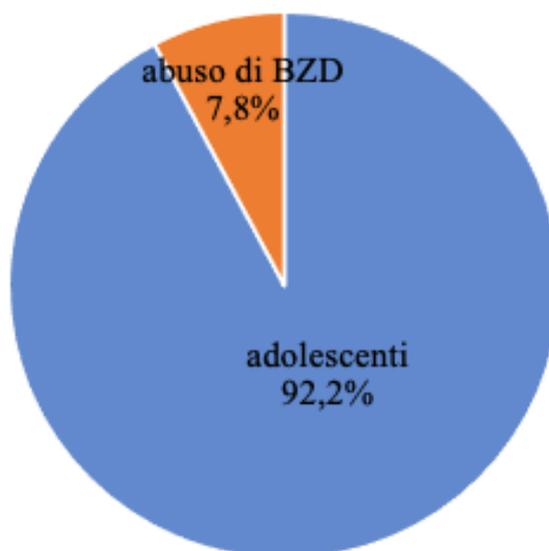


Grafico 4, entità del fenomeno delle benzodiazepine. 2022 Adattato da DPA, Relazione annuale al Parlamento

L'abuso di tranquillanti e sedativi soggetti a prescrizione medica è un fenomeno comune anche negli Stati Uniti, con quasi 6,5 milioni di persone coinvolte nell'abuso di questi farmaci nel 2018.

⁷² Relazione annuale al Parlamento sul fenomeno delle tossicodipendenze in Italia op. cit. pag. 144-56

L'abuso di queste sostanze è secondo solo all'abuso di alcol, nicotina, marijuana e oppioidi, con i tassi più alti nei giovani (18-25 anni) al 4,9%.

- *Cause d'abuso*

Nel complesso, la prevalenza, le conseguenze e i correlati dell'abuso di tranquillanti e sedativi nella popolazione sono relativamente ben compresi, tuttavia, ci sono molte meno ricerche riguardo le motivazioni dell'abuso di questa categoria di farmaci. Le motivazioni sono un fattore potenzialmente modificabile che potrebbe indirizzare lo screening e l'intervento per limitare l'uso improprio di tranquillanti e sedativi.⁷³

I motivi più comuni per l'abuso di tranquillanti e sedativi comprendono l'automedicazione, soprattutto il desiderio di favorire il sonno e ridurre stress e ansia; ma sono frequenti anche motivi ricreativi, come sballarsi o sperimentare.

- *Percezione del rischio*

L'aumento del tasso d'abuso è correlato al basso rischio della sostanza percepito sia tra chi la utilizza, sia tra chi la prescrive, e all'inadeguata comunicazione medico-paziente relativamente ai rischi d'abuso e agli effetti collaterali. Vi è inoltre la convinzione da parte dei giovani, che i farmaci da prescrizione, anche se usati in modo improprio, siano più sicuri delle droghe illecite.

L'abuso di BZD, da sole ma soprattutto combinate con altre sostanze, può essere dannoso, comportando incidenti e sedazione estrema con visite al pronto soccorso. Tuttavia i pericoli dell'uso illecito di questa classe di farmaci sono minimizzati dagli studenti e il loro uso persiste nonostante le spiacevoli conseguenze⁷⁴.

- *Covid-19 = aumento del consumo*

Dall'analisi dei dati è stato riscontrato un aumento dell'uso di benzodiazepine in seguito alla dichiarazione dello stato di emergenza legato alla pandemia, con crescente preoccupazione in merito alla salute mentale della popolazione.

⁷³ Perlmutter AS, Bauman M, Mantha S, Segura LE, Ghandour L, Martins SS. Op. cit. pag.120-27

⁷⁴ Tau G. 53.5 *Treating Sedative and Benzodiazepine Abuse in College Students*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 1 ottobre 2017;56(10): pag. 32-39

Le Nazioni Unite riferiscono che l'uso non medico delle benzodiazepine è un fenomeno conosciuto e rappresenta un problema di salute pubblica sempre più diffuso durante la pandemia.

In Italia, durante il lockdown, le percentuali più alte di utilizzo di psicofarmaci s.p.m caratterizzano gli studenti e le studentesse maggiorenni, la categoria più utilizzata è stata quella utile al sonno.⁷⁵

- *Reperibilità della sostanza*

Tra gli studenti che hanno assunto psicofarmaci spm nel 2022, il 34% li ha reperiti a casa propria, il 19% su Internet, il 14% a casa di amici, il 13% si è rivolto al mercato della strada e il 9% a uno spacciatore. Seguono manifestazioni pubbliche come rave party e concerti, nei pressi della scuola e in luoghi pubblici quali discoteche e bar (11% -altro), (grafico 5).⁷⁶

Reperibilità della sostanza

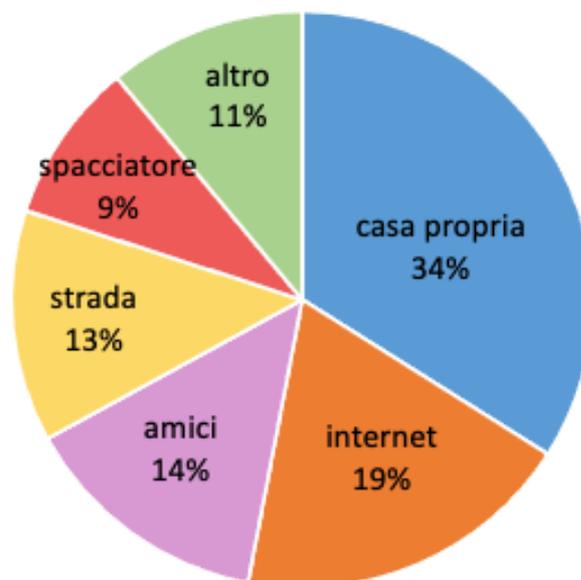


Grafico 5, dove i giovani si procurano le benzodiazepine. 2022 DPA Relazione annuale al Parlamento

⁷⁵ Biagioni S, Molinaro S. op. cit. . Pag. 5-22, 87-119

⁷⁶ Relazione annuale al Parlamento sul fenomeno delle tossicodipendenze in Italia op. cit. pag. 232-264

- *Strategie di prevenzione*

Le campagne di sensibilizzazione per i giovani, nelle scuole e nelle università, sono essenziali per aumentare la consapevolezza sull'abuso e sui rischi delle benzodiazepine. Attualmente, gli interventi educativi in merito alle sostanze stupefacenti si concentrano sulla parte illegale delle sostanze, tralasciando psicofarmaci senza prescrizione medica e benzodiazepine.

È importante monitorare la dispensazione delle sostanze ed educare gli operatori sanitari e i pazienti per contribuire a migliorare l'assistenza e ridurre l'uso eccessivo delle benzodiazepine.

- *Il ruolo dell'infermiere*

Dovrebbero essere presi in considerazione screening e brevi interventi basati su colloqui motivazionali per promuovere l'uso corretto del farmaco, questi possono ridurre il rischio di abuso di sostanze ed essere effettuati anche da medici e infermieri,^{77, 78}.

Gli infermieri, garanti dell'assistenza infermieristica e del benessere dell'assistito, sono a stretto contatto con questi farmaci; le ricerche dimostrano come un intervento educativo rivolto ai pazienti che fanno un uso cronico di queste sostanze porti ad una riduzione dell'utilizzo rispetto alle cure abituali⁷⁹.

- *Implicazioni per la pratica*

È importante implementare le risorse in merito ai medici prescrittori delle cure primarie e specialistiche e coinvolgere e responsabilizzare farmacisti, psicoterapeuti, consulenti in materia di dipendenze e infermieri affinché assumano ruoli attivi nell'affrontare questo problema crescente. È necessario che gli interventi futuri volti a frenare le prescrizioni inappropriate non impediscano l'accesso alle benzodiazepine adeguatamente prescritte.

⁷⁷ McCabe SE, Wilens TE, Boyd CJ, Chua KP, Voepel-Lewis T, Schepis TS. *Age-specific risk of substance use disorders associated with controlled medication use and misuse subtypes in the United States*. Addict Behav. marzo 2019;90: pag. 285–93.

⁷⁸ Ty S. Schepis, Christian J. Teter, Linda Simoni Wastila, Sean Esteban McCabe. *prescription tranquilizer/sedative misuse prevalence and correlates across age cohorts in the US* - PMC. HHS - Department of Health and Human Services USA. Addict. Behav. dicembre 2018; Disponibile su: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6527336/> [consultato il 29 settembre 2023] pag. 1-20

⁷⁹ Perlmutter AS, Bauman M, Mantha S, Segura LE, Ghandour L, Martins SS. Op. cit. pag. 120-27

CONCLUSIONE

L'obiettivo della presente revisione era quello di analizzare il fenomeno dell'abuso di benzodiazepine negli adolescenti, studiare le motivazioni d'abuso e le strategie di prevenzione in merito, valutando l'impatto della pandemia.

Le cause dell'abuso di queste sostanze possono essere divise in due categorie principali: evitamento delle emozioni negative ed effetto psicoattivo della sostanza.

Le motivazioni d'abuso variano anche in base al genere, sono soprattutto i ragazzi ad aver utilizzato psicofarmaci s.p.m per sballarsi o andare su di giri mentre le ragazze fanno più frequentemente riferimento al desiderio di "star meglio con se stesse".

Durante la ricerca sono state evidenziate in letteratura alcune soluzioni quali: campagne informative sulle benzodiazepine, prevenzione ed educazione terapeutica, migliore accesso alla psicoterapia e coinvolgimento del pubblico, colloqui motivazionali per gestire la dipendenza e alternative non farmacologiche per l'ansia e l'insonnia.

L'educazione pubblica avrebbe conseguenze benefiche e aumenterebbe la consapevolezza degli effetti delle benzodiazepine, inoltre brevi interventi e colloqui motivazionali svolti da personale sanitario si sono dimostrati efficaci per ridurre l'abuso di queste sostanze.

