



SOCIETÀ
ITALIANA
DI PSICHIATRIA

Evidence based Psychiatric Care

Journal of the Italian Society of Psychiatry

www.evidence-based-psychiatric-care.org

**L'utilizzo di lurasidone nel disturbo schizofrenico.
Raccolta di casi clinici**

PACINI
EDITORE
MEDICINA

SUPPLEMENTO 3 | Vol. 09 | 1_2023



L'impiego di lurasidone nella pratica clinica ambulatoriale

Marco Cammarano

ASST-Nord Milano

Presentazione e storia clinica

Uomo di 60 anni, terzogenito di quattro germani (due fratelli e due sorelle). La famiglia d'origine si può definire come appartenente alla piccola borghesia dell'hinterland milanese. L'anamnesi psichiatrica familiare segnala problemi di salute psichica, non meglio precisati, da parte del padre. Diplomato presso un Istituto Tecnico Industriale Statale a 19 anni senza avere, sino ad allora, manifestato inequivocabili segni di disagio psichico. Risale al 1986, all'età di 23 anni, l'esordio psicopatologico "franco", con insorgenza di manifestazioni cliniche connotate da sintomi ipocondriaci di entità tale da essere definiti (in cartella clinica ambulatoriale, nella parte dedicata alla raccolta anamnestica) come di natura delirante. Appartengono a quel periodo le prime frammentarie valutazioni in ambito neurologico/psichiatrico, non è chiaro se con prescrizioni psicofarmacologiche, senz'altro senza costante assunzione di farmaci psichiatrici da parte del paziente. Nel luglio del 1988 viene a mancare il fratello maggiore (classe '57) in seguito a diagnosi di osteosarcoma. Tale evento drammatico ha avuto un impatto devastante sulla psiche del paziente che iniziò a sviluppare una sintomatologia più francamente produttiva con allucinazioni uditive a carattere ingiurioso e deliri di persecuzione. Risale a quell'epoca la prima presa in cura in ambito specialistico in contesto privato. Alle prime terapie psicofarmacologiche ("tranquillanti maggiori e minori" stando alla definizione presente nella documentazione in cartella clinica) il paziente rispose sufficientemente bene al punto di riuscire a trovare un lavoro grazie al proprio titolo di studio (perito industriale). Nel 1990, però, a causa del continuo senso di angoscia generato a seguito della morte del fratello, ebbe una riascerbazione clinica con conseguente primo ricovero in SPDC c/o l'Ospedale Bassini di Cinisello Balsamo. Alle dimissioni la terapia risultava costituita da aloperidolo 50 mg/mese + alprazolam e brotizolam al bisogno. Negli anni seguenti il quadro clinico, anche in relazione a una non piena compliance rispetto alle prescrizioni psicofarmacologiche, si arricchì di ulteriori elementi suggestivi la diagnosi di una grave schizofrenia paranoide cronica. In particolare, nel quotidiano il paziente manifestava esperienze quali idee di influenzamento, fuga delle idee e sintomi depressivi oltre alle già sopracitate allucinazioni uditive e ai deliri di persecuzione. In quel periodo si susseguirono numerosi ricoveri in SPDC, usualmente c/o l'Ospedale Bassini di Cinisello Balsamo, riferibili all'anno 1993, 1998, 2002 e 2004, successivamente ai quali iniziò a farsi seguire ambulatorialmente dal servizio pubblico competente per

territorio (Ambulatorio di Psichiatria di Cusano Milano). Risale sempre a quegli anni la perdita del lavoro, la morte del padre, il matrimonio delle sorelle e la sua scelta di rimanere a vivere da solo con la madre. Sino al 2002 la terapia psicofarmacologica antipsicotica si basava sostanzialmente su dosi più o meno elevate di aloperidolo. Nello stesso anno, con il ricovero ospedaliero, venne prescritto (per la prima volta) un antipsicotico atipico, olanzapina (20 mg/die), in associazione a terapia AD (citalopram 10 mg/die) nell'ottica di ottenere un sufficiente effetto sui sintomi produttivi e allo stesso tempo su quelli depressivi. Purtroppo tale tentativo non ebbe una consistente efficacia e nel 2004, con un altro ricovero, venne modificata la terapia con clozapina (200 mg/die). Negli anni a seguire il paziente mantenne una sostanziale persistenza dei gravi sintomi psicotici sopra descritti ma nel complesso un minor livello di angoscia nell'esperirli e una considerevole riduzione delle acuzie psicopatologiche e, quindi, dei ricoveri in contesti ospedalieri psichiatrici. Altri sintomi negativi quali apatia, abulia e tendenza al ritiro sociale si stabilizzarono. Inoltre, i diversi tentativi fatti dal servizio ambulatoriale curante in senso riabilitativo furono fallimentari (tirocini lavorativi non andati a buon fine) e il paziente venne seguito c/o il CD dipartimentale dal 1990 al 2004. Dal 2010 circa, non si segnalano ricoveri in SPDC. Al paziente, nel frattempo, è stata riconosciuta invalidità civile al 100%.

Trattamento ed esiti

Nel novembre 2018 la terapia psicofarmacologica prescritta si era molto stratificata in relazione al costante aggravarsi e cronicizzarsi delle condizioni cliniche psichiatriche complessive connotate da persistenza di frequenti dispercezioni uditive consistenti principalmente in voci commentari e insultanti, furto del pensiero, perplessità, idee di persecuzione, deflessione timica, apatia, abulia e alogia, sostanziale ritiro sociale. Al tempo la prescrizione psicofarmacologica consisteva in: clozapina 225 mg/die, aloperidolo 16 gtt/die, citalopram 20 mg/die, rivotril 12 gtt/die e biperidene 4 mg/die. Il risultato era caratterizzato da un sufficiente contenimento emotivo dei suddetti sintomi ma, contestualmente, da aumento di peso e da un marcato effetto sedativo con correlato circolo vizioso rispetto ai sintomi negativi e depressivi sopra definiti. Risale a quel periodo l'idea di introdurre, a livello ambulatoriale, lurasidone. Gradualmente integrato alla suddetta terapia nel corso dei mesi seguenti, tale introduzione ha permesso da subito di ridurre il dosaggio sia di clozapina sia di aloperidolo con gran

