

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO - BICOCCA  
Facoltà di Medicina e Chirurgia

Scuola di Dottorato in Scienze Mediche  
Sperimentali e Cliniche

Dottorato in Neuroscienze

INDICATORI CLINICI E SOCIODEMOGRAFICI  
NELL'UTENZA CON "DOPPIA DIAGNOSI"  
AFFERENTE AL SERVIZIO PSICHIATRICO DI  
DIAGNOSI E CURA DELL'AZIENDA OSPEDALIERA  
"SAN GERARDO" DI MONZA

Coordinatore:  
Chiar.mo Prof. Guido cavaletti

Tutore:  
Chiar.mo Prof. Massimo Clerici

Tesi di Dottorato di  
Sergio Manfré  
Matricola n. 744868

Anno accademico 2012 - 2013



# Indice

## Parte generale

1.	Revisione bibliografica.....	4
1.1	Epidemiologia dell'abuso di sostanze.....	6
1.2	Le Sostanze d' abuso.....	26
1.3	Epidemiologia della doppia diagnosi.....	33
2.	Inquadramento nosografico.....	37
3.	La doppia diagnosi ed il suo trattamento nell'organizzazione dei servizi in Italia .....	42
4.	Rapporto di causalità.....	50

## Parte sperimentale

5.	Obiettivi del lavoro.....	54
6.	Materiali e metodi.....	55
7.	Analisi descrittiva dei risultati .....	57
8.	Discussione e conclusioni.....	96
	Bibliografia.....	99

# 1. Revisione bibliografica

Il termine “doppia diagnosi” indica una particolare situazione di comorbidità in cui coesiste un disturbo da abuso/dipendenza da sostanze con una diagnosi psichiatrica, riflettendo una problematica clinica complessa.

È ormai dimostrato che da un lato, un'elevata percentuale di pazienti affetti da disturbi psichiatrici sindromici ha una storia clinica positiva per abuso di sostanze; dall'altro che gran parte dei soggetti che fanno uso improprio, abusano o dipendono da sostanze sviluppano un quadro sindromico. Chiarire in che modo i due disturbi interagiscano risulta fondamentale sia per un corretto inquadramento diagnostico, sia per poter operare un più efficace intervento terapeutico.

L'uso di sostanze psicoattive è antico quanto la storia dell'umanità. L'assunzione di tali sostanze può avvenire per le motivazioni più svariate: per la cura di malattie, per lenire una condizione di disagio, per indurre sensazioni di piacere, a scopo rituale o sociale. Esse agiscono modificando la funzione e la struttura del sistema nervoso centrale, modificando la stimolazione di particolari *pathway*. L'umore, la percezione e la coscienza vengono influenzate dalla presenza delle sostanze, alterando la capacità di controllo del soggetto sull'assunzione delle stesse, fino a situazioni di dipendenza fisica e psicologica tali da spingerlo ad assumerle nonostante conseguenze potenzialmente disastrose. I soggetti che abusano di sostanze possono soffrire di importanti problematiche di ordine psicologico e psicosociale, interpersonale, lavorativo, educativo e legale. Se ad un tale quadro si sommano le problematiche di un disturbo psichiatrico o di un disturbo di personalità, le conseguenze diventano tali da complicare

enormemente il decorso e la prognosi, tanto da giustificare la definizione di casi multiproblematici.

Tale termine sottolinea la difficoltà di inquadrare in maniera corretta i pazienti con doppia diagnosi, di trovare terapie efficaci, nonché l'importante consumo di risorse sanitarie che la presa in carico di questi pazienti comporta.

A tutto questo bisogna aggiungere i danni che l'abuso di sostanze provoca alla salute fisica.

La sostanza che causa l'ammontare di danni maggiore è l'alcol, essendo ampiamente più diffuso rispetto alle altre sostanze d'abuso.

Tumori, malattie cardiovascolari, cirrosi epatica e ferite sono tutte malattie correlate al consumo di alcol. La loro insorgenza dipende non solo dalla quantità di alcol assunta ma anche dal *pattern* di assunzione (per esempio l'assunzione di grandi quantità di alcol in singole occasioni o "*binge drinking*").

Le possibili conseguenze dell'abuso da sostanze illecite variano a seconda della sostanza stessa. Data la loro minore diffusione rispetto all'alcol, il peso che l'uso e l'abuso delle droghe illecite ha sulla società è sensibilmente inferiore. Tuttavia sono minori i dati che si hanno a disposizione per una corretta valutazione del fenomeno a livello mondiale ed europeo. Questo è in parte dovuto anche alle diverse politiche sociali e sanitarie applicate dai singoli stati.

Il problema della doppia diagnosi è quindi estremamente complesso e richiede un approccio multidisciplinare che coinvolge non solo le strutture sanitarie, ma varie componenti del tessuto sociale. Accanto agli interventi terapeutici, è necessario mettere in atto strategie finalizzate alla prevenzione dell'insorgenza nei soggetti a rischio e alla reintegrazione attiva nella società dei pazienti affetti, in modo da ridurre quanto più possibile i pesanti costi sociali di questa patologia (Clerici et al., 1989).

## 1.1 Epidemiologia dell'abuso di sostanze

### La situazione mondiale

A livello mondiale, secondo l'*ATLAS on substance use* pubblicato dall'OMS nel 2010, il 46% degli uomini e il 73% delle donne si astiene dal consumo di bevande alcoliche. Tuttavia questo dato è molto variabile a seconda delle varie regioni. Una percentuale maggiore di astensioni si ha in quelle aree in cui l'alcol è bandito per motivi culturali, ovvero quella fascia che comprende l'Africa settentrionale, il mediterraneo orientale, il sud-est Asiatico fino alle isole dell'Indonesia mentre in Europa tale dato scende a meno del 20%. Ciò è ricalcato fedelmente dal consumo di alcol procapite annuo che raggiunge il suo picco in Europa dell'est, dove si aggira tra i 15 e i 21 litri.

Le droghe illecite sono molto meno diffuse. Secondo lo *United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC)*, da 172 a 250 milioni di persone tra i 15 ed i 64 anni hanno fatto uso almeno una volta nella loro vita di una droga illecita. In questa fascia di età, la Cannabis è la sostanza più diffusa, venendo usata dal 3,3 al 4,4% della popolazione. Le aree in cui risulta più diffusa sono il Nord America, l'Europa occidentale e l'Oceania. Dai 16 ai 53 milioni di persone (tra lo 0,4 e l'1,6% della popolazione) abusa di amfetamine, particolarmente diffuse nel sud-est Asiatico. Le persone che abusano di cocaina sono stimate tra i 16 e i 21 milioni (0,4-0,5%), concentrate in America settentrionale, Europa centro-occidentale e Sud America. Anche l'uso di oppioidi è stimato tra i 16 e 20 milioni di persone, concentrate in prevalenza lungo la via di traffico in uscita dall'Afghanistan. L'uso occasionale (una o due volte) determina un

incremento modesto di morbilità e mortalità, per cui la gran parte degli effetti dannosi sono subiti da chi fa uso regolare di droghe.

Sempre secondo i dati OMS, a livello mondiale l'alcol incide sul carico globale di malattia e lesione per il 7,6% negli uomini e per l'1,4% nelle donne.

Sia il livello che le modalità di assunzione di alcol sono correlate con lo sviluppo di determinate patologie, di cui le più frequenti sono i disturbi da uso di alcol (dipendenza ed uso dannoso), cancro, malattie cardiovascolari, cirrosi epatica e ferite. Le regioni della Federazione Russa sono quelle in cui si hanno sia il consumo di alcol più elevato a livello mondiale, sia i *pattern* di assunzione più pericolosi per la salute. Ciò si rispecchia sulla stima del carico di malattia conseguente all'alcol: in queste regioni il 20% di giorni di vita persi (per mortalità prematura o disabilità) sono dovuti all'alcol. L' America Latina è un'altra regione ad alto rischio, mentre i livelli minimi di danno si rilevano in Africa, nell'area Mediterranea orientale e nell'Asia meridionale. Senza contare l'influenza che l'uso dannoso di alcol ha sull'incidenza delle malattie infettive, esso risulta la terza causa mondiale di morbilità secondo l'OMS.

I disturbi da uso di alcol comprendono la dipendenza e l'uso dannoso, come definiti dal manuale statistico dei disturbi mentali (DSM) e dal sistema internazionale di classificazione delle malattie (ICD). La più alta prevalenza di tali disturbi la si trova in Europa orientale e centrale, dove tale dato raggiunge il 16%, nell'area occidentale del Pacifico (fino al 13%) e nel Sud-Est asiatico (10%).

I dati sulla diffusione delle droghe illecite sono in larga parte incompleti. Si stima che nel 2007 dagli 11 ai 21 milioni di persone nel mondo abbiano fatto uso di droghe per via iniettiva, e che dai 18 ai 38 milioni di persone abbiano fatto un uso problematico di droghe (uso per via endovenosa di qualsiasi droga o uso di

oppioidi, cocaina o amfetamine). Tuttavia, non si hanno dati esaustivi sulla diffusione delle singole sostanze d'abuso nelle varie regioni. Tale carenza di informazioni rende difficile la programmazione e realizzazione di interventi sanitari specifici ed efficaci su scala sia mondiale, sia statale. I tassi di prevalenza globali per disturbi da uso di sostanze variano dallo 0 al 3%, con maggiore incidenza nell'area mediterranea, in alcune parti delle Americhe, nelle aree del Pacifico occidentale e in alcuni stati di Africa ed Europa.

Secondo le stime dell'OMS, l'alcol e le droghe illecite sono causa globalmente di 39 morti ogni 100.000 abitanti, 35 delle quali attribuibili all'alcol e quattro alle droghe illecite. Questo dato risulta particolarmente elevato in Europa, dove le morti per alcol salgono a 70 ogni 100.000 e quelle per le cosiddette droghe leggere a 5 ogni 100.000 abitanti. La stima dell'OMS della disabilità correlata agli anni di vita previsti (DALY) mostra che, a livello mondiale, i DALY persi su una popolazione di 1000 abitanti a causa dell'alcol ed alle droghe ammontano a 13, di cui 11 sono correlati all'alcol e 2 alle droghe d'abuso. Il dato globale sale a 23 DALY persi ogni 1000 abitanti in Europa ed a 18 nelle Americhe. La area mediterranea orientale è l'unica a livello mondiale in cui la morbilità e la mortalità per droga risultano più alte di quelle dovute all'alcol. In tutte le altre regioni, sia le morti, sia la disabilità sono per lo più dovute al consumo di alcolici.



Figura 1: Prevalenza dei disturbi da uso di alcol (%), uomini (età superiore ai 15 anni), 2004

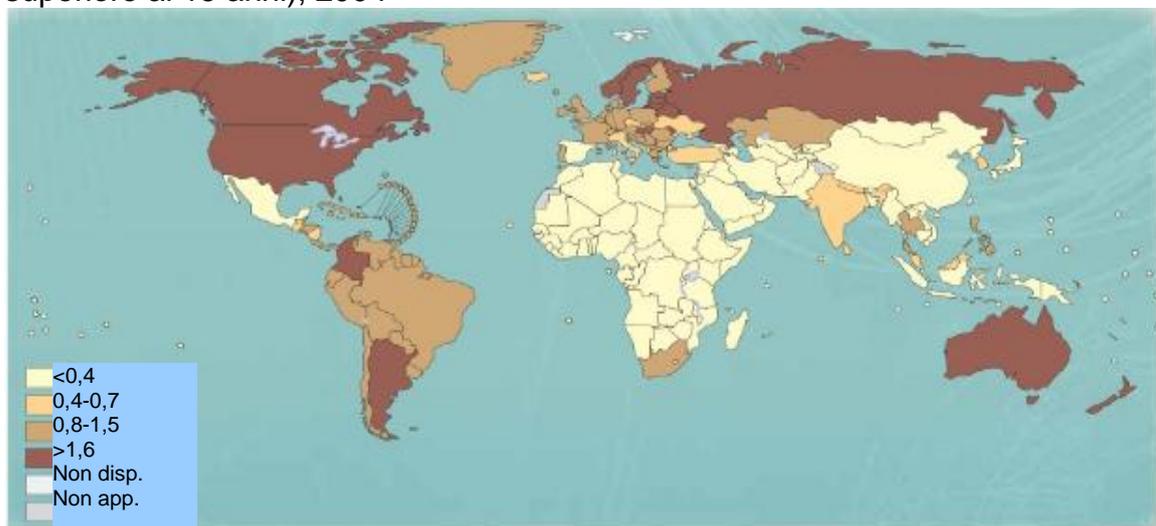


Figura 2: Prevalenza dei disturbi da uso di alcol (%), donne (età superiore ai 15 anni), 2004

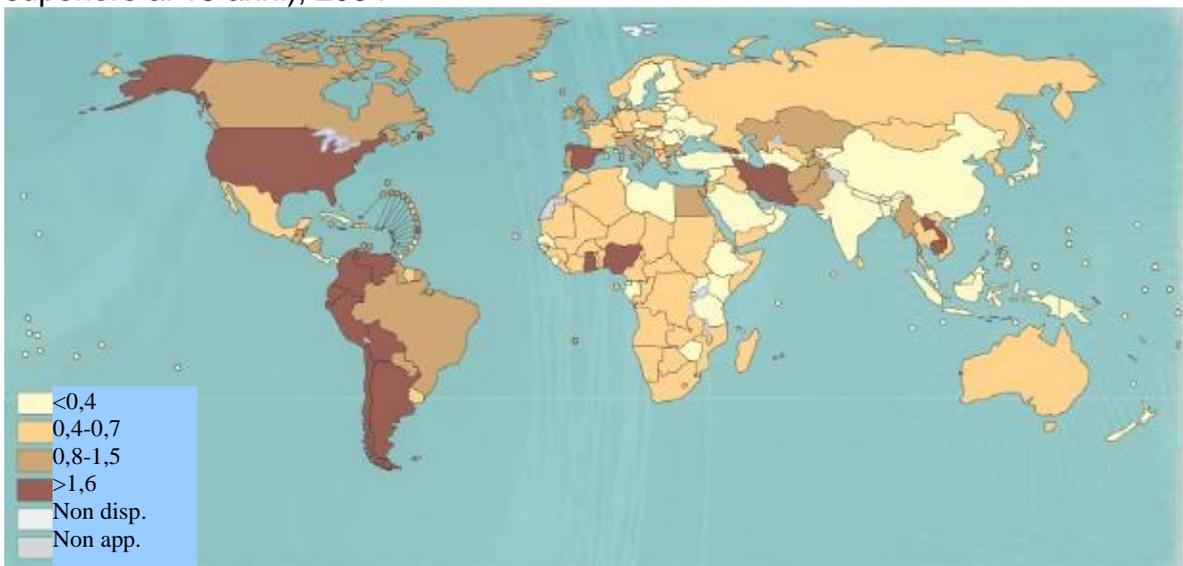


Figura 3: Prevalenza dei disturbi da uso di droghe (%), uomini (età superiore ai 15 anni)

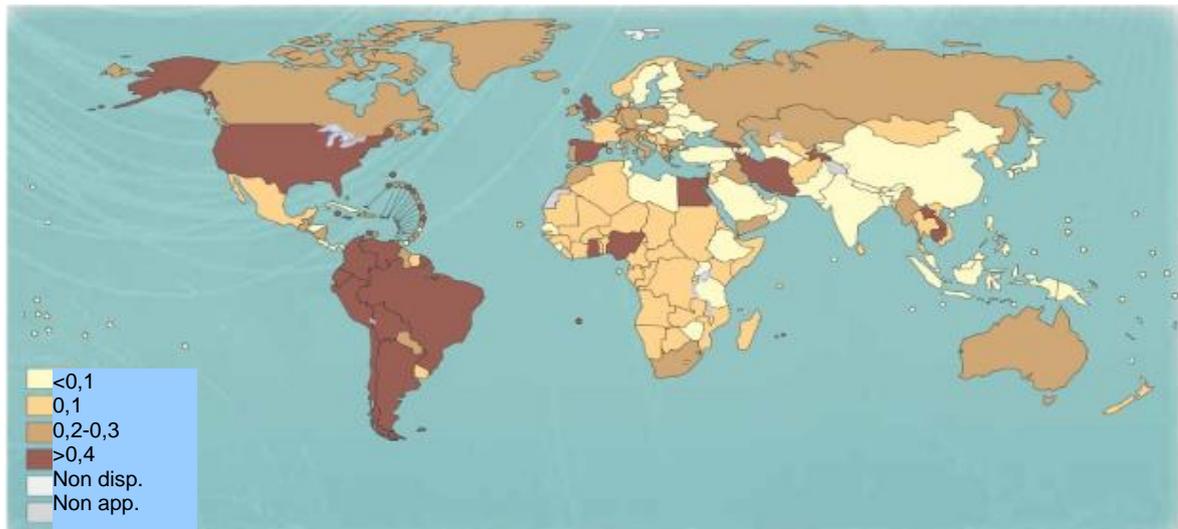


Figura 4: Prevalenza dei disturbi da uso di droghe (%), donne (età superiore ai 15 anni), 2004  
 (Cartine tratte da *Atlas on substance use (2010): resources for the prevention and treatment of substance use disorders*, World Health Organization)

## La situazione europea

### Alcol

L'Europa è l'area con il più alto consumo di alcol al mondo. Un quinto della popolazione europea con più di 15 anni (pari a 80 milioni di europei) ha riferito di assumere grandi quantità di alcol (5 *drink* o più in una singola occasione) in almeno un'occasione alla settimana. Tale modalità di assunzione è più frequente negli uomini (31%) rispetto alle donne (14%). Negli anni 70, il consumo procapite è stato di 15 litri di alcol all'anno. Tale valore è sceso progressivamente a 11 litri alla fine degli anni 90, mantenendosi pressoché stabile per tutto il primo decennio del XXI secolo, un livello che comunque risulta più di due volte e mezzo quello mondiale. 53 milioni di europei (14%) si astengono del tutto dal bere, mentre i forti bevitori (donne che assumono più di 20g al giorno di alcol e uomini che ne assumono più di 40) sono 58 milioni (16%). 23 milioni sono gli europei dipendenti dall'alcol. Tuttavia vi sono forti differenze nelle diverse aree europee, non solo per quanto riguarda il consumo, ma

anche per le modalità di assunzione e per il tipo di bevande preferite.

Secondo i dati pubblicati dalla Commissione Europea nel 2006, nei 15 paesi entrati nell'UE prima del 2004, il 44% dell'alcol viene consumato sotto forma di birra, il 34% sotto forma di vino e il 23% sotto forma di superalcolici. In Europa centrale e settentrionale si consuma prevalentemente birra, mentre in Europa meridionale si preferisce il vino. Nel 40% dei casi, l'assunzione di bevande alcoliche avviene durante il pasto serale, anche se nelle regioni meridionali dell'Europa si tende a preferire il consumo durante il pranzo (Leifman, 2002). Accanto alla quantità assoluta di alcol pro-capite bisogna distinguere se tale quantità viene assunta distribuita nel tempo o concentrata in poche occasioni. I paesi in cui si beve più di frequente sono quelli del sud Europa. Tuttavia è azzardato affermare che vi sia un gradiente nord-sud per questo parametro. A parità di alcol assunto, la maggior frequenza corrisponde ad una quantità di alcol inferiore introdotta in ogni occasione e, quindi, a *pattern* di assunzione meno pericolosi. Infatti nelle regioni del sud sono anche inferiori sia frequenza delle occasioni in cui si beve fino ad ubriacarsi, sia il *binge-drinking* (ovvero le occasioni singole nelle quali si beve più di un certo numero di *drink*).

Dati simili sono stati pubblicati in un report del 2009 dall'Ufficio Europeo delle Nazioni Unite. Le evidenze riportate dimostrano che il danno sociale e per la salute provocato dall'alcol risulta correlato con il consumo globale nel corso della vita, con la frequenza di assunzione e con la quantità di alcol assunto nelle singole occasioni (Rehm et al., 2004; Taylor et al., 2008). Il rischio di morte rimane inferiore all'1% se il consumo di alcol in ogni singola occasione è inferiore ai 20g, anche se le occasioni sono giornaliere. Oltre questo valore, i danni per la salute salgono in maniera dose-dipendente.

Gli episodi di *heavy drinking* non sono risultati prerogativa della popolazione giovane, né di quelle del nord Europa. Se l'incidenza del fenomeno nella popolazione compresa tra i 15 e i 24 anni è del 24%, nella popolazione oltre i 55 anni arriva al 18%. Il gradiente nord-sud sembra essere in parte smentito dai dati dell'Eurobarometer, secondo i quali la percentuale di popolazione che ha riferito episodi di *heavy drinking* risulta essere del 54% in Irlanda, del 33% in Spagna, del 17% in Finlandia e dell'11% in Svezia (Eurobarometer, 2007).

Data la grande quantità di alcol consumata, non stupisce che la regione europea sia quella, tra tutte quelle dell'OMS, con la maggiore incidenza di patologie legate all'alcol (Rehm et al., 2009). Con l'aumentare del consumo di alcol pro-capite nei singoli stati, aumentano proporzionalmente i danni legati all'alcol e l'incidenza della dipendenza da alcol (Norström et al., 2001; Rehm, Eschmann, 2002). L'Europa è infatti la regione in cui l'alcol incide maggiormente sui DALY al mondo.

Al consumo di alcol è correlato anche il danno sociale, più difficile da stimare. L'alcol, inoltre, si correla ai crimini ed ai reati. Il costo economico dei crimini alcol-correlati nell'Unione Europea è stato stimato attorno ai 33 miliardi di euro nel solo anno 2003 (Anderson, Baumberg, 2006). A questi bisogna aggiungere i costi relativi ai danni da incidenti stradali legati all'alcol, che ammontano a circa 10 miliardi di euro; i costi dell'assenteismo sul posto di lavoro e della disoccupazione alcol-correlati (rispettivamente 9-19 miliardi di euro e 6-23 miliardi di euro) e quelli delle risorse sanitarie (di circa 17 miliardi di euro). Questi, definiti costi tangibili, sono stimati ammontare in tutto circa 125 miliardi di euro, equivalenti all'1,3% del prodotto interno lordo. Di questi 66 sono i miliardi effettivamente spesi per le conseguenze dell'alcol, mentre gli altri 59 corrispondono all'ammontare di

perdita produttiva dovuta all'assenteismo e alla disoccupazione. Accanto ai costi tangibili vanno considerati i cosiddetti costi intangibili. Questi comprendono il valore dato dalle persone alla sofferenza dovuta ai crimini ed alla perdita di salute dovuti all'alcol.

Una delle principali minacce alla coesione dell'Unione Europea è la diseguaglianza tra le varie regioni nell'aspettativa e nella qualità di vita.

L'alcol influisce su almeno due dei principali determinanti del *gap* di mortalità che c'è in particolare tra i paesi dell'EU15 e i paesi del Baltico: le malattie cardiovascolari e le ferite (Zatonski, 2008; Bagardi, 2008). La correlazione tra il consumo di alcol e le patologie cardiovascolari nel Baltico è ben dimostrata dall'andamento della mortalità negli anni '90, quando si è rilevato per tali patologie intorno al 1994, per poi ritornare ai livelli precedenti. Tale picco risulta sincrono con l'andamento tra il 1990 e il 1994 del consumo di alcolici e le morti correlate ad intossicazione.

Le ferite sono una delle sette cause di morte prevenibili nell'Unione Europea (Zatonski, 2008). Rispetto all'EU15, i sette stati delle aree centrali e orientali hanno una mortalità doppia per ferite letali, i tre stati del Baltico di cinque volte superiore. L'alcol è la causa principale di tali lesioni, essendogli attribuibile circa un terzo della mortalità da incidente o ferita. Nel Baltico, un terzo delle morti avviene per tali cause, metà delle quali sono alcol-correlate.

Essendo il *gap* sanitario tra i paesi baltici e il resto dell'Europa per metà dovuto a ferite, si può affermare che almeno un quarto di tale *gap* sia dovuto all'alcol.

## Cannabis

La cannabis è la sostanza illecita maggiormente disponibile in Europa, dove viene importata e coltivata.

Dagli anni novanta all'inizio del nuovo millennio, il consumo è aumentato nella maggior parte degli stati europei, pur permanendo differenze significative tra un paese e l'altro. Sembra tuttavia che in generale l'Europa si stia dirigendo verso una fase di stabilizzazione od, addirittura, di riduzione del fenomeno, pur rimanendo i livelli elevati rispetto agli standard storici.

I dati dell'UNODC del 2009 stimano che la cannabis sia prodotta in 172 Paesi diversi, per un totale compreso tra 13.000 e 66.000 tonnellate. La coltivazione domestica della cannabis in Europa è presente in tutti i 29 paesi ed è probabilmente in crescita. La quota importata giunge prevalentemente dall'Africa, in minor misura dalle Americhe e dall'Asia (INCB, 2010). La produzione di resina di cannabis è stimata a livello mondiale tra le 2.000 e le 10.000 tonnellate, concentrata per lo più in Afghanistan e Marocco, quest'ultimo la principale fonte d'importazione europea (UNODC, 2009). Il sequestro di cannabis in foglie nel 2008 è stato di 92 tonnellate, valore pressoché stabile dal 2003, anno in cui ne sono state sequestrate poco più di 90. La maggior quantità è stata sequestrata nel Regno Unito, con una media annua di 20 tonnellate. I sequestri di cannabis in resina superano quelli di cannabis in foglie sia per numero che per quantità, ammontando nel 2008 a 900 tonnellate, ovvero quasi dieci volte superiore alla quantità sequestrata in foglie. Tre quarti della quantità di resina sequestrata sono stati segnalati dalla Spagna. Il numero di piante sequestrate è andato aumentando da 1,7 milioni nel 2003 a 2,6 milioni nel 2007, per poi scendere a 1,2 milioni nel 2008. Tuttavia, il peso delle piante sequestrate è aumentato costantemente fino alle 43 tonnellate registrate nel 2008 (UNODC, 2010).

La potenza dei prodotti di cannabis è determinata dal tenore di  $\Delta$ -9-tetraidrocannabinolo (THC) e varia considerevolmente sia tra un paese e l'altro, sia a seconda dei diversi prodotti. Nel 2008 il tenore medio nazionale di THC era compreso tra il 3% e il 16%, tra l'1% e il 10% per le foglie, dal 12% e il 16% per la "sinsemilla" (la forma più potente di foglia). Il prezzo al dettaglio della resina di cannabis nel 2008 variava dai 3 ai 10 euro al grammo, quello delle foglie tra i 3 e i 16 euro al grammo (EMCDDA, 2010).

La prevalenza *una tantum* risulta essere di 75,5 milioni di europei, cioè più di una persona su cinque tra i 15 e i 64 anni. Le differenze tra i diversi paesi sono notevoli e vanno da una prevalenza dell'1,5% ad una del 38,6%. La maggior parte dei paesi ha riferito una prevalenza tra il 10 e il 30%. Si stima che il 6,8% degli europei tra i 15 e i 64 anni (pari a 23 milioni) abbia fatto uso di cannabis durante l'ultimo anno, e che il 3,7% (12,5 milioni) ne abbia fatto uso nell'ultimo mese. Il consumo si concentra prevalentemente tra i giovani adulti dai 15 ai 34 anni, tra i quali la prevalenza *una tantum* è del 31,6%, il 12,6% ne ha fatto uso nell'ultimo anno e il 6,9% nell'ultimo mese. Se si considera la fascia tra i 15 e i 24 anni, la percentuale di soggetti che ha usato cannabis nell'ultimo anno e nell'ultimo mese salgono rispettivamente al 16% ed all'8,4%. Gli uomini utilizzano maggiormente la cannabis rispetto alle donne, con un rapporto di genere compreso tra 6,4 in Portogallo e 1,4 in Bulgaria (EMCDDA, 2010). Il consumo di cannabis sembra particolarmente elevato tra gruppi di giovani che frequentano locali notturni, discoteche, *pub* ed eventi musicali (Hoare, 2009). Dall'indagine ESPAD del 2007 emerge che la prevalenza *una tantum* tra gli studenti dai 15 ai 16 anni oscilla tra il 45% della Repubblica Ceca ed i livelli inferiori al 10% di Grecia, Cipro, Romania, Finlandia, Svezia e Norvegia. Nella popolazione studentesca, il

rapporto tra maschi e femmine risulta inferiore rispetto a quello della popolazione generale, arrivando vicino all'unità in Spagna (Hibell et al., 2009).

Riguardo alle tendenze al consumo di cannabis, si possono osservare tre modalità di andamento nei 15 paesi Europei che hanno fornito dati a sufficienza. Bulgaria, Grecia, Ungheria, Finlandia e Svezia riportano consumi relativamente bassi e costanti, inferiori al 9%. Danimarca, Germania, Spagna, Francia, Paesi Bassi e Regno Unito livelli di consumo più elevati, ma costanti o in calo. Repubblica Ceca, Estonia, Solviacchia e Italia, infine, hanno riferito livelli superiori di consumo e tendenze in aumento. L'andamento del consumo tra i giovani adulti (15-34 anni) è stato valutato in 12 paesi nel periodo 2003-2008. Danimarca, Germania, Spagna, Ungheria, Svezia, Finlandia e Regno Unito hanno riferito situazioni stabili; Bulgaria, Estonia e Slovacchia un aumento del 2%; Italia e Repubblica Ceca un aumento dell'8% (EMCDDA, 2010).

I modelli di consumo di cannabis spaziano dal consumo occasionale alla dipendenza. Secondo i dati solo il 30% di coloro che hanno fatto uso di cannabis una tantum ne hanno fatto uso durante l'ultimo anno, mentre tra coloro che ne hanno fatto uso nell'ultimo anno il 50% ne ha fatto uso durante l'ultimo mese. Dai dati raccolti su 13 paesi europei, un campione corrispondente al 77% della popolazione, emerge che, tra coloro che hanno fatto uso di cannabis durante l'ultimo mese circa il 40% l'ha assunto per un periodo di 1-3 giorni, un terzo per 4-19 giorni e un quarto per 20 giorni o più in tale mese. Si stima che l'1% della popolazione europea faccia uso quotidiano di cannabis, percentuale che sale al 2-2,5% se si considerano i soggetti tra i 15 e i 34 anni. Il rapporto M:F per il consumo quotidiano di cannabis risulta di 4:1 (EMCDDA, 2010). In dieci paesi europei sono stati raccolti dati sufficienti tra gli studenti di 15-16 anni, tra

i quali il 5-12% dei maschi ha riferito di aver usato cannabis in 40 o più occasioni, percentuale che si dimezza per il sesso femminile. In tali paesi, una percentuale del 5-9% ha riferito di aver cominciato a fare uso di cannabis a un'età inferiore ai 13 anni. Questa popolazione risulta essere quella più a rischio, in quanto l'esordio precoce dell'uso di cannabis è stato correlato con lo sviluppo di forme più intensive e problematiche di consumo di droga (Hibell et al., 2009).

