



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI BRESCIA

DIPARTIMENTO DI MEDICINA MOLECOLARE E TRASLAZIONALE

DOTTORATO DI RICERCA IN SCIENZE BIOMEDICHE E MEDICINA TRASLAZIONALE

CICLO XXXVIII

MED/25

**COSTI DIRETTI E CORRELATI CLINICI E SOCIODEMOGRAFICI IN SOGGETTI AFFETTI
DA DISTURBI MENTALI**

Candidate: Dr.ssa Irene Calzavara Pinton

Supervisor: Prof. Antonio Vita

Co-Supervisor: Prof. Stefano Barlati

ABSTRACT

Introduzione I disturbi dello spettro della schizofrenia (DSS), il disturbo bipolare (DB) e i disturbi di personalità (DP) rappresentano condizioni ad elevata complessità clinica e funzionale, associate a un considerevole impatto socioeconomico (Calzavara Pinton et al., 2024; Dembek et al., 2023; Soeteman et al., 2008).

Obbiettivi L'obiettivo primario era stimare i costi annuali diretti associati a DSS, DB e DP. Gli obiettivi secondari consistevano nel valutare se variabili cliniche, psicosociali e cognitive potessero rappresentare predittori di una maggiore spesa sanitaria.

Materiali e Metodi Sono stati analizzati i dati di 114 soggetti seguiti dai servizi di salute mentale degli Spedali Civili di Brescia (2024–2025), suddivisi in DSS (n=40), DB (n=33) e DP (n=41). Sono state raccolte variabili sociodemografiche, cliniche e cognitive tramite MMAS-4, CGI-S, PSP, EQ-5D, MOAS, ISI, PDQ-D e MCCB. I dati relativi all'uso dei servizi sono stati estratti dai registri regionali SIPRL e dai gestionali ospedalieri. I costi sono stati calcolati utilizzando le tariffe regionali 2022. Le analisi hanno incluso confronti tra gruppi diagnostici, correlazioni univariate e regressioni lineari stepwise per identificare i predittori individuali di costo.

Risultati Il costo medio annuo diretto legato all'uso dei servizi è risultato pari a € 40.050, con differenze significative tra diagnosi: DSS € 57.000, DB € 21.204, DP € 38.201. La residenzialità, presente nel 36% del campione, ha contribuito in modo sostanziale all'aumento dei costi. Nel campione totale, predittori significativi di maggior costo sono risultati la disoccupazione e la maggiore gravità clinica. Nei DSS i costi erano predetti principalmente dalla gravità della patologia e dalla disoccupazione; nei DB dalla percezione soggettiva dei deficit cognitivi, dalla disoccupazione e dalla scarsa aderenza alla terapia; nei DP non sono emersi predittori significativi. Nei pazienti residenziali il principale predittore era un peggior apprendimento verbale, mentre nei non residenziali la minore velocità di elaborazione e il peggior funzionamento psicosociale.

Discussione I costi osservati superano quelli riportati in precedenti studi, riflettendo la metodologia adottata e l'elevata quota di pazienti residenziali. Lo stato occupazionale emerge come il principale predittore trasversale di costo, confermando l'evidenza che il lavoro rappresenti un fattore protettivo per la salute mentale. Inoltre, la gravità clinica, i deficit cognitivi e la scarsa aderenza alla terapia contribuiscono significativamente all'aumento dei costi.

Sviluppi futuri Studi futuri dovrebbero includere la stima dei costi farmacologici, ampliare il campione e migliorare la rappresentatività dei setting territoriali. Sarà cruciale valutare interventi mirati al funzionamento cognitivo, all'inserimento lavorativo e al miglioramento dell'aderenza terapeutica, per ridurre i costi e favorire una remissione funzionale.

1. INTRODUZIONE	3
1.1 CARATTERISTICHE CLINICHE	3
I disturbi dello spettro della schizofrenia	3
Il disturbo bipolare	6
I disturbi di personalità	8
1.2 IL SERVIZIO SANITARIO NAZIONALE	11
1.3 IL COSTO DEI DISTURBI MENTALI	13
Il costo dei disturbi dello spettro della schizofrenia	13
Il costo del disturbo bipolare	14
Il costo dei disturbi di personalità	15
2. OBIETTIVI DELLO STUDIO	16
3. MATERIALI E METODI	17
3.1 PARTECIPANTI	17
3.2 ASSESSMENT	17
3.3 USO DEI SERVIZI	18
3.4 ANALISI DEI COSTI	19
3.5 ANALISI STATISTICA	19
4. RISULTATI	20
4.1 DESCRIZIONE DEL CAMPIONE	20
4.2 CONFRONTO TRA GRUPPI DIAGNOSTICI	20
4.4 CONFRONTO TRA SOGGETTI RESIDENZIALI E NON	21
4.5 CORRELAZIONE DEL COSTO CON LE VARIABILI INCLUSE – GRUPPO TOTALE	21
4.6 CORRELAZIONE DEL COSTO CON LE VARIABILI INCLUSE – DSS	22
4.7 CORRELAZIONE DEL COSTO CON LE VARIABILI INCLUSE – DB	22
4.8 CORRELAZIONE DEL COSTO CON LE VARIABILI INCLUSE – DP	22
4.9 CORRELAZIONE DEL COSTO CON LE VARIABILI INCLUSE – SOGGETTI RESIDENZIALI	23
4.10 CORRELAZIONE DEL COSTO CON LE VARIABILI INCLUSE – SOGGETTI NON RESIDENZIALI	23
4.11 PREDITTORI INDIVIDUALI DI COSTO TOTALE	23
5. DISCUSSIONE	25
6. CONCLUSIONI	31
7. TABELLE	32
8. BIBLIOGRAFIA	46

1. INTRODUZIONE

1.1 CARATTERISTICHE CLINICHE

I disturbi dello spettro della schizofrenia

I disturbi dello spettro della schizofrenia (DSS) rappresentano un insieme complesso, eterogeneo e profondamente invalidante di condizioni psicopatologiche che coinvolgono molteplici aspetti del funzionamento cognitivo, emotivo, comportamentale e relazionale dell'individuo. Secondo il DSM-5-TR, i DSS comprendono la schizofrenia, il disturbo delirante, il disturbo psicotico breve, il disturbo schizofreniforme, il disturbo schizoaffettivo, il disturbo psicotico indotto da sostanze, il disturbo psicotico dovuto a un'altra condizione medica, la catatonia associata a un altro disturbo mentale, il disturbo catatonico dovuto a un'altra condizione medica, la catatonia senza specificazione, il disturbo dello spettro della schizofrenia e altri disturbi psicotici con altra specificazione e quello senza specificazione. Il DSM-5-TR descrive questi disturbi come caratterizzati da alterazioni in almeno uno dei seguenti domini fondamentali: deliri, allucinazioni, pensiero disorganizzato, comportamento disorganizzato o anormale – compresa la catatonia – e sintomi negativi (American Psychiatric Association, 2022). Tali domini costituiscono il nucleo sintomatologico intorno al quale si articolano le diverse forme diagnostiche incluse nello spettro. Sebbene ciascun paziente presenti combinazioni e intensità differenti di sintomi, esiste un terreno comune che attraversa l'intero spettro: l'alterazione del rapporto tra individuo e realtà. Tale alterazione si esprime in modo sfaccettato e può includere distorsioni percettive, errate interpretazioni di stimoli esterni, compromissione delle funzioni cognitive superiori, fino a forme estreme di disorganizzazione del comportamento. Comprendere la natura di questi fenomeni è essenziale non solo ai fini diagnostici, ma anche per orientare l'intervento clinico e terapeutico nel modo più efficace.

Uno dei sintomi più rappresentativi dell'intero spettro è costituito dai deliri. Jaspers descriveva i deliri come idee caratterizzate da certezza soggettiva assoluta, resistenza alla confutazione e falsità evidente del contenuto. Questi elementi sottolineano la natura profondamente rigida e impermeabile del pensiero delirante, che sfugge alle normali dinamiche della verifica di realtà. Le forme cliniche sono molteplici: deliri persecutori, in cui l'individuo è convinto di essere oggetto di sorveglianza, danno o minaccia; deliri di riferimento, in cui segnali neutri dell'ambiente vengono interpretati come messaggi personalizzati; deliri somatici, relativi al funzionamento corporeo; deliri di grandezza, che implicano capacità, poteri o conoscenze eccezionali; fino ai deliri bizzarri, la cui struttura è così implausibile da risultare incomprensibile secondo logica condivisa. La distinzione tra deliri patologici e convinzioni culturalmente condivise è spesso complessa, poiché le credenze individuali possono essere influenzate dal contesto culturale, religioso e sociale (American Psychiatric Association, 2022; Sadock, BJ et al., 2015).

Le allucinazioni costituiscono un altro pilastro della psicopatologia e, in quanto percezioni senza stimolo esterno, esse possono coinvolgere uno o più dei cinque sensi, sebbene le più frequenti siano quelle uditive. Queste spesso si manifestano come voci che commentano, criticano o dialogano con il paziente, influenzandone emotività e comportamento. È fondamentale sottolineare che le allucinazioni devono avvenire in uno stato di piena vigilanza per essere considerate patologiche, poiché fenomeni come le allucinazioni ipnagogiche o ipnopompiche rientrano nella fisiologia dell'esperienza umana (American Psychiatric Association, 2022; Sadock, BJ et al., 2015). Oltre alle forme uditive, possono essere presenti allucinazioni visive, tattili, olfattive, gustative e cenestesiche, quest'ultime particolarmente disturbanti perché riguardanti organi interni. Il pensiero disorganizzato, osservabile principalmente attraverso il linguaggio, rappresenta un indicatore chiave del deterioramento cognitivo e della gravità della disorganizzazione mentale. Si manifesta attraverso forme varie di incoerenza: deragliamento, tangenzialità, discorso povero di contenuto, produzione di neologismi, perdita dei nessi logici, fino alla forma estrema dell'"insalata di parole", in cui il linguaggio diventa incomprensibile e frammentato (American Psychiatric Association, 2022). Questa

compromissione è spesso accompagnata da alterazioni nel flusso del pensiero, come fuga delle idee, blocco improvviso o rallentamento marcato, che ostacolano la capacità del soggetto di formulare e comunicare pensieri coerenti (American Psychiatric Association, 2022).

Il comportamento disorganizzato è una componente altrettanto rilevante e può manifestarsi in modi molto diversi, dal semplice comportamento eccentrico all'agitazione improvvisa, fino alla catatonia. Quest'ultima rappresenta una condizione psicomotoria estrema caratterizzata da rigidità, stupor, mutismo, posture fisse, manierismi, ecolalia o ecoprassia (American Psychiatric Association, 2022).

I sintomi negativi costituiscono una delle dimensioni più pervasive, stabili e invalidanti dello spettro della schizofrenia. Essi includono avolizione (ridotta motivazione), anedonia (difficoltà a provare piacere), asocialità (scarso interesse nelle relazioni), alogia (povertà del linguaggio) e appiattimento affettivo (ridotta espressività emotiva). Già descritti da Bleuler nel 1950, i sintomi negativi rappresentano un fattore prognostico molto sfavorevole, poiché rispondono scarsamente al trattamento farmacologico, si associano a scarso funzionamento sociale e lavorativo e predicono una qualità della vita ridotta (Andreasen & Olsen, 1982; Barlati et al., 2022; Blanchard & Cohen, 2006; Galderisi et al., 2018; Strauss et al., 2021). Una distinzione essenziale è quella tra sintomi negativi primari – intrinseci al disturbo – e secondari, che possono derivare da depressione, effetti collaterali farmacologici, sintomi positivi intensi o isolamento sociale reattivo (Barlati et al., 2022; Correll & Schooler, 2020, p. 202). Oltre ai sintomi positivi e negativi, i deficit cognitivi rappresentano un elemento centrale della psicopatologia dei DSS: coinvolgono domini fondamentali come attenzione, memoria di lavoro, velocità di elaborazione, apprendimento verbale e visivo, funzioni esecutive, processazione emotiva e teoria della mente (Vita et al., 2022). Questi deficit sono spesso presenti già prima dell'esordio psicotico e rappresentano indicatori di vulnerabilità familiare, essendo documentati – seppur in forma attenuata – anche nei familiari sani dei pazienti (Mucci et al., 2018). La loro presenza influenza notevolmente il funzionamento sociale e lavorativo, tanto da costituire uno dei principali predittori della capacità di vivere autonomamente, lavorare e mantenere relazioni interpersonali significative (Fett et al., 2011; Galderisi et al., 2020), tuttavia, nonostante la loro

importanza clinica e prognostica, i deficit cognitivi rimangono una dimensione spesso trascurata nella pratica clinica.

All'interno dei DSS, la schizofrenia costituisce la forma più complessa e cronica, caratterizzata da un decorso tipicamente persistente, ricadute frequenti e compromissione marcata del funzionamento. Il disturbo delirante presenta invece una compromissione funzionale più moderata. Il disturbo psicotico breve, pur limitato nel tempo, può risultare gravemente invalidante durante la fase acuta. Il disturbo schizofreniforme rappresenta una forma intermedia, con possibilità di evoluzione o remissione. Il disturbo schizoaffettivo combina sintomi psicotici e dell'umore, con un quadro particolarmente complesso da gestire. I disturbi psicotici indotti da sostanze o da condizioni mediche richiedono un'accurata diagnosi differenziale. Infine, catatonia e le forme con o senza specificazione rappresentano categorie diagnostiche necessarie per inquadrare manifestazioni incomplete o atipiche del disturbo (American Psychiatric Association, 2022).

Nel complesso, i disturbi dello spettro della schizofrenia rappresentano condizioni complesse, multifattoriali e profondamente invalidanti, caratterizzate da un'interazione dinamica tra sintomi positivi, negativi e cognitivi. La loro gestione richiede un approccio integrato, continuo e multidisciplinare, che possa affrontare simultaneamente le diverse dimensioni cliniche e funzionali che compongono questi complessi quadri psicopatologici.

Il disturbo bipolare

Il disturbo bipolare è un disturbo dell'umore caratterizzato da un andamento episodico e ricorrente, con oscillazioni tra episodi maniacali o ipomaniacali e fasi depressive maggiori, intervallati da periodi di relativa eutimia (American Psychiatric Association, 2022). Si tratta di una condizione cronica e complessa, che presenta una significativa eterogeneità clinica e che tende a manifestarsi con ricadute nel tempo. Le revisioni della letteratura sottolineano che la malattia segue spesso un decorso

recidivante, con episodi che tendono a ripresentarsi e che possono lasciare conseguenze sul funzionamento psicosociale e cognitivo dell'individuo (Grande et al., 2016).

Il disturbo bipolare I è diagnosticato in presenza di almeno un episodio maniacale, definito da un periodo di almeno una settimana (o qualunque durata se serve ospedalizzazione) di umore anormalmente elevato, espanso o irritabile, e aumento marcato dell'energia, con almeno tre sintomi tra grandiosità, ridotto bisogno di sonno, logorrea, fuga delle idee, distraibilità, aumento dell'attività finalizzata o agitazione e comportamenti rischiosi; il quadro deve causare compromissione significativa, ospedalizzazione o associarsi a sintomi psicotici, non deve essere spiegato da sostanze o condizioni mediche, e possono essere presenti episodi ipomaniacali o depressivi maggiori (ma non è necessario) (American Psychiatric Association, 2022).

