
MISURE DI RESTRIZIONE APPLICATE DURANTE LA PANDEMIA SARS-CoV-2 E IMPATTO SULLA SALUTE MENTALE DEI GIOVANI IN TERMINI DI ACCESSO AI SERVIZI E UTILIZZO DEI FARMACI ANTIPSICOTICI E ANTIDEPRESSIVI

*Ippazio Cosimo Antonazzo, Carla Fornari, Manuel Zamparini, Pietro Ferrara, Alexandra Piraino, Lorenzo Giovanni Mantovani, Giampiero Mazzaglia – Centro di Studio e ricerca sulla Sanità pubblica, Università di Milano-Bicocca, Monza
Giacomo Crotti, Alberto Zucchi – Servizio Epidemiologia, Agenzia di Tutela della Salute di Bergamo, Bergamo*

DOMANDA

Le misure di restrizione applicate durante la pandemia da COVID-19 hanno influenzato la salute mentale della popolazione minorenni?

CONTESTO DELLA DOMANDA

L'epidemia di COVID-19 ha provocato enormi cambiamenti nella vita di giovani ed adulti per via del suo forte impatto sia sulla vita pubblica che privata (es. istruzione, lavoro, finanza, rapporti sociali etc) [1]. Da marzo 2020 e nei mesi successivi diverse sono state le misure adottate in Italia per cercare di limitare la diffusione del virus SARS-CoV-2. Tra le misure più importanti si annovera, sicuramente, l'introduzione di periodi di lockdown. L'implementazione di questa misura, soprattutto nella fase iniziale della pandemia, ha portato ad un aumento dei disturbi psichiatrici e neuropsichiatrici, tra cui depressione, ansia e deficit cognitivi nella popolazione generale [2-6].

Studi recenti hanno evidenziato problemi di salute mentale potenzialmente associati al periodo d'isolamento forzato o alla quarantena avvenuti durante le prime ondate di SARS-CoV-2 anche nella popolazione pediatrica. Nello specifico, è stato suggerito che tale fetta della popolazione abbia un rischio maggiore, rispetto al periodo pre-lockdown, di soffrire di disturbi psichiatrici quali disturbi d'ansia, disturbi da stress post-traumatico e disturbi depressivi maggiori [7].

Nelle prime fasi della pandemia si è assistito ad una contrazione dell'utilizzo dei servizi per via delle restrizioni imposte dai periodi di lockdown e della paura di

essere contagiati da parte dei cittadini [8-10]. I dati riferiti ai primi mesi successivi all'introduzione del primo lockdown sull'uso dei servizi psichiatrici nella popolazione giovane sono contrastanti. Se da un lato alcuni studi evidenziano un aumento dell'utilizzo dei servizi di salute mentale tra gli adolescenti altri al contrario ne sottolineano una continua riduzione nel tempo [11,12].

Inoltre, alcuni studi hanno evidenziato come l'introduzione del primo lockdown sia stato associato ad un aumento dell'utilizzo di farmaci utilizzati per il trattamento di patologie psichiatriche quali antidepressivi (AD) ed antipsicotici (AP) nei soggetti di età compresa tra i 12 ed i 18 anni [13-15].

Tuttavia, sebbene diversi studi abbiano indagato gli effetti a breve termine dell'introduzione del primo lockdown tra i giovani, l'impatto a lungo termine di tali misure di sanità pubblica è ancora poco conosciuto. Per tale motivo, lo scopo del presente lavoro è stato quello di valutare l'impatto a breve e lungo termine dei diversi lockdown introdotti in Italia durante le diverse fasi della pandemia, sulla popolazione minorenni.

