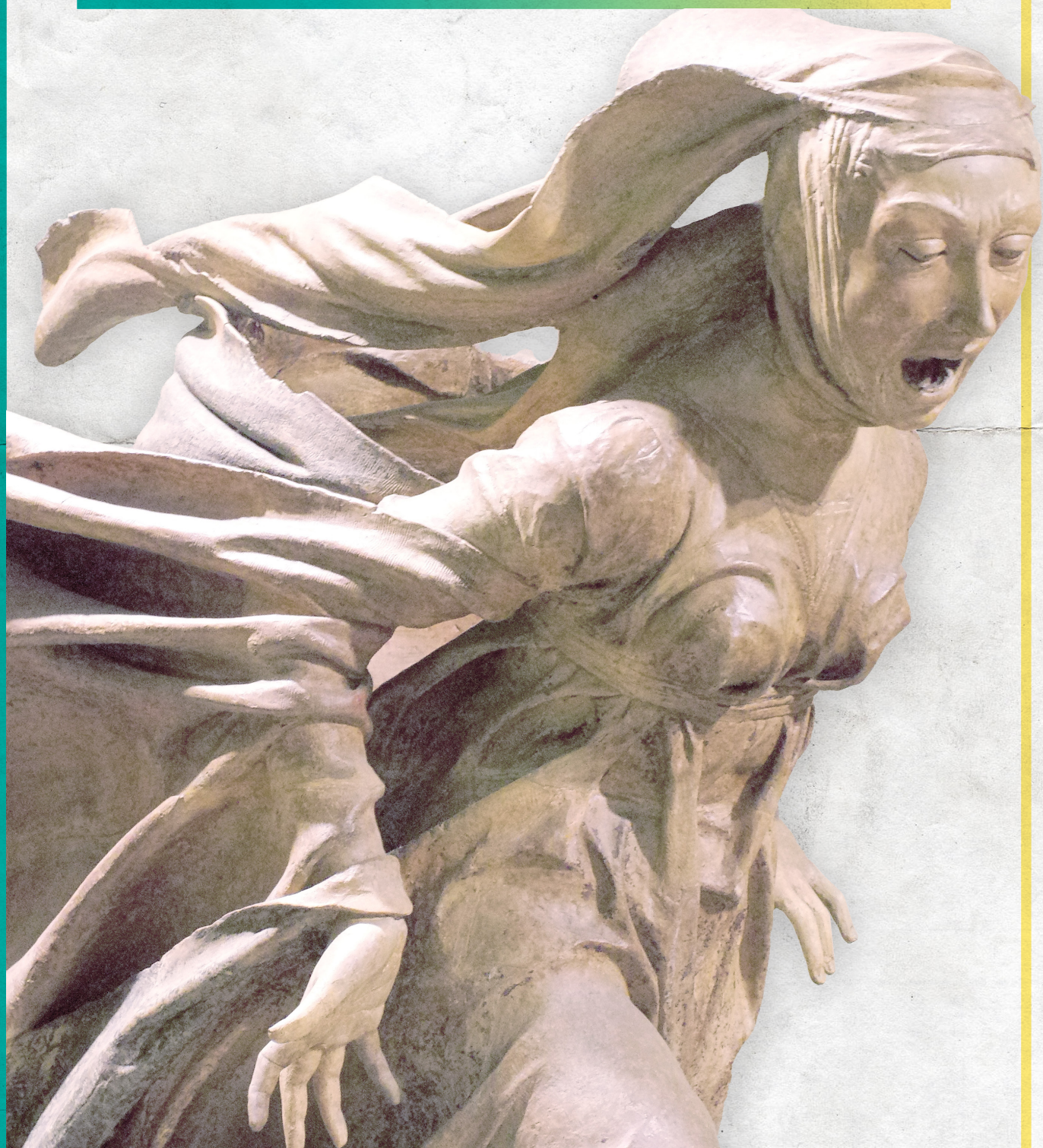




PSICHIATRIA OGGI

Fatti e opinioni dalla Lombardia

Organo della Sezione Regionale Lombarda della Società Italiana di Psichiatria (SIP-Lo)





