

# Naltrexone come trattamento off-label delle compulsività in pazienti con disturbi del neurosviluppo: descrizione di due casi clinici

M. Marsetti\*, L.S. Novel\*, M. Campana\*\*

## Riassunto

■ **Introduzione:** Il naltrexone è un antagonista dei recettori oppioidi approvato per il trattamento del disturbo da uso di alcol e oppioidi. È stato esplorato off-label per la modulazione di comportamenti compulsivi e del discontrollo degli impulsi.

Nei disturbi dello spettro autistico (ASD), gli studi controllati non hanno dimostrato benefici consistenti sui sintomi nucleari; sono stati invece riportati risultati eterogenei su manifestazioni comportamentali associate.

**Presentazione dei casi:** Riportiamo due casi.

**Il Caso 1** riguarda un adulto con ASD e disabilità intellettiva con grave compulsività alimentare, con riduzione clinicamente significativa delle abbuffate e del peso dopo introduzione di naltrexone 50 mg/die e peggioramento riproducibile durante sospensioni programmate.

**Il Caso 2** riguarda un giovane adulto con ADHD dell'adulto e comportamenti compulsivi sessuali e ruminativi percepiti come invalidanti, con netto beneficio dopo introduzione di naltrexone 50 mg/die.

**Conclusioni:** In pazienti selezionati con disturbi del neurosviluppo e compulsività clinicamente rilevanti, il naltrexone può rappresentare un'opzione adiuvante off-label orientata al sintomo; sono necessari studi prospettici con misure standardizzate. ■

**Parole chiave:** Naltrexone, Disturbo dello spettro autistico, Disabilità intellettiva, ADHD adulto, Binge eating, Comportamento sessuale compulsivo, Compulsività, Trattamento off-label.

## Summary

■ **Introduction:** Naltrexone is an opioid receptor antagonist approved for the treatment of alcohol and opioid use disorder. It has been explored off-label for the modulation of compulsive behaviors and impulse control.

In autism spectrum disorders (ASD), controlled studies have not shown consistent benefits on core symptoms; instead, heterogeneous results have been reported on associated behavioral manifestations.

**Case presentation:** We report two cases.

**Conclusions:** In selected patients with neurodevelopmental disorders and clinically significant compulsivity, naltrexone may be an off-label, symptom-targeted adjunct option; prospective studies with standardized measures are needed. ■

**Keywords:** Naltrexone, Autism spectrum disorder, Intellectual disability, Adult ADHD, Binge eating, Compulsive sexual behavior, compulsivity, Off-label treatment.

## Introduzione

Il sistema oppioide endogeno modula i circuiti della ricompensa e interagisce con vie dopaminergiche coinvolte nei processi di wanting e craving [1].

\* Dipartimento di salute mentale e delle dipendenze, ASST Bergamo Est, S.C. Psichiatria.

\*\* Dipartimento di salute mentale e delle dipendenze, ASST Bergamo Est, S.C. Ser.D.

L'antagonismo dei recettori oppioidi mediante naltrexone può ridurre la salienza motivazionale degli stimoli appetitivi e favorire un miglior controllo top-down sui comportamenti impulsivi e compulsivi.

In ambito ASD, i trial randomizzati e controllati non supportano benefici robusti sui sintomi nucleari; alcuni studi riportano miglioramenti parziali su iperattività e irritabilità [2-4].

Le evidenze sono limitate da campioni piccoli e dalla scarsa rappresentazione dei quadri più gravi; i dati negli adulti con disabilità intellettiva restano scarsi [5].

Naltrexone è stato inoltre descritto come opzione off-label in alcune condizioni caratterizzate da compulsività (ad es. binge eating, comportamento sessuale compulsivo e disturbi del controllo degli impulsi) [6-10].  
Presentiamo due casi con target sintomatologico definito e follow-up longitudinale.

