

Problematiche nel monitoraggio e nella gestione della salute fisica del paziente con schizofrenia

Issues in physical health monitoring and management of patients with schizophrenia

G. ALLOCHIS¹
R. CAVALLARO²
W. MILANO³
P. MONTELEONE⁴
A. PAROLI⁵
A. ROSSI⁶

¹ SCDO Malattie Metaboliche, Diabetologia, Endocrinologia, ASO "Maggiore della Carità", Novara;

² Unità Funzionale Centro per Disturbi Psicotici, Istituto Scientifico Universitario, Ospedale "San Raffaele", Università "Vita-Salute San Raffaele", Milano;

³ UOSM Distretto 44, ASL Napoli 1;

⁴ Psichiatria, Università di Napoli SUN; ⁵ Unità Endocrinologia, Diabetologia e Malattie Metaboliche, Università di Brescia; ⁶ Professore Ordinario di Psichiatria, Università di L'Aquila

Key words

Schizophrenia • Survey • Physical health

Correspondence: Prof. Alessandro Rossi, Dipartimento di Medicina Sperimentale, Università di L'Aquila, Loc. Coppito II, L'Aquila, Italy
Tel. e Fax +39 0862 433602
alessandro.rossi@cc.univaq.it

Summary

Objective

The last few years have witnessed a growing interest of the scientific community towards physical health problems in individuals with mental disorders. To explore these issues, ABR Pharma, in cooperation with Bristol-Myers Squibb, has carried out – end of June through July 2006 – a postal survey of 43,215 psychiatrists in 11 European countries on their attitudes and beliefs towards physical health of their patients suffering from schizophrenia (PanEuropean Survey on Physical Health). The authors of the current manuscript, 3 psychiatrists and 3 endocrinologists, have been appointed as "experts" to comment the answers provided by the first 749 Italian psychiatrists who have completed the survey. Aim of this paper is to discuss the results of the survey and to provide information and practical management tools for physical health care of patients with schizophrenia.

Methods

Survey questionnaires have been sent to 6,037 Italian psychiatrists, working in hospital practice, community mental health centres or private practice. Descriptive analysis has been carried out on preliminary data from the first 749 Italian respondents as of 17th January 2007 (redemption rate: 12%). The "experts" met on three different occasions in order to jointly evaluate and discuss, supported by evidence-based literature, the distribution of answers provided by Italian psychiatrists to every item of the survey questionnaire.

Results

749 psychiatrists (66% males and 34% females) completed the survey questionnaire. 62% of respondents worked in community mental health centres, 20% in hospital practice, 24% in private practice, and 24% provided 2 or 3 answers (Fig. 1). The answers outline a substantial interest and awareness regarding monitoring and management of physical health in schizophrenia patients. Main concerns include weight gain (72%), extrapyramidal symptoms (64%) and sexual dysfunctions (53%) (Fig. 3). Psychiatrists are mostly concerned with the impact of physical health problems on medication compliance, mortality risk, and relapse/rehospitalisation. 94% of the respondents stated that in order to monitor physical health of their patients they carry-out physical examination and blood tests (Fig. 8). They also refer their patients not only to their general practitioner, but also to endocrinologists/diabetologists and general medicine physicians.

Conclusions

Based on the results of this survey, Italian psychiatrists consider physical health issues in patients with schizophrenia to be of great importance. Psychiatrists may play a major role in the monitoring and management of physical health disorders; therefore, they should be further encouraged to detect such disturbances early, aiming, above all, to bridge the mortality gap between these patients and the general population, and to improve their quality of life.

Introduzione

Negli ultimi anni la psichiatria ha dovuto prendere atto che il trattamento dei disturbi mentali non poteva limitarsi a una "scelta" di programmi terapeutici, ma doveva

tener conto di problematiche di ordine medico collegate all'insorgenza di nuove patologie ed effetti indesiderati che compromettono la qualità della vita del paziente^{1,2}. L'analisi delle possibili cause di tale complessità clinica esula dalle finalità di questo manoscritto, nel

quale ci limiteremo a sottolineare l'enorme attenzione da parte del clinico alla salute fisica dei pazienti affetti da disturbi mentali³⁻⁵.

Le persone affette da schizofrenia sono esposte non solo a un aumentato rischio di suicidio (10% dei pazienti schizofrenici commette suicidio secondo gli ultimi dati della *World Health Organization* [WHO]), abuso di sostanze, ma anche a un maggior rischio di malattie mediche, quali il diabete, le malattie cardiovascolari, le malattie respiratorie ed infettive, non sono, spesso, adeguatamente diagnosticate e trattate tanto che l'attesa di vita di un paziente affetto da schizofrenia è ridotta di 10 anni rispetto a quella della popolazione generale.

Questo articolo nasce da una duplice esigenza: da un lato quella di acquisire elementi di valutazione sull'entità del problema della salute fisica dei soggetti affetti da schizofrenia, dall'altra quella dello psichiatra di poter confrontare le proprie conoscenze ed eventualmente modificare le attitudini alla luce di acquisizioni recenti finalizzate al miglioramento della pratica clinica⁵. A tal fine un gruppo di "esperti", composto da psichiatri ed endocrinologi si è riunito per discutere i risultati della *survey*.

Metodi

IL QUESTIONARIO

ABR Pharma, una società a contratto francese che gestisce un osservatorio di pratica clinica, ha sviluppato un questionario sulla salute fisica del paziente affetto da schizofrenia (*Pan European Survey on Physical Health*) per conto di Bristol-Myers Squibb. L'azienda sponsor non ha partecipato a nessuna fase dell'indagine. I questionari, tradotti in varie lingue, tra le quali l'italiano, sono stati spediti per posta con risposta preaffrancata all'indirizzo di 43.215 psichiatri europei tra la fine di giugno e l'inizio di luglio 2006.

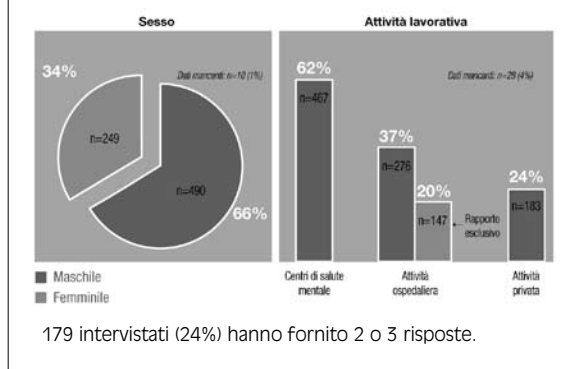
In Italia sono stati inviati 6037 questionari.

Il questionario, destinato all'autocompilazione, era composto da 10 domande, ciascuna delle quali riportava una serie di risposte chiuse. In appendice è riportato l'elenco delle domande in lingua italiana, con le relative possibilità di risposta.