Il disturbo bipolare II richiede per la diagnosi almeno un episodio ipomaniacale definito come più di 4 giorni di umore elevato o irritabile e aumento dell'energia con gli stessi sintomi della mania ma senza compromissione grave, ospedalizzazione o sintomi psicotici; e almeno un episodio depressivo maggiore, con assenza di episodio maniacale, esclusione di cause mediche o sostanze, e con sintomi che determinano disagio clinicamente significativo o interferenza nel funzionamento (American Psychiatric Association, 2022).

Sono state inoltre studiate presentazioni subcliniche lungo uno "spettro bipolare" con forme attenuate, che possono complicare la diagnosi soprattutto quando i sintomi ipomaniacali sono sfumati o misconosciuti (Angst, 2013).

Il disturbo bipolare nel DSM-5-TR è descritto nel capitolo dei disturbi dell'umore, che comprende i disturbi bipolari e correlati (che include il disturbo bipolare di tipo I, quello di tipo II, il disturbo ciclotimico e le altre condizioni specificate o non specificate) e i disturbi depressivi (che includono il disturbo depressivo maggiore, il disturbo depressivo persistente, il disturbo disforico premestruale, il disturbo da disregolazione dell'umore dirompente, la depressione indotta da sostanze o da condizioni mediche, insieme alle forme specificate e non specificate) (American Psychiatric Association, 2022).

La prevalenza *lifetime* del disturbo bipolare è dello 0,6% per il disturbo bipolare I e dello 0,4% per il bipolare II, mentre l'intero spettro bipolare raggiunge una prevalenza complessiva intorno al 2,4% nella popolazione generale (Merikangas et al., 2011). Il disturbo è frequentemente associato a comorbidità, come disturbi d'ansia, uso di sostanze e disturbi di personalità, che possono peggiorarne il decorso e aumentare la frequenza delle ricadute (Grande et al., 2016).

La depressione bipolare costituisce una componente centrale del quadro clinico e numerosi studi evidenziano come molti pazienti bipolari trascorrono più tempo in fasi depressive che maniacali, e che la depressione bipolare sia spesso più grave, più resistente al trattamento e maggiormente associata a rischio suicidario rispetto alle fasi maniacali (Grande et al., 2016).

Un altro aspetto importante per quanto riguarda la sintomatologia del disturbo bipolare sono i deficit cognitivi, che rappresentano una delle principali cause di compromissione funzionale anche al di fuori delle fasi acute. Numerosi studi hanno documentato alterazioni persistenti in diversi domini cognitivi e che i deficit cognitivi sono presenti non solo durante gli episodi affettivi, ma anche in fase eutimia; inoltre, questi deficit, anche se moderati, possono avere un impatto importante sul funzionamento lavorativo e relazionale (Bonnín et al., 2024; Goodwin et al., 2008; Kessing & Miskowiak, 2018).

Nel complesso, il disturbo bipolare si configura come un disturbo complesso e multifattoriale, caratterizzato da instabilità affettiva, episodi ricorrenti, compromissione funzionale e presenza di deficit cognitivi che possono persistere anche al di fuori delle fasi acute. Risulta pertanto importante un inquadramento longitudinale del disturbo, e la valutazione dei fattori di rischio biologici e dell'analisi del funzionamento cognitivo come parte integrante della comprensione e della gestione clinica della patologia.

I disturbi di personalità

I disturbi di personalità rappresentano un insieme eterogeneo di pattern di comportamento, emozione e cognitività che risultano persistenti e pervasivi, costituendo lo stile abituale dell'individuo nel relazionarsi con sé stesso e con gli altri. Secondo l'ICD-10, tali condizioni includono una varietà di

pattern clinicamente significativi che tendono a essere stabili nel tempo e che possono emergere nelle fasi precoci dello sviluppo oppure essere acquisiti successivamente, come risultato dell'interazione tra fattori costituzionali ed esperienza sociale. Il DSM-5-TR definisce la personalità come un insieme stabile di tratti che determinano i modelli di percezione, interpretazione e relazione dell'individuo. Un disturbo di personalità si configura invece quando tali tratti risultano inflessibili, pervasivi e devianti rispetto alle aspettative culturali, causando disagio clinicamente significativo o compromissione del funzionamento sociale, lavorativo o personale (American Psychiatric Association, 2022). Il DSM-5-TR stabilisce che il pattern patologico deve manifestarsi in almeno due aree fra cognitività, affettività, funzionamento interpersonale e controllo degli impulsi, risultare stabile e di lunga durata, con esordio nell'adolescenza o nella prima età adulta, e non essere meglio spiegato da un altro disturbo mentale o dagli effetti di sostanze o condizioni mediche. I disturbi di personalità vengono raggruppati in tre cluster: Cluster A (paranoide, schizoide, schizotipico), caratterizzato da eccentricità e distacco; Cluster B (antisociale, borderline, istrionico, narcisistico), caratterizzato da impulsività, drammaticità ed emotività intensa; Cluster C (evitante, dipendente, ossessivo-compulsivo), caratterizzato da ansia, inibizione e rigidità; ed è frequente la comorbidità tra disturbi (American Psychiatric Association, 2022). Il DSM-5-TR propone inoltre un modello diagnostico ibrido che combina la prospettiva categoriale con quella dimensionale, considerando sia la compromissione del funzionamento della personalità sia i tratti patologici specifici. Tale approccio riflette l'evoluzione della ricerca e permette una maggiore flessibilità nella formulazione diagnostica (American Psychiatric Association, 2022). La diagnosi di disturbo di personalità richiede una valutazione longitudinale, poiché i tratti patologici devono essere distinti da risposte situazionali a stress o stati mentali transitori (American Psychiatric Association, 2022).

La prevalenza stimata dei disturbi di personalità nella popolazione generale è del 7.8 %, stima che arriva al 9.6% nei paesi ad alto reddito (Winsper et al., 2020). I disturbi di personalità risultano più comuni tra giovani adulti, soggetti non sposati, uomini appartenenti a classi socioeconomiche inferiori e con minore scolarità (Zimmerman et al., 2008). Poiché la diagnosi può essere vissuta come

stigmatizzante, la presa in carico richiede un atteggiamento non giudicante, basato su fiducia, validazione e coerenza (Sheehan et al., 2016). La qualità dell'assistenza migliora attraverso formazione specifica e interventi integrati che coinvolgono diverse figure professionali (Bax et al., 2023). L'impatto dei disturbi di personalità sul funzionamento è significativo, infatti rappresentano fattori predittivi di peggior salute globale, mortalità anticipata e compromissioni nelle aree della cognitivtà, dell'affettività, delle relazioni e del controllo degli impulsi (Tyrer et al., 2015). I deficit possono includere difficoltà nella regolazione emotiva, elevata sensibilità alle critiche, tendenza ai conflitti e difficoltà a mantenere relazioni stabili. Anche il funzionamento lavorativo risulta compromesso, poiché la rigidità dei tratti può ostacolare la collaborazione, la flessibilità e l'adattamento ai cambiamenti. L'autocontrollo può essere deficitario, favorendo comportamenti impulsivi, scarsa tolleranza allo stress e condotte autodistruttive, inclusi comportamenti autolesivi o abuso di sostanze (Videler et al., 2019). La comorbilità con altri disturbi mentali, come disturbi dell'umore, ansia, uso di sostanze e disturbi alimentari, complica la gestione e prolunga i tempi di remissione (Caligor et al., 2015; Kawada, 2023; Lenzenweger et al., 2007; Mendez-Miller et al., 2022; Shah & Zanarini, 2018). Deficit cognitivi sono documentati nei disturbi di personalità, in particolare per quanto riguarda la social cognition, ed influnezano negativamente la presentazione clinica, la risposta al trattamento e il funzionamento globale (Aslan et al., 2023; Bozzatello et al., 2023; Roepke et al., 2013; Ruocco, 2005; Zanarini et al., 1990).

1.2 IL SERVIZIO SANITARIO NAZIONALE

In Italia l'assistenza sanitaria è assicurata dal Servizio Sanitario Nazionale (SSN), istituito nel 1978 con la legge 833 e fondato sui principi di uguaglianza, universalità ed equità. Questi valori riflettono quanto sancito dall'articolo 32 della Costituzione: *“La Repubblica tutela la salute come fondamentale diritto dell'individuo e interesse della collettività, e garantisce cure gratuite agli indigenti. Nessuno può essere obbligato ad un determinato trattamento sanitario se non per disposizione di legge. La legge non può in nessun caso violare i limiti imposti dal rispetto della persona umana”*.

L'obiettivo centrale del SSN è garantire a tutti i cittadini un accesso equo e universale alle prestazioni sanitarie, assicurando che il trattamento ricevuto non dipenda dalle condizioni sociali, economiche o personali. Per ridurre le disuguaglianze, il sistema deve offrire servizi caratterizzati da qualità, efficienza, appropriatezza e trasparenza, e il personale sanitario è tenuto a fornire informazioni chiare e comprensibili e adeguate al livello di istruzione dell'assistito (consenso informato) (Ministero della Salute, 2019b). Le prestazioni sono rivolte all'intera popolazione e rispecchiano una concezione di salute intesa non solo come benessere individuale, ma come risorsa collettiva. Il principio di universalità si concretizza attraverso attività di prevenzione, cura, promozione e recupero della salute, garantite da un'organizzazione capillare che comprende aziende sanitarie locali, aziende ospedaliere e strutture private accreditate. Questi servizi assicurano in modo uniforme i Livelli Essenziali di Assistenza (LEA), mentre per le prestazioni non esenti è previsto il pagamento di un ticket, variabile in base alla tipologia di servizio incluso nei LEA (Ministero della Salute, 2019a).

Il SSN è finanziato principalmente tramite la fiscalità generale, cioè imposte pagate dai cittadini e dalle imprese. L'accesso alle cure essenziali è universale e in gran parte gratuito. Le visite dal medico di base, la pediatria, i ricoveri ospedalieri e molte prestazioni urgenti non prevedono costi diretti per l'assistito. Per alcune prestazioni specialistiche, diagnostiche e per l'acquisto di farmaci di fascia C, è previsto un ticket, variabile per Regione e spesso modulato in base al reddito. Alcune categorie (ad esempio persone con patologie croniche o invalidanti, donne in gravidanza, minori) possono ottenere

esenzioni totali o parziali. Accanto al SSN esiste la sanità privata, scelta liberamente dai cittadini, e forme di assicurazione sanitaria integrativa che coprono servizi aggiuntivi o riducono i tempi di attesa. Le risorse destinate al SSN vengono definite annualmente nel Fondo Sanitario Nazionale (FSN), e successivamente lo Stato ripartisce il FSN tra le Regioni seguendo criteri nazionali: principalmente il fabbisogno sanitario standard, basato sulla popolazione pesata per età, epidemiologia e indicatori socioeconomici (una quota minore può essere vincolata a obiettivi specifici tra cui vaccini, liste d'attesa etc). In Lombardia i fondi arrivano dallo Stato attraverso il FSN e sono poi inseriti nel Fondo Sanitario Regionale (FSR). La Regione distribuisce le risorse alle ATS (Agenzie di Tutela della Salute), che hanno un ruolo di programmazione e controllo, e le ATS, a loro volta, assegnano il budget alle ASST (Aziende Socio-Sanitarie Territoriali) in base al numero di assistiti, ai volumi di attività e agli obiettivi regionali. Le ASST utilizzano i fondi per finanziare ospedali, servizi territoriali, distretti e presidi. La remunerazione delle attività ospedaliere avviene principalmente tramite tariffe DRG o budget negoziati.

1.3 IL COSTO DEI DISTURBI MENTALI

I disturbi mentali generano un impatto economico enorme, dovuto sia ai costi diretti sanitari (ricoveri, farmaci, servizi territoriali) sia, soprattutto, ai costi indiretti (perdita di produttività, disabilità di lunga durata, carico assistenziale familiare). A livello macroeconomico, analisi condotte nel Regno Unito e in ambito OCSE stimano che una “cattiva salute mentale” assorba oltre il 4% del PIL tra spesa sanitaria e perdita di produttività, con costi annuali nell’ordine di centinaia di miliardi di sterline/euro, rafforzando l’idea che interventi precoci e integrati di prevenzione e trattamento siano non solo clinicamente ma anche economicamente imprescindibili (Cardoso & McHayle, n.d.). L’analisi congiunta dei report del Centre for Mental Health e dell’OECD evidenzia come il peso economico dei disturbi mentali gravi superi ormai il livello di sostenibilità dei sistemi sanitari e produttivi: il Centre for Mental Health stima per il Regno Unito un costo complessivo di oltre £ 300 miliardi annui, trainato soprattutto da perdita di produttività e riduzione della qualità della vita, mentre l’OECD conferma che nei Paesi membri i costi indiretti rappresentano oltre il 60–70% dell’onere totale della malattia. Le analisi OECD mostrano inoltre che le politiche di prevenzione, integrazione lavorativa e trattamento precoce nei disturbi mentali gravi hanno un rapporto costo-beneficio nettamente favorevole, con risparmi stimati multipli rispetto all’investimento iniziale. Insieme, queste evidenze sottolineano come la salute mentale non sia solo una questione clinica, ma un determinante macroeconomico di primo livello (Cardoso & McHayle, n.d.).

Il costo dei disturbi dello spettro della schizofrenia

Diverse stime indicano che la quota di spesa sanitaria complessiva assorbita dalla schizofrenia si colloca tra l’1,4% e il 3%, rappresentando circa il 22% dell’intera spesa dedicata alla salute mentale (Altamura et al., 2014; Knapp et al., 2004; Marcellusi et al., 2018). Negli Stati Uniti, l’onere economico della malattia ha mostrato un incremento particolarmente marcato: tra il 2013 e il 2019 il costo totale è infatti quasi raddoppiato, passando da 155,7 a 343,2 miliardi di dollari, con la

maggioranza dei costi attribuibili a costi indiretti (73,4%), seguiti dai costi diretti sanitari (18,2%) e diretti non-sanitari (10,2%) (Kadakia et al., 2022). Una tendenza analoga è stata riportata anche in Italia, dove uno studio del 2000 aveva stimato un costo annuo per paziente pari a circa 25.000 €, per il 70% attribuibile ai costi indiretti, mentre più recentemente un altro studio ha quantificato un costo annuo di 41.290 €, corrispondente a un onere nazionale di 8,5 miliardi di euro nel 2020 (Latorre et al., 2022; Tarricone et al., 2000). Inoltre, una valutazione probabilistica del 2018 ha stimato un costo complessivo di 2,7 miliardi di euro (95% CI €1771,93–€3988,65), suddiviso pressoché equamente tra costi diretti (49,5%) e indiretti (50,5%), evidenziando come la componente diretta sia dominata da ospedalizzazione, residenzialità e semiresidenzialità (81%) (Marcellusi et al., 2018). Inoltre, un recente studio riporta che i costi diretti sono strettamente modulati da variabili cliniche e funzionali e, in particolare, livelli più severi di sintomi negativi, disorganizzazione, compromissione del funzionamento globale e scarsa autonomia nelle attività quotidiane risultano associati a un incremento significativo dei costi (Calzavara Pinton et al., 2024). Lo studio identifica inoltre specifici predittori di aumento dei costi, tra cui la cronicità del decorso, la presenza di comorbidità psichiatriche e somatiche, nonché la scarsa aderenza al trattamento, sottolineando come interventi tempestivi orientati al miglioramento del funzionamento psicosociale, al potenziamento dell'aderenza terapeutica e alla gestione precoce della sintomatologia rappresentino strategie cruciali per la riduzione dell'onere economico complessivo associato ai DSS (Calzavara Pinton et al., 2024).