COME SIAMO ARRIVATI ALLA RISPOSTA

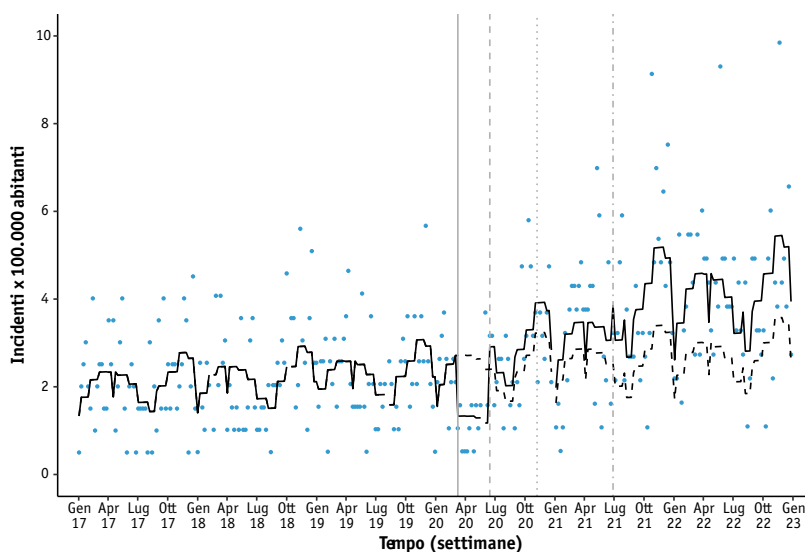
È stato condotto uno studio osservazionale utilizzando i database amministrativi sanitari dell'Agenzia di Tutela della Salute di Bergamo (ATS-Bergamo). Per la realizzazione dello studio sono state costruite due serie storiche di incidenza d'uso di risorse sanitarie nella popolazione minorenni (<18 anni) nel periodo 1 gennaio 2017 – 31 dicembre 2022. Nello specifico sono state identificate la serie storica settimanale di accessi in pronto soccorso e/o ospedalizzazione per patologie psichiatriche e quella di nuovi utilizzatori di farmaci antidepressivi e/o antipsicotici (ATC: N06A* e N05A*), soggetti incidenti al trattamento. Ai fini del presente lavoro, un soggetto è stato definito incidente al trattamento se nell'anno precedente alla data di dispensazione del farmaco in studio non presentava ulteriori dispensazioni di antidepressivi/antipsicotici. L'incidenza d'uso settimanale dei farmaci AD/AP è stata stimata come numero di soggetti incidenti nella settimana considerata diviso il numero di abitanti minorenni residenti ed iscritti alle liste dei medici di medicina generale del territorio di pertinenza di ATS-Bergamo al primo gennaio dell'anno corrispondente. Analogamente, l'utilizzo settimanale dei servizi sanitari è stato stimato dividendo il numero di soggetti con un accesso in PS/ospedalizzazione per patologie psichiatriche nella settimana considerata per il numero di abitanti minorenni residenti ed iscritti alle liste dei medici di medicina generale del territorio di pertinenza di ATS-Bergamo al primo gennaio dell'anno corrispondente.

Per valutare l'effetto dei diversi lockdown sull'incidenza d'uso dei farmaci AD/AP e sull'utilizzo dei servizi sanitari è stata condotta un'analisi delle serie storiche interrotte

(ITS) applicando un modello additivo generalizzato con distribuzione quasi Poisson [16]. Il periodo di osservazione è stato suddiviso in 5 segmenti: pre-primo lockdown (01/01/2017-08/03/2020), primo lockdown (09/03/2020-14/06/2020), post-primo lockdown (15/06/2020-06/11/2020), secondo lockdown (07/11/2020-27/06/2021) e post-secondo lockdown (28/06/2021-31/12/2022) [17]. Il modello è stato costruito in modo da stimare un eventuale variazione del livello e della pendenza della serie storica nei segmenti individuati. La variazione del livello o della pendenza è stata espressa come Incidence Rate Ratio (IRR) con rispettivi intervalli di confidenza al 95% (95%CI).

