



L'impiego di lurasidone in emergenza: un caso emblematico in *real life*

Alessandro Carano, Matteo Lupi, Marzia Di Nicolò, Marco Giri
Ospedale Madonna del Soccorso, San Benedetto del Tronto, AST Ascoli

Presentazione e storia clinica

Contattati dall'operatore del triage del Pronto Soccorso dell'Ospedale Madonna del Soccorso di San Benedetto del Tronto per l'arrivo di un paziente agitato trasportato dall'ambulanza del 118, scortato dalle Forze dell'Ordine. Giunto in Pronto Soccorso, il paziente presentava una condizione clinica di grave disorganizzazione ideo-comportamentale con marcata agitazione psicomotoria ed eteroaggressività. Non era conosciuto ai servizi sanitari e, almeno in prima battuta, non si avevano notizie anamnestiche utili.

Questa premessa configura una tipica situazione di emergenza psichiatrica con cui ci si trova a confrontare nella quotidianità di un Servizio Psichiatrico Diagnosi e Cura che copre l'attività di ricovero in acuto proveniente da due Pronto Soccorso di due Ospedali (Ascoli Piceno e San Benedetto del Tronto).

Presentiamo il caso di un giovane di 19 anni, non conosciuto ai servizi sanitari con anamnesi medica e psichiatrica muta. All'osservazione psichiatrica non si riusciva a instaurare un contatto con il paziente, la marcata agitazione psicomotoria e la tendenza all'aggressività eterodiretta rendevano il soggetto inaccessibile al dialogo (nonostante in ambulanza sia stato somministrato lorazepam, 1 fiala i.m.). Grazie all'ausilio degli operatori sanitari del Pronto Soccorso è stato praticato al paziente midazolam spray intranasale e successivamente fl 5 mg in fis.100 cc., con conseguente temporanea e parziale sedazione, utile al posizionamento di catetere vescicale estemporaneo per lo screening tossicologico urinario (si appurava la negatività al tox-test). Veniva eseguito ECG con referenziazione del Qt/QtC corretto di 403/427 ms.

Contemporaneamente alle operazioni di monitoraggio in Pronto Soccorso, si contattavano i familiari del paziente che sebbene concitati e semplici nel linguaggio fornivano alcune utili informazioni anamnestiche: il ragazzo, figlio unico, veniva descritto come chiuso e introverso, tendenzialmente solitario, di poche parole. Fin da piccolo non è mai andato volentieri a scuola; ha ripetuto la seconda media per le assenze scolastiche e al secondo anno di geometria si è ritirato. Al gioco preferiva i lavoretti in campagna oppure trascorrere il proprio tempo con gli animali in loro possesso. Descrivevano con vaghezza che, intorno ai 17 anni, il figlio cominciò a manifestare un atteggiamento più aggressivo e provocatorio nei loro confronti, non stava mai in casa e mostrava comportamenti bizzarri (soliloqui, incoerenza emotiva e comportamentale, tic, atteggiamenti ritualistici di verifica-controllo, rivendicatività e tendenza interpretativa dei fenomeni in chiave persecutoria). Nella loro semplicità attribuivano questo presunto "cambiamento" comportamentale del figlio alla "gioventù" e a un aspetto ormonale-pulsionale non meglio specificato. Alla domanda sul perché non avessero mai condotto prima a visita specialistica il figlio, risposero che avevano chiesto consiglio al loro MMG ma il ragazzo si era sempre rifiutato di sottoporsi a controlli ("l'abbiamo lasciato stare, non insistendo più di tanto, sia per timore delle sue reazioni, sia perché se lo lasciavi stare nei suoi pensieri prima o poi si calmava da solo"). Il padre del nostro paziente ci riferì,

inoltre, di essere cardiopatico e di aver eseguito due interventi al cuore (senza precisarne il motivo) e che suo fratello maggiore da giovane era stato ricoverato diverse volte in cliniche psichiatriche per un presunto "esaurimento".