Il costo del disturbo bipolare

Il DB comporta un onere economico significativo per i sistemi sanitari: negli Stati Uniti l'onere economico annuale è stato stimato essere circa 202 miliardi di dollari, di cui il 72% circa attribuibile a costi indiretti e il 25% circa a costi diretti sanitari (Dembek et al., 2023). Inoltre, uno studio statunitense che ha preso in considerazione il decennio 2008-2018 ha stimato che l'onere economico totale per il DB superi 195 miliardi di dollari l'anno, di cui circa il 25% attribuibile a costi diretti e il a costi indiretti, come perdita di lavoro, diminuzione della produttività e assenteismo (Bessonova et

al., 2020). Oltre ai costi economici immediati, il DB ha anche un impatto prolungato sul funzionamento sociale e lavorativo: ricadute frequenti, compromissione cognitiva e compromissione funzionale tendono a determinare discontinuità nelle cure, frequenti ricoveri e scarsa adesione terapeutica, elementi che amplificano il costo nel lungo termine (Culpepper et al., 2024).

Il costo dei disturbi di personalità

I disturbi di personalità (DP), anche se meno studiati dal punto di vista economico, comportano un onere economico e sociale rilevante per i sistemi sanitari e per la società in generale. Pazienti con disturbi di personalità spesso si associano a numerosi accessi ai servizi di salute mentale e, spesso, assistenza sociale e occupazionale per fragilità funzionale. Recenti analisi di *cost of illness* mostrano che, su base annua, la media dei costi totali per persona con un disturbo di personalità può superare € 11.000, con circa due terzi attribuibili a costi diretti medici e un terzo a perdite di produttività legate a assenteismo, ridotta capacità lavorativa o disoccupazione (Soeteman et al., 2008). Più nello specifico, relativamente al Disturbo Borderline di Personalità (DBP), studi recenti evidenziano un impatto economico particolarmente marcato con costi annuali totali di circa € 40.441 (Hastrup et al., 2019). In linea con questi risultati, in uno studio più recente condotto nei Paesi Bassi è stato riportato un costo medio annuo di € 35.038 associato non solo a costi diretti ma anche al notevole impatto del disturbo sulla qualità di vita e sul funzionamento lavorativo e sociale (Wibbelink et al., 2025). Altri studi recenti confermano che i pazienti con DBP utilizzano servizi di emergenza e ospedalizzazione con frequenza elevata, e la comorbidità con altri disturbi psichici o da uso di sostanze aggrava il carico economico complessivo (Sveen et al., 2024). Queste evidenze sottolineano l'importanza di riconoscere il BPD non solo come problema clinico, ma come priorità di salute pubblica e allocazione di risorse, in ragione del suo elevato impatto socioeconomico.

2. OBBIETTIVI DELLO STUDIO

L'obiettivo primario dello studio era di stimare il costo annuale diretto, legato all'utilizzo dei servizi di salute mentale, di diversi disturbi psichiatrici (DSS, DB, DP). Obiettivi secondari dello studio erano invece di valutare la relazione tra variabili cliniche, psicosociali e cognitive, e variabili economiche derivate da database amministrativi standardizzati, per esplorare la possibilità che costituiscano predittori misurabili e prognostici correlati ad una maggior spesa sanitaria.

La nostra ipotesi originale era che i costi diretti dei disturbi mentali potessero essere stati sottostimati, poiché spesso derivano da stime empiriche piuttosto che da misurazioni dirette. Per questo motivo, abbiamo misurato in modo diretto i costi relativi all'utilizzo dei servizi di salute mentale (che rappresentano la maggior parte dei costi diretti), al fine di ottenere una visione più approfondita dell'entità di tali costi.

3. MATERIALI E METODI

3.1 PARTECIPANTI

Per il presente studio sono stati utilizzati i dati clinici di pazienti seguiti dai servizi di salute mentale del dipartimento di salute mentale e delle dipendenze (DSMD) degli Spedali Civili di Brescia nel periodo compreso tra l'01 Gennaio 2024 ed il 31 Agosto 2025.

Per la selezione dei soggetti sono stati utilizzati i seguenti criteri di inclusione:

1. Diagnosi clinica di disturbo dello spettro della schizofrenia (SSD), Disturbo Bipolare (DB) o Disturbo di Personalità (DP) secondo il DSM-5 (American Psychiatric Association, 2013);
2. Cartella clinica aperta (almeno un contatto nel periodo considerato) presso i centri psicosociali (CPS) delle unità operative (UOP) 20 – 22 – 23 del DSMD di Brescia;
3. Età ≥ 18 anni nell'anno in considerazione.

Sono stati inoltre applicati i seguenti criteri di esclusione:

1. Sono stati esclusi i pazienti per cui la durata di osservazione non poteva essere effettuata per l'intero periodo di osservazione (per esempio soggetti la cui cartella è stata chiusa prima della fine del periodo considerato).

Lo studio è stato approvato dal comitato etico degli Spedali Civili di Brescia (codice identificativo NP-2872) e condotto secondo le procedure descritte nella Dichiarazione di Helsinki. Sono state adottate tutte le precauzioni necessarie per mantenere l'anonimato dei pazienti e la confidenzialità dei dati.

3.2 ASSESSMENT

Per tutti i partecipanti sono stati raccolti dati sociodemografici riguardanti il sesso, l'età, l'impiego, il titolo di studio, lo stato civile, e l'abuso di alcol e/o sostanze (negli ultimi sei mesi prima della valutazione e/o lifetime).

Inoltre, tutti i pazienti sono stati sottoposti a valutazione tramite la Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-4) (Morisky et al., 1986), la Clinical Global Impression-Severity (CGI-S) scale (Busner & Targum, 2007), la Personal and Social Performance (PSP) scale (Morosini et al., 2000), la EuroQol 5 Dimensions (EQ-5D) (EuroQol Group, 1990), la Modified Overt Aggression Scale (MOAS) (Kay et al., 1988), la Insomnia Severity Index (ISI) (Bastien et al., 2001), il Perceived Deficit Questionnaire Depression (PDQ-5D) (Lam et al., 2018) e la Matrics Consensus Cognitive Battery (MCCB) (Nuechterlein et al., 2008).

La MMAS-4 è una scala autovalutativa a 4 item che misura l'aderenza al trattamento farmacologico esplorando comportamenti intenzionali e non intenzionali di non-aderenza.

La CGI-S è una scala che valuta (con un punteggio tipo Likert a 7 punti, da 1 a 7) la gravità globale della patologia in considerazione, tenendo in conto i sintomi, il comportamento ed il funzionamento degli ultimi 7 giorni (a un punteggio più alto corrisponde ad una maggiore gravità e viceversa).

La PSP è un'intervista semi-strutturata che valuta 4 aree principali (attività sociali, cura del sé, relazioni personali e sociali, e comportamento distruttivo ed aggressivo), il cui punteggio (valutato tramite una scala tipo Likert a 6 punti, da 1 a 6) viene poi utilizzato per il calcolo di un punteggio complessivo che riflette il funzionamento sociale e personale del paziente (a un punteggio più alto corrisponde ad un funzionamento migliore e viceversa).

La EQ5D è una misura standardizzata di qualità della vita correlata alla salute, composta da cinque dimensioni (mobilità, cura di sé, attività abituali, dolore/discomfort, ansia/depressione) più una VAS sullo stato di salute percepito. È usata per valutazioni cliniche, epidemiologiche ed economiche.

La MOAS è una scala osservazionale che quantifica l'aggressività attraverso quattro domini (aggressione verbale, contro oggetti, contro sé stessi, contro altri) pesati per intensità.

La ISI uno strumento autovalutativo a 7 item che misura la gravità dell'insonnia considerando intensità dei sintomi, soddisfazione del sonno, impatto funzionale e distress associato.

Il PDQ-D è uno strumento di autovalutazione utilizzato per misurare i deficit cognitivi soggettivi in pazienti affetti da disturbi psichiatrici: il test include domande che valutano la memoria, l'attenzione, la concentrazione e le funzioni esecutive, fornendo un punteggio per ogni dominio su una scala tipo Likert. Questo questionario è stato validato nei pazienti con disturbo depressivo maggiore, tuttavia, non essendo presente nell'attualità uno strumento trans-diagnostico validato, verrà utilizzato il PDQ-D per tutte le diagnosi incluse.

La MCCB rappresenta il gold-standard per la valutazione della cognitività nei DSS e disturbi correlati. È una batteria di test che valutano i sette principali domini cognitive: velocità di elaborazione, attenzione, memoria di lavoro, apprendimento verbale, apprendimento visivo, ragionamento e problem solving, e cognizione sociale. Inoltre, la MCCB è stata negli ultimi anni utilizzata per la valutazione dei deficit cognitivi in diversi disturbi mentali e verrà pertanto somministrata a tutti i pazienti (Bo et al., 2017; Burdick et al., 2011; Challman et al., 2024; Green et al., 2008; Kern et al., 2008; Nuechterlein et al., 2008).

3.3 USO DEI SERVIZI

Per ogni soggetto sono state raccolte informazioni relative all'uso dei servizi psichiatrici nell'anno (365 giorni) precedente alla valutazione, tali informazioni sono state acquisite tramite il Sistema

Informativo di Psichiatria di Regione Lombardia (SIPRL), ovvero un registro online che contiene dati anagrafici e relativi ai contatti con le unità operative di tutti i pazienti seguiti dai servizi di salute mentale della regione Lombardia. Inoltre, i dati relativi ai ricoveri ospedalieri sono stati acquisiti tramite il programma MILOS, ovvero un registro online contenente dati anagrafici e relativi ai contatti della ASST Spedali Civili di Brescia.

Inoltre, sono stati analizzati i dati relativi a ricoveri presso i servizi psichiatrici di diagnosi e cura (SPDC) tramite SIPRL (numero di ricoveri) e tramite Milos (DRG e durata dei diversi ricoveri).

3.4 ANALISI DEI COSTI

La conversione in spesa dell'uso dei servizi è stata effettuata utilizzando il tariffario "Tariffe Salute Mentale di Psichiatria" estratto dalla delibera regionale n° XI/7241 del 2022 e l'Allegato 1 (relativo ai ricoveri di Fascia A ovvero presso i presidi ospedalieri ai sensi della LR. 17/2014 così come modificata dalla legge regionale n.27/2018 e gli Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico) del tariffario regionale delle prestazioni di assistenza ospedaliera basato sui DRG.

3.5 ANALISI STATISTICA

La normalità dei dati relativi all'uso dei servizi è stata misurata con il test di Shapiro-Wilk: in considerazione del fatto che il costo totale ha presentato una distribuzione non-normale ($p < 0.001$), sono stati usati per le analisi di selezione dei potenziali predittori dei test non parametrici (test di Mann-Whitney per le variabili categoriali, correlazione di Spearman per le variabili continue). Per identificare i predittori di costo totale è stata effettuata un'analisi di regressione lineare *stepwise*, in cui come variabile dipendente è stato utilizzato il costo totale e come potenziati predittori sono stati usate le variabili significativamente correlate al costo nell'analisi univariata, effettuata correlando le variabili continue con la variabile dipendente. Tutte le analisi sono state fatte sia sul campione generale che sui sottogruppi (suddivisi per diagnosi).

Tutte le analisi statistiche sono state effettuate con JASP versione 0.95.4 (Intel). Valori di $p < 0.05$ sono stati considerati significativi.

4. RISULTATI

4.1 DESCRIZIONE DEL CAMPIONE

Un totale di 114 pazienti hanno soddisfatto i criteri di inclusione ed esclusione e sono stati inclusi nello studio. Di questi, 40 (35,1%) avevano una diagnosi di DSS, 41 (35,9%) di DP e 33 (29%) di DB. Inoltre, 41 (36%) erano ospiti di strutture residenziali. Dal punto di vista della presentazione clinica, per quanto riguarda la gravità complessiva della patologia misurata attraverso la CGI il punteggio medio era 3.59 ($SD \pm 0.97$). Sotto l'aspetto del funzionamento psicosociale, misurato tramite la PSP, il punteggio medio totale della scala era 65.54 ($SD \pm 13.88$). Per quanto riguarda l'espressione della qualità della vita, misurata tramite il punteggio della scala complessiva della EQ-5D, il punteggio medio era 70.05 ($SD \pm 16.08$). Per quanto riguarda il funzionamento cognitivo, misurato tramite la scala MCCB, il punteggio medio per la *social cognition* era 51.28 ($SD \pm 17.29$), il punteggio medio per la *neurocognition* era 38.50 ($SD \pm 8.06$) e il punteggio medio per la *global cognition* era 40.38 ($SD \pm 8.12$). Infine, per quanto riguarda la percezione soggettiva dei deficit cognitivi, misurata tramite la PDQ-D, il punteggio medio era 7.54 ($SD \pm 4.68$).

In conclusione, il costo medio annuo relativo all'uso dei servizi era € 40050 ($SD \pm € 54580$) con un costo minimo di € 95 ed un costo massimo di € 197000 annui.

La descrizione completa dei dati socio-demografici è riportata in Tabella 1, quella dei dati clinici in Tabella 2.

4.2 CONFRONTO TRA GRUPPI DIAGNOSTICI

Dal confronto tra diverse diagnosi è emerso che i gruppi presentano differenze statisticamente significative relativamente all'allocazione del paziente (residenzialità o territoriale) ($p=0.011$), all'età ($p<0.001$), al sesso ($p<0.001$), agli anni di scolarità ($p=0.017$), allo stato civile ($p=0.045$), all'aderenza alla terapia ($p<0.001$), alla positività anamnestica per uso di alcol ($p=0.039$). Inoltre, sono emerse differenze statisticamente significative tra i gruppi anche per quanto riguarda i parametri clinici e cognitivi ed in particolare relativamente alla CGI-S ($p=0.005$), alla PSP ($p<0.001$), alla MOAS ($p=0.022$), alla gravità dell'insonnia ($p=0.011$), alla velocità di elaborazione ($p<0.001$), alla memoria di lavoro ($p=0.003$), all'apprendimento verbale ($p<0.001$), all'apprendimento visivo ($p<0.001$), alla *social cognition* ($p=0.014$), alla *neurocognition* ($p<0.001$) e alla *global cognition* ($p<0.001$). Infine, sono emerse differenze statisticamente significative tra i gruppi anche per quanto riguarda il costo

totale ($p=0.016$) e dalle analisi post-hoc risulta significativa la differenza di costi tra il gruppo dei soggetti affetti da DSS e DB ($p=0.013$).

La descrizione completa dei confronti tra gruppi diagnostici è riportata in Tabella 3 (caratteristiche sociodemografiche), Tabella 4 (caratteristiche cliniche) e Tabella 5 (costi).

4.4 CONFRONTO TRA SOGGETTI RESIDENZIALI E NON

Dal confronto tra diverse diagnosi è emerso che i gruppi presentano differenze statisticamente significative relativamente alla diagnosi ($p=0.011$), all'età ($p<0.001$), all'impiego ($p<0.001$), allo stato civile ($p=0.021$), alla positività anamnesticca per uso di sostanze ($p=0.022$). Inoltre, sono emerse differenze statisticamente significative tra i gruppi anche per quanto riguarda i parametri clinici e cognitivi ed in particolare relativamente alla CGI-S ($p=0.001$) e alla PSP ($p<0.001$). Infine, sono emerse differenze statisticamente significative tra i gruppi anche per quanto riguarda il costo totale ($p<0.001$).

