



Lurasidone nella cura della cosiddetta “doppia diagnosi”: un case report

Apostolos Papazacharias

Dipartimento di Salute Mentale, Centro di Salute Mentale Area 4, ASL Bari

Presentazione e storia clinica

Giovanni, 44 anni, figlio primogenito di militare e d'infermiera, attualmente pensionati. Negativa la familiarità per cardiopatie neuropsichiatriche. Positiva, invece, per cardiopatia ipertensiva. Descritto dai familiari come un adolescente estroverso e socievole. Ha avuto un buon profitto scolastico, raggiungendo la maturità scientifica. Non ha voluto continuare gli studi, lavorando i primi anni come cameriere, barista e segretario in azienda agricola. Da 15 anni lavora come impiegato di banca. Coniugato all'età di 32 anni con coetanea, ha avuto un figlio, con età attuale di 10 anni.

Le prime problematiche correlate alle sostanze risalgono all'età di 15 anni, con uso continuo di cannabinoidi. All'età di 25 anni iniziava l'uso di cocaina manifestando una sintomatologia delirante: era convinto che suo padre biologico fosse una persona della criminalità locale. Veniva accompagnato dai genitori da uno specialista neurologo, iniziando le prime cure psicofarmacologiche, mostrando scarsa risposta all'alo-peridolo (fino a 6 mg/die) e manifestando acatisia con l'inserimento dell'aripiprazolo a dosaggi bassi (10 mg/die). Non ha mai voluto rivolgersi al Centro di Salute Mentale e al SERD. Prima del matrimonio, dopo insistenza della futura moglie, ha effettuato un percorso terapeutico di quattro mesi in comunità, con beneficio.

Dopo alcuni anni di relativo benessere, durante i quali le convinzioni patologiche erano attenuate ma non scomparse, riprendeva la condizione di dipendenza, per i successivi tre anni, alternando periodi di uso di cocaina e gioco d'azzardo, indebitandosi per l'80% dello stipendio. La famiglia, allarmata, non solo per la scoperta dei debiti ma anche per il ripristino della sua convinzione di essere perseguitato da un clan di malavitosi, salutato dalla gente per strada con l'appellativo di “Don Giovanni”, si rivolgeva al nostro servizio. La diagnosi era quella di schizofrenia in comorbidità con abuso di cocaina e disturbo da gioco d'azzardo.

Trattamento ed esiti

Al primo colloquio, il paziente era già in cura con 2 mg/die di risperidone e non lavorava da un mese, manifestando ansia, umore depresso, deliri paranoidei ed episodi consequenziali all'uso della cocaina, con allucinazioni plurime a sfondo erotico. Pertanto, considerata la scarsa efficacia del risperidone a questo dosaggio, la terapia veniva raddoppiata. Alla visita successiva, i familiari descrivevano un certo rallentamento motorio del paziente e lo stesso lamentava umore depresso, insonnia e disfunzione erettile. Quest'ultima avrebbe in-

Tab. I. Cross-titration da risperidone a lurasidone.

	Risperidone	Lurasidone
1 ^a settimana	3 mg	37 mg
2 ^a settimana	2 mg	74 mg
3 ^a settimana	1 mg	111 mg
4 ^a settimana	-	148 mg

crementato l'uso di cocaina e il distacco dalla realtà. Il peso era incrementato di 7 kg in 3 settimane, la prolattinemia era alta (80 ng/ml) e il tratto QTc lungo (460 msec). Considerato il riscontro di una bassa efficacia sui sintomi positivi e umorali, nonché gli effetti collaterali indotti dal farmaco, si rendeva necessaria la sospensione dell'antipsicotico e lo *switch* a differente terapia antipsicotica. Veniva scelto lurasidone per le sue caratteristiche farmacodinamiche di antagonismo dei recettori D2, 5-HT2A, 5-HT7, α 2a e α 2c, di agonista parziale dei recettori 5-HT1A e per la sua bassa affinità per i recettori H1 e M1^{1,2}, che comportano un migliore profilo metabolico, un basso rischio relativo all'intervallo QTc ed effetti benefici sull'umore³⁻⁵. Le modifiche sono state effettuate attraverso strategia di *cross-titration* (Tab. I), con il raggiungimento di 148 mg/die di lurasidone in 4 settimane, inizialmente affiancato da un dosaggio medio di diazepam la sera. Dopo due mesi la sintomatologia psicotica e umorale era ridotta in maniera significativa (Tab. II); il paziente iniziava il percorso al SERD insieme ad attività fisica, rientrando infine al suo lavoro. I valori della prolattinemia e dell'intervallo QTc erano normalizzati, la funzionalità erettile e il peso migliorati (perdita di circa 4 kg) (Tab. II). Nell'arco dei 6 mesi successivi non ha manifestato alcuna ricaduta della psicopatologia e ha sospeso l'abuso di cocaina e del gioco d'azzardo.

