

GOVERNARE LA COMPLESSITÀ

I SERVIZI PER LE DIPENDENZE TRA INDIRIZZI ISTITUZIONALI,
EVIDENZE CLINICHE E BISOGNI EMERGENTI



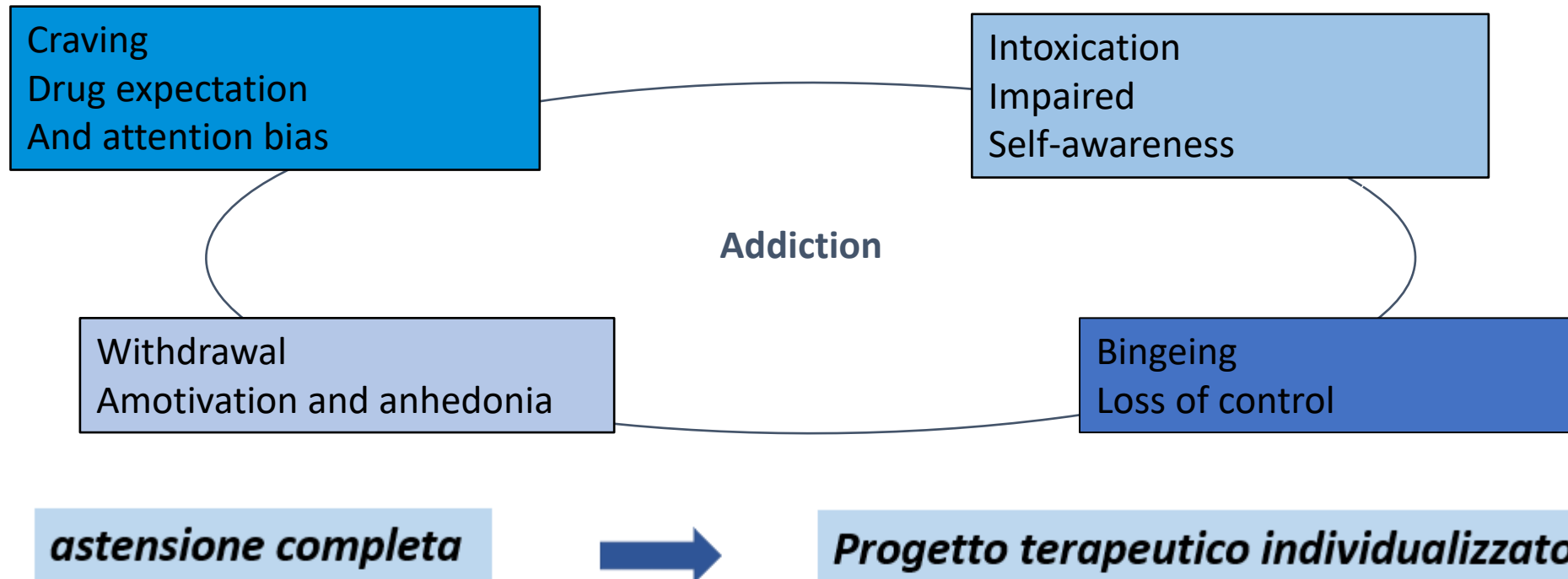
NAPOLI
14-15-16
OTTOBRE
2026

Hotel Royal Continental

**Diagnosi complesse, percorsi integrati:
disturbi psicopatologici e consumo di sostanze nella fase adulta**

Dr. Simone De Persis
Direttore UOC Patologia da Dipendenza ASL Rieti

Addiction: compromissione dell'inibizione della risposta e attribuzione della salienza



Necessità di diversificare gli obiettivi e la loro temporalità con la finalità di aumentare la ritenzione in trattamento
US National Institute on alcohol abuse and alcoholism - National Institute for Health and Care Excellence (NICE)

Verso una psicopatologia dell'addiction

ADDICTION

Quadri psicopatologici misti

Disregolazione Emotiva, relazioni
interpersonali instabili ed
intense

Impulsività (violenza, suicidio)

Umore misto, fortemente
instabile, **depressione, ansia
panica**

Uso di nuove sostanze a forte
impatto psicopatologico e
dipendenze comportamentali

**Nuovi stili d'abuso ed età
precoce**

DISTURBO DUALE

Disturbi di personalità

Disturbi dell'umore

ADHD

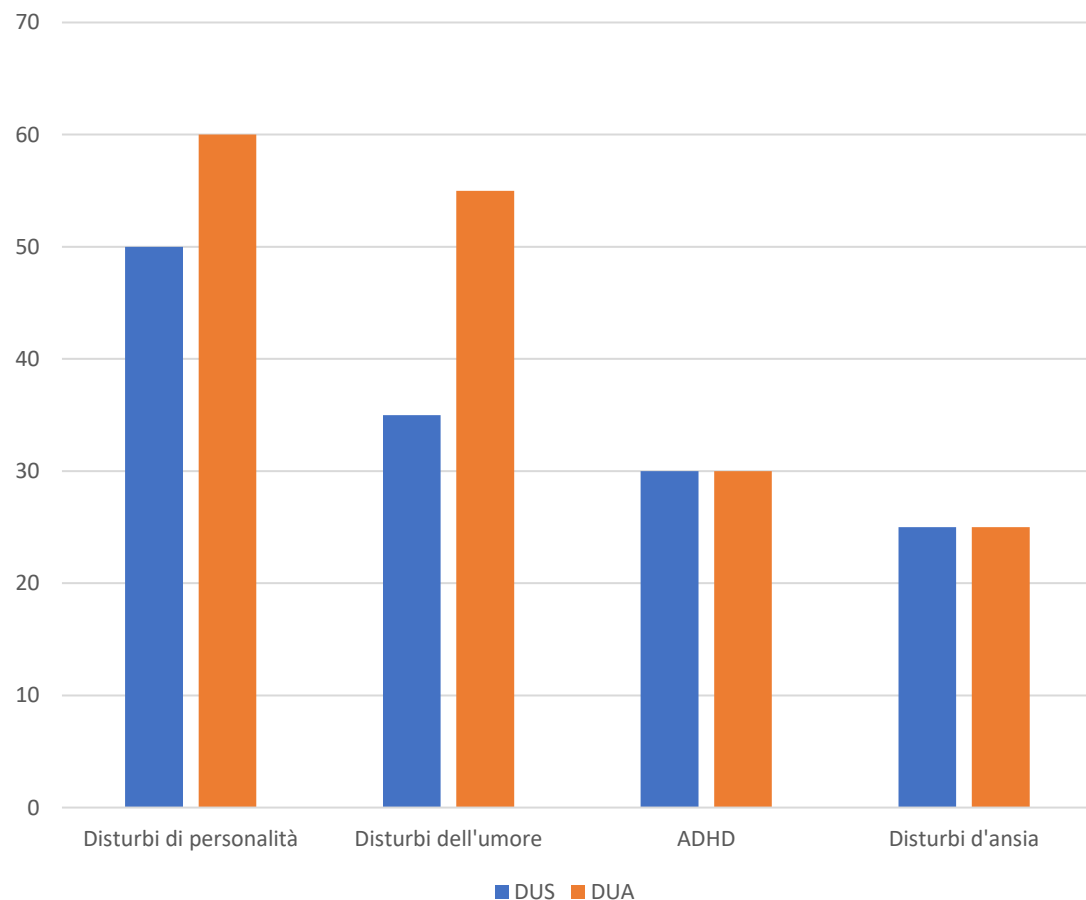
Disturbi d'ansia

Psicosi

Spesso i pazienti rimangono sintomatici, nonostante il trattamento, con forte impatto sul funzionamento

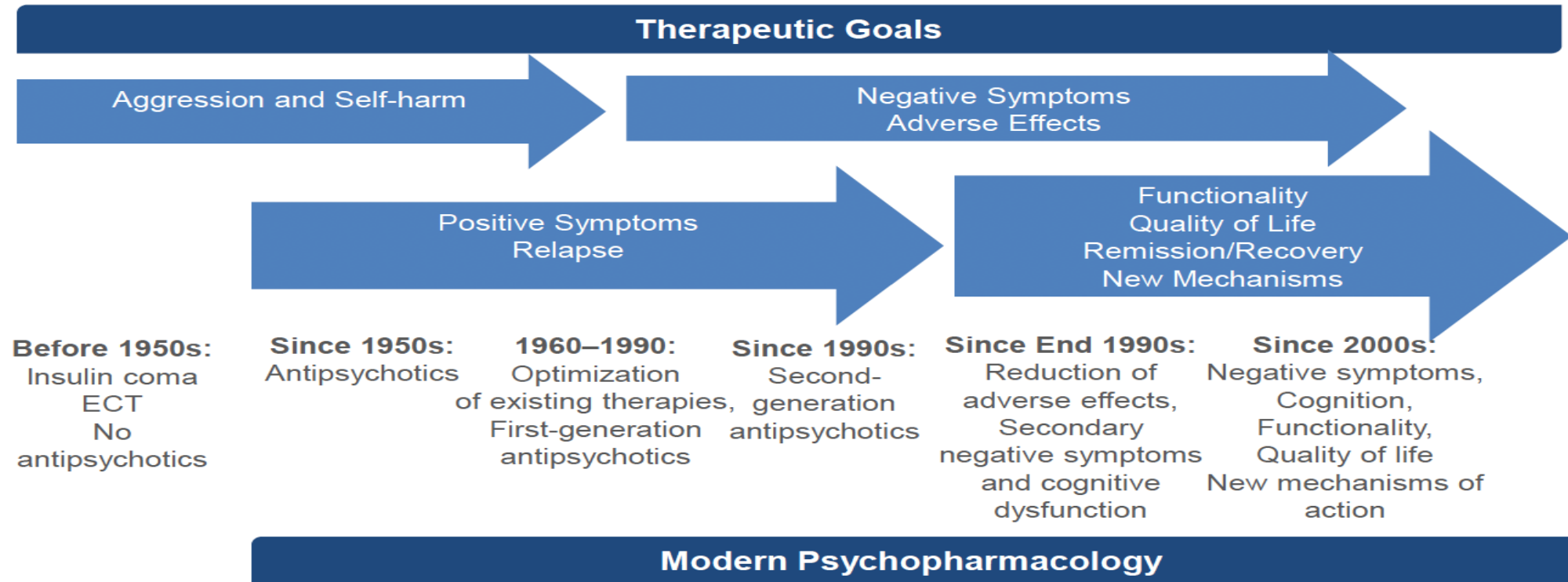
L'addiction è una condizione di **tratto** e *non una condizione di stato*

Prevalenza dei disturbi psichiatrici in Diagnosi Duale DUS e DUA



- **Disregolazione emotiva** con difficoltà a mantenere routine quotidiane
- **Impulsività** che può portare a interruzioni improvvise del trattamento
- **Instabilità relazionale** che compromette l'alleanza terapeutica
- **Comportamenti autolesivi** e rischio suicidario elevato
- **Elevato rischio di dropout:** i pazienti con disturbi di personalità hanno un rischio aumentato di abbandono del trattamento, sebbene quelli che completano il trattamento rispondano in modo simile ai pazienti senza disturbi di personalità

Evolution of the Main Treatment Targets in Schizophrenia and Dual Diagnosis



Le linee guida del NICE parlano esplicitamente di recovery, integrandola come principio cardine del trattamento della diagnosi duale. In particolare, la linea guida NG58 (Severe mental illness and substance misuse) e la CG120 (Psychosis with coexisting substance misuse) definiscono la recovery non solo come assenza di sintomi, ma come **un processo che mira a migliorare la vita globale della persona**



Nuove sfide nel trattamento della Diagnosi Duale: verso terapie recovery oriented

- **Sviluppare relazioni positive**
 - Contribuire allo sviluppo della comunità
 - Ottenere un senso appartenenza
 - Entrare in empatia con gli altri
- **Affrontare lo stress**
- **Adattarsi al cambiamento**
 - Adottare nuove idee
 - Effettuare scelte complesse
- **Capire e gestire le emozioni**



- **Rafforzare le abilità cognitive**
 - Conseguire un'istruzione
 - Guadagnarsi da vivere
 - Fare scelte sane
 - Imparare nuove abilità
- Realizzare le nostre abilità
- **Sentirsi bene**
 - Trovare uno scopo nella vita
 - Pensare al nostro benessere e a quello degli altri

Mental Health Has Intrinsic And Instrumental Value, Helping Us To Connect, Function, Cope And Thrive