La descrizione completa dei confronti tra pazienti residenziali e non è riportata in Tabella 6 (caratteristiche sociodemografiche), Tabella 7 (caratteristiche cliniche) e Tabella 8 (costi).

4.5 CORRELAZIONE DEL COSTO CON LE VARIABILI INCLUSE – GRUPPO TOTALE

I potenziali predittori di costo sono riassunti in Tabella 11 (variabili sociodemografiche) e in Tabella 12 (variabili cliniche).

Dall'analisi univariata è emersa una correlazione tra maggior costo totale e minore età ($p=0.002$) e tra maggior costo totale ed essere disoccupati ($p<0.001$). Inoltre, è emersa una correlazione tra maggior costo totale e più alto punteggio alla CGI-S ($p<0.001$), tra maggior costo totale e minor punteggio alla PSP ($p<0.001$), tra maggior costo totale e minor punteggio alla EQ5D, tra maggior costo totale e minor punteggio nella velocità di elaborazione misurata con la MCCB ($p=0.039$) e tra maggior costo totale e minor punteggio nelle funzioni esecutive misurate con la MCCB ($p=0.003$).

4.6 CORRELAZIONE DEL COSTO CON LE VARIABILI INCLUSE – DSS

I potenziali predittori di costo sono riassunti in Tabella 9 (variabili sociodemografiche) e in Tabella 10 (variabili cliniche).

Dall'analisi univariata è emersa una correlazione tra maggior costo totale e minore età ($p=0.002$), tra maggior costo totale ed essere disoccupati ($p=0.002$) e tra maggior costo totale ed essere single ($p=0.021$). Inoltre, è emersa una correlazione tra maggior costo totale e più alto punteggio alla CGI-S ($p=0.003$) e tra maggior costo totale e minor punteggio nelle funzioni esecutive misurate con la MCCB ($p=0.042$).

4.7 CORRELAZIONE DEL COSTO CON LE VARIABILI INCLUSE – DB

I potenziali predittori di costo sono riassunti in Tabella 13 (variabili sociodemografiche) e in Tabella 14 (variabili cliniche).

Dall'analisi univariata è emersa una correlazione tra maggior costo totale e minore aderenza alla terapia ($p=0.008$) e tra maggior costo totale ed essere disoccupati ($p<0.001$). Inoltre, è emersa una correlazione tra maggior costo totale e più alto punteggio alla CGI-S ($p=0.013$), tra maggior costo totale e minor punteggio alla PSP ($p=0.010$), tra maggior costo totale e minor punteggio alla EQ5D ($p=0.010$), tra maggior costo totale e maggior punteggio alla PDQ-D ($p=0.002$) e tra maggior costo totale e minor punteggio nelle funzioni esecutive misurate con la MCCB ($p=0.011$).

4.8 CORRELAZIONE DEL COSTO CON LE VARIABILI INCLUSE – DP

I potenziali predittori di costo sono riassunti in Tabella 15 (variabili sociodemografiche) e in Tabella 16 (variabili cliniche).

Dall'analisi univariata è emersa esclusivamente una correlazione tra maggior costo totale e un minor punteggio nella social cognition misurata con la MCCB ($p=0.036$).

4.9 CORRELAZIONE DEL COSTO CON LE VARIABILI INCLUSE – SOGGETTI RESIDENZIALI

I potenziali predittori di costo sono riassunti in Tabella 17 (variabili sociodemografiche) e in Tabella 18 (variabili cliniche).

Dall'analisi univariata è emersa una correlazione tra maggior costo totale ed essere disoccupati ($p<0.001$) e tra maggior costo totale e minor punteggio nell'apprendimento verbale misurato con la MCCB ($p=0.039$).

4.10 CORRELAZIONE DEL COSTO CON LE VARIABILI INCLUSE – SOGGETTI NON RESIDENZIALI

I potenziali predittori di costo sono riassunti in Tabella 19 (variabili sociodemografiche) e in Tabella 20 (variabili cliniche).

Dall'analisi univariata è emersa una correlazione tra maggior costo totale e minore età ($p=0.029$) e tra maggior costo totale ed essere disoccupati ($p=0.013$). Inoltre, è emersa una correlazione tra maggior costo totale e più alto punteggio alla CGI-S ($p=0.003$), tra maggior costo totale e minor punteggio alla PSP ($p<0.001$), tra maggior costo totale e minor punteggio alla EQ5D ($p=0.008$), tra maggior costo totale e maggior punteggio alla PDQ-D ($p=0.001$), e tra maggior costo totale e minor punteggio nella velocità di elaborazione misurata con la MCCB ($p=0.003$).

4.11 PREDITTORI INDIVIDUALI DI COSTO TOTALE

I predittori individuali di costo sono riassunti in Tabella 21.

Dal modello di regressione lineare multipla sull'intero campione, che includeva l'età, l'impiego, lo stato civile, il punteggio della CGI-S, il punteggio della PSP, il punteggio della EQ5D, la velocità di elaborazione e le funzioni esecutive è emerso che il principale predittore individuale di costo era il fatto di avere o non avere un impiego ($p=0.002$, β 0.310), seguito dalla gravità clinica misurata tramite

il punteggio totale della CGI-S ($p=0.013$, $\beta +0.240$) (Modello $F=14.570$, $R^2 = 0.213$, $\text{Adj.}R^2 = 0.197$, $p<0.001$).

Dal modello di regressione lineare multipla sui dati del gruppo di soggetti affetti da DSS, che includeva l'età, l'impiego, lo stato civile, il punteggio della CGI-S e le funzioni esecutive è emerso che il principale predittore individuale di costo era la gravità clinica misurata tramite il punteggio totale della CGI-S ($p=0.027$, $\beta +0.338$), seguito dal fatto di avere o non avere un impiego ($p=0.031$, $\beta 0.328$) (Modello $F=7.856$, $R^2 = 0.546$, $\text{Adj.}R^2 = 0.260$, $p<0.001$).

Dal modello di regressione lineare multipla sui dati del gruppo di soggetti affetti da DB, che includeva l'aderenza alla terapia, l'impiego, il punteggio della CGI-S, il punteggio della PSP, il punteggio della EQ5D, il punteggio della PDQ-D e le funzioni esecutive è emerso che il principale predittore individuale di costo era una maggior percezione dei deficit cognitivi misurata con la PDQ-D ($p=0.032$, $\beta +0.326$), seguito fatto di non avere un impiego ($p=0.005$, $\beta 0.420$), e da una più scarsa aderenza alla terapia misurata tramite la scala MMAS ($p=0.073$, $\beta -0.307$) (Modello $F=10.04$, $R^2 = 0.726$, $\text{Adj.}R^2 = 0.527$, $p<0.001$).

Dal modello di regressione lineare multipla sui dati del gruppo di soggetti affetti da DP, che includeva la social cognition, non sono emersi predittori individuali.

Dal modello di regressione lineare multipla sui dati del gruppo di soggetti residenziali, che includeva l'impiego, lo stato civile e l'apprendimento verbale è emerso che l'unico predittore individuale di costo era l'apprendimento verbale ($p=0.015$, $\beta -0.376$) (Modello $F=6.424$, $R^2 = 0.141$, $\text{Adj.}R^2 = 0.119$, $p=0.015$).

Dal modello di regressione lineare multipla sui dati del gruppo di soggetti non residenziali, che includeva l'età, il punteggio della CGI-S, il punteggio della PSP, il punteggio della EQ5D, il punteggio della PDQ-D e la velocità di elaborazione è emerso che il principale predittore individuale di costo era la velocità di elaborazione ($p=0.023$, $\beta -0.281$), seguita dal funzionamento psicosociale misurato tramite la PSP ($p=0.045$, $\beta -0.246$) ($p=0.033$, $\beta +0.162$) (Modello $F=7.446$, $R^2 = 0.189$, $\text{Adj.}R^2 = 0.163$, $p=0.001$).

5. DISCUSSIONE

Questo studio si poneva l'obiettivo di identificare quali parametri (clinici e non) pesassero maggiormente sulla spesa totale annua relativa a soggetti con DSS, DB e DP.

Gli studi presenti in letteratura si basano per lo più su modelli di cost of illness (COI), attraverso i quali viene stimato l'impatto complessivo di una malattia utilizzando dati di prevalenza (per valutare il costo economico annuale per caso), oppure di incidenza, per stimare il costo economico nell'arco dell'intera vita. In genere, le analisi COI distinguono tre principali categorie di spesa: i costi diretti (ovvero le spese effettivamente sostenute, come quelle per farmaci, ospedalizzazioni, riabilitazione e servizi correlati), i costi indiretti (legati alla perdita di risorse, come produttività lavorativa) e i costi intangibili (associati ai disagi non monetizzabili, quali dolore, sofferenza psicologica o depressione), tuttavia, questi ultimi vengono spesso esclusi dagli studi, poiché difficili da quantificare economicamente (Jo, 2014; Knapp et al., 2004). Nel nostro studio abbiamo deciso di quantificare in modo diretto la parte di costi diretti attribuibile alla quota di costi legata all'uso dei servizi, che in precedenti analisi sono stati dimostrati pesare per circa l'80% dei costi diretti (Marcellusi et al., 2018). Dai risultati è emerso che il costo medio annuo relativo ai costi diretti legati all'uso dei servizi era di € 40'050 ($SD \pm € 54'580$), e più nello specifico il costo medio annuo dei pazienti affetti da DSS era € 57'000 ($SD \pm € 56'820$), dei pazienti affetti da DB di € 21'204 ($SD \pm € 42'743$) e dei pazienti affetti da DP di € 38'201 ($SD \pm € 56'634$). Questo dato risulta notevolmente più alto rispetto ai dati presenti in letteratura parzialmente a causa della diversa modalità di stima dei costi (non probabilista ma diretta) e parzialmente in relazione al fatto che una notevole quota di soggetti inclusi nel presente studio risulta essere ospite di strutture residenziali, aumentando quindi notevolmente il costo (Altamura et al., 2014; Calzavara Pinton et al., 2024; Christensen et al., 2020; Kovács et al., 2018; Latorre et al., 2022; Marcellusi et al., 2018; Shaker et al., 2024).

Per quanto riguarda i predittori dei costi, i risultati di questo studio indicano che costi più elevati legati all'utilizzo dei servizi sanitari sono maggiormente associati alla condizione di disoccupazione

rispetto ad altri fattori clinici o psicosociali. Questo dato conferma quanto documentato in letteratura, ovvero che il lavoro esercita un effetto bidirezionale positivo sulla salute mentale. Numerose evidenze mostrano infatti che essere occupati si associa a un migliore funzionamento psicosociale e a un più elevato livello di benessere, mentre la disoccupazione rappresenta un fattore di rischio per disagio psicologico e disturbi mentali (Lundqvist et al., 2025; Modini et al., 2016; Rueda et al., 2012; Thomson et al., 2022; van der Noordt et al., 2014). L'occupazione può infatti essere considerata un vero e proprio intervento di salute mentale, capace di migliorare il benessere psicologico e ridurre i sintomi sia nei soggetti con che senza disturbi psichiatrici che senza (Drake & Wallach, 2020). Al contrario la disoccupazione aumenta significativamente il rischio di sviluppare problemi di salute mentale, mentre il reinserimento lavorativo è associato a una riduzione del disagio psicologico (Rueda et al., 2012; Sterud et al., 2025). Nel caso specifico dei pazienti con disturbi mentali, l'occupazione rappresenta inoltre un indicatore particolarmente positivo, poiché associata a un migliore funzionamento psicosociale e a una qualità di vita più elevata e, in Italia, un esempio concreto è rappresentato dal progetto "Lavoro LiberaMente", che ha documentato come l'inserimento lavorativo in contesti ordinari possa favorire miglioramenti clinici (Ciniselli et al., 2009; van Oosten et al., 2023). Un altro importante predittore associato a costi diretti maggiori è la gravità di malattia, questo dato indica che, all'aumentare della gravità dei sintomi psicopatologici o della complessità clinica, cresce in modo significativo l'utilizzo di risorse sanitarie e quindi il corrispondente onere economico per il SSN. Il dato è in linea con la letteratura in quanto diversi studi hanno dimostrato come una maggiore gravità di malattia si associ a costi sanitari più elevati (Calzavara Pinton et al., 2024; König et al., 2023; Percudani et al., 2003).

Analizzando nello specifico i singoli gruppi diagnostici, nei pazienti con DSS è emerso che la gravità di malattia incide maggiormente rispetto allo stato occupazionale, pur rimanendo entrambi predittori di costi diretti più elevati. Questo risultato è coerente con quanto osservato nel campione complessivo, tuttavia, la diversa distribuzione del peso delle due variabili potrebbe essere spiegata da uno dei principali limiti dello studio, ossia il fatto che oltre la metà dei pazienti con DSS risulta ospite di

strutture residenziali. Ciò comporta un livello di compromissione clinica generalmente più elevato con una maggiore necessità di assistenza continuativa (Carrasco-Martínez et al., 2019; Heppelmann et al., 2015).

Inoltre, nei pazienti con DB è emerso che la percezione soggettiva dei deficit cognitivi risulta essere il predittore principale di costi più elevati: questo dato potrebbe essere spiegato dal fatto che i deficit cognitivi (anche quando non sempre pienamente evidenti ai test neuropsicologici standard) determinano un peggior funzionamento psicosociale, una minore autonomia, un più intenso ricorso a servizi di cura e supporto, e una maggiore probabilità di ospedalizzazioni o trattamenti aggiuntivi (Nicoloso-SantaBarbara et al., 2023; Ribera et al., 2021). Il DB è infatti associato a compromissioni cognitive persistenti che perdurano anche in fasi di eutimia, cioè al di fuori degli episodi acuti, e che influenzano negativamente il funzionamento quotidiano (Nicoloso-SantaBarbara et al., 2023). In particolare, uno studio svolto su pazienti eutimici con BD ha mostrato che quelli con deficit cognitivi accertati avevano un consumo di risorse sanitarie significativamente maggiore nell'anno precedente rispetto a quelli senza tali deficit (Ribera et al., 2021). Inoltre, la percezione soggettiva di disfunzioni cognitive è risultata essere un indicatore predittivo di peggior funzionamento psicosociale e di necessità di supporti maggiori (Luo et al., 2020). Considerando questi elementi, è plausibile che nei pazienti con DB la percezione soggettiva di maggiori deficit cognitivi si traduca in un utilizzo più frequente e intensivo di risorse sanitarie e sociali, determinando costi diretti più elevati.

Parallelamente, sono stati identificati come ulteriori predittori di costi maggiori nel DB il fatto di essere disoccupati ed il fatto di avere una più scarsa aderenza al trattamento farmacologico. Per quanto riguarda lo stato occupazionale, l'essere disoccupati spesso si accompagna a una rete sociale più fragile, a minore stabilità economica e a condizioni di vita instabili, tutti elementi che possono aggravare il decorso clinico e richiedere servizi più intensivi e continuativi (Eckhard, 2022; Filomena & Picchio, 2023; Gallie et al., 2003; Pohlen, 2024). In secondo luogo, la non aderenza ai farmaci psicotropi incrementa il rischio di ricadute, peggioramento dei sintomi, ricoveri ospedalieri o trattamenti aggiuntivi: infatti numerosi studi mostrano che la scarsa aderenza al trattamento è

associata a peggiori outcome clinici, maggiori tassi di riammissione ospedaliera e uso intensificato di risorse assistenziali (Chakrabarti, 2016; Hassan & Lage, 2009; Jawad et al., 2018; Lintunen et al., 2023; Semahegn et al., 2020; Zewdu et al., 2025).