Presentazione dei casi

Caso 1

Uomo adulto (30+ anni) con diagnosi di disturbo dello spettro autistico associato a disabilità intellettiva e storia di disregolazione comportamentale.  
Compulsività alimentare severa con abbuffate e persistente ricerca di cibo.  
Prima dell'introduzione del naltrexone, le abbuffate erano presenti quotidianamente, spesso più volte al giorno.  
Peso massimo riportato: 111 kg.  
In trattamento con politerapia psicofarmacologica con beneficio parziale.  
Nel 2018 è stato introdotto naltrexone 50 mg/die; successivamente è stato adottato uno schema ciclico (3 mesi ON/1 mese OFF).  
Con il trattamento si è osservata una riduzione delle abbuffate a pochi episodi a settimana e una riduzione ponderale fino a 105 kg.  
Durante le sospensioni programmate si è osservato peggioramento (maggiore attivazione/reattività) con necessità di incremento del diazepam.  
*Sicurezza:* presenti iperglicemia, ipertrigliceridemia e ipercolesterolemia; minimo rialzo delle transaminasi, non univocamente attribuibile al naltrexone in contesto di politerapia e comorbilità metaboliche.

Caso 2

Uomo giovane adulto (20+ anni) con diagnosi di ADHD dell'adulto (presentazione combinata) e quadro di ansia/di-regolazione emotiva.  
Comportamenti compulsivi sessuali e ruminativi riferiti come invalidanti (self-reported as disabling) con impatto sul funzionamento.  
Nel febbraio 2025 è stato introdotto naltrexone 50 mg/die.  
Nel follow-up febbraio-dicembre 2025 il paziente ha riportato marcata riduzione delle compulsività sessuali e mentali/ruminative, miglioramento del funzionamento globale e migliore adesione a strategie comportamentali.  
*Sicurezza:* nessuna alterazione delle transaminasi riportata nel follow-up disponibile. Registrato accesso in PS per tachicardia insorto dopo ripresa autonoma di metilfenidato, farmaco già precedentemente assunto in terapia.  
Il pz riferiva di aver sospeso autonomamente il trattamento e di averlo successivamente riassunto al dosaggio di 40 mg/die (formulazione rilascio prolungato), senza consultazione medica.  
Dopo aggiustamento di Metilfenidato (riduzione del dosaggio con supplementazione di basso dosaggio di metilfenidato a rilascio immediato) il quadro clinico si è stabilizzato.

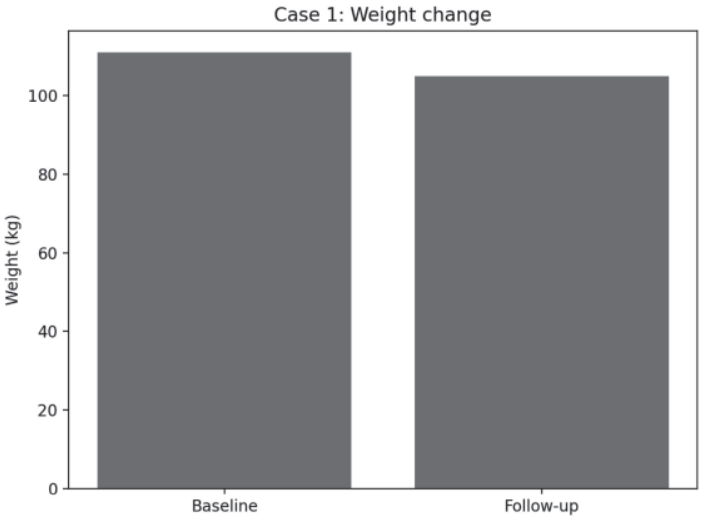
Tab. 1 - Caratteristiche cliniche ed esiti

| Caratteristica         | Caso 1                                                             | Caso 2                                                    |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| Diagnosi               | ASD + disabilità intellettiva                                      | ADHD dell'adulto                                          |
| Target sintomatologico | Binge eating / compulsività alimentare                             | Compulsività sessuali e mentali                           |
| Schema naltrexone      | 50 mg/die; 3 mesi ON/1 mese OFF                                    | 50 mg/die                                                 |
| Esito principale       | Quotidiane (spesso multiple/dì) → poche/settimana; peso 111→105 kg | Netto miglioramento (baseline self-reported as disabling) |
| Sicurezza              | Minimo rialzo transaminasi; alterazioni metaboliche                | Nessuna alterazione transaminasi riportata                |