Fattori predittivi della non aderenza al trattamento

Disturbi Psichiatrici

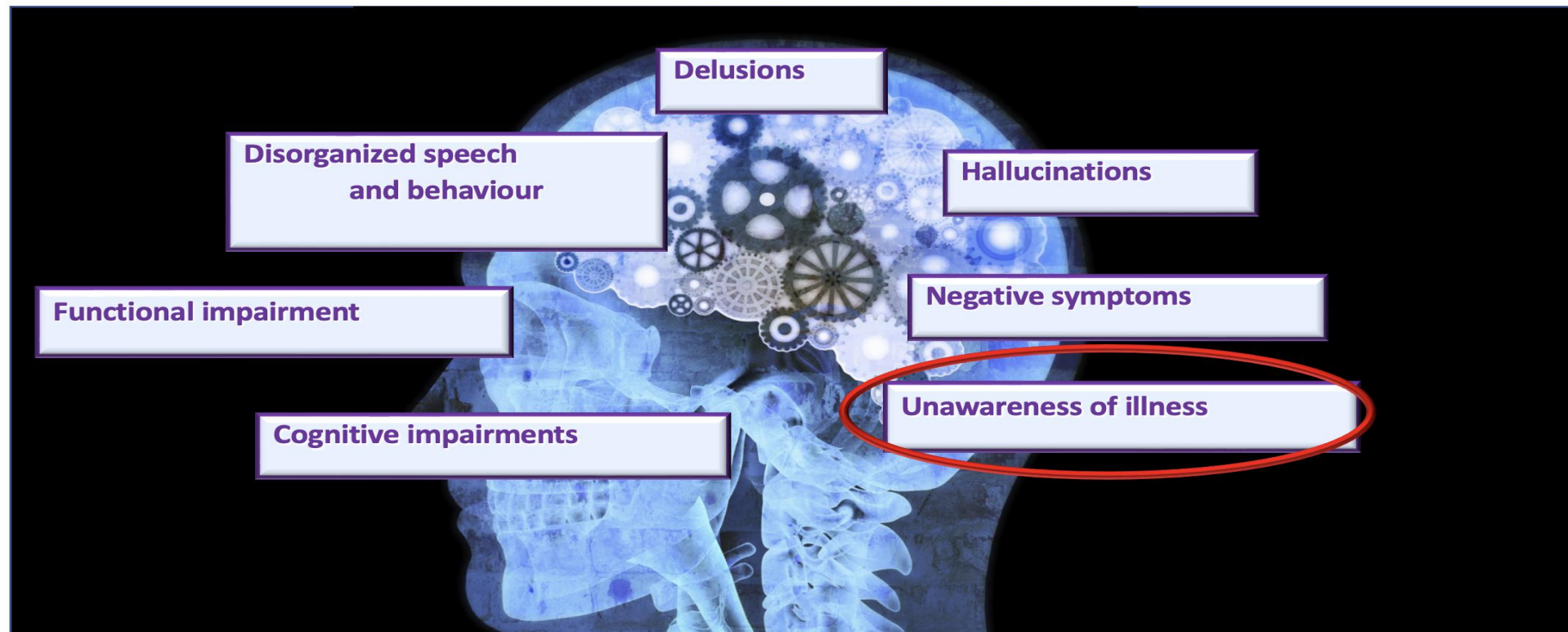
- **Negazione della malattia**
- **Sintomi della malattia**
- **Deliri**
- **Depressione**
- **Deficit cognitivo**
- **Credenza che i farmaci non siano più necessari**
- **Atteggiamenti negativi di familiari e amici**
- **Stigma**
- **Uso di sostanze (in particolare cannabis)**
- **Effetti avversi dei farmaci**
- **Disforia indotta da farmaci, Acatisia**
- **Mancanza di una rete di supporto e di un servizio specializzato per l'assistenza**

Disturbi da Uso di Sostanze

- **Negazione della malattia, mancanza di consapevolezza**
- **Età più giovane, disoccupazione**
- **Uso primario di oppioidi da prescrizione, benzodiazepine o eroina all'ingresso**
- **Frequenza elevata di uso di sostanze**
- **Guida in stato di ebbrezza prima del trattamento**
- **Stigma**
- **Barriere logistiche**
- **Presenza di diagnosi psichiatriche (PTSD, Psicosi)**

The neural correlates of illness awareness in addiction: a pilot exploratory analysis of preliminary data from the cognitive dysfunction in the addictions (CDiA) research program

[Shannen Kyte](#) ^{1,2}, [Jianmeng Song](#) ^{1,2}, [Yuliya S Nikolova](#) ^{3,4,5}, [Anthony C Ruocco](#) ^{3,4,5,6}, [Sri Mahavir Agarwal](#) ^{1,3,4}, [Aron Amaev](#) ^{1,2}, [Danielle Bukovsky](#) ^{1,2}, [Edgardo Carmona-Torres](#) ^{1,2}, [Daniel Felsky](#) ^{3,4,7}, [Ariel Graff-Guerrero](#) ^{1,2,3}, [Shannon Lange](#) ^{1,3,4,8}, [Thomas D Prevot](#) ^{3,4,9}, [Lena C Quilty](#) ^{3,4}, [Gary Remington](#) ^{1,3,4}, [Etienne Sibille](#) ^{3,4,9}, [Antonio P Strafella](#) ^{1,3,10}, [Fumihiko Ueno](#) ², [Erica Vieira](#) ^{3,4}, [Daphne Voineskos](#) ^{3,4}, [Philip Gerretsen](#) ^{1,2,3,4,*}, CDiA Program Group



La compromissione cognitiva dei pazienti con Diagnosi Duale ostacola il coinvolgimento nel trattamento

Principi di Trattamento nella Diagnosi Duale

SEQUENTIAL MODEL



- Patient is offered treatment for either SCHZ or SUD.
- Separate services sequentially and independently treat SCHZ and SUD.
- Treatment delays, decreased motivations and poorer outcomes.

PARALLEL MODEL



- Patient receives concurrent treatment for both SCHZ and the SUD.
- Treatment provided by different services.
- Probable coordination problems and patient drop out.

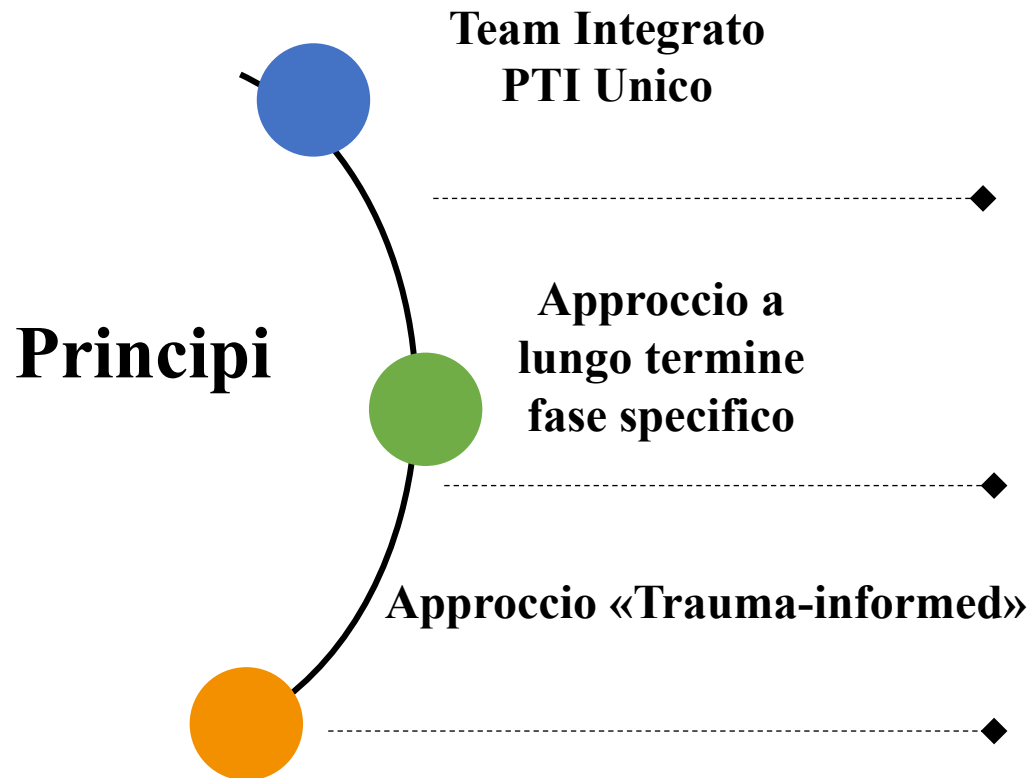
INTEGRATED MODEL



- The patient benefits from a broader and collaborative approach.
- Single treatment plan.
- Multidisciplinary management and follow-up, enhancing continuity of support.

Integrazione tra Servizi o Servizi integrati?

Principi di Trattamento nella Diagnosi Duale



- Diagnosi completa (psichiatrica, «addiction», condizioni mediche, contesto sociale), un solo progetto individualizzato con obiettivi condivisi e coordinati (tra CSM e SERD)
- Un solo team multidisciplinare (psichiatra, psicologo, assistente sociale, infermiere, peer-specialist/educatore)

- «No wrong door» e formazione degli operatori
- Engagement, stabilizzazione, trattamento attivo, prevenzione ricadute, recovery a lungo termine (DIFFERENZIARE I SETTING)
- Harm reduction e obiettivi personalizzati

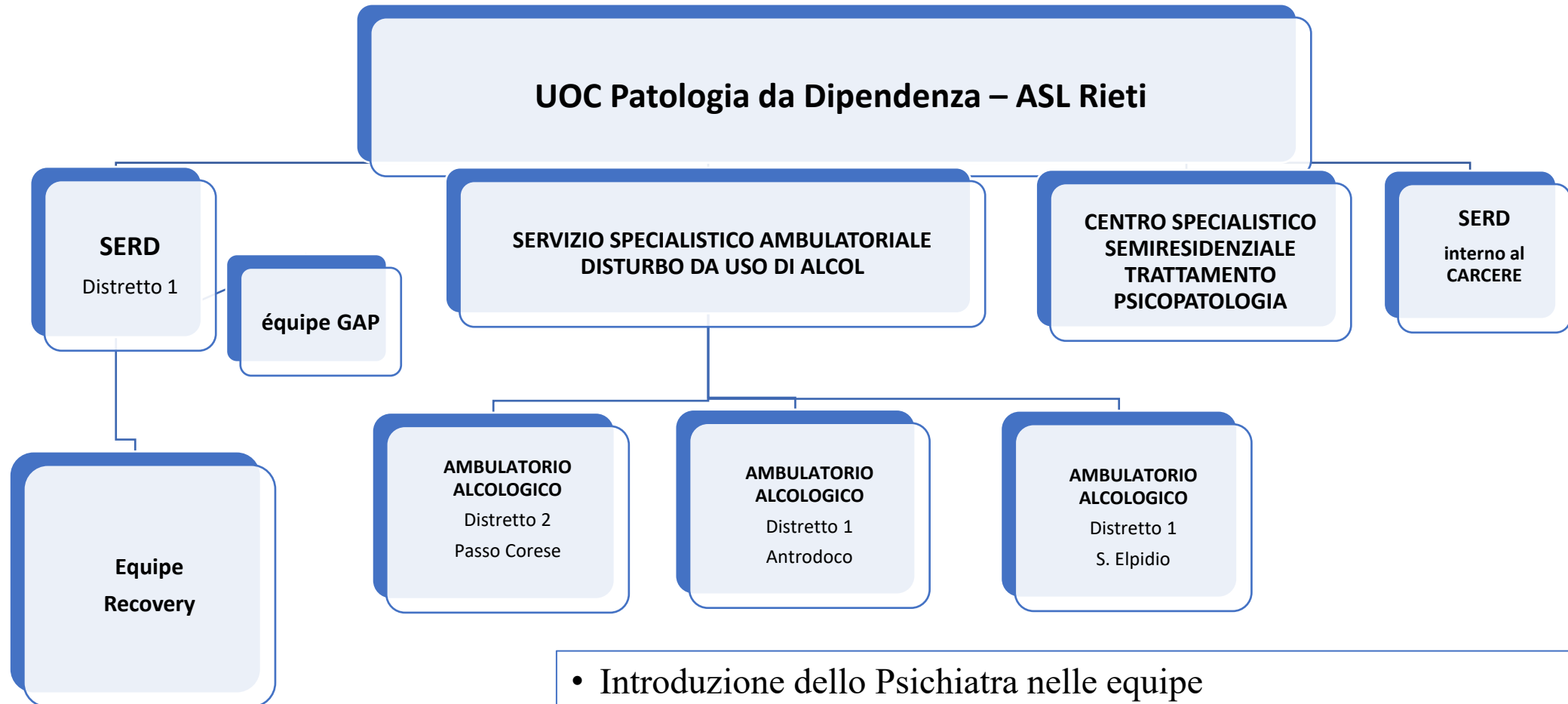
- Molti dei pazienti con Diagnosi Duale hanno PTSD o storie di Traumi
- Evitare pratiche che riattivino il trauma e promuovere stabilità e fiducia