Non appena il paziente tornò ridestabile, si svolse il colloquio clinico: accessibile all'esplorazione psichica, presentava atteggiamento guardingo, appariva allarmato, teso sul piano psicomotorio, si orientava con circospezione. I contenuti di pensiero erano sconnessi con elementi associativi molto labili, prevalentemente a carattere delirante: "sono Pio, mio zio papa Pio XII, mi ha sempre protetto finora ma ora quelli di Pyongyang mi cercano con i mitra, mi vogliono uccidere". Il paziente si poneva in particolari posture e atteggiamenti di ascolto. Si rendevano manifesti elementi di diffusione del pensiero ("non posso troppo parlare perché il mio pensiero lo ascoltano tutti, è nell'aria, se parlo in Corea riescono a captare le mie parole e per me è finita!"). Improvvisamente il paziente tentò di alzarsi dalla barella con intento di fuga ma fu fermato e gli venne proposto il ricovero. La consapevolezza di malattia era totalmente assente pertanto si rese necessario il ricovero in regime di TSO.

Trattamento ed esiti

Giunto in reparto, il paziente, oppositivo e non compliant alle cure, si rifiutava di assumere terapia psicofarmacologica orale. Si optava, pertanto, per un trattamento psicofarmacologico per via intramuscolare, con aloperidolo 2 mg/ml 1 fl i.m. ogni 12 ore, lorazepam 4 mg 1 fl i.m. ogni 12 ore, liquidi e polivitaminici per infusione. Venivano registrati i punteggi alle scale psicodiagnostiche di reparto all'ingresso (T0):

- PANSS, punteggio generale: 118/210;
- CGI, indice di gravità: 7, gravemente ammalato;
- GAF: 40 (indice di grave menomazione del funzionamento).

Venivano praticati ECG giornaliero (eseguito nel pomeriggio intorno alle ore 16.00) e monitoraggio ematochimico di routine. Si appurava un incremento dei valori del Qt/QtC corretto con passaggio di valori di Qt/QtC corretto 407/433 (rilevato al primo giorno di trattamento) a Qt/QtC corretto di 465/487 ms (rilevato al secondo giorno di trattamento). Confrontando i valori rispetto anche all'ECG eseguito al Pronto Soccorso si rilevava un incremento significativo dell'intervallo Qt/QtC con allungamento patologico di oltre 60 ms. Dal 2011 le più importanti agenzie sanitarie per la cardiologia mondiale (AHA e ACC) hanno raccomandato di considerare "anomali" intervalli di Qt/QtC > 470 ms nei maschi e di Qt/QtC > 480 ms nelle femmine. Inoltre le stesse agenzie raccomandano di valutare sempre il confronto tra intervalli di Qt/QtC di ECG seriati considerando anomali intervalli con incremento di Qt/QtC > 50-75 ms eseguiti alla stessa ora (anche perché fisiologicamente l'intervallo Qt/QtC può variare nell'arco della giornata). Tale condizione, insieme al rilievo di CPK (creatinfosfochinasi) lievemente incrementate e alla familiarità per cardiopatia, ci hanno fatto optare per la brusca interruzione della somministrazione della terapia con aloperidolo e passaggio ad altra terapia antipsicotica da associare alla benzodiazepina in corso. Il paziente, seppur

Correspondence:

Alessandro Carano
alessandro.carano@gmail.com

How to cite this article:

Carano A, Lupi M, Di Nicolò M, et al.
L'impiego di lurasidone in emergenza: un caso emblematico in *real life*.
Evidence-based Psychiatric Care 2023;9(1 Suppl 2):2-3; <https://doi.org/10.36180/2421-4469-2023-SS1>

ancora in preda ai fenomeni deliranti/dispercettivi e all'interpretatività fenomenica in chiave persecutoria, si mostrava sicuramente più adeguato e gestibile sul piano psicomotorio rispetto ai primi giorni. Pertanto, in relazione al caso specifico, alla valutazione delle variabili clinico-organiche emerse, all'analisi delle principali dimensioni psicopatologiche fino a quel momento rilevate, e allo stato di acuzie in atto, si optava per un trattamento farmacologico con lurasidone 74 mg 1 cp la sera il primo giorno, 111 mg il secondo giorno e 148 mg il terzo giorno, associati a lorazepam 2,5 mg 1 cp ore 8-21.