Le conseguenze dell'abitudine al consumo di cannabis possono sembrare meno gravi rispetto a quelle di altre droghe e la dipendenza può svilupparsi in maniera più graduale (Wagner, Anthony, 2002). È stato segnalato che la metà dei consumatori dipendenti da cannabis è in grado di smettere senza necessitare di una terapia (Cunningham, 2000). Tuttavia, alcuni pazienti possono manifestare dei problemi senza necessariamente soddisfare i criteri della dipendenza (Coffey et al., 2003; Fergusson et al., 2003; Swift et al., 2008; Von Sydow, 2002).

Il consumo di cannabis è correlato all'appartenenza a gruppi socialmente o economicamente svantaggiati e può essere associato al consumo di altre sostanze. I giovani adulti (15-34 anni) che hanno riferito un forte e frequente consumo di alcol sono anche da 2 a 6 volte più inclini a consumare cannabis rispetto alla popolazione generale. Anche se la maggior parte dei consumatori di cannabis non fa uso di altre sostanze illecite, ciò avviene comunque più frequentemente rispetto alla popolazione generale. I consumatori di cannabis adolescenti hanno una tendenza al fumo di tabacco superiore di due o tre volte rispetto alla popolazione generale (EMCDDA, 2010). Alcuni consumatori assumono modelli di consumo di cannabis più rischiosi, cioè consumi di cannabis con contenuto molto elevato di THC, in grandi quantità o attraverso pipe ad acqua (bong) invece che tramite

spinello. Questo tipo di consumatori risulta avere maggiori problemi di salute e dipendenza (Chabrol et al, 2003; Swift et al., 1998)

## Anfetamine, ecstasy e allucinogeni

Le amfetamine e l'ecstasy sono tra le sostanze più utilizzate in Europa.

Nonostante in termini assoluti la cocaina sia più diffusa, le amfetamine e l'ecstasy risultano geograficamente concentrate in certi paesi, tanto da far ritenere che, dopo la cannabis, siano in realtà le sostanze più consumate.

Tra anfetamina e metanfetamina, la prima è quella di gran lunga più diffusa, anche se il fenomeno si concentra per lo più in Repubblica Ceca e Slovacchia, con alcuni paesi del nord Europa in cui il fenomeno sembra essere in aumento negli ultimi anni. L'ecstasy era praticamente sconosciuta all'Europa negli anni ottanta, mentre si è andata diffondendo negli anni novanta e storicamente si lega agli ambienti della musica *dance*.

Tra le sostanze allucinogene, la più diffusa è l'LSD. Il suo consumo in Europa si è sempre mantenuto basso e costante, anche se vi è un crescente interesse da parte della popolazione giovanile nei confronti delle sostanze allucinogene naturali, come quelle contenute nei funghi (EMCDDA, 2010).

La produzione mondiale di anfetamina è concentrata in Europa, dove risiedono l'80% dei laboratori in cui viene sintetizzata. La maggior parte di anfetamina sequestrata in Europa proviene in ordine da Paesi Bassi, Polonia e Belgio, e in quantità minori Estonia, Lituania e Regno Unito. Il numero dei sequestri in Europa è stato stabile nel periodo 2003-2008, ma la quantità di polvere di anfetamina sequestrata sono in aumento. La purezza della sostanza sequestrata è rimasta stabile, con oscillazioni tra un paese e l'altro dal 10 al 25%. Il prezzo al dettaglio nel 2008 era

compreso tra i 9 e i 20 euro al grammo, e sono per lo più rimasti stabili negli anni.

Il numero di laboratori segnalati di metanfetamina a livello mondiale è aumentato del 29% nel 2008, principalmente in America settentrionale, mentre la quantità di sostanza sequestrata è arrivata a 17,9 tonnellate, stabile dal 2004.

La produzione Europea è concentrata in Repubblica Ceca, dove sono stati identificati 458 siti di produzione nella forma di kitchen laboratory. La Norvegia è il paese nel quale avvengono la maggior parte dei sequestri in Europa. Nel 2008 la quantità di sostanza confiscata nel vecchio continente è stata di circa 300 kilogrammi, in leggera flessione rispetto all'anno precedente (UNODC, 2010).

Secondo le stime attuali, circa 12 milioni di Europei hanno fatto provato le anfetamine e 2 milioni ne hanno fatto uso durante l'ultimo anno. La prevalenza una tantum tra i giovani adulti (15-34 anni) varia a seconda del paese dallo 0,1% al 15,4%, a fronte di una media europea del 5,2%. Il consumo nell'ultimo anno in questa fascia di età varia tra lo 0,1% e il 3,2%, con una media europea 1,2% pari a 1,5 milioni di soggetti. In base a un'indagine condotta nel 2007, la prevalenza una tantum tra gli studenti di 15-16 anni varia tra l'1% e l'8%. Il rapporto uomini-donne tra i pazienti che richiedono trattamento per l'uso di anfetamina è di 2:1, inferiore a quello di qualsiasi altra sostanza. La metanfetamina in Europa è rimasta concentrata in Repubblica Ceca e Slovacchia. Solo recentemente ha cominciato a sostituire parzialmente l'anfetamina in alcuni paesi del nord, essendo le due praticamente indistinguibili per i consumatori.

Dopo gli aumenti generali degli anni novanta, le tendenze al consumo di queste sostanze sembra essere diretto verso una stabilizzazione, nonostante l'incremento registrato in qualche paese. L'andamento nelle popolazioni generali possono non rispecchiare

però quello nelle sottopopolazioni. Le indagini condotte negli ambienti della vita notturna suggeriscono che la prevalenza e i modelli di assunzione accompagnati dall'alcol rimangono elevati (Measham, Moore, 2009). Nel Regno Unito l'andamento del consumo di amfetamine nel corso dell'ultimo anno tra i giovani adulti (15-34 anni) è andato diminuendo dal 6,2% del 1998 fino al 2,3% nel 2008-2009. Negli altri paesi europei che hanno fornito dati a sufficienza gli andamenti risultano essere per lo più stabili.

La produzione mondiale di ecstasy è stata stimata tra le 57 e le 136 tonnellate. L'Europa occidentale è la sede principale di produzione, con attività concentrata in Paesi Bassi e Belgio. I sequestri in Europa sono scesi da 1,5 tonnellate nel 2007 a 0,3 nel 2008, consensualmente alla riduzione mondiale che nel 2008 è stata di 2,3 tonnellate. La maggior parte delle pastiglie di ecstasy sequestrate conteneva MDMA o un suo analogo (MDEA o MDA) come unica sostanza. Tuttavia in taluni paesi è stata rilevata una quantità significativa di pastiglie contenenti 1-(3-clorofenil)piperazine (mCPP), una sostanza non controllata ai sensi delle convenzioni internazionali in materia di stupefacenti. Il contenuto di MDMA delle pastiglie testate nel 2008 ha oscillato tra 5 e 72 milligrammi, anche se alcuni paesi hanno riferito la presenza di pastiglie con più di 130mg. L'ecstasy è oggi molto più economica rispetto a quando è cominciato a diffondersi, negli anni novanta. La maggior parte dei paesi ha riferito prezzi oscillanti tra i 4 e i 10 euro per pastiglia, in alcuni casi anche inferiori ai 2 euro. Dai dati raccolti tra il 2003 e il 2008 si deduce che il prezzo dell'ecstasy al dettaglio corretto dell'inflazione sia sceso costantemente.

I 2,5 milioni di europei (0,8%) che hanno fatto uso di ecstasy nell'ultimo anno rientrano quasi tutti nella fascia tra i 15-34 anni, della quale rappresentano

l'1,7%. Se si considera la fascia di età tra i 15 e i 24 anni, la prevalenza aumenta ulteriormente, risultando compresa tra il 2,1% e il 6,8% nella maggior parte dei paesi, con un picco in Repubblica Ceca del 20,8%. Il consumo nell'ultimo anno in questa fascia di età è stato compreso tra l'1% e il 3,7% nella maggior parte dei paesi. In generale, meno del 1% dei pazienti che richiedono trattamento, ha citato l'ecstasy come droga primaria. Anche l'andamento del consumo di ecstasy sembra essere stabile nella maggior parte dei paesi, fatta eccezione per la Repubblica Ceca, dove si stima che il 7,7% dei soggetti tra i 15 e i 34 anni abbiano fatto uso della sostanza nell'ultimo anno e con una tendenza in aumento dal 2003 al 2008.

Il consumo e il traffico di LSD sono considerati ancora poco rilevanti in Europa. Nel periodo tra il 2003 e il 2008 i sequestri, sia per numero che per quantità di sostanza, sono risultati stabili, così come i prezzi al dettaglio, compresi nella maggior parte dei paesi che hanno fornito dati tra i 5 e i 12 euro per unità. La prevalenza una tantum del consumo di LSD tra i giovani adulti è compresa tra lo zero e il 6,1%, esclusa la Repubblica Ceca dove arriva al 10,3%. Nei paesi che hanno emesso dati sufficienti, il consumo di LSD è spesso superato da quello di funghi allucinogeni, per cui la prevalenza una tantum è compresa tra lo 0,3% e il 14,1%, mentre la prevalenza nell'ultimo anno tra lo 0,2% e il 5,9% (EMCDDA, 2010).

## Cocaina

Nell'ultimo decennio si è osservato un incremento del consumo di cocaina in Europa, tanto da risultare attualmente la seconda droga illecita dopo la cannabis. Esistono notevoli differenze tra i diversi stati, essendo diffusa prevalentemente negli stati dell'Europa occidentale e meridionale. Notevole è anche la diversità tra i diversi consumatori di cocaina,

sia in termini di modelli di consumo sia di fattori socioeconomici (EMCDDA, 2010).

La coltivazione delle foglie di coca, da cui si ottiene la cocaina, continua a essere concentrata in tre stati della regione andina (Colombia, Perù e Bolivia).

L'UNODC stima una produzione di 865 tonnellate nel 2008 e tra le 842 e le 1.111 tonnellate nel 2009, provenienti da aree coltivate stimate rispettivamente per i due anni di 167.700 ettari e 158.000 ettari. Tale riduzione della superficie destinata alla coltivazione di foglie di coca è avvenuta per lo più in Colombia, non compensata dagli aumenti avvenuti negli altri due stati. Anche la maggior parte del processo che porta alla produzione di cocaina idrocloride a partire dalla foglia di coca avviene nei tre paesi menzionati, pur avvenendo in quantità minore anche altrove. La cocaina viene importata attraverso rotte differenti, via aria e via mare. La penisola iberica e i Paesi Bassi sembrano le principali porte d'accesso al continente Europeo, mentre Francia, Italia e Regno Unito sono spesso citati come importanti stati di transito (EMCDDA ed Europol, 2010). Le quantità globali di cocaina sequestrata nel 2008 ammontano a 710 tonnellate, di cui il 60% in America meridionale, il 28% in America settentrionale e l'11% in Europa (CND, 2009; UNODC, 2009). La purezza dei campioni di cocaina testati va dal 25% al 55% con andamento per lo più in calo tra il 2003 e il 2008. Nello stesso periodo, risulta in calo anche il prezzo al dettaglio della cocaina, che nel 2008 è risultato compreso tra i 50 e i 70 euro al grammo (EMCDDA, 2010).

Come detto, la cocaina risulta la seconda sostanza illecita usata più di frequente dopo la cannabis. Si stima che sia stata provata da 14 milioni di europei, cioè il 4,1% degli adulti tra i 15 e i 64 anni, con cifre nazionali oscillanti tra lo 0,1% e il 9,4%, e che 4 milioni di europei abbiano fatto uso di cocaina durante l'ultimo anno (in media l'1,3%), ma anche in questo caso vi

sono ampie variazioni tra i diversi stati, dallo zero al 3,1%. Solo Danimarca, Spagna, Irlanda, Italia e Regno Unito riportano valori superiori alla media europea. Tra i giovani adulti (15-34 anni) la prevalenza una tantum ammonta a 8 milioni di soggetti, corrispondente al 5,9% di tale popolazione (dallo 0,1% al 14,9% a seconda della nazione). Il rapporto uomini-donne è di circa 2:1 (EMCDDA, 2010). Indagini su campioni trasversali di popolazione hanno dimostrato l'associazione tra l'uso di cocaina e specifici ambienti e stili di vita, in particolare discoteche e ambienti correlati alla musica elettronica (Hoare, 2009). L'uso di cocaina sia associa inoltre a un'elevata prevalenza di forte consumo episodico di alcol. Il consumo di cocaina tra gli studenti dai 15 ai 16 anni risulta molto inferiore rispetto a quello di cannabis. La prevalenza una tantum in questa categoria di soggetti varia tra l'1% e l'8% (Hibell et al., 2009).

Rispetto ad altre regioni del mondo, in particolare USA, Australia e Canada, il consumo di cocaina nell'ultimo anno da parte di giovani adulti è stato più basso in Europa. In Spagna e Regno Unito, i due paesi europei in cui il consumo risulta essere più elevato, la tendenza è stata in rialzo fino alla fine degli novanta, per poi stabilizzarsi su tendenze più costanti o solo in lieve rialzo. In Irlanda, Danimarca e Italia il trend in aumento è avvenuto più tardivamente, ma i livelli di consumo in questi paesi sono comunque elevati rispetto agli standard europei (EMCDDA, 2010).

In alcuni paesi, un numero significativo di soggetti ha usato cocaina solo una o due volte (Van der Poel et al., 2009). Tra i consumatori di cocaina si possono distinguere due ampi gruppi: quello dei soggetti socialmente integrati, che tendono a fare uso di cocaina durante feste, in occasioni speciali, talvolta in grandi quantità (binges) o di frequente (Decorte, 2000;

Cunningham, 2000); quello dei soggetti marginalizzati o socialmente esclusi (immigrati, lavoratori del sesso), tra cui ex o attuali consumatori di oppioidi, che possono fare uso di crack o di cocaina per via parenterale (Prinzleve et al., 2004). I soggetti appartenenti al primo gruppo riferiscono di controllare il proprio consumo di cocaina imponendosi regole su frequenza e contesto d'uso, e sono spesso in grado di sospendere l'uso senza dover ricorrere a interventi terapeutici (Decorte, 2000; Cunningham, 2000).

## Oppioidi

L'eroina consumata in Europa proviene per lo più dall'Afghanistan, dove viene prodotta il tipo più comune di droga, detta eroina brown. Un secondo tipo di eroina, detta eroina bianca, è piuttosto raro e viene prodotto in Asia sud-orientale. L'Afghanistan è il primo produttore mondiale di oppio, dove la produzione stimata ha raggiunto il picco nel 2007 con 8200 tonnellate, scesa poi nel 2009 a 6900, calo cui è corrisposta la discesa della produzione mondiale di eroina, che è passata da 750 a 657 tonnellate (UNODC, 2010). Le vie d'accesso in Europa dell'eroina sono due: la Turchia e i paesi della via della seta (Asia centrale e Russia) (INCB, 2010). Oltre l'80% dei sequestri di oppio avviene in Iran, su una quantità globale sequestrata che, tra il 2007 e il 2008, è aumentata da 510 a 657 tonnellate. L'eroina sequestrata ammonta a 75 tonnellate, la morfina a 17 (UNODC, 2010). In ambito Europeo, i sequestri hanno subito una diminuzione, principalmente dovuta a quella avvenuta in Regno Unito e Italia (i paesi Europei in cui viene sequestrata la maggior quantità di sostanza). La Turchia, che ha visto triplicare la quantità sequestrata dal 2003 al 2008, è in controtendenza rispetto all'andamento Europeo. La purezza dell'eroina brown sequestrata in Europa varia dal 15 al 30%, con prezzi al grammo che superano i

100 euro nei paesi del nord Europa, e oscillanti tra i 25 e gli 80 euro negli altri paesi. La purezza dei pochi campioni di eroina bianca è risultata superiore (30-50%) con prezzi variabili dai 24 ai 213 euro al grammo (EMCDDA, 2010).

Le stime di prevalenza del consumo problematico di oppioidi nella popolazione tra i 15 e i 64 anni variano da 1 a 8 casi su 1000 abitanti. Le stime più alte provengono da Malta, Irlanda, Italia e Lussemburgo, quelle più basse da Repubblica ceca, Cipro, Lettonia, Polonia e Finlandia. La prevalenza media in UE e Norvegia è stimata tra i 3,6 e i 4,4 casi ogni 1000 abitanti, corrispondente a circa 1,35 milioni di europei (EMCDDA, 2010).

In Europa gli oppioidi sono indicati come sostanza primaria dal 53% dei soggetti sottoposti ad una terapia, con l'eroina citata dal 48% dei pazienti. Le variazioni tra i diversi paesi sono però molto ampie, andando dal 10 al 90% dei pazienti a seconda dello stato. Il numero limitato di stime su incidenza e prevalenza sul consumo problematico di oppioidi e l'incertezza delle stime stesse, rendono difficile il monitoraggio dell'evoluzione delle tendenze nel tempo. Tuttavia i dati disponibili suggeriscono un andamento stabile tra il 2003 e il 2008. Solo l'Irlanda ha riferito un aumento tra il 2001 e il 2006. Il numero di consumatori di oppioidi che hanno iniziato una terapia è aumentato tra il 2003 e il 2008, così come il numero di decessi legati al consumo di oppioidi dal 2007 al 2008, e il numero di reati correlati all'eroina nel periodo dal 2003 al 2008 (EMCDDA, 2010). Il sistema TREND francese ha riferito il consumo di eroina da parte di nuovi gruppi socialmente integrati, in particolare frequentatori di *tecno-party* (Eisenbach-Stangl et al., 2009). Tali soggetti spesso assumono la sostanza a scopo "sperimentale" e potenzialmente in grado di controllare il proprio consumo (Shewan, Dalgarno, 2005; Warburton et al., 2005).

## 1.2 Sostanze d'abuso

La doppia diagnosi è un'entità nosologica peculiare che prevede la coesistenza di un abuso di sostanze e di un disturbo psichiatrico. Nella pratica clinica, i due disturbi non sono mai del tutto indipendenti e tendono a influenzarsi l'uno con l'altro, peggiorando decorso e prognosi del quadro clinico.

Le caratteristiche delle sostanze più frequentemente utilizzate interferiscono sia sugli aspetti epidemiologici, sia clinici, influenzando la valutazione del concetto di doppia diagnosi.

### Alcol

L'alcol, altresì definito etanolo, è probabilmente la droga d'abuso più antica conosciuta dall'umanità, nonché, ancora oggi, la più diffusa nel mondo occidentale. Esso è ampiamente disponibile per la popolazione adulta, il suo uso è legale ed accettato in gran parte delle società contemporanee e il suo abuso è da considerarsi un grave problema sociale. Esso può avere effetti sul sistema gastrointestinale, sul sistema cardiovascolare e sul sistema nervoso centrale (SNC); può influenzare processi fisiologici e patologici, ed ha anche effetti negativi sullo sviluppo prenatale. A livello del SNC, l'etanolo interferisce sul bilancio tra impulsi eccitatori e inibitori, producendo come effetti principali disinibizione, sedazione ed atassia. L'uso cronico è in grado di produrre tolleranza e dipendenza fisica, quest'ultima ben dimostrata dalla sindrome che si sviluppa con l'astensione. Gli effetti fisiologici dell'alcol si manifestano con dosi relativamente elevate, il che ne giustifica il suo più frequente uso quale sostanza alimentare piuttosto che come droga d'abuso.

A seguito di una somministrazione per via orale, l'etanolo viene assorbito rapidamente a livello di stomaco e piccolo intestino, raggiungendo il picco plasmatico in circa mezz'ora. Qualsiasi evento rallenti lo svuotamento gastrico (come la presenza di cibo nello stomaco) rallenta l'assorbimento dell'etanolo ed il raggiungimento del picco. A livello epatico, l'etanolo viene metabolizzato da due enzimi: prima viene trasformato in acetaldeide dall'alcol-deidrogenasi e poi in acido acetico dall'aldeide deidrogenasi. Entrambe le reazioni richiedono una quantità di coenzima NAD<sup>+</sup> notevolmente superiore alla disponibilità epatica, determinando la rapida saturazione dei meccanismi di detossificazione. Per tale motivo il metabolismo epatico di etanolo rientra nei processi di ordine zero. Il consumo di NAD<sup>+</sup>, inoltre, rende indisponibile il coenzima anche per le altre reazioni per cui risulta necessario. Si accumulano, così, lattati, acetil-CoA ed acidi grassi all'interno dell'epatocita, dando origine a quel processo che, cronicamente, può esitare prima nella steatosi e poi nella cirrosi epatica. L'etanolo entra in competizione con

alcuni farmaci per l'ossidazione da parte del citocromo CYP2E1, causando una riduzione della clearance dei farmaci stessi e dando luogo a importanti interazioni farmacologiche. Ricordiamo, infine, che l'etanolo è una molecola altamente calorica, fornendo 7 kcal/g, ma priva di valore nutrizionale.

Per tale motivo la malnutrizione è una frequente causa di complicanze negli alcolisti cronici, i quali possono utilizzare l'alcol quale esclusiva fonte energetica.

A livello del sistema nervoso centrale, l'alcol ha un effetto prevalentemente inibitorio. Alla stregua di altri farmaci ad azione analoga, come i barbiturici e le benzodiazepine, a bassi dosaggi esercita azione ansiolitica e può produrre disinibizione comportamentale, con manifestazioni che variano dall'espansione del tono dell'umore, a scatti emozionali che possono presentare componenti violente. Nel caso di intossicazioni severe, invece, prevale l'effetto anestetico generale, che può condurre a esiti letali di solito per la depressione respiratoria.

Circa il 10% della popolazione che assume bevande alcoliche, giunge a un livello di consumo fisicamente o socialmente dannoso. L'alcolismo è una malattia progressiva che produce danni cerebrali tali da compromettere il funzionamento cognitivo e la capacità di giudizio. L'abuso cronico di alcol si accompagna a tolleranza, dipendenza e craving.

L'etanolo è neurotossico. Alla sua azione sono particolarmente sensibili i lobi frontali e la gravità dell'effetto è direttamente proporzionale alla durata dell'alcolismo e alle quantità di alcol assunte. Agli effetti diretti dell'alcol vanno sommate le conseguenze dei deficit nutrizionale e vitaminico, che si manifestano cronicamente con la sindrome di Wernicke e la psicosi di Korsakoff.

L'intossicazione acuta da alcol è caratterizzata da allungamento dei tempi di reazione, diminuzione del controllo dei movimenti fini, impulsività e compromissione della capacità di giudizio. Tali sintomi cominciano a manifestarsi già a livelli plasmatici di 20-30 mg/dl. Circa il 50% delle persone risulta intossicata raggiunti i 150 mg/dl, mentre generalmente concentrazioni intorno ai 400 mg/dl risultano letali, anche se possono essere sopportate da soggetti che abbiano sviluppato tolleranza. La severità dell'intossicazione acuta è determinata dalla gravità della depressione dei centri del respiro e del sistema nervoso centrale. Essa rappresenta un'emergenza medica ed è ancora oggi causa di importante mortalità soprattutto nella popolazione giovane.

L'intossicazione acuta può associarsi a coma, che a volte viene preceduto da un periodo di agitazione psicomotoria, durante il quale può risultare utile un cauto uso di antipsicotici o sedativi. Nei casi più gravi, possono rendersi necessari l'intubazione o altri presidi atti a ridurre la concentrazione plasmatica di etanolo, quali la gastrolisi o l'emo-dialisi.

L'azione dell'etanolo sul sistema nervoso centrale è mediato dal legame della molecola con canali ionici e altre proteine coinvolte nella trasmissione del segnale. Le meglio note tra queste sono i recettori GABA<sub>A</sub>, la cui funzione viene stimolata anche da altre classi di farmaci con azione simile a quella dell'alcol. Altri recettori coinvolti sono il recettore ionotropico eccitatorio per il glutammato e il recettore neuronale nicotinico per l'acetilcolina. L'effetto finale per cui si esplica

tramite un aumento di inibizione e una riduzione di eccitazione della trasmissione neuronale.

Gli effetti sul sistema cardiovascolare sono vari. A bassi dosaggi, l'alcol sembra avere un effetto protettivo sullo sviluppo di malattie cardiovascolari, in quanto incrementa i livelli di HDL circolanti. Tuttavia, oltre i 20-30 g di etanolo al giorno (dose contenuta in tre *drink*), si ha un aumento delle morti per insufficienza cardiaca da causa non coronarica (aritmie, cardiomiopatie e *stroke* emorragico), annullando il suddetto effetto benefico. Oltre tale dose si ha inoltre un aumento della pressione arteriosa sistolica e diastolica.

Gli effetti negativi dell'eccessivo consumo di alcol si ripercuotono anche sul sistema gastrointestinale. L'esofago, lo stomaco, l'intestino, il pancreas ed il fegato sono tutti organi che spesso risentono gravemente di un'esposizione cronica all'etanolo. La sindrome di Mallory- Weiss, l'esofago di Barret, la rottura traumatica dell'esofago, tumori, infiammazioni croniche ed acute, malassorbimento e diarrea, sono alcune delle possibili complicanze. Inoltre l'alcol è la causa principale di pancreatite sia acuta, sia cronica e sul fegato produce come effetti primari steatosi, epatite e cirrosi.

L'alcol provoca tolleranza e dipendenza. La tolleranza acuta si manifesta rapidamente dopo l'assunzione di bevande alcoliche, mentre la tolleranza cronica è dovuta in buona parte all'induzione degli enzimi coinvolti nel metabolismo dell'etanolo. La dipendenza fisica si manifesta alla sospensione dell'abuso con disturbi del sonno, tremori, attivazione simpatica del sistema nervoso autonomo e, nei quadri gravi, crisi epilettiche. In alcuni casi, due o più giorni dopo l'inizio dell'astensione, può scatenarsi il *delirium tremens*, sindrome potenzialmente letale che si manifesta con allucinazioni, *delirium*, febbre e tachicardia. La dipendenza psicologica si manifesta prevalentemente con il *craving*.

### Oppioidi

In medicina, gli oppioidi sono primariamente utilizzati per la terapia del dolore. Tuttavia essi sono in grado di indurre stati di euforia e di benessere tali da giustificare la diffusione illegale al di fuori dei canali sanitari e, fino ad oggi, è risultato impossibile isolare chimicamente gli effetti analgesici da quelli sull'umore. L'eroina è il principale oppioide d'abuso. La via di somministrazione più comune è quella per via endovenosa ma esistono preparazioni assumibili anche per via inalatoria. L'iniezione di una dose di eroina produce, nel giro di un minuto, una sensazione di intenso piacere, spesso paragonata a quella provata durante l'orgasmo. Tale effetto ha una durata che va da 45 secondi a qualche minuto, e viene seguita da un periodo di sedazione e tranquillità che può durare fino a un'ora. L'eroinomane oscilla costantemente tra lo stato di euforia provocato dall'assunzione della sostanza e il malessere intenso provato quando l'effetto dell'eroina viene meno. Questo provoca alterazioni a livello di quegli assi ormonali controllati almeno in parte dagli oppioidi endogeni, come l'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi e l'asse ipotalamo-ipofisi-surrene. Anche il tono dell'umore viene influenzato: l'eroinomane è tranquillo ed accomodante quando sotto effetto della sostanza d'abuso, ma diviene irritabile ed aggressivo durante i periodi di astensione. La tolleranza si sviluppa

rapidamente, in particolare per l'effetto euforizzante, spingendo il tossicodipendente ad aumentare progressivamente la dose, anche fino a cento volte quella iniziale.

La dipendenza da eroina o da altri oppioidi a breve durata d'azione causa alterazioni comportamentali spesso incompatibili con una vita produttiva. La mortalità tra chi fa uso di eroina è molto elevata. Le cause variano da incidenti avvenuti durante crimini, scarsa sicurezza del contenuto delle dosi acquistate, infezioni dovute all'utilizzo di siringhe non sterili e condivise tra più tossicodipendenti. Tra le infezioni più diffuse si annoverano ascessi cutanei, endocarditi, infezioni polmonari, sindrome da immunodeficienza acquisita.

La sindrome d'astinenza da eroina è breve (da 5 a 10 giorni) e intensa, mentre quella da oppioidi a più lunga durata d'azione, come il metadone, può essere più protratta. I sintomi caratteristici sono *craving*, irritabilità, agitazione, maggiore sensibilità al dolore, mialgie, nausea, umore disforico, ansia ed insonnia.

### Cocaina

La cocaina è una droga d'abuso ampiamente diffusa a causa soprattutto del suo prezzo relativamente economico. Essa è disponibile in forma di alcaloide, adatta ad essere fumata, e di idrocloride in polvere che viene utilizzata per via inalatoria. Non tutti coloro che fanno uso di cocaina sviluppano dipendenza. I suoi effetti sono dose dipendenti e sono dovuti per lo più alla sua azione inibente sul *reuptake* di dopamina a livello delle terminazione nervose, prolungando la permanenza del neurotrasmettitore nel contesto della sinapsi. Anche il *reuptake* di noradrenalina e serotonina viene inibito dalla cocaina, generando alterazioni anche a livello di questi sistemi di neurotrasmissione. La sua azione provoca l'aumento della pressione arteriosa, dell'*arousal*, delle funzioni attentive e della concentrazione ed, inoltre, induce un forte senso di benessere e fiducia in se stessi. A dosi elevate innalza il tono dell'umore in senso euforico, mentre dosi ripetute possono provocare comportamenti stereotipati, attività motoria involontaria ed ideazione di tipo paranoico/persecutorio. Il tempo di dimezzamento della cocaina nel plasma è di circa 50 minuti, ma gli utilizzatori per via inalatoria (*crack*) spesso ricercano ulteriori dosi già dopo 10-30 minuti.

La via metabolica principale della cocaina è l'idrolisi dei suoi due gruppi esterici. I suoi metaboliti sono rilevabili nelle urine fino a 10 giorni dopo l'assunzione nei forti abusatori. La sindrome d'astinenza da cocaina è lieve ed, in genere, non richiede particolari interventi farmacologici.

### Amfetamine ed altri psicostimolanti

Gli effetti soggettivi sono simili a quelli della cocaina, ma vengono prodotti tramite una stimolazione presinaptica del rilascio di dopamina e di serotonina, piuttosto che da un'inibizione del *reuptake*.