L'abuso di benzodiazepine da parte dei giovani è un fenomeno complesso e ricco di sfaccettature. Le benzodiazepine vengono utilizzate dai giovani per affrontare le pressioni della vita e il loro uso viene incoraggiato dalle persone intorno a loro. Questo rimedio a breve termine ha conseguenze a lungo termine di cui loro non sono consapevoli.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso dei Farmaci in Italia. Rapporto Nazionale Anno 2021. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco; 2022 p. 1–3, 173–87.
- 2) Daniela Giannace. CUFRAD. 2023 . Adolescenti: i rischi della dipendenza da ansiolitici. Disponibile su: <http://www.cufrad.it/news-alcologia/psicofarmaci-depressione-ansia/adolescenti-i-rischi-della-dipendenza-da-ansiolitici/42289> [consultato il 12 ottobre 2023]
- 3) Sarangi A, McMahon T, Gude J. Benzodiazepine Misuse: An Epidemic Within a Pandemic. *Cureus*. 13(6):e15816.
- 4) Silvia Biagioni, Sabrina Molinaro, curatori. ESPAD #iorestocasa 2020 I comportamenti a rischio durante il primo lockdown tra gli studenti dai 15 ai 19 anni. Consiglio Nazionale delle Ricerche. IFC Istituto di Fisiologia Clinica; 2021.
- 5) Kim Kuebler. Benzodiazepines, use, misuse, complications and withdrawal. ANA- American Nurse Official Journal. 2 maggio 2023 [citato 9 settembre 2023]; Disponibile su: <https://www.myamericannurse.com/benzodiazepines/>
- 6) Anna Bertoldi, Silvia Carli, Nicolò Meneghin, Dolores Sciarra, Fabio Lugoboni, curatori. Benzodiazepine, uso, abuso e dipendenza. verona; 2021. (CLAD onlus, medicina delle dipendenze).
- 7) Soyka M. Treatment of Benzodiazepine Dependence. *N Engl J Med*. 23 marzo 2017;376(12):pag.1147–57.
- 8) Murphy KD, Lambert S, McCarthy S, Sahn LJ, Byrne S. «You Don't Feel»: The Experience of Youth Benzodiazepine Misuse in Ireland. *J Psychoactive Drugs*. 2018;50(2):pag. 121–8.
- 9) Maric NP, Latas M, Andric Petrovic S, Soldatovic I, Arsova S, Crnkovic D, et al. Prescribing practices in Southeastern Europe – focus on benzodiazepine prescription at discharge from nine university psychiatric hospitals. *Psychiatry Res*. 1 dicembre 2017;258: pag.59–65.
- 10) Scholz I, Schmid Y, Exadaktylos AK, Haschke M, Liechti ME, Liakoni E. Emergency department presentations related to abuse of prescription and over-the-counter drugs in Switzerland: time trends, sex and age distribution.

Swiss Med Wkly. 15 luglio 2019;149:w20056. pag.1-10

- 11) Wick JY. The history of benzodiazepines. *Consult Pharm J Am Soc Consult Pharm.* settembre 2013;28(9):538–48.
- 12) Biggio G, Concas A, Costa E. GABAergic synaptic transmission: molecular, pharmacological, and clinical aspects. New York: Raven Press; 1992. xxiv, 469 p.
- 13) Lukas SE, Griffiths RR. Precipitated withdrawal by a benzodiazepine receptor antagonist (Ro 15-1788) after 7 days of diazepam. *Science.* 1982;217(4565):1161–3.
- 14) Calamai D ssa G. IPSICO, Firenze. 2018. Dipendenze da sostanze. Disponibile su: <https://www.ipsico.it/sintomi-cura/dipendenze-da-sostanze/>
- 15) Manuali MSD Edizione Professionisti. Disturbi da uso di sostanze - Disturbi psichiatrici. Disponibile su: <https://www.msmanuals.com/it-it/professionale/disturbi-psichiatrici/disturbi-correlati-all-uso-di-sostanze/disturbi-da-uso-di-sostanze>
- 16) Research C for DE and. FDA Drug Safety Communication: FDA warns about serious risks and death when combining opioid pain or cough medicines with benzodiazepines; requires its strongest warning. FDA . 20 marzo 2019 ;Disponibile su: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-fda-warns-about-serious-risks-and-death-when-combining-opioid-pain-or> [consultato il 25 settembre 2023]
- 17) Shinfuku M, Kishimoto T, Uchida H, Suzuki T, Mimura M, Kikuchi T. Effectiveness and safety of long-term benzodiazepine use in anxiety disorders: a systematic review and meta-analysis. *Int Clin Psychopharmacol.* settembre 2019;34(5):211–21.
- 18) Dipartimento per le Politiche Antidroga. Relazione annuale al Parlamento sul fenomeno delle tossicodipendenze in Italia anno 2023 (dati 2022) . 2022 . Disponibile su: <http://www.politicheantidroga.gov.it/it/attivita/relazioni-annuali-al-parlamento/relazione-annuale-al-parlamento-sul-fenomeno-delle-tossicodipendenze-in-italia-anno-2023-dati-2022/> [consultato il 24 settembre 2023]pag.144-56, 232-64
- 19) Pérez T, Pardo MC, Cabellos Y, Peressini M, Ureña-Vacas I, Serrano DR, et

- al. Mental health and drug use in college students: Should we take action? *J Affect Disord.* 1 ottobre 2023;338:32–40.
- 20) Crowe SF, Stranks EK. The Residual Medium and Long-term Cognitive Effects of Benzodiazepine Use: An Updated Meta-analysis. *Arch Clin Neuropsychol Off J Natl Acad Neuropsychol.* 1 novembre 2018;33(7):901–11.
- 21) Sidorchuk A, Isomura K, Molero Y, Hellner C, Lichtenstein P, Chang Z, et al. Benzodiazepine prescribing for children, adolescents, and young adults from 2006 through 2013: A total population register-linkage study. *PLOS Med.* 7 agosto 2018;15(8):e1002635.
- 22) Mellos E, Paparrigopoulos T. Substance use during the COVID-19 pandemic: What is really happening? *Psychiatr Psychiatr.* 28 marzo 2022;33(1):17–20.
- 23) Perlmutter AS, Bauman M, Mantha S, Segura LE, Ghandour L, Martins SS. Nonmedical Prescription Drug Use among Adolescents: Global Epidemiological Evidence for Prevention, Assessment, Diagnosis, and Treatment. *Curr Addict Rep.* giugno 2018;5(2):120–7.
- 24) Coronavirus disease (COVID-19) – World Health Organization. Disponibile su: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
- 25) Lapeyre-Mestre M, Boucher A, Daveluy A, Gibaja V, Jouanjus E, Mallaret M, et al. Addictovigilance contribution during COVID-19 epidemic and lockdown in France. *Therapies.* 1 luglio 2020;75(4):343–54.
- 26) United Nations : Office on Drugs and Crime. Global SMART Update 2017- Vol.18. Disponibile su: [//www.unodc.org/unodc/en/scientists/global-smart-update-2017-vol-18.html](http://www.unodc.org/unodc/en/scientists/global-smart-update-2017-vol-18.html) [consultato il 23 settembre 2023]
- 27) FDA 2021. Safe Use of Benzodiazepines: Clinical, Regulatory, and Public Health Perspectives - 07/12/2021 - 07/13/2021. Disponibile su: <https://www.fda.gov/drugs/news-events-human-drugs/safe-use-benzodiazepines-clinical-regulatory-and-public-health-perspectives-07122021-07132021>
- 28) ESPAD i comportamenti a rischio tra gli studenti. Istituto di Fisiologia Clinica - CNR; 2021 p. 41–9, 163–9.
- 29) L'uso dei farmaci in Italia - Rapporto OsMed 2021. Disponibile su:

<https://www.aifa.gov.it/-/1-uso-dei-farmaci-in-italia-rapporto-osmed-2021>
[consultato il 25 settembre 2023]

- 30) Schepis TS, Wastila L, McCabe SE. Prescription Tranquilizer/Sedative Misuse Motives Across the US Population. *J Addict Med.* 1 giugno 2021;15(3):191–200.
- 31) Farina B, Massullo C, De Rossi E, Carbone GA, Serraino R, Imperatori C. Psychotropic medications sales during COVID-19 outbreak in Italy changed according to the pandemic phases and related lockdowns. *Public Health.* 1 dicembre 2021;201:75–7.
- 32) Guillaume Airagnes, Cedric Lemogne, Romain Olekhovitch, Yves Roquelaure, Nicolas Hoertel, Marcel Goldberg, et al. Work-Related Stressors and Increased Risk of Benzodiazepine Long-Term Use: Findings From the CONSTANCES Population-Based Cohort | *AJPH* | Vol. 109 Issue 1. *AJPH-American Journal of Public Health.* gennaio 2019;119–25.
- 33) El Zahran T, Kanaan E, Kobeissi L, Bouassi J, Sarieddine A, Carpenter J, et al. Benzodiazepine use disorder: A cross-sectional study at a tertiary care center in Lebanon. *Medicine (Baltimore).* 23 settembre 2022;101(38):e30762.
- 34) Ty S. Schepis, Christian J. Teter, Linda Simoni Wastila, Sean Esteban McCabe. prescription tranquilizer/sedative misuse prevalence and correlates across age cohorts in the US - PMC. HHS - Department of Health and Human Services USA. *Addict. Behav.* dicembre 2018; Disponibile su: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6527336/> [consultato il 29 settembre 2023]
- 35) Gentile G, Lapeyre-Mestre M, Micallef J. Combatting the misuse of benzodiazepines and related Z drugs in French general practice: a clinical review. *BJGP Open.* 1 aprile 2020;4(1). Disponibile su: <https://bjgpopen.org/content/4/1/bjgpopen20X101014>
- 36) SSAM Swiss Society of Addiction Medicine. Linee guida: l'impiego di benzodiazepine e medicinali simili nella prassi. 2014.
- 37) Khantzian EJ. The self-medication hypothesis of substance use disorders: a reconsideration and recent applications. *Harv Rev Psychiatry.* 1997;4(5):231–44.