Durante il trattamento con lurasidone e benzodiazepina veniva monitorato l'ECG giornalmente con il rilievo dei seguenti intervalli: Qt/QtC corretto 426/437 (rilevato al primo giorno di trattamento con 74 mg di lurasidone), Qt/QtC corretto 415/439 (rilevato al secondo giorno di trattamento con 111 mg di lurasidone), Qt/QtC corretto 413/427 (rilevato al terzo giorno di trattamento con 148 mg di lurasidone). Pertanto i valori registrati all'ECG durante il trattamento con lurasidone erano sovrapponibili a quelli registrati all'ingresso prima del trattamento antipsicotico.

Il rapido *wash-out* da aloperidolo a lurasidone motivato dal rischio di cui sopra non aveva determinato problematiche cliniche rilevabili, il paziente aveva ben tollerato l'antipsicotico atipico sin dalle fasi iniziali e al dosaggio massimo indicato (148 mg/die).

Riassumendo, la scelta clinica di utilizzare lurasidone in acuto è stata motivata principalmente dalle seguenti considerazioni:

- giovane età del paziente (19 anni);
- prevalenti sintomi positivi patognomonici di patologia dello spettro schizofrenico;
- allungamento del Qt/QtC corretto in paziente con familiarità per cardiopatia;
- trattamento farmacologico con buon profilo di efficacia e di tollerabilità;
- *compliance* del paziente al percorso terapeutico.

Il paziente si mostrava collaborante e accessibile alle cure, partecipava alle attività di reparto (psicoeducazione di gruppo, colloqui con la psicologa, attività ricreative con le educatrici) e globalmente appariva meno invalidato dai fenomeni interferenti intrapsichici.

In considerazione del buon andamento clinico, della risposta terapeutica con netta riduzione della sintomatologia psicotica presente all'ingresso nonché della buona *compliance* alle cure del paziente, al settimo giorno terminava il TSO con prosecuzione del ricovero per ulteriori giorni in regime di ricovero volontario. Rispetto alle modalità e alle tematiche presenti al suo arrivo in Pronto Soccorso e in reparto, il paziente riusciva a formulare una ricostruzione più critica: riferiva con fare distaccato di non sapere esattamente cosa gli fosse successo, si trovava come "immerso in una realtà altra che non era un sogno perché troppo reale per essere tale". Provava un certo imbarazzo nel parlare di questi aspetti anche perché riusciva a rendersi conto dell'assurdità di tali fenomeni: "ma come ho fatto a pensare che i coreani mi volessero uccidere, io sono stato in Corea, ho amici lì, sono un popolo cordiale". Negli ultimi giorni di ricovero sia il paziente sia i familiari furono informati della natura dei sintomi e della diagnosi formulata a conclusione delle indagini clinico-diagnostiche: disturbo schizofrenico, episodio acuto.

Dopo dodici giorni di ricovero il paziente veniva dimesso con la seguente terapia domiciliare: lurasidone 148 mg (2 cp da 74 mg) la sera e lorazepam 2,5 mg 1 cp al bisogno se presente insonnia + programma terapeutico territoriale di continuazione delle cure presso il Centro di Salute Mentale. Veniva eseguito ECG alla dimissione con rilievo di Qt/QtC corretto di 405/422 ms. Venivano, infine, registrati i punteggi alle scale psicodiagnostiche alla dimissione (T1):

- PANSS, punteggio generale: 88/210;
- CGI, indice di gravità 05, miglioramento clinico in assenza di effetti indesiderati significativi;
- GAF: 64 (indice di sufficiente funzionamento globale).

A distanza di più di un anno dall'episodio psicotico acuto, il ragazzo, diventato ventenne, esegue puntualmente i periodici controlli presso l'ambulatorio del Centro di Salute Mentale, assume con

regolarità la terapia con lurasidone 148 mg (2 cp da 74 mg la sera), non presenta alcun effetto collaterale terapia-dipendente e mantiene un funzionamento socio-relazionale adeguato (lavora come cameriere in un agriturismo e gioca a calcio in seconda categoria nella squadra del suo paesino).