DESCRIZIONE DEL CAMPIONE INTERVISTATO

Per questa analisi preliminare sono stati considerati i primi 749 dei 6037 questionari inviati a psichiatri italiani e pervenuti al database centrale entro il 17 gennaio 2007. Con un valore del 12%, la *redemption rate*, intesa in termini percentuali come il rapporto tra il numero di risposte ottenute e il numero totale di contatti presi in considerazione, si colloca nell'ambito delle attese⁸.

Fig. 1. Profilo degli psichiatri intervistati (n = 749). *Profile of participating physicians.*



Hanno risposto al questionario 490 (66%) specialisti di sesso maschile e 249 (34%) di sesso femminile, dei quali il 62% ha dichiarato di lavorare presso centri di salute mentale, il 20% in ospedale e il 24% di svolgere attività privata (il 24% degli intervistati ha fornito 2 o 3 risposte) (Fig. 1).

METODOLOGIA DI LAVORO DEGLI "ESPERTI"

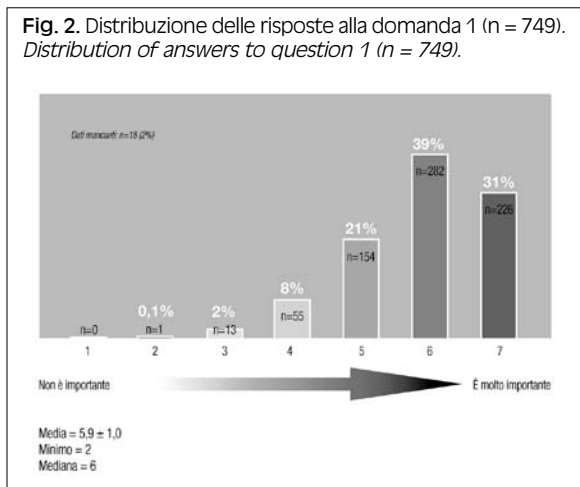
Gli autori del presente manoscritto – 3 psichiatri e 3 endocrinologi – si sono riuniti per commentare, in qualità di "esperti", i risultati della *survey*. A tal fine, nell'ambito di 3 incontri, ciascuno della durata di 6 ore, hanno discusso la distribuzione delle risposte ottenute a ognuno dei 10 item del questionario. In base alle differenti competenze, ogni "esperto" ha contribuito a commentare le risposte degli intervistati. Gli "esperti" hanno infine condiviso alcune tematiche di interesse da inserire in apposite caselle di approfondimento.

Risultati

RISPOSTE OTTENUTE E COMMENTI

1. In generale, quanto conta per lei la salute fisica nella gestione dei suoi pazienti schizofrenici?

Oltre il 70% degli psichiatri intervistati considera da "molto importante" a "estremamente importante" controllare la salute fisica nella gestione clinica del paziente con schizofrenia (Fig. 2). Tale atteggiamento potrebbe rappresentare una maggiore sensibilità dello psichiatra italiano ai problemi medici, un voler assumere nuovamente un "ruolo medico" ed una crescente attenzione agli effetti indesiderati indotti dagli antipsicotici, di vecchia ma soprattutto di nuova generazione. Storicamente, i problemi di salute fisica nelle persone affette da schizofrenia sono stati trascurati dagli psichiatri, preoccupati soprattutto della necessità di gestire la complessa realtà clinica della schizofrenia sia nel-



l'acuzie sia nel decorso clinico, nel rispetto delle regole di farmacovigilanza dei sintomi extrapiramidali (EPS) acuti e cronici. Con l'avvento degli antipsicotici di seconda generazione, si è osservato un aumento di effetti indesiderati di tipo metabolico e una riduzione significativa degli eventi avversi neurologici. Ciò ha più chiaramente spinto gli psichiatri verso necessità di gestione internistica con un conseguente recupero della dimensione "medica" della psichiatria.

La Tabella I mostra l'aumentato rischio di insorgenza di numerose problematiche mediche in pazienti affetti da disturbi psicotici ⁹.

2. Quali aspetti della salute fisica maggiormente preoccupano i Suoi pazienti schizofrenici?

L'incremento ponderale e gli EPS sono le due principali problematiche mediche che preoccupano il paziente (Fig. 3).

Tab. I. Problematiche mediche nei pazienti con disturbi psicotici (da Dickey et al. ⁹). *Medical morbidity in patients with psychiatric disorders (from Dickey et al. ⁹).*

Problematica medica	Odds ratio
Malattie cardiovascolari	3,2
Diabete	2,6
Malattie gastrointestinali	2,3
Iperensione	2,1
Tumori maligni	2,1
Asma	2,0
Infezioni cutanee	1,5
Malattie respiratorie acute	1,4

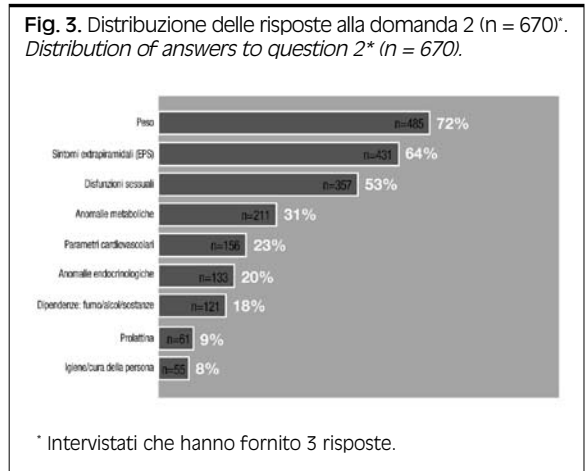
Aumento del rischio di insorgenza (odds ratio) di 8 problematiche mediche tra pazienti con disturbi psicotici rispetto ai pazienti che non presentano disturbi psichici.

Il 94% degli intervistati ha riportato che, tra gli aspetti metabolici, incremento ponderale, alterazioni metaboliche e/o complicanze cardiovascolari sono i più importanti per la salute fisica dei pazienti affetti da schizofrenia. Tali aspetti sono balzati all'attenzione degli psichiatri dopo l'introduzione in commercio degli antipsicotici di seconda generazione, sebbene fossero già presenti con quelli di prima se pur in misura minore e "mascherati" dalla prevalenza e dalla gravità degli EPS.

A differenza di quanto avviene con altri effetti indesiderati, come la sedazione o gli EPS, lo psichiatra è poco abituato alla gestione dell'incremento ponderale ed è quindi più allarmato da questo fenomeno, che si associa a un aumento del rischio cardiovascolare (Tab. II e Approfondimento 1).

