



Lurasidone come approccio nella diagnosi di schizofrenia in comorbidità da uso di sostanze

Stefania Chiappini^{1,2}, Luigi Dattoli³, Giovanni Martinotti^{1,2}¹ Psychopharmacology, Drug Misuse and Novel Psychoactive Substances Research Unit, School of Life and Medical Sciences, University of Hertfordshire, Hertfordshire, UK;² Department of Neurosciences, Imaging and Clinical Sciences, Università degli Studi "G. D'Annunzio", Chieti-Pescara, Italy; ³ Villa Maria Pia, Roma, Italy

Presentazione e storia clinica

Paziente di sesso maschile di 20 anni, giungeva alla nostra attenzione dal domicilio, accompagnato dal padre. Si presentava al nostro centro psichiatrico per un periodo di cura finalizzato alla disassuefazione da sostanze e all'inserimento e al monitoraggio di una terapia farmacologica. La sua storia psichiatrica si intersecava prevalentemente con quella delle sostanze, assunte fin dall'età adolescenziale, con iniziale utilizzo di alcol e cannabis e successivamente di cocaina, amfetamine, ketamina e farmaci (benzodiazepine e pregabalin). Il paziente proveniva da un contesto di elevato livello economico e sociale, con padre alto dirigente pubblico e madre professionista sanitaria, lontani entrambi da qualsiasi condotta alcol o sostanze-relate. Sulla linea materna era riportata una familiarità per disturbi dell'umore. Figlio unico, fino a circa 12 anni aveva mostrato un normale funzionamento, con successi a livello scolastico e sportivo. L'inizio della propria sofferenza psichica sembrava trarre la propria origine dall'esperienza della separazione dei genitori, vissuta come un evento traumatico che aveva portato a utilizzare alcolici prima, poi numerose e varie sostanze in una escalation tossicomane rapida e incontenibile: iniziò a fare uso di cannabis, cocaina, cocaina base e benzodiazepine (clonazepam), sviluppando gradualmente un pattern di abuso e dipendenza. Difatti, l'uso di sostanze ininterrotto, divenuto imponente per quantità di prodotti assunti e qualità di sostanze e farmaci, lo avevano portato nel corso del tempo a una disregolazione emotiva con:

- instabilità subcronica umorale con prevalenza di disforia;
- controllo precario degli impulsi con occasionali episodi di aggressività eterodiretta (verso oggetti);
- una ipertrofia dell'io ancorata a distorsioni cognitive incardinate anche sulla presunzione di possedere competenze tali da poter autogestire le problematiche sostanze-relate e la terapia farmacologica;
- criticità relazionali con tendenza alla manipolazione e all'antisocialità;
- scarsa consapevolezza di malattia.

Ogni approccio terapeutico tentato fino ad allora era fallito, anche di tipo coatto o residenziale. Era in carico al SerD di competenza territoriale, ma non seguito in maniera continuativa a causa di una scarsa aderenza a qualsiasi tipo di approccio terapeutico. Le strategie di trattamento messe in atto, sia la farmacoterapia (agenti antidepressivi, ad esempio paroxe-

tina, mirtazapina; farmaci antipsicotici di seconda generazione, ad esempio quetiapina, olanzapina), sia la psicoterapia, non avevano migliorato la sintomatologia clinica.