- 38) Carrasco-Garrido P, Jiménez-Trujillo I, Hernández-Barrera V, Lima Florencio L, Palacios-Ceña D. Patterns of non-medical use of benzodiazepines and Z-Drugs among adolescents and young adults: gender differences and related factors. *J Subst Use*. 4 marzo 2021;26(2):190–6.
- 39) Tau G. 53.5 Treating Sedative and Benzodiazepine Abuse in College Students. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1 ottobre 2017;56(10):S79.
- 40) Perelló M, Rio-Aige K, Rius P, Bagarí G, Jambrina AM, Gironès M, et al. Changes in prescription drug abuse during the COVID-19 pandemic evidenced in the Catalan pharmacies. *Front Public Health*. 14 febbraio 2023;11:1116337.
- 41) Bužančić I, Pejaković TI, Hadžiabdić MO. A Need for Benzodiazepine Deprescribing in the COVID-19 Pandemic: A Cohort Study. *Pharmacy*. ottobre 2022;10(5):120.
- 42) McCabe SE, Wilens TE, Boyd CJ, Chua KP, Voepel-Lewis T, Schepis TS. Age-specific risk of substance use disorders associated with controlled medication use and misuse subtypes in the United States. *Addict Behav*. marzo 2019;90:285–93.
- 43) Schmitz A. Benzodiazepines: the time for systematic change is now. *Addiction*. 2021;116(2):219–21.
- 44) Darker CD, Sweeney BP, Barry JM, Farrell MF, Donnelly-Swift E. Psychosocial interventions for benzodiazepine harmful use, abuse or dependence. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(5). Disponibile su: <https://www.cochranelibrary.com/web/cochrane/> [consultato il 27 settembre 2023]
- 45) Ait-Daoud N, Hamby AS, Sharma S, Blevins D. A Review of Alprazolam Use, Misuse, and Withdrawal. *J Addict Med*. febbraio 2018;12(1):4.
- 46) CBH Community Behavioral Health. Clinical Guidelines for the Prescribing and Monitoring of Benzodiazepines and Related Medications. 2018.
- 47) Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. Rapporto sull'uso dei farmaci durante l'epidemia COVID-19 Anno 2020. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2020. 2020.

ALLEGATI

ALLEGATO 1

Articolo 1 Titolo e rivista	Tipo di studio	Campione e Metodi	Obbiettivo	Risultati	Autore	Anno
Benzodiazepine Misuse: An Epidemic Within a Pandemic. Cureus PUBMED	Revisione della letteratura	È stata Condotta una ricerca bibliografica utilizzando gli elementi di reporting preferiti per le revisioni sistematiche, secondo il protocollo meta-analisi (PRISMA)	Valutare l'entità dell'uso di benzodiazepine durante la pandemia e gli effetti nel futuro	Gli studi che hanno mostrato un aumento dell'uso di benzodiazepine sono solo la punta dell'iceberg. Si ipotizza che il trend nell'uso delle BZD aumenterà e occorre cautela. Ci auguriamo che i professionisti della salute mentale prescrivano le BZD con attenzione e apportino modifiche nella pratica secondo i dati del programma di monitoraggio dei farmaci soggetti a prescrizione, per evitare una crisi da benzodiazepine. Occorrono future ricerche per valutare la	Sarangi A, McMahon T, Gude J	21 giugno 2021

				crisi di benzodiazepine in evoluzione		
--	--	--	--	---------------------------------------	--	--

Articolo 2 Titolo e rivista	Tipo di studio	Campione e Metodi	Obbiettivo	Risultati	Autore	Ann o
Age-Specific Risk of Substance Use Disorders Associated With Controlled Medication Use and Misuse Subtypes in the United States HHS-Department of Health and Human Services USA PUBMED	Studio analitico retrospettivo	Gli autori hanno analizzato i dati rappresentativi a livello nazionale di 114.043 individui statunitensi di età pari o superiore a 12 anni nel National Survey on Drug Use and Health 2015-2016. Per ciascuna classe di farmaci controllata, è stata utilizzata la regressione logica per modellare qualsiasi disturbo da sostanze dell'anno passato in funzione del modello di utilizzo: nessun uso	Esaminare il rischio specifico per età dei disturbi da uso di sostanze (SUD) nell'ultimo anno, associati all'uso e abuso di oppioidi, stimolanti, sedativi, e tranquillanti soggetti a prescrizione.	L'uso improprio da sostanze (PDM-prescription drug misuse) è stato associato a probabilità più elevate di qualsiasi SUD nell'ultimo anno, in tutte le fasce di età e classi di farmaci. I medici dovrebbero sottoporre a screening tutte le persone che utilizzano farmaci che necessitano di prescrizione per PDM e SUD. Potrebbe essere necessario uno screening specifico per età a causa dell'eterogen	Sean Esteban McCabe, Timothy E. Wilens, M.D. Carol J. Boyd, P. Kao-Ping Chua, Terri Voepel-Lewis, and Ty S. Schepis,	Marzo 2019

		o uso improprio, uso corretto, uso improprio di farmaci soggetti a prescrizione (PDM). Le analisi sono state stratificate per fasce d'età.		età nella prevalenza e nei rischi di uso e abuso di diversi farmaci. La determinazione del sottotipo PDM può guidare gli interventi nella prevenzione del disturbo da uso di sostanze.		
--	--	--	--	--	--	--

Articolo 3 Titolo e rivista	Tipo di studio	Campione e Metodi	Obiettivo	Risultati	Autore	Ann o
Benzodiazepine use disorder A cross-sectional study at a tertiary care center in Lebanon Medicine PUBMED	A cross section al study	È stato condotto uno studio trasversale sui pazienti libanesi che si sono presentati al pronto soccorso del Beirut Medical Center dell'università americana (AUBMC), tra l'11 novembre 2019 e il 30 maggio 2020. Nell'analisi finale sono stati inclusi	Le benzodiazepine sono farmaci utilizzati per il trattamento di molteplici condizioni tra cui disturbi d'ansia, insonnia, agitazione e convulsioni. Sono gli psicofarmaci più prescritti e i terzi farmaci più abusati tra adulti e adolescenti negli Stati Uniti.	In 154 pazienti (63,1%) è stato riscontrato un disturbo da uso di benzodiazepine secondo i criteri del DSM-V e la maggioranza (64%) erano donne e giovani adulti dai 18 ai 40 anni. Il farmaco più usato era l'alprazolam e l'ansia era il motivo più comune per l'uso delle BZD.	Tharwat El Zahran, Elie Kanaan, Lynn Kobeissi, Joseph Bouassi, Aseel Saredidine, Joseph Carpenter, Ziad Kazzi, Eveline Hitti.	2022

		un totale di 244 pazienti.	Questo studio mira a valutare i modelli di utilizzo di pazienti e il disturbo da uso di benzodiazepine tra i pazienti libanesi.	La maggior parte dei pazienti (88%) ottenuto i farmaci su prescrizione medica. più di metà degli utenti non era soddisfatto delle istruzioni del medico e non conosceva gli effetti collaterali e il potenziale d'abuso del farmaco. l'alto tasso di abuso di benzodiazepine tra i giovani adulti evidenzia un importante problema di salute pubblica che richiede un intervento e miglioramento delle prescrizioni.		
--	--	----------------------------	---	--	--	--

Articolo 4 Titolo e rivista	Tipo di studio	Campione e Metodi	Obbiettivo	Risultati	Autore	Anno
Changes in prescription drug abuse during the COVID-19 pandemic evidenced in the Catalan pharmacies Frontiers PUBMED	Studio osservazionale retrospettivo	È stato condotto uno studio osservazionale prospettico per osservare l'abuso di farmaci soggetti a prescrizione medica. È stato condotto da marzo 2020 a dicembre 2021 e confrontato con i dati ottenuti nei due anni precedenti, attraverso il Medicine Abuse Observatory, il sistema di sorveglianza epidemiologico istituito in catalogna. Le informazioni sono state ottenute tramite un questionario convalidato collegato a un sistema	Valutare l'abuso di farmaci soggetti a prescrizione medica prima e dopo la pandemia Covid-19	Questo studio ha permesso di osservare l'impatto della pandemia sul comportamento dei pazienti in termini di utilizzo della prescrizione di farmaci attraverso l'analisi dei trend di uso e abuso e il loro confronto con il periodo pre-pandemia. Nel complesso, si è registrato un aumento del rilevamento delle benzodiazepine, che sottolineano l'aumento di ansia e stress correlato alla pandemia. Per quanto riguarda il profilo del paziente, è stato	Maria Perello, Karla Rio-Aige, Pilar Rius, Guillermo Bagarí, Anna M. Jambrina, Montse Gironès, Francisco José Pérez-Cano, and Manel Rabanal	14 febbraio 2023

		web e software di raccolta dati. Sono state coinvolte nello studio un totale di 75 farmacie.		osservato che la proporzione dei pazienti più giovani (<25 e 25-35) è aumentata rispetto a quelli più anziani (45-65, >65).		
--	--	--	--	---	--	--

Articolo 5 Titolo e rivista	Tipo di studio	Campione e Metodi	Obbiettivo	Risultati	Autore	Ann o
Mental health and drug use in college students: Should we take action? Elsevier PUBMED	Studio cross-sectionale	È stato condotto un sondaggio online tra gli studenti universitari dell'UCM (Spagna). L'indagine ha raccolto dati tra cui: dati demografici, percezione degli studenti accademici, scale GAD-7 e PHQ-9 e sostanze psicoattive di consumo.	Gli studenti universitari sono vulnerabili per ansia e depressione. I disturbi mentali inoltre possono contribuire al all'uso inappropriato di farmaci soggetti a prescrizione. Questo studio si propone di analizzare i pattern d'uso di farmaci psicoattivi, l'ansia e la depressione negli studenti universitari dell'era	Sono stati inclusi nello studio un totale di 6798 studenti; il 44% ha mostrato sintomi di ansia grave e il 46% sintomi di depressione grave o moderatamente grave. Per quanto riguarda le sostanze psicoattive, melatonina, valeriana Diazepam e Lorazepam sono le più consumate. Il problema più preoccupante è il consumo	Teresa P'erez , M. Carmen Pardo, Yolanda Cabellos , Melina Peressini , Isabel Ureñna-Vacas,, Dolores R. Serrano , Elena Gonz'alez-Burgos	2023

			post- covid.	di Diazepam, il 10% e di Lorazepam 7% senza prescrizione medica. L'elevata prevalenza di ansia e depressione è allineata con una diagnosi medica inadeguata e un'assunzione elevata di droghe psicoattive che non è da sottovalutare. Dovrebbero essere attuate politiche universitarie per migliorare il benessere degli studenti.		
--	--	--	--------------	---	--	--