Inoltre, nonostante con gli antipsicotici di seconda generazione il rischio di EPS sia considerevolmente ridotto, esso non si è del tutto azzerato, verosimilmente anche in relazione all'uso di elevate dosi di farmaco e/o di frequenti associazioni tra più antipsicotici di seconda generazione e di questi con antipsicotici classici ¹⁰⁻¹². Da notare che gli antipsicotici di prima generazione sono ancora ampiamente utilizzati nel trattamento della schizofrenia, rappresentando, secondo i dati IMS ¹³, il 60% delle prescrizioni totali di antipsicotici.

È invece sottostimata dagli psichiatri l'induzione di iperprolattinemia nei pazienti in trattamento con antipsicotici e soprattutto emerge scarso interesse per la ricerca di effetti di tipo endocrino-sessuale. Se nella pratica clinica lo psichiatra non sempre valuta un eventuale innalzamento dei livelli sierici di prolattina (peraltro non direttamente e necessariamente collegati di per sé a effetti collaterali endocrino-riproduttivi e sessuali [vedi l'interazione con le proprietà alfa-adrenolitiche e antiserotoninergiche di molti antipsicotici atipici]) è ancora più problematica la scarsa attitudine all'indagine diretta (ove ovviamente opportuna) degli eventi clinici iatrogeni di tipo endocrino-sessuale quali oligo-amenorrea, riduzione della libido, problemi



Tab. II. BMI e classi di rischio. *BMI and risk classes.*

Classificazione del sovrappeso e dell'obesità e rischio associato di malattia (diabete di tipo 2, ipertensione, cardiopatia ischemica)				
Definizione	BMI	Classe obesità	Rischio relativo	Circonferenza addominale
	kg/m ²		Uomini ≤ 102 cm Donne ≤ 88 cm	> 102 cm > 88 cm
Sottopeso	< 18,5			
Normopeso	18,5-24,9			
Sovrappeso	25,0-29,9		Aumentato	Elevato
Obesità	30,0-34,9	I	Elevato	Molto elevato
	35,0-39,9	II	Molto elevato	Molto elevato
	≥ 40	III	Estremamente elevato	Estremamente elevato

BMI = *Body Mass Index* (Indice di Massa Corporea): peso in kg/altezza espressa in metri al quadrato.
LIGIO '99 (Linee Guida Italiane Obesità, 1999).

Approfondimento 1. Obesità addominale e rischio cardiovascolare.

PERCHÉ L'OBESITÀ ADDOMINALE È DANNOSA?

L'obesità addominale, generata dall'adiposità intra-addominale, cioè un accumulo di grasso intorno e all'interno degli organi addominali quali il fegato, non è solo spesso associata ad altri fattori di rischio, ma è un predittore *indipendente* e potente di conseguenze cardiovascolari sfavorevoli.

Ciò è dovuto in larga parte all'elevata attività endocrina degli adipociti intra-addominali¹⁴.

Il tessuto adiposo sintetizza numerose citochine biologicamente attive (adipochine) che possono condizionare la comparsa di fattori di rischio cardiovascolari^{15,16}. In particolare, i ridotti livelli di adiponectina si associano ad adiposità viscerale, insulino-resistenza, alla ridotta tolleranza al glucosio e al diabete, alla presenza di ipertensione, alla dislipidemia e alla sindrome metabolica. Recentemente si è dimostrato che esiste una correlazione inversa fra adiponectina e rischio di infarto miocardico.

Adiposità intra-addominale: una causa alla base della patologia cardiometabolica (Fig. 4).

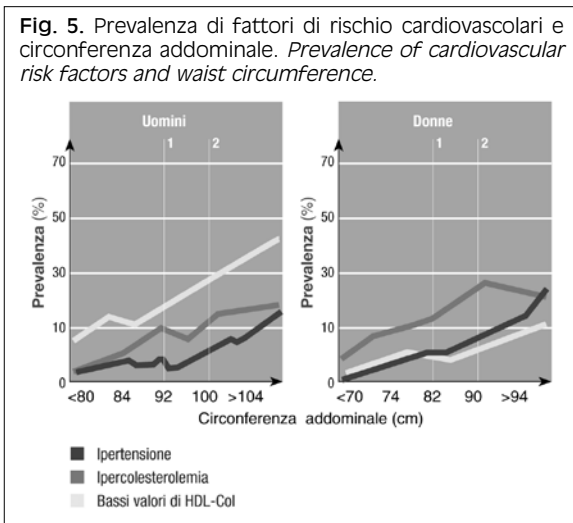
L'adiposità intra-addominale individuata attraverso la circonferenza addominale (= giro vita) rappresenta un indice predittivo di sindrome metabolica che a sua volta è predittore di diabete di tipo 2^{14,21}.

L'elevata circonferenza addominale è associata alla presenza di fattori di rischio cardiovascolari multipli (Fig. 5).

L'obesità addominale può influenzare la progressione del rischio cardiovascolare in modo diretto, come dimostrato dallo studio INTERHEART¹⁷, e anche indiretto, attraverso i suoi effetti su altri aspetti del metabolismo. I fattori di rischio cardiovascolari che sono stati associati all'obesità addominale comprendono¹⁸⁻²⁴:

- basso colesterolo HDL (lipoproteine ad alta densità);
- elevati trigliceridi;
- elevata Apo B;
- particelle LDL (lipoproteine a bassa densità) piccole e dense;
- insulino-resistenza/iperinsulinemia;
- ipertensione;
- intolleranza al glucosio;
- infiammazione cronica di basso livello;
- disfunzione endoteliale;
- stato protrombotico.

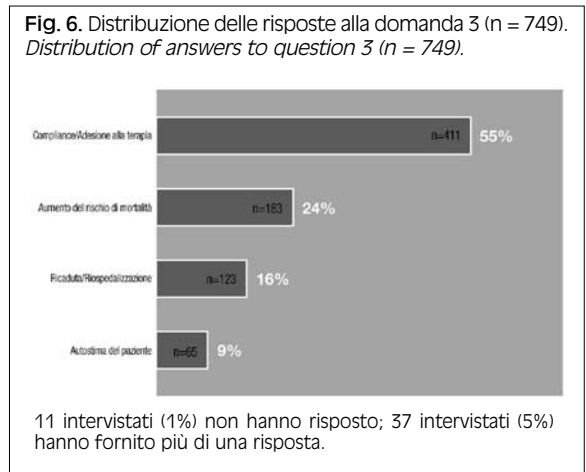
L'analisi dei dati della coorte 1999-2000 del NHANES (*National Health And Nutrition Examination Survey*) degli USA mostra che l'elevata circonferenza addominale (definizione NCEP/ATP III) è comunemente associata con altri fattori di rischio cardiovascolari. Globalmente, l'86% dei pazienti con obesità addominale avevano almeno un altro fattore di rischio cardiovascolare²⁵.



eretti e di eiaculazione ritardata, galattorrea ecc. La presenza di effetti collaterali di tipo sessuale è una delle prime cause di non *compliance* e come tale va gestita nel progetto terapeutico a lungo termine. Tale dato va peraltro confrontato con il fatto che, come per gli effetti metabolici, gli effetti endocrini collegati a iperprolattinemia hanno ricevuto una maggiore attenzione dal momento in cui sono disponibili antipsicotici con un minore impatto sulla via tuberoinfundibolare e ridotta induzione di iperprolattinemia, ma non necessariamente di iatrogenicità endocrino-sessuale.