Gli effetti fisici principali comprendono iperattività, midriasi, vasocostrizione, agitazione, ipertensione o ipotensione, bradicardia o tachicardia, aritmie, palpitazioni e insonnia. Ad alte dosi possono provocare crisi epilettiche, infarto e coma fino alla morte. Gli effetti psicologici comprendono euforia, ansia, aumento della libido, dell'attenzione, della concentrazione, dell'autostima e della fiducia in se

stessi fino a grandiosità, irritabilità, aggressività, paranoia, comportamenti ossessivi ed agitazione psicomotoria. La sindrome di astinenza si manifesta con affaticamento mentale, depressione ed aumento dell'appetito ma anche sonnolenza, sogni vividi, ansia, agitazione ed ideazione suicidaria. La tolleranza si sviluppa rapidamente.

L'overdose, rara, si manifesta con psicosi, dolore toracico ed ipertensione. Le modalità di abuso e dipendenza sono anch'esse analoghe a quelle della cocaina ma vi è una degenerazione neuronale più importante. In particolare la metamfetamina risulta direttamente neurotossica sui neuroni dopaminergici e serotoninergici.

Anche la caffeina ha un effetto blandamente psicostimolante e risulta essere il farmaco psicoattivo più diffuso al mondo. Aumenta il rilascio di dopamina e

noradrenalina e stimola l'attività di molte aree del cervello. La tolleranza ai suoi effetti insorge rapidamente ed, in caso di sospensione dell'assunzione, si può andare incontro ad una lieve sindrome di astinenza con sonnolenza ed affaticabilità. Tuttavia pochi tra gli utilizzatori di caffeina perdono il controllo sull'assunzione della sostanza. Pertanto, essa non viene classificata tra gli stimolanti in grado di creare dipendenza.

#### Cannabinoidi

La cannabis, altrimenti detta marijuana, è una pianta coltivata fin da tempi remoti sia per le sue fibre, sia per i suoi presunti effetti farmacologici e psicoattivi. Il fumo prodotto dalla combustione di cannabis contiene diversi agenti chimici, tra cui sono stati identificati 61 cannabinoidi. Di questi il  $\Delta$ -9-tetraidrocannabinolo è il principale responsabili degli effetti farmacologici caratteristici del fumo di marijuana. Sono stati identificati due recettori per i cannabinoidi ma la loro funzione fisiologica non è stata ancora chiarita del tutto. Essi sono presenti a densità elevata a livello della corteccia, dell'ippocampo, dello striato e del cervelletto. Un agonista endogeno noto è l'anandamide, un derivato dell'acido arachidonico.

Gli effetti farmacologici del  $\Delta$ -9-tetraidrocannabinolo variano a seconda della dose, della via di somministrazione, delle caratteristiche del soggetto e del contesto ambientale in cui la cannabis viene assunta. Essa produce modificazioni dell'umore, della percezione e dei sistemi motivazionali.

L'effetto acuto è diverso sia da quello degli psicostimolanti, sia da quello degli oppioidi. Ha una durata di circa due ore, durante le quali si sperimentano alterazioni delle funzioni cognitive, dei tempi di reazione, della percezione, della capacità di apprendimento e della memoria. Disturbi della coordinazione possono permanere per diverse ore dopo la cessazione dell'effetto acuto. Altri effetti della marijuana sono vertigini ed aumentata sensazione di fame. In alcuni casi possono insorgere effetti spiacevoli come attacchi di panico o psicosi acute. Controversa e non dimostrata è l'insorgenza di una sindrome amotivazionale. Non sono stati dimostrati danni alle cellule nervose né cambiamenti funzionali permanenti.

Alcuni effetti della marijuana sono potenzialmente utili dal punto di vista medico. Alcuni esempi sono gli effetti antinausea, miorilassante, anticonvulsivante e di riduzione della pressione endoculare. Tuttavia, nessuno di questi è stato finora isolato dagli effetti psicotropi, i quali ne precludono tuttora l'impiego in medicina.

La tolleranza all'azione della cannabis insorge già dopo poche dosi ma recede con altrettanta rapidità alla sospensione. Con la cessazione non si sviluppano significative sindromi d'astinenza.

### Sostanze psichedeliche

Allucinazioni, illusioni e disturbi del pensiero possono essere indotti da dosi tossiche di numerosi farmaci. Altre sostanze sono invece in grado di indurre tali sintomi come effetto primario della loro azione. Tali sostanze sono definite allucinogeni. Le più note sono la dietilamide dell'acido lisergico (LSD), la metilendiossimetanfetamina (MDMA o Ecstasy), la fenciclidina e la chetamina.

Tutte interagiscono coi recettori 5-HT<sub>2</sub>, variando però per affinità con tali recettori e per potenza.

La dietilamide dell'acido lisergico (LSD) è l'allucinogeno più potente conosciuto, producendo effetti già a dosi di 25–50 µg. Un francobollo, oggi uno dei principali mezzi usati per distribuire la sostanza, può esserne impregnato da 50 a 300 µg. Gli effetti allucinogeni provocati dalla sostanza possono variare molto anche nel singolo soggetto a seconda della situazione in cui viene assunta. Ciò ne rende le conseguenze imprevedibili. I primi sintomi si manifestano a 40-60 minuti dall'assunzione per via orale, mentre l'apice viene raggiunto dopo 2-4 ore per esaurirsi gradualmente dopo 6-8 ore. Si hanno distorsioni percettive fino a vere e proprie allucinazioni; alterazioni del tono dell'umore, dall'esaltazione alla depressione o alla paranoia; intenso aumento dell'arousal ed, in alcuni casi, attacchi di panico. I colori sembrano più intensi, le forme possono venir percepite distorte e l'attenzione del soggetto può essere attratta da elementi inusuali. In alcuni casi, il soggetto può sperimentare il cosiddetto *bad trip*, in cui si hanno ansia severa, depressione ed ideazione suicidaria.

Reazioni psicotiche prolungate possono perdurare per più di due giorni ed, in particolari soggetti, possono venire slatentizzati episodi schizofrenici. L'uso cronico può indurre disordini psicotici permanenti. Sintomi vegetativi comprendono l'aumento della pressione arteriosa e della frequenza cardiaca, midriasi, vampate, salivazione, lacrimazione ed iperreflessia. L'uso frequente e ripetuto di LSD è un fenomeno raro. La tolleranza sui sintomi comportamentali si sviluppa oltre le 3-4 dosi giornaliere ma non si osserva sindrome da astinenza.

La metilendiossimetanfetamina (MDMA o Ecstasy) e la metilendiossiamfetamina (MDA) sono feniletilamine con azione sia stimolante, sia psichedelica. In acuto inducono sensazione di particolare energia, di alterata percezione del tempo e favoriscono esperienze sensoriali piacevoli con incremento della sensibilità. Effetti negativi risultano essere tachicardia, xerostomia, trisma e dolori muscolari. A dosi elevate possono insorgere allucinazioni, agitazione, ipertermia ed attacchi di panico. Una pastiglia da 100 mg produce effetti per una

durata di 3-6 ore, ma la potenza delle dosi acquistate nel mercato illegale può essere molto variabile.

La fenciclidina è stata sviluppata come anestetico negli anni cinquanta. Essa fu poi abbandonata a causa dell'elevata frequenza di delirio postoperatorio con allucinazioni. L'anestesia da fenciclidina lascia il paziente cosciente, con lo sguardo sbarrato e la muscolatura irrigidita. La sua diffusione come droga d'abuso risale agli anni settanta. Essa esercita la sua azione a livello del sistema nervoso centrale bloccando il recettore per il glutammato di tipo NMDA, per cui presenta elevata affinità. Dosi di 50 µg/kg provocano estraniamento emozionale, pensiero concreto, fino a stati catatonici simili a quelli della schizofrenia ed, a dosi più elevate, gli abusatori manifestano allucinazioni ed aggressività. L'azione anestetica aumenta con la dose, fino allo stupor ed al coma accompagnati da rigidità muscolare, rhabdomiolisi, ipertermia, ipertensione e midriasi areattiva. Tali stati vanno trattati col supporto delle funzioni vitali, in quanto non esistono farmaci in grado di contrastarne l'azione od aumentarne la clearance.

## 1.3 Epidemiologia della doppia diagnosi

La comorbidità tra il Disturbo d'abuso di sostanze e la Psicopatologia, chiamata a volte "diagnosi duale" o "doppia diagnosi", è stata definita nel 1995 dall'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) come la "coesistenza nel medesimo individuo di un disturbo dovuto al consumo di sostanze psicoattive e di un altro disturbo psichiatrico".

Tre studi condotti nella popolazione generale, utilizzando sistemi diagnostici standardizzati, hanno permesso di ottenere informazioni più precise sulla doppia diagnosi. I tre studi, condotti a cavallo degli anni '80 e '90, sono l'Epidemiological Catchment Area Survey (ECA – Regier, 1990), il National Comorbidity Survey (NCS – Kessler, 1994) e il National Longitudinal Alcohol Epidemiologic Survey (NLAES – Grant, 1996).

Dallo studio ECA è risultata un'alta associazione tra abuso/dipendenza da droghe e abuso/dipendenza da alcol. Per quanto riguarda i Disturbi di personalità si è riscontrato un alto livello di comorbidità con il Disturbo antisociale di personalità, nettamente più accentuato nei maschi (22,2%) rispetto alle femmine. La comorbidità con disturbi psichiatrici è elevata per quanto riguarda lo spettro depressivo e fobico, minore per altri disturbi. Prendendo invece in considerazione i disturbi psichiatrici come prima diagnosi, il 14,7% aveva una diagnosi di Disturbo/dipendenza da droghe e il 28,9% di Abuso/dipendenza da alcol.

Lo studio NCS ha confermato per molti disturbi psichiatrici quanto emerso dallo studio ECA, condotto circa 10 anni prima. La prevalenza nella popolazione generale per i disturbi psichiatrici "lifetime" è stata valutata nella misura del 19,3% per i disturbi affettivi e del 24,9 per i disturbi d'ansia. Quella per i disturbi da

abuso/dipendenza da sostanze nella misura del 26,6%. In questo studio è stato rilevato un alto livello di comorbilità tra Depressione maggiore e Disturbi di abuso/dipendenza da alcol e da droghe.

L'elevata comorbilità tra Depressione e Disturbi da abuso/dipendenza è stata oggetto dello studio NLAES condotto nel 1992, sempre sulla popolazione generale. Lo studio ha confermato l'alta frequenza di associazione tra depressione maggiore e abuso/dipendenza da alcol, cannabis e cocaina.

Un dato riassuntivo dei risultati di questi tre studi è dato dal calcolo comparativo della *odds ratio*, che esprime la probabilità di un'associazione significativa tra disturbi da assunzione di sostanze e altri disturbi psichiatrici. Se la *odds ratio* è pari a 1, l'assunzione va ritenuta casuale. Valori superiori a 1 sono indicativi di un'associazione, tanto più significativa quanto maggiore è il valore numerico del rapporto.

Questi studi hanno concordemente dimostrato un'elevata prevalenza nella popolazione generale dell'associazione tra i due gruppi di disturbi e della non casualità di questa associazione. L'ECA ha mostrato una *odds ratio* tra disturbi mentali e disturbi da sostanze pari a 4,5. Per la Schizofrenia il valore è risultato pari a 4, per i Disturbi affettivi pari a 2,6. Lo studio NCS ha dato per i disturbi d'ansia valori dell'*odds ratio* che variavano tra 2,2 per i Disturbi fobici e 3,2 per il Disturbo post-traumatico da stress. Tutti e tre gli studi hanno inoltre mostrato un elevato e significativo livello di associazione tra disturbi da assunzione di alcol e da assunzione di droghe.

I primi dati relativi alla situazione italiana risalgono ad uno studio del 1993 condotto da Tempesta, Clerici e Pani in tre Ser.T. in altrettante città campione (Roma, Milano e Cagliari). I dati epidemiologici provenienti dagli studi su casistica dei Ser.T. in Italia ci dicono che

il rischio di sviluppare un disturbo mentale e il rischio di sviluppare abuso di sostanze si potenziano a vicenda. Il 35% di coloro che abusano di sostanze riceve nel corso della vita una diagnosi di disturbo affettivo e, viceversa, il 32% di coloro che hanno un disturbo affettivo e il 47% di coloro che hanno un disturbo schizofrenico presentano anche abuso di sostanze.

La sostanza d'abuso che più di frequente si associa a una patologia psichiatrica dando luogo alla doppia diagnosi è l'alcol, seguito dalla cannabis e dalla cocaina. Per quanto riguarda invece la frequenza di patologie psichiatriche nei pazienti tossicodipendenti, i dati sono meno omogenei. Una recente *review* afferma che i disturbi più frequenti nei pazienti in doppia diagnosi siano i Disturbi psicotici negli uomini, e i Disturbi affettivi ed i Disturbi d'ansia nelle donne (Miquel et al., 2011). Tuttavia vi sono studi che affermano essere i Disturbi di personalità, in particolare quelli del cluster B, ad essere associati più di frequente con l'abuso di sostanze (Helzer, 1991); in altri, ancora, sembrano essere i Disturbi d'ansia a prevalere (Tomasson e Vaglum, 1995; Merikangas et al., 1998).

Alcuni studi hanno indagato le caratteristiche sociodemografiche dei pazienti in doppia diagnosi. La gran parte di esse sembra essere concorde nel definire il paziente multiproblematico come un soggetto di sesso maschile, giovane, disoccupato e di basso livello culturale. Altri fattori di rischio sono la classe sociale della famiglia di origine, la familiarità per abuso di sostanze, anamnesi positiva per atti criminosi (Miquel et al., 2011).

Diversi studi hanno confermato che l'abuso di sostanze ha un'influenza negativa sulla malattia mentale (Benaiges et al., 2010). I pazienti con doppia

diagnosi hanno un decorso più torbido, una prognosi peggiore, una maggiore probabilità di essere ricoverati ripetutamente (Haywood et al., 1995), minore adesione ai trattamenti, peggiore risposta ai farmaci, maggior compromissione cognitiva (Manning et al., 2009), maggior prevalenza di sintomi positivi (Lysaker et al., 1993), di disturbi affettivi, di comportamenti violenti (Cuffel et al., 1994; Soyka, 2000; McNiel et al., 2007; Latt et al., 2011), di alterazioni del comportamento, suicidio e severità dei sintomi depressivi (Afuwape Sarah, 2003; Schmidt, 2011). Inoltre, i pazienti con doppia diagnosi tendono ad essere più giovani rispetto ai pazienti psichiatrici e accedono per la prima volta alle cure psichiatriche ad un'età più giovanile (Ringgen et al., 2008; Jiménez-Castro et al., 2011). I pazienti con doppia diagnosi spesso presentano importanti problematiche di ordine psicosociale, frequentemente sono senza fissa dimora proprio a causa dell'abuso di sostanze (Drake et al., 1991; Crawford et al., 2003; Compton et al., 2005).

Possiamo quindi trarre le seguenti conclusioni: in primo luogo sia nella popolazione generale che in popolazioni cliniche vi è un'elevata prevalenza di comorbilità tra i due problemi. L'associazione risulta elevata sia nel caso in cui la prima diagnosi sia di abuso/dipendenza da sostanze (Weaver et al., 2003), sia nel caso in cui sia il disturbo psichiatrico a essere primitivo (Menezes et al., 1996). Anche se gli indici di morbilità della doppia diagnosi variano in funzione dei criteri diagnostici, essi restano elevati anche utilizzando criteri diagnostici restrittivi. Questa comorbilità non è casuale e suggerisce uno stretto rapporto tra i due gruppi di disturbi. L'associazione diagnostica si riscontra tra qualunque abuso/dipendenza da sostanze e qualunque raggruppamento diagnostico psichiatrico ma varia in rapporto al tipo di sostanze ed al tipo di disturbo psichiatrico.

## 2. Inquadramento nosografico

Prima di analizzare alcuni tra i principali sistemi di inquadramento nosografico, è fondamentale chiarire il significato dei termini che si usano più frequentemente in riferimento alla doppia diagnosi e sui quali a lungo si è discusso in relazione alla definizione. Si intende, quindi, per *uso* l'utilizzo della sostanza senza evidenza di problemi - persistenti o ricorrenti - sociali, lavorativi, psicologici o fisici, né di uso pericoloso ricorrente. Il termine *abuso*, al contrario, indica l'uso di sostanze con evidenza di problemi - persistenti o ricorrenti - sociali, lavorativi, psicologici o fisici, nonché di uso pericoloso ricorrente. Si parla di *dipendenza* se sono soddisfatti i criteri per una compromissione di grado moderato, con almeno tre caratteristiche tra: 1) molto tempo usato per procurarsi o usare sostanze; 2) frequenti intossicazioni o astinenze che interferiscono con le altre attività; 3) attività importanti interrotte a causa dell'uso di sostanze; 4) uso continuativo nonostante si conoscano i problemi correlati all'uso di sostanze; 5) tolleranza marcata; 6) sintomi caratteristici di astinenza; 7) utilizzo di sostanze per alleviare o evitare i problemi di astinenza (Drake et al, 1996). Parallelamente, per *tolleranza* si intende lo stato di minore risposta dell'organismo alla sostanza dovuto alla precedente assunzione regolare e continuativa della stessa: ciò implica che la stessa quantità di sostanza produca effetti minori e che, per avere gli stessi effetti, la dose debba essere progressivamente aumentata. L'astinenza consiste in una sindrome fisica e psichica specifica per ogni tipo di sostanza dovuta alla riduzione o alla sospensione dell'uso prolungato e presente di una sostanza.

L'intossicazione è, infine, lo sviluppo di una sindrome reversibile con caratteri specifici che si sviluppa a seguito dell'assunzione o dell'esposizione ad una sostanza (American Psychiatric Association, 1994).

I sistemi nosografici usati in ambito psichiatrico sono l'ICD-10 e il DSM- IV. Secondo l'ICD-10 la Doppia Diagnosi rientra nella macrocategoria dei disturbi psichici e comportamentali dovuti all'uso di sostanze psicoattive che presenta al suo interno dieci sottogruppi in relazione alle diverse sostanze (alcol, oppioidi, cannabinoidi, sedativi o ipnotici, cocaina, stimolanti, allucinogeni, tabacco, solventi volatili e sostanze multiple/altre sostanze) e nove sottoclassi che comprendono le diverse caratteristiche possibili del quadro clinico associato all'assunzione (intossicazione acuta, uso dannoso, sindrome da dipendenza, stato di astinenza con o senza delirium, disturbo psicotico, sindrome amnestica e altri disturbi).

Questo sistema pone però due problemi. Il primo è che viene stabilito a priori un rapporto di causalità tra assunzione di sostanze e quadro psicopatologico, mentre in realtà questo non è sempre vero. Il secondo è che l'abuso/dipendenza da sostanze non viene considerato di per sé come un disturbo psichiatrico indipendente, a prescindere dai quadri psicopatologici che ad esso possono accompagnarsi.

Il DSM-IV pone la doppia diagnosi nella macrocategoria dei Disturbi correlati con l'uso di sostanze soggette ad abuso e nel proporre una classificazione categoriale distingue le diverse modalità di assunzione delle sostanze psicoattive in: impiego occasionale, impiego continuativo, dipendenza, abuso.

Questa macrocategoria si suddivide in due sottogruppi: Disturbi da uso di sostanze (che comprendono i quadri della Dipendenza e dell'Astinenza) e Disturbi indotti da sostanze.

Il primo gruppo comprende quadri clinici che possono coesistere con un'altra diagnosi psichiatrica di asse I senza che venga postulato alcun rapporto di causalità

tra le due diagnosi.

Il secondo gruppo di disturbi si riferisce invece in modo più esplicito a quadri clinici che possono essere indotti da dipendenza o dall'abuso di sostanze dove sia stato determinato un rapporto di causalità tra l'assunzione di sostanze e manifestazioni cliniche. In questo gruppo sono compresi l'intossicazione, l'astinenza e i disturbi sindromici secondari.

Nella classificazione del DSM viene poi inserita nel gruppo dei disturbi indotti da sostanze una serie di quadri sindromici con le medesime caratteristiche degli analoghi disturbi primari classificati come tali. Condizione essenziale per l'inclusione in questo gruppo è che sia accertata una relazione causale tra l'assunzione di sostanze e il quadro clinico sindromico.

Le diagnosi effettuate con l'uno o l'altro dei due sistemi sono convertibili reciprocamente anche se essi differiscono dal punto di vista dei criteri di classificazione. La presenza di un uso di sostanze e di un disturbo psichiatrico nel medesimo caso viene infatti codificata in modo differente nei due sistemi nosografici.

Bisogna infine considerare che esiste una vasta gamma di situazioni inquadrabili nell'ambito della doppia diagnosi che sono di evidente interesse clinico anche se non rispondono agli stretti criteri diagnostici richiesti dai sistemi standardizzati.

Una prima condizione è quella di un abuso/dipendenza riferita in anamnesi ma non più attuale nel momento che viene effettuata una diagnosi per un disturbo sindromico psichiatrico. In questo caso non si può parlare di doppia diagnosi, ma sul piano clinico una storia di abuso/dipendenza può aver condizionato indirettamente la sintomatologia attuale.

Una seconda situazione è data dalle condizioni cliniche dove, in concomitanza con una diagnosi psichiatrica sindromica attuale, vi è un'assunzione di sostanze che può influire sul quadro psicopatologico e sul suo decorso, ma che non risponde ai requisiti minimi richiesti dal DSM per un inquadramento nei disturbi da uso di sostanze.

Una terza situazione, infine, è quella di un abuso/dipendenza da sostanze in concomitanza con una diagnosi di disturbo di personalità in asse II. In senso stretto, questo tipo di comorbidità non rientra nei criteri formali per una doppia diagnosi. In effetti, essa non viene presa in considerazione negli studi statistici più recenti dove viene quasi costantemente riportata solo la comorbidità in asse I. Non vi è dubbio comunque che, nell'ambito di ogni disturbo di personalità, la presenza o meno di una storia di abuso/dipendenza da sostanze, sia essa attuale o pregressa, può comportare notevoli differenze a livello dell'intervento terapeutico.

Nell'inquadramento diagnostico formale di casi clinici dove l'assunzione di sostanze sia subsindromica ma sia ritenuta di rilevanza clinica, il DSM offre diverse possibilità di codificazione. In molti casi di assunzione di sostanze sono concomitanti disturbi somatici conseguenza di questa assunzione. In questi casi la patologia somatica viene classificata in asse III, mentre in asse I, accanto alla patologia psichiatrica sindromica, può essere usata la categoria diagnostica *maladaptive health behaviors affecting medical conditions* specificando il tipo di comportamento maladattativo (assunzione di sostanze).

Un'altra possibilità di inquadramento nosografico di queste forme subsindromiche è data dalla categoria diagnostica *adverse effects of medications NAS*. Questa categoria può essere utilizzata nel caso di

disturbi da uso di sostanze sottosoglia che abbiano una rilevanza clinica dove l'abuso riguarda una sostanza di regolare prescrizione medica.

Infine un'altra possibilità di inquadrare un'assunzione di sostanze sottosoglia è l'utilizzazione dell'asse IV del DSM, che fa riferimento ai problemi psicosociali ed ambientali. Nella lista DSM-IV di questi problemi non si fa esplicito riferimento all'assunzione di sostanze, ma molte di queste situazioni si accompagnano a un suo quadro a manifestazione subsindromica. Nell'ambito di questi problemi può essere menzionata l'assunzione di sostanze.

### 3. La doppia diagnosi ed il suo trattamento nell'organizzazione dei servizi in Italia

Il concetto di Doppia Diagnosi, rimanda alla netta separazione esistente tra Servizi Psichiatrici e Servizi per le Dipendenze, scissione che si è creata con la nascita dei Ser.T. avvenuta in circostanze storico-politiche particolari (Lg. 685/75 e 162/90), fortemente influenzate sia dal timore di patologie emergenti come l'HIV, sia dalla spinta al controllo del "fenomeno sociale" della tossicodipendenza, di per sé allarmante e, all'epoca, poco conosciuto nei suoi risvolti psicopatologici. La separazione dei due Servizi è ancora più netta in Regione Lombardia, dove, a seguito del processo di aziendalizzazione della Sanità, dal 1998 i due Servizi appartengono a due diverse aziende sanitarie: a quella ospedaliera il Servizio Psichiatrico; alla ASL il Servizio per le Dipendenze.

Nella realtà italiana, i Ser.T. si trovano ad assistere numerose persone con disturbi psichiatrici, soprattutto disturbi di personalità, per il trattamento dei quali, talvolta, è opportuna la collaborazione degli operatori dei Dipartimenti di Salute Mentale.

Il problema dell'uso di sostanze nei pazienti psichiatrici assume una rilevanza particolare per il gruppo, numericamente ristretto ma importante, degli esordi psicotici, in cui si pongono particolari problemi di diagnosi differenziale e appropriatezza di trattamento, tenendo conto dello stile di vita della fascia giovanile a cui in genere questi pazienti appartengono.

I Servizi di Salute Mentale e i Ser.T. configurano sul territorio due offerte terapeutiche apparentemente ben distinte. Tuttavia, solo una parte degli utenti che afferiscono ai servizi è chiaramente definibile in base

al tipo di problematica presentata. Esiste una parte importante di pazienti che, per il tipo di manifestazione sintomatologica e per il decorso, possono presentare alternativamente le caratteristiche di utilizzatori del servizio di salute mentale o di quello per le tossicodipendenze. Inoltre alcuni pazienti presentano problematiche di gravità tali da non poter essere adeguatamente trattati da un solo servizio.

La principale conseguenza è che esiste una zona di sovrapposizione tra l'utenza delle due istituzioni, un'interfaccia non ben definita portatrice di problemi di appartenenza e di competenza, da cui nasce una non chiarezza dei limiti di responsabilità e degli obblighi istituzionali che diventa terreno di conflitto.

E' possibile che di fronte ad utenti particolarmente difficili si inneschi il meccanismo dello scarico della responsabilità, con tentativi di attribuire la competenza del trattamento non tanto sulla base delle necessità del paziente, quanto piuttosto nel tentativo, più o meno consapevole, di evitarne la presa in carico.

Le particolari caratteristiche dei pazienti comorbili, che fanno uso di sostanze e ai quali parallelamente è stato diagnosticato un altro disturbo psichiatrico, pongono agli operatori che li hanno in trattamento una serie di problemi complessi, trasversali ai domini biologico, psicologico e sociale.

Questi pazienti, oltre ai sintomi specifici, hanno importanti difficoltà nell'organizzazione personale, nelle relazioni familiari e sociali, nella gestione di eventi stressanti, nel conformarsi alle regole e alle richieste dell'ambiente e nel mantenere un lavoro e un'abitazione (Minkoff, 1989). Inoltre, la percezione del benessere soggettivo e della soddisfazione personale è per queste persone a un livello significativamente più basso rispetto ad altre popolazioni cliniche (Havassy e Arns, 1998).

Tale insieme di fattori implica che agli operatori venga richiesta una competenza ampia e integrata, che attraversa tutti i momenti del trattamento: dalla diagnosi all'organizzazione dell'intervento, dallo svolgimento del programma al suo monitoraggio fino al follow-up (Albanese et al., 1994).

L'approccio terapeutico ai pazienti doppia diagnosi dovrebbe contemplare, nella migliore delle soluzioni, interventi diretti sia al disturbo di natura prettamente mentale che ai problemi correlati all'assunzione di sostanze (Goldsmith, 1999). Schematizzando esistono tre possibili modelli di trattamento: il primo di questi è il modello sequenziale, che prevede il trattamento in prima istanza del disturbo più acuto o grave, rimandando ad un momento successivo il trattamento del disturbo meno eclatante. In questo caso, di solito, le equipe curanti sono diverse e di conseguenza si può creare il problema della mancata presa in carico del paziente da parte dei servizi. Il secondo è il modello in parallelo, nel quale le due distinte equipe curanti (per le tossicodipendenze e per i disturbi psichici) operano due contemporanee prese in carico, instaurando due trattamenti diversi e separati, focalizzati sui disturbi dei rispettivi campi di competenza. Il limite di questo tipo di trattamento consiste nella frammentazione, nella non adesione ai programmi terapeutici, nei dropouts, e di fatto nell'esclusione dai servizi dei pazienti doppia diagnosi, in quanto non in grado di negoziare separatamente con i due enti e di dare un senso coerente ai messaggi contraddittori sui programmi di trattamento e di riabilitazione loro proposti. Infine il terzo modello è quello integrato, basato sulla combinazione e sulla individualizzazione di interventi psichiatrici e per l'abuso di sostanze. Tale modello dovrebbe rivelarsi, in linea teorica, il più completo ed efficace nella pratica clinica, ma ad oggi i risultati degli studi non sono concordi (Gotham, 2010).

Il trattamento, in termini generali, comprende un percorso che va dal momento diagnostico fino alla rivalutazione del programma, seguendo passaggi prestabiliti: diagnosi, progettazione dell'intervento, integrazione degli interventi, valutazione dei risultati, rivalutazione periodica dei programmi, standardizzazione dei protocolli d'intervento, aggiornamento delle cartelle.

Il primo passo è porre una diagnosi servendosi di strumenti psicodiagnostici strutturati, che consentano di non sottostimare disturbi psichici in soggetti tossicodipendenti e di non scotomizzare l'uso di sostanze in pazienti psichiatrici (Hemming e Yellowlees, 1997; Carey, 1989). Il secondo passo è la progettazione dell'intervento, poiché le problematiche di questi pazienti sono complesse e richiedono una progettazione a lungo termine, all'interno della quale conviene pianificare obiettivi intermedi, distribuiti in modo flessibile per un periodo di tempo adeguato (Drake et al., 1993). Nel contesto della progettazione è però necessario anche integrare gli interventi, componendo dei moduli di trattamento mirati al caso specifico. Naturalmente il trattamento deve prevedere la valutazione dei risultati, obiettivo raggiungibile identificando precisi e molteplici indici di outcomes (Drake et al., 1996; Carey, 1989), nonché la rivalutazione periodica dei programmi, che permette di individuare, all'interno del trattamento integrato di ciascun paziente, i moduli che si sono dimostrati meno efficaci, e di introdurre cambiamenti dove gli obiettivi identificati non sono stati raggiunti. Fondamentale in questo percorso è la standardizzazione dei protocolli d'intervento, che permette di economizzare energie e di fornire agli operatori che si trovano a lavorare con casi simili linee guida derivate dall'esperienza clinica (McNeese-Smith, 2003). Infine non meno importante è l'aggiornamento delle cartelle: tutti gli operatori coinvolti nella gestione di un caso debbono

impegnarsi a tenere la cartella clinica di ogni paziente costantemente aggiornata, in modo che ciascuno abbia informazioni esaustive a riguardo, ogniqualvolta ne abbia bisogno.