Articolo 6 Titolo e rivista	Tipo di studio	Campione e Metodi	Obbiettivo	Risultati	Autore	Ann o
Emergency department presentations related to abuse of prescription and over-the-counter drugs	Studio analitico retrospettivo	Analisi retrospettiva dei casi presentati con segni e sintomi coerenti a tossicità acuta dovuta ad uso ricreativo di farmaci	Analizzare le entrate del pronto soccorso relative a problemi medici acuti in seguito all'utilizzo ricreativo	Durante il periodo di studio sono stati inclusi 344 casi su 1715 interventi in pronto soccorso a causa di tossicità acuta da farmaci.	Scholz Ireneab, Schmid Yasminc, Exadaktylos Aristomenis K.d, Haschke Manuelab, Liechti Matthias E.c,	24 luglio 2019

<p>in Switzerland: time trends, sex and age distributions</p> <p>Swiss Medical Weekly</p> <p>PUBMED</p>		<p>soggetti a prescrizione e medica da maggio 2012 ad agosto 2017 presso il pronto soccorso dell'ospedale universitario di Berna e da ottobre 2013 a luglio 2017 del pronto soccorso dell'ospedale universitario a Basilea. Abbiamo studiato l'andamento temporale, il sesso e le differenze dei pazienti nei modelli di consumo di tre gruppi di età (1. dai 16 ai 35 anni, 2. Da 36 a 55, 3. Pari o superiori a 56)</p>	<p>di farmaci da prescrizione in due grandi ospedali svizzeri, per identificare e la prevalenza di farmaci specifici, gruppi vulnerabili, tendenze temporali e differenze locali che potrebbero avere importanti implicazioni per la salute pubblica</p>	<p>In quasi la metà dei casi è stato segnalato l'uso di farmaci soggetti a prescrizione medica insieme a droghe illegali. I farmaci più utilizzati sono stati benzodiazepine e metadone. Il 48% di tutte le presentazioni si sono verificate nella fascia d'età più giovane. I farmaci da prescrizione che hanno causato più frequentemente un accesso al pronto soccorso erano sostanze sedative usate in modo ricreativo. Queste informazioni dovrebbero essere utilizzate per informare gli operatori</p>	<p>Liakoni Evangelia ab</p>	
---	--	---	--	--	-----------------------------	--

				sanitari per adattare le loro strategie di prevenzione e trattamento.		
--	--	--	--	---	--	--

Articolo 7 Titolo e rivista	Tipo di studio	Campione e Metodi	Obbiettivo	Risultati	Autore	Ann o
Long-term use of benzodiazepines and non-benzodiazepine hypnotics from 1999 to 2014: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey HHS – Department of Health and Human Services USA PUBMED	Studio analitico retrospettivo	I dati includono 82.091 intervistati nelle ondate 1999-2014 del National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). NHANES ha registrato i farmaci utilizzati negli ultimi 30 giorni in base ai flaconi prescritti i participant i hanno riferito la durata dell'utilizzo. l'uso di benzodiazepine e non benzodiazepine	Le linee guida cliniche suggeriscono che le benzodiazepine (BZD-alprazolam) e gli ipnotici non BZD (nBH - zolpidem) siano utilizzati per tempi brevi. Analizzare le tendenze di utilizzo nell'uso a lungo termine delle BZD e nBH dal 1999 al 2014.	L'uso di BZD a lungo termine è aumentato, indipendentemente dai cambiamenti demografici negli Stati Uniti. È necessario monitorare l'uso del farmaco per prevenire effetti avversi	Christopher N. Kaufmann, P. Spira, A. Depp, Mojtaba i	1 febbraio 2018

		pine è stato classificato come a breve (inferiore a sei mesi), medio (sei-24 mesi) e lungo termine (maggiore di 24 mesi) e sono state valutate le tendenze temporali nell'uso.				
--	--	--	--	--	--	--

Articolo 8 Titolo e rivista	Tipo di studio	Campione e Metodi	Obbiettivo	Risultati	Autore	Anno
A Need for Benzodiazepine Deprescribing in the COVID-19 Pandemic: A Cohort Study Pharmacy PUBLISHED	Studio analitico retrospettivo	Sono stati raccolti e analizzati i dati relativi alle prescrizioni elettroniche delle farmacie in croazia, durante la pandemia (aprile 2020-marzo2021 e confrontati con i dati pre-covid (aprile 2019-marzo 2020).	Il COVID-19 ha avuto un impatto negativo sulla salute mentale dei pazienti. lo scopo di questo studio è di esplorare come la pandemia ha influito sull'uso e la prescrizione di benzodiazepine e aumentare il	Più della metà delle persone che consumano benzodiazepine sono state identificate come potenziali candidate per la deprescrizione. donne pazienti anziani, multipatologici e pazienti in politerapia avevano	Iva Bužančić, Tajana Iva Pejaković and Maja Ortnor Hadžić	23 settembre 2022

		<p>Sono stati raccolti i dati dei pazienti con disturbi d'ansia che hanno avuto più di una prescrizione di BZD e includevano età, sesso, numero di farmaci, BZD e comorbilità.</p> <p>Sono stati identificati un totale di 1290 utilizzatori di benzodiazepine; di questi, il 32,8% ha iniziato ad usare benzodiazepine durante il periodo COVID mentre il 35,2% ha continuato con l'uso di benzodiazepine</p>	coinvolgimento dei farmacisti in merito all'uso del farmaco e alla riduzione dell'uso nei pazienti.	<p>maggiori probabilità di utilizzare benzodiazepine per un periodo prolungato. I farmacisti possono identificare potenziali candidati per prescrivere e avviare un processo che garantisca un uso più razionale delle BZD e ne aumenti la sicurezza del trattamento</p>		
--	--	--	---	--	--	--

Articolo 9 Titolo e rivista	Tipo di studio	Campione e Metodi	Obbiettiv o	Risultati	Autore	Ann o
<p>Nonmedical Prescription Drug Use (NMPD) Among Adolescents: Global Epidemiological Evidence for Prevention, Assessment, Diagnosis, and Treatment</p> <p>Springer international Publishing AG PUBMED</p>	<p>Revisio ne della letteratu ra</p>	<p>Questo articolo esamina le prove epidemiologi che più recenti sull'uso del NMPD da parte degli adolescenti.</p>	<p>Prevenzio ne, valutazion e e diagnosi del disturbo al trattament o</p>	<p>Sebbene si tratti di un fenomeno di portata internazionale, ci sono evidenze a livello mondiale solo per quanto riguarda l'uso, la morbilità e la mortalità dei farmaci usati senza prescrizione medica. Le strategie di prevenzione, valutazione e trattamento sono incentrate sugli Stati Uniti. la letteratura manca di prove di alta qualità sulle strategie di prevenzione, mentre la valutazione e la diagnosi e il trattamento del disturbo</p>	<p>Alexander S. Perlmutter & Myrela Bauman & Shivani Mantha & Luis E. Segura & Lilian Ghandour & Silvia S. Martins</p>	<p>2018</p>

				<p>da uso di psicofarmaci senza prescrizione e medica hanno base di evidenze più solide. I professionisti della salute mentale i medici di base che trattano popolazione e di pazienti adolescenti dovrebbero essere coinvolti in strategie di prevenzione e menzionati in questa recente revisione. tassi di screening più elevati porterebbero ad una riduzione del fenomeno</p>		
--	--	--	--	--	--	--

Articolo 10 Titolo e rivista	Tipo di studio	Campione e Metodi	Obbiettivo	Risultati	Autore	Anno
<p>Prescription fill patterns for benzodiazepine and opioid drugs during the COVID-19 pandemic in the United States</p> <p>Elsevier PUBMED</p>	<p>Studio analitico retrospettivo</p>	<p>Sono state analizzate le prescrizioni di benzodiazepine e oppioidi utilizzando dati aggregate su base settimanale in 38 stati nel periodo gennaio 2019 dicembre 2020.</p>	<p>Valutare l'impatto della pandemia covid sul pattern di prescrizione del 2020</p>	<p>Confrontando i due periodi è stato riscontrato un aumento statisticamente significativo del 2% nella proporzione della dispensazione di benzodiazepine. I risultati suggeriscono impatti significativi della pandemia COVID-19 sulla distribuzione di benzodiazepine negli Stati Uniti. È importante il monitoraggio continuo dell'andamento delle prescrizioni e garantire l'accesso all'assistenza sanitaria per la salute mentale è importante per comprendere</p>	<p>Constanza de Dios a, Brisa S. Fernandes a, Kristine Whalen b, Shruti Bandwar b, Robert Suchting a, Michael F. Weaver a, Sudhakar Selvaraj</p>	<p>17 novembre 2021</p>

				e al meglio la crisi della salute pubblica legata all'uso di sostanze		
--	--	--	--	---	--	--

Articolo 11 Titolo e rivista	Tipo di studio	Campione e Metodi	Obbiettivo	Risultati	Autore	Anno
Pattern of Psychiatric Emergencies in Children and Adolescents at a Tertiary Care Centre After Onset of COVID- 19 Pandemic Indian Pediatrics PUBMED	Studio analitico retrospettivo	Sono stati valutati e analizzati i registri delle emergenze psichiatriche e durante il periodo aprile 2019 settembre 2021 per valutare l'andamento e le caratteristiche delle emergenze e la salute mentale dei bambini e degli adolescenti prima e dopo il COVID	Valutare I cambiamenti delle emergenze psichiatriche nei bambini e adolescenti durante la pandemia rispetto al periodo pre pandemia	Sono state identificate 379 emergenze psichiatriche di bambini e adolescenti di cui 219 visitati in seguito all'insorgenza della pandemia. il motivo più comune è stato il tentato autolesionismo (44,3%). I disturbi dell'ICD 10 nevrotici legati allo stress e disordini somatici costituiscono la categoria diagnostica più comune Ad una percentuale significativa di bambini (44% contro	Mahadev Singh Sen Raman Deep, Nishtha Chawla , Rajesh Sagar, Rakesh Kumar Chadda .	26 ottobre 2022

				il 28% pre pandemia) sono state prescritte benzodiazepi ne		
--	--	--	--	---	--	--