Correspondence:

Marco Cammarano

marco.cammarano@asst-nordmilano.it

How to cite this article: Cammarano M. L'impiegodi lurasidone nella pratica clinica ambulatoriale. Evidence-based Psychiatric Care 2023;9(1 Suppl 3):2-3; <https://doi.org/10.36180/2421-4469-2023-SSS1>

beneficio e gradimento del paziente che ha rapidamente percepito un maggior livello di vigilanza, energie e volizione. Nel corso degli anni successivi si è osservato un lento, graduale ma costante incremento della dose di lurasidone a scapito di clozapina. Nel 2019 è venuta a mancare la madre del paziente che si è visto costretto, dopo moltissimi anni, non solo a vivere da solo ma anche a cambiare appartamento (maggio 2021). Tali cambiamenti, per quanto comunque oltremodo traumatici, sono stati affrontati e, di fatto, superati senza che siano subentrate ricadute cliniche significative. Nell'estate 2022 decide, in autonomia, di sospendere del tutto l'assunzione di clozapina, giudicata in definitiva discretamente efficace ma scarsamente tollerata (sedazione e aumento di peso in particolare). Attualmente la terapia psicofarmacologica prescritta è la seguente: lurasidone 148 mg/die, citalopram 40 mg/die, aloperidolo 15 gtt x 2/die, clonazepam 10 gtt/die, biperidene 4 mg/die. Il quadro clinico più recentemente rilevato è sempre caratterizzato dai sintomi psicotici ampiamente descritti in precedenza ma il paziente è decisamente più volitivo, sufficientemente in grado di occuparsi di sé stesso e dei propri spazi, nonché di riuscire a mantenere una pur molto limitata socialità anche al di fuori del ristretto nucleo familiare allargato (sorelle e loro famiglie).

Conclusioni

Il caso clinico sopra esposto risulta un ottimo esempio di come, anche nell'ambito di una condizione clinica estremamente grave e invalidante, l'utilizzo di trattamenti psicofarmacologici più moderni, e pertanto maggiormente dotati di una buona tollerabilità a sostanziale parità di efficacia, possa influenzare moltissimo non solo la sintomatologia dei pazienti ma anche il loro funzionamento globale e la qualità della vita intesa in senso ampio. La sintomatologia produttiva presentata ha, correttamente per gli anni in cui si è manifestata, da subito indirizzato i medici che l'hanno intercettata a prescrivere un farmaco come aloperidolo le cui potenziali collateralità sono però ben note (EPS in particolare ma anche coartazione affettiva e sintomatologia negativa, come nel caso del nostro paziente). Il successivo inserimento in terapia di olanzapina non ha portato ai risultati sperati, quindi, il passaggio successivo "obbligato", è stata la prescrizione

di clozapina, farmaco che ha assunto per molti anni con una buona (migliore rispetto alle molecole sopra citate) efficacia di contenimento, soprattutto emotivo, della sintomatologia produttiva cronica ma con collateralità davvero mal tollerata dal paziente in termini in particolare di percezione di sedazione diurna e connesso rallentamento psicomotorio, inibizione sociale sino a sostanziale ritiro e aumento di peso con riverbero sull'autostima e quindi sempre sulle abilità sociali. La prescrizione di lurasidone, che ha molto lentamente e gradualmente sostituito un farmaco dai potenti effetti antipsicotici come clozapina, è risultata invece sin da subito molto ben accolta dal paziente che ne ha percepito ottimi effetti sui sintomi produttivi e soprattutto sostanzialmente nulli effetti sulle capacità psicomotorie, la vigilanza, e il tono dell'umore. In correlazione a questi aspetti, il nostro paziente negli ultimi anni è riuscito non solo ad affrontare il lutto della madre e il cambio di casa, ma anche a riprendere una, pur limitata, socialità nel contesto territoriale in cui vive migliorando nettamente la sua qualità della vita nel complesso.

Bibliografia

- Loebel A, Citrome L. Lurasidone: a novel antipsychotic agent for the treatment of schizophrenia and bipolar depression. *B J Psych Bull* 2015;39:237-241. <https://doi.org/10.1192/pb.bp.114.048793>
- 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>
- Osborne I.J, Mace S, Taylor D. A prospective year-long follow-up of lurasidone use in clinical practice: factors predicting treatment persistence; *Ther Adv Psychopharmacol* 2018; 8:117-125. <https://doi.org/10.1177/2045125317749740>
- Riva M.A, Albert U, De Filippis S, et al. Identification of clinical phenotypes in schizophrenia: the role of lurasidone. *Ther Adv Psychopharmacol* 2021;11:1-121. <https://doi.org/10.1177/20451253211012250>
- 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>



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 (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), ritenuti 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 all'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

- 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.

Efficacia e sicurezza di lurasidone come basi per riformulare il progetto terapeutico di un giovane paziente schizofrenico cardiopatico

Cesare Galimberti

SC Psichiatria 1, ASST Fatebenefratelli Sacco, Milano



Open Access

© Copyright by Pacini Editore Srl

Presentazione e storia clinica

Uomo di 35 anni, disoccupato, richiede in autonomia una visita presso il Servizio Psichiatrico Territoriale nel gennaio 2023, al fine di ottenere una certificazione per l'accertamento dell'invalidità civile: "perché ho capito di non essere in grado di lavorare" afferma.

Il giovane non era, però, un volto nuovo: conosciuto dal servizio territoriale per un precedente percorso di cura che fino a qualche anno prima ne aveva comportato la presa in carico multidisciplinare. Da almeno un paio di anni, tuttavia, egli ha progressivamente diradato i contatti con il servizio, chiudendosi in un isolamento pressoché totale, evitando i contatti sociali e familiari, e dando notizia di sé solo per sporadici accessi al pronto soccorso psichiatrico per stati di agitazione e d'angoscia.