SOMMARIO

AnnoXXXV • n. 1 • gennaio–giugno

PSICHIATRIA OGGI

Fatti e opinioni dalla Lombardia

Organo della Sezione Regionale Lombarda
della Società Italiana di Psichiatria (SIP-Lo)

Fondata da:
Alberto Giannelli

Diretta da:
Giancarlo Cerveri (Lodi)

Comitato di Direzione:
Massimo Clerici (Monza)
Mauro Percudani (Milano Niguarda)

Comitato Scientifico:
Carlo Fraticelli (Como)
Giovanni Migliarese (Vigevano)
Gianluigi Tomaselli (Triviglio)
Mario Ballantini (Sondrio)
Franco Spinogatti (Cremona)
Gianmarco Giobbio (San Colombano)
Luisa Aroasio (Voghera)
Carla Morganti (Milano Niguarda)
Federico Durbano (Melzo)
Alessandro Grecchi (Milano SS Paolo Carlo)
Camilla Callegari (Varese)
Antonio Magnani (Mantova)
Laura Novcl (Bergamo)
Pasquale Campajola (Gallarate)
Giancarlo Belloni (Legnano)
Marco Toscano (Garbagnate)
Antonio Amatulli (Vimercate)
Caterina Viganò (Milano FBF Sacco)
Claudio Mencacci (Milano FBF Sacco)
Emi Bondi (Bergamo)
Pierluigi Politi (Pavia)
Emilio Sacchetti (Milano)
Alberto Giannelli (Milano)
Simone Vender (Varese)
Antonio Vita (Brescia)
Giuseppe Biffi (Milano)
Massimo Rabboni (Bergamo)

Segreteria di Direzione:
Silvia Paletta (ASST Lodi)
Matteo Porcellana (ASST GOM Niguarda)
Davide La Tegola (ASST Monza)

Art Director:
Paperplane snc

Gli articoli firmati esprimono esclusivamente
le opinioni degli autori

COMUNICAZIONE AI LETTORI

In relazione a quanto stabilisce la Legge 675/1996 si assicura che i dati (nome e cognome, qualifica, indirizzo) presenti nel nostro archivio sono utilizzati unicamente per l'invio di questo periodico e di altro materiale inerente alla nostra attività editoriale. Chi non fosse d'accordo o volesse comunicare variazioni ai dati in nostro possesso può contattare la redazione scrivendo a info@psichiatriaoggi.it.

EDITORE:
Massimo Rabboni, c/o Dipartimento di Salute Mentale
dell'Azienda Ospedaliera Papa Giovanni XXIII Piazza OMS,
1 - 24127 Bergamo
Tel. 035 26.63.66 - info@psichiatriaoggi.it
Registrazione Tribunale Milano n. 627 del 4-10-88
Pubblicazione semestrale - Distribuita gratuitamente tramite internet.

IN PRIMO PIANO

5 Stati mentali a rischio: traiettorie
diagnostiche e trattamentali
di Cerveri G.

13 Verso un'Agenzia Nazionale
per la Salute Mentale
di Mencacci C.

SEZIONE CLINICO-SCIENTIFICA

16 Documento di consenso AcEMC, CNI-
SPDC, SIP-Lo, SITOX sulla valutazione
e il trattamento del paziente adulto con
disturbo comportamentale acuto in
Pronto Soccorso
di Paolillo C., Lerza R., Casagrande I.,
Bondi E., Fraticelli C., Cerveri G.,
Lonati D., Petrolini V., Locatelli C.

20 Un modello per il trattamento dei disturbi
psichiatrici comuni: oltre un decennio di
attività dell'ambulatorio per l'ansia e la
depressione della Psichiatria Varese
di Caselli I., De Leo A., Isella C.,
Montagnoli M., Finotti P., Bellini A.,
Ielmini M., Callegari C.

