

Studio retrospettivo sull'utilizzo di farmaci antipsicotici nel territorio dell'Azienda per i Servizi Sanitari n.1 «Triestina»

Stefano Palcic¹
Pietro Broussard¹
Aba Pettinelli¹
Tullio Giraldi²
Elisabetta Martinis²
Cristina Furian²
Renata Bracco³
Elisa Zanello³
Antonino Riolo³
Roberto Mezzina³

Introduzione. Lo studio, realizzato dall'ASS n.1 «Triestina» e dalla Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Ateneo triestino, si propone di rilevare le pratiche prescrittive degli antipsicotici nei servizi di salute mentale. **Materiale e Metodi.** È stata individuata una coorte di 587 soggetti, affetti da schizofrenia (89%) o da sindrome bipolare (11%) in cura presso il Dipartimento di Salute Mentale, che hanno ricevuto almeno una prescrizione di uno o più farmaci antipsicotici nell'arco del 2008. Attraverso una scheda, predisposta per raccogliere le prescrizioni, si sono ricavati dati inerenti le terapie principali, le associazioni, gli effetti indesiderati, l'adesione al trattamento e gli switch prescrittivi per ciascun assistito, lungo un arco temporale dal 2001 al 2008. **Risultati.** I dati ottenuti indicano una maggiore prescrizione degli antipsicotici di seconda generazione (56% del totale); il principio attivo più prescritto è l'aloiperidolo. Il 68,4% delle prescrizioni di antipsicotici era associato con altri principi attivi di pertinenza neuro-psichiatrica. L'effetto indesiderato più frequente ha riguardato i sintomi extrapiramidali (38% del totale degli effetti avversi), seguiti da quelli metabolico-ponderali, della sfera endocrino-sessuale e dalla sedazione. I dati relativi alla compliance hanno evidenziato che il 75,7% degli assistiti aveva assunto regolarmente la terapia prescritta. Nel 53,2% delle prescrizioni di antipsicotici si è registrato uno switch terapeutico. Nei casi di inefficacia del trattamento (persistenza di sintomi psicotici nonostante l'assunzione costante nel tempo del farmaco) valutata clinicamente dal prescrittore in funzione degli obiettivi terapeutici prefissati, il principio attivo con il maggior numero di variazioni è risultato essere il risperidone seguito dalla quetiapina ($p=0,042$). **Conclusioni.** Questo studio ha permesso di evidenziare alcuni elementi di criticità come il ricorso all'associazione fra due antipsicotici tipici (24,1%) e fra antipsicotici tipici ed atipici (23,8%). Appare invece significativa l'elevata adesione al trattamento che potrebbe essere correlato alla specifica organizzazione dei Servizi di Salute

Riassunto

¹ Struttura Complessa Assistenza Farmaceutica dell'Azienda per i Servizi Sanitari n. 1 «Triestina» – Trieste.

² Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Trieste.

³ Dipartimento di Salute Mentale dell'Azienda per i Servizi Sanitari n. 1 «Triestina», Trieste.

Mentale di Trieste che si connotano per un modello d'intervento incentrato sulla continuità del trattamento, per l'ospitalità nei Centri di Salute Mentale aperti 24 ore e per l'assistenza e cura nei luoghi di vita delle persone.

Introduction. *The objective of this study, carried out in close cooperation between the Local Health Unit n. 1 «Triestina» and the Faculty of Medicine and Surgery of the University of Trieste, was the survey of prescriptive policies of antipsychotic drugs in mental health services.* **Material and methods.** *A cohort of 587 subjects suffering from schizophrenia (89%) or affected by bipolar disorder (11%), followed by the Department of Mental Health (MHD), who received at least one prescription of one or more antipsychotic drugs during 2008, was selected. A form registering drugs' prescription and diagnosis, between 2001 and 2008, allowed to obtain the data related to prevailing therapies, associations, side effects, compliance to the treatment and prescription changes for each assisted person.* **Results.** *Data showed a greater prescription of antipsychotic drugs of second generation (56% of the total); among active principles the most prescribed is the haloperidol. In 68,4% of cases, prescriptions for antipsychotic drugs were combined with the other active components used in cases of neuropsychiatry. The most common side effect concerned extra pyramidal symptoms (38%), followed by metabolic disorders, endocrine sexual disorders and sedation. Data concerning compliance showed that 75% of assisted patients regularly took the prescribed therapy. In 53,2% of prescription there was a therapeutic switch; in regard to the lack of results (persistence of psychotic symptoms even with the constant use of the prescribed drugs), decided by the person prescribing the medicines and according to the circumstances and the therapeutic objectives, the active component that registered the most switches was risperidone and then quetiapine ($p=0,042$).* **Conclusions.** *The characteristics of the drug utilization profile are consistent with those expected for a MHD which assume a very close monitoring of patients; the more critical pharmacological-therapeutic problem appears to be the frequent (and irrational) combination of two typical or atypical antipsychotics in up to nearly half of the patients population.*

Parole chiave: antipsicotici, studio retrospettivo, effetti avversi, aderenza, associazioni.