Continuum of care: linee guida American Society of Addiction Medicine

- 1.Valutazione e Assunzione (Intake and Assessment):** Una valutazione approfondita per diagnosticare entrambe le condizioni (valutazione di doppia diagnosi) e determinare il livello di cura iniziale appropriato.
- 2.Disintossicazione Medica (Medical Detoxification):** Gestione del ritiro (astinenza) sotto supervisione medica per affrontare in sicurezza la dipendenza fisica dalla sostanza.
- 3.Assistenza Residenziale/Ospedaliera (Residential/Inpatient Care):** Il livello di cura più intensivo, in cui i clienti vivono in una struttura e ricevono un trattamento strutturato 24 ore su 24. Questo è in genere raccomandato per i casi gravi.
- 4.Programmi Ospedalieri Parziali (Partial Hospitalization Programs - PHP):** Un passo indietro rispetto all'assistenza residenziale, che offre un trattamento intensivo durante il giorno, ma consente al cliente di tornare a casa o in una struttura di vita sobria (sober living) la notte.
- 5.Programmi Ambulatoriali Intensivi (Intensive Outpatient Programs - IOP) e Programmi Ambulatoriali (Outpatient Programs - OP):** Meno intensivi dei PHP, questi programmi prevedono regolari sessioni di terapia individuale e di gruppo, consentendo ai clienti di vivere in modo indipendente e gestire le responsabilità quotidiane.
- 6.Ambienti di Vita Sobria (Sober Living Environments):** Case-famiglia supervisionate che forniscono un ambiente di vita di supporto e privo di sostanze durante la transizione verso una vita indipendente.
- 7.Post-trattamento e Supporto tra Pari (Aftercare and Peer Support):** Servizi di supporto a lungo termine, tra cui terapia individuale, programmi per ex-pazienti e partecipazione a gruppi di supporto della comunità come Alcolisti Anonimi (AA) o Narcotici Anonimi (NA).

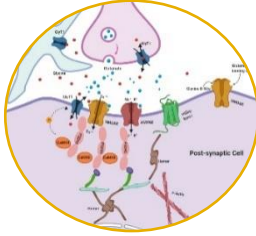


Esperienze dal Real Word: la UOC Patologia da Dipendenza di Rieti

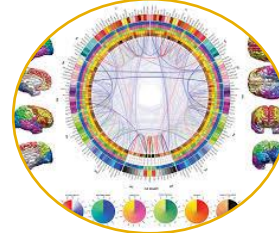


- Introduzione dello Psichiatra nelle equipe
- Introduzione dei trattamenti psicofarmacologici nei Ser.D.
- Disintossicazione
- Stretta collaborazione CSM/SERD (ricoveri in SPDC, valutazioni congiunte)

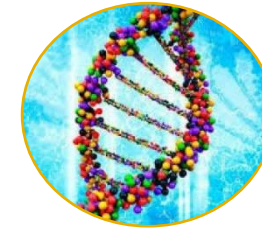
Trattamento farmacologico ed insight nella Diagnosi Duale



Antipsicotici di prima generazione



Antipsicotici di seconda generazione



Farmaci agonisti per gli oppioidi

ANTIPSICOTICI DI SECONDA GENERAZIONE

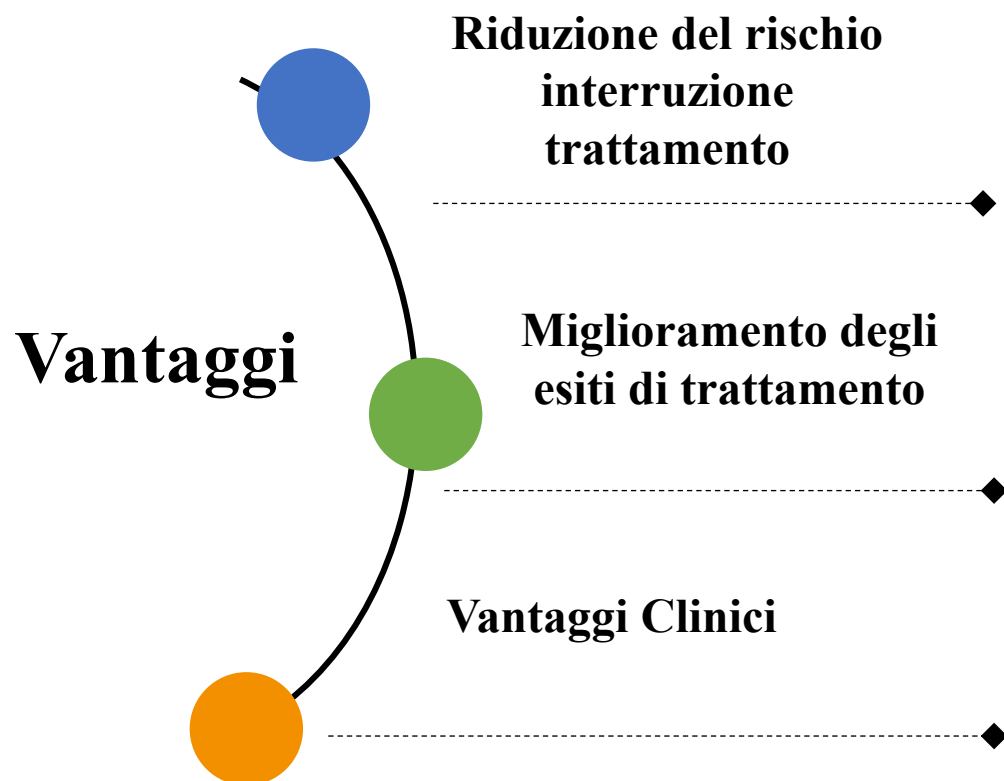
- Riduzione dei sintomi psicotici (effetto indiretto): sintomi positivi, negativi, e disorganizzazione
- Una meta-analisi di 14 studi su 4243 pazienti ha dimostrato che il trattamento con SGA ha prodotto un **miglioramento dell'insight** statisticamente significativo (Mattila, 2017)
- Tutti gli SGA sono più efficaci di aloperidolo
- Quetiapina è risultata meno efficace (in 455pz al primo episodio (studio EUFEST, 2015))
- Clozapina è associata a probabilità significativamente più elevata di non usare sostanze

Clozapina

TRATTAMENTO CON AGONISTI PER GLI OPPIOIDI

- Una meta-analisi del 2023 su 83 trial randomizzati e 193 studi osservazionali ha riportato tassi di ritenzione a 6 mesi del **56% per il metadone** e del **52% per la buprenorfina sublinguale** negli studi osservazionali
- **Migliorano funzionamento neurocognitivo, la salute mentale e il funzionamento sociale**, che sono domini correlati alla capacità di insight e autoconsapevolezza

LAI antipsicotici atipici nel Trattamento della Diagnosi Duale



- Sicurezza dell'effettiva assunzione
- Miglioramento del cognitivo
- Miglioramento della qualità di vita

- Miglioramento sul piano psicopatologico (biodisponibilità maggiore, dosaggio plasmatico costante)
- Riduzione degli esiti avversi e tentativi di suicidio
- Riduzione delle ospedalizzazioni

- Monitoraggio facilitato dell'aderenza
- Eliminazione del pill burden
- Differenziazione della resistenza al trattamento reale dalla pseudoresistenza dovuta alla non aderenza
- Riduzione della mortalità

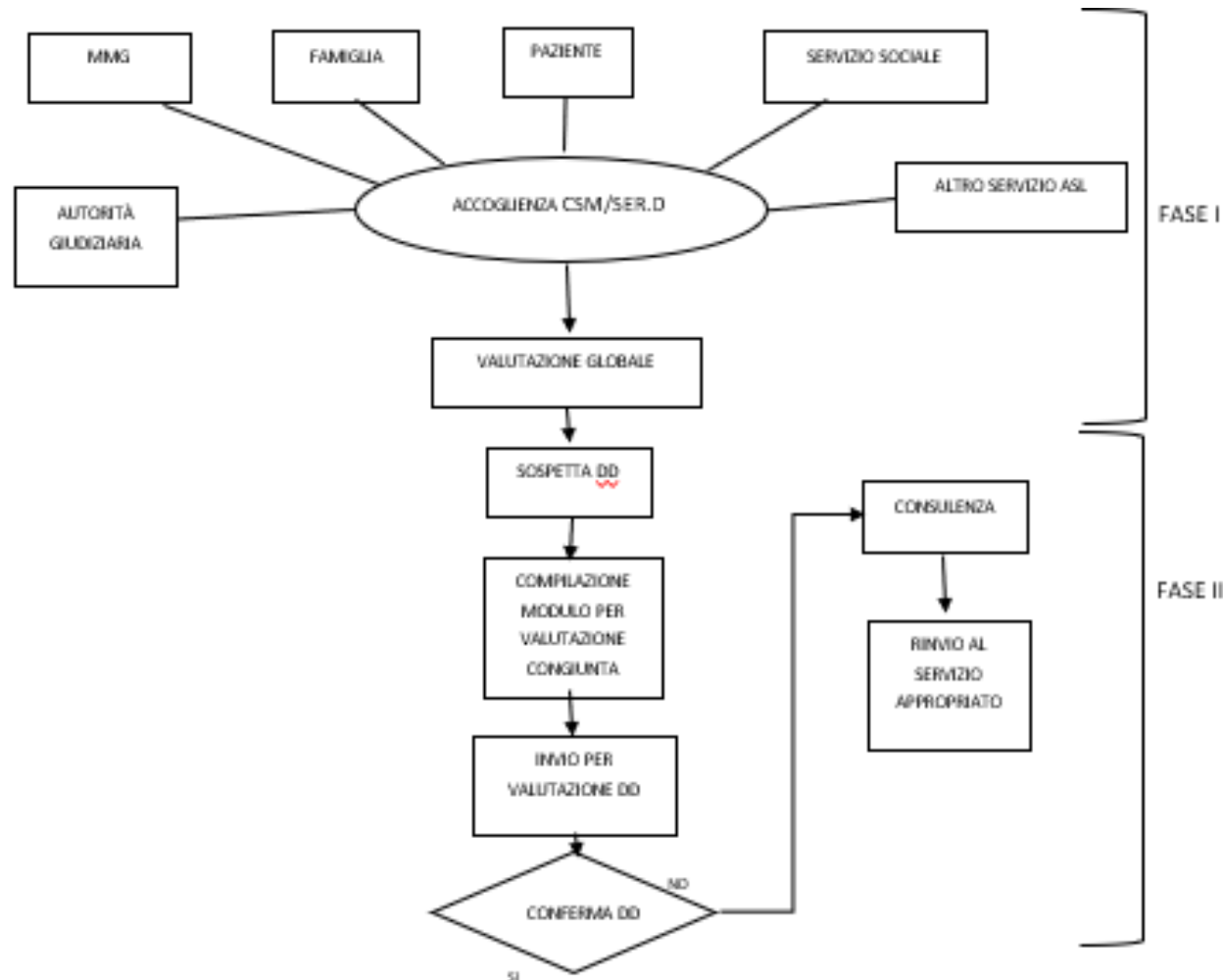
Trattamento farmacologico del DD

1. Riconoscere la fase dell'addiction e intervenire di conseguenza farmacologicamente in maniera appropriata: non confondere sintomi psichiatrici con i sintomi dell'addiction (approccio longitudinale)
2. Utilizzare le proprietà antidepressive/antipsicotiche dei trattamenti agonisti a lungo termine
3. Somministrare psicofarmacoterapie in DUS e DUA non risolve i sintomi legati all'addiction, non modifica i comportamenti tossicomanici e non risolve le fasi depressive
4. Utilizzare la farmacodinamica nelle associazioni agonisti oppioidi/antidepressivi: ad es. alcuni SSRI aumentano la metadonemia, migliorando gli esiti di trattamento
5. Evitare la prescrizione di benzodiazepine per la gestione dei sintomi ansiosi

