



SOCIETÀ
ITALIANA
DI PSICHIATRIA

Evidence based Psychiatric Care

Journal of the Italian Society of Psychiatry

www.evidence-based-psychiatric-care.org

**Raccolta di case report sull'utilizzo di lurasidone
nel trattamento della schizofrenia**

PACINI
EDITORE
MEDICINA

SUPPLEMENTO 1 | Vol. 09 | 1_2023



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 ideocomportamentale 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 "giovanchezza" 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 alopèridolo 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 "anormali" 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 anormali 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 alopèridolo 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'interpretativa 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 patognomici 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 particolar 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, Sifakis 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>



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'aripirazolo 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 malviventi, 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-HT_{2A}, 5-HT₇, α _{2a} e α _{2c}, di agonista parziale dei recettori 5-HT_{1A} 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-HT_{2A}, 5-HT₇ e da agonista dei recettori 5-HT_{1A}, 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

- ¹ 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>
- ² 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>
- ³ 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>
- ⁴ 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>
- ⁵ 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>
- ⁶ 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>



Efficacia e tollerabilità di lurasidone in un paziente ricoverato in SPDC per schizofrenia in comorbidità da uso di sostanze

Michela Picchetti¹, Giuseppe Cardamone², Francesco Raimondi³, Elena Riccardi⁴,
Francesco Del Monaco⁴

¹ Dirigente Medico Psichiatra, Coordinatrice SPDC Ospedale S. Stefano, Prato;

² Direttore Area Salute Mentale Adulti, Direttore UFC SMA, Prato;

³ Direttore UFS SMA Prato 1; ⁴ Medico in formazione specialistica in Psichiatria

Presentazione e storia clinica

Uomo di 40 anni, con anamnesi psichiatrica personale negativa e anamnesi familiare positiva in linea materna per disturbo dell'umore. Affetto da alopecia areata, ha assunto metotressato associato a cicli di terapia steroidea con scarso beneficio, sospesi orientativamente da sei mesi. Vive con la compagna da circa vent'anni e i due figli di otto e tre anni. Lavora stabilmente come operaio. La madre è deceduta per linfoma non Hodgkin, il padre è vivente.

Giunto in Pronto Soccorso di notte, accompagnato da un'amica, lamentava insonnia subtotale da circa una settimana, insorta in relazione temporale a eventi stressanti all'interno della famiglia di origine e a problemi relazionali con la compagna. Il paziente era al primo contatto con uno specialista della salute mentale. All'esame obiettivo si mostrava disponibile al colloquio e accessibile ai vissuti intrapsichici. Vigile, subconfuso, mnesico e orientato. Curato nell'aspetto e nell'igiene personale, con segni di alopecia sul volto e sull'arcata sopraccigliare. L'eloquio è stato fluido, spontaneo, a tratti concitato. Non furono rilevati disturbi formali del pensiero, mentre il contenuto era caratterizzato da intuizioni deliranti e deliri di autoriferimento di tipo persecutorio, di nocimento e di gelosia. Emersero elementi riferibili allo spettro ossessivo-compulsivo con tendenza all'ordine, alla precisione e al rigore morale e conseguente senso di vergogna legato alla propria infedeltà, con demoralizzazione secondaria. Dopo aver visto alcuni post sui social della compagna contenenti testi di canzoni, il paziente era giunto alla conclusione che la compagna fosse a conoscenza della sua infedeltà (anche lei, a sua volta, gli era stata infedele). Era convinto, inoltre, che anche tutti i vicini e conoscenti conoscessero la situazione e che il suo cellulare venisse da loro controllato: "mi sembra di avere tutti contro, mi sento in trappola".

Il paziente negava la presenza di dispercezioni. Erano presenti alterazioni del tono dell'umore con coloritura di tipo misto, caratterizzate da pianto, sentimenti di disperazione e subeccitazione. Infine, il paziente riferiva uso di THC quotidiano (fino a pochi giorni prima del colloquio), apparentemente in assenza di conseguenze sul piano lavorativo, relazionale o familiare. Al termine dell'incontro l'ipotesi diagnostica era: disturbo schizofrenico in comorbidità da uso di sostanze. In

estemporanea si somministrarono delorazepam 30 gocce e aloperidolo 2 mg/ml 20 gocce e venne proposto al paziente il ricovero in ambito specialistico. Accettò.