Articolo 12 Titolo e rivista	Tipo di studio	Campion e e Metodi	Obbiettivo	Risultati	Autore	Anno
Psychotropic medications sales during COVID-19 outbreak in Italy changed according to the pandemic phases and related lockdowns Elsevier PUBMED	Studio analitico retrospet tivo	i dati sono stati ottenuti da 5 farmacie situate in una zona industriale e di Roma, popolata da circa 150.000 persone	Abbiamo studiato le vendite di psicofarma ci durante la pandemia di COVID- 19 nel periodo a partire da marzo 2020 a febbraio 2021 rispetto allo stesso periodo dell'anno precedente	Stato osservato nel complesso un leggero aumento generale delle vendite di farmaci psicotropi nel periodo Pandemic o rispetto all'anno precedent e.	B. Farina C. Massullo, E. De Rossi, G.A. Carbone , R. Serraino C. Imperatori	16 ottobr e 2021

Articolo 13 Titolo e rivista	Tipo di studio	Campioni e Metodi	Obbiettivo	Risultati	Autore	Ann o
Prescription Tranquillizer/ sedative misuse motives across the U.S population HHS PUBMED	Studio analitico retrospettivo	I dati provengono dal National Survey on Drug Use and health degli Stati Uniti del 2015-2018, con un totale di 223.520 intervistati (51,5% donne); 6580 hanno segnalato motivazioni legate all'uso improprio di tranquillanti e sedative prescritte nell'ultimo anno. le correlazioni includevano l'uso di sostanze (ad esempio abuso di oppioidi), variabili	Nel 2018, circa 6,5 milioni di residenti degli Stati Uniti sono coinvolti nell'uso improprio di tranquillanti e sedativi (ad esempio benzodiazepine e farmaci Z), ma le motivazioni dell'uso improprio sono poco studiate, c'è la necessità di studiare le motivazioni per fasce di età a livello nazionale. L'obbiettivo è stabilire quali sono i motivi dell'abuso di tranquillanti e sedativi (BZD) correlati alle diverse fasce d'età ed eventuali interazioni	Le motivazioni per l'uso improprio dei tranquillanti e sedativi variano in base alla fascia d'età; l'automedicazione (per dormire o rilassarsi) è il motivo più frequente nei soggetti di età pari o superiore a 65 anni (82%), nei più giovani invece il motivo principale è quello ricreativo (dai 12 ai 17 anni 68%). Qualsiasi uso improprio di tranquillanti e sedativi è associato al rischio di disturbo da uso di sostanze, ma l'uso ricreazionali viene associato con la probabilità più alta. È necessario aumentare la prevenzione in	Ty S. Schepers, Ph.D.1, Linda Wastila, Ph.D.2, Sean Esteban McCabe, Ph.D., M.S.W	2021

		<p>di salute mentale (ideazioni e suicidaria) e fisica (ad esempio ricoveri ospedalieri)</p> <p>Sono state utilizzate tabelle incrociate ponderate basate su disegni e analisi di regressione logistica, comprese l'analisi delle interazioni dei motivi età correlati.</p>		<p>questo campo attraverso l'uso di uno screening della salute mentale e interventi per ridurre l'abuso di queste sostanze</p>		
--	--	---	--	--	--	--

Articolo 14 Titolo e rivista	Tipo di studio	Campione e Metodi	Obbiettivo	Risultati	Autore	Anno
Substance use during the COVID-19 pandemic : What is really happening? Psichiatriki PUB-MED	Revisione della letteratura	Analisi delle evidenze più recenti al riguardo	Analizzare come la pandemia ha influito sull'utilizzo di sostanze	Si osserva che l'uso di sostanze sembra avere un dinamismo autonomo rispetto alla pandemia e la conseguente psicopatologia, essendo in un rapporto causale sciolto con essa	Eleftherios Mellos Thomas Paparrigopoulos	21 febbraio 2022

Articolo 15 Titolo e rivista	Tipo di studio	Campione e Metodi	Obbiettivo	Risultati	Autore	Anno
Prescription tranquilizer /sedative misuse prevalence and correlates across age cohorts in the US	Studio analitico retrospettivo	I dati provengono dall'indagine nazionale sull'uso di droghe e sulla salute del 2015-2016 (numero uguale 114.043). Le analisi hanno utilizzato la	L'uso improprio della prescrizione di tranquillanti o sedativi (come benzodiazepine e non benzodiazepine) in modi non previsti dal prescrittore o senza prescrizione è poco studiato.	Il gruppo dei giovani adulti (18-25 anni) ha la più alta prevalenza nell'ultimo anno dell'uso improprio di tranquillanti e sedativi, con il	Ty S. Schepis, Ph.D1, Christian J. Teter, Pharm.D 2, Linda Simoni-Wastila, Ph.D3, and Sean Esteban McCabe, Ph.D4	2018

		<p>regression e logistica per l'uso improprio di tranquillanti e sedativi nell'ultimo anno tra i partecipanti</p>	<p>L'identificazione dei pattern dei motivi dell'abuso di sostanze può consentire un trattamento mirato. Questo lavoro esamina l'uso di tranquillanti e sedativi e i tassi di prevalenza dell'abuso età correlati degli Stati Uniti, utilizzando dati rappresentativi a livello nazionale.</p>	<p>42,8% coinvolti in abuso</p>		
--	--	---	--	---------------------------------	--	--

Articolo 16 Titolo e rivista	Tipo di studio	Campione e Metodi	Obbiettivo	Risultati	Autore	Anno
<p>“You Don’t Feel”: The Experience of Youth Benzodiazepine Misuse in Ireland</p> <p>Journal of psychoactive drugs PUBMED</p>	<p>Studio analitico retrospettivo</p>	<p>Esistono poche ricerche sui motivi per cui i giovani irlandesi abusano delle benzodiazepine. in questo studio sono state intervistate le persone tra 18 e 25</p>	<p>Studiare le cause dell'abuso di benzodiazepine tra gli adolescenti irlandesi.</p>	<p>Le principali motivazioni per l'abuso di benzodiazepine sono l'autoregolazione delle emozioni negative e la dissociazione e dal proprio ambiente. gli intervistati hanno anche</p>	<p>Kevin D. Murphy, Sharon Lambert, Suzanne McCarthy, Laura J. Sahm & Stephen</p>	<p>Settembre 2017</p>

		<p>anni che hanno frequentato i servizi per l'abuso di sostanze del sud dell'Irlanda tra il giugno del 2012 e l'aprile del 2013. L'analisi del contenuto è stata eseguita.</p>		<p>descritto le conseguenze dell'abuso delle benzodiazepine quali il peggioramento delle relazioni familiari, della scuola e dello sport. l'educazione sulle benzodiazepine i loro rischi per i giovani e le famiglie potrebbe ridurre l'abuso e migliorare la salute dei giovani. Sono necessarie ulteriori ricerche sul ruolo del trauma psichico, la salute mentale e l'uso di sostanze</p>	Byrne	
--	--	--	--	--	-------	--

Articolo 17 Titolo e rivista	Tipo di studio	Campioni e Metodi	Obiettivo	Risultati	Autore	Anno
Benzodiazepines: the time for systematic change	Revisione della letteratura	Analisi delle evidenze più recenti relative al	Analizzare l'uso e l'abuso di benzodiazepine, i pattern di prescrizione, i	I pattern di prescrizione attuale delle benzodiazepine sono preoccupanti.	Allison Schmitz	2020

is now Society for the Study of Addiction CINAHL		problema analizzato.	rischi e la prevenzione della dipendenza.	Nonostante i rischi e le raccomandazioni delle linee guida, le BZD sono ampiamente disponibili e prescritte eccessivamente È necessario un approccio multidisciplinare per frenare le prescrizioni inappropriate.		
---	--	-------------------------	--	--	--	--

Articolo 18 Titolo e rivista	Tipo di studio	Campione e Metodi	Obiettivo	Risultati	Autore	Anno
Benzodiazepine: use, misuse, complications and withdrawal American Nurse Journal	Revisione della letteratura	Analisi delle evidenze più recenti riguardo il problema	Far luce sul fenomeno delle benzodiazepine: uso e abuso, complicanze e prevenzione della dipendenza.	C'è un aumento crescente dell'uso delle benzodiazepine negli Stati Uniti, evidenziando un problema nella salute pubblica. Per contribuire a garantire un uso corretto delle benzodiazepine, gli infermieri devono riconoscere il potenziale della dipendenza e	Kim Kuebler	2 maggio 2023

				abuso, i meccanismi d'azione del farmaco le complicità dell'uso a lungo termine e gli effetti della sospensione.		
--	--	--	--	--	--	--

Articolo 19 Titolo e rivista	Tipo di studio	Campioni e Metodi	Obiettivo	Risultati	Autore	Anno
Psychosocial intervention for benzodiazepine harmful use, abuse or dependence Wiley Cochrane Library	Revisione della letteratura	Sono state effettuate ricerche nelle seguenti banche dati: Cochrane Library, PubMed, EMBASE, CINAHL, PsychINFO, ERIC, EBM, Amed, ASSIA, LILACS, web of science e letteratura grigia.	Valutare l'efficacia degli interventi psico-sociali per il trattamento dell'abuso o uso dannoso delle benzodiazepine rispetto a interventi farmacologici, placebo o un intervento diverso psicosociale sulla riduzione dell'uso delle benzodiazepine nei gruppi di persone dipendenti.	La CBT (cognitive behavioural therapy) e la riduzione graduale sono efficaci nel breve termine (tre mesi), nel ridurre l'uso di BZD. Tuttavia non è sostenuto a 6 mesi e successivamente. Attualmente non ci sono prove sufficienti a sostegno dell'uso dell'IM (motivational interviewing) per ridurre l'uso di benzodiazepine. ci sono prove emergenti che	Darker CD, Sweeney BP, Barry JM, Farrell MF, Donnelly-Swiff E	2021

				suggeriscono che è una lettera scritta dal medico di base fatta su misura per il paziente rispetto ad una generica, un colloquio standardizzato rispetto al solito trattamento potrebbero essere efficaci per la riduzione delle benzodiazepine.		
--	--	--	--	--	--	--