Trattamento farmacologico del DD

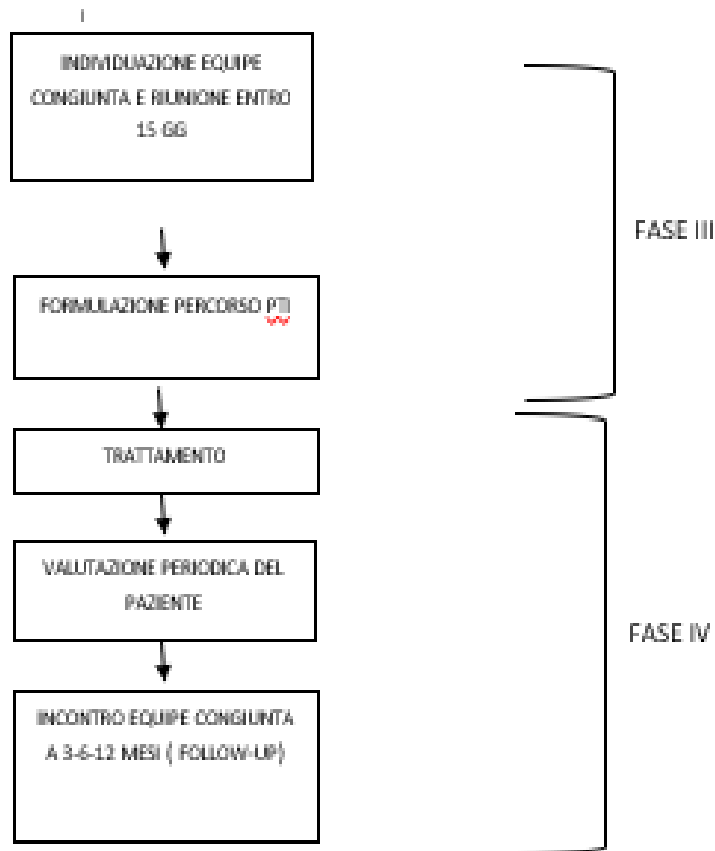
6. Usare con cautela terapie antidepressive nel DUS: ripresa del craving con l'elevazione timica (preferire antidepressivi anticraving)
7. Utilizzare i triciclici per ridurre l'ansia e nelle fasi di disimpegno dal metadone, i dopaminergici ove prevale la componente dell'anedonia
8. Preferire antipsicotici con azione di neuromodulazione della dopamina. I bloccanti D2 aumentano il craving
9. Prediligere lo switch a levometadone nelle polifarmacoterapie
10. Valutare l'utilizzo del buvidal nei casi di scarsa compliance

PDTA Diagnosi Duale DSM Rieti



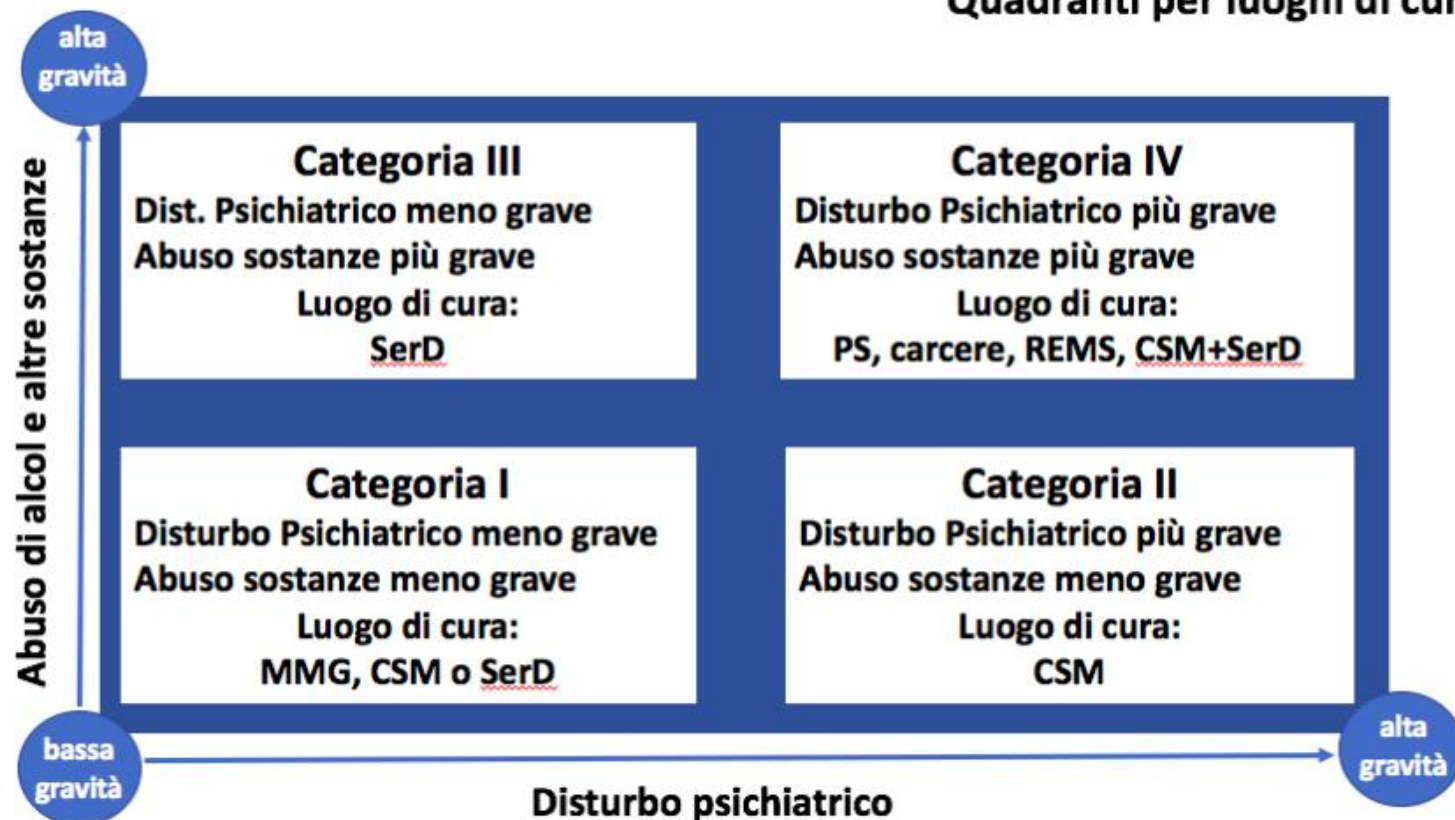
- Target: Pazienti in Diagnosi Duale
- Strumenti: Equipe multidisciplinare mista CSM/SerD; elaborazione PTI
- Modello di approccio integrato (bio-psico-sociale) recovery-oriented
- Definizione Progetto Terapeutico Individualizzato (Intensità del trattamento)

PDTA Diagnosi Duale DSM Rieti



- Individuazione equipe congiunte CSM/Ser.D. individuate sui bisogni del paziente
- Valutazione congiunta a 3-6-12 mesi

Modello di New York. Quadranti per luoghi di cura



Categoria I: consulenza o
assunzione in cura

Categoria II e III: presa in
carico presso il servizio
competente; consulenza
presso il servizio
specialistico

Categoria IV:
Alto livello di complessità
con presa in carico mista

La condizione Grave con elevato livello di complessità necessita di:

- Equipe congiunta multiprofessionale con più figure professionali
- Case manager
- PTI e stabilire il setting assistenziale (luogo di cura)
- Stabilire l'equipe partendo dai bisogni dei pazienti
- L'equipe deve essere mista (CSM/SERD)

Centro specialistico semiresidenziale per il trattamento del Disturbo Duale



Mission: Curare sul territorio attraverso percorsi individualizzati intensivi; evitare istituzionalizzazione prolungata

Target: Pazienti in Diagnosi Duale di età inferiore ai 25 anni;

Strumenti: Equipe multidisciplinare (Psichiatra, Psicologo, TERP, Educatore Professionale, Assistente sociale)

Stabilizzazione del quadro clinico e lavoro personalizzato sulla recovery, conservando la preziosa esperienza su normatività e condivisione delle Comunità Terapeutiche, ma con l'introduzione di strumenti innovativi

Centro specialistico semiresidenziale per il trattamento del Disturbo Duale

Progetto molto flessibile articolato in **fasi**, finalizzate all'inquadramento diagnostico e del grado di funzionamento, alla stabilizzazione clinica, al trattamento integrato e al reinserimento sociale

Valutazione (durata 3 mesi)

- Valutazione psicodiagnostica e del grado di funzionamento
- Impegno a non assumere sostanze
- Condivisione di norme che regolano la vita quotidiana del centro
- Frequenza strutturata obbligatoria
- Partecipazione ai gruppi
- Coinvolgimento dei familiari
- Obbligo di analisi dei metaboliti urinari

Progetto terapeutico (durata 12 mesi)

Strutturazione di un progetto terapeutico personalizzato

Reinserimento socio-lavorativo

In questa fase oltre alla frequenza del centro diurno sono previsti percorsi di formazione e di inclusione sociale e lavorativa nel territorio



Centro specialistico semiresidenziale per il trattamento del Disturbo Duale

Hanno carattere terapeutico, riabilitativo, educativo e ricreativo. Sono scandite con regolarità nell'arco della settimana in modo che si possano sperimentare sia la partecipazione e il confronto nel gruppo, sia spazi individuali di riflessione sul proprio vissuto emotivo e relazionale.

Sono cadenzate secondo un orario settimanale e possono comprendere:

- Psicoterapia individuale CBT
- Gruppi terapeutici DBT
- Attività per valutazione del programma terapeutico
- Riunioni per la programmazione
- Laboratorio di Arteterapia
- Gruppo Life Skills
- Laboratorio autobiografico (scrittura e multimedialità)
- Laboratorio teatrale
- Laboratorio cucina
- Attività di cura e manutenzione del centro
- Preparazione e condivisione dei pasti
- Gite culturali
- Cineforum
- Attività Sportive



Valutazione degli esiti: centro specialistico semiresidenziale VS comunità terapeutiche

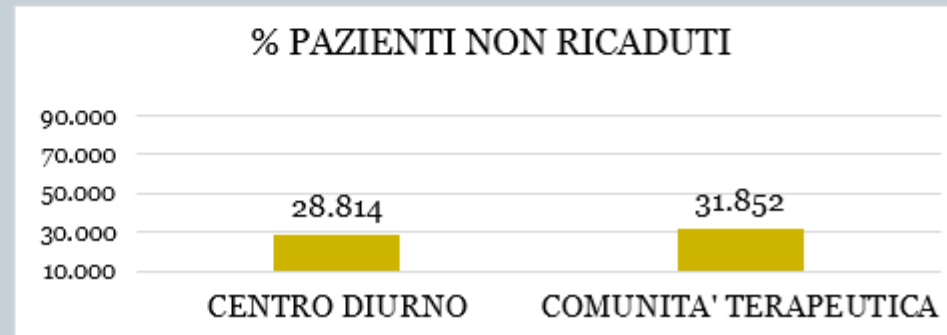
Metodo utilizzato: test del chi quadrato

42.0	17.0	59.0
92.0	43.0	135.0
134.0	60.0	194.0

frequenze osservate

40.75 26	18.24 74	59. 0
93.24 74	41.75 26	135 .0
134.0	60.0	194 .0

frequenze attese



Confronto tra esiti al follow up, in termini di ricaduta, in:

- 135 pazienti iscritti al SerD di Rieti inviati in CTR
- 59 pazienti trattati al CD

Entrambi i campioni sono stati sottoposti ad almeno 6 mesi di trattamento continuativo

p value = 0,9963 ($> 0,05$)

Il tipo di trattamento (CD o CTR) non influenza l'esito

Esperienze dal Real Word: ambulatorio interventi precoci in salute mentale

PERCHE'?

La letteratura internazionale sostiene che circa il 75% di tutti i disturbi mentali insorga prima dei 24 anni ma di questi solo una minima percentuale arriva all'osservazione professionale. Uno dei primi segnali a cui prestare attenzione è un blocco del funzionamento nella vita quotidiana (improvvisa difficoltà scolastiche, rifiuto di uscire o di vedere gli amici, cambiamenti del carattere o l'impossibilità di continuare un'attività lavorativa) senza apparenti motivi.

L'ambulatorio di prevenzione in salute mentale vuole essere uno spazio dedicato per effettuare valutazioni e trattamenti specialistici in tempi brevi ed è strategico per ridurre lo stigma.

Il giovane potrà accedere autonomamente o dopo proposta dei PLS, MMG, altri servizi specialistici o scuole. Al di sotto dei 18 anni vi sarà la necessità di coinvolgimento e acquisizione del consenso informato da parte dei genitori.