Nato e cresciuto a Milano, unicogenito di una famiglia nella quale i genitori, perennemente in conflitto, si separarono quando il paziente era ancora un bambino. Attenzionato sin dai primi anni di vita dalla neuropsichiatria infantile per un carattere chiuso, schivo, emotivamente distaccato e per comportamenti bizzarri tali da indurre, inizialmente, a sospettare un quadro di autismo (mai diagnosticato). Risalgono all'adolescenza i primi tentativi di trattamento farmacologico con fluoxetina e benzodiazepine, risultati entrambi inefficaci. Nel corso del terzo anno delle scuole superiori che ci fu l'esordio psicopatologico, durante il quale il giovane presentò deterioramento del funzionamento scolastico, iniziando a mostrarsi soliloquante, confabulante e interpretativo, fino a presentare anomalie del comportamento con agiti aggressivi verso la madre e verso oggetti. All'epoca venne imposta terapia con aloperidolo fino a 4 mg/die procedendo immediatamente a un inserimento comunitario, anche per detendere il clima conflittuale domiciliare. Il giovane trascorse così sette anni in due comunità terapeutiche, al termine dei quali riuscì a raggiungere l'autonomizzazione con l'assegnazione dell'alloggio popolare.

Durante gli anni in comunità furono approfonditi gli elementi clinici più rilevanti per una diagnosi differenziale tra disturbo di personalità cluster A e disturbo psicotico, arrivando infine a effettuare diagnosi di schizofrenia. Trattato nei primi anni con aloperidolo e, successivamente, con aripiprazolo fino a 30 mg/die, il paziente non mostrava benefici soggettivi ma riportava con enfasi gli effetti avversi, soprattutto extrapiramidali. Aripiprazolo veniva assunto dal paziente in maniera discontinua con conseguenti episodi di riacutizzazioni psicotiche per poi essere sospeso in autonomia circa due anni prima della visita in CPS del gennaio 2023, di pari passo con l'interruzione dei contatti con il servizio. Alla visita il giovane si presentava francamente sospettoso, diffidente, a tratti circospetto. A ogni domanda corrispondeva una lunga latenza di risposta, durante la quale egli sembrava attentamente soppesare le parole. Il contenuto del pensiero era difficilmente indagabile. Negava dispercezioni sebbene ci fosse evidenza indiretta di atteggiamenti d'ascolto, si carpisce la tendenza al soliloquio quando lasciato momentaneamente solo e a tratti incedesse in brevi risate dissintonie. Il timismo risultava appiattito senza alcuna descrizione di progettualità, iniziativa o motivazione nel quotidiano. Infine, lamentava stati di tensione interna e di nervosismo, che spesso sfociavano in agiti aggressivi verso oggetti, a suo dire generati dal pensiero prevalente dei torti subiti dalla madre in passato.

Alla prima visita, tuttavia, ciò che appariva più evidente era lo stato di trascuratezza igienica e fisica del ragazzo: obeso, sudato e irrequieto. All'esame obiettivo emergeva una crisi ipertensiva in atto (pressione arteriosa (PA) 230/150 mmHg; frequenza cardiaca (FC) 110r; indice di massa corporea (BMI) 38 e, condotto in pronto soccorso, veniva ricoverato per alcuni giorni nel reparto di cardiologia, dal quale veniva dimesso con la diagnosi di "cardiopatologia ipertrofica a eziologia ipertensiva". L'ospedalizzazione in cardiologia era l'occasione per

Correspondence:

Cesare Galimberti
cesare.galimberti@asst-fbf-sacco.it

How to cite this article: Galimberti C. Efficacia e sicurezza di lurasidone come basi per riformulare il progetto terapeutico di un giovane paziente schizofrenico cardiopatico. Evidence-based Psychiatric Care 2023;9(1 Suppl 2):7-8; <https://doi.org/10.36180/2421-4469-2023-SSS3>

un'osservazione più approfondita e per fargli visita più volte: emergeva, quindi, più nitidamente una strutturazione delirante di stampo persecutorio e di influenzamento, con la convinzione che la madre “a distanza, energeticamente” lo controllasse e gli trasmettesse influenze negative, con ripercussioni sull'umore. Diveniva più chiaro che i soliloqui rappresentavano il tentativo di rispondere alla voce della madre, allo scopo di allontanarla. Verso i codegenti il paziente si dimostrava diffidente, temendo immotivatamente che questi volessero “fargliela pagare”.

Trattamento ed esiti

Il paziente accettava, con qualche resistenza, di “fare l'ultimo tentativo con questi farmaci”. Inizialmente veniva prescritto lurasidone alla dose di 37 mg/die, poi progressivamente incrementata fino alla dose finale di 148 mg/die nell'arco di due settimane circa, in singola somministrazione serale durante la cena.

Già nel primo mese di trattamento il paziente presentava un netto miglioramento del compenso psichico, riferendo sin dalle prime settimane una buona lisi della quota di tensione interna e la percezione che il controllo della madre su di lui avesse subito un arresto. Ciò ha permesso di vederlo progressivamente più rilassato e aperto nella relazione a tal punto di aver accettato l'affiancamento di un case manager infermieristico, per un aiuto nella gestione delle terapie cardiologiche e psichiatriche, nonché interventi sociali al domicilio. Inoltre, il nostro paziente ha accettato l'inserimento in un gruppo riabilitativo a scopo risocializzante. A fronte della pressoché completa risoluzione della sintomatologia positiva, il paziente presenta un parziale miglioramento della componente negativa, sebbene necessiti di ancora stimoli.

Dal punto di vista fisico, il trattamento con lurasidone non ha determinato modifiche ponderali significative (minima perdita di peso ascrivibile a una minore sedentarietà), né alterazioni del profilo lipidico e glicemico di rilievo. Inoltre, non sono state riscontrate alterazioni elettrocardiografiche in particolare del tratto QT, e anche le cure cardiologiche sono riprese regolarmente con un buon compenso pressorio.

Conclusioni

Nel caso del nostro paziente, vi era la necessità di impostare un trattamento antipsicotico che tenesse conto

sia dei precedenti tentativi (falliti sul lungo periodo per scarsa tollerabilità e scarsa consapevolezza di malattia da parte del paziente) sia delle comorbidità organiche, in particolare l'obesità e la cardiopatia.