Articolo 20 Titolo e rivista	Tipo di studio	Campione e Metodi	Obiettivo	Risultati	Autore	Anno
GABAA receptor subtypes and benzodiazepine use, misuse, and abuse Frontiers CINAHL	Revisione della letteratura	Ricerca e analisi delle evidenze scientifiche più recenti relative al problema in studio.	Analizzare le proprietà delle benzodiazepine pertinenti ai criteri del DSM-V per il disturbo da uso di sostanze: ansiolitico e sedativi o ipnotiche ovvero proprietà rinforzanti delle benzodiazepine, ma anche	Gli studi esaminati suggeriscono che il recettore a del GABA a svolgere un ruolo fondamentale nella plasticità indotta dalle benzodiazepine nell'ambito della ricompensa delle aree cerebrali	Elif Engin	12 gennaio 2023

			<p>comportamenti disadattati correlati all'uso delle benzodiazepine, alla tolleranza e dipendenza delle benzodiazepine.</p> <p>esaminiamo le prove esistenti riguardanti il coinvolgimento di diversi sottotipi di recettori GABA a in ciascuna di queste aree.</p>	<p>coinvolte nello sviluppo della dipendenza e tolleranza delle benzodiazepine.</p> <p>Considerando il peso crescente del fenomeno dell'abuso delle benzodiazepine, è necessario fare ulteriori ricerche per comprendere al meglio i meccanismi cerebrali e i recettori coinvolti nei processi di tolleranza e dipendenza delle benzodiazepine.</p>		
--	--	--	---	---	--	--

Articolo 21 Titolo e rivista	Tipo di studio	Campione e Metodi	Obbiettivo	Risultati	Autore	Ann o
<p>Combating the misuse of benzodiazepines and related Z drugs in French general practice: a clinical</p>	<p>Revisione della letteratura</p>	<p>È stata svolta una revisione della letteratura internazionale e pubblicata e inedita sulla pratica generale</p>	<p>Questo articolo esamina i determinanti della prescrizione di BZD da parte dei medici di</p>	<p>Prescrizioni prolungate o eccessive possono causare danni come dipendenza e costituire un costo inutile per i servizi</p>	<p>Gaetan Gentile , Marys e Lapeyre- Mestre , Joelle</p>	<p>4 marzo 2020</p>

review BJGP British Journal of General Practice CINAHL		delle prescrizioni delle benzodiazepi ne.	base e le misure esistenti per ridurle.	sanitari. Questo è un rischio soprattutto per le popolazioni vulnerabili come pazienti anziani, e adolescenti. è un importante problema di salute pubblica. questo può essere affrontato attraverso una maggiore farmacovigila nza con un aumento dell'attenzion e verso la prescrizione da parte dei medici di base	Micall ef,	
--	--	---	---	--	---------------	--

Articolo 22 Titolo e rivista	Tipo di studio	Campion e e Metodi	Obbiettivi	Risultati	Autore	Ann o
New Trends of Substance Abuse During COVID-19 Pandemic: An International	Revision e della letteratur a	Ricerca delle evidenze scientifiche e più recenti relative al problema in studio.	Vengono qui discusse le nuove tendenze dell'abuso di droghe durante la pandemia covid-19	Il distanziamento sociale in risposta alla pandemia covid-19 potrebbe aver modificato il pattern d'uso delle sostanze.	Simona Zaami, Enrico Marinelli and Maria Rosaria Vari	16 lugli o 2020

<p>Perspective</p> <p>Frontiers CINAHL</p>			<p>e i relativi rischi per la salute</p>	<p>C'è stato un uso migliore delle sostanze che possono essere utilizzate in solitudine e che hanno un effetto rilassante come oppioidi e benzodiazepine</p> <p>È prevista la comparsa di nuove droghe si sintesi derivate dalle benzodiazepine</p> <p>È necessario, come suggerito dall'istituto nazionale statunitense sull'abuso di droghe e dall'osservatorio europeo del monitoraggio dei farmaci, sviluppare nuove risorse e aumentare la consapevolezza della situazione in risposta agli effetti della pandemia sulla situazione della droga e delle nuove tendenze sull'uso di farmaci.</p>		
--	--	--	--	--	--	--

Articolo 23 Titolo e rivista	Tipo di studio	Campione e Metodi	Obbiettivo	Risultati	Autore	Anno
Overlapping prescriptions of opioids, benzodiazepines, and carisoprodol: “Holy Trinity” prescribing in the state of Florida Elsevier CINAHL	Studio analitico retrospettivo	Questo studio farmacologico è stato progettato principalmente per esaminare le caratteristiche dei pazienti che ricevono questa tripla combinazione rispetto al Gruppo che riceveva solo pioved benzodiazepine	Combinazioni di farmaci da prescrizione ad alto rischio, come quelli che coinvolgono analgesici e oppioidi sono sotto scrutinio a causa del loro contributo all’epidemia di oppioidi negli Stati Uniti. le linee guida per la prescrizione responsabile indicano che questi farmaci non dovrebbero essere somministrati contemporaneamente	I risultati sollevano domande importanti su quanto frequentemente i medici prescrittori controllano i programmi di monitoraggio dei farmaci seguendo le indicazioni dei centri statunitensi per la prevenzione e il controllo delle malattie.	Yanning Wang , Chris Delcher , Yan Li , Bruce A. Goldberger, Gary M. Reisfield	2019

Articolo 24 Titolo e rivista	Tipo di studio	Campione e Metodi	Obbiettivo	Risultati	Autore	Anno
Patterns of non-medical use of benzodiazepines and Z-Drugs among adolescents and young	Studio analitico retrospettivo	È stato svolto uno studio a livello nazionale trasversale sull’abuso delle benzodiazepine da	L’obbiettivo è riportare la prevalenza ai fattori associati all’uso non medico di benzodiazepine e Z	Le giovani donne spagnole hanno maggiore probabilità di abusare di benzodiazepine e Z-	Pilar Carrasco - Garridoa , Isabel Jiménez - Trujilloa , Valentín	20 luglio 2020

adults: gender differences and related factors		parte della popolazione e dei giovani adulti di entrambi i sessi in Spagna. Sono stati utilizzati i dati secondari recuperati dall'indagine sulle famiglie del 2015 2016 dell'alcol e della droga in Spagna. un totale di 10.824 persone di età compresa tra 15:34 anni sono stati intervistati.	Drugs negli adolescenti e nei giovani adulti residenti in Spagna da una prospettiva di genere.	drugs rispetto agli uomini. una bassa percezione del rischio per la salute è associata a maggiore uso non medico di benzodiazepine e non benzodiazepine tra i giovani spagnoli.	Hernández- Barreraa , Lidiane Lima Florencio, and Domingo Palacios- Ceñab	
Journal of Substance Use						
CINAHL						

Articolo 25 Titolo e rivista	Tipo di studio	Campione e Metodi	Obiettivo	Risultati	Autore	Ann o
A Review of Alprazolam Use, Misuse, and Withdrawal American Society of	Revision della letteratura	In questo documento abbiamo esaminato le indicazioni d'uso dell' alprazolam, il suo effetto sulla gravidanza,	Suggerire una migliore pratica di prescrizione clinica dell'alprazolam presentando una teoria approfondita dei suoi	Quando prescrivono alprazolam e benzodiazepine, i medici dovrebbero discutere il piano terapeutico con i pazienti, educarli sul	Nassima Ait-Daoud, Allan Scott Hamby , Sana Sharma, , and Derek Blevin	2017

Addiction Medicine CINAHL		la responsabili tà d'abuso, la sindrome d'astinenza, le proprietà farmaco- dinamiche	effetti clinici d'abuso e astinenza.	rischio d'abuso e il corretto utilizzo. L'alprazolam non deve essere prescritto a dosi più elevate rispetto a quanto raccomandato dalla FDA statunitense e i fornitori dovrebbero tenerne conto e segnalare uso improprio e tolleranza terapeutica.	s,	
---------------------------------	--	---	--	--	----	--

Articolo 26 Titolo e rivista	Tipo di studio	Campione e Metodi	Obbiettivi	Risultati	Autore	Anno
Work- Related Stressors and Increased Risk of Benzodiaze pine Long- Term Use: Findings From the CONSTAN CES Population- Based Cohort AJPH- American	Studio analitico retrospet tivo	È stata valutata la frequenza del fattore stressante dei partecipant i che svolgono un lavoro esposto al pubblico della coorte francese CONSTAN CES tra il 2012 e 2016, di cui 13934 uomini e	Esaminare l'associaz ione tra lavori stressanti esposti al pubblico e l'uso di benzodiaze pine a lungo termine.	Fare un lavoro stressante esposto al pubblico aumenta il rischio di uso di benzodiaze pine a lungo termine. programmi di prevenzion e potrebbero ridurre la quantità di persone	Guillaum e Airagnes, Cédric Lemogne, , Romain Olekhnov itch, Yves Roquelau re, , Nicolas Hoertel, , Marcel Goldberg, Frédéric Limosin, and Marie Zins,	Genn aio 2019

<p>Journal of Public Health APHA</p> <p>CINAHL</p>		<p>19261 donne. Abbiamo esaminato l'uso delle BZD a lungo termine attraverso i registri amministrativi di rimborso dei farmaci. Le regressioni logistiche hanno fornito gli odds ratio (OR) dell'uso a lungo termine delle BZD. Sono state utilizzate le seguenti variabili di stratificazione: genere, età, grado di istruzione, tensione lavorativa, grado professionale, autovalutazione della salute e depressione.</p>		<p>che usano benzodiazepine a lungo termine.</p>		
--	--	---	--	--	--	--