28 Il progetto adolescenza, disagio
giovane, territorio
di Cerati G., Belloni G., Parola L., Violino A.,
Colombini C.

37 Applicazione del modello della coalizione
comunitaria in un servizio di salute
mentale per i giovani: la Coalizione
Comunitaria CPS Giovani-Contatto
di D'Avanzo B., Cerri A., Barbera S.,
Righetti T., Percudani M.

45 Il conflitto in Ucraina come possibile
fattore di rischio per riaccutizzazione
psicotica: un caso di psicosi puerperale
in giovane donna di origine ucraina
di Grecchi A., Beraldo S., Cigognini A.C.,
Maresca G., Miragoli P.

49 Vivere all'altezza di morte
Note cliniche sulla connessione tra trauma
infantile, PTSD legato a traumi
bellici e sua riattivazione a distanza
di Leali P., Barbieri S., Capra B., Aroasio P.L.

60 Inclusione territoriale di migranti forzati
con disagio psichico. Implementazione
di un modello sperimentale di interventi
integrati per la diagnosi precoce,
abilitazione e riabilitazione.
di Leon E., Miragliotta E., Colmegna F.,
Clerici M.

71 Esiti del progetto aMl città: budget di
salute di comunità
di Morganti C., Porcellana M., Baldan L.,
Biancorosso C., Canton S., Cerri A.,
Fontana R., Lanzo F. R., Macchia P.,
Malchiodi F., Codazzi L., Motto D., Savino
C., Vairelli F., Zanolio A., Percudani M.

81 Ogni cura ha una storia
di Rabboni M.

LETTERE ALLA REDAZIONE

88 L'agonia della psichiatria di Eugenio
Borgna
di Giannelli A.

90 Ugo Cerletti nel secolo breve
di Patriarca C.

IN COPERTINA: *Compianto sul Cristo morto di Niccolò dell'Arca, 1463-1490*
Chiesa di Santa Maria della Vita, Bologna
© Paolo Villa VR / Wikimedia Commons / CC BY-SA 4.0

Gli Operatori interessati a ricevere
comunicazioni sulla pubblicazione
del nuovo numero della rivista

PSICHIATRIA OGGI

possono iscriversi alla newsletter
attraverso il sito:
www.psichiatriaoggi.it



SOMMARIO

AnnoXXXV • n. 1 • gennaio–giugno

CONTRIBUTI DI ALTRE SOCIETÀ SCIENTIFICHE

96

CONTRIBUTO S.I.S.I.S.M.
SOCIETÀ ITALIANA DI SCIENZE
INFERMIERISTICHE IN SALUTE MENTALE

**L'assistenza infermieristica
all'adolescente con disagio psichico
in sdpdc: validazione di uno strumento
d'indagine esplorativa**
di Merlini R., Vescovi A.G., Scaburri A.
Galbiati G.

114

CONTRIBUTO AITERP
ASSOCIAZIONE ITALIANA TECNICI DELLA
RIABILITAZIONE PSICHIATRICA
E PSICOSOCIALE

**Stato dell'arte e storia della professione
del Tecnico della Riabilitazione
Psichiatrica**
di Fioletti B., Casella N., Scagliarini V.

SEZIONE PSICHIATRIA FORENSE

145

La paura del salnitro
*Storia delle Misure di Sicurezza e caso
della signora MM*
di Grasso F., Bonizzoni M., Paletta S.,
Vercesi M.

153

Le REMS e i problemi di sicurezza
di Mantovani L., Mantovani R.

SEZIONE TECNOLOGIA IN PSICHIATRIA

119

**Nuove tecnologie in psichiatria: tra
teoria e pratica**
*Uno sguardo sul presente e sul prossimo
futuro. Le opportunità e i rischi dello
sviluppo tecnologico*
di D'Agostino A., Migliarese G.

