



Trattamento complesso in un paziente con doppia diagnosi: il ruolo di lurasidone

Tommaso Piro^{1,2*}, Mariapia Di Paolo^{1,2*}, Stefania Chiappini^{2,3}, Luigi Dattoli², Giovanni Martinotti¹

¹ Department of Neurosciences, Imaging and Clinical Sciences, Università degli Studi "G. D'Annunzio", Chieti-Pescara, ² "Villa Maria Pia" Mental Health Clinic, Rome; ³ "UniCamillus" International Medical University, Rome

* Hanno contribuito congiuntamente come primi autori

Presentazione e storia clinica

Una paziente di sesso femminile, di anni 24, accedeva presso la nostra Struttura Residenziale Psichiatrica (SRP) accompagnata dai genitori, con richiesta di ricovero da parte dei Servizi Territoriali competenti [Centro di Salute Mentale (CSM), Servizio per le Dipendenze (SerD)] per un quadro clinico di Psicosi Schizofrenica, tipo schizoaffettivo (ICD-9-CM: 295.7) e Abuso multiplo di sostanze psicoattive (ICD-9-CM: 305.9), ai fini della stabilizzazione dei sintomi psicotici e della disassuefazione da sostanze.

La paziente proveniva difatti da circa cinque settimane di ricovero ospedaliero presso il Servizio Psichiatrico Diagnosi Cura (SPDC) del territorio, a seguito di un episodio di agitazione psicomotoria con tentativo anticonservativo mediante defenestrazione su base delirante. La terapia psicofarmacologica prescritta alla dimissione era composta da acido valproico 1000 mg/die, olanzapina 20 mg/die, lorazepam 10 mg/die.

Unicogenita con genitori divorziati all'età di 3 anni, la paziente riportava familiarità in primo grado per disturbi psichiatrici maggiori (madre affetta da disturbo bipolare in trattamento specialistico, sua convivente). Non riferite al momento del ricovero relazioni sentimentali significative. In passato aveva svolto esclusivamente lavori occasionali, dopo essersi diplomata presso un istituto tecnico economico. La paziente avrebbe iniziato a far uso di cannabinoidi all'età di 12 anni con il gruppo dei pari (in quantità non meglio specificate), e successivamente di alcol (soprattutto in forma di *binge drinking* nel fine settimana, 12-14 UA/episodio) e cocaina (per via inalatoria, fino a 2 g/die). L'esordio del disturbo psicotico veniva fatto risalire all'età di 19 anni circa, con progressiva ma repentina comparsa di alterazioni ideative di tipo megalomane o persecutorio, instabilità umorale con prevalenti polarità disforiche,

moderata tensione psichica e somatizzata, controllo precario degli impulsi fino a episodi di aggressività auto-diretta (*cutting*) o etero-diretta (verso oggetti o familiari). Negli ultimi anni, al consumo di sostanze psicotrope la paziente avrebbe inoltre affiancato l'abuso di farmaci benzodiazepinici a scopo calmante (clonazepam, come *trip terminator*). Per tali condizioni, la paziente aveva subito due precedenti ricoveri in SPDC (di cui uno in regime di trattamento sanitario obbligatorio) e assunto svariate terapie psicofarmacologiche (incluso aripiprazolo, olanzapina, quetiapina, carbamazepina, oxcarbazepina, topiramato, litio carbonato), con scarsa efficacia anche a causa, talvolta, di effetti collaterali mal tollerati (ad es. sintomi extrapiramidali, aumento di peso, rallentamento psicomotorio, ecc.).

All'osservazione la paziente si mostrava vigile, lucida, normorientata nei comuni assi. Sufficientemente disponibile e collaborativa al colloquio, sebbene talora interpretativa nei confronti dell'interlocutore. Discretamente ordinata nell'aspetto e nella cura personale. Mimica ipoespressa e psicomotricità lievemente rallentata, con eloquio per lo più indotto e lievemente abburattato. Tono dell'umore tendente verso le basse polarità con occasionale disforia e reattività quando stimolata su punti critici. Nel corso del pensiero esprimeva tematiche deliranti a sfondo megalomane-paranoide con tendenza all'autoreferenzialità e all'interpretatività. Non presentava franca sintomatologia dispercettiva in ingresso. *L'insight* appariva scarso, con tendenza alla minimizzazione delle problematiche psicopatologiche e quelle relative all'abuso di sostanze.