Trattamento ed esiti

Subito dopo l'ingresso in reparto (ore 03:00), venne somministrato zolpidem tartrato 10 mg 1 cp e delorazepam 20 gocce. Il mattino successivo il paziente mostrava ancora angoscia persecutoria con labilità emotiva e facilità al pianto, per cui il medico di guardia impostò la seguente terapia antipsicotica: olanzapina 15 mg/die e delorazepam 20 gocce tre volte al dì. Si richiedevano, inoltre, elettrocardiogramma, esami ematici di routine, compresa la funzionalità tiroidea e *screening* tossicologico urinario risultato positivo per THC, e consulenza dermatologica.

Il giorno successivo furono contattati i colleghi del Centro di Salute Mentale che individuarono le figure professionali costituenti l'équipe curante con cui si discusse del caso. In base alle caratteristiche del quadro clinico quali la giovane età, le caratteristiche personologiche premorbose, il buon inserimento in ambito socio-lavorativo e il consumo di THC, si decise di effettuare *switch* a lurasidone con dosaggio di 148 mg/die durante il pasto serale. Nel corso del ricovero si assistette a un graduale miglioramento del quadro clinico, con riduzione della sospettosità e dell'angoscia, minore partecipazione affettiva al delirio, miglioramento dell'umore e della labilità emotiva, dei sentimenti di colpa e del pattern ipnico.

Nonostante la rapida titolazione di lurasidone e la brusca sospensione di olanzapina, il paziente non ha mai riferito effetti collaterali di rilievo attribuibili alle terapie farmacologiche. In relazione alla persistenza di oscillazioni timiche, che dall'anamnesi raccolta durante la degenza ospedaliera sembravano essere presenti anche nel passato, in terapia si aggiunse acido valproico 500 mg a rilascio prolungato.

In accordo con l'équipe curante territoriale, il paziente e i familiari, è stato formulato un Progetto Terapeutico-Riabilitativo Individualizzato (PTRI) e si è proceduto con le dimissioni. Alla dimissione il paziente era accessibile e disponibile, adeguato sul piano comportamentale. Mostrava un'iniziale critica rispetto all'episodio in corso con sensazione di sollievo, pur

Correspondence:

Michela Picchetti

michela.picchetti@gmail.com, michela.picchetti@uslcentro.toscana.it

How to cite this article: Picchetti M, Cardamone G, Raimondi F, et al. Efficacia e tollerabilità di lurasidone in un paziente ricoverato in SPDC per schizofrenia in comorbidità da uso di sostanze. Evidence-based Psychiatric Care 2023;9(1 Suppl 2):6-7; <https://doi.org/10.36180/2421-4469-2023-SS3>

persistendo sfumate tematiche persecutorie. Il paziente presentava una buona tollerabilità rispetto alla terapia farmacologica, un'iniziale efficacia nei confronti della sintomatologia psicotica e una generale attenuazione dei sintomi d'acuzie.

Alla visita di controllo successiva alla dimissione si confermavano la buona *compliance* alla terapia, l'assenza di effetti collaterali e l'efficacia del farmaco (Tab. I).

Conclusioni

Il paziente, a oggi, continua a essere seguito dal servizio. Risulta regolare nei controlli e presenta una buona *compliance* alla terapia. Mostra maggiore consapevolezza di malattia e un buon recupero del funzionamento sociale, relazionale e lavorativo. Persiste l'uso di THC ma in maniera più moderata. La scelta di utilizzare lurasidone, fino a questo momento, ha confermato una buona efficacia del farmaco nel controllo del-

la sintomatologia produttiva e, in associazione alla terapia con stabilizzante dell'umore, nel controllo anche della componente affettiva. Sono state fornite al paziente indicazioni sulla corretta assunzione del farmaco durante il pasto sia per favorirne l'assorbimento sia per evitare possibili effetti collaterali sul tratto gastrointestinale.

Lurasidone si è dimostrato quindi un farmaco maneggevole, con sufficiente rapidità di azione che, in ambito ospedaliero, permette una riduzione del tempo di ricovero. Presenta, inoltre, una buona tollerabilità che favorisce la *compliance* farmacologica e la buona aderenza al trattamento. L'assenza di sedazione, alterazioni metaboliche e sintomi extrapiramidali ha favorito il rapido reinserimento del paziente nel proprio ambiente familiare, sociale e lavorativo.

Bibliografia di riferimento

- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed. 2013. <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
- 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, Cucchiari 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>

Tab. I.