Conclusioni

In casi molto gravi come quello proposto, in particolare all'esordio dei sintomi, è necessario raccogliere quante più informazioni utili per individuare il target di intervento migliore. L'atmosfera e il clima ostile in cui ci si trova a compiere le scelte di trattamento farmacologico, dovuti in particolare modo al momento di acuzie psicopatologiche che si gestiscono in Pronto Soccorso, nei DEA o in reparto d'Urgenza, vincolano talvolta il clinico a valutare opzioni e presidi per via intramuscolare o endovenosa. Tuttavia va sempre ricercata la *compliance* da parte del paziente anche con scelte farmacologiche che siano rispettose della tollerabilità individuale ai trattamenti. Nel nostro caso, anche in considerazione della familiarità per cardiopatia e il profilo cardiologico non rassicurante valutato all'ECG, la migliore opzione terapeutica è stata lurasidone (antipsicotico di seconda generazione con profilo cardiologico sicuro e con impatto sul Qt/QtC più vantaggioso se confrontato con altri antipsicotici).

Lurasidone a dosaggio pieno di 148 mg/die ha permesso di coniugare l'efficacia sulla riduzione della sintomatologia psicotica con gli effetti sulla sicurezza e la tollerabilità farmacologica. L'elemento sorprendente, a nostro avviso, è stata la rapidità di azione di questo farmaco a dosaggio pieno, per certi versi paragonabile all'efficacia dell'aloiperidolo in acuto ma con il vantaggio di un profilo di sicurezza e di tollerabilità molto più rassicurante. Inoltre, se pensiamo all'utilizzo di lurasidone non solo in acuto ma come terapia di mantenimento nel medio-lungo periodo, l'ottimo profilo di antagonismo selettivo dei recettori dopaminergici e serotoninergici può favorire un "equilibrio" tra aspetti ideativo-cognitivi, affettivi, umorali, comportamentali e socio-relazionali. Questo farmaco non ha un'azione sedativa, tantomeno un impatto metabolico sfavorevole. Questo aspetto, soprattutto tra i pazienti più giovani, viene molto apprezzato in termini di *compliance* al trattamento in quanto meno stigmatizzante e riconoscibile all'esterno. Nel nostro paziente la possibilità di assumere la terapia una volta al giorno e di intraprendere un'attività lavorativa senza essere coartato dagli effetti avversi farmacologici ha fatto la differenza nei primi giorni del trattamento ma ancora di più oggi quando, a distanza di un anno, il paziente ha potuto sperimentare gli effetti positivi direttamente sulla propria attività quotidiana.

Bibliografia di riferimento

- Bordet C, Garcia P, Salvo F, et al. Antipsychotics and risk of QT prolongation: a pharmacovigilance study. *Psychopharmacology* 2023;240:199-202. <https://doi.org/10.1007/s00213-022-06293-4>
- Correll CU, Tocco M, Pikalov A, et al. Long-term safety and effectiveness of open-label lurasidone in antipsychotic-naïve versus previously treated adolescents with schizophrenia: a post-hoc analysis. *Schizophr Res* 2022;240:205-213. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2021.12.046>
- Fiorillo A, Cuomo A, Sampogna G, et al. Lurasidone in adolescents and adults with schizophrenia: from clinical trials to real-world clinical practice. *Expert Opin Pharmacother* 2022;23:1801-1818. <https://doi.org/10.1080/14656566.2022.2141568>
- Leucht S, Crippa A, Sifias S, et al. Dose-response meta-analysis of antipsychotic drugs for Acute Schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2020;177:342-353. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2019.19010034>
- Meltzer HY, Share DB, Jayathilake K, et al. Lurasidone improves psychopathology and cognition in treatment-resistant schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol* 2020;40:240-249. <https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000001205>
- Orsolini L, Tomassetti C, Valchera A, et al. An update of safety of clinically used atypical antipsychotics. *Expert Drug Saf* 2016;15:1329-1347. <https://doi.org/10.1080/14740338.2016.1201475>
- Rajagopalan K, Wade S, Meyer N, et al. Real-world adherence assessment of lurasidone and oral atypical antipsychotics among patients with schizophrenia: an administrative claims analysis. *Curr Med Res Opin* 2017;33:813-820. <https://doi.org/10.1080/03007995.2017.1284656>
- Riva MA, Albert U, de Filippis S, et al. Identification of clinical phenotypes in schizophrenia: the role of lurasidone. *Ther Adv Psychopharmacol* 2021;11:1-12. <https://doi.org/10.1177/20451253211012250>
- Thomas SHL, Behr ER. Pharmacological treatment of acquired QT prolongation and torsades de pointes. *Br J Clin Pharmacol* 2016;81:420-427. <https://doi.org/10.1111/bcp.12726>