Infine, nei pazienti con DP non sono emersi predittori di costo maggiore: una possibile ragione per cui non sono emersi predittori in questo gruppo di pazienti è legata all'elevata eterogeneità clinica che caratterizza i disturbi di personalità, che comprendono infatti quadri molto diversi tra loro per gravità, traiettoria evolutiva, modalità relazionali, livello di funzionamento e presenza di comorbidità psichiatriche (Asnaani et al., 2007; Cavelti et al., 2021; Watson & Clark, 2023). Inoltre, molti pazienti con disturbi di personalità presentano percorsi di cura non lineari, con fasi di stabilità alternati a ricadute, cambiamenti frequenti nelle strategie terapeutiche e un ricorso irregolare ai servizi, generando un pattern di costi che può risultare meno prevedibile rispetto a quello osservato in altri disturbi (Gunderson et al., 2011; Temes & Zanarini, 2018). Questa ampia variabilità rende più difficile identificare pattern omogenei in grado di predire l'utilizzo delle risorse sanitarie, elementi che riducono la capacità dei modelli statistici di isolare predittori forti e univoci.

Parallelamente alle analisi condotte nei sottogruppi diagnostici, e considerando il rilevante impatto che la permanenza in strutture residenziali ha sull'ammontare complessivo dei costi, abbiamo esaminato i predittori suddividendo i pazienti anche in base alla loro condizione residenziale, distinguendo tra ospiti di strutture e non. Da queste analisi è emerso che nei pazienti residenziali l'unico predittore di costo più elevato era un peggiore apprendimento verbale. Questo dato potrebbe riflettere il fatto che l'apprendimento verbale e cioè la capacità di acquisire, codificare e ricordare informazioni verbali, rappresenta un dominio cognitivo cruciale per il mantenimento di competenze comunicative e di funzionamento quotidiano, con una peggior performance associata a più elevato utilizzo di risorse sanitarie e a maggiore disabilità funzionale (Bowie & Harvey, 2006; Vaccaro et al., 2025).

In aggiunta, nei pazienti non residenziali il principale predittore di costo più elevato era una peggiore velocità di elaborazione. Questo dato potrebbe essere spiegato dal fatto che la velocità di elaborazione

è uno dei domini cognitivi maggiormente associati al livello di funzionamento globale, all'autonomia nelle attività quotidiane e alla necessità di supporto assistenziale (Abella et al., 2023; Montaner-Ferrer et al., 2023; Ojeda et al., 2008; Vargas et al., 2009). Questi elementi possono tradursi in una richiesta assistenziale più intensa e continuativa. Inoltre, nei pazienti residenziali emerge come predittore di costi più elevati anche un peggior funzionamento psicosociale, questo dato è in linea con altri dati presenti in letteratura e può essere spiegato dal fatto che una ridotta autonomia nelle attività quotidiane, maggiori difficoltà relazionali e lavorative e un minore supporto sociale richiedono interventi più intensivi, prolungati e multidisciplinari. Tali condizioni determinano un maggiore impiego di risorse assistenziali, la necessità di un monitoraggio clinico più intensivo e la necessità di programmi riabilitativi complessi, contribuendo così all'aumento complessivo dei costi di cura (Calzavara Pinton et al., 2024; Chisholm et al., 1997; Fleury et al., 2010; Michel et al., 2018; Westermair et al., 2018).

In conclusione, quindi, i risultati di questo studio mettono in luce la necessità di potenziare interventi riabilitativi volti al miglioramento complessivo del funzionamento psicosociale, del funzionamento cognitivo, della gravità di malattia e dell'aderenza ai trattamenti, oltre che implementare interventi che favoriscano gli inserimenti lavorativi e la ricerca di un impiego. Investire in programmi che affrontino in modo integrato questi domini consentirebbe infatti non solo di favorire un incremento del benessere clinico e della qualità della vita, ma anche di ridurre in maniera significativa il ricorso ai servizi sanitari e, di conseguenza, i costi complessivi di cura. La riduzione della spesa sanitaria che ne deriverebbe potrebbe permettere di redistribuire le risorse verso interventi sempre più personalizzati e orientati alla recovery, in grado di sostenere il paziente in modo più completo ed efficace. In quest'ottica, il rafforzamento di percorsi riabilitativi capaci di promuovere una remissione non solo clinica ma pienamente funzionale rappresenta un obiettivo prioritario per i servizi di salute mentale e un elemento chiave per la sostenibilità dei sistemi di cura.

Tra i punti di forza del presente studio va sottolineato che, a differenza di molti studi precedenti, i costi diretti sono stati misurati attraverso la raccolta di dati reali su un campione di pazienti, anziché

stimati mediante modelli probabilistici: questo approccio rappresenta un vantaggio significativo, poiché consente una quantificazione più accurata del costo medio per paziente rispetto ai parametri considerati e permette di analizzare in modo più preciso le variabili maggiormente associate alla spesa sanitaria. Tuttavia, questa metodologia presenta anche dei limiti: gli studi probabilistici, infatti, consentono una valutazione più ampia e complessiva dei costi, includendo anche la stima dei costi indiretti, spesso difficili da rilevare con approcci basati esclusivamente su dati osservazionali.

Un ulteriore punto di forza è rappresentato dall'inclusione di un ampio set di variabili, comprendente anche le misure di funzionamento cognitivo, raramente integrate nelle analisi economiche in ambito psichiatrico. Questa scelta metodologica ha permesso di esplorare in modo più approfondito il contributo dei domini cognitivi alla variabilità dei costi, offrendo una prospettiva più completa sui fattori che influenzano l'onere economico dei diversi disturbi.

Tra le principali limitazioni del presente lavoro invece va evidenziato che le analisi condotte si concentrano esclusivamente sulla quota di costi diretti legata all'utilizzo dei servizi sanitari, senza includere la spesa associata alla terapia psicofarmacologica, che rappresenta una componente rilevante e che dovrebbe essere considerata in studi futuri per una stima più completa dell'onere economico. Inoltre, una parte consistente del campione è costituita da pazienti ospiti di strutture residenziali e ciò introduce un potenziale bias, poiché la presenza di tali setting assistenziali tende ad aumentare significativamente i costi medi, limitando la generalizzabilità dei risultati a popolazioni meno compromesse o con un minor utilizzo di servizi ad alta intensità assistenziale. Sarà necessario pertanto in futuro ampliare il campione per avere una distribuzione più eterogenea dei costi.

6. CONCLUSIONI

In conclusione, i risultati di questo studio mostrano, un costo diretto medio associato all'uso dei servizi di € 40050 per paziente per anno. I risultati dello studio evidenziano come i costi diretti legati all'utilizzo dei servizi sanitari nei DSS, DB e DP siano fortemente influenzati da specifici domini clinici, cognitivi e socioeconomici. La maggiore spesa osservata nel campione, rispetto a precedenti evidenze, riflette sia l'adozione di una stima diretta dei costi sia l'elevato impatto della residenzialità sui costi. I predittori identificati per ciascun gruppo diagnostico (gravità psicopatologica e occupazione nei DSS; deficit cognitivi soggettivi, occupazione e aderenza alla terapia nel DB) e in base alla permanenza o no in una struttura psichiatrica residenziale (elementi di neurocognition e funzionamento psicosociale), sottolineano l'importanza di interventi riabilitativi mirati nell'ottica di un trattamento sempre più personalizzato ed una migliore allocazione delle risorse del SSN.

Nel complesso quindi, questi risultati confermano che strategie orientate al potenziamento del funzionamento psicosociale e cognitivo, alla riduzione della gravità clinica e alla promozione dell'autonomia rappresentano elementi chiave per migliorare gli esiti e contribuire alla sostenibilità dei servizi di salute mentale.

7. TABELLE

Diagnosi [N (%)]					
DSS		DB		DP	
40 (35.1)		33 (28.9)		41 (36)	
Residenzialità [N (%)]					
Sì			No		
41(36)			73 (64)		
Sesso [N (%)]					
Uomo			Donna		
59 (51.8)			55 (48.2)		
Età (anni) [media (SD)]					
39.48 (±15.01)					
Impiego [N (%)]					
Sì		No		Missing	
55 (48.2)		58 (50.9)		1 (0.9)	
Scolarità (anni) [media (SD)]					
11.35 (±3.19)					
Stato Civile [N (%)]					
Celibe / Nubile		Coniugato		Missing	
95 (83.3)		17 (14.9)		2 (1.8)	
Abuso di alcol [N (%)]					
Lifetime			Ultimi 6 mesi		
Yes	No		Yes	No	
37 (32.5)	77 (67.5)		12 (10.5)	102 (89.5)	
Abuso di sostanze [N (%)]					

<i>Lifetime</i>		<i>Ultimi 6 mesi</i>	
Yes	No	Yes	No
40 (35.1)	74 (64.9)	16 (14)	98 (86)
Aderenza alla terapia [N (%)]			
<i>Bassa</i>	<i>Moderata</i>	<i>Alta</i>	<i>Missing</i>
15 (13.2)	33 (28.9)	65 (57)	1 (0.9)

Tabella 1 – Dati sociodemografici

CGI-S [media (SD)] min-max			
3.59 ($\pm$ 0.97) 1 – 6			
PSP score [media (SD)] min-max			
65.54 ($\pm$ 13.88) 21 – 100			
EQ-5D score [media (SD)] min-max			
70.05 ($\pm$ 16.08) 37 – 100			
MOAS score [media (SD)] min-max			
0.25 ($\pm$ 1.25) 0 – 9			
ISI score [media (SD)] min-max			
5.98 ($\pm$ 4.7) 0 – 18			
Insonnia (ISI)			
Assente [N (%)]	Sottosoglia [N (%)]	Moderata [N (%)]	Grave [N (%)]
74 (64.9)	34 (29.8)	6 (5.3)	0
PDQ-D score [media (SD)] min-max			
7.54 ($\pm$ 4.68) 0 – 20			
MCCB t scores [media (SD)] min-max			
<i>Velocità di elaborazione</i>	<i>Attenzione/ vigilanza</i>	<i>Memoria di lavoro</i>	
36.02 ($\pm$ 8.80) 20 – 60.33	31.18 ($\pm$ 9.67) 20 – 59	40.36 ($\pm$ 10.81) 20 – 76.5	
<i>Apprendimento verbale</i>	<i>Apprendimento visivo</i>	<i>Funzioni esecutive</i>	
39.70 ($\pm$ 11.27) 20 – 79	43.73 ($\pm$ 14.57) 20 – 71	39.77 ($\pm$ 10.88) 20 – 73	
<i>Social cognition</i>	<i>Neurocognition</i>	<i>Global cognition</i>	
51.28 ($\pm$ 17.29) 20 – 80	38.50 ($\pm$ 8.06) 21.75 – 61.41	40.38 ($\pm$ 8.12) 21.75 – 62.78	

Tabella 2 – Caratteristiche cliniche

		Diagnosi			<i>p-value</i>
		DSS	DB	DP	
Residenzialità N (%)	<i>Sì</i>	19 (47.5)	5 (15.2)	17 (41.5)	0.011 *
	<i>No</i>	21 (52.5)	28 (84.8)	24 (58.5)	
Sesso N (%)	<i>F</i>	6 (15)	18 (52.94)	31 (75.61)	<0.001 **
	<i>M</i>	34 (85)	15 (47.06)	10 (24.39)	
Età mean		41.55	46.36	31.95	<0.001 **
Anni di scolarità mean		10.3	11.48	12.3	0.017 *
Impiego N (%)	<i>Sì</i>	16 (40)	21 (63.6)	18 (45)	0.112
	<i>No</i>	24 (60)	12 (36.4)	22 (55)	
Coniugato N (%)	<i>Sì</i>	3 (7.5)	9 (27.3)	5 (12.5)	0.045 *
	<i>No</i>	37 (92.5)	23 (69.7)	35 (87.5)	
	<i>Missing</i>	0	1 (3)	0	
Aderenza alla terapia N (%)	<i>Alta</i>	31 (77.5)	25 (76.5)	9 (22)	<0.001 **
	<i>Moderata</i>	7 (17.5)	7 (20.6)	19 (46.3)	
	<i>Bassa</i>	1 (2.5)	1 (2.9)	13 (31.7)	
Uso di alcol (ultimi 6 mesi) N (%)	<i>Sì</i>	5 (12.5)	2 (5.88)	5 (12.19)	0.611
	<i>No</i>	35 (87.5)	31 (94.12)	36 (87.80)	
Uso di alcol (lifetime) N (%)	<i>Sì</i>	15 (37.5)	5 (14.71)	17 (41.46)	0.039 **
	<i>No</i>	25 (62.5)	28 (85.29)	24 (58.54)	
Uso di sostanze (ultimi 6 mesi) N (%)	<i>Sì</i>	4 (10)	4 (11.76)	8 (19.51)	0.436
	<i>No</i>	36 (90)	29 (88.23)	33 (80.49)	
Uso di sostanze (lifetime) N (%)	<i>Sì</i>	14 (35)	9 (26.47)	17 (41.46)	0.446
	<i>No</i>	26 (65)	24 (73.53)	24 (58.54)	

Tabella 3 – Differenze tra gruppi diagnostici (caratteristiche sociodemografiche)

		Diagnosi			p-value
		<i>DSS</i>	<i>DB</i>	<i>DP</i>	
CGI-S mean		4	3.32	3.41	0.005 **
PSP TOT mean		57	70.65	70	<0.001 **
MOAS mean		0	0.03	0.68	0.022 **
EQ5D mean		73.8	69.58	64.44	0.208
PDQ-5D mean		7.5	6.64	8.12	0.514
Velocità di elaborazione mean		32.49	35.76	39.85	<0.001 **
Attenzione/vigilanza mean		30.42	31.62	31.88	0.798
Memoria di lavoro mean		37.81	38.07	44.95	0.003 **
Apprendimento verbale mean		33.40	37.94	47.33	<0.001 **
Apprendimento visivo mean		37.74	40.62	52.02	<0.001 **
Funzioni esecutive mean		37.25	40.50	42.71	0.064
Social Cognition mean		45.92	51.03	57.1	0.014 **
Neurocognition mean		35.05	37.42	43.09	<0.001 **
Global cognition mean		36.41	39.36	45.1	<0.001 **
Insonnia <i>N (%)</i>	Assente	31 (77.5)	25 (73.5)	19 (46.3)	0.011 **
	Sottosoglia	9 (22.5)	6 (17.6)	19 (46.3)	
	Moderata	0	3 (8.8)	3 (7.3)	
	Grave	0	0	0	

Tabella 4 – Differenze tra gruppi diagnostici (caratteristiche cliniche)

		Diagnosi			P value
		<i>DSS</i>	<i>DB</i>	<i>DP</i>	
Costo	Mean	57495	21204	38201	0.016 *
	SD	56820	42743	56634	
DSS > DB					0.013 *
DSS > DP					0.314
DB > DP					0.521

Tabella 5 – Differenze tra gruppi diagnostici (costo)