La maggioranza dei programmi con esito positivo sono suddivisi in fasi non semplicemente sequenziali, ma che si intrecciano e si sovrappongono e che vanno riconsiderate ogni qualvolta venga introdotta una nuova componente dell'intervento. L'ingaggio è il primo passo e consiste nel costruire una relazione di fiducia tra curanti e paziente, dedicando un numero di colloqui all'obiettivo di rendere quest'ultimo consapevole dei suoi problemi, cercando di motivarlo al cambiamento. La partecipazione al trattamento può anche essere incentivata per mezzo di adeguate misure di assistenza sociale e attività socializzanti e ricreative, e indirettamente, attraverso un contatto degli operatori con la famiglia (Drake et al., 1996). In seguito è importante focalizzarsi sull'educazione ai problemi: l'intervento psicoeducativo può aiutare il paziente a identificare le problematiche che derivano dalla sua sintomatologia psichiatrica, a chiedere aiuto quando sia necessario, ad accettare le terapie farmacologiche. Anche una conoscenza dettagliata dei programmi d'intervento spesso favorisce l'adesione, in quanto rende il paziente un partecipante attivo al processo, piuttosto che oggetto passivo della cura. Il trattamento attivo include il lavoro sulla motivazione all'astensione dall'uso di sostanze, che si avvale di diversi modelli, alcuni dei quali accettano anche un ridotto uso di sostanze, visto che per questi pazienti sia particolarmente difficile mantenere l'astinenza (Osher e Kofoed, 1989). In realtà però follow-up a breve e a lungo termine mostrano che l'efficacia dell'intervento è correlata alla partecipazione del paziente a gruppi focalizzati all'acquisizione di una stabile astinenza dall'uso di sostanze (Drake et al., 1993; Minkoff, 1989). Di grande importanza la

prevenzione delle ricadute, che deve essere attuata sia in termini di sintomi psichiatrici sia in termini di abuso di sostanze. La recidiva è un evento prevedibile e le risposte cognitive e affettive del paziente a questo evento hanno un peso importante nel determinare la probabilità che questi torni ai comportamenti iniziali. Perché la recidiva possa essere anche un'esperienza di apprendimento, terapeuta e paziente devono dare un senso alla ricaduta, attraverso la discussione e la previsione di comportamenti futuri. La scoperta e il rapido blocco di una ricaduta incipiente può essere importante nella prevenzione di quelle future (McNeese-Smith, 1998; Nigam et al., 1992).

Le modalità di trattamento sono numerose e spesso integrate tra di loro. Il trattamento farmacologico ha la funzione di stabilizzare i sintomi psichiatrici e quelli legati all'uso di sostanze, e deve essere fatto tenendo conto delle caratteristiche cliniche del paziente e dell'eventuale interazione tra diversi medicinali (Minkoff, 1989). Per questo è importante la presenza di uno psichiatra in ogni equipe terapeutica per pazienti in doppia diagnosi. Gli operatori devono porre particolare attenzione alla compliance del paziente ad assumere la terapia prescritta (Drake et al., 1996), tenendo conto del ruolo che i familiari possono giocare nel facilitarla o nell'ostacolarla e valutando l'utilità di un intervento psico-educativo familiare (Dixon et al., 1995). La psicoterapia individuale contempla diverse modalità; fra di esse si sono rivelate empiricamente validate la terapia cognitivo-comportamentale, psicodinamica e interpersonale. La psicoterapia di gruppo, attraverso diversi approcci (psicodinamico, interpersonale, interattivo, razionale-emotivo, gestaltico, psicodrammatico e sistemico), offre ai pazienti l'opportunità di identificarsi reciprocamente con persone che hanno problemi simili, di comprendere l'impatto dell'uso della sostanza nella loro vita e la sua interrelazione con i sintomi

psichiatrici, di imparare quali siano le proprie e le altrui emozioni e reazioni, e di imparare a comunicare bisogni e sentimenti in modo più adattivo. I gruppi psico-educativi possono essere rivolti ai soli pazienti, ai loro familiari, oppure a pazienti e familiari, e possono essere condotti secondo diversi modelli teorici e pratici (Clerici et al., 1989). L'obiettivo è quello di sviluppare un insieme di capacità utili a fronteggiare le difficoltà dei pazienti e i problemi di convivenza nella famiglia, accentuando non solo gli aspetti patologici, bensì le risorse (Bertrando et al., 1995; Minkoff, 1989). Gli interventi che coinvolgono i familiari dei pazienti con doppia diagnosi hanno l'obiettivo di promuovere la compliance al trattamento farmacologico e terapeutico, lavorare direttamente su aspetti problematici che riguardano strettamente le relazioni familiari e che sono correlati con la patologia del paziente, rendere stabili i miglioramenti ottenuti col trattamento ed evitare le ricadute. Gli interventi nell'ambiente di vita sono mirati a sviluppare nel paziente le capacità di coping per fronteggiare le difficoltà, e parallelamente costruire un contesto che gli consenta di mettere in atto le abilità acquisite, offrendo un sostegno mirato a riguardo (Drake et al., 1993). I gruppi di self-help, più tipici della realtà anglosassone, sono gruppi specifici per pazienti con doppia diagnosi, che tendono a incrementare il sostegno empatico e accettano una maggior quota di comportamenti devianti rispetto ai gruppi tradizionali. I gruppi di self-help per pazienti e quelli per familiari hanno più efficacia se proposti nella fase finale del trattamento per stabilizzare i risultati ottenuti, per prevenire le ricadute, per rimanere in contatto con i servizi e per incrementare i rapporti sociali (Nigam et al., 1992). Il trattamento residenziale infine, nella forma della CT, si presenta come un luogo di contenimento che favorisce nello stesso tempo un buon livello regressivo protetto per affrontare il lavoro

riabilitativo, come una struttura retta da norme precise che divengono i confini entro cui avviene l'intervento educativo. Fondamentale è il ruolo del gruppo, la cui collaborazione attiva permette la valutazione globale e il monitoraggio del percorso terapeutico dell'utente. Diversi studi (Drake et al., 1993; Xie et al. 2009) mostrano che il trattamento residenziale a lungo termine mostra effetti più duraturi rispetto a quello a breve termine, dimostrandosi anche come l'unico intervento efficace per i pazienti nonresponders.

## 4. Rapporto di causalità

La letteratura scientifica internazionale è coerente nell'affermare che la coesistenza nello stesso individuo di un Disturbo da Uso di Sostanze (DUS) e di un altro disturbo psichiatrico (in particolare Disturbi dell'Umore e Disturbi di Personalità del cluster B) è "importante e non casuale". La doppia diagnosi (comorbilità psichiatrica "vera o spuria" tra Uso di Sostanze e Disturbi Mentali) è sempre di più un'aspettativa, non una eccezione per gli utenti dei Servizi di Salute Mentale o dei Servizi per le Dipendenze negli USA (Schneier, 2000).

Delimitare il confine tra psicopatologia e dipendenza è un'impresa tutt'altro che semplice. Innanzitutto è possibile concepire la dipendenza come una patologia mentale e quindi alla comorbilità come ad un problema interno alla clinica psichiatrica, ma ciò non è sempre vero. Oltre ad alcolisti e tossicodipendenti, malati psichici e soggetti con entrambe le patologie, potremmo avere anche soggetti che presentano una condizione patologica nuova, che esprime la sofferenza attraverso modalità originali, in parte in continuità con quadri già conosciuti ma in parte difformi e difficili da comprendere, riconoscere, classificare e curare (Bignamini, 2002).

Abuso di sostanze e disturbi psichiatrici possono interagire secondo quattro modelli: vi possono essere fattori scatenanti comuni; il disturbo psichiatrico può essere secondario all'abuso di sostanze; l'abuso di sostanze può essere secondario al disturbo psichiatrico; può esservi infine un'influenza bidirezionale delle due patologie. Tuttavia, quale sia il meccanismo preminente è a tutt'oggi ancora da chiarire (Mueser et al., 1998).

Nella pratica clinica in alcuni casi è evidente la

primarietà del disturbo psichiatrico (es. soggetti depressi e ansiosi che cercano sollievo nell'abuso alcolico) o del disturbo da uso di sostanze (es. giovani che manifestano sintomi psicotici dopo assunzione di psicostimolanti e allucinogeni), ma nella maggioranza dei casi non solo è difficile stabilire quale dei due disturbi è primario e quale è secondario. Tuttavia spesso è inutile e dannoso perdersi in discussioni di tal genere, che possono generare effetti perversi di deresponsabilizzazione nei professionisti addetti al caso, che rischia di perdersi in una sorta di terra di nessuno. Si tratta di casi gravi e gravosi che causano spesso difficoltà gestionali nei servizi e frustrazione negli operatori.

In molti casi si può solo prendere atto che due diagnosi coesistono in un definito soggetto ad un definito punto della sua storia (Solomon, 1996) creando un circolo vizioso di aggravamento del disturbo mentale e dell'abuso di sostanze con maggiori rischi di ricaduta reciproca, scarsa compliance al trattamento e difficoltà di gestione del caso.

L'intero spettro psicopatologico può accompagnare condotte di abuso e dipendenza da sostanze. Non è però possibile definire con certezza e in maniera univoca quale dei due disturbi sia primario. Se compare per primo un disturbo psichiatrico, il soggetto sarà esposto ad alto rischio di sviluppare abuso e dipendenza anche come autoterapia per alleviare la propria sofferenza psichica (Fioritti, 1997). In questo caso la condotta di abuso e dipendenza si presenta come una complicazione della patologia primaria. Siamo in presenza di un'automedicazione in pazienti con disturbo psichiatrico che espone il soggetto ad una maggiore vulnerabilità al contatto con la sostanza in seguito a disagi personali socio-relazionali che la sofferenza psichica favorisce. La sostanza verrebbe

scelta per sedare angosce, stati di vuoto depressivo, per annullare stati confusionali di frammentazione, per aumentare lo stato di euforia (Khantzian, 1997). In altri casi è invece il ricorso problematico a sostanze (disturbo da abuso/dipendenza primario) a influenzare l'esordio di un disturbo psichiatrico. Se la condotta di abuso esordisce per prima, il soggetto avrà un'alta probabilità di manifestare disturbi mentali indotti oppure veri e propri disturbi psichiatrici per i quali presenti una suscettibilità slatentizzata dal ricorso alla sostanza (Bowers, 1972). Altrimenti possiamo trovarci a valutare pazienti con disturbi psichiatrici e da abuso/dipendenza entrambi primari e coesistono con due diagnosi separate e indipendenti.

La difficoltà nello stabilire la primarietà di un disturbo sull'altro, potrebbe essere risolta considerando alcuni indizi e criteri da utilizzarsi nella formulazione dell'ipotesi diagnostica e nella riflessione clinica sul paziente. In primis la dimensione temporale, ovvero appurare quale sia il disturbo che esordisce prima. Per esempio, nel caso della patologia psichiatrica è talora possibile diagnosticarla con chiarezza a priori. In secondo luogo si considera il criterio di autonomia: appurare se il disturbo psichiatrico si manifesta anche in assenza dell'assunzione della sostanza. È opportuno quindi appurare se si tratti di manifestazioni che compaiono unicamente durante l'intossicazione o l'astinenza di una sostanza, oppure che regrediscono gradualmente in seguito alla sospensione dell'abuso. È importante considerare il criterio di causalità: il tipo di sostanza assunta, la storia e le modalità di assunzione, il significato attribuito ad essa, all'interno della storia personale del soggetto e delle reazioni a situazioni stressanti e/o traumatiche, sono fondamentali per inquadrare per esempio l'uso di alcol in un vissuto depressivo primario. Il criterio dell'espressività sintomatologica è importante poter stabilire se al di là dell'assunzione della sostanza,

permangano sintomi più propriamente psichiatrici. Non da ultimo il criterio della familiarità: può essere presente una familiarità positiva per disturbi psichiatrici, ma, al tempo stesso, anche per problemi con le sostanze (soprattutto dell'alcolismo, area da cui sembrano esserci evidenze a favore della predisposizione genetica/familiare).

In ambito diagnostico è però frequente incontrare difficoltà nel diagnosticare la primarietà dell'una o dell'altra diagnosi per vari motivi: per l'abitudine a diagnosticare il disturbo che si presenta più frequentemente in ambito clinico; per la scarsa diffusione di operatori con esperienza in entrambi gli ambiti di indagine; per la sottovalutazione dell'importanza della diagnosi in psichiatria; per la frequente comparsa, durante l'intossicazione e l'astinenza da sostanze, di sintomi psichiatrici; per l'appartenenza di alcuni sintomi alle due classi di disturbi (apatia, disfonia, astenia, turbe del sonno, crisi d'ansia acute); per la scarsa abitudine a collaborare dei Servizi durante il processo diagnostico, spesso molto lungo.

## 5. Obiettivi dello studio

Lo scopo dello studio è in primo luogo la descrizione delle caratteristiche sociodemografiche e cliniche della popolazione che afferisce al Servizio Psichiatrico di Diagnosi e Cura dell'Azienda Ospedaliera "San Gerardo" di Monza, in particolare della popolazione con Doppia Diagnosi.

Il secondo punto di interesse è l'individuazione di indicatori di tipo sociodemografico, clinico e di carico assistenziale che caratterizzino e differenzino la popolazione con Doppia diagnosi.

In terzo luogo si è voluto verificare se vi siano state o siano in atto modificazioni delle caratteristiche di questa popolazione in relazione al particolare momento storico, valutando le variazioni delle variabili analizzate nei tre anni presi in esame.

Tutto questo con l'intenzione di giungere a una maggior conoscenza del fenomeno, al fine di rispondere alla necessità dei Servizi di riflettere sul cambiamento della tipologia dell'utenza e di fornire dati utili all'ottimizzazione dell'attività clinica.

## 6. Materiali e metodi

### **Campione**

Il campione dello studio è costituito da tutti i pazienti afferenti nel corso del triennio 2010, 2011 e 2012 al Servizio Psichiatrico di Diagnosi e Cura del Dipartimento di Salute Mentale (DSM) dell' Azienda Ospedaliera "San Gerardo" di Monza; Dipartimento che copre il bisogno dell'utenza di vari comuni (Monza, Brugherio, Villasanta, Albate, Besana, Brianza, Biassono, Briosco, Carate Brianza, Lissone, Macherio, Renate, Sovico, Triuggio, Vedano al Lambro, Veduggio e Verano Brianza) per un totale di 315.818 abitanti.

Sono stati raccolti ed elaborati i dati relativi a 1043 soggetti di età adulta, 536 di sesso maschile (51%) e 507 (49%) di sesso femminile.

### **Metodi di valutazione**

La valutazione dei pazienti ha implicato un inquadramento epidemiologico del campione secondo diverse variabili sociodemografiche e cliniche, quali: età, sesso, stato civile, scolarità, occupazione, collocazione sociale, diagnosi psicopatologica (secondo i criteri dell'ICD-X), numero di ricoveri, giorni di ricovero, contenzione fisica, comorbilità con abuso di sostanze, tipo di sostanze utilizzate, numero di sostanze utilizzate.

Tutti i pazienti in SPDC sono stati osservati quotidianamente in relazione all'evoluzione psicopatologica e clinica.

### **Metodi statistici**

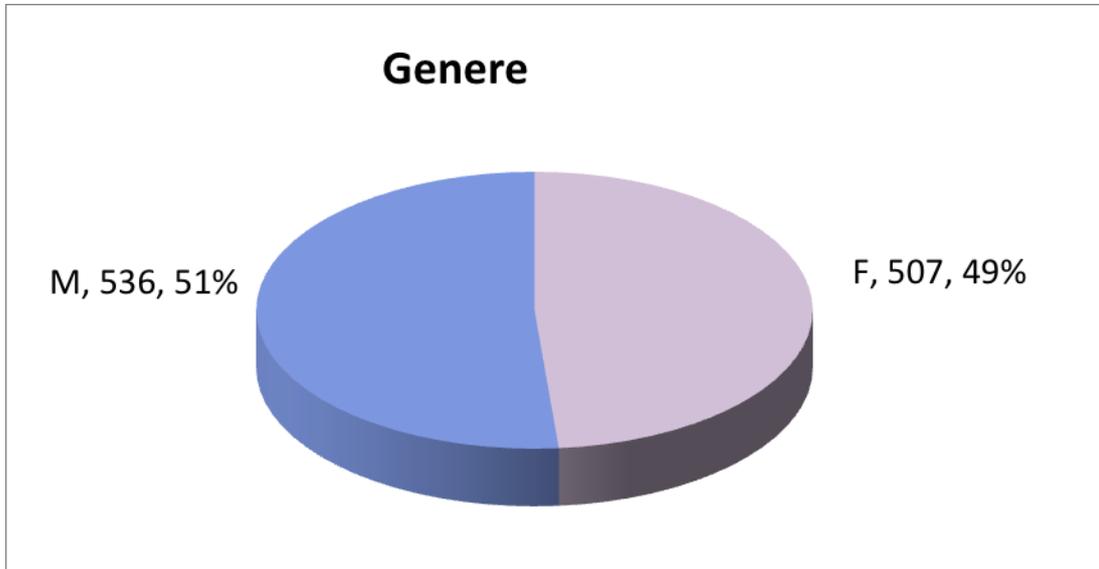
I dati sono stati ricavati in parte dal sistema di rilevazione "Psiche" (sistema informatico psichiatrico della Regione Lombardia) ed in parte estrapolati dalla

documentazione clinica dei pazienti, in particolare dalle lettere di dimissione.

Per l'elaborazione statistica ci si è avvalsi del *software* "SPSS" versione 20, che ha permesso di generare i report tabellari ed i grafici di distribuzione, di eseguire le statistiche descrittive e di analizzare le tabelle di contingenza grazie all'impiego dei test "Chi quadrato", "t di Student" ed "f di Fisher".

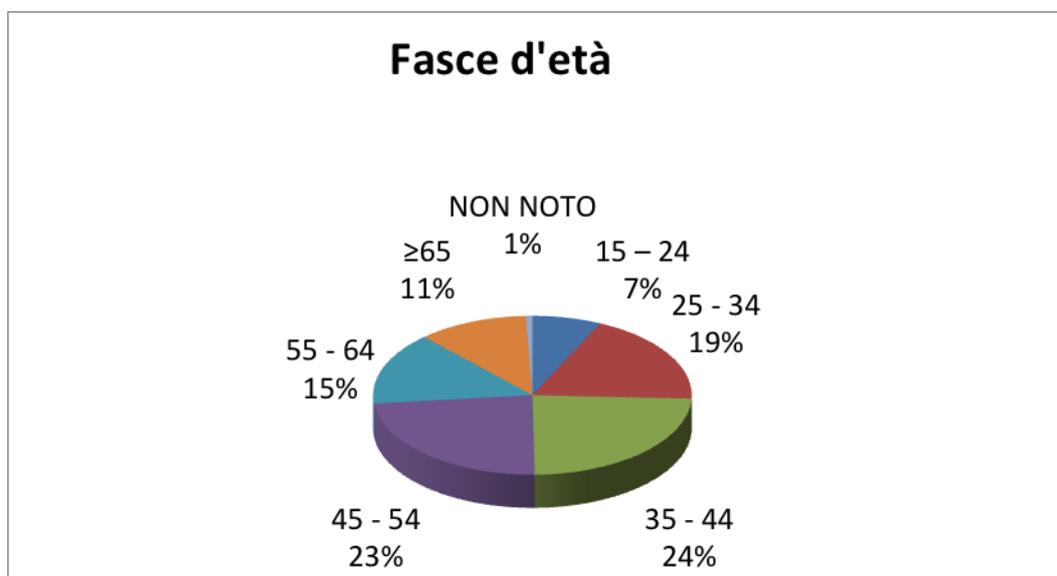
## 7. Analisi descrittiva dei risultati

Dalle analisi di frequenza delle diverse variabili e dal confronto tra di esse è risultato quanto segue:



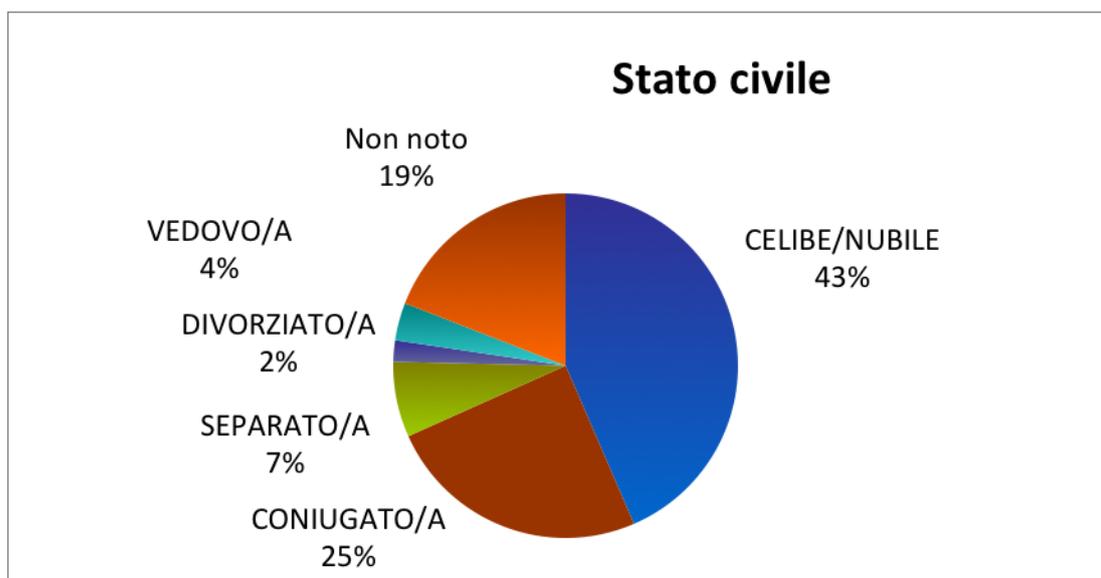
GENERE	Frequenza	Percentuale
F	507	48,6
M	536	51,4
Totale	1043	100,0

Il genere risulta equamente ripartito, essendo 507 (49%) i soggetti di sesso femminile e 536 (51%) quelli di sesso maschile all'interno del totale dei soggetti di tutti e tre gli anni di studio.



FASCE D'ETA'	Frequenza	Percentuale
15 - 24	73	7,0
25 - 34	195	18,7
35 - 44	251	24,1
45 - 54	246	23,6
55 - 64	154	14,8
≥65	117	11,2
Non noto	7	,2
TOTALE	1043	100,0

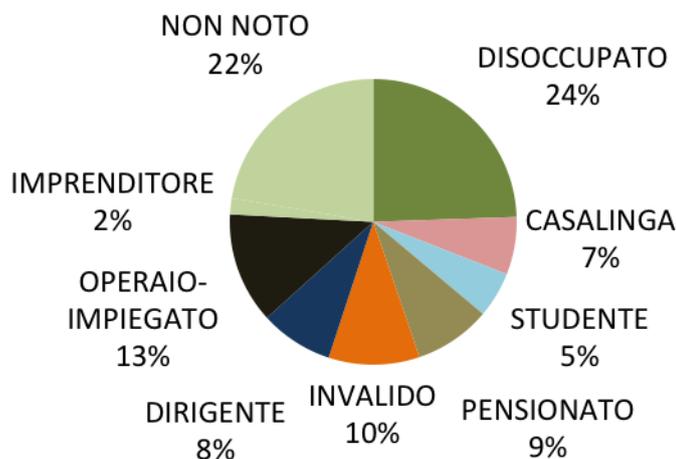
L'età è stata suddivisa in 6 fasce, corrispondenti a cinque decenni relativi all'età giovane ed adulta (15-24; 25-34; 35-44; 45-54; 55-64) ed una relativa alla popolazione anziana. L'area maggiormente rappresentata è quella relativa alla fascia d'età 35-44 (24,1%). Notevole appare anche la numerosità della fascia d'età successiva 45-54 (23,6%). Spostandosi verso fasce d'età maggiori o minori i valori decrescono gradualmente, essendo 18,7% la percentuale relativa al decennio 25-34, 14,8% quella della fascia 55-64, 11,2% per la popolazione campionaria con età maggiore od uguale a 65 anni; ancor meno frequentemente compare la fascia d'età 15-24 anni, essendone il 7% la relativa percentuale.



STATO CIVILE	Frequenza	Percentuale
CELIBE/NUBILE	454	43,5
CONIUGATO/A	258	24,7
SEPARATO/A	74	7,1
DIVORZIATO/A	21	2,0
VEDOVO/A	37	3,5
Non noto	199	19,1
TOTALE	1043	100,0

Il campione è stato suddiviso in 6 gruppi, così rappresentati: celibi/nubuli, il gruppo più rappresentativo (43,5%); coniugati (24,7%); separati (7,1%) e vedovi (3,5%). Del 19,1% non è nota questa variabile.

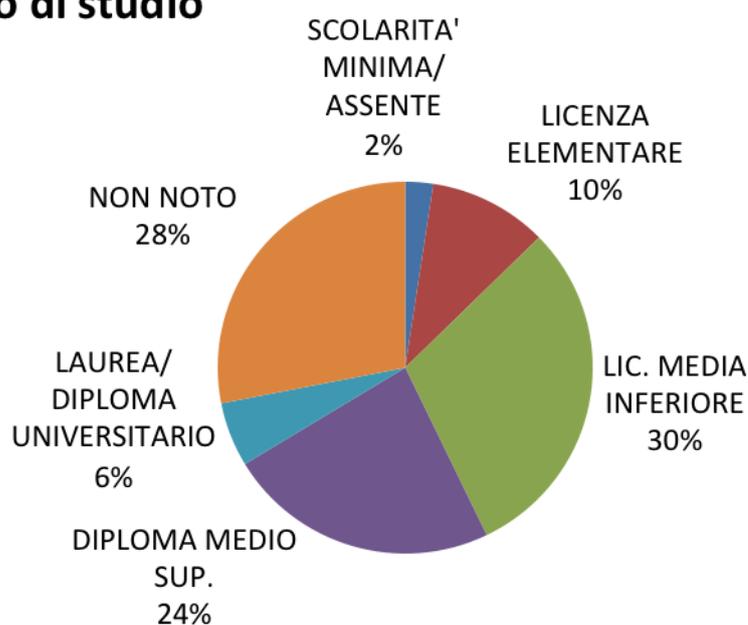
## Occupazione



OCCUPAZIONE	Frequenza	Percentuale
DISOCCUPATO	255	24,4
CASALINGA	68	6,5
STUDENTE	54	5,2
PENSIONATO	90	8,6
INVALIDO	107	10,3
DIRIGENTE	86	8,2
OPERAIO - IMPIEGATO	131	12,6
IMPRENDITORE	19	1,8
NON NOTO	233	22,3
TOTALE	1043	100,0

Dalla ripartizione del campione in dieci gruppi, la categoria maggiormente distribuita è risultata quella dei disoccupati (24,4%), successivamente si ritrovano operai ed impiegati (12,6%), invalidi (10,3%), pensionati (8,6%), dirigenti (8,2%), casalinghe (6,5%), studenti (5,2%), imprenditori (1,8%). Non è nota l'occupazione del 22,3% della popolazione campionaria.

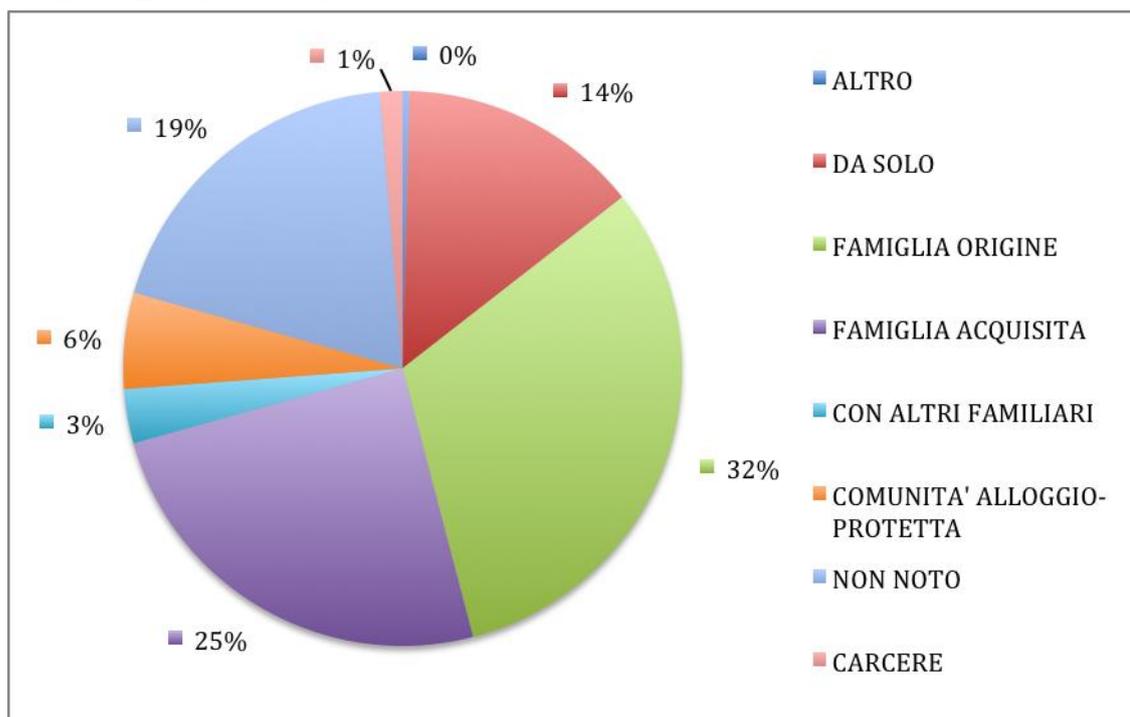
## Titolo di studio



SCOLARITA'	Frequenza	Percentuale
SCOLARITA' MINIMA - ASSENTE	25	2,4
LICENZA ELEMENTARE	107	10,3
LIC. MEDIA INFERIORE	315	30,2
DIPLOMA MEDIO SUP.	245	23,5
LAUREA/ DIPLOMA UNIVERSITARIO	58	6
NON NOTO	293	28,1
TOTALE	1043	100,0

L'occupazione è stata suddivisa in sei gruppi; il gruppo maggiormente rappresentato ha la licenza media inferiore (30,2%), segue l'area relativa al diploma di scuola superiore (23,5%), poi si ha il gruppo relativo alla licenza elementare (10,3%), segue quello della laurea o diploma universitario (6%), in ultimo è presente un 2,4% di soggetti che hanno una minima scolarità o sono analfabeti.