123

**Nuove tecnologie in psichiatria e pratica
clinica. Una riflessione critica**
di Alamia A.

126

**Telemedicina in Psichiatria: il progetto
COD₂₀ (Cure Ospedaliere Domiciliari)**
di Palazzo M.C.

131

**La personalizzazione dei trattamenti
psicofarmacologici in psichiatria:
focus sui test farmacogenetici**
di Callegari C., Ielmini M.

135

**Stranger things: un'analisi delle
prospettive future in psichiatria**
di Olivola M.

La personalizzazione dei trattamenti psicofarmacologici in psichiatria: focus sui test farmacogenetici

*Callegari C. *, Ielmini M. °*

Dagli anni 50 a oggi, la psicofarmacologia riveste un ruolo determinante nella cura dei disturbi psichiatrici maggiori a fronte di una rilevante frequenza di effetti collaterali e di resistenza ai trattamenti. Dobbiamo inoltre riflettere sulla durata di tali psicofarmacoterapie che spesso il paziente deve assumere per l'intera durata della storia di malattia, corrispondente all'incirca ai 2/3 della vita del paziente se parliamo di pazienti affetti da disturbi psichiatrici maggiori.

Dal punto di vista microscopico del singolo paziente, la percezione degli effetti avversi ha inoltre delle ripercussioni difficili da stimare e da oggettivare, determinando spesso coartazione, rallentamento, appiattimento.

La ricaduta di tali problematiche ha inoltre degli effetti macroscopici, in particolar modo in termini di costi diretti e indiretti. In aggiunta terapie poco tollerate e poco efficaci peggiorano la compliance dei pazienti, aumentando quindi i tassi di ricaduta.

A riguardo, si stima che a livello europeo gli effetti avversi determinino un aumento dei costi diretti e un aumento medio delle lunghezze dei ricoveri tra i 6 e i 8,5 giorni (Hoonhout et al, 2009) che negli USA sembrano essere la 4 causa di morte dopo IMA, neoplasie e ictus.

Da qui la necessità di comprendere se sia possibile migliorare la nostra accuratezza prescrittiva attraverso strumenti farmacogenetici utilizzabili nella pratica clinica di routine.

Gli strumenti oggetto di questa valutazione sono quindi i test farmacogenetici (PGTs) ovvero test che attraverso l'analisi di un campione di saliva o di sangue

forniscono informazioni sulla risposta del paziente ai principi attivi comunemente usati nella pratica clinica, relativamente alla presenza di polimorfismi a singolo nucleotide (SNPs) implicati in meccanismi farmacocinetici o farmacodinamici, che rendono la risposta del paziente difforme rispetto alla popolazione generale; alcuni PGT forniscono inoltre informazioni in relazione a drug-drug interactions e alla relazione tra terapia psicofarmacologica, abitudini di vita e eventuali comorbidità del paziente.

Dall'analisi della letteratura è immediato comprendere come il tema sia parecchio caotico e eterogeneo, per la presenza di studi che hanno affrontato il solo ruolo dei singoli SNP, a studi di linkage, studi con piccoli campioni, metodi di analisi genetica eterogenei ecc.; focalizzandosi sull'utilità dei PGT, la revisione di Bousman et al (2016) offre un'interessante panoramica sugli strumenti attualmente disponibili descrivendone i polimorfismi analizzati e il livello di evidenze a sostegno di ciascuno di questi. E' immediato notare come tutti i PGTs forniscano informazioni farmacocinetiche, mentre meno della metà anche informazioni farmacodinamiche. Solo alcune compagnie forniscono dettagli sulle procedure di analisi genetica effettuata, come Gene sight. Bousman e coautori mettono inoltre in risalto il fatto che le evidenze maggiormente confermate siano a sostegno dei polimorfismi rilevanti in senso farmacocinetico e come tale dato sia facilmente reperibile e aggiornabile attraverso il database pharmgkb (<https://www.pharmgkb.org/comboination/PA128,PA164713257/prescribingInfo>).