La scelta del nuovo farmaco richiedeva preventivamente alcuni requisiti: i) una comprovata efficacia sulla sintomatologia positiva ma anche un buon effetto sulla sintomatologia negativa della schizofrenia, ii) una adeguata sicurezza in termini di effetti metabolici ed extrapiramidali e in relazione al rischio di cardiotoxicità.

Lurasidone è stato identificato come il farmaco con le suddette caratteristiche: studi clinici, infatti, hanno dimostrato che lurasidone è tra gli antipsicotici con il minor impatto sul peso ¹ ed effetto sul prolungamento del tratto QT ². Vi sono inoltre evidenze in setting naturalistici che il buon bilanciamento tra efficacia e tollerabilità del farmaco sia associato a una buona persistenza di trattamento nel medio-lungo termine ³.

Come avviene sovente nella schizofrenia, la malattia mentale aveva condotto il paziente a trascurare la propria salute fisica, a condurre una vita sedentaria e a seguire una alimentazione incontrollata. Come conseguenza, è noto che nelle popolazioni psichiatriche il rischio di sviluppare sindrome metabolica e malattie cardiovascolari è più elevato rispetto alla popolazione generale ⁴.

Ad oggi il nostro paziente è costante nell'assunzione della terapia di cui egli stesso riconosce l'effetto benefico, nonostante una critica di malattia ancora superficiale. Soggettivamente riporta come valori aggiunti della terapia in corso la singola somministrazione giornaliera e l'assenza di effetti avversi extrapiramidali.

La terapia di mantenimento con lurasidone garantisce una condizione di compenso clinico tale da rendere possibili e validi gli interventi psicosociali e più vicina la recovery.

Bibliografia

- 1 Wu H, Sifakis S, Hamza T, et al. Antipsychotic-Induced Weight Gain: Dose-Response Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Schizophr Bull* 2022;48:643-654. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbac001>
- 2 Bordet C, Garcia P, Salvo F, et al. Antipsychotics and risk of QT prolongation: a pharmacovigilance study. *Psychopharmacology (Berl)* 2023;240:199-202. <https://doi.org/10.1007/s00213-022-06293-4>
- 3 Fagiolini A, Olivola M, Lavatelli L, et al. Treatment persistence in patients with schizophrenia treated with lurasidone in Italian clinical practice. *Ann Gen Psychiatry* 2022;21:49. <https://doi.org/10.1186/s12991-022-00425-y>
- 4 Penninx BWJH, Lange SMM. Metabolic syndrome in psychiatric patients: overview, mechanisms, and implications. *Dialogues Clin Neurosci* 2018;20:63-73. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2018.20.1/bpenninx>

Efficacia di lurasidone in una paziente schizofrenica, con lunga storia di malattia, trattata con molteplici antipsicotici



Open Access
© Copyright by Pacini Editore Srl

Maria Paola Rapagnani¹, Michele Magnani²

¹ U.O. Servizio Psichiatrico di Diagnosi e Cura, Dipartimento di Salute Mentale Rimini, AUSL della Romagna; ² Centro di Salute Mentale, Riccione, Dipartimento di Salute Mentale Rimini, AUSL della Romagna

Presentazione e storia clinica

Donna di 61 anni con anamnesi familiare negativa. Coniugata, vive con il marito. Ha conseguito il diploma di scuola media inferiore. Allo stato attuale lavora saltuariamente come collaboratrice domestica: di fatto non è mai riuscita a intraprendere un lavoro duraturo. Ha una figlia, infermiera, in abs.

La paziente è diabetica, in trattamento con metformina. Seguita dal 2003 presso il Centro di Salute Mentale di Riccione per “disturbo cronico dello spettro schizofrenico”; non è mai stata ricoverata presso il Servizio Psichiatrico Diagnosi Cura (SPDC), né in Casa di Cura, né ha mai effettuato accessi in urgenza al Pronto Soccorso.

La paziente presenta una lunga storia di malattia psichica (trattata in precedenza da specialisti privati), esordita in età giovane-adulta, caratterizzata da ricorrenti riacutizzazioni dei sintomi produttivi positivi in forma di deliri a sfondo persecutorio, di riferimento e allucinazioni uditive caratterizzate da voci denigratorie, unitamente a manifestazioni di tipo negativo cronico e a periodici episodi distimici.

Nel corso degli anni di cura, il quadro psicopatologico e l'andamento evolutivo del disturbo, sono stati connotati da frequenti riacutizzazioni cliniche e dalla persistenza di sintomatologia psicotica attenuata durante le fasi intercritiche che hanno reso necessario, in svariate occasioni, modifiche del trattamento psicofarmacologico in corso e periodi di maggiore intensificazione delle cure ambulatoriali. La paziente infatti, sia per aspetti di farmacoresistenza, sia per problematiche di tolleranza nel lungo termine legate a effetti avversi (incremento ponderale, sintomatologia extrapiramidale e iperprolattinemia) e all'uso di alti dosaggi di farmaci, ha dovuto variare nel tempo l'assunzione di numerose molecole antipsicotiche senza comunque risultati soddisfacenti in termini di remissione completa dei sintomi produttivi, di controllo dei

deliri e delle dispersezioni uditive, o di rilevanti e duraturi miglioramenti del funzionamento in ambito lavorativo e interpersonale.

Trattamento ed esiti

Nonostante le numerose modifiche alla terapia farmacologica, la paziente non ha mai riferito reale beneficio riguardo la sintomatologia produttiva. In successione furono somministrati: aloperidolo, risperidone, aripiprazolo, perfenazina, amisulpride (che ha causato iperprolattinemia), e cariprazina, tutti a dosaggi adeguati e per un tempo duraturo.