Come si evince dalla **Figura 1** e dalla **Tabella 1**, dopo l'introduzione del primo lockdown si è osservato una riduzione del livello della serie storica dell'incidenza d'uso degli AD/AP nella popolazione in studio (IRR: 0,490; 95%CI: 0,335-0,717) rispetto a quanto osservato nel periodo pre-primo lockdown. A tale riduzione durante il primo lockdown è seguita un aumento significativo del livello di incidenza d'uso settimanale di AD/AP dopo la fine del primo lockdown (2,477; 1,708-3,590). L'aumentato utilizzo di AD/AP nel periodo post-primo lockdown è perdurato per tutto il periodo successivo, mostrando un nuovo incremento statisticamente significativo nel periodo successivo al post-secondo lockdown (1,256; 1,064-1,483).

Figura 1
Analisi dell'incidenza d'uso settimanale di farmaci antidepressivi/Antipsicotici (AD/AP) nella popolazione minorenni di ATS-Bergamo nel periodo 01/01/2017-31/12/2022



Legenda: Linea continua= inizio primo lockdown, linea tratteggiata= inizio post-primo lockdown, linea punteggiata= inizio secondo lockdown, linea tratto-punto= inizio post-secondo lockdown.

Tabella 1

Analisi dell'incidenza d'uso settimanale di farmaci antidepressivi/Antipsicotici (AD/AP) nella popolazione minorenni di ATS-Bergamo nel periodo 01/01/2017-31/12/2022

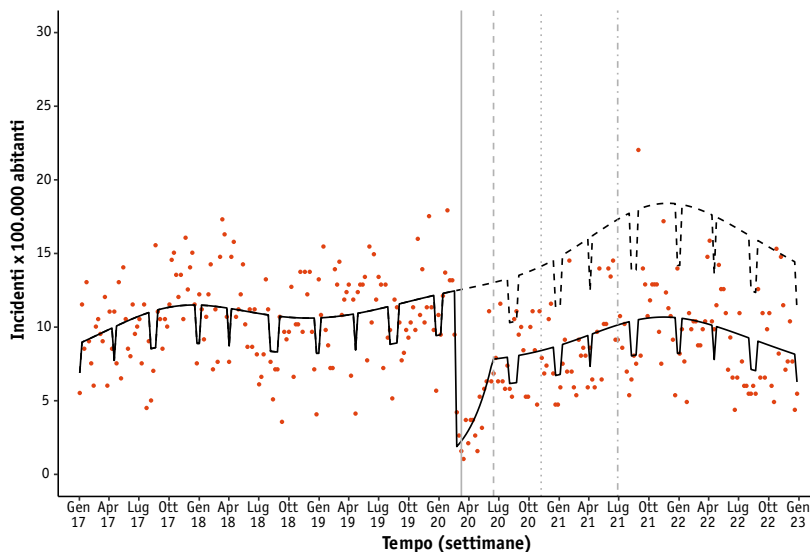
Parametri del modello	β	Incidence Rate Ratio	95%CI	p-value
Primo lockdown §	-0,714	0,490	0,335 – 0,717	<0,001
Post-primo lockdown §	0,907	2,477	1,708 – 3,590	<0,001
Post-secondo lockdown §	0,228	1,256	1,064 – 1,483	<0,01

Il modello è stato corretto per la stagionalità utilizzando una funzione spline del tempo (nodi del modello= 7). § cambio di livello; *cambio del trend.

Come evidenziato per l'incidenza di AD/AP, il primo lockdown è stato associato anche ad una riduzione del livello della serie storica degli accessi settimanali in PS/ospedalizzazioni per patologie psichiatriche nella popolazione studiata (0,153; 0,095-0,247) rispetto a quanto osservato nel periodo pre-primo lockdown. A tale riduzione è seguita nelle settimane successive all'introduzione del primo lockdown si è assistito ad un graduale aumento nell'accesso in PS/ospedalizzazioni per patologie psichiatriche (1,090; 1,053-1,128). Il periodo post-primo lockdown e i successivi sono stati caratterizzati da un nuovo cambio di trend nel fenomeno osservato che mostrava una leggera diminuzione/plateau (0,917; 0,883-0,952) (**Figura 2 e Tabella 2**).