"In un senso molto reale abbiamo due menti, una che pensa e una che sente" - Daniel Goleman

AMBULATORIO INTERVENTI PRECOCI IN SALUTE MENTALE



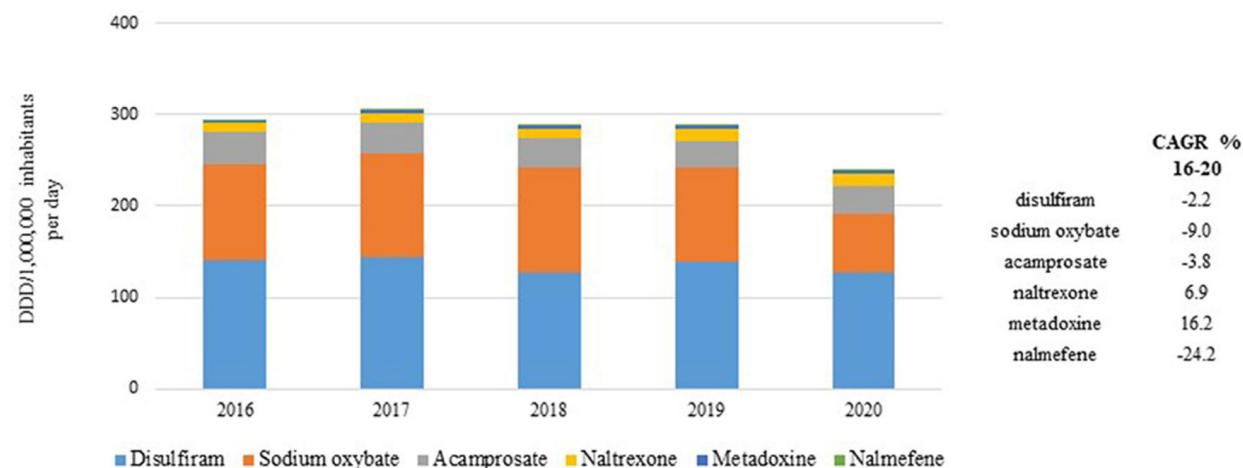
- Intercettare il disagio prima che diventi patologia
- Offrire ai giovani uno spazio neutro, non connotato in senso patologico, con professionisti della salute mentale
- Offrire alle famiglie un luogo di accoglienza
- Effettuare una prima accoglienza, un approfondimento diagnostico e orientare ai luoghi di cura
- Presa incarico degli «esordi»

.....Grazie per l'attenzione!!!

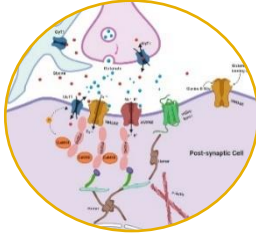


Trattamento farmacologico integrato

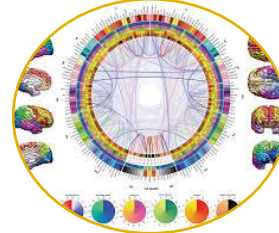
- Meno del 2% dei pazienti affetti da Disturbo da Uso di Alcol viene trattato farmacologicamente
- Scarsa «adherence» alle cure per ridotta formazione sui farmaci e per la tipologia dei pazienti
- Effetti collaterali della farmacoterapia e rischio misuse,
- Cultura del «tutto o nulla»
- Nei Servizi in Italia viene trattato farmacologicamente solo il 30% dei pazienti in carico (Relazione al Parlamento 2023)
- Nel 2023 aumento del 1% del numero dei pazienti trattati



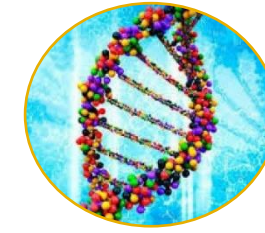
Trattamento farmacologico ed insight nella Diagnosi Duale



Antipsicotici di prima generazione



Antipsicotici di seconda generazione



Farmaci agonisti per gli oppioidi

ANTIPSICOTICI DI SECONDA GENERAZIONE

- Riduzione dei sintomi psicotici (effetto indiretto): sintomi positivi, negativi, e disorganizzazione
- Una meta-analisi di 14 studi su 4243 pazienti ha dimostrato che il trattamento con SGA ha prodotto un miglioramento dell'insight statisticamente significativo (Mattila, 2017)
- Tutti gli SGA sono più efficaci di aloperidolo
- Quetiapina è risultata meno efficace (in 455pz al primo episodio (studio EUFEST, 2015))
- Clozapina è associata a probabilità significativamente più elevata di non usare sostanze

Clozapina

TRATTAMENTO CON AGONISTI PER GLI OPPIOIDI

- Una meta-analisi del 2023 su 83 trial randomizzati e 193 studi osservazionali ha riportato tassi di ritenzione a 6 mesi del **56% per il metadone** e del **52% per la buprenorfina sublinguale** negli studi osservazionali
- **Migliorano funzionamento neurocognitivo, la salute mentale e il funzionamento sociale**, che sono domini correlati alla capacità di insight e autoconsapevolezza

Miglioramento degli esiti di trattamento

Association of Long-Acting Injectable Antipsychotics and Oral Antipsychotics With Disease Relapse, Health Care Use, and Adverse Events Among People With Schizophrenia

Yue Wei, MPH¹; Vincent K. C. Yan, BPharm¹; Wei Kang, MSc¹; *et al*

JAMA Netw Open
Published Online: July 28, 2022
2022;5;(7):e2224163.
doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.24163

Table 2. Results of Self-controlled Case Series Analysis for the Use of LAIAs Alone vs OAs Alone and the Risk of Outcome Events

Outcome event	Full treatment period						Subsequent treatment period ^a					
	Events, No.	Person-years	Incidence per 100 person-years	IRR (95% CI)		P value	Events, No.	Person-years	Incidence per 100 person-years	IRR (95% CI)		P value
				Unadjusted	Adjusted ^b					Unadjusted	Adjusted ^b	
Primary outcomes												
All-cause ED visits												
OAs alone	127 994	104 099	123.0	1 [Reference]	1 [Reference]	NA	102 438	91 355	112.1	1 [Reference]	1 [Reference]	NA
LAIAs alone	37 564	29 971	125.3	0.97 (0.95-0.98)	0.99 (0.97-1.00)	.09	26 613	24 356	109.3	0.96 (0.94-0.98)	0.98 (0.96-1.00)	.06
All-cause hospitalizations												
OAs alone	65 377	100 735	64.9	1 [Reference]	1 [Reference]	NA	50 334	88 470	56.9	1 [Reference]	1 [Reference]	NA
LAIAs alone	12 592	28 287	44.5	0.60 (0.59-0.62)	0.63 (0.61-0.65)	<.001	8459	22 913	36.9	0.61 (0.59-0.63)	0.64 (0.62-0.66)	<.001
Hospitalizations for psychiatric disorders												
OAs alone	40 010	94 317	42.4	1 [Reference]	1 [Reference]	NA	28 669	82 801	34.6	1 [Reference]	1 [Reference]	NA
LAIAs alone	6373	25 680	24.8	0.50 (0.48-0.52)	0.52 (0.50-0.53)	<.001	3783	20 705	18.3	0.49 (0.47-0.52)	0.50 (0.48-0.52)	<.001
Hospitalizations for schizophrenia												
OAs alone	33 436	89 539	37.3	1 [Reference]	1 [Reference]	NA	24 294	78 694	30.9	1 [Reference]	1 [Reference]	NA
LAIAs alone	5499	24 372	22.6	0.51 (0.50-0.53)	0.53 (0.51-0.55)	<.001	3303	19 644	16.8	0.50 (0.48-0.53)	0.51 (0.49-0.54)	<.001
Incident suicide attempt												
OAs alone	738	8706	8.5	1 [Reference]	1 [Reference]	NA	454	7111	6.4	1 [Reference]	1 [Reference]	NA
LAIAs alone	121	2165	5.6	0.50 (0.39-0.63)	0.56 (0.44-0.71)	<.001	70	1546	4.5	0.57 (0.42-0.78)	0.63 (0.47-0.85)	.003

70396 pazienti studiati su 16 anni

- riduzione del 37% dei ricoveri per qualsiasi causa (IRR, 0,63 [IC 95%, 0,61-0,65])
- riduzione del 48% dei ricoveri per disturbi psichiatrici (IRR, 0,52 [IC 95%, 0,50-0,53])
- riduzione del 47% delle ospedalizzazioni per schizofrenia (IRR, 0,53 [IC 95%, 0,51-0,55])
- riduzione del 44% nei tentativi di suicidio (IRR, 0,56 [IC 95%, 0,44-0,71]) durante l'intero periodo di trattamento

Confronto tra LAI e terapia orale in pazienti al primo episodio psicotico

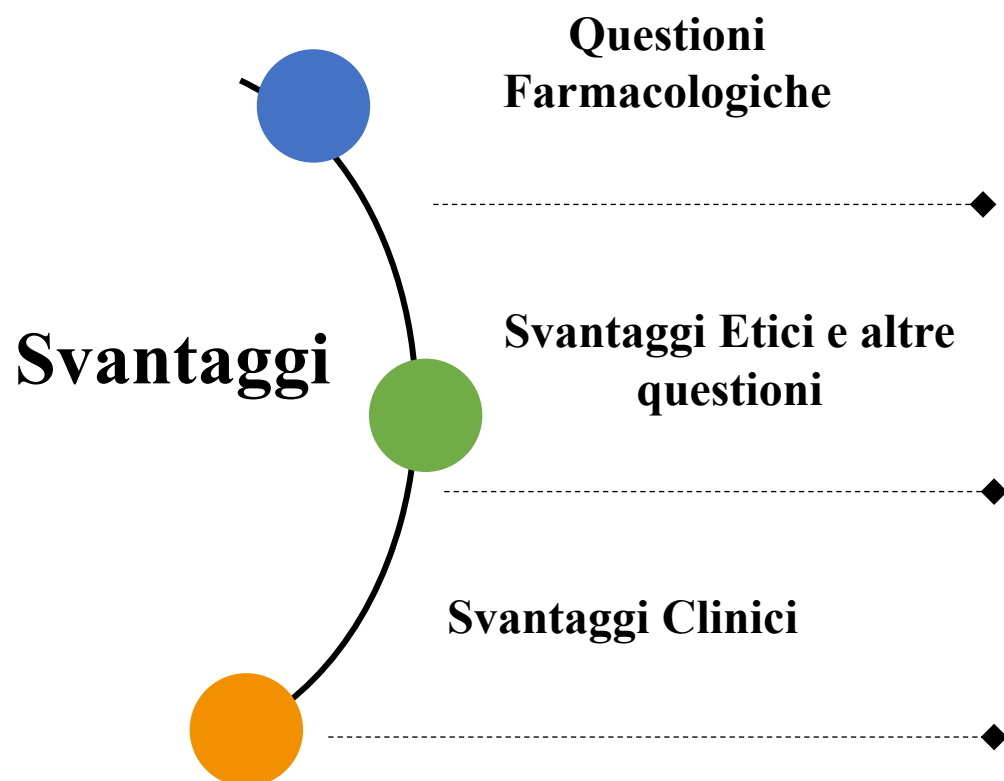
Table 3. Risk of Suicide Attempts in the LAI and OAP Groups

Group	Patients, No.	Suicide attempts, mean (SD), No.	IRR (95% CI) ^a	<i>P</i> value
LAI	230	3.7 (6.9)	0.72 (0.54-0.95)	.02
OAP	240	4.2 (8.2)	1 [Reference]	

Abbreviations: IRR, incidence rate ratio; LAI, long-acting injectable antipsychotic; OAP, oral antipsychotic.