Tab. 2 - Caso 1: confronto ON/OFF naltrexone

| Dominio                     | ON naltrexone           | OFF naltrexone      |
|-----------------------------|-------------------------|---------------------|
| Binge eating / abbuffate    | Poche volte a settimana | Peggioramento       |
| Attivazione comportamentale | Miglior controllo       | Maggiore reattività |
| Necessità benzodiazepine    | Stabile                 | Incremento diazepam |

Fig. 1 - Caso 1: variazione ponderale (baseline vs follow-up)



*Nota:* la frequenza delle abbuffate è passata da quotidiana (spesso con episodi multipli/dì) a pochi episodi/settimana dopo l'introduzione del naltrexone.

Discussione

I casi suggeriscono un potenziale ruolo del naltrexone come trattamento adiuvante off-label mirato a specifiche compulsività in disturbi del neurosviluppo.  
Nel Caso 1, la presenza di un pattern challenge-dechallenge (peggioramento in OFF e miglioramento in ON) e di indica-

tori oggettivamente (peso; frequenza delle abbuffate) rafforza la plausibilità dell'associazione trattamento-beneficio, pur nei limiti intrinseci di un case report.

Nel Caso 2, il beneficio su compulsività sessuali e ruminative è coerente con la letteratura emergente sui comportamenti reward-driven.

**Limiti:** natura osservazionale, assenza di scale standardizzate (es. BES, CSBD-19, Y-BOCS), possibile confondimento da co-terapie e interventi psicologici/comportamentali.

**Punti di forza:** target sintomatologico definito, follow-up longitudinale e, nel Caso 1, osservazione ripetuta ON/OFF.

## Conclusioni

Naltrexone 50 mg/die può rappresentare, in pazienti selezionati, un'opzione off-label orientata al sintomo per la gestione di compulsività clinicamente rilevanti.

Sono necessari studi prospettici controllati con misure standardizzate per definire sottogruppi responsivi, durata ottimale e profilo rischio-beneficio.