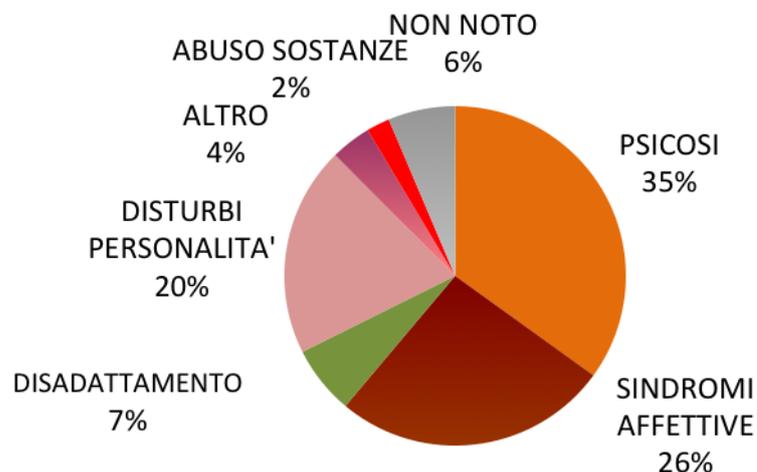
## Collocazione sociale



COLLOCAZIONE SOCIALE		Frequenza	Percentuale
	DA SOLO	146	14,0
	FAMIGLIA ORIGINE	329	31,5
	FAMIGLIA ACQUISITA	258	24,7
	CON ALTRI FAMILIARI	33	3,2
	COMUNITA' ALLOGGIO-PROTETTO	57	5,6
	CARCERE	14	1,3
	ALTRA COLLOCAZIONE	4	,4
Mancanti	NON NOTO	201	19,3
Validi		842	80,7
Totale		1043	100,0

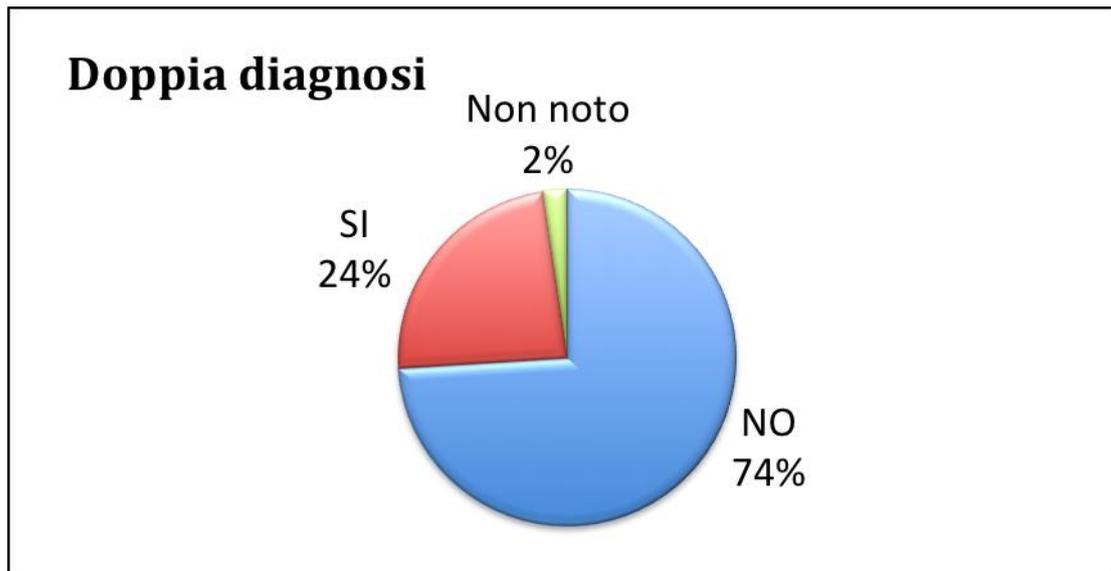
Per quanto riguarda la collocazione sociale la maggior parte dei soggetti vive con la famiglia d'origine (31,5%), il 24,7% vive con la famiglia acquisita, il 14% vive da solo, il 5,6% è collocato presso una comunità terapeutica, il 3,2% è domiciliato presso altri familiari, l'1,3% risulta detenuto, lo 0,2% non avrebbe fissa dimora e la stessa percentuale avrebbe un altro tipo di collocazione Non è nota la collocazione nel 19,3% dei casi.

## Diagnosi



DIAGNOSI	Frequenza	Percentuale
PSICOSI	365	35,0
SINDROMI AFFETTIVE	272	26,1
DISADATTAMENTO	68	6,5
DISTURBI PERSONALITA'	209	20,0
ALTRO	40	3,8
ABUSO SOSTANZE	23	2,2
NON NOTO	66	6,3
TOTALE	1043	100,0

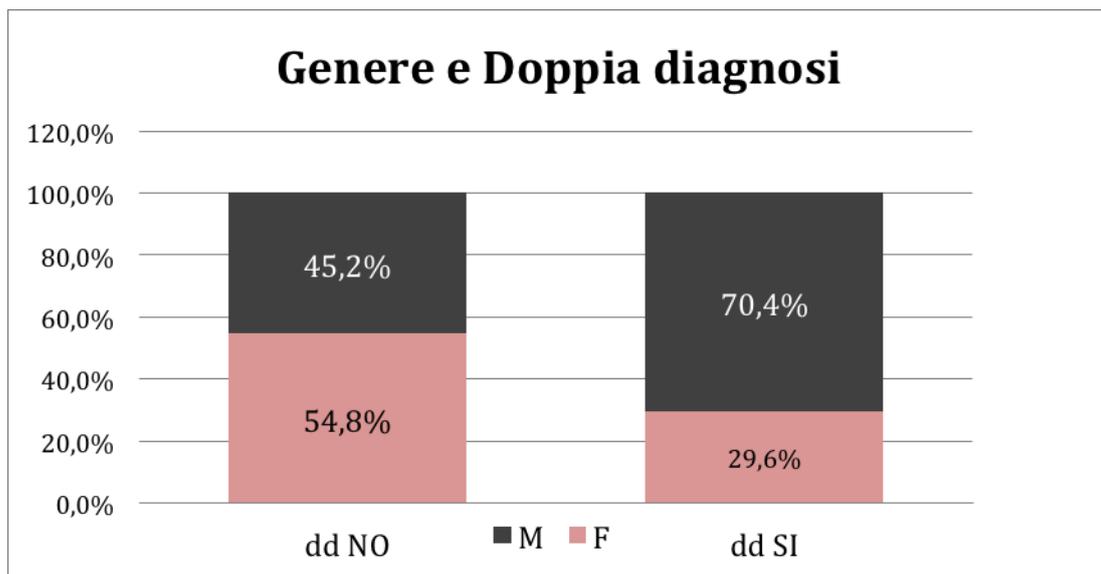
Nel 35% dei casi è stata posta diagnosi psichiatrica secondo i criteri dell'ICD X di Psicosi schizofreniche, nel 26,1% il quadro clinico deponesse per un Disturbo maggiore dell'umore, nel 20% è presente diagnosi di Disturbo di personalità, nel 6,5% si riscontra un disturbo nevrotico (per lo più Sindrome da disadattamento), nel 3,8% dei casi era presente un altro tipo di diagnosi mentre, nel 6,3% dei casi non è stato possibile risalire alla diagnosi effettuata dal clinico



DOPPIA DIAGNOSI	Frequenza	Percentuale
NO	772	74,0
SI	247	23,7
NON NOTO	24	2,3
TOTALE	1019	97,7

Nel 24% dei casi si è verificata la presenza della doppia diagnosi; nel 74% non è stata registrata tale problematica mentre nel 2% della popolazione campionaria la variabile non è nota.

Tale risultato mette in luce la centralità dell'SPDC quale osservatorio privilegiato del fenomeno doppia diagnosi, essendo cinque volte più rappresentata rispetto ai CPS esaminati in un precedente studio (Clerici M. et al., 2006)



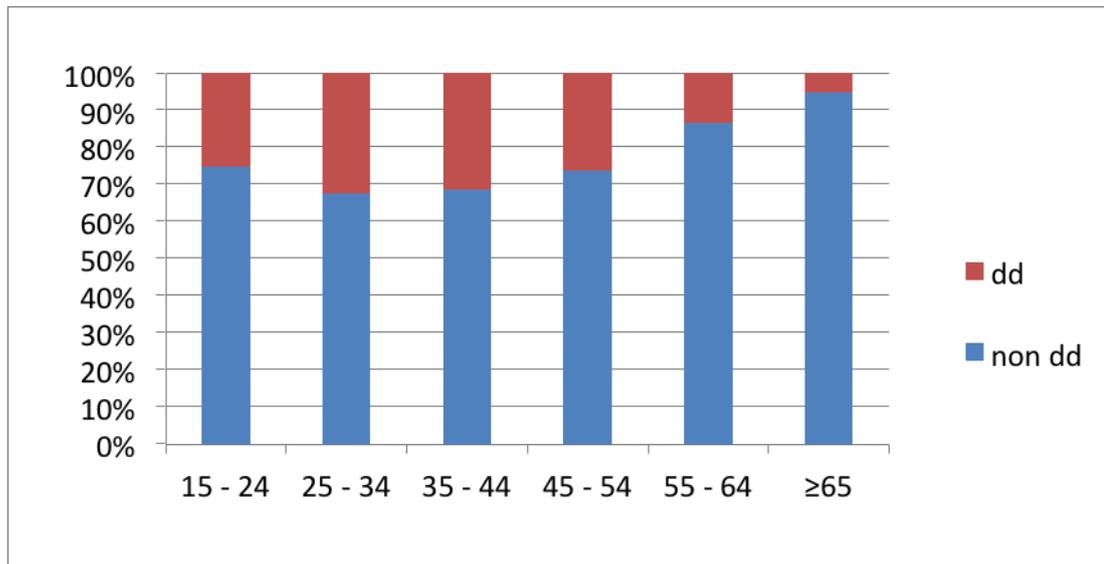
GENERE	DD no	DD si	DD no	DD si
F	431	76	54,8%	29,6%
M	355	181	45,2%	70,4%
TOTALE	786	257	100,0%	100,0%

	Valore	df	p
Chi-quadrato di Pearson	49,479 <sup>a</sup>	1	<0,01

Quasi i due terzi del campione relativo alla presenza della variabile in esame è composto da soggetti di sesso maschile, rappresentandone il 70%.

In assenza di Doppia diagnosi si riscontra, invece, prevalenza del genere femminile che rende ragione del 55% di tale popolazione.

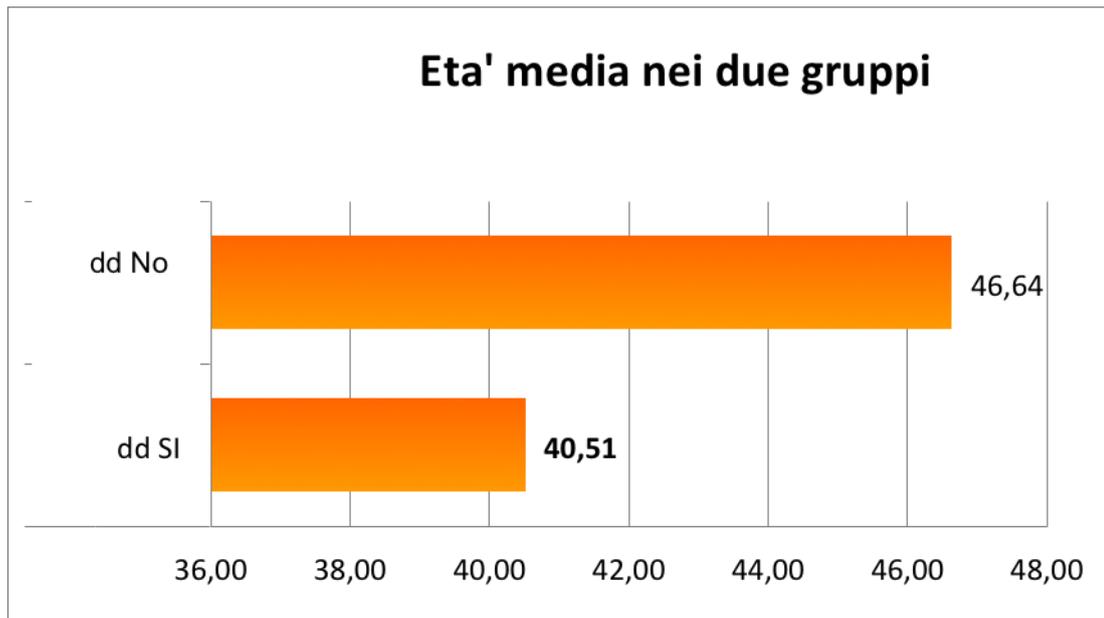
## Doppia diagnosi e Fasce d'età



FASCE d'ETA'	dd no	dd si	dd no	dd si
15 - 24	58	18	74,6%	25,4%
25 - 34	129	62	67,5%	32,5%
35 - 44	167	76	68,7%	31,3%
45 - 54	177	63	73,8%	26,3%
55 - 64	133	21	86,4%	13,6%
≥65	107	6	94,7%	5,3%
Totale	771	246	75,8%	24,2%

	Valore	df	p
Chi-quadrato di Pearson	47,300 <sup>a</sup>	6	<0,01

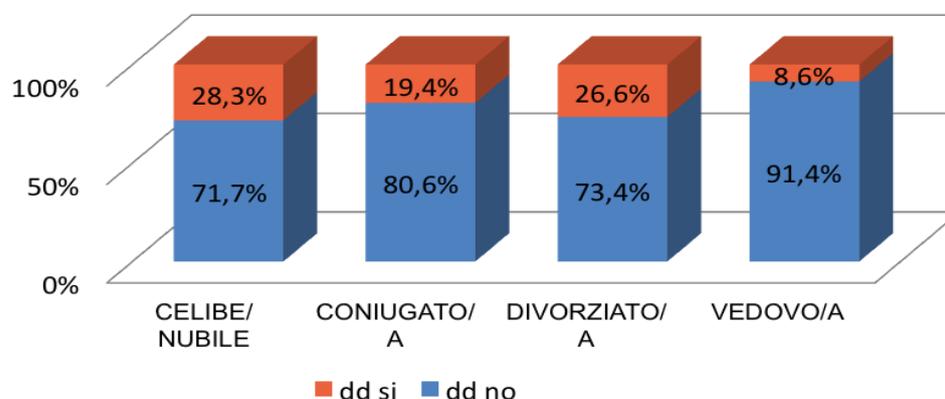
Da questo tipo di analisi è risultato che la variabile "Doppia diagnosi" è maggiormente rappresentata all'interno delle fasce d'età 25-34 (32,5%) e 35-44 (31,3%); nella fascia d'età 45-54 è presente nel 26,3% dei casi; 25,4% è la percentuale relativa al gruppo più giovane (15-24anni); nella fascia 55-64 diminuisce arrivando al 13,6% ed ancor meno rappresentata risulta nella popolazione anziana essendo presente nel 5,3% di tale gruppo. Statisticamente, questa analisi è altamente significativa.



Statistiche di gruppo	Dd	N	Media	Deviazione std.	T di Student	p
età	Si	246	40,51	11,326		
	No	771	46,64	15,620		
					30,701	<0,01

L'età media del gruppo in esame è risultata di 40 anni, inferiore all'età media del gruppo esente dalla Doppia diagnosi, risultata di 46 anni.

## Doppia diagnosi e Stato civile

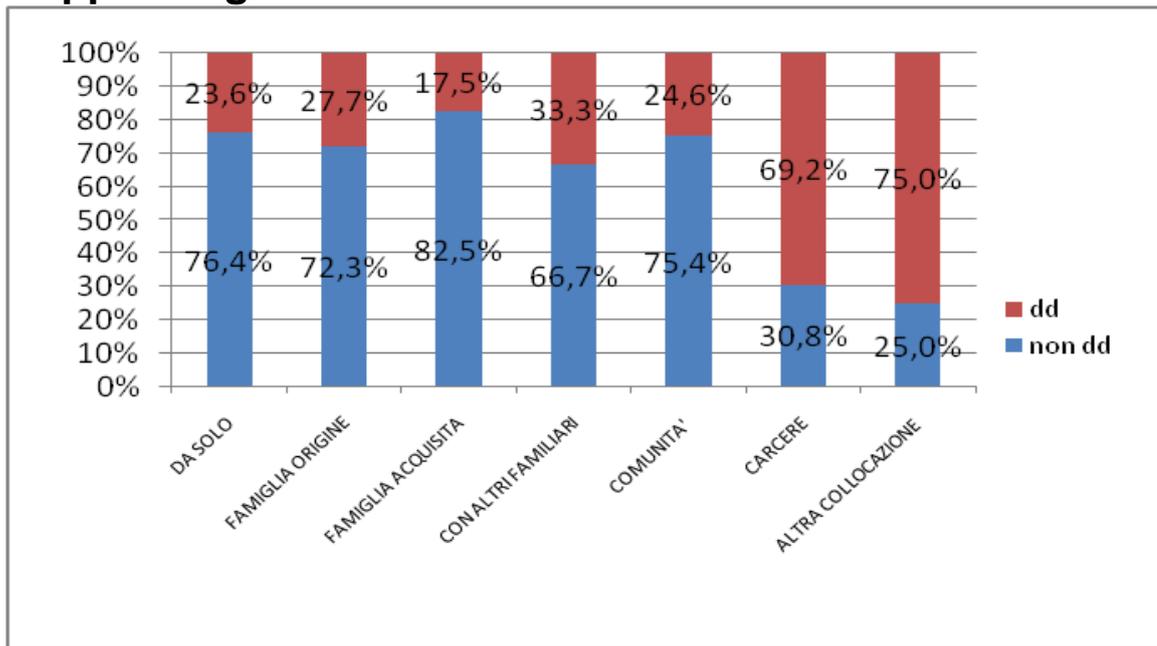


STATO CIVILE / DD	dd no	dd si	dd no	dd si
CELIBE/NUBILE	319	126	71,7%	28,3%
CONIUGATO/A	203	49	80,6%	19,4%
DIVORZIATO/A	69	25	73,4%	26,6%
VEDOVO/A	32	3	91,4%	8,6%
TOTALE	623	203	75,4%	24,6%

	Valore	df	p
Chi-quadrato di Pearson	11,979 <sup>a</sup>	3	<0,01

Risulta statisticamente significativa anche la relazione tra stato civile e Doppia diagnosi; la variabile Doppia diagnosi compare più frequentemente nel gruppo dei soggetti liberi di stato, risultando presente nel 28,3% di tale categoria; cospicua è anche la percentuale dei soggetti con Doppia diagnosi divorziati. La presenza della Doppia diagnosi scende al 19,4% nel gruppo dei coniugati/conviventi per diminuire ancor più nei vedovi ove compare nell'8,6% dei casi.

## Doppia diagnosi e Collocazione sociale



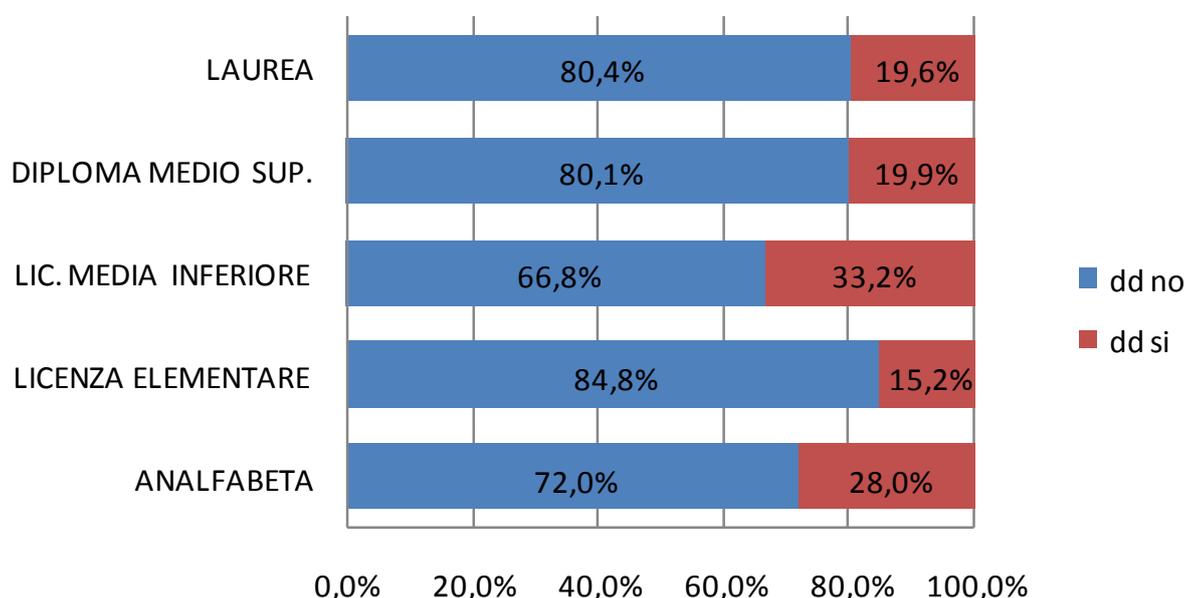
COLLOCAZIONE SOCIALE	dd no	dd si	TOTALE	dd no	dd si
DA SOLO	110	34	144	76,4%	23,6%
FAMIGLIA ORIGINE	232	89	321	72,3%	27,7%
FAMIGLIA ACQUISITA	208	44	252	82,5%	17,5%
CON ALTRI FAMILIARI	22	11	33	66,7%	33,3%
COMUNITA'	43	14	57	75,4%	24,6%
CARCERE	4	9	13	30,8%	69,2%
ALTRA COLLOCAZIONE	1	3	2	25,0%	75,0%
TOTALE	620	204	824	75,2%	24,8%

	Valore	df	p
Chi-quadrato di Pearson	30,693 <sup>a</sup>	7	,<0,01

Significativa è anche la relazione tra la variabile “Collocazione sociale” e “Doppia diagnosi” che è presente in circa un terzo dei soggetti che vive nella famiglia d’origine o con altri familiari. Sovrapponibile è la presenza della Doppia diagnosi tra i soggetti che vivono da soli, piuttosto che collocati in Comunità (23 e 24%, rispettivamente). All’interno della famiglia acquisita la frequenza scende, invece, al 17%.

Seppur si debba considerare la scarsa numerosità del gruppo dei detenuti, in questa categoria di soggetti la percentuale relativa alla presenza della Doppia diagnosi arriva al 70%, analogamente alla frequenza relativa al gruppo “Altra collocazione” in cui sono stati considerati i casi di Senza Fissa Dimora.

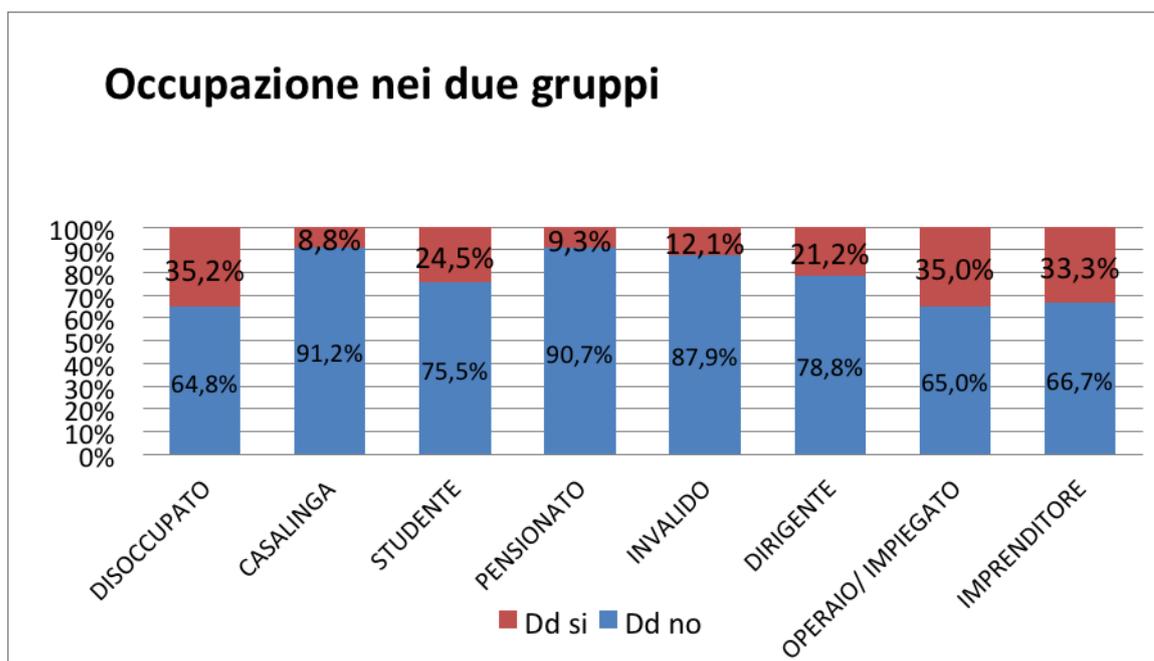
## Titolo di studio e doppia diagnosi



TITOLO DI STUDIO	dd no	ddsi	TOTALE	dd no	dd si
ANALFABETA	18	7	25	72,0%	28,0%
LICENZA ELEMENTARE	89	16	105	84,8%	15,2%
LIC. MEDIA INFERIORE	207	103	310	66,8%	33,2%
DIPLOMA MEDIO SUP.	193	48	241	80,1%	19,9%
LAUREA	45	11	56	80,4%	19,6%
TOTALE	552	185	737	74,9%	25,1%

	Valore	df	p
Chi-quadrato di Pearson	20,761 <sup>a</sup>	4	<0,01

Anche questo tipo di analisi è statisticamente significativa; la percentuale maggiore di Doppia diagnosi si registra nel gruppo relativo alla licenza media inferiore (33,2%) ed in quello degli analfabeti (28%). Circa il 20% dei soggetti laureati ed anche di quelli con un diploma superiore presenta la variabile Doppia diagnosi. Nel gruppo con licenza elementare si registra nel 15,2%.

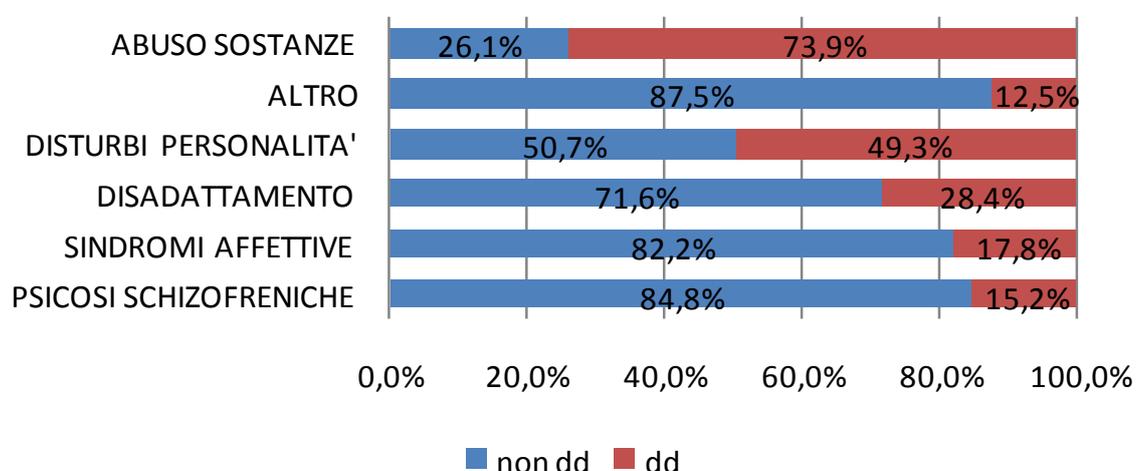


OCCAPUZIONE NEI DUE GRUPPI	dd no	dd si	Totale	dd no	dd si
DISOCCUPATO	160	87	247	64,8%	35,2%
CASALINGA	62	6	68	91,2%	8,8%
STUDENTE	40	13	53	75,5%	24,5%
PENSIONATO	78	8	86	90,7%	9,3%
INVALIDO	94	13	107	87,9%	12,1%
DIRIGENTE	67	18	85	78,8%	21,2%
OPERAIO/ IMPIEGATO	85	44	124	65,0%	35,0%
IMPRENDITORE	12	6	18	66,7%	33,3%

	Valore	df	p
Chi-quadrato di Pearson	54,787 <sup>a</sup>	7	<0,01

La numerosità maggiore dei casi di doppia diagnosi compare nella categoria dei disoccupati (87 casi su 247, 35,2%); operai ed impiegati risultano la seconda categoria in cui la variabile in esame è più rappresentata (44 su 124, 35%).

## Diagnosi nei due gruppi



DIAGNOSI NEI DUE GRUPPI	dd no	dd si	Totale	dd no	dd si
PSICOSI SCHIZOFRENICHE	306	55	361	84,8%	15,2%
SINDROMII AFFETTIVE	222	48	270	82,2%	17,8%
DISADATTAMENTO	48	19	67	71,6%	28,4%
DISTURBI PERSONALITA	105	102	207	50,7%	49,3%
ALTRO	35	5	40	87,5%	12,5%
ABUSO SOSTANZE	6	17	23	26,1%	73,9%

	Valore	df	p
Chi-quadrato di Pearson	122,583 <sup>a</sup>	5	<0,01

Per quanto riguarda la diagnosi, dei 23 soggetti con diagnosi di abuso di sostanze in 17 è stato rilevato il tipo d'abuso mentre in 6 soggetti, né nel decorso clinico, né alla dimissione è stato menzionato il tipo di sostanza. Molto rappresentativo è il gruppo dei soggetti con diagnosi di Disturbo di personalità che nel 49,3% dei casi (102 soggetti su 207) presentava in comorbilità un Disturbo d'abuso di sostanze. 19 su 67 soggetti (28,4%) sono i casi di comorbilità tra Disadattamento e DUS. La Doppia diagnosi compare, inoltre, nel 17,8% dei casi di Sindromi affettive e nel 15,2% di Psicosi. Per la classificazione diagnostica sono stati utilizzati i criteri dell'*International Classification of Diseases* (10° revisione).