In relazione all'uso dei PGTs nei disturbi psichiatrici maggiori, da una recente revisione sistematica con metanalisi pubblicata dal nostro gruppo di ricerca (Ielmini et al, 2022) che, partendo da 702 records, ha effettuato una metanalisi di 8 studi di cui 6 valutanti pazienti affetti da disturbo depressivo maggiore (DDM) e 2 affetti da disturbo bipolare (DB), con l'obiettivo di confrontare pazienti trattati sotto l'egida del PGT versus pz trattati "as usual" (TAU) in termini di efficacia e tollerabilità.

I dati più copiosi sono sicuramente relativi al DDM, dove la metanalisi su 6 studi ha consentito di confrontare 1824 pazienti affetti da DDM trattati sotto l'egida del PGT versus 1898 pz in TAU. L'outcome Response Rate, ovvero la riduzione delle HDRS a 8-12 settimane a un punteggio minore del 50% rispetto allo score basale, è avvenuta molto più frequentemente nei pz trattati sotto l'egida del test [OR 1.49, CI (1.29,1.73)].

Ugualmente per l'outcome Remission Rate i pazienti trattati sotto l'egida del test hanno mostrato un miglioramento maggiore (HDRS <8) molto più frequentemente rispetto ai pazienti in TAU [OR 1.70, CI (1.50,2.10)].

Relativamente al disturbo bipolare sono disponibili meno studi sul tema, per cui la metanalisi è risultata di minore qualità (Huilei et al, 2020 and Ielmini et al, 2018). Tra i due studi quello maggiormente rilevante è lo studio cinese (Huilei et al, 2020), ma seppur entrambi gli studi mostrino singolarmente un miglioramento maggiore nel gruppo PGT, la metanalisi non risulta significativa [OR 0.07 (CI -0.02,0.16)].

Relativamente alla tollerabilità, non è stato possibile l'approccio metanalitico a causa dell'estrema eterogeneità dei dati e dei sistemi di valutazione degli AES, ma riassumendo possiamo dire che Greden (2019) e Bradley (2017) non hanno trovato differenze statisticamente significative tra i due gruppi di pazienti, mentre Perez, Huilei e Ielmini (2018) hanno rilevato una differenza statisticamente significativa in favore di un miglioramento maggiore nei pazienti trattati sotto l'egida del PGT.

Relativamente alla schizofrenia vi è scarsità di studi

che abbiano comparato pazienti in TAU versus pazienti trattati sotto l'egida di un PGT disponibile sul mercato.

Se l'eterogeneità dell'argomento, oltre che la complessità nell'organizzare studi sul tema, rendono difficile comprendere l'utilità dei PGT nella pratica clinica, ancora più complesso è il discorso relativo al cost-saving. In quest'ambito ci dobbiamo infatti scontrare con i differenti sistemi di rendicontazione locali, con le differenze di costo dei prodotti e con la problematica della valutazione non solo dei costi diretti, ma anche di quelli indiretti.

Per farci comunque un'idea relativamente all'impatto sull'uso di questi strumenti in termini farmaco-economici, ci sono dei dati molto interessanti di una revisione di Fabbri e Serretti (2015), che riassume le evidenze in termini di cost saving di 3 PGT usati in pazienti affetti da DDM: GeneSight, Genecept e GeneLex. Riassumendo, in tutti gli studi vi era un significativo risparmio con l'uso dei test; inoltre per GeneSight ulteriori evidenze hanno stimato un risparmio di \$ 3711 in costi medici diretti per paziente e \$ 2553 in costi di produttività del lavoro per paziente nel corso della vita (Hornberger et al., 2015).

Anche in uno studio recentemente condotto dal nostro gruppo di ricerca era emerso un netto risparmio in termini di accessi ai servizi di emergenza per motivi correlati alla patologia psichiatrica o agli AE, in termini di numero di ricoveri e di durata delle ospedalizzazioni confrontando una stessa popolazione attraverso una mirror analisi nell'anno precedente all'impostazione di una terapia concorde al PGT versus l'anno successivo l'impostazione di una terapia sotto l'egida del PGT (Callegari et al, 2019).