Nel 2021, a seguito di un ulteriore cambiamento di terapia, si è deciso di inserire lurasidone al dosaggio di 148 mg/die. Il trattamento ha comportato un maggior controllo sintomatologico con attenuazione della fenomenologia a carattere paranoide, scomparsa delle allucinazioni uditive, con riduzione della pervasività sintomatologica, dell'angoscia e dei temi depressivi a essa correlata¹. Attualmente la paziente risulta tranquilla sul piano psicomotorio. Affettività con aspetti di distacco emotivo e riduzione dell'espressività gestuale, in linea con i cronici difetti ascrivibili alla sfera negativa del disturbo di base. Non evidenti effetti avversi riferibili alla terapia in corso che risulta, all'atto, ben tollerata. Il ritmo sonno veglia è riferito come regolare. Collaborante nelle cure e disponibile al dialogo. Il disturbo psichiatrico, con le caratteristiche sopra descritte, continua ad associarsi, così come del resto da tanti anni, a croniche limitazioni del funzionamento in ambito socio-lavorativo e interpersonale.

Conclusioni

La paziente, a oggi, continua a essere seguita dal Centro di Salute Mentale. Risulta regolare nei controlli e presenta una buona *compliance* alla terapia. Mostra buona consapevolezza di malattia e un discreto funzionamento

Correspondence:

Maria Paola Rapagnani
mariapaolarapagnani@yahoo.it

How to cite this article: Rapagnani MP. Efficacia di lurasidone in una paziente schizofrenica, con lunga storia di malattia, trattata con molteplici antipsicotici. Evidence-based Psychiatric Care 2023;9(1 Suppl 3):9-10; <https://doi.org/10.36180/2421-4469-2023-SS4>

sociale. La scelta di utilizzare lurasidone ha confermato una buona efficacia del farmaco nel controllo della sintomatologia produttiva e della sfera timica, anche in questo caso clinico di pluriresistenza al trattamento con altri antipsicotici (di prima, seconda e terza generazione) e dopo una lunga storia di malattia ², visto anche il profilo recettoriale su cui agisce. Presenta, inoltre, una buona tollerabilità in assenza di effetti sedativi, alterazioni metaboliche, dato che la paziente è diabetica, e sintomi extrapiramidali. Da sottolineare come il discreto compenso clinico sia associato alla somministrazione del solo lurasidone al dosaggio 148 mg/die ³.

Bibliografia

- ¹ 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>
- ² Fagiolini A, Olivola M, Lavatelli L, et al. Treatment persistence in patients with schizophrenia treated with lurasidone in Italian clinical practice. *Ann Gen Psychiatry* 2022;21:49. <https://doi.org/10.1186/s12991-022-00425-y>
- ³ Stahl SM, Cucchiaro J, Simonelli J, 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. doi:10.4088/JCP.12m08084



Primo episodio psicotico in un adolescente con ADHD: un case report

Pasquale Scognamiglio¹, Valeria Inziato², Silvestro La Pia¹

¹ Dipartimento di Salute Mentale, ASL Napoli 3 Sud, Torre del Greco, Napoli

² Dipartimento di Salute Mentale, ASL Napoli 1 Centro, Napoli



© Copyright by Pacini Editore Srl

Presentazione e storia clinica

Ragazzo di 18 anni, unicogenito di una coppia cattolica sposata, condotto al Pronto Soccorso da un'ambulanza del 118 chiamata dai suoi genitori. Il paziente presentava una intensa crisi di angoscia e agitazione, con manifesta intenzionalità autolesiva, dovuta alla presenza di un'idea prevalente di essere posseduto da un demone; dalle iniziali informazioni raccolte, sembrava che tale ideazione fosse insorta in modo piuttosto improvviso il giorno precedente. L'assessment dello stato mentale risultava difficile da condurre in quanto il giovane era ritirato e reticente, a volte oppositivo o aggressivo. Mostrava labilità affettiva, il corso del pensiero era per lo più tangenziale; era inoltre convinto di non necessitare di un intervento clinico bensì di un esorcismo (dichiara di non sentire voci). Nel corso del difficile colloquio, il paziente manifestamente riferiva di essere posseduto da un diavolo e che solamente attraverso la morte poteva uscirne purificato. Per questo motivo, la madre si rivolse al gruppo di preghiera della propria parrocchia, invitandolo a casa per la recita del Santo Rosario, e proprio durante quel momento il paziente avrebbe manifestato clamorosamente la volontà di defenestrarsi per liberarsi dal demonio.

I genitori, al colloquio, riferirono che i cambiamenti comportamentali e psicopatologici del figlio insorsero nell'ultimo mese e mezzo, con una progressiva tendenza all'isolamento sociale e con rinuncia alle uscite abituali e assenze dal luogo di lavoro (garzone in un negozio di alimentari). Al termine della valutazione in Pronto Soccorso, il paziente venne ricoverato in regime di TSO.

Dall'analisi anamnestica emerse che il ragazzo, nato con un parto naturale a 38 settimane di gestazione, con peso alla nascita di 2.450 kg (madre Gravida 2, Para 1, Abortus 1 e con storia prenatale insignificante) aveva una storia familiare positiva per temperamento ansioso nella famiglia materna, un cugino in linea materna con disturbo del linguaggio e iperattività e un cugino paterno con epilessia. Lo sviluppo psicomotorio era riportato

come apparentemente normale. Scolarizzato all'età di 3 anni senza ansia da separazione o altre difficoltà, il paziente sarebbe entrato in contatto con la neuropsichiatria infantile nello stesso periodo per disturbi comportamentali legati a uno stato di iperattività motoria. Ricevuta successivamente la diagnosi di ADHD all'età di 13 anni, il paziente non fu, tuttavia, mai trattato né farmacologicamente né con altri tipi di interventi. Solo i genitori scelsero autonomamente di seguire una terapia familiare. Inoltre, loro stessi riportarono fenomeni di bullismo subito dall'assistito durante le scuole medie. Ciò nonostante, il paziente ha frequentato senza bisogni speciali né grossolane difficoltà la scuola fino alla seconda classe superiore, alla metà della quale scelse di abbandonare gli studi per scarso rendimento e difficoltà comportamentali su di una difficoltà a mantenere l'attenzione con marcata irrequietezza motoria. L'esame fisico, gli esami ematochimici, la radiografia del torace, l'ECG, l'EEG e la risonanza magnetica risultarono nella norma. Utilizzando i criteri diagnostici dell'ICD-10, si formulò una diagnosi provvisoria di disturbo schizofreniforme poi convertita in schizofrenia.