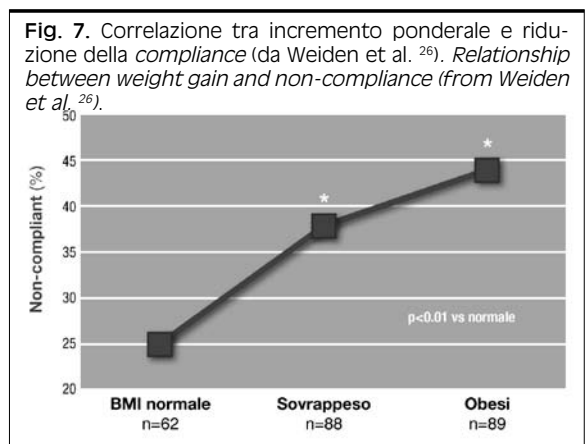
3. Riguardo l'impatto della salute fisica nei suoi pazienti, che cosa maggiormente La preoccupa?

Il 55% degli intervistati ha risposto che la scarsa adesione alla terapia è la principale conseguenza delle problematiche mediche dei pazienti (Fig. 6). In base alle risposte precedenti il collegamento tra salute fisica e *compliance* è di tipo indiretto, ed è probabilmente da ricollegare all'incremento ponderale, l'aspetto della salute fisica che maggiormente preoccupa il paziente.



È stato del resto dimostrato che il paziente che aumenta di peso è portato a interrompere la terapia. Weiden et al., in uno studio del 2004²⁶, hanno messo in relazione la non-*compliance* con l'incremento ponderale misurato attraverso il *Body Mass Index* (BMI). La non-*compliance* è risultata significativamente maggiore nei pazienti in sovrappeso e obesi (Fig. 7). Solo il 24% degli intervistati ritiene invece che la preoccupazione maggiore sia che l'incremento ponderale esponga il paziente ad un aumentato rischio di mortalità. Questo dato lascia ipotizzare che il rischio di un incremento di mortalità sia decisamente sotto-stimato e che lo psichiatra consideri maggiormente gli effetti a breve termine delle alterazioni metaboliche, e non l'impatto a lungo termine e sulla attesa di vita del paziente.

Come riportato in Tabella III, l'aumento di incidenza di mortalità nei pazienti con schizofrenia è maggiore rispetto alla popolazione generale e legato alla presenza di patologie indotte, cardiovascolari e/o metaboliche, che si associano a stili di vita errati⁶.



Tab. III. Cause di morte naturale in pazienti con schizofrenia (da Osby et al. ⁶). *Natural causes of death in patients with schizophrenia (from Osby et al. ⁶).*

Mortalità più elevata rispetto alla popolazione generale per:	
Diabete	2,7x
Malattie cardiovascolari	2,3x
Malattie respiratorie	3,2x
Malattie infettive	3,4x

Infine, il 16% degli psichiatri considera i problemi fisici come rilevanti ai fini delle ricadute e della riospedalizzazione: è stato del resto dimostrato che gran parte delle ricadute e delle riospedalizzazioni sono legate alla mancata *compliance* ²⁷.

4 (A). Sottopone i suoi pazienti schizofrenici a monitoraggio generale?

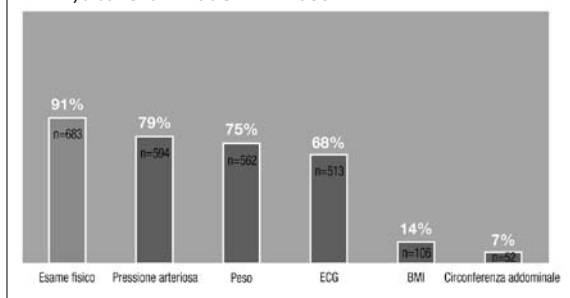
Il 91% degli intervistati dichiara di effettuare l'esame fisico, il 92% di misurare i parametri ematici e il 94% di sottoporre i pazienti a monitoraggio generale (Fig. 8). Viene data una notevole importanza all'esame obiettivo e ai parametri di laboratorio. Questo dato suggerisce che gli psichiatri italiani prendono in carico il paziente anche dal punto di vista medico generale. A supporto di ciò potrebbe esserci la composizione del campione, con una quota relativa di medici ospedalieri per cui i parametri di laboratorio e l'esame obiettivo generale sono parte della cartella clinica.

4 (B). Sottopone i suoi pazienti schizofrenici a monitoraggio generale? Se sì, in quale misura?

Soltanto il 14% del campione misura il BMI e una percentuale ancora più ridotta (7%) dedica attenzione alla circonferenza addominale (Fig. 9), parametri

fondamentali nella valutazione della salute fisica e della presenza di una sindrome metabolica (vedi Approfondimento 1). Al dato positivo della percentuale degli psichiatri che esamina parametri fisici dei propri pazienti si associa quindi la mancanza dell'abitudine a monitorare la circonferenza addominale e il BMI, peraltro di facile esecuzione e a basso costo.

Fig. 9. Distribuzione delle risposte alla domanda 4. Esame fisico (n = 683). *Distribution of answers to question 4. Physical examination (n = 683).*



4 (C). Sottopone i suoi pazienti schizofrenici a monitoraggio generale? Se sì, in quale misura?

La distribuzione delle risposte fotografa un dato positivo: gli intervistati riconoscono l'importanza della farmacovigilanza degli antipsicotici, attribuendo un ruolo centrale al monitoraggio cardio-metabolico (glicemia segnalata dall'84% degli intervistati e profilo lipidico dal 79%, vedi in proposito Approfondimento 2), e, in grado minore, alla valutazione di funzionalità epatica (79%), prolattinemia (61%) e funzionalità tiroidea (59%) (Fig. 10).

Le risposte alla domanda n. 5 non evidenziano aspetti di particolare rilevanza per la discussione.