Per concludere, cercando di rispondere al quesito iniziale, nonostante l'argomento sia complesso e vasto, possiamo dire che è doveroso lavorare per migliorare i trattamenti psicofarmacologici rendendoli maggiormente ad personam, e verosimilmente possibile.

Probabilmente, diversamente da quanto previsto dal «progetto genoma umano» i PGT sono ancora lontani dall'essere uno strumento di routine nell'ambito della

pratica clinica, ma potrebbero essere preziosi soprattutto per quanto concerne la farmacocinetica, sulla quale le evidenze a sostegno dell'utilità dei polimorfismi di CYP2D6/CYP2C19 sono forti e per certi principi attivi sostenuti anche da linee guida. Di grande utilità sono inoltre quei test che completano l'analisi del paziente con informazioni sulle drug-drug interactions, frequente problema dettato dalle polifarmacoterapie che spesso i pazienti più gravi arrivano ad avere.

AFFERENZA DEGLI AUTORI

* *Professore Associato di Psichiatria, Direttore SC Psichiatria*

Varese ASST-Sette Laghi Varese

° *MD ASST-Sette Laghi, PhD Università degli Studi
dell'Insubria*

BIBLIOGRAFIA

1. Bousman Chad A, Hopwood Malcolm. *Commercial pharmacogenetic-based decision-support tools in psychiatry*. Lancet Psychiatry 2016 April 25, 2016 [http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366\(16\)00017-1](http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366(16)00017-1)
2. Bradley, P., Shiekh, M., Mehra, V., Vribicky, K., Layle, S., et al., 2018. *Improved efficacy with targeted pharmacogenetic-guided treatment of patients with depression and anxiety: a randomized clinical trial demonstrating clinical utility*. J. Psychiatr. Res. 96, 100–107. doi:10.1016/j.jpsychires.2017.09.024.
3. Callegari C, Isella C, Caselli I, Poloni N, Ielmini M. *Pharmacogenetic Tests in Reducing Accesses to Emergency Services and Days of Hospitalization in Bipolar Disorder: A 2-Year Mirror Analysis*. J Pers Med. 2019 Apr 30;9(2):22. doi: 10.3390/jpm9020022. PMID: 31052247; PMCID: PMC6617043.
4. Hoonhout, L.H., de Bruijne, M.C., Wagner, C. et al. *Direct medical costs of adverse events in Dutch hospitals*. BMC Health Serv Res 9, 27 (2009). <https://doi.org/10.1186/1472-6963-9-27>
5. Hornberger, J., Li, Q., Quinn, B., 2015. *Cost-effectiveness of combinatorial pharmacogenomic testing for treatment-resistant major depressive disorder patients*. Am. J. Manag. Care 21, e357-365.
6. Huilei, X., Siyu, C., Jianghua, X., Jidong, R., Yi, R., 2020. *The clinical utility of pharmacogenetic testing in the treatment of bipolar disorder of Chinese patients*. Pharmacogenomics 21 (11), 761–770. doi:10.2217/pgs-2020-0050
7. Greden, J., Parikh, S.V., Rothschild, A.J., Thase, M.E., Dunlop, B.W., DeBattista, C., et al., 2019. *Impact of pharmacogenomics on clinical outcomes in major depressive disorder in the GUIDED trial: a large patient and rater-blinded, randomized, controlled study*. J. Psychiatr. Res. 111 (19), 59–67.
8. Ielmini, M, Poloni, N., Caselli, I., Ešpadaler, J., Tuson, M., Grecchi, A., callegari, C, 2018. *The utility of pharmacogenetic testing to support the treatment of bipolar disorder*. Pharmacogenom. Pers. Med. 11, 35–42. doi:10.2147/PGPM.S160967.
9. Ielmini M, Caselli I Critelli F, Mattia M, Bellini A e Callegari C. *Efficacy and tolerability of therapies set under pharmacogenetic tools suggestions: a systematic review with meta-analysis about mood disorders*. Psychiatry Research, 2022
10. Perez, V., Salaver, A., Ešpadaler, J., Tuson, M., Saiz Ruiz, J., Saez Navarro, C., et al., 2017. *Efficacy of prospective pharmacogenetic testing in the treatment of major depressive disorder: results of a randomized, double blind clinical trials*. BMC Psychiatry 17, 250. doi:10.1186/s12888-017-1412-1.
11. <https://www.pharmgkb.org/comboination/PA128,PA164713257/prescribingInfo>) consultato in ultima data al 30.4.22.