		Residenzialità		p-value
		Sì	No	
Diagnosi N (%)	<i>DSS</i>	19 (46.3)	21 (28.8)	0.011*
	<i>DB</i>	5 (12.2)	28 (38.4)	
	<i>DP</i>	17 (41.5)	24 (32.9)	
Sesso N (%)	<i>F</i>	18 (43.9)	37 (50.7)	0.487
	<i>M</i>	23 (56.1)	36 (49.3)	
Età mean		33.34	42.97	<0.001 **
Anni di scolarità mean		11.15	11.47	0.603
Impiego N (%)	<i>Sì</i>	11 (26.8)	44 (60.3)	<0.001 **
	<i>No</i>	30 (73.2)	28 (38.4)	
Coniugato N (%)	<i>Sì</i>	2 (4.9)	15 (20.5)	0.021 *
	<i>No</i>	39 (95.1)	56 (76.7)	
	<i>Missing</i>	0	2 (2.7)	
Aderenza alla terapia N (%)	<i>Alta</i>	20 (48.8)	45 (61.6)	0.255
	<i>Moderata</i>	12 (29.3)	21 (28.8)	
	<i>Bassa</i>	8 (19.5)	7 (9.6)	
Uso di alcol (ultimi 6 mesi) N (%)	<i>Sì</i>	5 (12.2)	7 (9.6)	0.663
	<i>No</i>	36 (87.8)	66 (90.4)	
Uso di alcol (lifetime) N (%)	<i>Sì</i>	15 (36.6)	22 (30.1)	0.480
	<i>No</i>	26 (63.4)	51 (69.9)	
Uso di sostanze (ultimi 6 mesi) N (%)	<i>Sì</i>	7 (17.1)	9 (12.3)	0.484
	<i>No</i>	34 (82.9)	64 (87.7)	
Uso di sostanze (lifetime) N (%)	<i>Sì</i>	20 (48.8)	20 (27.4)	0.022 *
	<i>No</i>	21 (51.2)	53 (72.6)	

Tabella 6 – Differenze tra soggetti in residenzialità e non (caratteristiche sociodemografiche)

		Residenzialità		p-value
		Sì	No	
CGI-S mean		4.0	3.39	0.001 *
PSP TOT mean		60.68	68.26	<0.001 **
EQ5D mean		67.64	71.90	0.173
PDQ-D mean		7.54	7.54	0.996
Velocità di elaborazione mean		35.9	35.9	1.000
Attenzione/vigilanza mean		33.12	30.08	0.108
Memoria di lavoro mean		40.35	40.40	0.984
Apprendimento verbale mean		39.24	39.95	0.752
Apprendimento visivo mean		43.88	43.66	0.929
Funzioni esecutive mean		37.24	41.00	0.075
Social Cognition mean		50.44	51.92	0.668
Neurocognition mean		38.30	38.59	0.857
Global cognition mean		39.85	40.46	0.695
Insonnia <i>N (%)</i>	Assente	26 (63.4)	48 (65.8)	0.944
	Sottosoglia	13 (31.7)	21 (28.8)	
	Moderata	2 (4.9)	4 (5.5)	
	Grave	0	0	

Tabella 7 – Differenze tra soggetti in residenzialità e non (caratteristiche cliniche)

		Residenzialità		p-value
		Sì	No	
Costo	Mean	95123	9119	<0.001 **
	SD	54109	18774	

Tabella 8 – Differenze tra soggetti in residenzialità e non (costo)

	Costo totale	
	<i>Spearman's rho</i>	<i>p-value</i>
Età (anni)	- 0.286	0.002 *
Scolarità (anni)	- 0.015	0.873
Aderenza alla terapia	- 0.055	0.566
	<i>Mann-Whitney U</i>	<i>p-value</i>
Sesso	1450	0.329
Impiego	810.5	< 0.001 **
Coniugato	1201	0.001 *
Uso di alcol (ultimi 6 mesi)	715	0.344
Uso di alcol (lifetime)	1703	0.093
Uso di sostanze (ultimi 6 mesi)	810.5	0.832
Uso di sostanze (lifetime)	1713	0.168

Tabella 9 – correlazioni (variabili socio-demografiche gruppo totale)

	Costo totale	
	<i>Spearman's rho</i>	<i>p-value</i>
CGI-S	+ 0.419	< 0.001 **
PSP	- 0.452	< 0.001 **
ISI	+ 0.058	0.542
MOAS	+ 0.053	0.586
EQ5D	- 0.193	0.044 *
PDQ-D	+ 0.149	0.116
Velocità di elaborazione	- 0.193	0.039 *
Attenzione/vigilanza	+ 0.094	0.318
Memoria di lavoro	- 0.057	0.544
Apprendimento verbale	- 0.132	0.163
Apprendimento visivo	- 0.090	0.343
Funzioni esecutive	- 0.280	0.003 *
Social cognition	- 0.108	0.258
Neurocognition	- 0.134	0.156
Global cognition	- 0.146	0.120

Tabella 10 – correlazioni (variabili cliniche gruppo totale)

	Costo totale	
	<i>Spearman's rho</i>	<i>p-value</i>
Età (anni)	- 0.316	0.002 *
Scolarità (anni)	- 0.040	0.873
Aderenza alla terapia	- 0.124	0.566
	<i>Mann-Whitney U</i>	<i>p-value</i>
Sesso	130.000	0.306
Impiego	81.000	0.002 *
Coniugato	99.00	0.021 *
Uso di alcol (ultimi 6 mesi)	84.000	0.905
Uso di alcol (lifetime)	170.000	0.639
Uso di sostanze (ultimi 6 mesi)	810.000	0.225
Uso di sostanze (lifetime)	193.000	0.769

Tabella 11 – correlazioni (variabili socio-demografiche gruppo DSS)

	Costo totale	
	<i>Spearman's rho</i>	<i>p-value</i>
CGI-S	+ 0.454	0.003 *
PSP	- 0.288	0.072
ISI	- 0.173	0.287
EQ5D	- 0.303	0.057
PDQ-D	- 0.091	0.579
Velocità di elaborazione	- 0.291	0.069
Attenzione/vigilanza	+ 0.031	0.851
Memoria di lavoro	- 0.151	0.351
Apprendimento verbale	- 0.061	0.706
Apprendimento visivo	+ 0.056	0.734
Funzioni esecutive	- 0.323	0.042 *
Social cognition	- 0.006	0.971
Neurocognition	- 0.117	0.470
Global cognition	- 0.110	0.497

Tabella 12 – correlazioni (variabili cliniche gruppo DSS)

	Costo totale	
	<i>Spearman's rho</i>	<i>p-value</i>
Età (anni)	- 0.341	0.056
Scolarità (anni)	+ 0.011	0.951
Aderenza alla terapia	- 0.452	0.008 *
	<i>Mann-Whitney U</i>	<i>p-value</i>
Sesso	137.00	0.957
Impiego	29.00	< 0.001 **
Coniugato	130.0	0.276
Uso di alcol (ultimi 6 mesi)	40.00	0.521
Uso di alcol (lifetime)	77.00	0.744
Uso di sostanze (ultimi 6 mesi)	80.00	0.253
Uso di sostanze (lifetime)	129.0	0.407

Tabella 13 – correlazioni (variabili socio-demografiche gruppo DB)

	Costo totale	
	<i>Spearman's rho</i>	<i>p-value</i>
CGI-S	+ 0.427	0.013 *
PSP	- 0.443	0.010 *
ISI	+ 0.276	0.120
MOAS	- 0.092	0.618
EQ5D	- 0.456	0.010 *
PDQ-D	+ 0.537	0.002 *
Velocità di elaborazione	- 0.110	0.546
Attenzione/vigilanza	+ 0.049	0.786
Memoria di lavoro	- 0.088	0.627
Apprendimento verbale	- 0.177	0.324
Apprendimento visivo	+ 0.001	0.995
Funzioni esecutive	- 0.439	0.011 *
Social cognition	+ 0.218	0.226
Neurocognition	- 0.190	0.289
Global cognition	- 0.094	0.604

Tabella 14 – correlazioni (variabili cliniche gruppo DB)

	Costo totale	
	<i>Spearman's rho</i>	<i>p-value</i>
Età (anni)	- 0.101	0.528
Scolarità (anni)	+ 0.008	0.959
Aderenza alla terapia	+ 0.074	0.644
	<i>Mann-Whitney U</i>	<i>p-value</i>
Sesso	132.5	0.504
Impiego	176.5	0.568
Coniugato	117.5	0.228
Uso di alcol (ultimi 6 mesi)	104.0	0.591
Uso di alcol (lifetime)	271.0	0.078
Uso di sostanze (ultimi 6 mesi)	118.0	0.657
Uso di sostanze (lifetime)	238.5	0.368

Tabella 15 – correlazioni (variabili socio-demografiche gruppo DP)

	Costo totale	
	<i>Spearman's rho</i>	<i>p-value</i>
CGI-S	+ 0.250	0.124
PSP	- 0.277	0.154
ISI	+ 0.159	0.320
MOAS	+ 0.228	0.152
EQ5D	- 0.057	0.728
PDQ-D	+ 0.213	0.180
Velocità di elaborazione	- 0.044	0.782
Attenzione/vigilanza	+ 0.232	0.145
Memoria di lavoro	- 0.051	0.751
Apprendimento verbale	- 0.038	0.816
Apprendimento visivo	- 0.161	0.313
Funzioni esecutive	- 0.185	0.247
Social cognition	- 0.328	0.036 *
Neurocognition	- 0.087	0.588
Global cognition	- 0.207	0.194

Tabella 16 – correlazioni (variabili cliniche gruppo DP)

	Costo totale	
	<i>Spearman's rho</i>	<i>p-value</i>
Età (anni)	+ 0.019	0.907
Scolarità (anni)	- 0.169	0.290
Aderenza alla terapia	+ 0.213	0.186
	<i>Mann-Whitney U</i>	<i>p-value</i>
Sesso	1450	0.329
Impiego	810.5	< 0.001 **
Coniugato	1201	0.001 *
Uso di alcol (ultimi 6 mesi)	715	0.344
Uso di alcol (lifetime)	1703	0.093
Uso di sostanze (ultimi 6 mesi)	810.5	0.832
Uso di sostanze (lifetime)	1713	0.168

Tabella 17 – correlazioni (variabili socio-demografiche soggetti residenziali)

	Costo totale	
	<i>Spearman's rho</i>	<i>p-value</i>
CGI-S	+ 0.126	0.438
PSP	- 0.042	0.792
ISI	+ 0.041	0.800
MOAS	+ 0.284	0.072
EQ5D	+ 0.185	0.253
PDQ-D	- 0.026	0.872
Velocità di elaborazione	- 0.210	0.187
Attenzione/vigilanza	- 0.007	0.965
Memoria di lavoro	- 0.058	0.717
Apprendimento verbale	- 0.373	0.016 *
Apprendimento visivo	- 0.249	0.121
Funzioni esecutive	- 0.279	0.077
Social cognition	- 0.078	0.637
Neurocognition	- 0.248	0.117
Global cognition	- 0.212	0.182

Tabella 18 – correlazioni (variabili cliniche soggetti residenziali)

	Costo totale	
	<i>Spearman's rho</i>	<i>p-value</i>
Età (anni)	- 0.286	0.029 *
Scolarità (anni)	+ 0.088	0.460
Aderenza alla terapia	+ 0.024	0.842
	<i>Mann-Whitney U</i>	<i>p-value</i>
Sesso	618.0	0.600
Impiego	400.5	0.013 *
Coniugato	557.0	0.054
Uso di alcol (ultimi 6 mesi)	330.0	0.065
Uso di alcol (lifetime)	715.5	0.064
Uso di sostanze (ultimi 6 mesi)	286.5	0.987
Uso di sostanze (lifetime)	485.5	0.586

Tabella 19 – correlazioni (variabili socio-demografiche soggetti non residenziali)

	Costo totale	
	<i>Spearman's rho</i>	<i>p-value</i>
CGI-S	+ 0.341	0.003 *
PSP	- 0.501	< 0.001 **
ISI	+ 0.154	0.192
MOAS	+ 0.067	0.578
EQ5D	- 0.193	0.008 *
PDQ-D	+ 0.376	0.001 *
Velocità di elaborazione	- 0.347	0.003 *
Attenzione/vigilanza	+ 0.049	0.678
Memoria di lavoro	- 0.019	0.870
Apprendimento verbale	- 0.060	0.615
Apprendimento visivo	- 0.083	0.483
Funzioni esecutive	- 0.165	0.164
Social cognition	- 0.135	0.259
Neurocognition	- 0.103	0.385
Global cognition	- 0.135	0.255

Tabella 20 – correlazioni (variabili cliniche soggetti non residenziali)

Variabile dipendente	Gruppo	Predittori individuali	Standardized Beta	t	p
Costo totale	Totale	Impiego	+ 0.310	+ 3.256	0.002
		CGI-S	+ 0.240	+ 2.527	0.013
		Model F=14.570, $R^2 = 0.213$, Adj. $R^2 = 0.197$, $p<0.001$			
	Residenziali	Apprendimento verbale	- 0.376	- 2.535	0.015
		Model F=6.424, $R^2 = 0.141$, Adj. $R^2 = 0.119$, $p=0.015$			
	Non Residenziali	Velocità di elaborazione	- 0.281	- 2.336	0.023
		PSP	- 0.246	- 2.042	0.045
		Model F=7.446, $R^2 = 0.189$, Adj. $R^2 = 0.163$, $p=0.001$			
	DSS	CGI-S	+ 0.338	+ 2.305	0.027
		Impiego	+ 0.328	+ 2.241	0.031
		Model F=7.856, $R^2 = 0.546$, Adj. $R^2 = 0.260$, $p<0.001$			
	DB	PDQ-D	+ 0.326	+ 2.255	0.032
		Impiego	+ 0.420	+ 3.071	0.005
		Aderenza alla terapia	- 0.307	- 2.193	0.037
		Model F=10.04, $R^2 = 0.726$, Adj. $R^2 = 0.527$, $p<0.001$			

Tabella 21 – Predittori individuali di costo totale

8. BIBLIOGRAFIA

- Abella, M., Vila-Badía, R., Serra-Arumí, C., Vallejo-Rius, G., Colomer-Salvans, A., Rolduà-Ros, J., Del Cacho-Ortega, N., Butjosa, A., Muñoz-Samons, D., Cuevas-Esteban, J., Profep, G., & Usall, J. (2023). The relevance of processing speed in the functioning of people with first-episode psychosis. *Journal of Psychiatric Research*, 160, 171–176. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2023.02.014>
- Altamura, C., Fagiolini, A., Galderisi, S., Rocca, P., & Rossi, A. (2014). Schizophrenia today: Epidemiology, diagnosis, course and models of care. *Official Journal of the Italian Society of Psychopathology*, 20, 223–243.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition: DSM-5*. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing. <http://archive.org/details/diagnosticstatis0005unse>
- American Psychiatric Association. (2022). *Diagnostic and Statistic Manual of Mental Disorders, Fifth Edition—Text Revision; DSM-5-TR*. American Psychiatric Publishing.
- Andreasen, N. C., & Olsen, S. (1982). Negative v positive schizophrenia. Definition and validation. *Archives of General Psychiatry*, 39(7), 789–794. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1982.04290070025006>
- Angst, J. (2013). Bipolar disorders in DSM-5: Strengths, problems and perspectives. *International Journal of Bipolar Disorders*, 1, 12. <https://doi.org/10.1186/2194-7511-1-12>
- Aslan, I. H., Grant, J. E., & Chamberlain, S. R. (2023). Cognition in adults with borderline personality disorder. *CNS Spectrums*, 28(6), 674–679. <https://doi.org/10.1017/S1092852923001177>
- Asnaani, A., Chelminski, I., Young, D., & Zimmerman, M. (2007). Heterogeneity of borderline personality disorder: Do the number of criteria met make a difference? *Journal of Personality Disorders*, 21(6), 615–625. <https://doi.org/10.1521/pedi.2007.21.6.615>
- Barlatti, S., Nibbio, G., Calzavara-Pinton, I., Invernizzi, E., Cadei, L., Lisoni, J., Valsecchi, P., Deste, G., & Vita, A. (2022). Primary and secondary negative symptoms severity and the use of psychiatric care resources in schizophrenia spectrum disorders: A 3-year follow-up longitudinal retrospective study. *Schizophrenia Research*, 250, 31–38. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2022.10.002>
- Bastien, C. H., Vallières, A., & Morin, C. M. (2001). Validation of the Insomnia Severity Index as an outcome measure for insomnia research. *Sleep Medicine*, 2(4), 297–307. [https://doi.org/10.1016/s1389-9457\(00\)00065-4](https://doi.org/10.1016/s1389-9457(00)00065-4)
- Bax, O. K., Chartonas, D., Parker, J., Symniakou, S., & Lee, T. (2023). Personality disorder. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 382, e050290. <https://doi.org/10.1136/bmj-2019-050290>
- Bessonova, L., Ogden, K., Doane, M. J., O’Sullivan, A. K., & Tohen, M. (2020). The Economic