Al suo arrivo presso la nostra struttura, il tossicologico era positivo per alcol, cocaina, ketamina e benzodiazepine; raccogliere le informazioni personali dal paziente era stato particolarmente complesso, pertanto, il padre e la documentazione fornita erano stati la principale fonte di informazioni su di lui. Il paziente si presentava formalmente collaborativo pur mostrando una tendenza alla sfida con l'interlocutore e alla manipolazione, minimizzando completamente le problematiche psicopatologiche e sostanze-relate. Era evidente una instabilità affettiva che si associava a disforia, iperarousal, insonnia, ansia psichica e somatizzata, con polarizzazione del pensiero su disturbi gastrointestinali, come disagia, nausea, gonfiore addominale e difficoltà digestive, sintomi per i quali assumeva quantità smodate di antiacidi e aveva già effettuato numerose visite specialistiche ed esami piuttosto invasivi (ad es. gastroscopia). Appariva apatico e anedonico. Il pensiero era poco esplorabile a causa delle difese messe in atto dal paziente; per quanto esente da screzi deliranti veri e propri, sembrava poco organizzato con circostanzialità e interpretatività e il contenuto diffusamente persecutorio; era assente sintomatologia dispercettiva nella forma di allucinazioni vere e proprie, ma erano descritte alterazioni della percezione nella forma di illusioni visive. La consapevolezza di malattia era assente. L'orientamento diagnostico era di schizofrenia in comorbidità da uso di sostanze.

La valutazione psicodiagnostica iniziale comprendeva:

- *Positive and Negative Syndrome Scale* (PANSS): punteggio di 110/210 con punteggi più alti per ostilità, sospettosità/persecuzione, tensione, grandiosità, scarso controllo degli impulsi, mancanza di spontaneità e fluidità nel colloquio, perdita di giudizio e di insight, manierismi;
- *Hamilton Anxiety Scale* (HAM-A): 40/56;
- *Toronto Alexithymia Scale* (TAS-20): 56/100 (indicativo di alestitimia);
- *Brief Psychiatric Rating Scale* (BPRS): 76/168;
- *Global Assessment of Functioning* (GAF): 40 (menomazione grave del funzionamento).

Trattamento ed esiti

Inizialmente il paziente era poco disponibile ad accettare una terapia farmacologica, verosimilmente a causa degli effetti

Correspondence:

Stefania Chiappini
stefaniachiappini9@gmail.com

How to cite this article: Chiappini S, Dattoli L, Martinotti G. Lurasidone come approccio nella diagnosi di schizofrenia in comorbidità da uso di sostanze. Evidence-based Psychiatric Care 2023;9(1 Suppl 1):6-7; <https://doi.org/10.36180/2421-4469-2023-S4>

avversi sperimentati con le terapie precedenti, ma anche in relazione alla mancanza di fiducia nei confronti di un curante fino ad allora non conosciuto. Instaurata una relazione di fiducia con il medico, iniziava lurasidone, prima a basso dosaggio per evitare effetti collaterali da induzione, poi titolando gradualmente la dose fino al dosaggio attuale di 148 mg/die. Nella prima fase iniziava a basse dosi aloperidolo e delorazepam, utilizzati per gestire i sintomi acuti, e dopo cinque giorni gradualmente ridotti e poi interrotti. Non si sono mai verificati eventi avversi. Veniva supportato da colloqui psicologici individuali e terapie di gruppo a carattere psicoeducativo. La valutazione dopo quattro settimane ha rilevato una diminuzione dei sintomi depressivi e ansiosi e una normalizzazione del comportamento sia nel contesto della relazione medico-paziente sia nel contesto di cura. La sintomatologia gastrointestinale si è gradualmente ridotta, parallelamente riducendosi l'utilizzo di antiacidi. Il paziente ha mantenuto sempre l'astensione da sostanze, monitorata mediante l'utilizzo di esami tossicologici settimanali; non ha mai avuto necessità di terapie benzodiazepiniche aggiuntive, neanche serali. Il paziente ha riferito una risposta complessivamente buona e un miglioramento del funzionamento personale e relazionale, anche con il nucleo familiare di origine.

Prima della dimissione dal centro clinico, è stata eseguita una valutazione psicodiagnostica, in cui tutte le scale hanno mostrato una riduzione dei punteggi:

- PANSS: ha ottenuto un punteggio di 58/210;
- HAM-A: 24/56;
- TAS-20: 28/100;
- BPRS: 43/168;
- GAF: 65.