COME SI COLLABORA A PSICHIATRIA OGGI

Tutti i Soci e i Colleghi interessati possono collaborare alla redazione del periodico, nelle diverse sezioni in cui esso si articola.

Per dare alla rivista la massima ricchezza di contenuti, è opportuno, per chi lo desidera, concordare con la Redazione i contenuti di lavori di particolare rilevanza inviando comunicazione al Direttore o la segreteria di redazione, specificando nome cognome e numero di telefono, all'indirizzo redazione@psichiatriaoggi.it

NORME EDITORIALI

Lunghezza articoli: da 5 a 15 cartelle compresa bibliografia e figure.

Cartella: Interlinea singola carattere 12, spaziatura 2 cm sopra e sotto 2,5 cm sin/dx.

Ogni articolo deve contenere nell'ordine:

- Titolo
- Cognome e Nome di tutti gli autori (c.vo, preceduto da di e seguito da asterischi)
- Testo della ricerca
- Affiliazione di tutti gli autori
- Indirizzo email per corrispondenza da riportare nella rivista
- Eventuali figure tabelle e grafici devono trovare specifico riferimento nel testo
- Ringraziamenti ed eventuali finanziamenti ricevuti per la realizzazione della ricerca
- Bibliografia: inserire solo i riferimenti bibliografici essenziali: massimo 25 titoli, numerati, disposti secondo ordine di citazione nel testo, se citati secondo le norme dell'INDEX medico, esempio:
 1. Cummings J.L., Benson D.F., *Dementia of the Alzheimer type. An inventory of diagnostic clinical features.* J Am Geriatr Soc., 1986; 34: 12-19.

Nel testo l'indicazione bibliografica dovrà essere riportata indicando tra parentesi il cognome del primo autore e l'anno di pubblicazione, ad esempio (Cummings, 1986).

I lavori vanno inviati all'indirizzo e-mail redazione@psichiatriaoggi.it in formato .doc o .odt. Nella mail dovrà essere indicato nome e cognome dell'autore che effettuerà la corrispondenza ed un suo recapito telefonico. Nella stesura del testo si chiede di evitare: rientri prima riga paragrafo, tabulazioni per allineamenti, più di uno spazio tra una parola e l'altra, a capo manuale salvo inizio nuovo paragrafo e qualunque operazione che trascenda la pura battitura del testo.



SIP-Lo

Sezione Regionale Lombardia
della Società Italiana di Psichiatria

Presidenti:

Mauro Percudani e Massimo Clerici

Segretario:

Carlo Fraticelli

Vice-Segretario:

Giovanni Migliarese

Tesoriere:

Gianluigi Tomaselli

Consiglieri eletti:

Mario Ballantini
Franco Spinogatti
Gianmarco Giobbio
Luisa Aroasio
Carla Morganti
Federico Durbano
Alessandro Grecchi
Camilla Callegari
Antonio Magnani
Laura Novel
Pasquale Campajola
Giancarlo Belloni
Marco Toscano
Antonio Amatulli
Caterina Viganò

RAPPRESENTANTI

Sezione "Giovani Psichiatri":

Francesco Bartoli
Giacomo D'Este
Filippo Dragona
Claudia Palumbo
Lorenzo Mosca
Matteo Rocchetti

Membri di diritto:

Claudio Mencacci
Giancarlo Cerveri
Emi Bondi
Pierluigi Politi
Emilio Sacchetti

Consiglieri Permanenti:

Alberto Giannelli
Simone Vender
Antonio Vita
Giuseppe Biffi
Massimo Rabboni