## Contenzioni e Doppia diagnosi



Contenzioni presenti



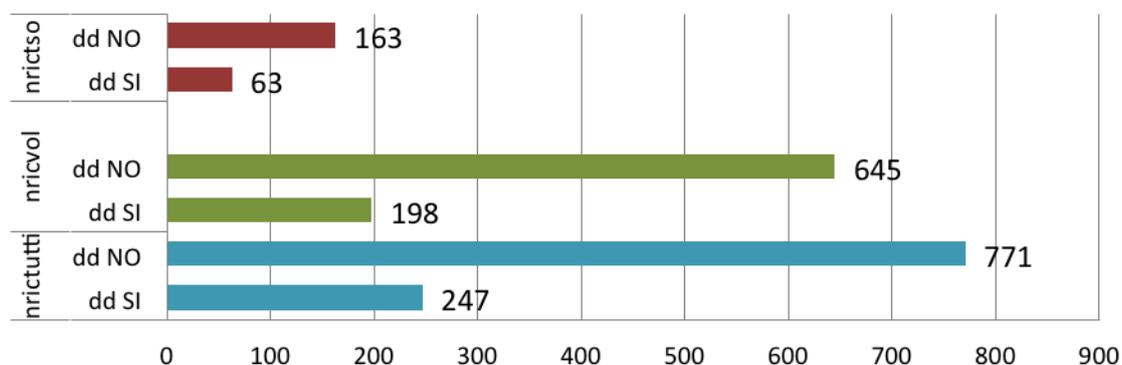
Contenzioni assenti

Contenzioni	dd no	dd si	Totale	dd no	dd si
assenti	633	190	823	82%	76,9%
presenti	139	57	196	18%	23,1%

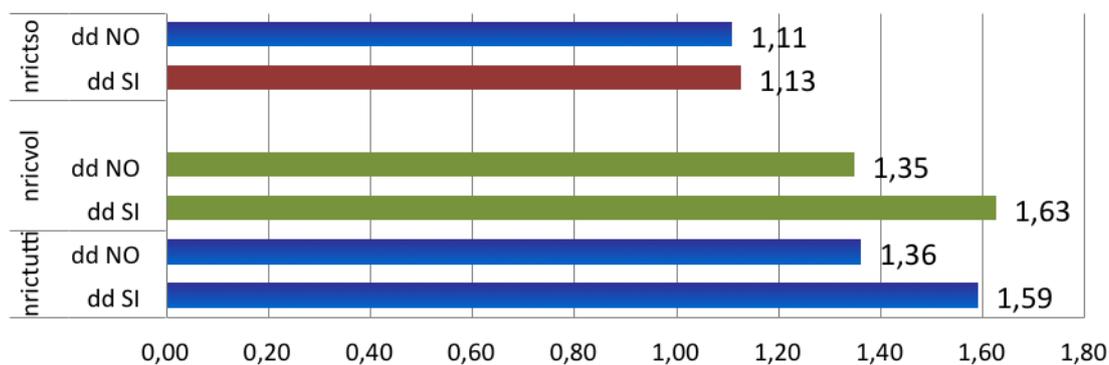
	Valore	df	p
Chi-quadrato di Pearson	3,098 <sup>a</sup>	1	0,078

Un trend di significatività si registra anche nell'analisi delle tabelle di contingenza tra le Contenzioni e la Doppia diagnosi; si registra tale variabile nel 23,1% delle contenzioni; in assenza di contenzione fisica la Doppia diagnosi compare meno frequentemente, nel 18% dei casi.

## Numero di ricoveri e Doppia diagnosi

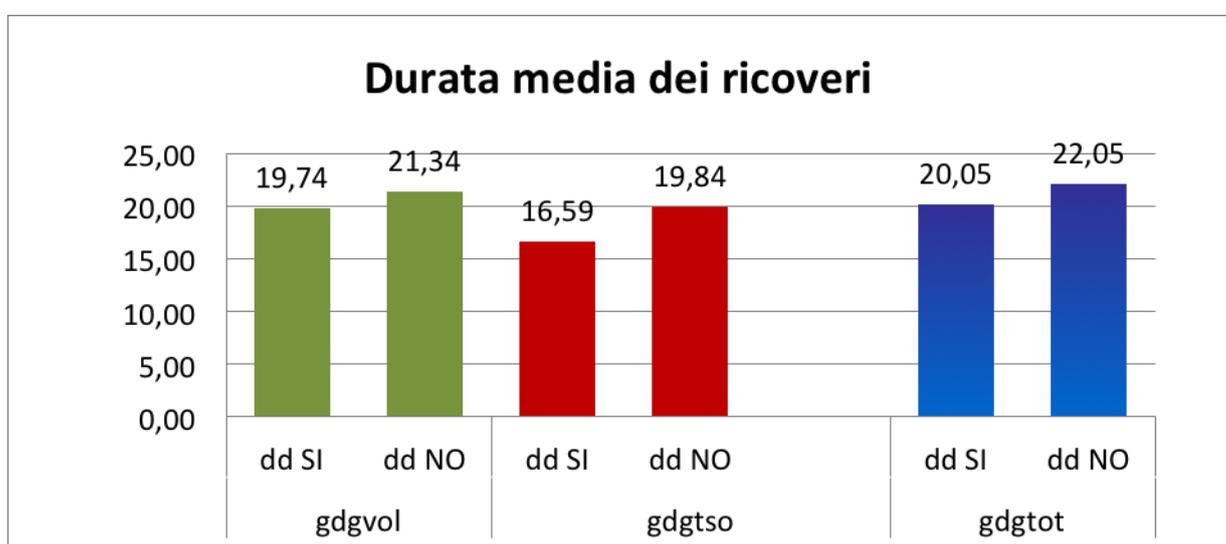
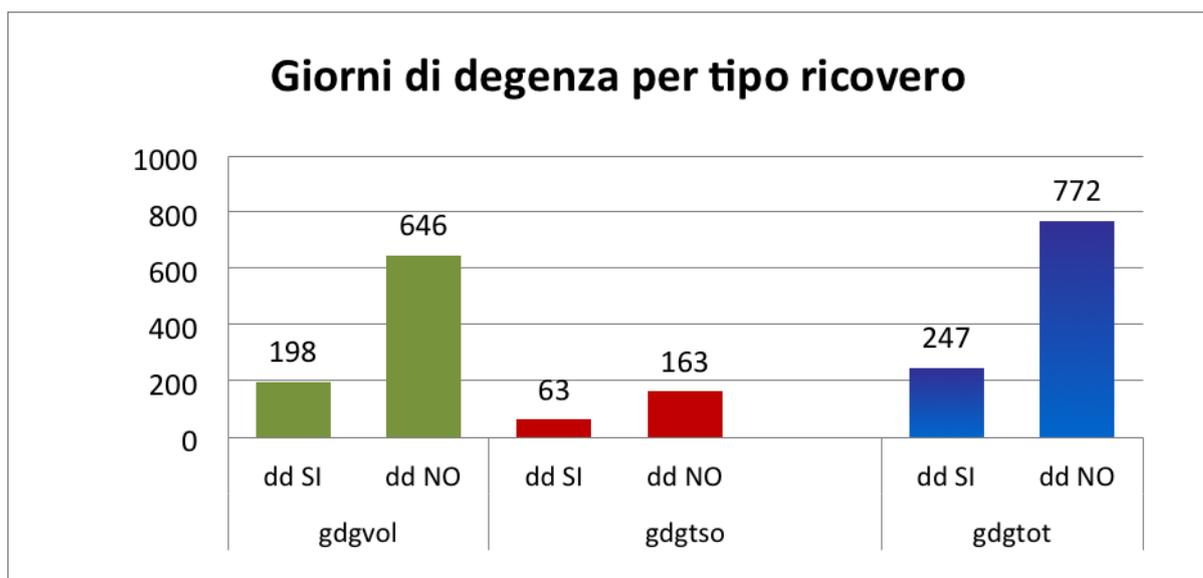


## Media dei ricoveri



	Dd	N	Media	Dev. Std.	uguaglianza delle medie (test t)	p
cnricuttu	si	247	1,59	1,364	3,035	<0,01
	no	771	1,36	,893		
nricvol	si	198	1,63	1,393	3,318	<0,01
	no	645	1,35	,889		
nricctso	si	63	1,13	,421	,291	0,772
	no	163	1,11	,369		

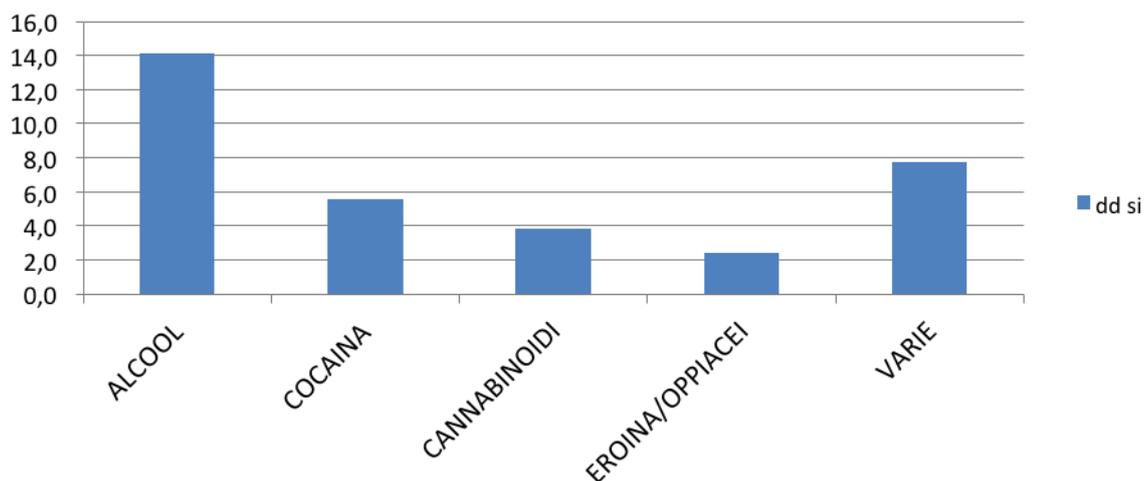
E' rilevabile che la media dei ricoveri/anno del gruppo Doppia diagnosi sia di 1,59 contro 1,36 (media dei ricoveri dei soggetti senza Doppia diagnosi). Non si ha, invece, significatività nel distinguere la media dei ricoveri in TSO tra i due gruppi.



Statistiche di gruppo	Dd	N	Media	Deviazione std.	uguaglianza delle medie (test t)	p
gdgvol	Si	198	19,74	34,25	-,644	0,519
	No	646	21,34	29,51		
gdgtso	Si	63	16,59	25,06	-,897	0,371
	No	163	19,84	24,22		
gdgtot	Si	247	20,05	33,30	-,871	0,384
	No	772	22,05	30,71		

Nessuna di questa analisi risulta statisticamente significativa. Non si possono quindi descrivere differenze particolari nella durata dei ricoveri.

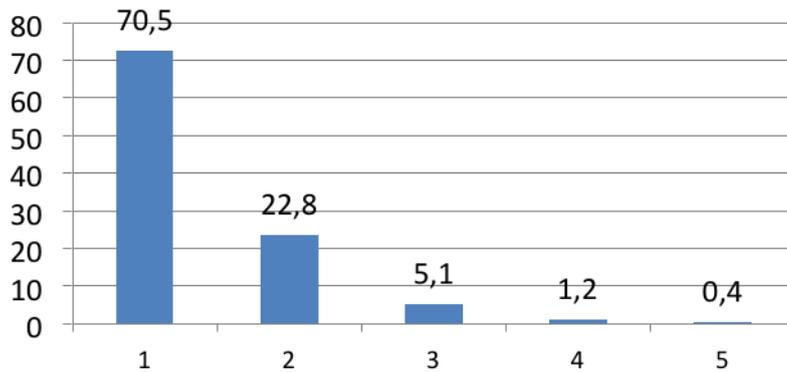
## Tipi di sostanze e Doppia diagnosi



Tipi di sostanze	DD	Frequenza	Percentuale
Alcol	si	147	14,1
Cocaina	si	58	5,6
Cannabinoidi	si	40	3,8
Eroina ed oppiacei	si	11	2,4
Varie	si	81	7,8

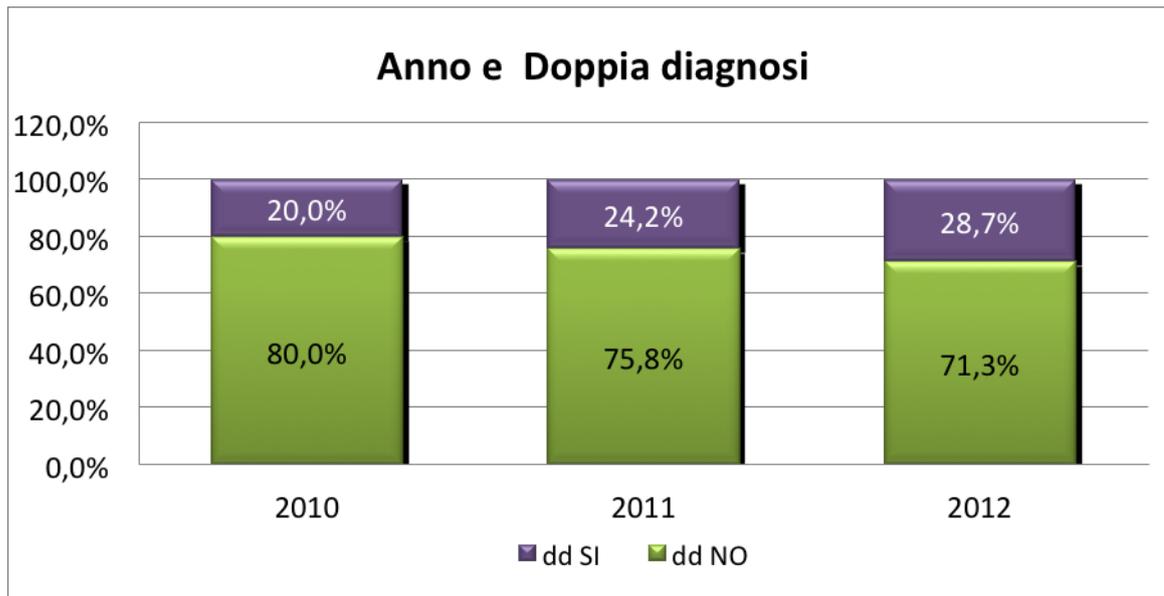
Per quanto riguarda le sostanze utilizzate all'interno della popolazione con Doppia diagnosi risulta l'alcol la sostanza più rappresentata (14,1%); seguono le sostanze varie (7,8%), la cocaina (5,6%), i cannabinoidi (3,8%), gli oppiacei e l'eroina (2,4%).

## Numero sostanze



Numero sostanze	Frequenza	Percentuale
1	179	70,5
2	58	22,8
3	13	5,1
4	3	1,2
5	1	0,4
Totale	254	100

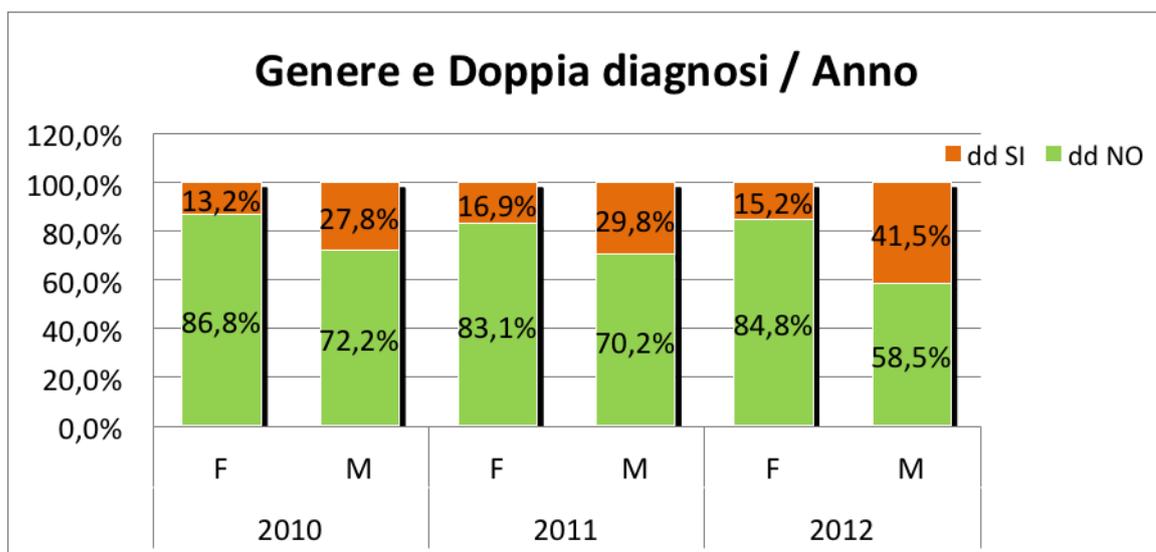
All'interno dei soggetti con Doppia diagnosi la maggior parte dei soggetti che utilizzano sostanze (179 su 254) utilizzerebbe un'unica sostanza rappresentando il 70,4%; due sostanze risultano utilizzate dal 22,9% di tale campione, tre dal 5,1%, 4 nell'1,2% dei casi e 5 nello 0,4% (un soggetto).



Anno	Dd No	Dd SI	Totale	Dd NO	Dd SI
2010	260	65	325	80,0%	20,0%
2011	238	76	314	75,8%	24,2%
2012	288	116	404	71,3%	28,7%
TOTALE	786	257	1043		

	Valore	df	p
Chi-quadrato di Pearson	7,409 <sup>a</sup>	2	<0,05

I dati relativi a tale distribuzione descrivono uno stabile numero di ricoveri nei primi due anni che aumenta, invece, in modo considerevole nel 2012; di particolare rilievo è poi il progressivo aumento dei casi di Doppia diagnosi: il 20% dei ricoveri nel 2010, il 24% nel 2011 fino al 29% nel 2012. ( $p=0,025$ ).

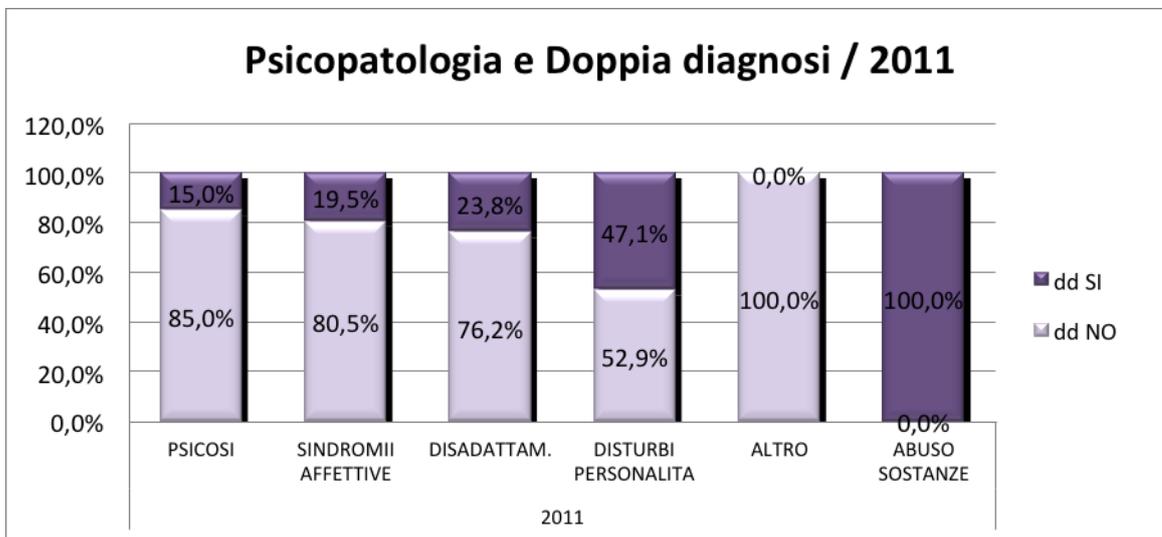
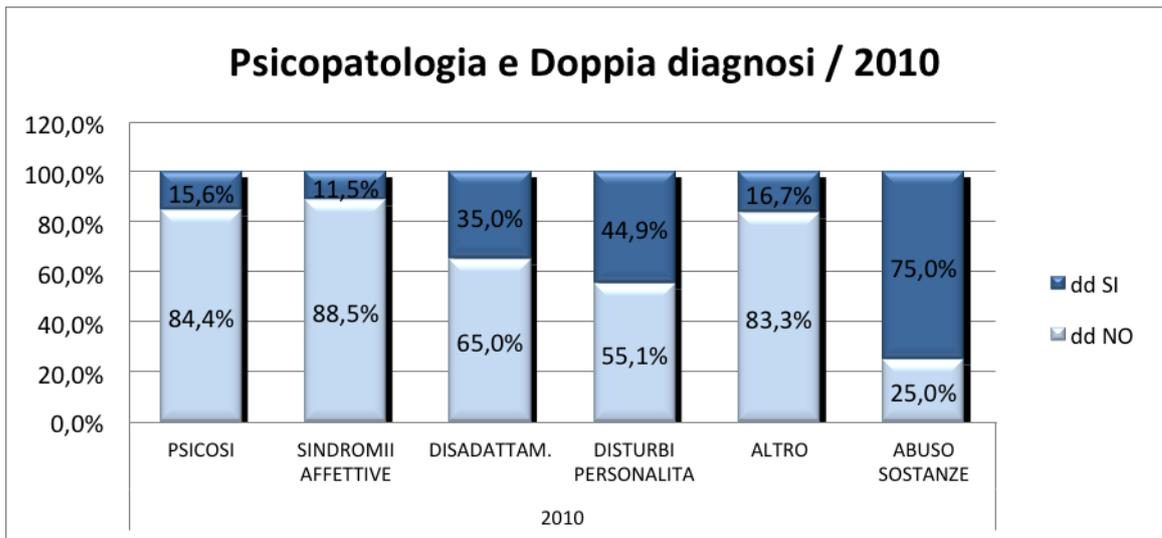


Anno	Sesso	dd No	dd SI	Totale	dd NO	dd SI
2010	F	151	23	174	86,8%	13,2%
	M	109	42	151	72,2%	27,8%
2011	F	113	23	136	83,1%	16,9%
	M	125	53	178	70,2%	29,8%
2012	F	167	30	197	84,8%	15,2%
	M	121	86	207	58,5%	41,5%

anno		Valore	df	p	p
2010	Chi-quadrato di Pearson	10,765 <sup>e</sup>	1	<0,01	
	Test esatto di Fisher				<0,01
2011	Chi-quadrato di Pearson	6,954 <sup>d</sup>	1	<0,01	
	Test esatto di Fisher				,011
2012	Chi-quadrato di Pearson	34,155 <sup>e</sup>	1	<0,01	
	Test esatto di Fisher				<0,01

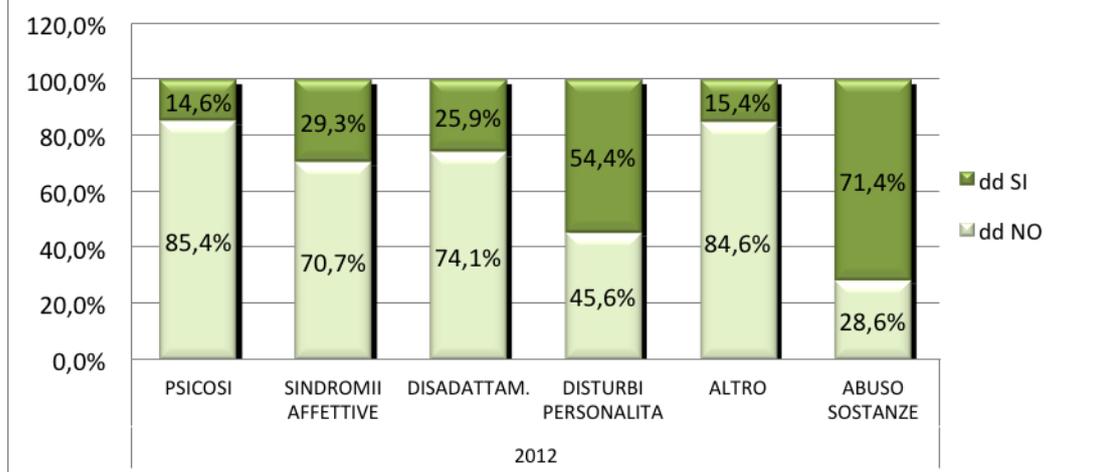
Da questa analisi, anch'essa statisticamente altamente significativa, risulta che la popolazione maschile con Doppia diagnosi è cresciuta progressivamente; dal 27,8% del 2010, al 29,8% del 2011 fino al 41,5% nel 2012.

La popolazione femminile con Doppia diagnosi è complessivamente incrementata ma in misura minore (13,2% nel 2010, al 16,9% nel 2011 e 15,2% nel 2012)



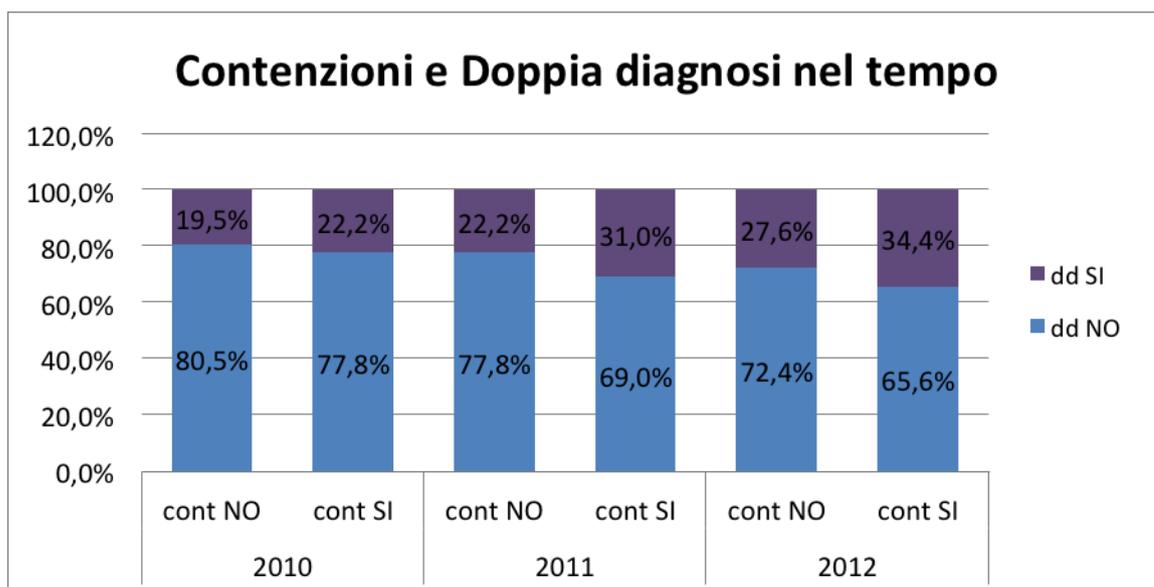
Per quanto riguarda le diagnosi riscontrate nei vari gruppi si rileva, in particolare, che all'interno del gruppo Doppia diagnosi aumenta nettamente nel corso del tempo la Diagnosi di Disturbo di personalità che passa dal 44,9% nel 2010, al 47,1% nel 2011 fino al 54,4% nel 2012. Piuttosto stabile la Psicosi (15,6% nel 2010, 15% nel 2011 e 14,6% nel 2012). Sempre dal punto di vista della Doppia diagnosi, sono aumentate anche le diagnosi di Sindromi affettive (11,5%, 19,5% e 29,3% nel 2010, 2011 e 2012, rispettivamente).

## Psicopatologia e Doppia diagnosi / 2012



Anno	Diagnosi	Dd no	Dd si	Totale	Dd no	Dd si
2010	PSICOSI	103	19	122	84,4%	15,6%
	SINDROMII AFFETTIVE	85	11	96	88,5%	11,5%
	DISADATTAMENTO	13	7	20	65,0%	35,0%
	DISTURBI PERSONALITA'	27	22	49	55,1%	44,9%
	ALTRO	15	3	18	83,3%	16,7%
	ABUSO SOSTANZE	1	3	4	25,0%	75,0%
2011	PSICOSI	102	18	120	85,0%	15,0%
	SINDROMII AFFETTIVE	62	15	77	80,5%	19,5%
	DISADATTAMENTO	16	5	21	76,2%	23,8%
	DISTURBI PERSONALITA'	37	33	70	52,9%	47,1%
	ALTRO	9	0	9	100,0%	0,0%
	ABUSO SOSTANZE	0	5	5	0,0%	100,0%
2012	PSICOSI	105	18	123	85,4%	14,6%
	SINDROMII AFFETTIVE	70	29	99	70,7%	29,3%
	DISADATTAMENTO	20	7	27	74,1%	25,9%
	DISTURBI PERSONALITA'	41	49	90	45,6%	54,4%
	ALTRO	11	2	13	84,6%	15,4%
	ABUSO SOSTANZE	4	10	14	28,6%	71,4%

	test	Valore	df	p
2010	Chi-quadrato di Pearson	33,857 <sup>b</sup>	5	<0,01
2011	Chi-quadrato di Pearson	43,775 <sup>c</sup>	5	<0,01
2012	Chi-quadrato di Pearson	50,762 <sup>d</sup>	5	<0,01

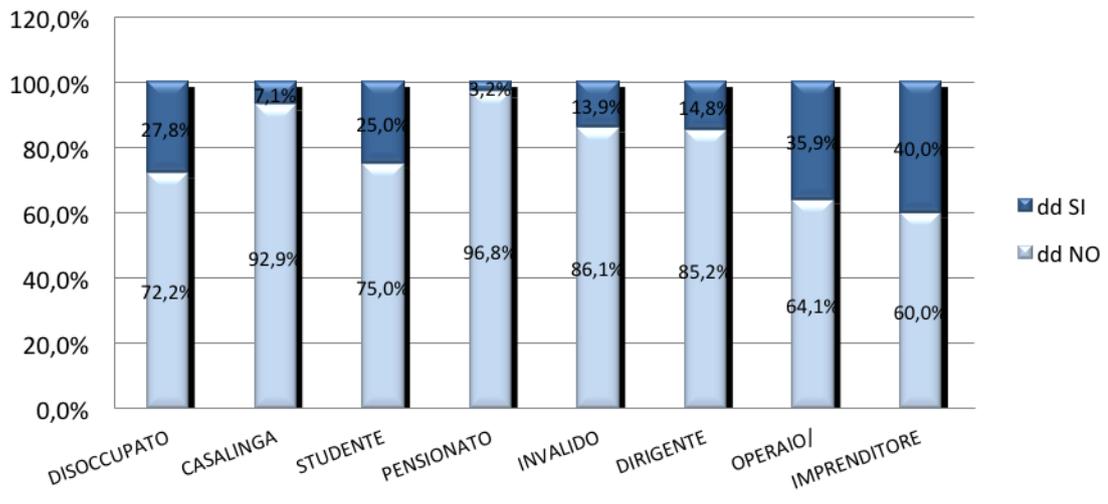


Anno	Dd no	Dd si	Totale	Dd no	Dd si
2010	211	51	262	80,5%	19,5%
	49	14	63	77,8%	22,2%
<b>Totale 2010</b>	<b>260</b>	<b>65</b>	<b>325</b>	<b>80,0%</b>	<b>20,0%</b>
2011	189	54	243	77,8%	22,2%
	49	22	71	69,0%	31,0%
<b>Totale 2011</b>	<b>238</b>	<b>76</b>	<b>314</b>	<b>75,8%</b>	<b>24,2%</b>
2012	246	94	340	72,4%	27,6%
	42	22	64	65,6%	34,4%
<b>Totale 2012</b>	<b>288</b>	<b>116</b>	<b>404</b>	<b>71,3%</b>	<b>28,7%</b>
<b>TOTALE</b>	<b>646</b>	<b>199</b>	<b>845</b>	<b>76,4%</b>	<b>23,6%</b>
	140	58	198	70,7%	29,3%
	786	257	1043	75,4%	24,6%

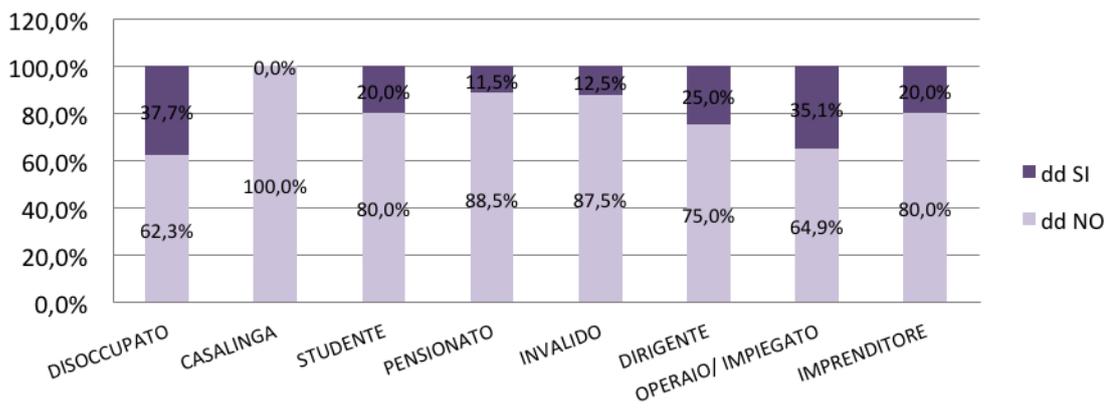
anno		Valore	df	p
2010	Chi-quadrato di Pearson	,241 <sup>c</sup>	1	,623
2011	Chi-quadrato di Pearson	2,300 <sup>d</sup>	1	,129
2012	Chi-quadrato di Pearson	1,191 <sup>e</sup>	1	,275

Seppur non apprezzandosi differenze statisticamente significative in tale tipo di andamento nei tre anni dello studio, si può considerare un lieve e progressivo aumento del numero di contenzioni ed anche di quelle relative ai pazienti con Doppia diagnosi.