Trattamento ed esiti

Inizialmente si prescrisse la seguente terapia: aripiprazolo 30 mg/die e lorazepam 7,5 mg/die. Quattro giorni dopo il ricovero, i sintomi produttivi e comportamentali persistevano in assenza di franchi sintomi maniacali. Si decise, quindi, di sostituire aripiprazolo con aloperidolo 15 mg/die. I sintomi psicotici iniziarono ad attenuarsi al settimo giorno dopo il ricovero, risultando progressivamente meno pervasivi sul comportamento, riducendosi ancora fino al quattordicesimo giorno quando venne dimesso.

Alla successiva visita presso il Centro di Salute Mentale territorialmente competente, si osservava sfumata disartria, rigidità e scialorrea, oltre alla persistenza del delirio mistico. Nonostante fosse molto irrequieto, il paziente riuscì a raccontare la storia che lo aveva condotto

Correspondence:

Valeria Inziato
valeria.inziato@aslnapoli1centro.it

How to cite this article: Scognamiglio P, Inziato V, La Pia S. Primo episodio psicotico in un adolescente con ADHD: un case report. Evidence-based Psychiatric Care 2023;9(1 Suppl 3):11-13; <https://doi.org/10.36180/2421-4469-2023-SSS5>

Tab. I. *Cross-titration* terapia.

Settimana	Aloperidolo mg/die	Lurasidone mg/die
1 ^a settimana	15	37
2 ^a settimana	10	74
3 ^a settimana	5	111
4 ^a settimana	2	148
5 ^a settimana	0	148

al ricovero: affermò di essere il figlio di Dio inviato sulla terra per sacrificarsi per la salvezza di tutti gli uomini. Inoltre, la madre riferì un episodio di coprofagia durante la prima notte trascorsa a casa dopo le dimissioni.

In considerazione della solo parziale efficacia riscontrata sulla sintomatologia positiva, nonché degli effetti collaterali indotti, si rese necessaria la sospensione dell'alooperidolo e l'inizio di una terapia alternativa. Sulla base delle evidenze presenti in letteratura sugli adolescenti^{1,2}, prima di considerare un trial con clozapina, la scelta ricadde su lurasidone, le cui caratteristiche farmacodinamiche - quali l'antagonismo sui recettori D₂, 5-HT_{2A}, 5-HT₇, α 2A e α 2C, l'agonismo parziale su 5-HT_{1A} e la bassa affinità per i recettori H₁ e M₁ - si associano a un miglior profilo metabolico e minimo rischio di effetti sul QTc³. Il cambio di terapia venne effettuato mediante strategia di cross-titration, fino al raggiungimento della dose di 148 mg/die di lurasidone nell'arco di 4 settimane (Tab. I). Tale revisione del trattamento farmacologico si è resa necessaria al fine di ottenere un adeguato controllo sintomatologico, minimizzando gli effetti collaterali, in accordo con le raccomandazioni più aggiornate per la gestione della schizofrenia².

Dopo circa 40 giorni di terapia, il paziente non ha presentato più sintomi psicotici né problemi di tollerabilità al trattamento ed è stato in grado di riprendere il lavoro. Tuttavia, persistevano difficoltà nel mantenere l'attenzione e progettualità concrete, con marcata irrequietezza motoria. Inoltre, si evidenziava un funzionamento intellettuale limite, tratti di immaturità affettiva e scarso controllo pulsionale, probabilmente aggravati da un clima familiare ad alta emotività espressa. Sussisteva una parziale consapevolezza di malattia, con conseguente rifiuto di ogni progettualità al di fuori di quella farmacologica, accettata in modo passivo. Permangono, inoltre, conflitti familiari cronici, dovuti alla difficoltà di adesione alle regole. Il paziente non ha mai accettato l'inserimento in gruppi psicoeducativi o nelle attività riabilitative del centro diurno. Un trial di atomoxetina della durata di due mesi non è risultato efficace sulla sintomatologia del ADHD.

Conclusioni

La comorbidità tra ADHD e schizofrenia riscontrata nel caso clinico presentato solleva interessanti spunti di discussione, soprattutto se si adotta una prospettiva evolutiva e dimensionale dei disturbi mentali. In primo luogo, appare molto peculiare che il paziente descritto non risponda a due antipsicotici ben titolati, con diversi meccanismi di azione, e poi risponda a lurasidone. Proponiamo che la iniziale difficoltosa risposta agli antipsicotici possa essere legata sia all'esordio relativamente precoce sia al disturbo del neurosviluppo che sottende l'esordio psicotico.

L'ADHD è un disturbo del neurosviluppo che compare tipicamente in età scolare, caratterizzato da disattenzione, iperattività e impulsività. La schizofrenia insorge, invece, più frequentemente in adolescenza o età adulta. Tuttavia, evidenze emergenti suggeriscono come questi due quadri condividano anomalie neurobiologiche precoci e fattori di rischio genetici e ambientali, indicando un possibile substrato patogenetico comune⁴. In particolare, l'ADHD potrebbe rappresentare un fattore di rischio per lo sviluppo di psicosi in età adulta. Tale rischio appare mediato da fattori quali comorbidità con disturbo della condotta, ritardo mentale, abuso di sostanze e disturbi dell'umore, suggerendo come l'ADHD possa compromettere lo sviluppo cerebrale e comportamentale in senso "vulnerabilizzante"⁵.

Nonostante queste relativamente recenti connessioni, già Bleuler affermò che la schizofrenia poteva essere concettualizzata come un disturbo del neurosviluppo, con anomalie cerebrali e sintomi prodromici già evidenti in età infantile e adolescenziale, ben prima dell'esordio psicotico⁶. Fattori di rischio quali complicanze ostetriche, abuso di sostanze, trauma e isolamento sociale durante l'infanzia e l'adolescenza possono interagire con una vulnerabilità genetica influenzando il neurosviluppo e favorendo successivamente la transizione verso la psicosi⁷.