Un rischio di mortalità per suicidio più basso del 47% (aHR, 0.53; 95% CI, 0.30-0.92) è stato osservato in pazienti che iniziano un trattamento con LAI

LAI antipsicotici nel Trattamento della Diagnosi Duale



- La **carbamazepina** (induttore CYP3A4/CYP2D6) può ridurre i livelli di aripiprazolo o risperidone, causando breakthrough sintomatico
- Gli **inibitori CYP450** (fluvoxamina, fluoxetina) possono aumentare le concentrazioni, richiedendo riduzioni di dose
- Nei pazienti con SUD, l'uso concomitante di sostanze può **esacerbare i sintomi o interferire con l'efficacia** del LAI
- Sospensione più lenta qualora si renda necessario

- Maggiori costi
- Percezione da parte di alcuni pazienti di una maggiore coercizione e paura delle punture

- Rischio di una minore frequenza di accesso al servizio
- Maggiore difficoltà nella gestione dei dosaggi
- Impossibilità di sospensione immediata in caso di discontrollo

LAI antipsicotici nel Trattamento della Diagnosi Duale: Svantaggi

Svantaggio	Descrizione
Effetto attenuato	Beneficio dei LAI ridotto rispetto ai pazienti senza SUD
Evidenze limitate	Pochi RCT, campioni piccoli, eterogeneità metodologica
Disagio dell'iniezione	Alcuni pazienti rifiutano le iniezioni
Stigma percepito	Visite periodiche per iniezione possono essere stigmatizzanti
Interazioni farmacologiche	Difficili da gestire una volta iniettato il farmaco
Rischio EPS iniziale	Aumentato nei primi 90 giorni, specialmente negli anziani

1. [Comparison of Long-Acting and Oral Antipsychotic Treatment Effects in Patients With Schizophrenia, Comorbid Substanc...](#)

Schizophrenia Research. 2018. Lynn Starr H, Bermak J, Mao L, Rodriguez S, Alphs L.

3. [Differentiating Aspects of Oral and Long-Acting Injectable Antipsychotic Drugs for Tailoring the Therapy of...](#)

International Clinical Psychopharmacology. 2025. Fagiolini A, Cuomo A, De Berardis D, et

5. [Association of Long-Acting Injectable Antipsychotics and Oral Antipsychotics With Disease Relapse, Health Care Use,...](#)

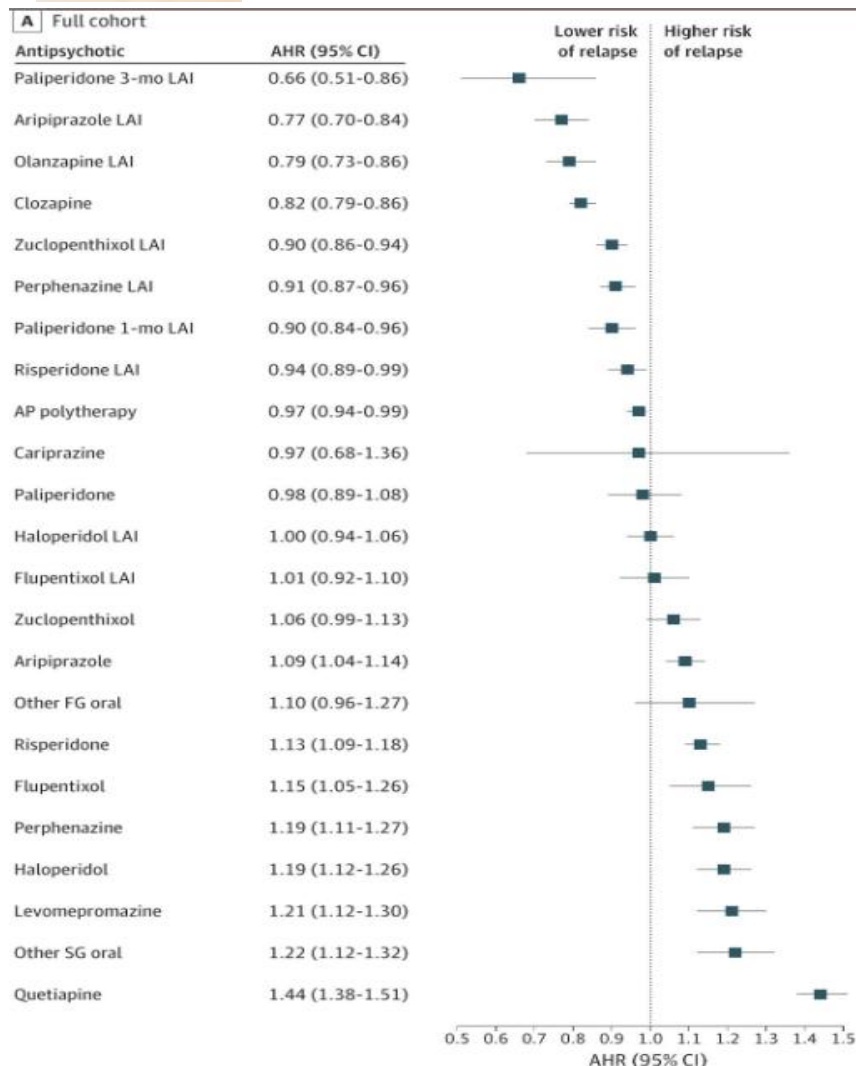
JN JAMA Network Open. 2022. Wei Y, Yan VKC, Kang W, et al.

Effetti collaterali dei LAI VS Trattamenti orali

Effetto collaterale	Incidenza/Rischio	Note specifiche
Dolore al sito di iniezione	2-3%	Generalmente lieve, durata mediana 3 giorni
Sindrome post-iniezione	~1% (solo olanzapina LAI)	Richiede osservazione 3 ore
Sintomi extrapiramidali	Inferiore vs orali	Rischio aumentato solo con LAI 1a generazione
Discinesia tardiva	Inferiore vs orali	LAI-SGA significativamente migliori vs LAI-FGA
Aumento di peso	+4.5-4.9 kg in 18 mesi	Più pronunciato con LAI vs orali
Iperprolattinemia	Variabile per farmaco	Risperidone/paliperidone > aripiprazolo
Craving persistente	Variabile per farmaco	Paliperidone > aripiprazolo



Esperienze dal Real Word: Differenze tra i diversi SGA LAI nella Diagnosi Duale



Ridotti drop out rispetto agli antipsicotici orali nella diagnosi duale

Riduzione del craving e dell'uso delle sostanze

Riduzione delle ospedalizzazioni e dei costi sanitari

Efficacia nella prevenzione delle ricadute psicotiche

Uno studio nationwide finlandese su oltre 130.000 pazienti ha evidenziato che il **paliperidone 3-mesi LAI** era l'antipsicotico più efficace nella prevenzione delle ricadute

Paliperidone 3-mesi LAI: AHR 0.66 (95% CI 0.51-0.86) per ricadute vs olanzapina orale

Aripiprazolo LAI: AHR 0.77 (95% CI 0.70-0.84)

Olanzapina LAI: AHR 0.79 (95% CI 0.73-0.86)



Oral and Long-acting Injectable Aripiprazole in Severe Mental Illness and Substance Use Disorder Comorbidity: An Updated Systematic Review

[Mario Santorelli](#)¹, [Andrea Miuli](#)^{2,3,*}, [Mauro Pettorruso](#)², [Francesco Di Carlo](#)², [Domenico De Berardis](#)⁴, [Stefano L Sensi](#)^{2,5}, [Giovanni Martinotti](#)², [Massimo Clerici](#)^{6,7}, [Massimo di Giannantonio](#)²

L'**aripirazolo** presenta diversi vantaggi specifici nel trattamento dei pazienti in diagnosi duale, grazie al suo meccanismo d'azione come **agonista parziale dei recettori D2/D3 e 5-HT1A**, che lo differenzia dagli altri antipsicotici; può **normalizzare il rilascio di dopamina limbica** senza ridurre eccessivamente il rilascio dopaminergico fronto-corticale, evitando così il peggioramento dei sintomi negativi:

1. **Riduzione del craving per le sostanze e miglioramento della QoL**
2. **Minori effetti collaterali (profilo metabolico)**
3. **Attenzione ai comportamenti impulsivo-compulsivi**

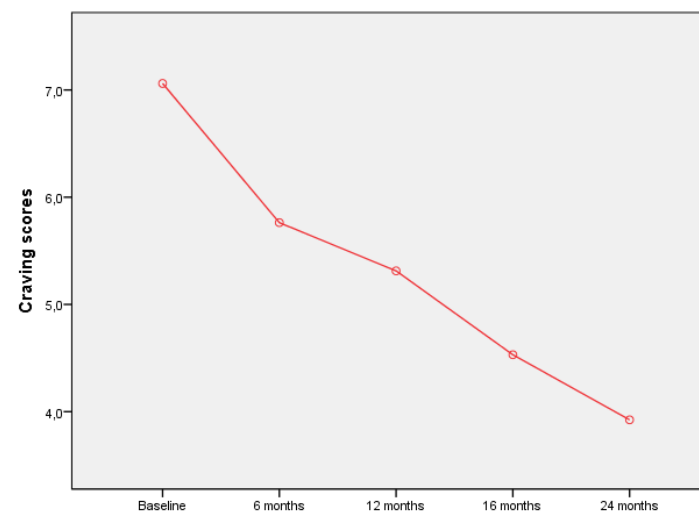
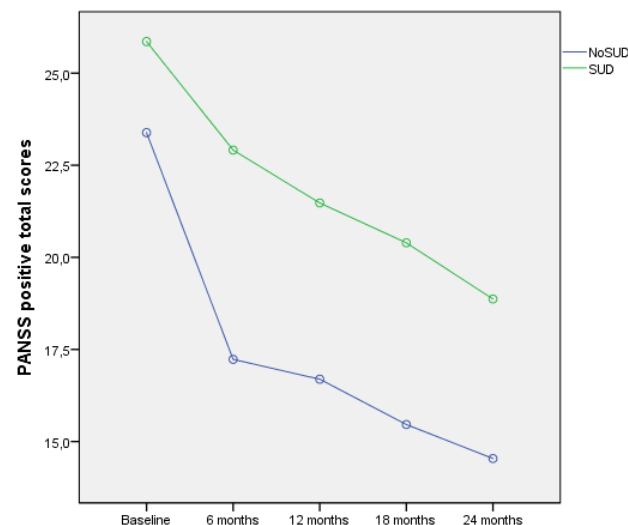
7. **Aripiprazole Versus Other Atypical Antipsychotics for Schizophrenia.**

The Cochrane Database of Systematic Reviews. 2014. Khanna P, Suo T, Komossa K, et al.

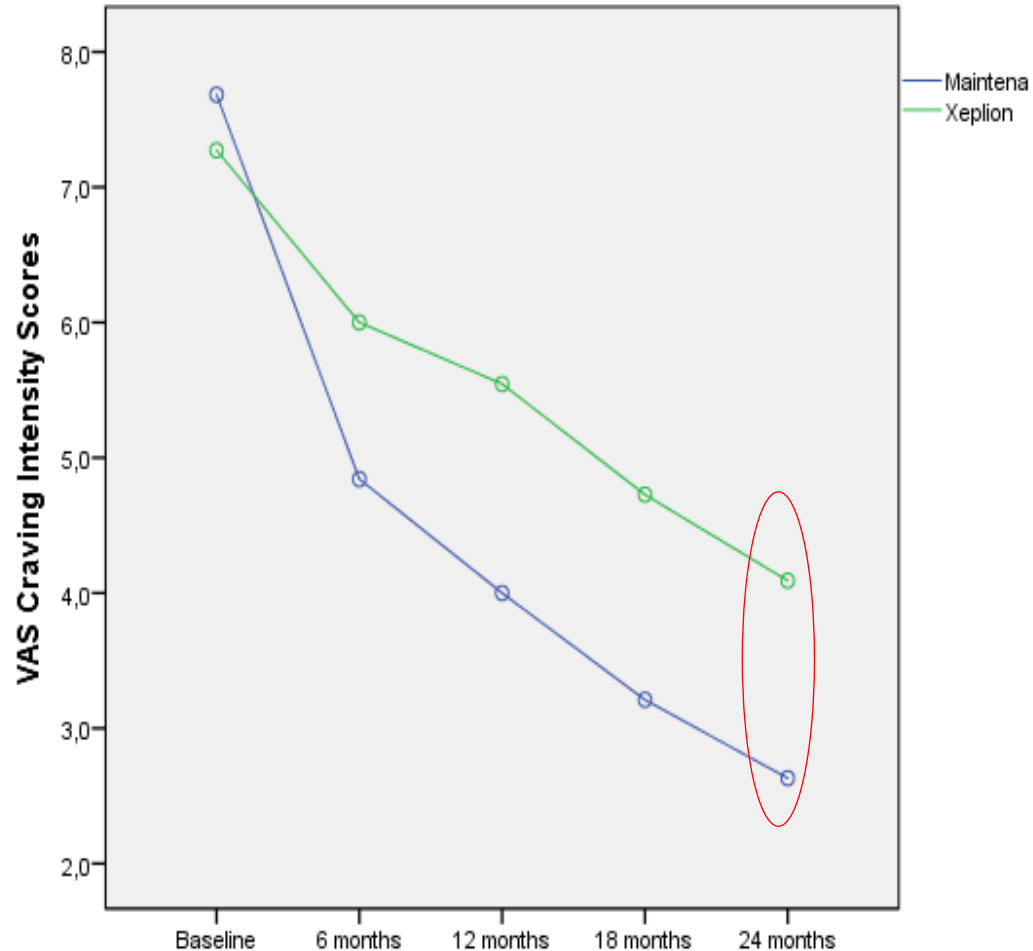
Esperienze dal Real Word: Differenze tra i diversi SGA LAI nella Diagnosi Duale