Figura 2

Analisi dell'accesso in pronto soccorso/ospedalizzazioni per patologie psichiatriche nella popolazione minorenni di ATS-Bergamo nel periodo 01/01/2017-31/12/2022



Legenda: Linea continua= inizio primo lockdown, linea tratteggiata= inizio post-primo lockdown, linea punteggiata= inizio secondo lockdown, linea tratto-punto= inizio post-secondo lockdown.

Tabella 2

Analisi dell'accesso in pronto soccorso/ospedalizzazioni per patologie psichiatriche nella popolazione minorenni di ATS-Bergamo nel periodo 01/01/2017-31/12/2022

Parametri del modello	β	Incidence Rate Ratio	95%CI	p-value
Primo lockdown §	-1,875	0,153	0,095 – 0,247	<0.001
Primo lockdown *	0,086	1,090	1,053 – 1,128	<0.001
Post-Primo lockdown *	-0,086	0,917	0,883 – 0,952	<0.001

Il modello è stato corretto per la stagionalità utilizzando una funzione spline del tempo (nodi del modello= 10). § cambio di livello; *cambio del trend.

Quanto osservato durante il primo lockdown sia per i farmaci che per l'uso delle strutture ospedaliere per la gestione di patologie psichiatriche è in linea con quanto osservato in studi precedenti in cui è stato evidenziato una drastica riduzione di uso di farmaci AD/AP e di accesso in PS o di ospedalizzazione per patologie psichiatriche nel periodo successivo all'introduzione del primo lockdown. In tale periodo, il rimodellamento dei servizi sanitari e la paura di essere contagiati potrebbero essere stati tra i fattori principali per il fenomeno osservato.

Nelle settimane successive all'introduzione del primo lockdown si è assistito ad un lieve aumento dell'accesso in PS/ospedalizzazione per patologie psichiatriche che nel periodo post-lockdown si è stabilizzato mostrando comunque valori inferiori rispetto al periodo pre-primo lockdown. Al contrario l'incidenza di utilizzo dei farmaci AD/AP ha mostrato un incremento significativo sia nel periodo successivo alla fine del primo lockdown che in quello successivo al secondo lockdown. I risultati sono in linea con quanto osservato in altri studi sull'uso dei farmaci AD/AP nella popolazione minorenni nel periodo pandemico [18-20]. Tali dati se considerati simultaneamente potrebbero suggerire che nel periodo successivo al primo lockdown si è assistito a due fenomeni paralleli, da un lato un aumento di patologie psichiatriche tra i giovani, come tracciato dall'utilizzo di farmaci AP/AD, e dall'altro probabilmente un maggiore utilizzo delle risorse territoriali per la gestione della patologia piuttosto che l'accesso ospedaliero.

Inoltre il continuo aumento dell'incidenza di utilizzo di AD/AP nel periodo successivo al primo lockdown potrebbe essere un tracciante di un disagio sociale nella popolazione studiata che a causa dell'isolamento, della distanza sociale, e del cambiamento radicale dello stile di vita potrebbe da un lato aver visto slatentizzarsi alcune patologie psichiatriche e dall'altro potrebbe aver riportato un effetto rebound e quindi soggetti resilienti nei periodi più duri (lockdown) potrebbero aver sviluppato una patologia psichiatrica nei periodi successivi (post-lockdown) [18-20]. I risultati del presente lavoro suggeriscono altresì che ogni lockdown potrebbe aver esacerbato i sintomi psichiatrici nella popolazione studiata rappresentando di fatto un fattore che aumenta il rischio di compromissione della salute mentale dei minorenni [21,22].