	Olanzapina	Lurasidone	Acido valproico
Giorno 1	15 mg		
Giorno 2	10 mg	148 mg	
Giorno 3	10 mg	148 mg	
Giorno 4	5 mg	148 mg	
Giorno 5	Sospeso	148 mg	250 mg RP
Giorno 6		148 mg	500 mg RP



Gestione multidisciplinare di un paziente con schizofrenia paranoide ma un solo farmaco

Mauro Sabattini, Stefano Sanzovo, Massimo Pastore

AULSS 2 Marca Trevigiana, Regione Veneto

Presentazione e storia clinica

Giovane uomo di 25 anni. Figlio unico di due genitori impiegati, ha attraversato la scolarità elementare e media regolarmente, raggiungendo ampiamente la sufficienza: pochi amici, spesso isolato, ma senza sollevare particolari preoccupazioni. Con l'inizio della scuola secondaria di secondo grado (indirizzo ragioneria) sono iniziati i primi problemi: sempre più chiuso in se stesso, poche uscite con gli amici, superamento del primo anno con difficoltà, bocciatura al secondo anno e frequenti assenze durante il 3° anno.

Il ragazzo trascorreva le giornate in camera ma senza studiare, limitando sempre di più le uscite. Il tentativo da parte dei genitori di fargli intraprendere un percorso psicologico fallì solo dopo due sedute al termine delle quali il giovane non volle proseguire perché convinto di non aver bisogno di una psicologa né di qualcun altro. Iniziò a non frequentare più la scuola. Mentre il padre aveva un atteggiamento più permissivo, "lasciamolo stare, gli passerà", la madre era sempre più preoccupata, tanto da rivolgersi al MMG, che prescrisse una visita al Centro di Salute Mentale. Il ragazzo si arrabbiò moltissimo con la mamma: "non ti permettere, io so cavarmela da solo!" Fu allora che la madre si recò presso i nostri ambulatori, dove le illustrammo le possibilità di aggancio con il figlio. All'idea di un TSO tornò tuttavia sui suoi passi: ci avrebbe fatto sapere. Ci contattò nuovamente alcuni giorni più tardi, dopo essere entrata in camera del figlio intento a creare strani disegni su pezzi di carta volanti ed essere stata sbattuta fuori dalla stanza dal ragazzo, che le urlò contro chiudendo a chiave la porta. Intervenimmo nell'immediato: il ragazzo aprì la porta della camera ma non accettò alcuna terapia. Ci disse di essere in contatto con i marziani e che noi non potevamo capirlo. Inizialmente il colloquio si svolse in modo tranquillo, poi sempre più agitato fino al momento in cui ci spinse fuori dalla stanza. A quel punto ricorremmo al trattamento obbligatorio.

Trattamento ed esiti

La degenza in ospedale non è stata facile. Il ragazzo ci considerava degli aggressori, nei primi giorni era teso e violento. Come trattamento fummo costretti a ricorrere a terapie parenterali. Nel corso della degenza il paziente iniziò lentamente a tranquillizzarsi nonostante permanesse forte il nucleo delirante, così come la sua rabbia. Dopo aver provato vari presidi, il giovane fu dimesso con la seguente diagnosi: schizofrenia paranoide. La terapia prescritta prevedeva: alogiperidolo gocce 10 mg/ml 10 x 3 e clorpromazina 100 mg 1 cpr la sera (con l'obiettivo di conciliare una posologia non eccessiva con il controllo dei sintomi). Successivamente, provammo ad agganciarlo al nostro Centro Diurno, ma la frequenza era insoddisfacente. I genitori faticavano a controllare la sua terapia, per tale ragione ricorremmo al *depot*: in quel momento l'unico farmaco che sembrava essere davvero

efficace per i suoi granitici deliri era l'alogiperidolo. Iniziammo la terapia alogiperidolo decanoato 50 mg ogni due settimane. I risultati iniziarono a essere soddisfacenti: il ragazzo era più compliant e meno aggressivo, si recava regolarmente a visita e frequentava il nostro Centro Diurno. Nel Centro cominciò a seguire i nostri gruppi di *problem solving*, e a cimentarsi in qualche attività manuale con successo. Nel corso del tempo, però, si presentarono sempre più evidenti gli effetti collaterali, con fini tremori agli arti superiori. In ragione del fatto che il giovane era più compliant, abbandonammo il *depot* e passammo alla terapia con olanzapina velotab, 20 mg/die, da sciogliere sotto la lingua. Con questo trattamento gli effetti parkinsoniani diminuirono fino a scomparire.