Conclusioni

Per quanto di nostra conoscenza, questo è il primo caso clinico riportato in letteratura che mostra l'efficacia di lurasidone nella risoluzione di sintomi psicotici in comorbidità con poliuso di sostanze. Fino a oggi la letteratura aveva fatto menzione di un suo utilizzo in casi di psicosi indotte da cannabis.

Lurasidone è un antipsicotico di seconda generazione antagonista selettivo dei recettori della dopamina e della serotonina. Lurasidone si lega fortemente ai recettori dopaminergici D2, stabilizzando la sintomatologia affettiva, normalizzando il pensiero e il comportamento, riducendo i sintomi positivi della psicosi; lurasidone lega anche i recettori serotoninergici

5-HT_{2A} e 5-HT₇, con un'elevata affinità pari rispettivamente a 0,47 e 0,495 nM. Difatti, bloccando i recettori della serotonina 2A determina un aumento del rilascio della dopamina riducendo gli effetti collaterali motori e migliorando i sintomi cognitivi e affettivi. Il blocco dei recettori della serotonina 7, inoltre, può avere effetti benefici sul tono dell'umore, sul sonno, sulla funzione cognitiva, oltre che sui sintomi negativi nella schizofrenia, come anche nel disturbo bipolare e nel disturbo depressivo. Bloccando anche i recettori adrenergici α _{2c} e adrenergici α _{2a}, può determinare beneficio sull'umore, sull'ansia e sugli aspetti cognitivi. Mancando di un'azione potente sui recettori dopaminergici D1, muscarinici M1, e istaminergici H1, è una molecola meno propensa rispetto ad altre della stessa categoria a indurre alterazioni cognitive, aumento di peso o sedazione.

Considerando il profilo di sicurezza e di tollerabilità di lurasidone, sebbene siano descritti tra gli effetti collaterali sintomi extrapiramidali, ad esempio rigidità, tremori, ipomimia, distonie, scialorrea, postura abbassata e andatura anomala, aumento di peso, sedazione/sonnolenza, discinesia tardiva, disturbi cardiovascolari/prolungamento del QT, nel presente caso nessuno di essi è stato registrato.

Rispetto all'astinenza da sostanze, fornendo una stabilizzazione affettiva, in un contesto protetto e in associazione a un intervento psicoterapico, lurasidone ha consentito una normalizzazione dell'umore e un contenimento delle quote di angoscia che normalmente costituivano per il paziente le ragioni di un utilizzo di sostanze o farmaci. Inoltre, ha consentito di contenere il *craving*, cioè il desiderio irrefrenabile di farne uso.

Bibliografia di riferimento

- Martinotti G, Chiappini S, Mosca A, et al. Atypical antipsychotic drugs in dual disorders: current evidence for clinical practice. *Curr Pharm Des* 2022;28:2241-2259. <https://doi.org/10.2174/1381612828666220623092853>
- Ricci V, Martinotti G, De Berardis D, et al. Lurasidone use in Cannabis-induced psychosis: a novel therapeutic strategy and clinical considerations in four cases report. *Int J Environ Res Public Health* 2022;19:16057. <https://doi.org/10.3390/ijerph192316057>
- San L, Arranz B, Martinez-Raga J. Antipsychotic drug treatment of schizophrenic patients with substance abuse disorders. *Eur Addict Res* 2007;13:230-243. <https://doi.org/10.1159/000104886>
- Stahl SM, Cucchiario J, Simonelli D, et al. Effectiveness of lurasidone for patients with schizophrenia following 6 weeks of acute treatment with lurasidone, olanzapine, or placebo: a 6-month, open-label, extension study. *J Clin Psychiatry* 2013;74:507-515. <https://doi.org/10.4088/JCP.12m08084>
- Stahl Stephen GM. *Stahl's Essential Psychopharmacology: Prescriber's Guide*. Sixth Ed. Cambridge University Press 2013.