Dal presente lavoro emerge che il lockdown è stato un momento storico con un forte impatto sulla salute mentale della popolazione minorenni (<18 anni). L'aumento continuo dell'incidenza di utilizzo di AD/AP se da un lato può far supporre che nella popolazione vi sia una maggiore attenzione verso la salute mentale e quindi meno stigma nell'uso di tali farmaci dall'altro ci induce sicuramente ad interrogarci su cosa sia possibile fare per poter fronteggiare il bisogno di cura della popolazione studiata nonché quali potrebbero essere gli effetti di nuovi eventi stressanti (sia a livello globale che a livello individuale) su tale popolazione. Per questo motivo nuovi studi si rendono necessari per valutare sia i pattern di trattamento con tali farmaci nella popolazione giovane nel periodo post-pandemico che analizzare se nel tempo il numero di utilizzatori di tali farmaci e delle strutture sanitarie per la gestione di patologie psichiatriche si manterrà diverso rispetto a quanto accadeva sino al periodo pre-pandemico.

RISPOSTA ALLA DOMANDA

Sulla base dell'analisi condotta si può evincere che a seguito dell'introduzione del primo lockdown si è assistito ad una riduzione dell'incidenza d'uso dei farmaci antidepressivi e antipsicotici nonché ad una rapida riduzione di accesso in pronto soccorso/ospedalizzazioni per patologie psichiatriche nella popolazione minorenni.

Inoltre, per quanto concerne l'utilizzo dei farmaci antidepressivi e antipsicotici il periodo post-primo lockdown ed i periodi successivi sono stati caratterizzati da un aumento continuo dell'incidenza d'uso di tali farmaci. Al contrario nelle settimane successive all'introduzione del primo lockdown si è assistito ad un graduale aumento dell'accesso in pronto /ospedalizzazioni per patologie psichiatriche che ha raggiunto un plateau nel periodo post-primo lockdown e che non ha evidenziato variazioni statisticamente significative nei periodi successivi.

Tali dati si uniscono a quelli esistenti in letteratura sulla popolazione adulta e sottolineano come il primo lockdown abbia impattato negativamente anche la salute mentale dei più giovani. I risultati suggeriscono altresì che il secondo lockdown abbia contribuito ad esacerbare tale fenomeno nella popolazione studiata. Le evidenze sui farmaci unite a quelle sugli accessi in pronto soccorso/ospedalizzazioni per patologie psichiatriche ci consentono di supporre che, nei periodi successivi al primo lockdown, la diagnosi e cura di tali patologie avvenisse prevalentemente sul territorio/privatamente e che probabilmente i soggetti venivano trattati sin dalle fasi precoci della malattia riducendo di fatto l'accesso in pronto soccorso/ospedalizzazioni per eventi acuti e gravi. Inoltre, la riduzione degli accessi in PS/ospedalizzazioni potrebbe dipendere in parte anche dalla paura della popolazione di contagiarsi con il virus SARS-CoV-2 che ha avuto come conseguenza un uso di tali servizi solo da parte dei soggetti che presentavano un evento grave.

I risultati del presente studio sottolineano come la salute mentale dei giovani sia stata negativamente impattata dalla pandemia e come le diverse ondate SARS-CoV-2 abbiano in qualche modo esacerbato il fenomeno. Questo porta ad interrogarsi sull'effetto di nuove ondate pandemiche o di nuovi fenomeni catastrofici su tale popolazione. In tale contesto, sarebbe auspicabile condurre nuovi studi per valutare come tale fenomeno abbia impattato ed impatterà sulla qualità di vita, sull'utilizzo di terapie psichiatriche e dei servizi psichiatrici nel corso della vita di tale fascia della popolazione. Inoltre, si rendono necessari nuovi studi per valutare i pattern di trattamento con farmaci antidepressivi e antipsicotici dei soggetti che iniziavano una terapia durante il periodo pandemico in modo da evidenziare eventuali differenze con quanto accadeva nel periodo pre-pandemico. Tali dati potrebbero essere utilizzati per introdurre politiche sanitarie volte a migliorare la salute mentale dei giovani.