Fig. 8. Distribuzione delle risposte alla domanda 4 (n = 749). *Distribution of answers to question 4 (n = 749).*

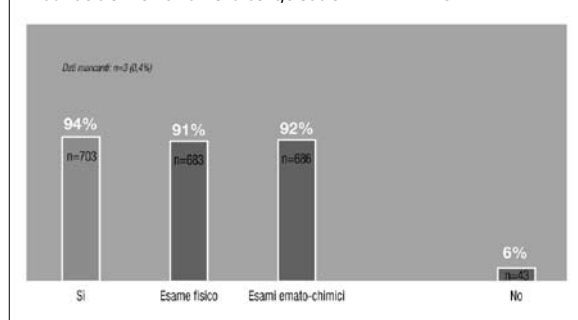
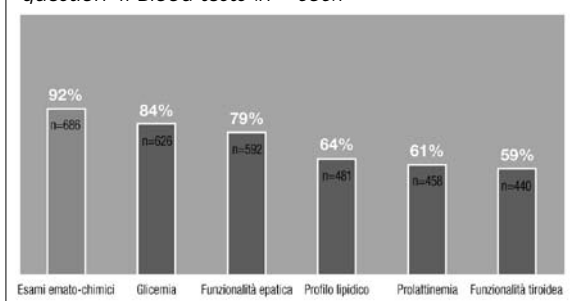


Fig. 10. Distribuzione delle risposte alla domanda 4. Esami ematochimici (n = 686). *Distribution of answers to question 4. Blood tests (n = 686).*



Approfondimento 2. Il monitoraggio cardiometabolico.

Al fine di tutelare la salute fisica del paziente con schizofrenia in terapia con antipsicotici risulta necessario un puntuale monitoraggio di alcuni parametri, sia anamnestici sia ematochimici e strumentali ²⁸.

All'anamnesi familiare andrebbe indagata l'eventuale presenza nei congiunti di alcune patologie mediche come diabete mellito, obesità, ipertensione arteriosa, dislipemie, come ipercolesterolemia e/o ipertrigliceridemia, cardiopatie e patologie tiroidee.

All'anamnesi individuale andrebbe posto l'accento sulla presenza di macrosomia fetale, di precedenti episodi di iperglicemia o di franco diabete mellito, di dislipemie, di ipertensione arteriosa, di sovrappeso o obesità, di cardiopatie, di disfunzioni sessuali, di tireopatie e, se di sesso femminile, di eventuali alterazioni del ciclo mestruale. L'anamnesi individuale, inoltre, dovrebbe essere completata con alcune informazioni sullo stile di vita, se sedentario o meno, sulle abitudini nutrizionali come preferenze nella scelta di alcuni cibi, quantità e distribuzione durante la giornata, fumo, abuso di alcolici o di bevande zuccherine.

Al momento del primo incontro con il paziente e successivamente durante la terapia andrebbero monitorati periodicamente alcuni parametri morfologici come peso, altezza, BMI e misurazione della circonferenza addominale e alcuni parametri ematochimici e strumentali (Tab. IV).

6. Richiede check up/esami da parte di altri medici?

Il 93% degli psichiatri richiede la consulenza di altri medici (Fig. 11), a cominciare dal medico di medicina generale (MMG). Sembra quindi che gli psichiatri individuino le problematiche di salute fisica e le rimandino, ove necessario, agli specialisti.

7. Secondo Lei, qual è l'effetto più problematico del trattamento antipsicotico da Lei usualmente prescritto sulla salute fisica dei pazienti schizofrenici?

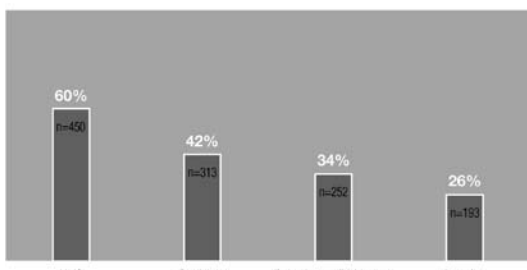
Il 53% cita l'incremento ponderale come l'effetto più problematico del trattamento antipsicotico (Fig. 12). Se si considera che al secondo posto (33% di risposte) si collocano le alterazioni metaboliche, ancora una volta il problema cardiometabolico appare prioritario, dato che l'incremento ponderale è il motore del rischio cardiometabolico. Le criticità espresse dagli

intervistati sono quindi da ricollegare a eventi ancora poco noti agli psichiatri, che ritengono probabilmente di non avere ancora incluso nella pratica quotidiana la gestione di queste problematiche mediche.

Al contrario, le criticità relative agli EPS e alla sedazione sembrano incutere meno timore negli psichiatri, che tradizionalmente ritengono di conoscere meglio questi eventi indesiderati tipici della prima generazione di antipsicotici e di sapere come gestirli.

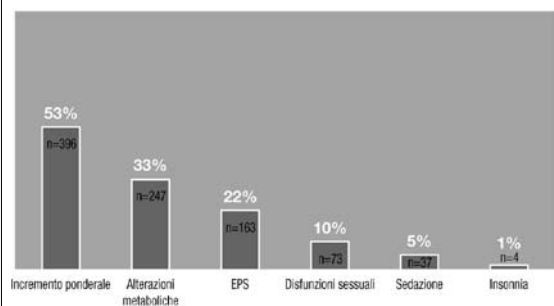
Come già indirettamente indicato dalle risposte alla domanda 2 si indaga poco sulle disfunzioni di tipo sessuale. Molti psicofarmaci usati in clinica possono interessare la sfera sessuale, aumentando la prolattina o alterando gli equilibri dell'asse ipotalamo-ipofisogonadi o surrene o attraverso effetti diretti periferici come l'attività sui sistemi adrenergici e serotoninergici, ma a volte in un setting psichiatrico questo aspetto non viene indagato a sufficienza.

Fig. 11. Distribuzione delle risposte alla domanda 6 (n = 749).
Distribution of answers to question 6 (n = 749).



695 intervistati (93%) richiedono la consulenza di altri medici.

Fig. 12. Distribuzione delle risposte alla domanda 7 (n = 749).
Distribution of answers to question 7 (n = 749).



14 intervistati (2%) non hanno risposto; 126 intervistati (17%) hanno fornito più di una risposta.

Tab. IV. Suggestimenti per il monitoraggio cardiometabolico. *Natural causes of death in patients with schizophrenia.*

	Basale	1° mese	2° mese	3° mese	Ogni 3 mesi	Ogni anno
Anamnesi*	X					
BMI†	X	X	X	X	X	
Circonferenza addominale	X			X	X	
Glicemia	X			X	X	
Colesterolo	X			X		X
Colesterolo HDL	X			X		X
Trigliceridi	X			X		X
Prolattina	X	X		X	X	
TSH FT4	X					X
Pressione arteriosa	X		X	X	X	
ECC‡	X				X	
Elettroliti sierici§	X		X	X	X	

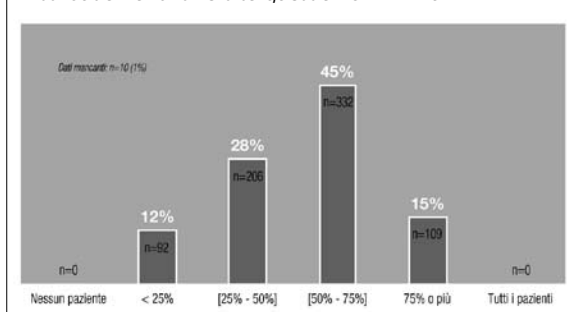
* Anamnesi familiare e personale per obesità/sovrappeso, diabete, iperlipemie, alterazioni mestruali, disfunzioni sessuali e cardiopatie; † *Body Mass Index* (indice di massa corporea): peso in kg/altezza espressa in metri al quadrato; ‡ ECG con specifica dei tempi per il tratto QTc; § elettroliti sierici: sodiemia, potassemia, calcemia, cloremia.