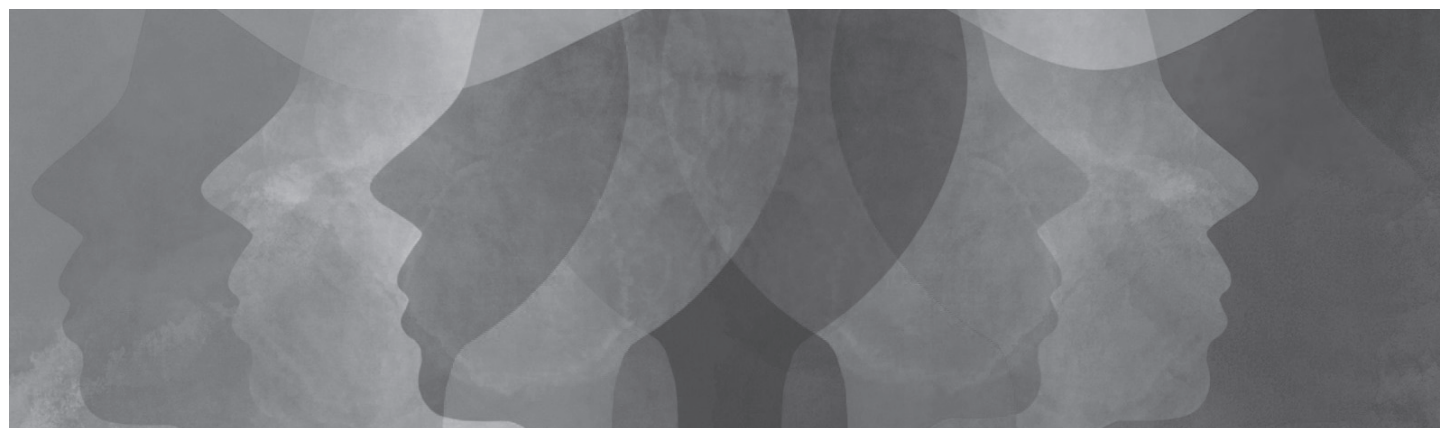
### Dichiarazioni

**Conflitti di interesse** – Gli autori dichiarano assenza di conflitti di interesse.

**Finanziamenti** – Il presente lavoro non ha ricevuto finanziamenti specifici.

## Riferimenti bibliografici

1. Soutschek A., Weber S.C., Kahnt T., Quednow B.B., Tobler P.N. (2019). Opioid antagonism reduces wanting by dampening striatal reward signals. *J Neurosci.*, 39: 8040-8050.
2. Campbell M., Anderson L.T., Small A.M. et al. (1993). Naltrexone in autistic children: behavioral symptoms and attentional learning. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.*, 32: 1283-1291.
3. Willemsen-Swinkels S.H., Buitelaar J.K., van Engeland H. (1995). The effect of chronic naltrexone treatment in young autistic children: a double-blind placebo-controlled crossover study. *Biol Psychiatry.*, 37: 806-812.
4. Willemsen-Swinkels S.H., Buitelaar J.K., Nijhof G.J., van Engeland H. (1996). Failure of naltrexone to reduce self-injurious and autistic behavior in mentally retarded adults. *Arch Gen Psychiatry.*, 53: 151-158.
5. Roy A., Roy M., Deb S., Unwin G. (2015). Are opioid antagonists effective in reducing self-injurious behavior in adults with intellectual disability? A systematic review. *J Intellect Disabil Res.*, 59: 55-67.
6. Fang Y.Y., Chen C.X., Zhang Y. et al. (2020). Opioid antagonists in the treatment of binge eating disorder: a meta-analysis. *Psychiatry Res.*, 284, 112681.
7. Bostwick J.M., Bucci J.A. (2008). Internet sex addiction treated with naltrexone. *Mayo Clin Proc.*, 83: 226-230.
8. Kraus S.W., Meshberg-Cohen S., Martino S., Quinones L.J., Potenza M.N. (2015). Treatment of compulsive pornography use with naltrexone: a case report. *Am J Psychiatry.*, 172: 1260-1261.
9. Savard J., Sabourin S., Lesage A. (2020). Naltrexone in the treatment of compulsive sexual behavior disorder: a feasibility study. *J Sex Med.*, 17: 735-745.
10. Grant J.E., Odlaug B.L., Kim S.W. (2010). Naltrexone treatment of pathological gambling and other impulse control disorders. *CNS Drugs.*, 24: 561-573.



## Corso specialistico sugli aspetti medici in Alcolologia

### FAD ECM ASINCRONA

online da lunedì 1 giugno 2026 a giovedì 31 dicembre 2026

**RESPONSABILE SCIENTIFICO:** Dott. Giovanni Galimberti

#### DESTINATARI – TARGET DI RIFERIMENTO

Il Percorso Formativo – FAD Asincrona – è accreditato ECM per: **MEDICO** (tutte le specializzazioni) e si sviluppa in n. 4 moduli per un totale di n. 8 ore formative.

**Crediti formativi assegnati:** 8

**ID ECM** 2091-480612

**OBIETTIVO FORMATIVO:** 03 – Documentazione clinica. Percorsi clinico-assistenziali diagnostici e riabilitativi, profili di assistenza – profili di cura.



20  
26

ENTE PROMOTORE



PROVIDER ECM n. 2091 e SEGRETERIA ORGANIZZATIVA



EXPOPOINT Organizzazione Congressi Eventi  
Via Nazario Sauro, 2/4 - 22066 Mariano Comense - Co | Telefono 031 748814  
Email - segreteriacongressi@expopoint.it www.expopoint.it