Riferimenti bibliografici

- [1] Kerr ML, Rasmussen HF, Fanning KA, Braaten SM. Parenting During COVID-19: A Study of Parents' Experiences Across Gender and Income Levels. *Fam Relat.* 2021;70(5):1327–42. doi: 10.1111/fare.12571.
- [2] Taquet, M · Geddes, JR · Husain, M · et al. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records *Lancet Psychiatry.* 2021; 8:416-427.
- [3] Taquet, M · Sillett, R · Zhu, L · et al. Neurological and psychiatric risk trajectories after SARS-CoV-2 infection: an analysis of 2-year retrospective cohort studies including 1 284 437 patients *Lancet Psychiatry.* 2022; 9:815-827.
- [4] Xie, Y · Xu, E · Al-Aly, Z Risks of mental health outcomes in people with COVID-19: cohort study *BMJ.* 2022; 376, e068993.
- [5] Wang, Y · Su, B · Xie, J · et al. Long-term risk of psychiatric disorder and psychotropic prescription after SARS-CoV-2 infection among UK general population *Nat Hum Behav.* 2024; 8:1076-1087.
- [6] Bowe, B · Xie, Y · Al-Aly, Z Postacute sequelae of COVID-19 at 2 years *Nat Med.* 2023; 29:2347-2357.
- [7] Miloyan B, Joseph Bienvenu O, Brilot B, Eaton WW. Adverse life events and the onset of anxiety disorders. *Psychiatry Res.* 2018 Jan;259:488-492. doi: 10.1016/j.psychres.2017.11.027. Epub 2017 Nov 10. PMID: 29154170; PMCID: PMC7831231.
- [8] Leff RA, Setzer E, Cicero MX, Auerbach M. Changes in pediatric emergency department visits for mental health during the COVID-19 pandemic: A cross-sectional study. *Clin Child Psychol Psychiatry.* 2021 Jan;26(1):33-38. doi: 10.1177/1359104520972453. Epub 2020 Nov 13. PMID: 33183097.