Paliperidone palmitato rappresenta un'opzione terapeutica particolarmente vantaggiosa nella diagnosi duale

- **Beneficio specifico nei pazienti con SUD** (riduzione del 36% del rischio di discontinuazione, non osservata nei pazienti senza SUD)
- **Massima efficacia nella prevenzione delle ricadute** (formulazione 3-mesi)
- **Riduzione significativa delle ospedalizzazioni correlate all'abuso di sostanze**
- **Disponibilità di formulazioni a intervallo prolungato** (3-mesi, 6-mesi) che riducono ulteriormente il carico terapeutico



Efficacia di aripiprazolo e paliperidone sull'intensità del craving in pazienti con sud



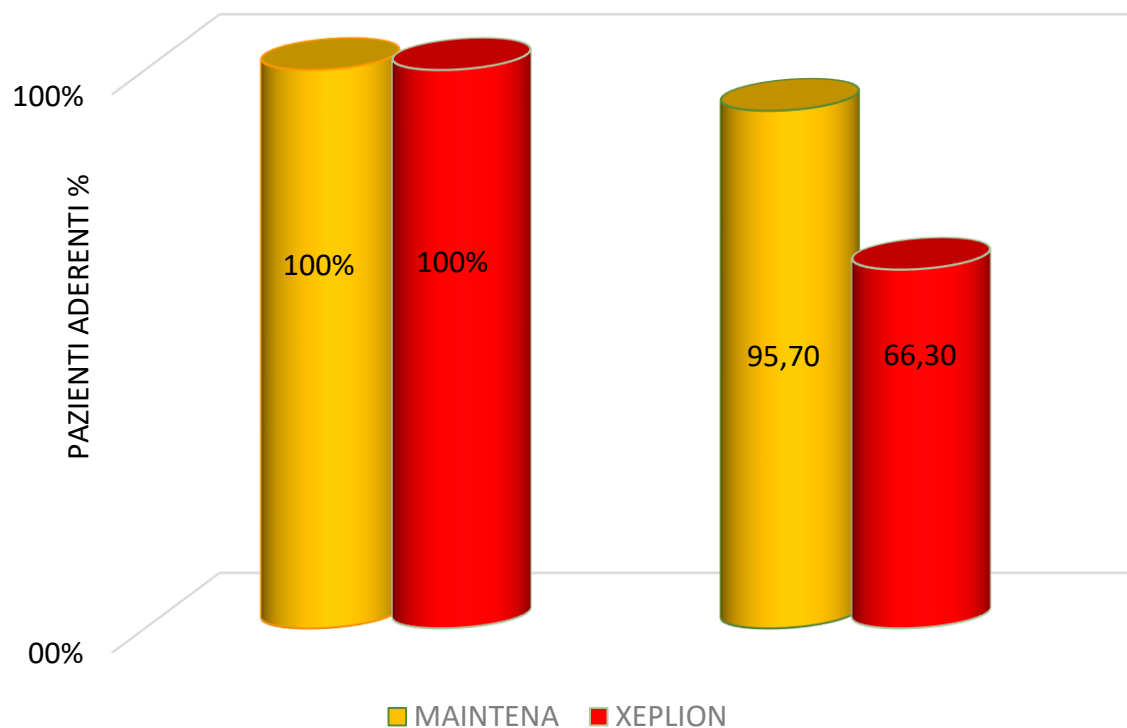
L'intensità del craving decresce significativamente ($p > 0,001$) e in maniera progressiva a 6, 12, 18 e 24 mesi dall'inizio della terapia con Aripiprazolo o Paliperidone

I pazienti trattati con Aripiprazolo riportano una riduzione maggiore dell'intensità del craving ($p < 0,05$)

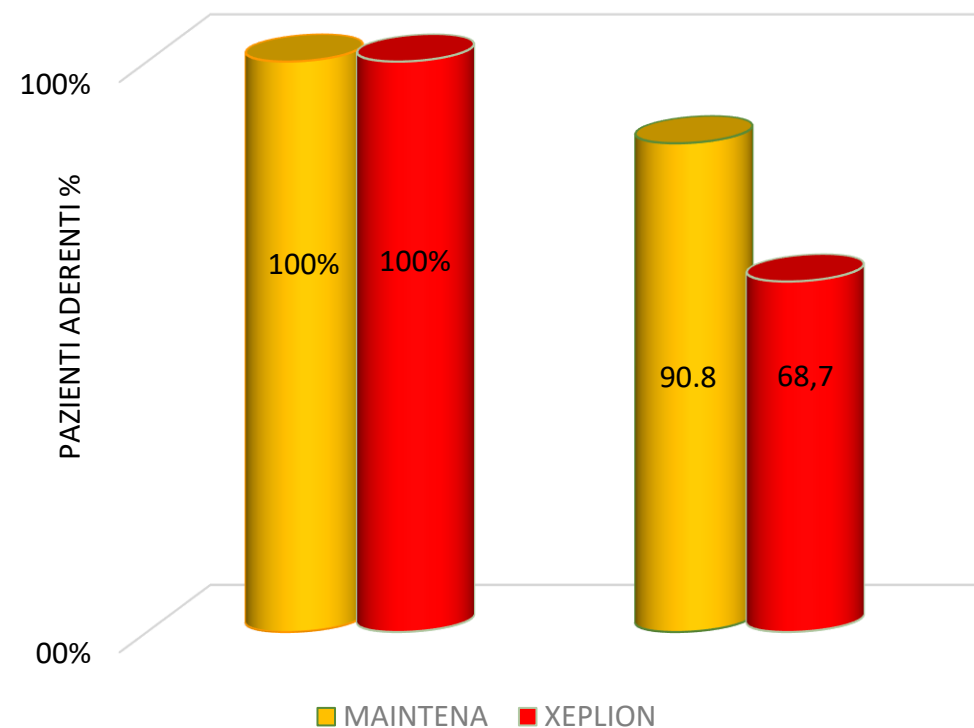
Entrambi i LAI erano associati a miglioramenti significativi nella gravità clinica, senza differenze significative tra i due

Aripiprazolo e paliperidone: aderenza al trattamento in pazienti affettivi e non affettivi

AFFETTIVI: ADERENZA AL TRATTAMENTO



NON AFFETTIVI: ADERENZA AL TRATTAMENTO



Focus su clozapina e LAI: una sinergia possibile

Rif.	Dettagli dello studio	Risultati
Kim <i>et al</i> [92], 2010	4 pazienti trattati con clozapina e risperidone LAI per 1 anno	Riduzione del numero e della durata dei ricoveri e miglioramento delle competenze sociali dopo l'aggiunta di LAI. Meno effetti collaterali con la combinazione.
Malla <i>et al</i> [93], 2013	Un paziente con scarsa risposta alla clozapina trattato con clozapina e un LAI	Miglioramento dei sintomi e del funzionamento sociale senza alcun aumento degli effetti collaterali con il trattamento combinato.
Baruch <i>et al</i> [94], 2014	8 pazienti, 6 con TRS. Trattato con olanzapina LAI e clozapina o altri antipsicotici fino a 2 anni	Riduzione dell'aggressività in tutti gli 8 pazienti e della gravità dei sintomi in 6 pazienti.
Maia-de-Oliveira <i>et al</i> [95], 2015	2 pazienti con CRS trattati con clozapina e paliperidone LAI per 9-10 mesi	Remissione dei sintomi positivi dopo aumento di LAI.
Kasinathan <i>et al</i> [96], 2016	9 pazienti con TRS e comorbidità con disturbi di personalità/uso di sostanze e violenza; 1 su clozapina ma non aderente trattata con olanzapina LAI in combinazione	1 anno di confronti retrospettivi pre e post-LAI hanno mostrato miglioramenti significativi nei sintomi psicotici, nella violenza e nella riduzione del numero e della durata dei ricoveri e delle visite di emergenza.
Sepede <i>et al</i> [97], 2016	Un paziente con scarsa risposta alla clozapina trattato con clozapina e aripiprazolo LAI per 1 anno	I sintomi si sono ridotti del 50% con la combinazione senza alcun aumento degli effetti collaterali.
Oriolo <i>et al</i> [98], 2016	Osservazione retrospettiva di 23 pazienti con TRS in cui paliperidone LAI è stato aggiunto a clozapina	Riduzioni significative della gravità dei sintomi globali, positivi, negativi, depressivi e cognitivi con la combinazione. Dosi significativamente più basse di clozapina e paliperidone LAI richieste con il trattamento di combinazione <i>rispetto</i> alla monoterapia.
Souaiby <i>et al</i> [99], 2017	Studio osservazionale retrospettivo con un disegno speculare di 20 pazienti con TRS trattati con clozapina e LAI per 32 mesi	Riduzioni significative del numero e della durata dei ricoveri durante 32 mesi di trattamento combinato <i>rispetto</i> a 1 anno di monoterapia. Nessun aumento degli effetti collaterali con la combinazione.
Grimminck <i>et al</i> [100], 2020	Studio osservazionale retrospettivo con un disegno speculare di 20 pazienti con scarsa risposta alla clozapina o ai LAI trattati con combinazioni di clozapina e LAI per 2 anni	Riduzioni significative dei ricoveri ospedalieri e delle visite di emergenza durante 2 anni di trattamento combinato <i>rispetto</i> a 2 anni di monoterapia. Miglioramento generale nel comportamento e nel funzionamento sociale, ma nessun cambiamento nei sintomi.
Bioque <i>et al</i> [101], 2020	Studio osservazionale retrospettivo con un disegno speculare di 50 pazienti con TRS trattati con clozapina e paliperidone LAI per 6 mesi	Riduzioni significative dei punteggi BPRS, delle visite di emergenza, del numero e della durata dei ricoveri e del numero e della gravità degli effetti avversi, nonché miglioramenti significativi nel funzionamento sociale durante 6 mesi di trattamento combinato <i>rispetto</i> a 6 mesi di monoterapia.
Caliskan <i>et al</i> [102], 2021	Studio osservazionale retrospettivo con un disegno speculare in 29 pazienti con TRS trattati con clozapina e combinazioni di LAI per 1 anno	Riduzioni significative del numero di ricadute e del numero e della durata dei ricoveri durante 1 anno di trattamento combinato <i>rispetto</i> a 1 anno di monoterapia. Nessuna differenza negli effetti collaterali con le combinazioni.

Focus su clozapina e LAI

Rif.	Dettagli dello studio	Risultati
Tiihonen <i>et al</i> [105], 2006, Finlandia	2230 pazienti ricoverati seguiti per 3,6 anni	Rischi significativamente più bassi di riospedalizzazione o interruzione del trattamento nei pazienti in trattamento con perfenazina LAI, clozapina o olanzapina <i>rispetto</i> a quelli in trattamento con aloperidolo orale.
Tiihonen <i>et al</i> [106], 2009, Finlandia	66881 pazienti ambulatoriali seguiti per 11 anni	La clozapina è stata associata a una mortalità sostanzialmente inferiore rispetto a qualsiasi altro antipsicotico da solo o in combinazione, con perfenazina come comparatore.
Tiihonen <i>et al</i> [107], 2011, Finlandia	2588 pazienti ricoverati seguiti per 2 mesi dopo la dimissione	Rischi significativamente più bassi di riospedalizzazione con LAI rispetto ai farmaci per via orale. Clozapina e olanzapina erano associate a un rischio significativamente inferiore di riospedalizzazione rispetto al risperidone.
Tiihonen <i>et al</i> [108], 2017, Svezia	29823 pazienti seguiti per 5,7 anni	Rischi significativamente più bassi di riospedalizzazione e di fallimento del trattamento ¹ con LAI e clozapina <i>rispetto</i> a nessun trattamento antipsicotico.
Taipale <i>et al</i> [109], 2018, Finlandia	62250 pazienti ricoverati seguiti per 20 anni	Rischi significativamente più bassi di riospedalizzazione con LAI e clozapina <i>rispetto</i> a nessun trattamento antipsicotico nel primo episodio e schizofrenia cronica.
Tiihonen <i>et al</i> [77], 2019, Finlandia	62250 pazienti ricoverati in monoterapia antipsicotica o combinazioni di antipsicotici seguiti per 14 anni	La combinazione di clozapina e aripiprazolo è stata associata a un rischio significativamente più basso di riospedalizzazione e mortalità rispetto alla sola clozapina nel primo episodio e alla schizofrenia cronica. La monoterapia con clozapina è stata associata agli esiti più favorevoli rispetto ad altri antipsicotici.
Luykx <i>et al</i> [82], 2020, Finlandia	2250 pazienti in trattamento con clozapina sono stati seguiti per più di 1 anno prima dell'interruzione	Rispetto a nessun trattamento antipsicotico, rischi significativamente più bassi di riospedalizzazione con la reintroduzione della sola clozapina, olanzapina orale e combinazioni di antipsicotici. Rischi significativamente più bassi di fallimento del trattamento ¹ con aripiprazolo LAI, re-somministrazione della sola clozapina e olanzapina orale.