La valutazione psicodiagnostica iniziale comprendeva: BPRS (*Brief Psychiatric Rating Scale*) 70/168 con punteggi più alti negli item 6 (ostilità), 8 (grandiosità), 9 (sospettosità), 11 (contenuto insolito del pensiero), 16 (appiattimento affettivo), 17 (isolamento emotivo)

Correspondence:

Stefania Chiappini
stefaniachiappini9@gmail.com

How to cite this article:

Piro T, Di Paolo M, Chiappini S, et al. Trattamento complesso in un paziente con doppia diagnosi: il ruolo di lurasidone. Evidence-based Psychiatric Care 2023;9(1 Suppl 3):4-6; <https://doi.org/10.36180/2421-4469-2023-SSS2>

Tab. I. Timeline dello *switch* farmacologico e della progressione dei parametri psicopatologici e metabolici.

	T0	Settimana 1	Settimana 2	Settimana 3	Settimana 4
Lurasidone	0 mg	37 mg	74 mg	111 mg	148 mg
Olanzapina	20 mg	15 mg	10 mg	5 mg	0 mg
BMI	27,9 kg/m ²	27,2 kg/m ²	26,7 kg/m ²	26,0 kg/m ²	25,1 kg/m ²
BPRS	70/168	69/168	66/168	61/168	53/168
GAF	67	67	69	71	78
VAS	9/10	9/10	8/10	5/10	1/10

BMI: Body Mass Index; BPRF: Brief Psychiatric Rating Scale; GAF: Global Assessment Functioning; VAS: Visual Analogue Scale.

e 19 (tensione motoria); GAF (*Global Assessment Functioning*) 67/100; PANSS (*Positive and Negative Syndrome Scale*) 95/210, con punteggi più alti nelle scale di ostilità, sospettosità, scarso controllo degli impulsi, tensione e perdita di giudizio e *insight*; VAS Craving (*Visual Analogue Scale*) 9/10 (tutti i punteggi sono riportati in Tab. I).

Trattamento ed esiti

All'arrivo in Struttura la paziente accettava – seppure con diffidenza – le cure proposte e il ricovero, verbalizzando il timore di effetti collaterali relativi alla terapia farmacologica soprattutto nel lungo periodo, verosimilmente a causa di mancanza di fiducia nei confronti dei curanti appena conosciuti e a causa degli effetti avversi sperimentati con le terapie precedenti. La paziente presentava all'ingresso un peso corporeo di 75 kg a fronte di 1,64 m di altezza con un BMI di 27,9 kg/m². Diagnosi accertata: disturbo schizofrenico.

Dopo i primi colloqui e l'instaurarsi di una discreta alleanza terapeutica, la paziente accettava di intraprendere un nuovo approccio farmacologico con lurasidone, che veniva gradualmente inserito riducendo contestualmente olanzapina. Nello specifico, si effettuava una graduale riduzione di olanzapina (5 mg ogni 5 giorni fino a sospensione) con inserimento di lurasidone 37 mg/die che veniva incrementato ogni 5 giorni di 37 mg fino al dosaggio terapeutico di 148 mg/die. È stato inoltre possibile effettuare una graduale riduzione di lorazepam (fino a un dosaggio di 2,5 mg/die in mono somministrazione serale) poiché nel corso del ricovero si attenuavano gradualmente gli aspetti di reattività emotiva evidenziati all'ingresso. La paziente non ha mostrato effetti avversi alla terapia psicofarmacologica durante il periodo di cura. Al contempo, al termine delle cinque settimane di ricovero presso la nostra struttura, la paziente presentava un peso di circa 67 kg e quindi un BMI di 25,1 kg/m² (riduzione del 10% rispetto all'ingresso). Nel contesto di cura la paziente ha svolto regolarmente colloqui individuali con i medici e gli psicologi di riferimento. La valutazione clinica dopo cinque settimane ha rilevato la riduzione dell'ideazione paranoide e dei sintomi affettivi con un generale miglioramento del funzionamento