- [9] Bortoletto R, Di Gennaro G, Antolini G, Mondini F, Passarella L, Rizzo V, Silvestri M, Darra F, Zoccante L, Colizzi M. Sociodemographic and clinical changes in pediatric in-patient admissions for mental health emergencies during the COVID-19 pandemic: March 2020 to June 2021. *Psychiatry Res Commun.* 2022 Mar;2(1):100023. doi: 10.1016/j.psychom.2022.100023. Epub 2022 Jan 25. PMID: 35098254; PMCID: PMC8786397.
- [10] Berger G, Häberling I, Lustenberger A, Probst F, Franscini M, Pauli D, Walitza S. The mental distress of our youth in the context of the COVID-19 pandemic. *Swiss Med Wkly.* 2022 Feb 23;152:Swiss Med Wkly. 2022;152:w30142. doi: 10.4414/smw.2022.w30142. PMID: 35230030.
- [11] Reece L, Sams DP. The impact of COVID-19 on adolescent psychiatric inpatient admissions. *Clin Child Psychol Psychiatry.* 2022 Jan;27(1):112-121. doi: 10.1177/13591045211030666. Epub 2021 Jul 6. PMID: 34229484; PMCID: PMC8689095.
- [12] Penner F, Rajesh A, Kinney KL, Mabus KL, Barajas KG, McKenna KR, Lim CS. Racial and demographic disparities in emergency department utilization for mental health concerns before and during the COVID-19 pandemic. *Psychiatry Res.* 2022 Apr;310:114442. doi: 10.1016/j.psychres.2022.114442. Epub 2022 Feb 12. PMID: 35219262; PMCID: PMC8840823.
- [13] Levaillant M, Wathélet M, Lamer A, Riquin E, Gohier B, Hamel-Broza JF. Impact of COVID-19 pandemic and lockdowns on the consumption of anxiolytics, hypnotics and antidepressants according to age groups: a French nationwide study. *Psychol Med.* 2023 May;53(7):2861-2867. doi: 10.1017/S0033291721004839. Epub 2021 Dec 20. PMID: 34904556; PMCID: PMC8692848.
- [14] Couturas J, Jost J, Schädler L, Bodeau N, Moysan V, Lescarret B, Olliac B, Calvet B. Impact of the COVID-19 health crisis on psychotropic drug use in children and adolescents in France. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health.* 2024 Sep 16;18(1):119. doi: 10.1186/s13034-024-00806-z. PMID: 39285493; PMCID: PMC11406773.
- [15] Bliddal M, Rasmussen L, Andersen JH, Jensen PB, Pottegård A, Munk-Olsen T, Kildegaard H, Wesselhoeft R. Psychotropic Medication Use and Psychiatric Disorders During the COVID-19 Pandemic Among Danish Children, Adolescents, and Young Adults. *JAMA Psychiatry.* 2023 Feb 1;80(2):176-180. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2022.4165. PMID: 36515919; PMCID: PMC9856810.
- [16] Wagner, A.K.; Soumerai, S.B.; Zhang, F.; Ross-Degnan, D. Segmented regression analysis of interrupted time series studies in medication use research. *J. Clin. Pharm. Ther.* 2002, 27, 299–309.
- [17] Ministero della Salute. URL: <https://www.salute.gov.it/portale/home.html>
- [18] Kauhanen L, Wan Mohd Yunus WMA, Lempinen L, Peltonen K, Gyllenberg D, Mishina K, Gilbert S, Bastola K, Brown JSL, Sourander A. A systematic review of the mental health changes of children and young people before and during the COVID-19 pandemic. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2023 Jun;32(6):995-1013. doi: 10.1007/s00787-022-02060-0. Epub 2022 Aug 12. PMID: 35962147; PMCID: PMC9373888.
- [19] Di Valerio Z, Fortuna D, Montalti M, Alberghini L, Leucci AC, Saponaro A, Sangiorgi E, Berti E, Rolli M, Tedesco D. Surge in antidepressant usage among adolescents and young adults during the COVID-19 pandemic: insights from an interrupted time series analysis. *Epidemiol Psychiatr Sci.* 2024 Nov 7;33:e62. doi: 10.1017/S2045796024000647. PMID: 39508311; PMCID: PMC11561682.

- [20] Daneshmand R, Acharya S, Zelek B, Cotterill M, Wood B. Changes in Children and Youth's Mental Health Presentations during COVID-19: A Study of Primary Care Practices in Northern Ontario, Canada. *Int J Environ Res Public Health*. 2023 Aug 17;20(16):6588. doi: 10.3390/ijerph20166588. PMID: 37623173; PMCID: PMC10454016.
- [21] Estrela M, Silva TM, Gomes ER, Piñeiro M, Figueiras A, Roque F, Herdeiro MT. Prescription of anxiolytics, sedatives, hypnotics and antidepressants in outpatient, universal care during the COVID-19 pandemic in Portugal: a nationwide, interrupted time-series approach. *J Epidemiol Community Health*. 2022 Apr;76(4):335-340. doi: 10.1136/jech-2021-216732. Epub 2021 Oct 8. PMID: 34625519.
- [22] Zhang-James Y, Clay JWS, Aber RB, Gamble HM, Faraone SV. Post-COVID-19 Mental Health Distress in 13 Million Youth: A Retrospective Cohort Study of Electronic Health Records. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2025 Jan;64(1):65-76. doi: 10.1016/j.jaac.2024.03.023. Epub 2024 May 28. PMID: 38815620.