Successivamente il ragazzo venne sottoposto al Training Meta Cognitivo (TMC) per psicosi¹, con discreti risultati. Cominciò a essere più critico sulle sue ideazioni e a sentire il Centro Diurno sempre più stretto. La decisione, dunque, di inserirlo nel progetto IPS (*Individual Placement Support*) per una ricerca del lavoro da libero mercato, ma dietro supporto e supervisione². La sua *compliance* era stabile, ma ebbe un notevole aumento ponderale nell'ultimo anno (dodici kg) e si sentiva molto appesantito.

Cambiammo, quindi, la terapia passando a lurasidone 74 mg/die. Nel nostro paziente, che ha trovato lavoro come magazzino, permaneva una residua ideazione paranoide, affrontata con periodici colloqui con un'infermiera dal Centro di Salute Mentale. Ha iniziato a frequentare i nostri gruppi di promozione alla salute con attività ricreative al di fuori dal contesto sanitario. L'ideazione delirante di riferimento si è ancora più attenuata passando a lurasidone 148 mg/die, in monoterapia³.

Conclusioni

A oggi Mario, il nome del nostro paziente, continua i colloqui con la psicologa per il supporto al lavoro, con l'infermiera per il sostegno, con l'educatore per la socializzazione e con lo psichiatra per le medicine. Si conferma l'ottimo compenso clinico con buona funzionalità generale. Non da ultimo Mario ha riacquisito la propria autonomia nelle attività di routine quotidiana. Ha un solo farmaco, lurasidone (148 mg/die), ma molti operatori (*équipe multidisciplinare*) con i quali abbiamo costruito un percorso riabilitativo *ad hoc*.

Bibliografia

- 1 Moritz S, Klein JP, Lysaker PH, et al. Metacognitive and cognitive-behavioral interventions for psychosis: new developments. *Dialogues Clin Neurosci* 2019;21:309-317. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2019.21.3/smoritz>
- 2 Metcalfe JD, Drake RE. Participation in individual placement and support in the supported employment demonstration. *Adm Policy Ment Health* 2022;49:521-529. <https://doi.org/10.1007/s10488-021-01180-0>
- 3 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>

Correspondence:

Mauro Sabattini

mauro.sabattini@aulss2.veneto.it

How to cite this article: Sabattini M, Sanzovo S, Pastore M. Gestione multidisciplinare di un paziente con schizofrenia paranoide ma un solo farmaco. *Evidence-based Psychiatric Care* 2023;9(1 Suppl 2):8-8; <https://doi.org/10.36180/2421-4469-2023-SS4>



Caso clinico

Effetti di lurasidone sulle funzioni cognitive durante il trattamento della psicosi: case report

Società Italiana di Psichiatria



Maria Francesca Patti

© Copyright by Pacini Editore Srl

Dirigente Medico Psichiatria, CSM DSM di Aprilia, ASL Latina

La psicosi, denominata *dementia praecox* da Kraepelin per sottolineare l'impatto della malattia nelle funzioni cognitive, è un disturbo cronico progressivo caratterizzato da rapido deterioramento cognitivo. L'obiettivo del presente articolo è riflettere sul rapporto bidirezionale esistente tra farmacoterapia e cognizione, in particolare su come gli antipsicotici possano influire sulle capacità cognitive, già compromesse dal disturbo, e su come queste ultime ci possano indirizzare, unitamente ad altri fattori, nella scelta del corretto trattamento. Nelle psicosi, fin dal loro esordio, si presentano diversi deficit cognitivi che possono combinarsi reciprocamente. Gli obiettivi terapeutici di ogni trattamento sono molteplici: la remissione clinica della fase acuta, la prevenzione delle ricadute, il controllo della sintomatologia negativa nelle fasi successive, il mantenimento delle funzioni cognitive e il recupero funzionale dell'individuo. Tra le dimensioni sintomatologiche della psicosi, i deficit cognitivi si sono dimostrati il più valido indice prognostico del funzionamento a lungo termine.

Presentazione e storia clinica

Mattia, visitato per la prima volta all'età di 19 anni, presentava un grave quadro psicotico con deliri paranoidei, di grandezza e di riferimento, furto del pensiero, dispercezioni uditive ed estremo ritiro sociale. Gli anni critici dell'adolescenza li ha vissuti in lockdown a causa della pandemia SARS-CoV-2, interrompendo gli studi liceali. Anche successivamente, gli unici contatti sociali sono stati solo virtuali, attraverso giochi online che lo hanno impegnato per numerose ore nell'arco della giornata. Mattia vive con i genitori e il fratello, con cui ha rapporti conflittuali. All'ingresso, al paziente furono somministrati i test *Brief Psychiatric Rating Scale* (BPRS), *Global Assessment of Functioning* (GAF), *Wisconsin Card Sorting Test* (WCST) che qualificano il grave disturbo psicotico in un ambito intellettivo normale.