Esperienze dal Real Word: Differenze tra i diversi SGA LAI nella Diagnosi Duale

- **Aripiprazolo LAI:**

- Pazienti con craving elevato per sostanze
- Pazienti a rischio di effetti metabolici (fumatori, obesità)
- Pazienti preoccupati per effetti sessuali/iperprolattinemia
- Pazienti giovani di sesso femminile

- **Paliperidone LAI:**

- Pazienti che necessitano di intervalli di somministrazione più lunghi (formulazione trimestrale disponibile)
- Pazienti con storia di buona risposta a risperidone
- Pazienti in cui l'iperprolattinemia non è una preoccupazione primaria

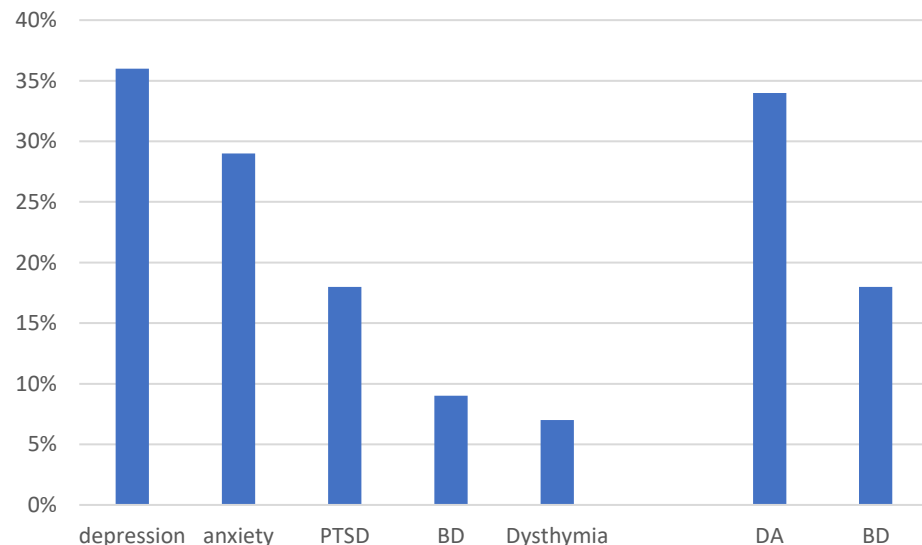
- **RISPERIDONE LAI:**

- Rischio aumento craving

Clozapina rimane superiore per la riduzione dell'uso di sostanze, ma richiede monitoraggio ematologico

Prevalence of mental disorders among people with opioid use disorder: A systematic review and meta-analysis

Thomas Santo Jr. ^a  , Gabrielle Campbell ^{a b d}, Natasa Gisev ^a,
Daniel Martino-Burke ^a, Jack Wilson ^c, Samantha Colledge-Frisby ^a, Brodie Clark ^a,
Lucy Thi Tran ^a, Louisa Degenhardt ^a



Meta-analisi su 104.135 pazienti con OUD ha rilevato una prevalenza lifetime di: [1]

- **Disturbo antisociale di personalità:** 33.6% (95% CI 29.1-38.0%)
- **Disturbo borderline di personalità:** 18.2% (95% CI 13.4-23.1%)

Lai e disturbi di personalità

Cochrane Database of Systematic reviews | [Review - Intervention](#)

 Free access

Pharmacological interventions for people with borderline personality disorder

Jutta M Stoffers-Winterling,  Ole Jakob Storebø^a, Johanne Pereira Ribeiro, Mickey T Kongerslev, Birgit A Völlm, Jessica T Mattivi, Erlend Faltinsen, Adnan Todorovac, Mie S Jørgensen, Henriette E Callesen, Christian P Sales, Julie Perrine Schaug, Erik Simonsen^a, Klaus Lieb Authors' declarations of interest

Version published: 14 November 2022 [Version history](#)

Systematic Review | Published: 10 February 2026

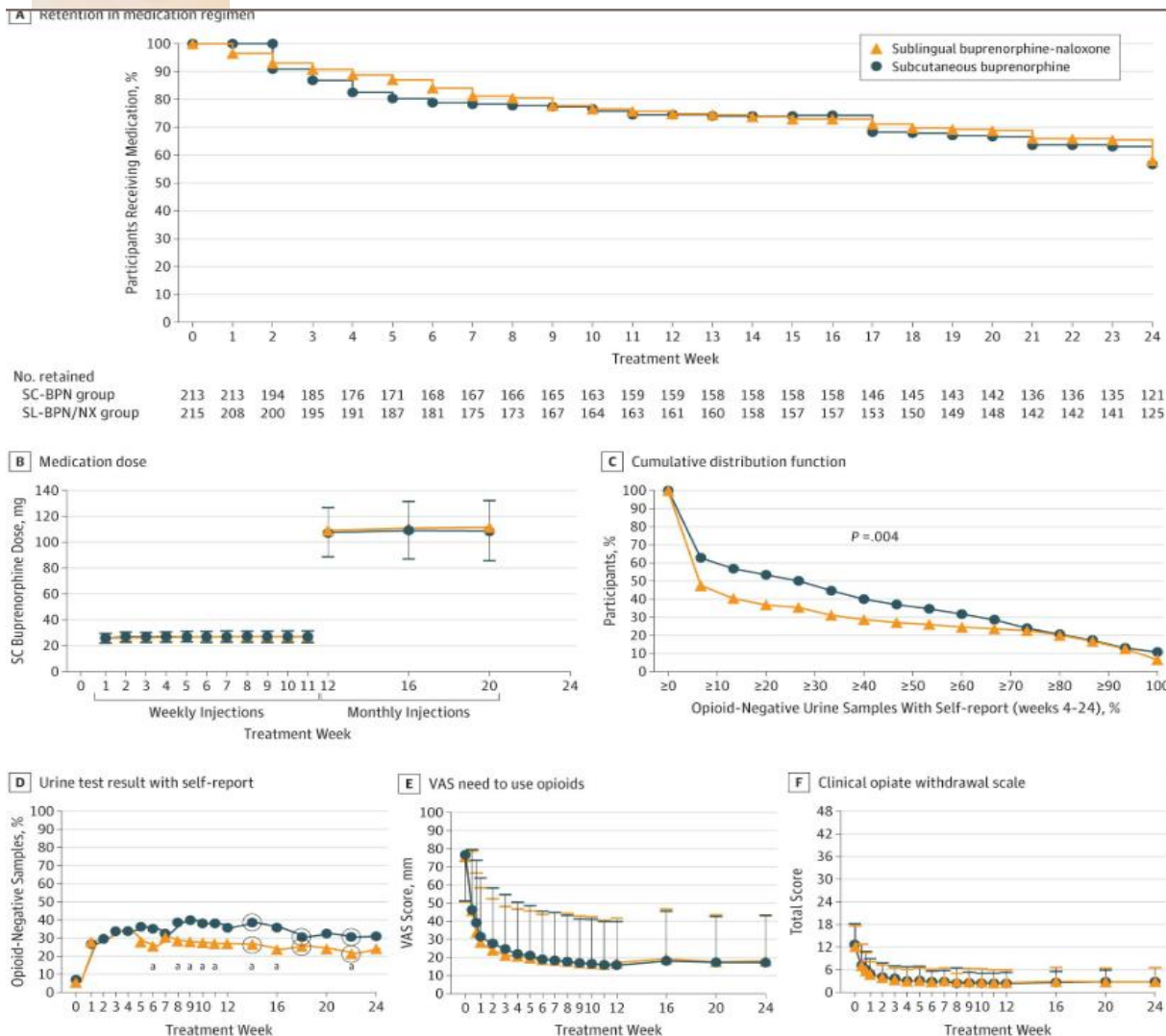
Efficacy and safety of pharmacological treatments in borderline personality disorder: A systematic review and network meta-analysis

[Cyril Gerolymos](#) , [Alexandra Garosi](#), [Laurent Boyer](#), [Dong Keon Yon](#), [Masoud Rahmati](#), [Mika Gavaudan](#) & [Guillaume Fond](#) 

- Antipsicotici atipici riducono la dimensione della rabbia in maniera statisticamente significativa
- Aripiprazolo riduce ostilità, aggressività Rabbia
- Instabilità affettiva

Le linee guida internazionali divergono significativamente: le linee guida NICE del Regno Unito raccomandano di evitare generalmente il trattamento farmacologico nel DBP, mentre le linee guida americane supportano la farmacoterapia mirata ai sintomi

Buprenorfina depot: vantaggi



- La formulazione depot sottocutanea ha una **biodisponibilità 6-8 volte superiore** rispetto alla buprenorfina sublinguale.
- Le fluttuazioni picco-valle e il metabolismo di primo passaggio sono **significativamente inferiori** con la formulazione a rilascio prolungato rispetto alla sublinguale
- **Non-inferiorità** per ritenzione in trattamento e tasso di risposta
- **Superiorità statistica** per la riduzione dell'uso di oppioidi ($p = 0.004$)
- Tassi di campioni urinari negativi per oppioidi: **33.9% con depot vs 25.4% con sublinguale** nella fase mensile



Buprenorfina depot: vantaggi

Gruppo di pazienti	Beneficio principale	Evidenza
Non stabilizzati con buprenorfina SL	Livelli plasmatici più stabili e elevati	Raccomandazione ASAM
Esposti a fentanyl (uso quotidiano)	+15.4% risposta con dose 300 mg	RCT, probabilità 99.7%
Housing instabile/senza fissa dimora	+18.1% aderenza vs SL	Studio prospettico
Transizione dal carcere	2x più propensi a provare; nessun overdose	Revisione sistematica
Disturbo bipolare comorbido	Maggiore durata trattamento (OR 9.70)	Studio EHR
➔ Veterani ad alto rischio	81% ritenzione; riduzione ospedalizzazioni	Serie di casi
Storia di overdose multiple	Protezione continua da overdose	Raccomandazione ASAM

- ASAM Clinical Considerations: Buprenorphine Treatment of Opioid Use Disorder for Individuals Using High-...**
Journal of Addiction Medicine. 2023. Weimer MB, Herring AA, Kawasaki SS, et al.
- Comparison of Extended-Release Buprenorphine Doses for Treating High-Risk Opioid Use.**
JN JAMA Network Open. 2025. Shiwach R, Le Foll B, Alho H, et al.
- Buprenorphine Adherence Among a Prospective Cohort of Homeless-Experienced Adults With Opioid Use...**
Drug and Alcohol Dependence. 2025. Fine DR,

Principi di Trattamento nella Diagnosi Duale

SEQUENTIAL MODEL



- Patient is offered treatment for either SCHZ or SUD.
- Separate services sequentially and independently treat SCHZ and SUD.
- Treatment delays, decreased motivations and poorer outcomes.

PARALLEL MODEL



- Patient receives concurrent treatment for both SCHZ and the SUD.
- Treatment provided by different services.
- Probable coordination problems and patient drop out.

INTEGRATED MODEL



- The patient benefits from a broader and collaborative approach.
- Single treatment plan.
- Multidisciplinary management and follow-up, enhancing continuity of support.

Integrazione tra Servizi o Servizi integrati?

Verso un nuovo Sistema di cura: il continuum of care nella DD



E' necessaria una svolta radicale e creativa alle consolidate modalità di presa in carico e di assistenza al di fuori dei "sistemi rigidi" ancora operanti nei nostril servizi

Esperienze dal Real Word: la UOC Patologia da Dipendenza di Rieti

Recovery from severe mental illness

Rob Whitley, Victoria Palmer and Jane Gunn

CMAJ. September 22, 2015 187 (13) 951-952; DOI: <https://doi.org/10.1503/cmaj.141558>



Pazienti con SMI migliorano l'outcome se rimangono integrati in famiglia, a lavoro e in società

.....Grazie per l'attenzione!!!

