



Terapia di *augmentation* con lurasidone in un paziente con effetti collaterali di natura muscolare in trattamento con clozapina: *case report*

Elena Caterina Ponzio

S.C. ROT Nord-Est Psichiatria, CSM Torino, DSM ASL Città di Torino

Presentazione e storia clinica

Uomo di 53 anni, affetto da schizofrenia paranoide dall'età di 18 anni. Stabilmente in cura con clozapina a seguito di una risposta solo parziale al trattamento con altri antipsicotici di seconda generazione. La sintomatologia era costituita da allucinazioni uditive criticanti e angoscienti che accusavano il paziente di essere responsabile di varie disgrazie di portata internazionale (la caduta delle torri gemelle, le inondazioni, i terremoti ecc). Il paziente viveva con intensa angoscia tali accuse che riusciva a criticare solo parzialmente e solo nei momenti di miglior controllo del timismo e dell'ansia. Erano, inoltre, presenti spunti disinterpretativi che lo vedevano vittima innocente di dispetti e irrispettosità. Il nucleo che accomunava entrambi questi aspetti patologici pareva rappresentato da una dolorosa percezione di sé come privo di valore e nei periodi di miglior compenso induceva nel paziente una tenace strategia di rivalsa con la quale affrontava sfide intellettuali e intraprendeva incarichi in ambito psichiatrico valorizzando la propria esperienza. Dall'anamnesi familiare emerse che entrambi i genitori erano affetti da patologia psichiatrica di area psicotica.

Nel corso degli anni la terapia con clozapina aveva garantito una buona stabilizzazione degli aspetti psicotici e comportamentali ma, nonostante l'aumento del dosaggio fino a 500 mg/die, continuavano a essere presenti oscillazioni del tono dell'umore con aspetti depressivi meno significativi caratterizzati da sintomatologia di matrice ossessiva e aspetti più marcati di disforia. Per tale ragione e, quindi, nel tentativo di migliorare la stabilizzazione dell'umore, al trattamento con clozapina vennero aggiunti dapprima aripiprazolo e, successivamente, acido valproico. Se da un lato entrambe le associazioni comportarono un miglioramento della stabilizzazione psichica, dall'altro causarono la comparsa di intensi dolori muscolari nonostante la contestuale riduzione della clozapina e l'aggiunta di biperidene 4 mg e lorazepam.

Trattamento ed esiti

Il paziente aveva raggiunto un ottimo livello di adesione al progetto terapeutico, tuttavia gli aspetti legati agli effetti collaterali della terapia stimolavano costanti e autonomi rimaneggiamenti della posologia dei farmaci e sofferenza. Inoltre, nonostante l'associazione di clozapina e acido val-

proico, meglio tollerata rispetto alla precedente terapia con aripiprazolo, permanevano episodi di dispercezioni uditive e dolori muscolari. Nel 2020 il paziente ebbe un breve ricovero in SPDC per episodio psicotico con umore disforico e fu dimesso con la seguente terapia: clozapina 500 mg/die + acido valproico 1.000 mg/die. Poco dopo la dimissione il paziente interruppe il valproato.

È stata quindi concordata una ulteriore variazione della terapia decidendo di abbinare lurasidone per sfruttarne la valenza antipsicotica e di stabilizzazione dell'umore con un maggior profilo di tollerabilità.

In regime ambulatoriale si è iniziata una progressiva riduzione della clozapina da 500 mg/die a 200 mg/die con introduzione di lurasidone a dose crescente e fino al dosaggio di 74 mg + 37 mg poi ridotto a 74 mg/die (Tab. I).

Il processo di introduzione in *augmentation* di lurasidone ha evidenziato, sin da subito, segnali incoraggianti in termini di riduzione della sintomatologia algica muscolare e della sonnolenza, con soggettiva sensazione di maggior lucidità ed energia, in assenza di manifestazioni di ambito psicotico (dispercezioni o disinterpretatività). La riduzione del dosaggio della clozapina è stata molto lenta anche in considerazione della terapia decennale effettuata dal paziente con questo farmaco. Dopo circa un anno il peso del paziente, inoltre, è diminuito di 10 kg in assenza di significativi cambiamenti nello stile di vita.

Tab. I. *Augmentation* con lurasidone alla terapia con clozapina.

	Clozapina	Lurasidone
07/2021	450	18,5
07/2021	400	18,5
08/2021	375	37
08/2021	350	74
09/2021	325	74
09/2021	300	74
10/2021	275	74
04/2022	225	74 + 37
09/2022	200	74 + 37
01/2023	200	74

Correspondence:

Elena Ponzio
elena.ailli@gmail.com

How to cite this article: Ponzio EC. Terapia di *augmentation* con lurasidone in un paziente con effetti collaterali di natura muscolare in trattamento con clozapina: *case report*. Evidence-based Psychiatric Care 2023;9(1 Suppl 2):10-11; <https://doi.org/10.36180/2421-4469-2023-SS6>

Dopo alcuni mesi di terapia con lurasidone 74 mg + 37 mg e clozapina 200 mg, il paziente ha proposto di ridurre il dosaggio di lurasidone a 74 mg/die per sensazione di sonnolenza. Si è assistito a una completa stabilizzazione del quadro clinico che, a oggi, persiste.

Conclusioni

Dal trattamento con clozapina, in alcuni pazienti, deriva un beneficio difficilmente raggiungibile con altri farmaci ma, allo stesso tempo, possono verificarsi importanti effetti collaterali (aumento di peso e sindrome metabolica, distonie, agranulocitosi). Nel caso presentato è stato possibile ridurre significativamente il dosaggio della clozapina con concomitante riduzione di effetti collaterali in termini muscolari, riduzione del peso corporeo e della sonnolenza, utilizzando l'associazione con lurasidone. Tale strategia ha portato a un miglioramento della tollerabilità con possibilità di ridurre il dosaggio della clozapi-

na a meno della metà della dose assunta inizialmente mantenendo un ottimo compenso psicopatologico e con ottime ripercussioni sull'adesione al trattamento. Infine alcuni aspetti sintomatici di area depressiva e ossessiva sono stati soggettivamente rilevati in miglioramento dal paziente, evidenziando come tale associazione abbia comportato un maggior profilo di tollerabilità della terapia associato a un migliore *outcome* clinico.

Bibliografia di riferimento

- 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>
- Olivola M, Arienti V, Bassetti N, et al. Lurasidone augmentation of clozapine in refractory schizophrenia: a case series. *J Clin Psychopharmacol* 2023;43:157-160. <https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000001662>
- Siwek M, Chrobak AA, Gorostowicz A, et al. Lurasidone augmentation of clozapine in schizophrenia - retrospective chart review. *Brain Sci* 2023;13:445. <https://doi.org/10.3390/brainsci13030445>