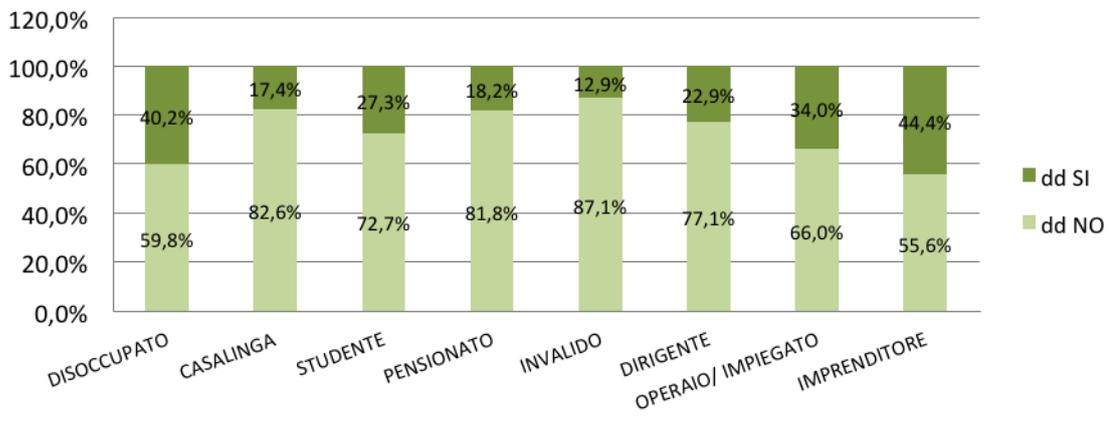
### Occupazione e Doppia diagnosi - 2010



### Occupazione e Doppia diagnosi - 2011



### Occupazione e Doppia diagnosi - 2012



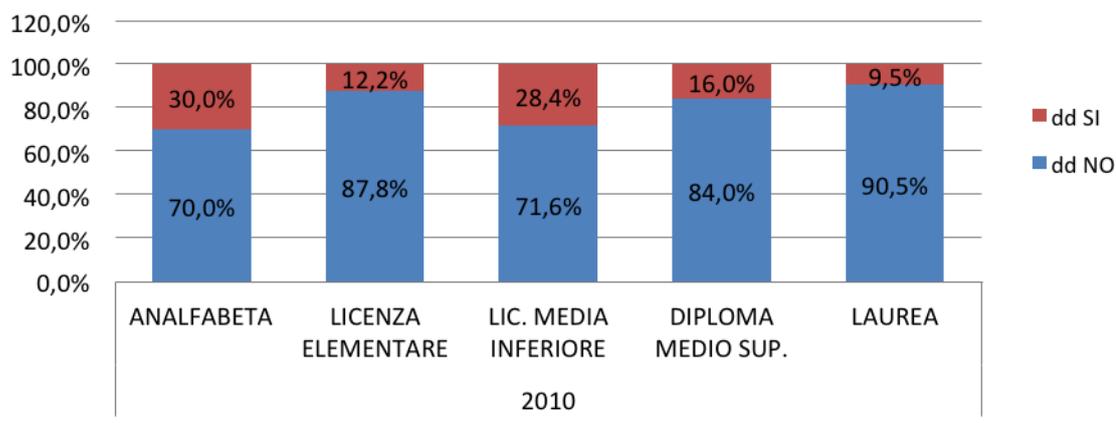
Anno	Occupazione	dd NO	dd SI
2010	DISOCCUPATO	72,2%	27,8%
	CASALINGA	92,9%	7,1%
	STUDENTE	75,0%	25,0%
	PENSIONATO	96,8%	3,2%
	INVALIDO	86,1%	13,9%
	DIRIGENTE	85,2%	14,8%
	OPERAIO/ IMPIEGATO	64,1%	35,9%
	IMPRENDITORE	60,0%	40,0%
	2011	DISOCCUPATO	62,3%
CASALINGA		100,0%	0,0%
STUDENTE		80,0%	20,0%
PENSIONATO		88,5%	11,5%
INVALIDO		87,5%	12,5%
DIRIGENTE		75,0%	25,0%
OPERAIO/ IMPIEGATO		64,9%	35,1%
IMPRENDITORE		80,0%	20,0%
2012	DISOCCUPATO	59,8%	40,2%
	CASALINGA	82,6%	17,4%
	STUDENTE	72,7%	27,3%
	PENSIONATO	81,8%	18,2%
	INVALIDO	87,1%	12,9%
	DIRIGENTE	77,1%	22,9%
	OPERAIO/ IMPIEGATO	66,0%	34,0%
	IMPRENDITORE	55,6%	44,4%

Anno	Test	Valore	df	p
2010	Chi-quadrato	20,075 <sup>b</sup>	7	=0,01
2011	Chi-quadrato	20,082 <sup>c</sup>	7	<0,01
2012	Chi-quadrato	17,622 <sup>d</sup>	7	<0,05
Totale	Chi-quadrato	52,780 <sup>a</sup>	7	<0,01

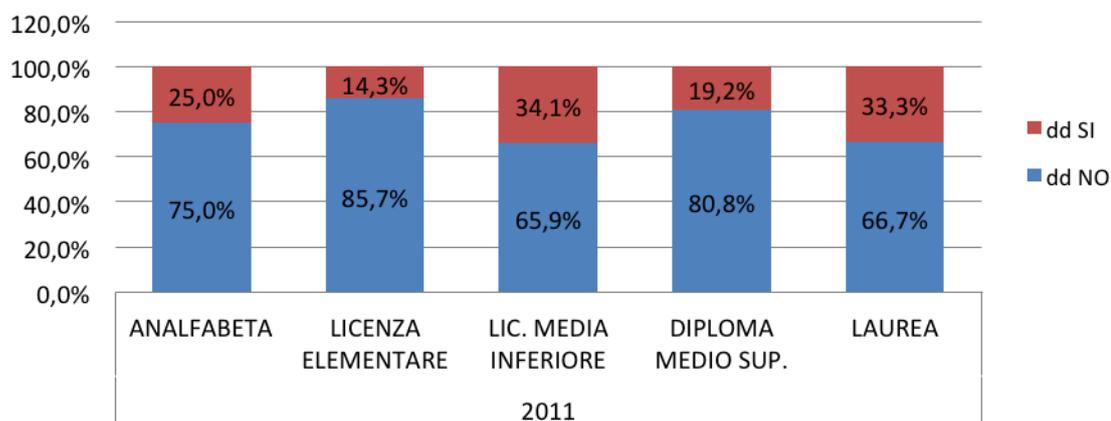
Da questi risultati si registra, in particolare, un aumento nel tempo della disoccupazione all'interno del gruppo Doppia diagnosi che passa dal 27,8% del 2010, al 37,7% del 2011 fino al 40,2% nel 2012; piuttosto stabile la percentuale di operai/impiegati che 35,9% al 35,1% e 34% nel 2010, 2011 e 2012,

rispettivamente. Anche la percentuale di invalidi si mantiene sostanzialmente stabile (13,9% nel 2010, 12,5% nel 2011 e 12,9% nel 2012); singolare l'aumento dei pensionati che presentano Doppia diagnosi nel 3,2% dei casi nel 2010, 11,5% nel 2011 e 18,2% nel 2012). Tutte le analisi risultano valide dal punto di vista della significatività statistica.

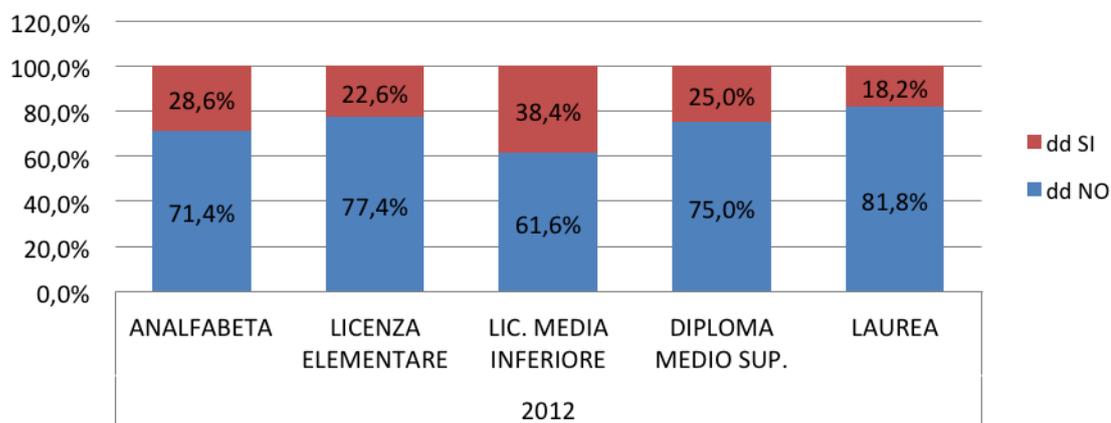
### Titolo di studio e Doppia diagnosi nel 2010



### Titolo di studio e Doppia diagnosi nel 2011



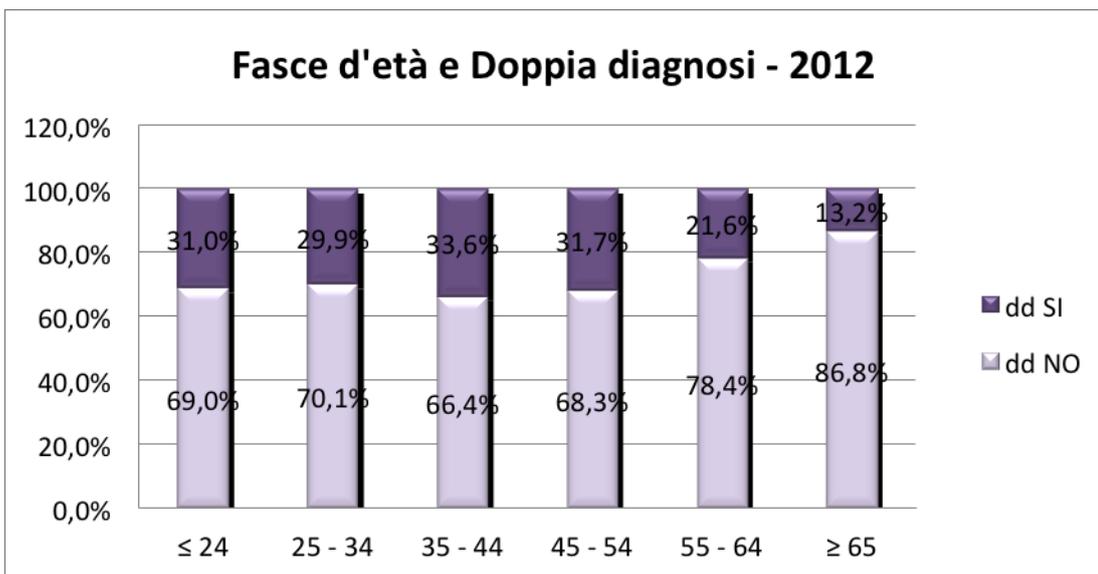
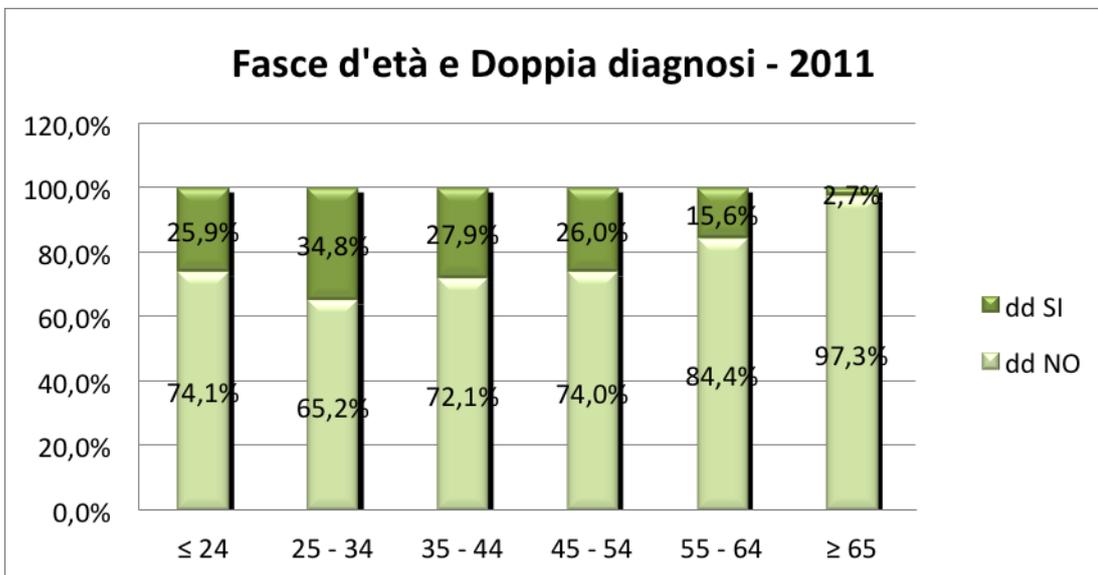
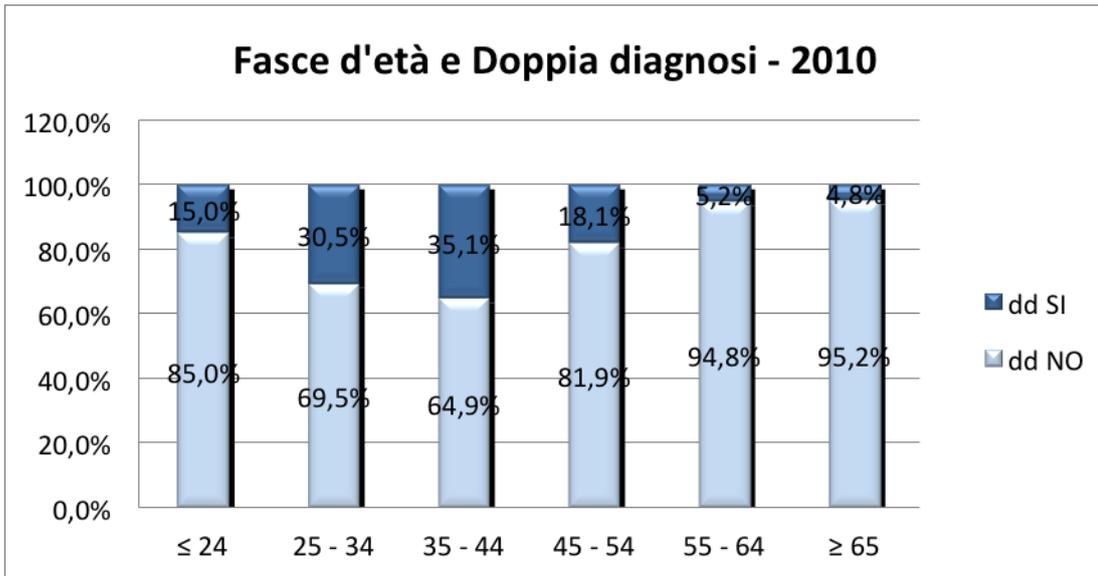
### Titolo di studio e Doppia diagnosi nel 2012



ANNO	TITOLO DI STUDIO	DD no	DD si	TOTALE	DD no	DD si
2010	ANALFABETA	7	3	10	70,0%	30,0%
	LICENZA ELEMENTARE	36	5	41	87,8%	12,2%
	LIC. MEDIA INFERIORE	68	27	95	71,6%	28,4%
	DIPLOMA MEDIO SUP.	63	12	75	84,0%	16,0%
	LAUREA	19	2	21	90,5%	9,5%
2011	ANALFABETA	6	2	8	75,0%	25,0%
	LICENZA ELEMENTARE	30	5	35	85,7%	14,3%
	LIC. MEDIA INFERIORE	54	28	82	65,9%	34,1%
	DIPLOMA MEDIO SUP.	63	15	78	80,8%	19,2%
	LAUREA	10	5	15	66,7%	33,3%
2012	ANALFABETA	5	2	7	71,4%	28,6%
	LICENZA ELEMENTARE	24	7	31	77,4%	22,6%
	LIC. MEDIA INFERIORE	85	53	138	61,6%	38,4%
	DIPLOMA MEDIO SUP.	69	23	92	75,0%	25,0%
	LAUREA	18	4	22	81,8%	18,2%

TITOLO DI STUDIO / DD / ANNO		Valore	df	p
2010	Chi-quadrato di Pearson	8,499 <sup>b</sup>	4	0,075
2011	Chi-quadrato di Pearson	7,689 <sup>c</sup>	4	0,104
2012	Chi-quadrato di Pearson	7,854 <sup>d</sup>	4	0,097

Non vi sono differenze statisticamente significative nello studio del confronto tra le variabili "Titolo di studio" e "Doppia diagnosi" nel tempo. L'andamento di tale variabile è quindi piuttosto costante e sovrapponibile a quanto già descritto a proposito della rappresentazione del totale dei tre anni d'osservazione.

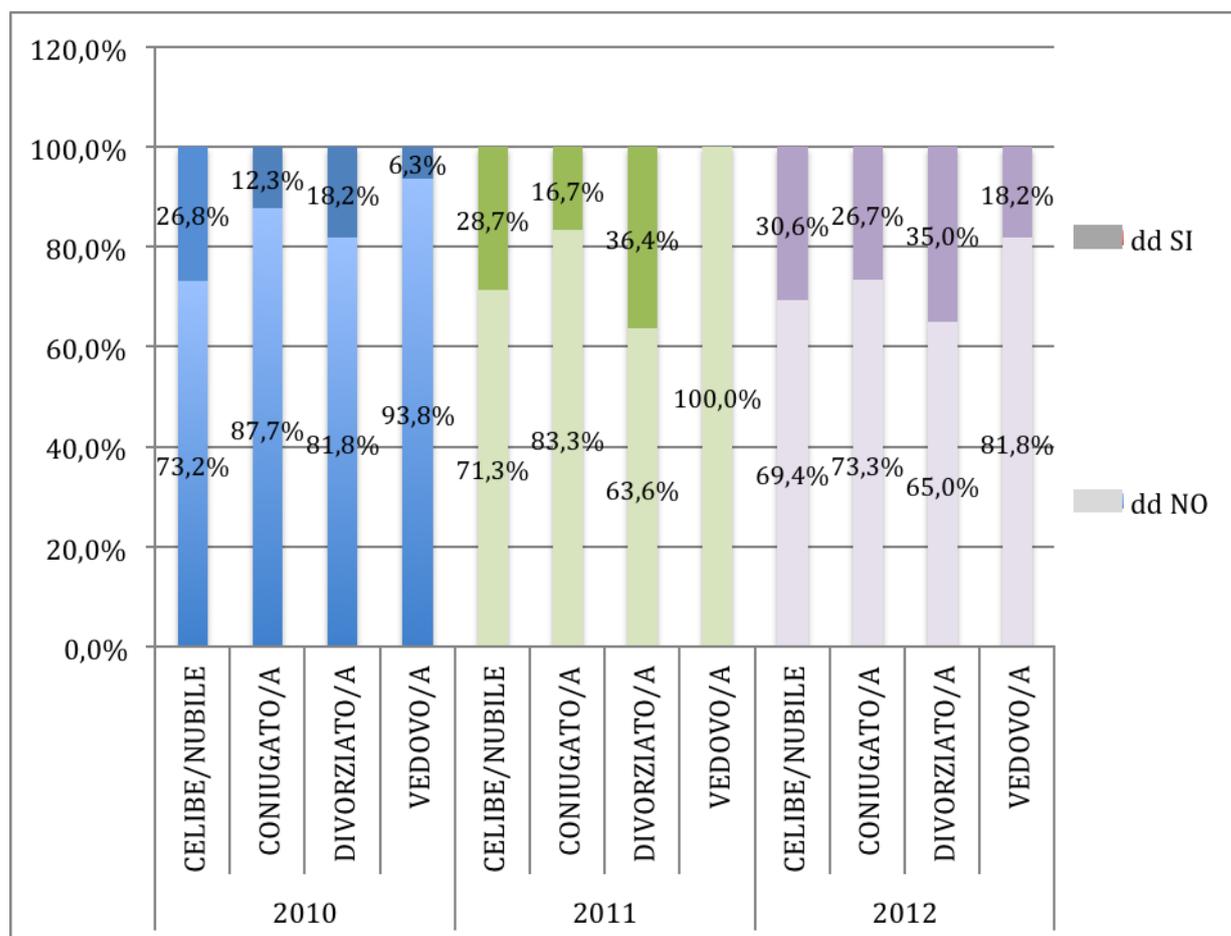


Anno	Fasce d'età	Dd no	Dd si	Totale	Dd no	Dd si
2010	≤ 24	17	3	20	85,0%	15,0%
	25 - 34	41	18	59	69,5%	30,5%
	35 - 44	48	26	74	64,9%	35,1%
	45 - 54	59	13	72	81,9%	18,1%
	55 - 64	55	3	58	94,8%	5,2%
	≥ 65	40	2	42	95,2%	4,8%
Totale		260	65	325	80,0%	20,0%
2011	≤ 24	20	7	27	74,1%	25,9%
	25 - 34	45	24	69	65,2%	34,8%
	35 - 44	44	17	61	72,1%	27,9%
	45 - 54	54	19	73	74,0%	26,0%
	55 - 64	38	7	45	84,4%	15,6%
	≥ 65	36	1	37	97,3%	2,7%
Totale		237	75	312	76,0%	24,0%
2012	≤ 24	22	9	31	69,0%	31,0%
	25 - 34	47	20	67	70,1%	29,9%
	35 - 44	77	39	116	66,4%	33,6%
	45 - 54	69	32	101	68,3%	31,7%
	55 - 64	40	11	51	78,4%	21,6%
	≥ 65	33	5	38	86,8%	13,2%
Totale		288	116	404	71,3%	28,7%

Anno		Valore	df	p
2010	Chi-quadrato di Pearson	29,711 <sup>b</sup>	5	<0,01
2011	Chi-quadrato di Pearson	16,060 <sup>c</sup>	5	<0,01
2012	Chi-quadrato di Pearson	8,488 <sup>d</sup>	5	,204

Da questo confronto risulta, in particolare, che la fascia d'età più giovanile con Doppia diagnosi è in progressivo aumento, dal 15% del 2010, al 26% nel 2011 per arrivare al 31% nel 2012. Nel primo anno di studio l'età più rappresentata in presenza di Doppia diagnosi è quella 35 -44 anni (35,1%); nel 2012 si riscontra un livellamento dei valori relativi alla presenza della Doppia diagnosi (non registrandosi, infatti, differenze statisticamente significative) che si assesta attorno al 30% nelle prime quattro fasce d'età ≤ 24, 25-34, 35-44 e 45-54, rimanendo la fascia 35-44 quella più indicativa di Doppia diagnosi (33,6%). Le percentuali più basse si riscontrano nella fascia d'età della popolazione anziana, ove, comunque, se ne registra un aumento (4,8% nel 2010, 2,7% nel 2011 e 13,2% nel 2012).

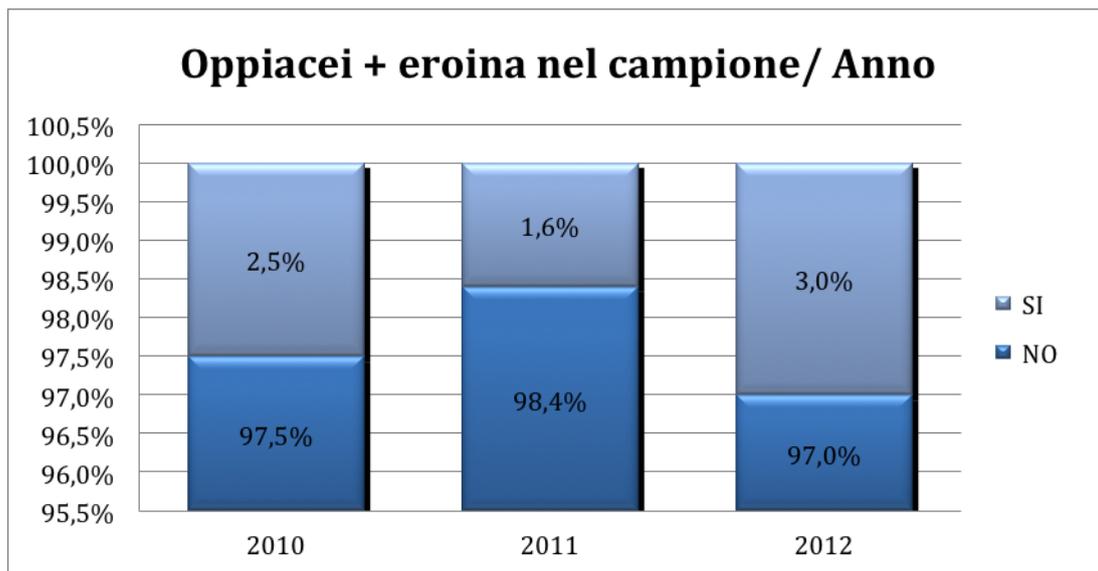
## Stato civile e Doppia diagnosi - Anno



STATO CIVILE	Dd no	Dd si	Totale	Dd no	Dd si
CELIBE/NUBILE	101	37	138	73,2%	26,8%
CONIUGATO/A	71	10	81	87,7%	12,3%
DIVORZIATO/A	27	6	33	81,8%	18,2%
VEDOVO/A	15	1	16	93,8%	6,3%
	214	54	268	79,9%	20,1%
CELIBE/NUBILE	102	41	143	71,3%	28,7%
CONIUGATO/A	60	12	72	83,3%	16,7%
DIVORZIATO/A	14	8	22	63,6%	36,4%
VEDOVO/A	10	0	10	100,0%	0,0%
	186	61	247	75,3%	24,7%
CELIBE/NUBILE	120	53	173	69,4%	30,6%
CONIUGATO/A	77	28	105	73,3%	26,7%
DIVORZIATO/A	26	14	40	65,0%	35,0%
VEDOVO/A	9	2	11	81,8%	18,2%
	232	97	329	70,5%	29,5%

anno	Test	Valore	df	p
2010	Chi-quadrato di Pearson	8,873 <sup>b</sup>	3	,031
2011	Chi-quadrato di Pearson	8,601 <sup>c</sup>	3	,035
2012	Chi-quadrato di Pearson	1,772 <sup>d</sup>	3	,621

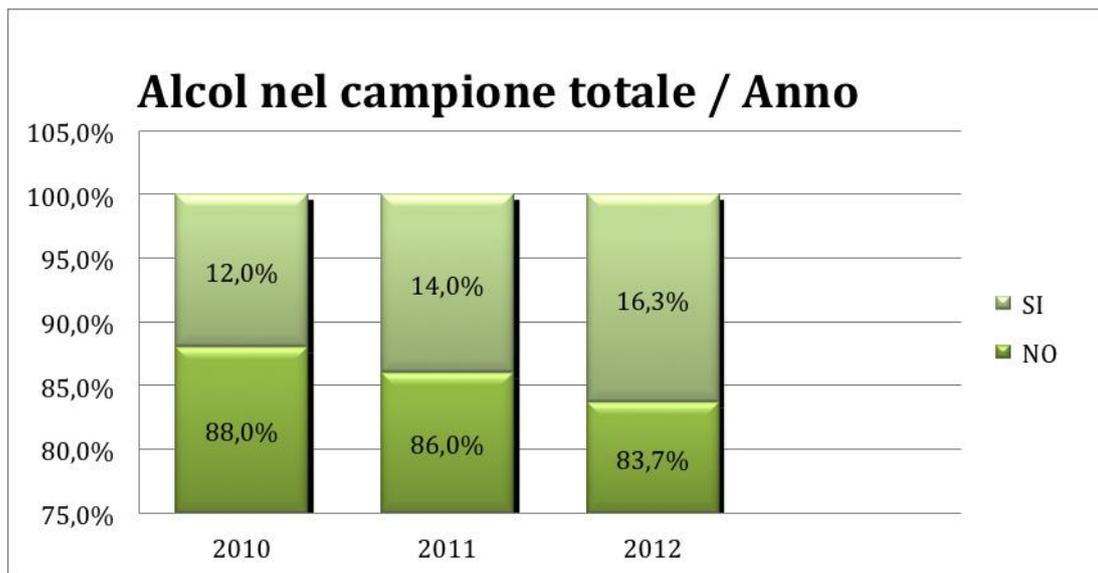
Se nei primi due anni dello studio si apprezzano differenze con un trend di significatività nel 2012 le differenze riscontrate non si possono considerare statisticamente significative. Anche in questo caso, nel 2012 si assiste ad una più omogenea distribuzione della variabile Doppia diagnosi che compare in circa 1/3 delle categorie di celibi, coniugati e divorziati, mantenendosi questi ultimi i più rappresentativi del parametro in studio (35%).