Articolo 27 Titolo e rivista	Tipo di studio	Campioni e Metodi	Obbiettivo	Risultati	Autore	Ann o
COVID-19: The Hidden Impact on Mental Health and Drug Addiction Frontiers CINAHL	Revisione della letteratura	Analisi delle evidenze scientifiche e più recenti riguardo il problema	Analizzare l'impatto della pandemia sulla salute mentale delle persone, e studiare come è cambiato il pattern d'uso di sostanze durante il periodo pandemico	La pandemia sta avendo effetti sul mercato di farmaci, compresi l'aumento dei prezzi, la carenza di numerosi tipi di farmaci e droghe anche nel mercato nero, difficilmente reperibili con riduzione in purezza delle sostanze. Questa situazione può incoraggiare ulteriormente il passaggio a comportamenti a rischio nell'uso delle droghe, passando all'uso di benzodiazepine e da strada e cannabinoidi sintetici. Sono necessari interventi rivolti al settore sanitario, psicologico e sociale per contrastare gli effetti della pandemia.	Stefania Chiappini, Amira Guirgui, Ann John, John Martin Corkery and Fabrizio Schifano	29 luglio 2020

Articolo 28 Titolo e rivista	Tipo di studio	Campione e Metodi	Obbiettivo	Risultati	Autor e	Anno
<p>Treating sedative and benzodiazepine abuse in college students</p> <p>JAACAP- Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry</p> <p>CINAHL</p>	Revisio ne della letterat ura	<p>Verranno esaminati attraverso una ricercar delle evidenze cliniche più recenti l'epidemiol ogia e la letteratura clinica sull'uso dei sedativi e ipnotici da parte degli adolescenti. Benzodiazepine e sonniferi da prescrizione sono disponibili nei campus universitari attraverso mezzi illeciti. Un uso improprio di questa classe di farmaci può portare rapidamente ad un disturbo da uso di sostanze e sequele pericolose.</p>	<p>Con questo documento si intende studiare l'epidemiol ogia del problema dell'uso dei sedativi- ipnotici nei campus universitari, comprender e i modi in cui questi farmaci vengono utilizzati e perché.</p>	<p>Le benzodiazepi ne sono molto ambite dalla popolazione adolescenzial e, gli studenti in età universitaria sostengono un mercato nero di prescrizione deviate e stampate a casa, con benzodiazepi ne modificate o prodotte artigianalme nte. Queste sostanze vengono utilizzate per alleviare lo stress e l'ansia e per motivi ricreativi,prov are euforia, aumentare o alterare gli effetti inebrianti di altre sostanze o trattare i sintomi d'astinenza dovuti ad altre droghe.</p>	Grego ry Tau	Ottob re 2017

Articolo 29 Titolo e rivista	Tipo di studi o	Campione e Metodi	Obbiettivo	Risultati	Autore	Ann o
ESPAD, i comportame nti a rischio tra gli studenti	repor t	Lo studio ESPAD@Ital ia, viene condotto annualmente dall'Istituto di Fisiologia Clinica del CNR (IFC- CNR) a partire dal 1999. Questo permette, attraverso un questionario anonimo e auto- somministrat o, il monitoraggio dei comportame nti a rischio e delle abitudini degli studenti italiani di età compresa fra i 15 e i 19 anni.	Rapporto di Ricerca sui comportame nti a rischio tra la popolazione studentesca attraverso lo studio ESPAD@Ital ia 2021	Gli psicofarmaci normalmente prescritti su indicazione di uno specialista talvolta, vengono assunti senza prescrizione medica (spm) per le motivazioni più svariate. Il consumo di questa tipologia di sostanze ha riguardato il 6,6% degli studenti ed è interessante notare come, a differenza di quanto osservato per le altre sostanze, gli psicofarmaci spm siano maggiorment e utilizzati dalle ragazze, con percentuali addirittura quasi triple rispetto a	Silvia Biagio ni Simone Sacco Sabrina Molina ri	2021

				<p>quelle dei coetanei (M=3,5%; F=10,2%). I più diffusi sono quelli per il sonno, utilizzati migliorare l'attenzione o ridurre principalmente per stare meglio con sé stessi. Seguono i farmaci per l'iperattività, per regolare l'umore e per le diete. Fra quest'ultimi emergono le maggiori differenze di genere.</p>		
--	--	--	--	--	--	--

Articolo 30 Titolo e rivista	Tipo di studio	Campione e Metodi	Obiettivo	Risultati	Autore	Anno
<p>Benzodiazepine: uso, abuso e dipendenza</p> <p>MdD Medicina delle Dipendenze</p>	Opera di divulgazione scientifica	Revisione e delle evidenze scientifiche più recenti.	Far luce sul fenomeno delle benzodiazepine: dalla dipendenza al trattamento	La dipendenza da benzodiazepine è un fenomeno diffuso a livello mondiale, con prevalenza diverse nei diversi paesi	Anna Bertoldi, Silvia Carli, Nicolò Meneghin, Dolores Sciarra, Fabio Lugoboni	Aprile 2021

				<p>ma documentate come elevati in tutti i paesi economicamente sviluppati. i dati sull'abuso sono invece molto più scarse e frammentari e. è opinione comune che l'abuso di benzodiazepine si associ fortemente la dipendenza da altre sostanze.</p>		
--	--	--	--	--	--	--

Articolo 31 Titolo e rivista	Tipo di studio	Campione e Metodi	Obiettivo	Risultati	Autore	Ann o
<p>Best practices in benzodiazepine prescribing and management in primary care</p> <p>The Nurse Practitioner Journal</p>	<p>Revisione della letteratura</p>	<p>Analisi delle evidenze scientifiche più aggiornate e riguardo il problema analizzato</p>	<p>Esaminare le migliori pratiche in merito alla prescrizione di benzodiazepine nelle cure primarie e analizzare come i medici e chi prescrive le benzodiazepine possa prevenire al meglio il</p>	<p>Alla luce dell'uso crescente di benzodiazepine da parte della popolazione generale e delle categorie a rischio, urge richiamare all'attenzione e la comunità di medici e infermieri per affrontare il</p>	<p>Claire Champion, and Brayden N. Kameg,</p>	<p>2021</p>

			disturbo da uso di benzodiazepine e gli effetti collaterali	problema. Per l'ansia e disturbi del sonno esistono numerose alternative alle benzodiazepine. I pazienti che hanno assunto BZD per più tempo devono essere supportati per diminuire il farmaco fino ad interromperlo.		
--	--	--	---	---	--	--

Articolo 32 Titolo e rivista	Tipo di studio	Campione e Metodi	Obbiettivo	Risultati	Autore	Anno
Relazione annuale al parlamento sul fenomeno delle tossicodipendenze in Italia. DPA- Dipartimento per le politiche antidroga	Relazione al parlamento	Analisi di dati raccolti dalle amministrazioni centrali e periferiche, organizzazioni pubbliche e private dell'anno antecedente a quello della pubblicazione.	Monitoraggio del fenomeno delle tossicodipendenze in Italia	I dati relativi al 2022 evidenziano ancora una volta un aumento della percentuale dei giovani dai 15 ai 19 anni che consuma droghe - almeno una sostanza nell'ultimo anno - che passa in un anno, e in modo	Ministero dell'interno, Ministero della salute, Ministero della giustizia, Istat, ISS, Consiglio nazionale e delle ricerche, DPA, IRCCS,	2023

				<p>preoccupante, dal 18,7% al 27,9%. Questo incremento si ritrova anche nella fascia di popolazione giovanile che dichiara di aver consumato sostanze illecite negli ultimi 30 giorni, che passa dal 10,9% al 18,3%. La spesa stimata dall'Istat da parte di tutti i consumatori per l'acquisto di sostanze stupefacenti è di 15,5 miliardi di euro: una ricchezza enorme dilapidata, che si somma - in negativo - ai danni, spesso irreversibili, derivanti alle persone dall'uso delle sostanze, e ai rilevanti costi sociali e sanitari della cura e</p>	GTFI.	
--	--	--	--	---	-------	--

				<p>del recupero, oltre che della sottrazione all'adempimento di doveri elementari. L'impatto complessivo sulla Nazione rischia di oltrepassare l'entità media di una legge di bilancio. Senza trascurare, fra le voci che concorrono a integrare il costo sociale delle dipendenze, l'incremento dei sinistri stradali legati alla alterazione alla guida di un veicolo a causa dell'assunzione di droga.</p>		
--	--	--	--	---	--	--

ALLEGATO 2

LINEE GUIDA BENZODIAZEPINE

Le benzodiazepine appartengono alla classe di depressori del sistema nervoso centrale con effetti ansiolitici, ipnotici, miorilassanti, anticonvulsivanti e amnesici. Sono approvati per diverse condizioni, tra cui ansia, insonnia e convulsioni. Mentre sono sicure nei trattamenti a breve termine (ovvero da 2 a 4 settimane) o per trattamenti acuti, il loro uso prolungato è stato associato a dipendenza e disturbo da uso da sostanze.(1)

Secondo le linee guida cliniche per la prescrizione e il monitoraggio delle benzodiazepine(BZD) e farmaci correlati (2):

- Le benzodiazepine non dovrebbero essere utilizzate come monoterapia per il trattamento di disturbi d'ansia
- Le BZD non dovrebbero essere utilizzate nel trattamento dell'insonnia prima di aver fatto un'attenta valutazione della tipologia di insonnia e delle cause secondarie, non dovrebbero essere utilizzate nella cronicità.
- Le BZD non dovrebbero essere prescritte nei soggetti a rischio di DUS, disturbo da uso di sostanze.
- Le BZD non dovrebbero essere prescritte in associazione con gli oppioidi
- Le BZD e gli altri farmaci soggetti a prescrizione medica dovrebbero essere prescritti considerando il Prescription Drug Monitoring Program (PDMP)

Stando alle linee guida svizzere SSAM per l'impiego di benzodiazepine nella prassi: Le benzodiazepine presentano un potenziale di dipendenza e può esserne fatto abuso.. Si distingue tra consumo occasionale e regolare, rispettivamente tra consumo a basso dosaggio e consumo ad alto dosaggio. Occorre pertanto prestare la massima attenzione alla valutazione, all'indicazione, alla prescrizione e alle dispensazioni di benzodiazepine. (3)

Queste linee guida intendono aiutare medici e farmacisti a trovare le migliori strategie per prescrivere e dispensare queste sostanze nella loro attività quotidiana.