Conclusioni

Lurasidone è un antipsicotico di seconda generazione con un profilo farmacodinamico piuttosto interessante. Oltre a mantenere il controllo dei sintomi positivi, a causa della sua alta affinità per i recettori D2, funziona anche da antagonista dei recettori 5-HT2A, 5-HT7 e da agonista dei recettori 5-HT1A, con conseguente beneficio sull'umore, sull'ansia e sulla cognitività. La sua azione sull'umore è verosimilmente favorita anche dall'antagonismo dei recettori α 2a e α 2c. Infine, la sua bassa affinità per i recettori H1 e M1 comporta un basso rischio di sedazione, d'incremento ponderale e di alterazioni di tipo cognitivo. Il paziente in questione manifestava anche problematiche depressive e l'uso di lurasidone ha permes-

Correspondence:

Apostolos Papazacharias
apapazacharias@gmail.com

How to cite this article: Papazacharias A. Lurasidone nella cura della cosiddetta “doppia diagnosi”: un case report. Evidence-based Psychiatric Care 2023;9(1 Suppl 2):4-5; <https://doi.org/10.36180/2421-4469-2023-SS2>

Tab. II. Modifiche BPRS, peso corporeo, prolattinemia e intervallo QTc dopo 2 mesi di terapia con lurasidone.

	Punteggio BPRS	Peso corporeo (kg)	Prolattinemia (ng/ml, cut-off 30)	Intervallo QTc (msec)
Prima dell'inizio della terapia	79	85	80	460
Dopo 2 mesi di terapia	32	81	30	440

so il controllo della sintomatologia affettiva senza l'aggiunta di un antidepressivo. Inoltre, nonostante l'abuso di cocaina, sostanza notoriamente associata a effetti psicomotori da disregolazione dopaminergica⁶, è stato possibile migliorare la sintomatologia positiva, riducendo simultaneamente gli effetti collaterali precedentemente presenti. Infine, il miglioramento delle funzioni ideo-affettive ha permesso un percorso terapeutico più consapevole e l'attenuarsi dei processi psicopatologici di rinforzo e del *craving* stesso, i quali sostenevano i comportamenti di abuso e di dipendenza.

Bibliografia

- Greenberg WM, Citrome L. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of lurasidone hydrochloride, a second-generation antipsychotic: a systematic review of the published literature. *Clin Pharmacokinet* 2017;56:493-503. <https://doi.org/10.1007/s40262-016-0465-5>
- Fountoulakis KN, Gazouli M, Kelsoe J, et al. The pharmacodynamic properties of lurasidone and their role in its antidepressant efficacy in bipolar disorder. *Eur Neuropsychopharmacol* 2015;25:335-342. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2014.11.010>
- Suppes T, Silva R, Cucchiari J, et al. Lurasidone for the treatment of major depressive disorder with mixed features: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Am J Psychiatry* 2016;173:400-407. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2015.15060770>
- Nasrallah HA, Cucchiari JB, Mao Y, et al. Lurasidone for the treatment of depressive symptoms in schizophrenia: analysis of 4 pooled, 6-week, placebo-controlled studies. *CNS Spectr* 2015;20:140-147. <https://doi.org/10.1017/S1092852914000285>
- Tsai J, Thase ME, Mao Y, et al. Lurasidone for major depressive disorder with mixed features and anxiety: a post-hoc analysis of a randomized, placebo-controlled study. *CNS Spectr* 2017;22:236-245. <https://doi.org/10.1017/S1092852917000074>
- Cenci D, Carbone MG, Callegari C, et al. Psychomotor symptoms in chronic cocaine users: an interpretative model. *Int J Environ Res Public Health* 2022;19:1897. <https://doi.org/10.3390/ijerph19031897>