interpersonale mostrato verso gli altri degenti. Settimanalmente la paziente veniva sottoposta a test tossicologici urinari, risultando sempre negativa per le sostanze abitualmente assunte (alcol, cannabis e cocaina). La paziente ha ricorso occasionalmente alla terapia aggiuntiva benzodiazepinica solo nella settimana iniziale. Prima della dimissione dalla nostra struttura venivano somministrate nuovamente le scale psicometriche che risultavano tutte in miglioramento: BPRS 53/168; GAF 78; PANSS 54/210; VAS Craving 1/10 (tutti i punteggi sono riportati in Tab. I).

Conclusioni

Nel presente caso clinico lo *switch* da olanzapina a lurasidone ha offerto benefici clinici significativi, sia in termini di efficacia sulla sintomatologia psicotica, sia in termini di maggiore tollerabilità, in relazione alla perdita del peso acquisito con il trattamento con olanzapina, alla riduzione della sonnolenza diurna e alla normalizzazione dei parametri glicemici. L'effetto positivo sull'umore di lurasidone ha permesso di normalizzare i contenuti ideativi e allo stesso tempo di ridurre gli aspetti disforici presenti all'ingresso. Il miglioramento delle funzioni ideo-affettive ha determinato un effetto positivo sulla motivazione del paziente e, attenuandosi i processi psicopatologici che sostenevano l'abuso di sostanze e il *craving*, consentito una prosecuzione del percorso terapeutico più consapevole e il mantenimento dell'astensione da sostanze. Nel presente caso il trattamento farmacologico si è mostrato efficace nel ridurre i sintomi psicotici e nel prevenire le ricadute nell'uso di sostanze, senza determinare effetti collaterali che potessero influenzare l'adesione al trattamento, la qualità della vita e il funzionamento della paziente. Pur essendo sia olanzapina che lurasidone entrambi antipsicotici atipici, presentano differenze nel profilo recettoriale, negli effetti collaterali e nelle indicazioni terapeutiche. Olanzapina ha un'alta affinità per i recettori della serotonina (5-HT_{2A}, 5-HT_{2C}), della dopamina (D₁, D₂, D₃, D₄), dell'istamina (H₁) e dei recettori muscarinici dell'acetilcolina (M₁, M₂, M₃, M₄, M₅). Di contro, lurasidone ha un'alta affinità per i recettori della serotonina (5-HT_{2A}) e della dopamina (D₂), ritenuto

ti responsabili degli effetti antipsicotici, ma anche una notevole affinità per i recettori della serotonina (5-HT₇), azione che dovrebbe avere effetti favorevoli sull'umore, sul sonno, sulla compromissione cognitiva e sui sintomi negativi, e una bassa affinità per i recettori H₁ e M₁, il che può tradursi in un profilo di effetti collaterali differenti rispetto ad olanzapina, come anche un minor rischio di aumento di peso e alterazioni metaboliche (rialzo dei livelli di glucosio e lipidi) e un rischio ridotto di sedazione e di effetti anticolinergici (secchezza delle fauci e stipsi). Effetti collaterali più frequentemente riportati dall'utilizzo di lurasidone, quali sintomi extrapiramidali (rigidità, tremori, distonie, discinesie) e disturbi cardiovascolari/allungamento del QT, non sono stati riscontrati nel presente caso.

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>
- Miura I, Horikoshi S, Ichinose M, et al. Lurasidone for the treatment of schizophrenia: design, development, and place in therapy. *Drug Des Devel Ther* 2023;17:3023-3031. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S366769>
- Pompili M, Verzura C, Trovini G, et al. Lurasidone: efficacy and safety in the treatment of psychotic and mood disorders. *Expert Opin Drug Saf* 2018;17:197-205. <https://doi.org/10.1080/14740338.2017.1379989>
- 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>
- Stahl SM. *Essential psychopharmacology: Prescriber's Guide*. 6th ed. Cambridge University Press 2021.