8. Considerando l'aumento di peso, in che percentuale dei Suoi pazienti schizofrenici si osserva un aumento di peso clinicamente importante? (in una scala da 0 a 100%)

Il 60% degli intervistati risponde che oltre la metà dei propri pazienti presenta un incremento ponderale "clinicamente importante" (Fig. 13). A ogni modo, è auspicabile che il concetto di incremento ponderale sia ancorato alla misurazione dell'adiposità viscerale, concentrando l'attenzione su questi pazienti, esposti a un rischio cardiovascolare maggiore (vedi Approfondimento 1).

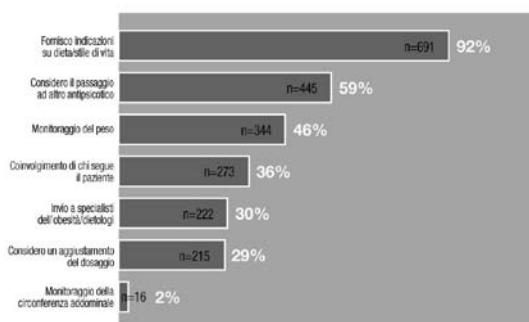
9. Considerando l'aumento di peso correlato al trattamento, in generale come tratta questo problema? (scegliere le 3 risposte più importanti)

Quasi tutti gli psichiatri hanno utilizzato le 3 risposte a disposizione (Fig. 14). Si tratta di risposte difficili

Fig. 13. Distribuzione delle risposte alla domanda 8 (n = 749). *Distribution of answers to question 8 (n = 749).*

da leggere, in quanto le percentuali non vanno intese in senso sequenziale (azioni da svolgere prioritariamente), ma come quelle citate il maggior numero di volte (azioni da considerare).

L'educazione allo stile di vita, con il 92% delle risposte, appare prioritaria rispetto alla sostituzione del farmaco antipsicotico (59%) e ad altre strategie d'intervento, quali il coinvolgimento di un *caregiver* (36%), l'invio a uno specialista dell'obesità (30%), l'aggiustamento del dosaggio del farmaco (29%). Inoltre, a fronte di un 46% di specialisti che effettuano un monitoraggio del peso corporeo, solo il 2% degli intervistati riporta di effettuare il monitoraggio della circonferenza addominale.

Fig. 14. Distribuzione delle risposte alla domanda 9 (n = 749). *Distribution of answers to question 9 (n = 749).*

2 intervistati (0,3%) non hanno risposto; 42 intervistati (6%) hanno fornito più di 3 risposte. Numero medio di risposte: $2,9 \pm 0,6$; mediana = 3.

Approfondimento 3. La gestione dell'incremento ponderale.

Numerosi portali web si propongono come luogo di incontro, informazione scientifica e formazione per coloro che desiderano approfondire i temi legati all'obesità. Nelle righe sottostanti sono proposti alcuni siti istituzionali italiani che offrono solidi riferimenti in tema di gestione dell'incremento ponderale. La maggioranza degli interventi è riferita a pazienti non affetti da disturbi mentali; tuttavia, raccomandazioni e consigli possono essere adattati anche al paziente con schizofrenia.

SIO, Società Italiana dell'Obesità (www.sio-obesita.org)

Presidente: prof. Carlo Maria Rotella (Firenze)

Fondata a Bologna il 7 aprile 2000, come risultato della fusione della Società Italiana per lo Studio dell'Obesità (SISO) e della Unione Italiana Contro l'Obesità (UICO), la SIO ha come scopo la promozione di studi, ricerche e iniziative culturali, incluse anche le loro applicazioni pratiche nell'ambito dell'obesità e delle sue complicanze. Da questo sito è scaricabile il documento finale della *Consensus conference* Italiana sull'obesità, proposta dal Centro Studi e Ricerca sull'Obesità e patrocinata dal Ministero della Salute, alla quale hanno partecipato 13 società scientifiche, fra cui la SIO, che si occupano di ricerca e clinica in vari ambiti della medicina interna. La *Consensus conference* ha avuto come obiettivo la formulazione di un percorso diagnostico e terapeutico comune e condivisibile da tutti i medici che devono intervenire sull'obesità.

SID, Società Italiana di Diabetologia (www.siditalia.it)

Presidente: prof. Riccardo Vigneri (Catania)

Si tratta del sito istituzionale della Società, all'interno del quale è anche possibile consultare e scaricare le raccomandazioni per la terapia nutrizionale e per la prevenzione del diabete mellito, formulate dal gruppo di studio "Diabete e Nutrizione" della *European Association for the Study of Diabetes* (EASD).

SIPREC, Società Italiana per la Prevenzione Cardiovascolare (www.siprec.it)

Presidente: Massimo Volpe (Roma)

Costituita nel 2000, questa società deriva dall'evoluzione del preesistente "Gruppo di Studio per la Cardiopatia Ischemica" attivo fin dal 1995 sotto la guida del prof. Crepaldi.

La SIPREC è una società scientifica multidisciplinare, con lo scopo di assicurare le competenze necessarie allo studio, alla diagnosi e alla terapia nel settore della prevenzione cardiovascolare.

Sebbene i programmi educativi sullo stile di vita siano prioritari (vedi Approfondimento 3), non sempre vengono seguiti dal paziente con costanza e assiduità, e non sempre ottengono un effetto immediato e duraturo.

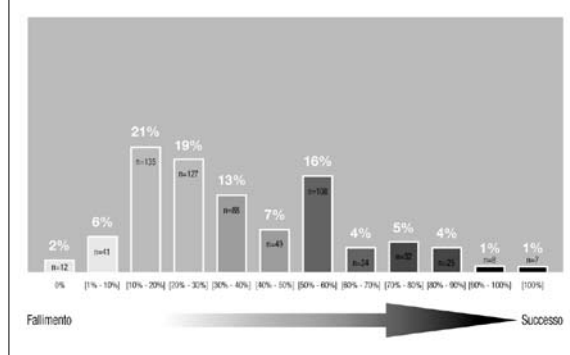
Per quanto attiene agli interventi mirati al controllo del peso, si rileva che, a fronte di un 46% di specialisti che effettuano un monitoraggio, solo il 2% degli intervistati riporta di misurare regolarmente la circonferenza addominale.