Dd Oppiacei ed eroina	2010	2011	2012		2010	2011	2012
Dd NO	320	311	398	1029	97,5%	98,4%	97,0%
Dd SI	8	5	12	25	2,5%	1,6%	3,0%
	325	314	404	1043	100,0%	100,0%	100,0%

	Valore	df	p
Chi-quadrato di Pearson	,512 <sup>a</sup>	2	,774

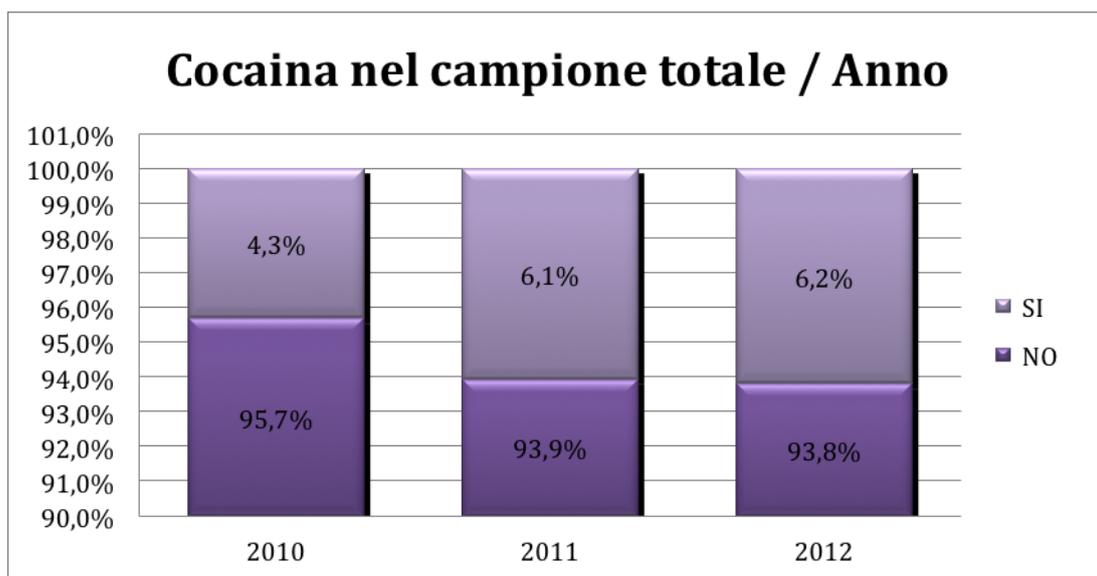
Non risultano differenze statisticamente significative rispetto alla presenza degli Oppiacei ed eroina nel gruppo Doppia diagnosi nei tre anni di studio. L'uso di tale sostanza permane limitato al tra l'1,6% ed il 3% di tutta la popolazione campionaria.



Alcol	2010	2011	2012	Totale	2010	2011	2012
No	286	270	338	894	88,0%	86,0%	83,7%
Si	39	44	66	149	12,0%	14,0%	16,3%
	325	314	404	1043	100,0%	100,0%	100,0%

	Valore	df	p
Chi-quadrato di Pearson	2,794 <sup>a</sup>	2	,247

Analogamente per l'alcol non risultano differenze statisticamente significative analizzando la distribuzione della variabile nei tre anni dello studio; tuttavia si registra un lieve e progressivo incremento delle percentuali relative all'utilizzo dell'alcol che passano dal 12 al 14 ed al 16% di tutta la popolazione campionaria nel 2010, 2011 e 2012, rispettivamente.

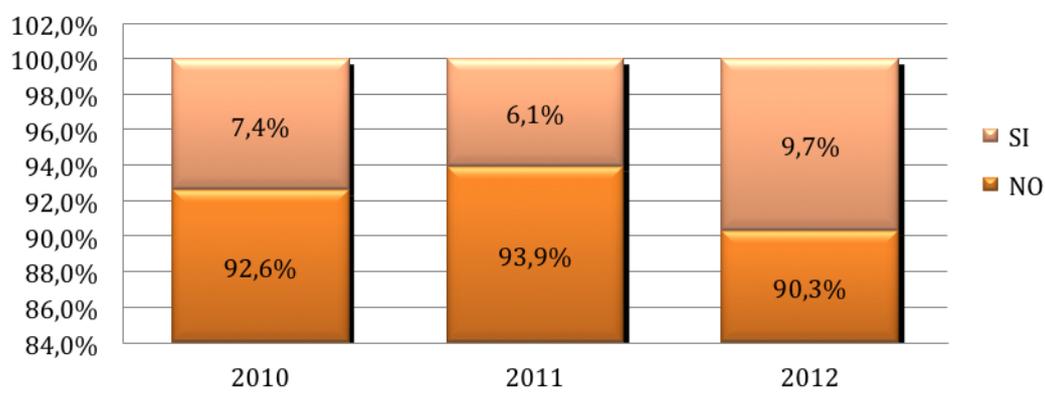


Cocaina	2010	2011	2012	Totale	2010	2011	2012	Totale
NO	311	295	379	985	95,7%	93,9%	93,8%	94,4%
SI	14	19	25	58	4,3%	6,1%	6,2%	5,6%
Totale	325	314	404	1043	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

	Valore	df	p
Chi-quadrato di Pearson	1,418 <sup>a</sup>	2	,492

Anche per la cocaina non risultano differenze statisticamente significative analizzando la distribuzione della variabile nei tre anni dello studio; anche in questo caso si registra un lieve incremento delle percentuali relative all'utilizzo della cocaina che passa dal 14,3% al 6,1 ed al 6,2% di tutta la popolazione campionaria nel 2010, 2011 e 2012, rispettivamente.

## Sostanze varie nel campione totale / Anno



Sost. varie	2010	%	2011	%	2012	%	Totale
NO	301	92,6%	295	93,9%	365	90,3%	961
SI	24	7,4%	19	6,1%	39	9,7%	82
	325	100,0%	314	100,0%	404	100,0%	1043

	Valore	df	p
Chi-quadrato di Pearson	3,314 <sup>a</sup>	2	,191

Ed anche per le sostanze varie non risultano differenze statisticamente significative analizzando la distribuzione della variabile nei tre anni dello studio; Le percentuali relative a questo tipo di utilizzo rispetto a tutto il campione risultano il 7,4% nel 2010, il 6,1% nel 2011 ed il 9,7% nel 2012.

## 8. Discussione e conclusioni

Dai risultati emersi dal presente studio, di particolare rilevanza è il risultato relativo alla presenza della doppia diagnosi nei soggetti afferenti al Servizio Psichiatrico di Diagnosi e Cura di Monza; il 25% dei pazienti ricoverati nei tre anni dello studio riporta tale problematica, mettendo in luce il ruolo dell'SPDC quale osservatorio privilegiato del fenomeno doppia diagnosi, essendo cinque volte più rappresentato rispetto ai Servizi psicosociali esaminati in un precedente studio (Clerici M. et al., 2006)

E' possibile, inoltre, disegnare il profilo del tipico paziente multiproblematico afferente al Servizio Psichiatrico di Diagnosi e Cura e di confrontarlo con quello degli altri pazienti afferenti al medesimo servizio. In linea con i dati di letteratura, emerge che il paziente con doppia diagnosi è di solito di sesso maschile, abusa in particolare di alcol e soffre di un disturbo di personalità, di un disturbo dell'adattamento o di una sindrome affettiva. Sul piano sociodemografico è un soggetto giovane/adulto, celibe, disoccupato e con un basso titolo di studio. La doppia diagnosi rende più precoce e complessa la richiesta di aiuto presso il servizio psichiatrico.

La situazione di carcerazione, pur essendo assai limitata la numerosità in questo campione di studio, risulta essere associata a status socioeconomici ancora peggiori, soprattutto quando si tratta di soggetti con doppia diagnosi. La compresenza di psicopatologia, tossicodipendenza e carcerazione configura il più alto grado di compromissione, soprattutto per la particolare giovane età di questi soggetti che difficilmente riescono a recuperare uno stile di vita simile a quello della media della popolazione.

La valutazione longitudinale indica che la percentuale

di casi di doppia diagnosi in reparto sia in aumento, essendo passata da circa il 20% a quasi il 30% del totale dei soggetti afferenti al servizio, e che il loro numero assoluto è pressoché raddoppiato negli ultimi tre anni.

L'aumento dei pazienti attivi economicamente e, ancora di più, di quelli con un elevato livello culturale, fa pensare che psicopatologia ed abuso di sostanze stiano cominciando ad erodere nuove fasce di popolazione, in precedenza ritenute protette da questo tipo di disturbi.

Tale realtà in particolare mutamento richiede un forte impegno da parte delle strutture sanitarie, che potrebbero trovarsi impreparate a fronteggiare non solo l'aumento del carico assistenziale richiesto, ma anche a soddisfare le richieste di pazienti atipici rispetto ai canoni cui sono abituati. Disegnare i vari profili che il paziente in doppia diagnosi può assumere sia dal punto di vista psicopatologico e d'abuso, sia da quello sociodemografico può avere il fine di rendere gli interventi quanto più mirati e adatti al singolo caso. Proseguire nel monitoraggio di questi fattori è fondamentale per poter permettere ai servizi di adattarsi alla situazione emergente, da un lato per rendere un servizio più soddisfacente per il malato, che gli consenta un recupero nei tempi più brevi possibili e una reintegrazione attiva nella società; dall'altro per evitare il collasso economico cui servizi rischiano di andare incontro.

## Bibliografia

1. Afuwape Sarah A. (2003), *Where are we with dual diagnosis (substance misuse and mental illness): a review of literature*, Rethink (severe mental illness).
2. Albanese MJ, Khantzian EJ, Murphy SL, Green AI. (1994) *Decreased substance use in chronically psychotic patients treated with clozapine*. Am J Psychiatry. 151(5), 780-1.
3. Anderson P, Baumberg B. (2006) *Alcohol in Europe*. London, Institute of Alcohol Studies, ([http://ec.europa.eu/health/ph\\_determinants/life\\_style/alcohol/documents/alcohol\\_europe.pdf](http://ec.europa.eu/health/ph_determinants/life_style/alcohol/documents/alcohol_europe.pdf), accessed 30 June 2009).
4. Bagardi V et al. (2008) *Does drinking pattern modify the effect of alcohol on the risk of coronary heart disease? Evidence from a meta-analysis*. Journal of Epidemiology and Community Health, 7, 615–619.
5. Benaiges I, Prat G, Adan A. (2010) *Neuropsychological aspects of dual diagnosis*. Curr Drug Abuse Rev. Sep;3(3):175-88.
6. Bertrando P. (1995), (a cura di), *Manuale di terapia della famiglia*. Bollati Boringhieri, Torino.
7. Bignamini E., Cortese M., Garau S., Sansebastiano S. (2002) *Dipendenza da sostanze e patologia psichiatrica- Percorsi di ricerca sulla comorbidità*. Editeam s.a.s. Gruppo Editoriale..
8. Bowers M.B. (1972a). *Acute psychosis induced by psychotomimetic drug abuse: I. Clinical findings*. Archives of General Psychiatry, 27, 437–440.
9. Bowers M.B. (1972b). *Acute psychosis induced by psychotomimetic drug abuse: II. Neurochemical findings*. Archives of General Psychiatry, 27, 440–442.
10. Carey KB. (1989), *Emerging treatment guidelines for mentally ill chemical abusers*. Hosp Community Psychiatry. 40(4):341-2, 349.
11. Carrà G., Clerici M. (2003) *The Italian Association on Addiction Psychiatry (SIPDip), formerly The Italian Association on Abuse and Addictive Behaviours*. Addiction, 98, 1039-42.

12. Carrà G., Dal Canton F., Restani L., Scioli R., Barale F. (2003). *Substance related disorders in an inpatient psychiatric service: prevalence descriptive study of abuse patterns and diagnostic profiles*. Rivista di Psichiatria, 38, 316-322.
13. Carrà G., Giacobone C., Pozzi F., Alecci P., Barale F. (2004) *Prevalence of mental disorders and related treatments in a local jail: a 20-month consecutive case study*. Epidemiologia e Psichiatria Sociale, 13, 47-54.
14. Cassano G.B., Pancheri P. *et al.* (2002) *Trattato italiano di psichiatria*, versione elettronica della II edizione. Elsevier-Masson.
15. Clerici M., Carta I. (1996). *Personality disorders among psychoactive substance users: diagnostic and psychodynamic issues*. European Addiction Research, 2, 147-155.
16. Clerici M., Carta I., Cazzullo C.L. (1989). *Substance abuse and psychopathology. A diagnostic screening of Italian narcotic addicts*. Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology, 24, 219-226.
17. Clerici M., *et al.* (2006). *Psychiatric and Addictive Dual Disorders in Italy, PADDI Study*. Quaderni Italiani di Psichiatria, 25, 161-164.
18. Clerici M., *et al.* (2008) *Epidemiological study on comorbidity of mental disorders and substance-related disorders in Italian Mental Health Care Trustees: preliminary results*. Minerva Psichiatrica, 49(2), 101-110.
19. Clerici M., Valsecchi P., Duranti E., Milesi A., Sacchetti E. (2000). *La comorbidità per uso di sostanze nei disturbi psicotici e nella schizofrenia*. Noös Aggiornamenti in Psichiatria, 6 (2), 133-156.
20. CND (Commission on Narcotic Drugs) (2009), *World drug situation with regard to drug trafficking: report of the Secretariat*, Commission on Narcotic Drugs, United Nations, Vienna.
21. Chabrol, H., Roura, C. and Armitage, J. (2003), *Bongs, a method of using cannabis linked to dependence*, Canadian Journal of Psychiatry 48, 709.

22. Coffey, C., Carlin, J.B., Lynskey, M., Li, N. and Patton, G. (2003), *Adolescent precursors of cannabis dependence: findings from the Victorian Adolescent Health Cohort Study*, British Journal of Psychiatry 182, 330–6.
23. Compton MT, Weiss PS, West JC, Kaslow NJ. (2005) *The associations between substance use disorders, schizophrenia-spectrum disorders, and Axis IV psychosocial problems*. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. Dec;40(12):939-46.
24. Crawford V., Crome I. B., Clancy C. (2003) *Co-existing problems of mental health and substance misuse (Dual Diagnosis): a literature review*. Drugs: education, prevention and policy, 10, 1-74.
25. Cuffel B.J., Shumway M., Chouljian T.L., MacDonald T. (1994). *A longitudinal study of substance use and community violence in schizophrenia*. Hospital and Community Psychiatry, 44, 247-251.
26. Cunningham, J.A. (2000), *Remissions from drug dependence: is treatment a prerequisite?*, Drug and Alcohol Dependence 59, 211–13.
27. Decorte, T. (2000), *The taming of cocaine: cocaine use in European and American cities*, University Press, Belgium.
28. Dixon L, McNary S, Lehman A. (1995) *Substance abuse and family relationships of persons with severe mental illness*. Am J Psychiatry. 152(3), 456-8.
29. Drake RE, Bartels SJ, Teague GB, Noordsy DL, Clark RE. (1993) *Treatment of substance abuse in severely mentally ill patients*. J Nerv Ment Dis. 181(10), 606-11.
30. Drake R.E., Brunette M.F. (1998). *Complications of severe mental illness related to alcohol and drug use disorders*. In Galanter M. (ed.), Recent developments in alcoholism, Vol. 14: The consequences of alcohol. New York: Plenum, pp. 285-299.
31. Drake R.E., et al. (1998). *Review of Integrated Mental Health and Substance Abuse Treatment for Patients with Dual Disorders*. Schizophrenia Bulletin, 24, 4.

32. Drake R.E., Mueser K.T., McHugo G.J. (1996). *Clinicians Rating Scales: Alcohol Use Scale (AUS), Drug Use Scale (DUS) and Substance Abuse Treatment Scale (SATS)*. In Sederer L., Dickey B. (eds.) *Outcomes Assessment in Clinical Practice*. Baltimore: Williams and Wilkins, 113-116.
33. Drake R.E., Oneal E.L., Wallach M.A. (2008). *A systematic review of psychosocial research on psychosocial interventions for people with co-occurring severe mental and substance use disorders*. *Jou. Subst. Abu. Treat.* 34, 123-38.
34. Drake R.E., Osher F.C., Wallach M.A. (1991) *Homelessness and Dual Diagnosis*. *Am Psychol*, 46, 1149-58.
35. Drake R.E., Wallach M.A. (1989). *Substance abuse among the mentally ill*. *Hospital and Community Psychiatry*, 40, 1041-1046.
36. Eisenbach-Stangl, I., Moskalewicz, J. and Thom, B. (Eds) (2009), *Two worlds of drug consumption in late modern societies*, Ashgate, Farnham (UK).
37. EMCDDA and Europol (2010), *Cocaine: a European Union perspective in the global context, EMCDDA- Europol joint publications*, Publications Office of the European Union, Luxembourg.
38. Eurobarometer. *Attitudes towards alcohol*. European Commission, Directorate-General Communication, 2007 (Special Eurobarometer No. 272b) ([http://ec.europa.eu/health/ph\\_determinants/life\\_style/alcohol/documents/ebs272\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/ph_determinants/life_style/alcohol/documents/ebs272_en.pdf), accessed 30 June 2009).
39. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA), *2010 Annual report on the state of the drugs problem in Europe*.
40. Fergusson, D.M., Horwood, L.J., Lynskey, M.T. and Madden, P.A.F.(2003), *Early reactions to cannabis predict later dependence*, *Arch. of General Psychiatry* 60,1033–39.
41. Fioritti A., Ferri S., Galassi L., Warner R. (1997). *Substance use among the mentally ill: a comparison of Italian and American samples*. *Community Mental Health Journal*, 33, 429-442.
42. Goldsmith R.J. (1999). *Overview of psychiatric comorbidity: practical and theoretic considerations*. *Psychiatric Clinics of North America*, 22, 331-349.

43. Gotham H.J., Claus R.E., Selig K., Homer A.L. (2010). *Increasing program capability to provide treatment for co-occurring substance use and mental disorders: Organizational characteristics*. Journal Substance Abuse Treatment.
44. Grant F.B. (1996) *Prevalence and correlates of drug use and DSM-IV drug dependence in the United States: results of the National Longitudinal Alcohol Epidemiologic Survey*. Journal of Substance Abuse, 8, 195-210.
45. Grant F.B. (1997). *Prevalence and correlates of alcohol use and DSM-IV alcohol dependence in the United States: results of the National Longitudinal Alcohol Epidemiologic Survey*. Journal of Studies on Alcohol, 58, 464-473.
46. Havassy BE, Arns PG. (1998) *Relationship of cocaine and other substance dependence to well-being of high-risk psychiatric patients*. Psychiatr Serv. 49(7), 935-40.
47. Haywood T.W., et al. (1995) *Predicting the 'revolving door' phenomenon among patients with schizophrenic, schizoaffective, and affective disorders*. American Journal of Psychiatry, 52, 856-861.
48. Helzer J.E., Przybeck T.R. (1991). *The co-occurrence of alcoholism with other psychiatric disorders in the general population and its impact on treatment*. Journal of Studies on Alcohol, 49, 219-244.
49. Hemming M, Yellowlees P. (1997) *An evaluation of clinical case management using clinical case management standards*. Journal of Mental Health, 6, 589–598.
50. Hibell, B., Guttormsson, U., Ahlström, S., Balakireva, O., Bjarnason, T. et al. (2009), *The ESPAD report 2007: alcohol and other drug use among students in 35 European countries*, Swedish Council for Information on Alcohol and Other Drugs (CAN), Stockholm.
51. Hoare, J. (2009), *Drug misuse declared: findings from the 2008/09 British Crime Survey*, Home Office Statistical Bulletin 12/09.
52. INCB (2010), *Report of the International Narcotics Control Board for 2009*, United Nations, New York.

53. Jiménez-Castro L, Raventós-Vorst H, Escamilla M. (2011) *Substance use disorder and schizophrenia: prevalence and sociodemographic characteristics in the Latin American population*. *Actas Esp Psiquiatr.* 39(2),123-30.
54. Kessler R.C., et al. (1994). *Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey*. *Archives of General Psychiatry*, 51, 8-19.
55. Kessler R.C., et al. (1994). *Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey*. *Archives of General Psychiatry*, 51, 8-19.
56. Kessler R.C., Nelson C.B., McGonagle K.A., Edlund M.J., Frank R.G., Leaf P.J. (1996) *The epidemiology of co-occurring addictive and mental disorders: implication for prevention and service utilization*. *American Journal of Orthopsychiatry*, 66, 17-31.
57. Kessler R.C., et al. (1997). *Lifetime co-occurrence of DSM-III-R alcohol abuse and dependence with other psychiatric disorders in the National Comorbidity Survey*. *Archives of General Psychiatry*, 54, 313-321.
58. Khantzian E.J. (1985). *The self-medication hypothesis of addictive disorders: Focus on heroin and cocaine dependence*. *American Journal of Psychiatry*, 142, 1259–1264.
59. Khantzian E.J. (1997). *The self-medication hypothesis of substance use disorders: A reconsideration and recent applications*. *Harvard Review of Psychiatry*, 4, 231–244.
60. Khantzian E.J., Treece C. (1985). *DSM-III psychiatric diagnosis of narcotics addicts: recent findings*. *Archives of General Psychiatry*, 42, 1067-1072.
61. Latt N, Jurd S, Tennant C, Lewis J, Macken L, Joseph A, Grochulski A, Long L. (2011) *Alcohol and substance use by patients with psychosis presenting to an emergency department: changing patterns*. *Australas Psychiatry.* 19, 354-9.
62. Leifman, H. (2002). *A Comparative Analysis of Drinking Patterns in 6 EU Countries in the Year 2000*. *Contemporary Drug Problems*, 29, 501-48.

63. Lysaker P., Bell M., Beam-Goulet J., Milstein R. (1993). *Relationship of positive and negative symptoms to cocaine abuse in schizophrenia*. Journal of Nervous and Mental Disease, 182, 109-112.
64. Manning V., Betteridge S., Wanigaratne S., Best D., Strang J., Gossop M. (2009) *Cognitive impairment in dual diagnosis inpatients with schizophrenia and alcohol use disorder*. Schizophrenia research 114, 98-104.
65. McNeese-Smith DK. (1998) *Program directors' views of the effect of managed care on substance abuse programs in Los Angeles county*. Psychiatr Serv. 49(10),1323-9
66. McNeese-Smith DK. (2003) *Treatment for substance abuse in Australia: a comparison of public and private programs*. Int J Psychiatr Nurs Res. 9(1), 1025-38.
67. McNiel D.E., Binder R.L. (2005) *Psychiatric emergency service use associated with homelessness, mental disorder, and violence*. Psychiatric Services, 56, 699–704.
68. McNiel D.E., Binder R.L. (2007) *Effectiveness of a Mental Health Court in Reducing Criminal Recidivism and Violence*. American Journal of Psychiatry, 164, 1395-1403.
69. Measham, F. and Moore, K. (2009), *Repertoires of distinction: exploring patterns of weekend polydrug use within local leisure scenes across the English night time economy*, Criminology and Criminal Justice 9, 437– 64.
70. Menezes P.R., Johnson S., Thornicroft G., Marshall J., Prosser D., Bebbington P., Kuipers E. (1996) *Drug and Alcohol Problems among Individuals with Severe Menetal Illnesses in South London*. Brit. Journ. Psych., 168, 612-619.
71. Merikangas K.R., et al. (1998). *Comorbidity of substance use disorders with mood and anxiety disorders: results of the International Consortium in Psychiatric Epidemiology*. Addictive Behaviour, 23, 893-907.
72. Minkoff K. (1989). *An Integrated Treatment Model for Dual Diagnosis of Psychosis and Addiction*. Hospital and Community Psychiatry, 40, 1031-1036.
73. Miquel L, Roncero C, López-Ortiz C, Casas M. (2011) [Epidemiological and diagnostic axis I gender differences in dual diagnosis patients]. Adicciones. 2011;23(2):165-72.

74. Mueser K.T., Robert E. Drake and Michael A. Wallach (1998). *Dual Diagnosis: a review of ethiological theories*. Addictive Behaviors, 23, 717-734.
75. Nigam R, Schottenfeld R, Kosten TR. (1992), *Treatment of dual diagnosis patients: a relapse prevention group approach*. J Subst Abuse Treat. 9(4), 305-9.
76. Norström T et al. (2001) *Mortality and population drinking. Alcohol in postwar Europe: consumption, drinking patterns, consequences and policy responses in 15 European countries*. Stockholm, National Institute of Public Health.
77. OMS (1992). *International Classification of Diseases, Mental Disorders*. Ginevra, World Health Organization.
78. Osher FC, Kofoed LL. (1989) *Treatment of patients with psychiatric and psychoactive substance abuse disorders*. Hosp Community Psychiatry. 40(10),1025-30.
79. Pancheri P. (2002), *Nosografia e psicopatologia della doppia diagnosi*. In Pancheri P. *La doppia diagnosi: disturbi psichiatrici e dipendenza da sostanze*. Firenze: Scientific Press.
80. Prinzleve, M., Haasen, C., Zurhold, H. et al. (2004), *Cocaine use in Europe: a multi-centre study: patterns of use in different groups*, European Addiction Research 10, 147–55.
81. Regier D.A., et al. (1990). *Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) study*, JAMA, 264, 2511-2518.
82. Rehm J et al. (2004) *Alcohol use*. In: Ezzati M et al., ed., *Comparative quantification of health risks: global and regional burden of diseases attributable to selected major risk factors*. Geneva, World Health Organization.
83. Rehm J et al. (2009) *Global burden of disease and injury and economic cost attributable to alcohol use and alcohol use disorders*. Lancet, 373(9682):2223–2233.
84. Rehm J, Eschmann S. (2002) *Global monitoring of average volume of alcohol consumption*. Sozial- und Präventivmedizin, 47, 48–58.

85. Ringen PA, Melle I, Birkenaes AB, Engh JA, Faerden A, Jónsdóttir H, et al. (2008) *Illicit drug use in patients with psychotic disorders compared with that in the general population: a cross-sectional study*. Acta Psychiatr Scand, 117, 133-8.
86. Rodríguez-Jiménez R, Aragüés M, Jiménez-Arriero MA, Ponce G, Muñoz A, Bagny A, Hoenicka J, Palomo T. (2008) *Dual diagnosis in psychiatric inpatients: prevalence and general characteristics*. Invest Clin. Jun;49(2):195-205.
87. Schmidt LM, Hesse M, Lykke J. (2011) *The impact of substance use disorders on the course of schizophrenia--a 15-year follow-up study: dual diagnosis over 15 years*. Schizophr Res. 2011 Aug;130(1- 3):228-33.
88. Schneier M. Better treatment for dual diagnosis patients. Psychiatr Serv. 2000 Sep;51(9):1079.
89. Shewan, D. and Dalgarno, P. (2005), *Evidence for controlled heroin use? Low levels of negative health and social outcomes among non-treatment heroin users in Glasgow (Scotland)*, British Journal of Health Psychology 10, 33–48.
89. Solomon J., Snaider H. (1996). *Droga, farmaci e cervello*, I edizione, Bologna: Zanichelli.
90. Soyka M. (2000) *Substance misuse, psychiatric disorder and violent and disturbed behaviour*. British Journal of Psychiatry, 176, 345–50.
91. Swift, W., Coffey, C., Carlin, J.B., Degenhardt, L. and Patton, G.C. (2008), *Adolescent cannabis users at 24 years: trajectories to regular weekly use and dependence in young adulthood*, Addiction 103, 1361–70.
92. Swift, W., Hall, W., Didcott, P. and Reilly, D. (1998), *Patterns and correlates of cannabis dependence among long-term users in an Australian rural area*, Addiction 93, 1149–60.
93. Taylor B et al. (2008) *Determination of lifetime injury mortality risk in Canada in 2002 by drinking amount per occasion and number of occasions*. American Journal of Epidemiology, 168, 1119–1125.
94. Tomasson, K., Vaglum, P. (1995). *A nationwide representative sample of treatment-seeking alcoholics - a study of psychiatric comorbidity*. Acta Psychiatrica Scandinavica, 92, 378-385

95. UNODC (2009), *World drug report 2009*, United Nations Office on Drugs and Crime, Vienna.
96. UNODC (2010), *World drug report 2010*, United Nations Office on Drugs and Crime, Vienna.
97. Van der Poel, A., Rodenburg, G., Dijkstra, M. et al. (2009), *Trends, motivations and settings of recreational cocaine use by adolescents and young adults in the Netherlands*, *International Journal of Drug Policy* 20, 143–51.
98. Wagner, F.A. and Anthony, J.C. (2002), *From first drug use to drug dependence; developmental periods of risk for dependence upon marijuana, cocaine, and alcohol*, *Neuropsychopharmacology* 26, 479–88.
99. Warburton, H., Turnbull, P.J. and Hough, M. (2005), *Occasional and controlled heroin use: not a problem?*, Joseph Rowntree Foundation, York.
100. Weaver T., Madden P., Charles V., Stimson G. et al. (2003) *Comorbidity of substance misuse and mental illness in community mental health and substance misuse services*. *British Journal of Psychiatry*, 183, 304-13.
101. World Health Organization, *Atlas on substance use (2010): resources for the prevention and treatment of substance use disorders*.
102. Xie H., McHugo G.S., Drake R.E. (2009). *Subtypes of clients with serious mental illness and co-occurring disorders: latent-class trajectory analysis*. *Psychiatric services* 60, 804-11.
103. Zatonski W, (2008) *Closing the health gap in European Union*. Warsaw, Maria-Sklodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology (<http://www.hem.home.pl/index.php?idm=87,139&cmd=1>, accessed 30 June 2009).