Trattamento ed esiti

La terapia prescritta è stata la seguente: lurasidone 148 mg/die (dosaggio raggiunto gradualmente in tre settimane). Mattia ha dimostrato una buona *compliance* al trattamento, non rendendo necessaria né l'ospedalizzazione né la prescrizione di ulteriori molecole. Soddisfatto di non assumere troppi farmaci e di non subire effetti sedativi. Dopo sei mesi, al *follow-up*, il quadro clinico è migliorato notevolmente e non si sono verificati effetti collaterali. Assenti i sintomi positivi con miglioramento anche delle abilità sociali. Mattia ha completato il suo percorso scolastico diplomandosi al liceo scientifico e ha ripreso i rapporti con alcuni amici storici.

Le scale di valutazione confermano quanto suggerito dalla clinica. A tre anni dall'inizio della terapia, non si sono verificate ricadute sintomatologiche, frequenta con profitto l'università (facoltà di Architettura), ha ampliato le sue autonomie prendendo la patente di guida, incontrando regolarmente un gruppo di amici reali e praticando sport. Tutte e tre le scale di valutazione (BPRS, GAF e WCST) sono migliorate.

Conclusioni

La terapia con lurasidone ha prodotto effetti positivi sul profilo cognitivo di Mattia grazie sia al mancato impatto negativo del farmaco sia al blocco della progressione psicopatologica. A differenza di quanto emerso dai numerosi studi condotti con gli antipsicotici tipici, per i quali è stata dimostrata un'influenza negativa dose-dipendente sulle funzioni cognitive, lurasidone sembra esercitare un'azione positiva sulla sfera cognitiva, grazie al suo profilo recettoriale, comprendente l'agonismo parziale per i recettori 5-HT_{1A} e l'antagonismo per i recettori 5-HT₇, in assenza di legame ai recettori istaminergici e muscarinici.

Bibliografia di riferimento

- Baldez DP, Biazus TB, Rabelo-da-Ponte FD, et al. The effect of antipsychotic on cognitive performance of individuals with psychotic disorders: Network metaanalysis of randomized controlled trials. *Neurosci Biobehav Rev* 2021;126:265-275. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.03.028>
- Saeedi H, Addington J, Addington D. The association of insight with psychotic symptoms, depression, and cognition in early psychosis: a 3-year follow-up. *Schizophr Res* 2007;89:123-128. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2006.09.018>
- Harvey PD. The clinical utility of lurasidone in schizophrenia: patient considerations. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2015;11:1103-1109. <https://doi.org/10.2147/NDT.S68417>
- Ishibashi T, Horisawa T, Tokuda K, et al. Pharmacological profile of lurasidone, a novel antipsychotic agent with potent 5-hydroxytryptamine 7 (5-HT₇) and 5-HT_{1A} receptor activity. *J Pharmacol Exp Ther* 2010;334:171-181. <https://doi.org/10.1124/jpet.110.167346>
- McCarthy J, Rabinowitz D, Habib M, et al. Bender Gestalt Recall as a measure of short-term visual memory in children and adolescents with psychotic and other severe disorders. *Percept Mot Skills* 2002;95:1233-1238. <https://doi.org/10.2466/pms.2002.95.3f.1233>
- Meltzer HY, Share DB, Jayatilake K, et al. Lurasidone improves psychopathology and cognition in treatment resistant schizophrenia. *Clin Psychopharmacol* 2020;40:240-249. <https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000001205>
- Green MF, Nuechterlein KH, Gold JM, et al. Approaching a consensus cognitive battery for clinical trials in schizophrenia: the NIMH-MATRICES conference to select cognitive domains and test criteria. *Biol Psychiatry* 2004;56:301-307. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2004.06.023>
- Stahl SM, Cucchiari 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*. 6th ed. Cambridge University Press 2013.

Correspondence:

Maria Francesca Patti
pattimariafrancesca@yahoo.it

How to cite this article: Patti MF. Effetti di lurasidone sulle funzioni cognitive durante il trattamento della psicosi: case report. *Evidence-based Psychiatric Care* 2023;9(1 Suppl 2):9-9; <https://doi.org/10.36180/2421-4469-2023-SS5>



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 angosianti 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 familiari 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 aripirazolo 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 aripirazolo, permanevano episodi di dispercuzioni 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 (dispercuzioni 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 clozapina

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>