Infine, una percentuale rilevante degli intervistati considera la sostituzione del trattamento antipsicotico come una misura utile al controllo dell'incremento ponderale. La sostituzione dell'antipsicotico dovrebbe essere preceduta da un'attenta valutazione rischio-beneficio soprattutto nei pazienti che hanno dimostrato una buona risposta al trattamento responsabile di iatrogenicità, tenendo conto, in questo caso, del rischio di ricadute, dell'adesione a un nuovo trattamento, della tollerabilità e della sicurezza del composto identificato come sostitutivo.

10. Qualora avesse recentemente coinvolto un suo paziente in un programma per il controllo dell'aumento di peso, in che misura questo intervento ha avuto successo? (in una scala da 0 a 100%)

La risposta al programma viene considerata da appena soddisfacente (30-40%) a pieno successo (100%) dal

Fig. 15. Distribuzione delle risposte alla domanda 10 (n = 656).
Distribution of answers to question 10 (n = 656).



51% degli intervistati (Fig. 15). Per gli psichiatri che hanno risposto al questionario, i programmi per il controllo del peso corporeo non raggiungono i risultati attesi. Nella pratica clinica, una riduzione stabile del 5-7% del peso di partenza viene considerato un buon risultato. Nel caso di pazienti affetti da schizofrenia in trattamento farmacologico con antipsicotici, riuscire a contenere l'incremento del peso corporeo o addirittura indurre una riduzione ponderale, seppure modesta, è da considerare un risultato accettabile.

Conclusioni

La maggioranza degli psichiatri che hanno risposto al questionario attribuisce una notevole importanza alle problematiche di salute fisica del paziente affetto da schizofrenia, dimostrando di comprendere il valore di un monitoraggio medico attento e costante; al tempo stesso, lo psichiatra è consapevole del fatto che il paziente stesso percepisce il proprio stato di salute come una componente essenziale per l'adesione alla terapia. Sembra quindi confermarsi un recupero della dimensione medica della psichiatria, sebbene il campione del quale si è potuta conoscere l'opinione potrebbe non essere rappresentativo della popolazione di riferimento. Le risposte al questionario sono state fornite da psichiatri che hanno optato di partecipare attivamente all'inda-

gine, e che per questo potrebbero costituire un campione caratterizzato da una forte sensibilità al problema.

Peraltro, a conferma di questo orientamento dello psichiatra a un ruolo medico, si osserva da una parte la crescita del numero di pubblicazioni che affrontano le problematiche di salute fisica dei pazienti affetti da schizofrenia, e dall'altra la crescente attenzione alla *safety* negli studi clinici sui nuovi antipsicotici.

Tenendo conto che la popolazione dei pazienti con schizofrenia è a più alto rischio cardiometabolico sia per *link* tra geni coinvolti nella schizofrenia e nell'insulino-resistenza, sia per stili di vita e problematiche socio-ambientali, i farmaci antipsicotici di seconda generazione amplificano tale rischio.

Appurata l'importanza generale di queste problematiche occorre stimolare ancor di più gli psichiatri a non trascurare i segni clinici e/o ematochimici che possono essere indizi di patologie che incidono non solo sulla qualità della vita percepita dal paziente (es. incremento ponderale, alterazioni della sfera sessuale, sedazione o EPS) ma anche sul possibile incremento della mortalità (es. alterazioni metaboliche importanti come dislipemie o diabete e patologie cardiovascolari connesse); occorre inoltre stimolare gli psichiatri a mettere in campo i piani di monitoraggio e di intervento proposti dalle linee guida e dalla letteratura internazionale specialistica degli endocrinologi e metabolisti come i più idonei a preservare la salute fisica del paziente a rischio.

Bibliografia

- Marder SR, Essock SM, Miller AL, Buchanan RW, Casey DE, Davis JM, et al. *Physical health monitoring of patients with schizophrenia*. Am J Psychiatry 2004;161:1334-49.
- McEvoy JP, Meyer JM, Goff DC, Nasrallah HA, Davis SM, Sullivan L, et al. *Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia: baseline results from the CATIE Schizophrenia trial and comparison*. Schizophr Res 2005;80:19-32.
- Allison DB, Fontaine KR, Heo M, Mentore JL, Cappelleri JC, Chandler LP, et al. *The distribution of body mass index among individuals with and without schizophrenia*. J Clin Psychiatry 1999;60:215-20.
- Allison DB, Mentore JL, Heo M, Chandler LP, Cappelleri JC, Infante MC, et al. *Antipsychotic-induced weight gain: a comprehensive research synthesis*. Am J Psychiatry 1999;156:1686-96.
- Lieberman JA, Rush AJ. *Redefining the role of psychiatry in medicine*. Am J Psychiatry 1996;153:1388-97.
- Osby U, Correia N, Brandt L, Ekblom A, Sparen P. *Mortality and causes of death in schizophrenia in Stockholm county, Sweden*. Schizophr Res 2000;45:21-8.
- Brown S. *Excess mortality of schizophrenia. A meta-analysis*. Br J Psychiatry 1997;171:502-8.
- Bacchiani L. *Il concetto di redemption e la misurazione dei risultati*. In: *Il marketing relazionale e la comunicazione interattiva Dialogando-MRM Partners* (gennaio 2004). http://www.microsoft.com/italy/pmi/marketing/relazionale/archivio_14.msp.

- Dickey B, Normand SL, Weiss RD, Drake RE, Azeni H. *Medical morbidity, mental illness, and substance use disorders*. Psychiatr Serv 2002;53:861-7.
- Carnahan RM, Lund BC, Perry PJ, Chrischilles EA. *Increased risk of extrapyramidal side-effect treatment associated with atypical antipsychotic polytherapy*. Acta Psychiatr Scand 2006;113:135-41.
- Pierre JM. *Extrapyramidal symptoms with atypical antipsychotics: incidence, prevention and management*. Drug Saf 2005;28:191-208.
- Tarsy D, Baldessarini RJ, Tarazi FI. *Effects of newer antipsychotics on extrapyramidal function*. CNS Drugs 2002;16:23-45.
- IMS Health. *Studio Prescrizioni Mediche (SPM) MAT II°Q2007*.
- Wajchenberg BL. *Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome*. Endocr Rev 2000;21:697-738.
- Sharma AM. *Adipose tissue: a mediator of cardiovascular risk*. Int J Obes Relat Metab Disord 2002;26(Suppl.4):5-7.
- Matsuzawa Y. *White adipose tissue and cardiovascular disease*. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2005;19:637-47.
- Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al.; INTERHEART Study Investigators. *Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study*. Lancet 2004;364:937-52.