In conclusione, il caso presentato evidenzia la possibile continuità tra disturbi del neurosviluppo come l'ADHD e quadri psicotici insorti più tardivamente, suggerendo come schizofrenia e ADHD possano condividere anomalie neurobiologiche precoci in un *continuum* dimensionale. Questa prospettiva supporta un approccio transdiagnostico e l'impiego di strategie preventive e terapeutiche precoci, mirate a modificare la traiettoria del disturbo verso esiti più funzionali. Sono tuttavia necessarie ulteriori ricerche per comprendere i meccanismi patogenetici alla base di questa comorbidità, al fine di migliorare l'assessment del rischio psicotico e la prevenzione su base individuale.

Bibliografia

- ¹ Goldman R, Loebel A, Cucchiaro J, et al. Efficacy and safety of lurasidone in adolescents with schizophrenia: a 6-week, randomized placebo-controlled study. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2017;27:516-525. <https://doi.org/10.1089%2Fcap.2016.0189>
- ² Correll CU, Findling RL, Tocco M, et al. Safety and effectiveness of lurasidone in adolescents with schizophrenia: results of a 2-year, open-label extension study. *CNS Spectr* 2022;27:118-128. <https://doi.org/10.1017/s1092852920001893>
- ³ 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>
- ⁴ Guðmundsson OO, Bragi Walters G, Ingason A, et al. Attention-deficit hyperactivity disorder shares copy number variant risk with schizophrenia and autism spectrum disorder. *Transl Psychiatry* 2019;9:258. <https://doi.org/10.1038/s41398-019-0599-y>
- ⁵ Pallanti S, Salerno L. Raising attention to attention deficit hyperactivity disorder in schizophrenia. *World J Psychiatry* 2015;5:47-55. <https://doi.org/10.5498/wjp.v5.i1.47>
- ⁶ Rapoport JL, Giedd JN, Gogtay N. Neurodevelopmental model of schizophrenia: update 2012. *Mol Psychiatry* 2012;17:1228-1238. <https://doi.org/10.1038%2Fmp.2012.23>
- ⁷ van Os J, Kenis G, Rutten BPF. The environment and schizophrenia. *Nature* 2010;468:203-212. <https://doi.org/10.1038/nature09563>



Caso clinico

Società Italiana di Psichiatria



Open Access

© Copyright by Pacini Editore Srl

Approccio integrato nel trattamento riabilitativo individualizzato degli esordi psicotici: l'efficacia di lurasidone sul funzionamento nella vita reale

Annarita Vignapiano^{1,2}, Gaetano Pinto¹, Stefania Palermo¹, Veronica Germano¹, Claudio Malangone¹, Francesco Monaco^{1,2}, Giulio Corrivetti^{1,2}

¹ Dipartimento Salute Mentale, Asl Salerno, ² European Biomedical Research Institute of Salerno (Ebris)

Presentazione e storia clinica

Ragazzo di 18 anni, giunge all'attenzione del Centro Esordi Psicotici del Dipartimento di Salute Mentale dell'Asl Salerno, accompagnato dal padre e da uno zio, per intraprendere un progetto terapeutico riabilitativo individualizzato (PTRI) finalizzato al *recovery*.

Primogenito di due germani, padre imprenditore, madre casalinga affetta da abuso di alcool. Genitori separati da quando il giovane aveva tre anni di età, ha sempre vissuto con la nonna e gli zii paterni. Tappe dello sviluppo psicomotorio nella norma. Riferita familiarità materna per disturbi psichiatrici.

La storia clinica del ragazzo era iniziata da circa 2 anni, all'età di 16 anni con la comparsa di un'ideazione ossessiva di contaminazione e ritiro sociale con brusco calo del funzionamento scolastico.

Da circa un anno, come riportato dai familiari, presentava una ideazione persecutoria con aggressività intrafamiliare, abbandono scolastico, comportamento disinibito e disorganizzato. Ogni approccio terapeutico farmacologico tentato fino a quel momento era fallito per scarsa compliance ai farmaci (olanzapina 10 mg/die, aloperidolo 4 mg/die, delorazepam 4 mg/die).

All'esame psichico le condizioni generali si presentavano scadenti per mancanza assoluta nella cura di se stesso, poco accessibile al colloquio, visibilmente irrequieto; riusciva con difficoltà a stare seduto e manifestava estrema preoccupazione relativa al fatto che i familiari potessero ascoltare il colloquio. Marcati i deficit di attenzione e concentrazione. Eloquio disorganizzato con difficoltà a indirizzare il proprio discorso verso target comunicativi ben precisi. Il contenuto del pensiero era marcatamente persecutorio. Negava fenomeni dispercettivi. Non riusciva a sostenere alcuna attività di studio e/o lavoro con difficoltà nell'amministrare il denaro. Suf-

ficiente insight di malattia ma scarso riconoscimento del bisogno di terapia farmacologica.

La valutazione psicodiagnostica iniziale comprendeva:

- *Positive and Negative Syndrome Scale* (PANSS): con punteggi più alti alla sintomatologia negativa e disorganizzazione;
- *Brief Assessment Cognition Schizophrenia* (BACS): con punteggi pari a 0 in tutti i domini eccetto che alla memoria di lavoro;
- Scala di valutazione del funzionamento personale e sociale (FPS): 20 (menomazione grave del funzionamento).

Trattamento ed esiti

Alla verifica semestrale del PTRI, durante il quale la terapia era stata modificata con olanzapina 20 mg/die e delorazepam 2 mg/die, era stato riscontrato un miglioramento nella cura personale e degli spazi di vita. Interagiva, anche se per poco tempo, con il gruppo dei pari. Aveva sospeso lo studio per conseguire la patente di tipo A riferendo difficoltà di attenzione e concentrazione e non partecipava al corso formativo "Progetto Barman". Saltava spesso le sedute programmate di psico-educazione e non aderiva al programma dietetico suggerito con sviluppo di una sindrome metabolica moderata. Assumeva la terapia con regolarità ma, con molta resistenza.

Pertanto, sulla base della valutazione psicopatologica e del progetto riabilitativo integrato si decise di modificare la terapia introducendo in monoterapia lurasidone 148 mg/die (dosaggio raggiunto gradualmente in quattro settimane).