- Le benzodiazepine sono sostanze sicure ed efficaci, con pochi effetti secondari e un basso tasso di tossicità.
- La loro utilità è riconosciuta e il loro impiego sottostà a indicazioni chiare. Vanno prescritte solo per un breve periodo di tempo e sulla ricetta deve essere indicata la dose singola corretta e quella massima giornaliera. Di regola vanno prescritte e dispensate solo in piccole confezioni.
- L'utilizzazione attenta delle benzodiazepine avviene secondo le consuete regole osservate da medici e farmacisti nella loro pratica. Un trattamento a base di benzodiazepine presuppone un accertamento, una diagnosi e la formulazione di indicazioni. L'esito del trattamento è costantemente sottoposto a verifica.
- Ai pazienti vengono spiegati gli effetti, inclusi quelli collaterali e il potenziale di abuso.
- L'impiego di benzodiazepine per indicazioni e dosaggi diversi da quelli registrati soggiace all'obbligo di notifica alle autorità cantonali competenti secondo la legge sugli stupefacenti.

Possibilità di abusare delle benzodiazepine

- Le benzodiazepine presentano un potenziale di abuso.
- Sulle persone che perdono il controllo del consumo di benzodiazepine dovrebbero essere eseguiti con scrupolo nuovi accertamenti, una nuova valutazione, e formulata una nuova indicazione. In presenza di disturbi psichici (comorbidità), questi dovranno essere identificati e trattati adeguatamente.
- Il dosaggio va diminuito con attenzione, evitando riduzioni affrettate. Le benzodiazepine non devono essere sospese bruscamente. Le benzodiazepine devono essere utilizzate in modo differenziato
- Tra i consumatori vi è un piccolo gruppo che le assume in dosi elevate. In questi casi è indicato richiedere una seconda opinione a un servizio specializzato per le dipendenze o a un medico esperto nella gestione di pazienti dipendenti.
- Riguardo alle benzodiazepine con effetto breve, nella medicina generale e nella psichiatria vi sono solo indicazioni molto limitate. Il rapido rilascio della sostanza presenta un elevato potenziale di abuso e di dipendenza. Con l'arresto dell'assunzione possono ripresentarsi rapidamente i sintomi per cui si era reso necessario il trattamento. Pertanto è consigliabile rinunciare ad esse. In caso di abuso o di

dipendenza, di regola è opportuno passare dalle benzodiazepine a effetto breve a quelle con azione prolungata, prevenendone una dispensazione controllata.

- Nel trattamento delle persone anziane va considerato il pericolo dell'accumulazione di queste sostanze nell'organismo. Per loro sono più indicate le benzodiazepine con effetto di media durata.(3)

Nel 2016 la FDA ha richiesto l'aggiunta di un riquadro di avvertenza sulle etichette dei farmaci di benzodiazepine e degli oppioidi soggetti a prescrizione, per avvertire sui rischi legati alle BZD, inclusa la morte, quando sono combinati con farmaci oppioidi per il dolore o la tosse.

Nel settembre 2020, il box warning è stato aggiornato per includere “potenziale abuso, dipendenza e altri rischi gravi”. Quando prescrivono le BZD i medici dovrebbero valutare le eventuali interazioni farmacologiche, in particolare con oppioidi o depressori del sistema nervoso centrale, in quanto può condurre a grave depressione respiratoria e morte.(4)

FONTI

1. Champion C, Kameg BN. *Best practices in benzodiazepine prescribing and management in primary care*. Nurse Pract. marzo 2021;46(3):30.
2. CBH Community Behavioral Health. *Clinical Guidelines for the Prescribing and Monitoring of Benzodiazepines and Related Medications*. 2018.
3. SSAM Swiss Society of Addiction Medicine. *Linee guida: l'impiego di benzodiazepine e medicinali simili nella prassi*. 2014.
4. FDA [Internet]. 2021 [citato 13 settembre 2023]. *Safe Use of Benzodiazepines: Clinical, Regulatory, and Public Health Perspectives - 07/12/2021 - 07/13/2021*. Disponibile su: <https://www.fda.gov/drugs/news-events-human-drugs/safe-use-benzodiazepines-clinical-regulatory-and-public-health-perspectives-07122021-07132021>

ALLEGATO 3

LA TEORIA DELL'AUTO-MEDICAZIONE

La teoria dell'automedicazione elaborata nel 1980 da E. Khantzian, psicanalista dell'università di Harvard, deriva principalmente dalle osservazioni cliniche di pazienti con disturbo da uso di sostanze.

Secondo la sua teoria la causa principale del consumo di sostanze psicotrope è l'incapacità di tollerare le situazioni negative.

I soggetti utilizzano la sostanza per alleviare o modificare una serie di stati affettivi dolorosi. I fattori dell'automedicazione si verificano in un contesto di vulnerabilità dell'autoregolamentazione, con difficoltà nella regolazione degli affetti, dell'autostima, delle relazioni e della cura di sé.

Le sostanze d'abuso "aiutano" tali individui ad alleviare affetti dolorosi, inducendo dissociazione.(1)

Le osservazioni cliniche e gli studi che si concentrano sugli affetti dolorosi e sugli stati soggettivi di disagio suggeriscono che tali stati di sofferenza sono importanti determinanti nell'uso, nella dipendenza e nella ricaduta delle sostanze.

Gli aspetti principali di questa teoria si possono così riassumere:

- Le droghe d'abuso alleviano la sofferenza psicologica
- La preferenza per una persona di un particolare farmaco implica un certo grado di specificità psicofarmacologica. Riguardo quest'ultimo ci sono tre fattori che interagiscono per rendere una particolare sostanza particolarmente attraente per qualcuno: l'azione/ l'effetto principale della droga, l'organizzazione o le caratteristiche della personalità di quell'individuo e i suoi stati interiori di sofferenza o disarmonia psicologica.

La regolazione delle emozioni negative e dei sentimenti dolorosi è un aspetto fondamentale di vulnerabilità alla dipendenza. Molti hanno difficoltà nella gestione dei sentimenti negativi ma non sviluppano la dipendenza.

Secondo Khantzian l'esposizione alla sostanza sommata all'incapacità di regolare le proprie emozioni negative porta alla dipendenza da sostanze. L'abuso di sostanze psicotrope peggiora il quadro patologico con il problema della dipendenza.(2)

FONTI

1. Khantzian EJ. *Reflections on Treating Addictive Disorders: A Psychodynamic Perspective*. Am J Addict. 2012;21(3):274–9.
2. Khantzian EJ. *The self-medication hypothesis of substance use disorders: a reconsideration and recent applications*. Harv Rev Psychiatry. 1997;4(5):231–44.

ALLEGATO 4

Il DSM-5 ha apportato dei cambiamenti sulla categorizzazione dei disturbi legati all'uso di sostanze, eliminando le diagnosi di dipendenza e abuso, sostituendole con quella di disturbo da uso di sostanze (DUS), i cui criteri diagnostici (per lo più identici ai precedenti), sono stati uniti in un unico elenco di 11 sintomi. (1)

Le nuove condizioni poste dal DSM-5 per la diagnosi di DUS sono le seguenti:

- *tolleranza*; sedativi, ansiolitici e ipnotici vengono assunti in maggiore quantità o a dosi più alte per raggiungere gli stessi effetti nell'organismo rispetto all'inizio del trattamento.
- *Astinenza*; caratterizzata dalla presenza di sintomi emotivi o fisici che si manifestano quando l'individuo non può attuare il comportamento di assunzione.
- *Riduzione o interruzione delle attività lavorative e sociali*; l'instaurarsi del disturbo causa una serie di danni sul comportamento della persona con dipendenza, incidendo sui rapporti affettivi e sociali e in quelli lavorativi, problematiche che aumentano di intensità con il progredire del disturbo.
- *Sforzi infruttuosi di ridurre l'uso della sostanza*
- *Dispendio di tempo*; gran parte del tempo viene utilizzata in attività necessarie a procurarsi e usare la sostanza, o per il recupero dai suoi effetti.
- *Perdita di controllo sull'uso*; il comportamento dell'uso della sostanza diviene compulsivo, uso continuativo della sostanza nonostante la presenza (consapevole) di problemi sociali/interpersonali esacerbati dagli effetti della sostanza.
- *Uso continuativo nonostante i danni fisici alla salute*; uso ricorrente di ipnotici, sedativi o ansiolitici in situazioni in cui è fisicamente pericoloso.
- *Fallimento nell'adempimento di obblighi lavorativi-affettivi*;
- *Uso in situazioni a rischio*; con il progredire del disturbo c'è una riduzione della percezione del rischio, diventando il pattern d'uso compulsivo, accade che il paziente faccia uso della sostanza in situazioni in cui è richiesta lucidità e attenzione, come mettersi alla guida di veicoli.

- *Uso ricorrente nonostante le problematiche sociali*; l'uso della sostanza ha la precedenza rispetto alle relazioni interpersonali ed affettive.
- *Craving*; desiderio impellente della sostanza.

I criteri sopracitati sono raggruppati in 4 categorie: controllo sull'uso ridotto, compromissione sociale, uso rischioso, sintomi farmacologici (tolleranza e astinenza). I soggetti che soddisfano 2 o più di questi criteri, in un periodo di 12 mesi, sono considerati affetti da un disturbo da uso di sostanze. (2)

FONTI

1. Calamai D ssa G. IPSICO, Firenze. 2018. *Dipendenze da sostanze*. Disponibile su: <https://www.ipsico.it/sintomi-cura/dipendenze-da-sostanze/> [consultato il 14 settembre 2023]
2. Manuali MSD Edizione Professionisti. *Disturbi da uso di sostanze - Disturbi psichiatrici*. [consultato il 14 settembre 2023]
Disponibile su: <https://www.msmanuals.com/it-it/professionale/disturbi-psichiatrici/disturbi-correlati-all-uso-di-sostanze/disturbi-da-uso-di-sostanze>