- Burden of Bipolar Disorder in the United States: A Systematic Literature Review. *ClinicoEconomics and Outcomes Research: CEOR*, 12, 481–497. <https://doi.org/10.2147/CEOR.S259338>
- Blanchard, J. J., & Cohen, A. S. (2006). The structure of negative symptoms within schizophrenia: Implications for assessment. *Schizophrenia Bulletin*, 32(2), 238–245. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbj013>
- Bo, Q., Mao, Z., Li, X., Wang, Z., Wang, C., & Ma, X. (2017). Use of the MATRICS consensus cognitive battery (MCCB) to evaluate cognitive deficits in bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis. *PloS One*, 12(4), e0176212. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0176212>
- Bonnín, C. M., Sánchez-Moreno, J., Lima, F., Roca, X., Segú, X., Montejo, L., Solé, B., Hidalgo-Mazzei, D., Martin-Parra, S., Martínez-Arán, A., Vieta, E., Torrent, C., & Rosa, A. R. (2024). Factors associated with the discrepancy between objective and subjective cognitive impairment in bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, 349, 210–216. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2024.01.012>
- Bowie, C. R., & Harvey, P. D. (2006). Cognitive deficits and functional outcome in schizophrenia. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 2(4), 531–536. <https://doi.org/10.2147/ndt.S24531>
- Bozzatello, P., Blua, C., Brasso, C., Rocca, P., & Bellino, S. (2023). The Role of Cognitive Deficits in Borderline Personality Disorder with Early Traumas: A Mediation Analysis. *Journal of Clinical Medicine*, 12(3), 787. <https://doi.org/10.3390/jcm12030787>
- Burdick, K. E., Goldberg, T. E., Cornblatt, B. A., Keefe, R. S., Gopin, C. B., Derosse, P., Braga, R. J., & Malhotra, A. K. (2011). The MATRICS consensus cognitive battery in patients with bipolar I disorder. *Neuropsychopharmacology: Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 36(8), 1587–1592. <https://doi.org/10.1038/npp.2011.36>
- Busner, J., & Targum, S. D. (2007). The Clinical Global Impressions Scale. *Psychiatry (Edgmont)*, 4(7), 28–37.
- Caligor, E., Levy, K. N., & Yeomans, F. E. (2015). Narcissistic personality disorder: Diagnostic and clinical challenges. *The American Journal of Psychiatry*, 172(5), 415–422. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2014.14060723>
- Calzavara Pinton, I., Nibbio, G., Bertoni, L., Cicale, A., Necchini, N., Zardini, D., Bosco Ubertino, U., Cerati, C., Deste, G., Barlati, S., & Vita, A. (2024). The economic burden of schizophrenia spectrum disorders: Clinical and functional correlates and predictors of direct costs. A retrospective longitudinal study. *Psychiatry Research*, 342, 116240. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2024.116240>
- Cardoso, F., & McHayle, Z. (n.d.). *THE ECONOMIC AND SOCIAL COSTS OF MENTAL ILL HEALTH*.
- Carrasco-Martínez, F., Ibáñez-Vera, A. J., Martínez-Amat, A., Hita-Contreras, F., & Lomas-Vega,

- R. (2019). Short-term effectiveness of the flexion-distraction technique in comparison with high-velocity vertebral manipulation in patients suffering from low-back pain. *Complementary Therapies in Medicine*, 44, 61–67. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2019.02.012>
- Cavelti, M., Lerch, S., Ghinea, D., Fischer-Waldschmidt, G., Resch, F., Koenig, J., & Kaess, M. (2021). Heterogeneity of borderline personality disorder symptoms in help-seeking adolescents. *Borderline Personality Disorder and Emotion Dysregulation*, 8(1), 9. <https://doi.org/10.1186/s40479-021-00147-9>
- Chakrabarti, S. (2016). Treatment-adherence in bipolar disorder: A patient-centred approach. *World Journal of Psychiatry*, 6(4), 399–409. <https://doi.org/10.5498/wjp.v6.i4.399>
- Challman, K. N., Rosell, D. R., Barch, D., Koenigsberg, H. W., Harvey, P. D., Hazlett, E. A., Perez-Rodriguez, M. M., New, A. S., & McClure, M. M. (2024). The MATRICS consensus cognitive battery for the assessment of cognitive impairment in schizotypal personality disorder. *Schizophrenia Research*, 267, 308–312. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2024.04.007>
- Chisholm, D., Knapp, M. R., Astin, J., Lelliott, P., & Audini, B. (1997). The mental health residential care study: Predicting costs from resident characteristics. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 170, 37–42. <https://doi.org/10.1192/bjp.170.1.37>
- Christensen, M. K., Lim, C. C. W., Saha, S., Plana-Ripoll, O., Cannon, D., Presley, F., Weye, N., Momen, N. C., Whiteford, H. A., Iburg, K. M., & McGrath, J. J. (2020). The cost of mental disorders: A systematic review. *Epidemiology and Psychiatric Sciences*, 29, e161. <https://doi.org/10.1017/S204579602000075X>
- Ciniselli, G., Digheira, R., Quarenghi, A., & Cantoni, S. (2009). [Employment of psychiatrically disabled people. The Lavoro LiberaMente project]. *La Medicina Del Lavoro*, 100(6), 408–416.
- Correll, C. U., & Schooler, N. R. (2020). Negative Symptoms in Schizophrenia: A Review and Clinical Guide for Recognition, Assessment, and Treatment. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 16, 519–534. <https://doi.org/10.2147/NDT.S225643>
- Culpepper, L., Martin, A., Harrington, A., Wade, S. W., & Parikh, M. (2024). A Retrospective Cross-Sectional Analysis of the Humanistic and Economic Burden of Bipolar I Disorder. *Clinical Therapeutics*, 46(11), 855–864. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2024.08.003>
- Dembek, C., Mackie, deMauri, Modi, K., Zhu, Y., Niu, X., & Grinnell, T. (2023). The economic and humanistic burden of bipolar disorder in adults in the United States. *Annals of General Psychiatry*, 22(1), 13. <https://doi.org/10.1186/s12991-023-00440-7>
- Drake, R. E., & Wallach, M. A. (2020). Employment is a critical mental health intervention. *Epidemiology and Psychiatric Sciences*, 29, e178. <https://doi.org/10.1017/S2045796020000906>
- Eckhard, J. (2022). Gender Differences in the Social Consequences of Unemployment: How Job Loss

- Affects the Risk of Becoming Socially Isolated. *Work, Employment and Society*, 36(1), 3–20. <https://doi.org/10.1177/0950017020967903>
- EuroQol Group. (1990). EuroQol—A new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy (Amsterdam, Netherlands)*, 16(3), 199–208. [https://doi.org/10.1016/0168-8510\(90\)90421-9](https://doi.org/10.1016/0168-8510(90)90421-9)
- Fett, A.-K. J., Viechtbauer, W., Dominguez, M.-G., Penn, D. L., van Os, J., & Krabbendam, L. (2011). The relationship between neurocognition and social cognition with functional outcomes in schizophrenia: A meta-analysis. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 35(3), 573–588. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2010.07.001>
- Filomena, M., & Picchio, M. (2023). You'll Never Walk Alone: Unemployment, Social Networks and Leisure Activities. *SSRN Electronic Journal*. <https://doi.org/10.2139/ssrn.4625456>
- Fleury, M.-J., Grenier, G., Bamvita, J.-M., & Caron, J. (2010). Professional Service Utilisation among Patients with Severe Mental Disorders. *BMC Health Services Research*, 10(1), 141. <https://doi.org/10.1186/1472-6963-10-141>
- Galderisi, S., Mucci, A., Buchanan, R. W., & Arango, C. (2018). Negative symptoms of schizophrenia: New developments and unanswered research questions. *The Lancet. Psychiatry*, 5(8), 664–677. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(18\)30050-6](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(18)30050-6)
- Galderisi, S., Rucci, P., Mucci, A., Rossi, A., Rocca, P., Bertolino, A., Aguglia, E., Amore, M., Bellomo, A., Bozzatello, P., Bucci, P., Carpiniello, B., Collantoni, E., Cuomo, A., Dell'Osso, L., Di Fabio, F., di Giannantonio, M., Gibertoni, D., Giordano, G. M., ... Italian Network for Research on Psychoses. (2020). The interplay among psychopathology, personal resources, context-related factors and real-life functioning in schizophrenia: Stability in relationships after 4 years and differences in network structure between recovered and non-recovered patients. *World Psychiatry: Official Journal of the World Psychiatric Association (WPA)*, 19(1), 81–91. <https://doi.org/10.1002/wps.20700>
- Gallie, D., Paugam, S., & Jacobs, S. (2003). UNEMPLOYMENT, POVERTY AND SOCIAL ISOLATION: Is there a vicious circle of social exclusion? *European Societies*, 5(1), 1–32. <https://doi.org/10.1080/1461669032000057668>
- Goodwin, G. M., Martinez-Aran, A., Glahn, D. C., & Vieta, E. (2008). Cognitive impairment in bipolar disorder: Neurodevelopment or neurodegeneration? An ECNP expert meeting report. *European Neuropsychopharmacology: The Journal of the European College of Neuropsychopharmacology*, 18(11), 787–793. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2008.07.005>
- Grande, I., Berk, M., Birmaher, B., & Vieta, E. (2016). Bipolar disorder. *Lancet (London, England)*, 387(10027), 1561–1572. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00241-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00241-X)
- Green, M. F., Nuechterlein, K. H., Kern, R. S., Baade, L. E., Fenton, W. S., Gold, J. M., Keefe, R. S.

- E., Mesholam-Gately, R., Seidman, L. J., Stover, E., & Marder, S. R. (2008). Functional Co-Primary Measures for Clinical Trials in Schizophrenia: Results From the MATRICS Psychometric and Standardization Study. *American Journal of Psychiatry*, 165(2), 221–228. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2007.07010089>
- Gunderson, J. G., Stout, R. L., McGlashan, T. H., Shea, M. T., Morey, L. C., Grilo, C. M., Zanarini, M. C., Yen, S., Markowitz, J. C., Sanislow, C., Ansell, E., Pinto, A., & Skodol, A. E. (2011). Ten-year course of borderline personality disorder: Psychopathology and function from the Collaborative Longitudinal Personality Disorders study. *Archives of General Psychiatry*, 68(8), 827–837. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2011.37>
- Hassan, M., & Lage, M. J. (2009). Risk of rehospitalization among bipolar disorder patients who are nonadherent to antipsychotic therapy after hospital discharge. *American Journal of Health-System Pharmacy: AJHP: Official Journal of the American Society of Health-System Pharmacists*, 66(4), 358–365. <https://doi.org/10.2146/ajhp080374>
- Hastrup, L. H., Jennum, P., Ibsen, R., Kjellberg, J., & Simonsen, E. (2019). Societal costs of Borderline Personality Disorders: A matched-controlled nationwide study of patients and spouses. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 140(5), 458–467. <https://doi.org/10.1111/acps.13094>
- Heppelmann, M., Brömmeling, A., Ulbrich, S. E., Weinert, M., Piechotta, M., Wrenzycki, C., Merbach, S., Schoon, H.-A., Hoedemaker, M., & Bollwein, H. (2015). Effect of suppression of postpartum ovulation on endometrial inflammation in dairy cows. *Theriogenology*, 84(1), 155–162. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2015.03.003>
- Jawad, I., Watson, S., Haddad, P. M., Talbot, P. S., & McAllister-Williams, R. H. (2018). Medication nonadherence in bipolar disorder: A narrative review. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*, 8(12), 349–363. <https://doi.org/10.1177/2045125318804364>
- Jo, C. (2014). Cost-of-illness studies: Concepts, scopes, and methods. *Clinical and Molecular Hepatology*, 20(4), 327–337. <https://doi.org/10.3350/cmh.2014.20.4.327>
- Kadakia, A., Catillon, M., Fan, Q., Williams, G. R., Marden, J. R., Anderson, A., Kirson, N., & Dembek, C. (2022). The Economic Burden of Schizophrenia in the United States. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 83(6), 22m14458. <https://doi.org/10.4088/JCP.22m14458>
- Kawada, T. (2023). Comorbidity of eating disorders and borderline personality disorder. *The International Journal of Eating Disorders*, 56(2), 478–479. <https://doi.org/10.1002/eat.23865>
- Kay, S. R., Wolkenfeld, F., & Murrill, L. M. (1988). Profiles of aggression among psychiatric patients: I. Nature and prevalence. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 176(9), 539–546. <https://doi.org/10.1097/00005053-198809000-00007>
- Kern, R. S., Nuechterlein, K. H., Green, M. F., Baade, L. E., Fenton, W. S., Gold, J. M., Keefe, R. S.