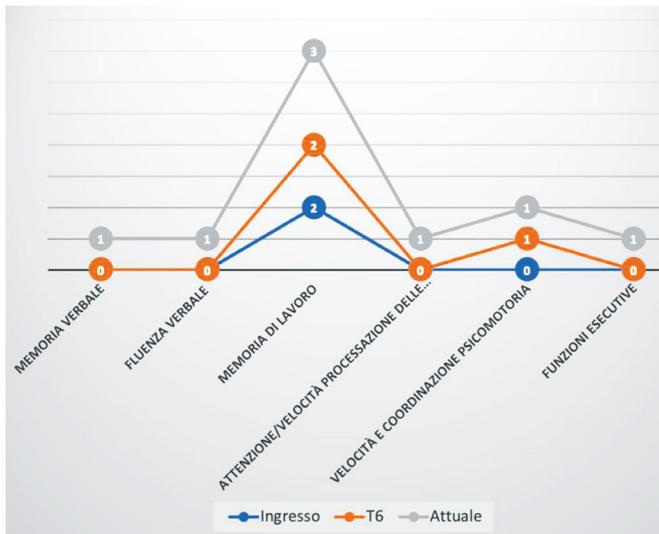
Il paziente ha mostrato, da subito, una buona *compliance* al trattamento, soddisfatto di non assumere troppi farmaci e di non subire effetti sedativi.

Correspondence:

Annarita Vignapiano

annarita.vignapiano@gmail.com

How to cite this article: Vignapiano A, Pinto G, Palermo S, et al. Approccio integrato nel trattamento riabilitativo individualizzato degli esordi psicotici: l'efficacia di lurasidone sul funzionamento nella vita reale. *Evidence-based Psychiatric Care* 2023;9(1 Suppl 3):14-15; <https://doi.org/10.36180/2421-4469-2023-SSS6>


Figura 1.

Dopo sei mesi, al follow-up di verifica annuale, il quadro clinico è risultato notevolmente migliorato con il rientro dei parametri della sindrome metabolica nel range di normalità. Nettamente ridotta la sintomatologia psicopatologica e progresso delle funzioni cognitive (Fig. 1) e del funzionamento nella vita reale (Fig. 2) sia rispetto all'ingresso che alla valutazione semestrale.

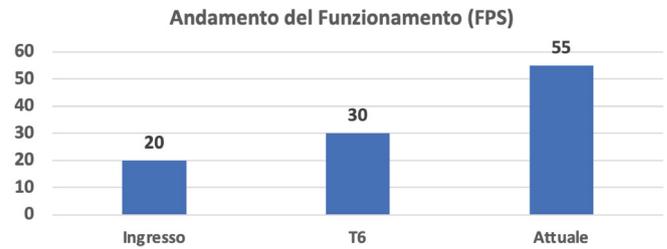
Attualmente il paziente ha ripreso lo studio per il conseguimento dell'esame per la patente di tipo A, ha recuperato i rapporti con alcuni amici storici e ha iniziato un percorso di apprendistato come idraulico nell'azienda di famiglia dove la comunicazione è migliorata.

Conclusioni

Lurasidone è un antipsicotico atipico appartenente alla classe dei derivati del piperidiny-benzisoxazole con potente affinità di legame per i recettori D2, 5-HT2A e 5HT7 (effetto antagonista), moderata affinità per i recettori 5HT1A (effetto agonista parziale) e α 2C (effetto antagonista) e nessuna affinità apprezzabile per i recettori H1 e M1¹.

Gli studi preclinici hanno sostenuto la possibilità di effetti procognitivi², che sono stati ampiamente supportati da studi clinici successivi^{3,4}.

Nei soggetti con psicosi al primo episodio sono stati riportati in modo consistente deficit in un'ampia gamma di domini cognitivi, tra cui attenzione, memoria verbale, velocità di elaborazione, memoria di lavoro e funzionamento esecutivo⁵. La letteratura suggerisce che la disfunzione cognitiva è associata a un'importante com-


Figura 2.

promissione funzionale, che coinvolge le attività sociali, occupazionali e di vita indipendente⁶.

La nostra esperienza clinica è stata in linea con quanto riportato in letteratura mostrando che un miglioramento delle funzioni cognitive è fortemente associato a un miglioramento clinico globale⁷.

Bibliografia

- 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-HT1A receptor activity. *J Pharmacol Exp Ther* 2010;334:171-181. <https://doi.org/10.1124/jpet.110.167346>
- Horisawa T, Ishibashi T, Nishikawa H, et al. The effects of selective antagonists of serotonin 5-HT7 and 5-HT1A receptors on MK-801-induced impairment of learning and memory in the passive avoidance and Morris water maze tests in rats: mechanistic implications for the beneficial effects of the novel atypical antipsychotic lurasidone. *Behav Brain Res* 2011;220:83-90. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2011.01.034>
- Harvey PD, Ogasa M, Cucchiari J, et al. Performance and interview-based assessments of cognitive change in a randomized, double-blind comparison of lurasidone vs. ziprasidone. *Schizophr Res* 2011;127:188-194. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2011.01.004>
- Harvey PD, Siu CO, Hsu J, et al. Effect of lurasidone on neurocognitive performance in patients with schizophrenia: a short-term placebo- and active-controlled study followed by a 6-month double-blind extension. *Eur Neuropsychopharmacol* 2013;23:1373-1382. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2013.08.003>
- Carrión RE, Walder DJ, Auther AM, et al. From the psychosis prodrome to the first-episode of psychosis: No evidence of a cognitive decline. *J Psychiatr Res* 2018;96:231-238. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2017.10.014>
- Galderisi S, Rucci P, Kirkpatrick B, et al; Italian Network for Research on Psychoses. Interplay Among Psychopathologic Variables, Personal Resources, Context-Related Factors, and Real-life Functioning in Individuals With Schizophrenia: A Network Analysis. *JAMA Psychiatry* 2018;75:396-404. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2017.4607>
- Amoretti S, Rabelo-da-Ponte FD, Rosa AR, et al; PEPs Group. Cognitive clusters in first-episode psychosis. *Schizophr Res* 2021;237:31-39. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2021.08.021>