- 18 Despres JP, Lemieux I, Prud'Homme D. *Treatment of obesity: need to focus on high risk abdominally obese patients*. *BMJ* 2001;322:716-20.
- 19 Frayn KN. *Insulin resistance, impaired postprandial lipid metabolism and abdominal obesity. A deadly triad*. *Med Princ Pract* 2002;11(Suppl.2):31-40.
- 20 Caballero AE. *Endothelial dysfunction in obesity and insulin resistance: a road to diabetes and heart disease*. *Obes Res* 2003;11:1278-89.
- 21 Misra A, Vikram NK. *Clinical and pathophysiological consequences of abdominal adiposity and abdominal adipose tissue depots*. *Nutrition* 2003;19:457-66.
- 22 Després JP, Moorjani S, Lupien PJ, Tremblay A, Nadeau A, Bouchard C. *Regional distribution of body fat, plasma lipoproteins, and cardiovascular disease*. *Arteriosclerosis* 1990;10:497-511.
- 23 Türkoglu C, Duman BS, Günay D, Cagatay P, Ozcan R, Büyükdevrim AS. *Effect of abdominal obesity on insulin resistance and the components of the metabolic syndrome: evidence supporting obesity as the central feature*. *Obes Surg* 2003;13:699-705.
- 24 Klein S, Allison DB, Heymsfield SB, Kelley DE, Leibel RL, Nonas C, et al.; Association for Weight Management and Obesity Prevention; NAASO; Obesity Society; American Society for Nutrition; American Diabetes Association. *Waist circumference and cardiometabolic risk: a consensus statement from shaping America's health: Association for Weight Management and Obesity Prevention; NAASO, the Obesity Society; the American Society for Nutrition; and the American Diabetes Association*. *Diabetes Care* 2007;30:1647-52.
- 25 Poulriot MC, Després JP, Nadeau A, Moorjani S, Prud'Homme D, Lupien PJ, et al. *Visceral obesity in men. Associations with glucose tolerance, plasma insulin, and lipoprotein levels*. *Diabetes* 1992;41:826-34.
- 26 Weiden PJ, Mackell JA, McDonnell DD. *Obesity as a risk factor for antipsychotic noncompliance*. *Schizophr Res* 2004;66:51-7.
- 27 Weiden PJ, Kozma C, Grogg A, Locklear J. *Partial compliance and risk of rehospitalization among California Medicaid patients with schizophrenia*. *Psychiatr Serv* 2004;55:886-91.
- 28 American Diabetes Association, American Psychiatric Association, American Association of Clinical Endocrinologists, North American Association for the Study of Obesity. *Consensus development conference on antipsychotic drugs and obesity and diabetes*. *Diabetes Care* 2004;27:596-601.

Questionario dell'indagine *Physical Health in Psychiatry*

1. IN GENERALE, QUANTO CONTA PER LEI LA SALUTE FISICA NELLA GESTIONE DEI SUOI PAZIENTI SCHIZOFRENICI?

Non importante(1-7) Estremamente importante

2. QUALI ASPETTI DELLA SALUTE FISICA MAGGIORMENTE PREOCCUPANO I SUOI PAZIENTI SCHIZOFRENICI? (SCEGLIERE LE 3 RISPOSTE PIÙ IMPORTANTI)

- EPS
- Uso/abuso: fumo/alcol/droghe
- Prolattina
- Alterazioni metaboliche (glicemia, lipidi, colesterolo)
- Igiene/cura di sé
- Parametri cardiovascolari
- Peso
- Disfunzioni sessuali
- Problemi endocrinologici (ginecomastia, amenorrea, dismenorrea)

3. RIGUARDO L'IMPATTO DELLA SALUTE FISICA NEI SUOI PAZIENTI, CHE COSA MAGGIORMENTE LA PREOCCUPA? (SCEGLIERE UNA SOLA RISPOSTA)

- Autostima del paziente
- *Compliance*/adesione
- Ricaduta/riospedalizzazione
- Aumentata mortalità nel lungo termine

4. SOTTOPONE I SUOI PAZIENTI SCHIZOFRENICI A MONITORAGGIO GENERALE? SE SÌ, IN QUALE MISURA?

- No
- Sì
- Esame fisico:
 - misurazione della circonferenza vita
 - BMI
 - peso
 - pressione arteriosa
 - ECG
- Parametri ematochimici:
 - glicemia
 - profilo lipidico
 - prolattinemia
 - funzionalità tiroidea
 - funzionalità epatica

5. QUANDO CONTROLLA LA SALUTE FISICA DEI SUOI PAZIENTI LEI ESEGUE ...

- Esame fisico:
 - mai
 - solo alla prima visita
 - quasi a ogni visita, p.e. ... volte al mese/anno
- Esami ematochimici:
 - mai
 - solo alla prima visita
 - quasi a ogni visita, p.e. ... volte al mese/anno

6. RICHIEDE *CHECK UP*/ESAMI DA PARTE DI ALTRI MEDICI?

- No
- Sì. In tal caso, da chi?
 - Medico Medicina Generale
 - Endocrinologo/diabetologo
 - Internista
 - Cardiologo

7. SECONDO LEI, QUAL È L'EFFETTO PIÙ PROBLEMATICO DEL TRATTAMENTO ANTIPSICOTICO DA LEI USUALMENTE PRESCRITTO SULLA SALUTE FISICA DEI PAZIENTI SCHIZOFRENICI? (SCEGLIERE UNA RISPOSTA)

- EPS
- Aumento di peso
- Disfunzioni sessuali
- Sedazione
- Insonnia
- Alterazioni metaboliche (profilo lipidico, glicemia, livelli di prolattina)

8. CONSIDERANDO L'AUMENTO DI PESO, IN CHE PERCENTUALE DEI SUOI PAZIENTI SCHIZOFRENICI SI OSSERVA UN AUMENTO DI PESO CLINICAMENTE IMPORTANTE? (IN UNA SCALA DA 0% A 100%)

9. CONSIDERANDO L'AUMENTO DI PESO CORRELATO AL TRATTAMENTO, IN GENERALE COME TRATTA QUESTO PROBLEMA? (SCEGLIERE LE 3 RISPOSTE PIÙ IMPORTANTI)

- Fornisco indicazioni su dieta/stile di vita
- Monitoraggio della circonferenza vita
- Prendo in considerazione un aggiustamento del dosaggio del farmaco
- Invio a specialisti dell'obesità/dietologi
- Monitoraggio del peso
- Prendo in considerazione il passaggio ad altra terapia farmacologica
- Coinvolgimento di chi segue il paziente, se disponibile

10. QUALORA AVESSE RECENTEMENTE COINVOLTO UN SUO PAZIENTE IN UN PROGRAMMA PER IL CONTROLLO DELL'AUMENTO DI PESO, IN CHE MISURA QUESTO SUO INTERVENTO HA AVUTO SUCCESSO? (IN UNA SCALA DA 0% A 100%)