- E., Mesholam-Gately, R., Mintz, J., Seidman, L. J., Stover, E., & Marder, S. R. (2008). The MATRICS Consensus Cognitive Battery, Part 2: Co-Norming and Standardization. *American Journal of Psychiatry*, 165(2), 214–220. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2007.07010043>
- Kessing, L. V., & Miskowiak, K. (2018). Does Cognitive Dysfunction in Bipolar Disorder Qualify as a Diagnostic Intermediate Phenotype?-A Perspective Paper. *Frontiers in Psychiatry*, 9, 490. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2018.00490>
- Knapp, M., Mangalore, R., & Simon, J. (2004). The global costs of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 30(2), 279–293. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.schbul.a007078>
- König, H., König, H.-H., Gallinat, J., Lambert, M., Karow, A., Peth, J., Schulz, H., & Konnopka, A. (2023). Excess costs of mental disorders by level of severity. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 58(6), 973–985. <https://doi.org/10.1007/s00127-022-02298-8>
- Kovács, G., Almási, T., Millier, A., Toumi, M., Horváth, M., Kóczyán, K., Götze, À., Kaló, Z., & Zemplényi, A. T. (2018). Direct healthcare cost of schizophrenia – European overview. *European Psychiatry*, 48(1), 79–92. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2017.10.008>
- Lam, R. W., Lamy, F.-X., Danchenko, N., Yaras, A., White, M. K., Rive, B., & Saragoussi, D. (2018). Psychometric validation of the Perceived Deficits Questionnaire-Depression (PDQ-D) instrument in US and UK respondents with major depressive disorder. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 14, 2861–2877. <https://doi.org/10.2147/NDT.S175188>
- Latorre, V., Messeni Petruzzelli, A., Uva, A. E., Ranaudo, C., & Semisa, D. (2022). Unveiling the actual cost of Schizophrenia: An Activity-Based Costing (ABC) approach. *The International Journal of Health Planning and Management*, 37(3), 1366–1380. <https://doi.org/10.1002/hpm.3405>
- Lenzenweger, M. F., Lane, M. C., Loranger, A. W., & Kessler, R. C. (2007). DSM-IV personality disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Biological Psychiatry*, 62(6), 553–564. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2006.09.019>
- Lintunen, J., Lähtenvuo, M., Tanskanen, A., Tiuhonen, J., & Taipale, H. (2023). Non-adherence to mood stabilizers and antipsychotics among persons with bipolar disorder – A nationwide cohort study. *Journal of Affective Disorders*, 333, 403–408. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.04.030>
- Lundqvist, J., Lindberg, M. S., Brattmyr, M., Havnen, A., Hjemdal, O., & Solem, S. (2025). Associations between employment status, type of occupation, and mental health problems in a treatment seeking sample. *Frontiers in Psychology*, 16. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2025.1536914>
- Luo, X., Zhu, Y., Lu, D., Zong, K., & Lin, X. (2020). Subjective cognitive dysfunction in patients with bipolar disorder: The prevalence, related factors and effects on predicting psychosocial functioning and suicidal ideation. *Psychiatry Research*, 284, 112669. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2019.112669>

- Marcellusi, A., Fabiano, G., Viti, R., Francesa Morel, P. C., Nicolò, G., Siracusano, A., & Mennini, F. S. (2018). Economic burden of schizophrenia in Italy: A probabilistic cost of illness analysis. *BMJ Open*, 8(2), e018359. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-018359>
- Mendez-Miller, M., Naccarato, J., & Radico, J. A. (2022). Borderline Personality Disorder. *American Family Physician*, 105(2), 156–161.
- Merikangas, K. R., Jin, R., He, J.-P., Kessler, R. C., Lee, S., Sampson, N. A., Viana, M. C., Andrade, L. H., Hu, C., Karam, E. G., Ladea, M., Medina-Mora, M. E., Ono, Y., Posada-Villa, J., Sagar, R., Wells, J. E., & Zarkov, Z. (2011). Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative. *Archives of General Psychiatry*, 68(3), 241–251. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2011.12>
- Michel, C., Schnyder, N., Schmidt, S. J., Groth, N., Schimmelmann, B. G., & Schultze-Lutter, F. (2018). Functioning mediates help-seeking for mental problems in the general population. *European Psychiatry*, 54, 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2018.06.009>
- Ministero della Salute. (2019a). *Servizio sanitario nazionale: I LEA - Cosa sono i LEA*. <https://www.salute.gov.it/portale/lea/dettaglioContenutiLea.jsp?lingua=italiano&id=1300&area=Lea&menu=leaEssn>
- Ministero della Salute. (2019b). *Servizio sanitario nazionale: I LEA - I principi del Servizio sanitario nazionale (SSN)*. <https://www.salute.gov.it/portale/lea/dettaglioContenutiLea.jsp?area=Lea&id=5073&lingua=italiano&menu=vuoto>
- Modini, M., Joyce, S., Mykletun, A., Christensen, H., Bryant, R. A., Mitchell, P. B., & Harvey, S. B. (2016). The mental health benefits of employment: Results of a systematic meta-review. *Australasian Psychiatry: Bulletin of Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists*, 24(4), 331–336. <https://doi.org/10.1177/1039856215618523>
- Montaner-Ferrer, M. J., Gadea, M., & Sanjuán, J. (2023). Cognition and social functioning in first episode psychosis: A systematic review of longitudinal studies. *Frontiers in Psychiatry*, 14. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2023.1055012>
- Morisky, D. E., Green, L. W., & Levine, D. M. (1986). Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Medical Care*, 24(1), 67–74. <https://doi.org/10.1097/00005650-198601000-00007>
- Morosini, P. L., Magliano, L., Brambilla, L., Ugolini, S., & Pioli, R. (2000). Development, reliability and acceptability of a new version of the DSM-IV Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS) to assess routine social functioning. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 101(4), 323–329.

- Mucci, A., Galderisi, S., Green, M. F., Nuechterlein, K., Rucci, P., Gibertoni, D., Rossi, A., Rocca, P., Bertolino, A., Bucci, P., Hellemann, G., Spisto, M., Palumbo, D., Aguglia, E., Amodeo, G., Amore, M., Bellomo, A., Brugnoli, R., Carpinello, B., ... Italian Network for Research on Psychoses. (2018). Familial aggregation of MATRICS Consensus Cognitive Battery scores in a large sample of outpatients with schizophrenia and their unaffected relatives. *Psychological Medicine*, 48(8), 1359–1366. <https://doi.org/10.1017/S0033291717002902>
- Nicoloro-SantaBarbara, J., Majd, M., Miskowiak, K., Burns, K., Goldstein, B. I., & Burdick, K. E. (2023). Cognition in Bipolar Disorder: An Update for Clinicians. *Focus: Journal of Life Long Learning in Psychiatry*, 21(4), 363–369. <https://doi.org/10.1176/appi.focus.20230012>
- Nuechterlein, K. H., Green, M. F., Kern, R. S., Baade, L. E., Barch, D. M., Cohen, J. D., Essock, S., Fenton, W. S., Frese, F. J., Gold, J. M., Goldberg, T., Heaton, R. K., Keefe, R. S. E., Kraemer, H., Mesholam-Gately, R., Seidman, L. J., Stover, E., Weinberger, D. R., Young, A. S., ... Marder, S. R. (2008). The MATRICS Consensus Cognitive Battery, part 1: Test selection, reliability, and validity. *The American Journal of Psychiatry*, 165(2), 203–213. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2007.07010042>
- Ojeda, N., Peña, J., Sánchez, P., Elizagárate, E., & Ezcurra, J. (2008). Processing speed mediates the relationship between verbal memory, verbal fluency, and functional outcome in chronic schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 101(1–3), 225–233. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2007.12.483>
- Percudani, M., Gerzeli, S., Massagrandi, R., Jommi, C., Fattore, G., Cerati, G., & Contini, A. (2003). Costi ed esito dell'assistenza nei soggetti con disturbo mentale grave. *Epidemiologia e Psichiatria Sociale*, 12(3), 175–186. <https://doi.org/10.1017/S1121189X00002955>
- Pohlan, L. (2024). Unemployment's long shadow: The persistent impact on social exclusion. *Journal for Labour Market Research*, 58(1), 12. <https://doi.org/10.1186/s12651-024-00369-8>
- Ribera, C., Vidal-Rubio, S. L., Romeu-Climent, J. E., Vila-Francés, J., Van Rheenen, T. E., & Balanzá-Martínez, V. (2021). Cognitive impairment and consumption of mental healthcare resources in outpatients with bipolar disorder. *Journal of Psychiatric Research*, 138, 535–540. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2021.05.003>
- Roepke, S., Vater, A., Preißler, S., Heekeren, H. R., & Dziobek, I. (2013). Social cognition in borderline personality disorder. *Frontiers in Neuroscience*, 6. <https://doi.org/10.3389/fnins.2012.00195>
- Rueda, S., Chambers, L., Wilson, M., Mustard, C., Rourke, S. B., Bayoumi, A., Raboud, J., & Lavis, J. (2012). Association of returning to work with better health in working-aged adults: A systematic review. *American Journal of Public Health*, 102(3), 541–556.

<https://doi.org/10.2105/AJPH.2011.300401>

Ruocco, A. C. (2005). The neuropsychology of borderline personality disorder: A meta-analysis and review. *Psychiatry Research*, 137(3), 191–202. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2005.07.004>

Sadock, BJ, Sadock, VA, & Ruiz, P. (2015). *Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry: Behavioural Sciences/Clinical Psychiatry, 11th edition*. Wolters Kluwer.

Semahegn, A., Torpey, K., Manu, A., Assefa, N., Tesfaye, G., & Ankomah, A. (2020). Psychotropic medication non-adherence and its associated factors among patients with major psychiatric disorders: A systematic review and meta-analysis. *Systematic Reviews*, 9(1), 17. <https://doi.org/10.1186/s13643-020-1274-3>

Shah, R., & Zanarini, M. C. (2018). Comorbidity of Borderline Personality Disorder: Current Status and Future Directions. *The Psychiatric Clinics of North America*, 41(4), 583–593. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2018.07.009>

Shaker, Z., Goudarzi, Z., Ravangard, R., Shaker, Z., Hedayati, A., & Keshavarz, K. (2024). The economic burden of bipolar disorder: A case study in Southern Iran. *Cost Effectiveness and Resource Allocation : C/E*, 22, 55. <https://doi.org/10.1186/s12962-024-00560-1>

Sheehan, L., Nieweglowski, K., & Corrigan, P. (2016). The Stigma of Personality Disorders. *Current Psychiatry Reports*, 18(1), 11. <https://doi.org/10.1007/s11920-015-0654-1>

Soeteman, D. I., Hakkaart-van Roijen, L., Verheul, R., & Busschbach, J. J. V. (2008). The economic burden of personality disorders in mental health care. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 69(2), 259–265. <https://doi.org/10.4088/jcp.v69n0212>

Sterud, T., Lunde, L.-K., Berg, R., Proper, K. I., & Aanesen, F. (2025). Mental health effects of unemployment and re-employment: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Occupational and Environmental Medicine*, 82(7), e110194. <https://doi.org/10.1136/oemed-2025-110194>

Strauss, G. P., Macdonald, K. I., Ruiz, I., Raugh, I. M., Bartolomeo, L. A., & James, S. H. (2021). The impact of the COVID-19 pandemic on negative symptoms in individuals at clinical high-risk for psychosis and outpatients with chronic schizophrenia. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*. <https://doi.org/10.1007/s00406-021-01260-0>

Sveen, C. A., Pedersen, G., Ulvestad, D. A., Zahl, K. E., Wilberg, T., & Kvarstein, E. H. (2024). Societal costs of personality disorders among treatment-seeking patients in Norway: The relative contribution of specific DSM-5 categories. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 274(1), 139–149. <https://doi.org/10.1007/s00406-023-01655-1>

Tarricone, R., Gerzeli, S., Montanelli, R., Frattura, L., Percudani, M., & Racagni, G. (2000). Direct and indirect costs of schizophrenia in community psychiatric services in Italy. The GISIES study.

- Interdisciplinary Study Group on the Economic Impact of Schizophrenia. *Health Policy (Amsterdam, Netherlands)*, 51(1), 1–18. [https://doi.org/10.1016/s0168-8510\(99\)00078-0](https://doi.org/10.1016/s0168-8510(99)00078-0)
- Temes, C. M., & Zanarini, M. C. (2018). The Longitudinal Course of Borderline Personality Disorder. *The Psychiatric Clinics of North America*, 41(4), 685–694. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2018.07.002>
- Thomson, R. M., Igelström, E., Purba, A. K., Shimonovich, M., Thomson, H., McCartney, G., Reeves, A., Leyland, A., Pearce, A., & Katikireddi, S. V. (2022). How do income changes impact on mental health and wellbeing for working-age adults? A systematic review and meta-analysis. *The Lancet. Public Health*, 7(6), e515–e528. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(22\)00058-5](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(22)00058-5)
- Tyrer, P., Reed, G. M., & Crawford, M. J. (2015). Classification, assessment, prevalence, and effect of personality disorder. *Lancet (London, England)*, 385(9969), 717–726. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61995-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61995-4)
- Vaccaro, J., Nili, M., Xiang, P., Nelson, J. K., Pack, C., Thompson, R., Vasey, J., & Parks, J. (2025). Healthcare resource utilization burden associated with cognitive impairments identified through natural language processing among patients with schizophrenia in the United States. *Schizophrenia*, 11(1), 82. <https://doi.org/10.1038/s41537-025-00628-8>
- van der Noort, M., IJzelenberg, H., Droomers, M., & Proper, K. I. (2014). Health effects of employment: A systematic review of prospective studies. *Occupational and Environmental Medicine*, 71(10), 730–736. <https://doi.org/10.1136/oemed-2013-101891>
- van Oosten, A. J., van Mens, K., Blonk, R. W. B., Burdorf, A., & Tiemens, B. (2023). The relationship between having a job and the outcome of brief therapy in patients with common mental disorders. *BMC Psychiatry*, 23, 910. <https://doi.org/10.1186/s12888-023-05418-z>
- Vargas, M. L., Sanz, J. C., Jimeno-Bulnes, N., & Lopez, S. (2009). P03-213 Neurocognitive predictors of functioning in schizophrenia: Five years follow up study. *European Psychiatry*, 24, S1212. [https://doi.org/10.1016/S0924-9338\(09\)71445-2](https://doi.org/10.1016/S0924-9338(09)71445-2)
- Videler, A. C., Hutsebaut, J., Schulkens, J. E. M., Sobczak, S., & Van Alphen, S. P. J. (2019). A life span perspective on borderline personality disorder. *Current Psychiatry Reports*, 21(7). <https://doi.org/10.1007/s11920-019-1040-1>
- Vita, A., Gaebel, W., Barlati, S., Mucci, A., Zanca, F., Giordano, G. M., Sachs, G., Erfurth, A., Nibbio, G., Nordentoft, M., Glenthøj, L. B., & Galderisi. (2022). EPA guidance on assessment of cognitive impairment in schizophrenia. *European Psychiatry*, Submitted.
- Watson, D., & Clark, L. A. (2023). Comorbidity and Heterogeneity: Two Challenges for Personality Pathology Research. *Personality Disorders*, 14(1), 39–49. <https://doi.org/10.1037/per0000586>
- Westermair, A. L., Schaich, A., Willenborg, B., Willenborg, C., Nitsche, S., Schunkert, H., Erdmann, J., & Schweiger, U. (2018). Utilization of Mental Health Care, Treatment Patterns, and Course of

Psychosocial Functioning in Northern German Coronary Artery Disease Patients with Depressive and/or Anxiety Disorders. *Frontiers in Psychiatry*, 9, 75. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2018.00075>

Wibbelink, C. J. M., Arntz, A., Kamphuis, J. H., Groot, I. Z., Sinnaeve, R., & Evers, S. M. A. A. (2025). Burden of Disease of Borderline Personality Disorder: A Comprehensive Evaluation of Quality of Life and Societal Cost of Illness. *Journal of Clinical Psychology*, 81(9), 832–846. <https://doi.org/10.1002/jclp.70000>

Winsper, C., Bilgin, A., Thompson, A., Marwaha, S., Chanen, A. M., Singh, S. P., Wang, A., & Furtado, V. (2020). The prevalence of personality disorders in the community: A global systematic review and meta-analysis. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 216(2), 69–78. <https://doi.org/10.1192/bjp.2019.166>

Zanarini, M. C., Gunderson, J. G., & Frankenburg, F. R. (1990). Cognitive features of borderline personality disorder. *The American Journal of Psychiatry*, 147(1), 57–63. <https://doi.org/10.1176/ajp.147.1.57>

Zewdu, W. S., Dagnew, S. B., Tarekegn, G. Y., Yazie, T. S., Ayicheh, M. A., Dagnew, F. N., & Moges, T. A. (2025). Non-adherence level of pharmacotherapy and its predictors among mental disorders in a resource-limited life trajectories: A systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry*, 25(1), 512. <https://doi.org/10.1186/s12888-025-06838-9>

Zimmerman, M., Chelminski, I., & Young, D. (2008). The frequency of personality disorders in psychiatric patients. *The Psychiatric Clinics of North America*, 31(3), 405–420, vi. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2008.03.015>