Abstract

Retrospective study on the use of antipsychotic drugs in the Local Health Unit n. 1 «Triestina»

Key words: antipsychotic drugs, retrospective study, side effects, compliance, associations.

Introduzione

La descrizione e l'analisi delle pratiche prescrittive relative agli antipsicotici nei Servizi di Salute Mentale, costituiscono un settore di interesse e di indagine sempre più importante, considerato che gli antipsicotici si collocano al primo posto in termini di quantità e di spesa fra i farmaci del SNC erogati nelle strutture pubbliche (1,2).

Nel proposito di cercare di raggiungere un miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva e di evidenziare, nel caso ce ne fossero, eventuali

elementi di criticità, è necessario conferire maggiore attenzione all'uso efficace ed efficiente dei farmaci nei Dipartimenti di Salute Mentale delle Aziende Sanitarie (3).

Significativo, a tale proposito, il dato secondo il quale in una casistica del nostro Paese circa il 50% di utenti, nel corso di un anno, aveva ricevuto prescrizioni definite non appropriate, comprendendo la politerapia, la prescrizione e lo stesso dosaggio off-label (4). Al di là delle diverse motivazioni date dai prescrittori a questo uso inappropriato degli antipsicotici, appare centrale il fatto che tale uso indica la

discrepanza che esiste tra linee guida e ciò che avviene nel «real world» (5).

Per quanto riguarda, ad esempio, la politerapia, una delle associazioni che suscita maggiori interrogativi è quella di un antipsicotico di prima generazione (FGAP) con uno di seconda generazione (SGAP). Limitatamente ai disturbi dello spettro schizofrenico, le quote di politerapie oscillano tra il 10% e il 30% con una tendenza all'aumento nel corso degli anni di tale pratica prescrittiva (6). Alla luce delle raccomandazioni fornite dalle linee guida, che sconsigliano l'associazione fra due antipsicotici, è interessante valutarne l'incidenza nella pratica dei Servizi di Salute Mentale.

Un ulteriore piano di confronto è quello relativo all'aderenza al trattamento con antipsicotici che si attesta attorno al 40-50% a seconda dei vari studi (7).

Rimangono imprescindibili inoltre il tema della «safety» e il suo impatto sull'aderenza (8), la qualità della vita e la salute complessiva della persona nell'intento di proporre un trattamento farmacologico «tailored», cioè sartoriale, ritagliato su misura sul soggetto (9), in quanto gli effetti collaterali giocano un ruolo non secondario proprio sul piano dell'aderenza delle cure e degli esiti.

Le considerazioni a posteriori su due studi importanti in tale ambito (CATIE e CUtLASS) rimandano, inoltre, al delicato tema degli «switch», frutto di scarsa efficacia o di insorgenza di effetti collaterali e la loro frequenza nel mondo reale (10,11).

Scopo di questo studio, realizzato congiuntamente dal Dipartimento di Salute Mentale, dalla Struttura Complessa di Assistenza Farmaceutica dell'Azienda per i Servizi Sanitari n.1 «Triestina» e dalla cattedra di Farmacologia della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Ateneo triestino, è stato quello di rilevare le pratiche prescrittive degli antipsicotici nei Servizi di Salute Mentale, valutando le associazioni, (ponendo attenzione alle co-prescrizioni di due neurolet-

tici allo stesso assistito), gli effetti avversi, le variazioni di terapia e l'aderenza al trattamento per evidenziare eventuali inapproprietezze e/o rischi per la salute dei pazienti.

Materiali e metodi

Per raggiungere gli obiettivi prefissati dallo studio, che risulta essere retrospettivo (arco temporale dal 2001 al 2008), è stata selezionata una coorte di 587 soggetti (320 uomini e 267 donne) di età compresa tra i 18 ed i 65 anni, estratta dal bacino d'utenza del Dipartimento di Salute Mentale (DSM) dell'ASSI «Triestina» che comprende 4 Centri di Salute Mentale aperti 24 ore al giorno (3563 persone in contatto con i servizi nel 2008). Per ogni assistito ciascun Centro di Salute Mentale (CSM) dispone di un archivio cartaceo ed informatico indicante tutte le prescrizioni, dalle più recenti alle più datate, a partire dal primo contatto dell'assistito. Non è stato necessario richiedere alcun consenso ai soggetti selezionati, a condizione che fossero mantenuti l'anonimato e la riservatezza.

Attraverso una scheda formulata per raccogliere le prescrizioni e le diagnosi (secondo l'ICD-10), sono stati ricavati i dati inerenti le terapie principali, le associazioni, gli effetti indesiderati, gli switch prescrittivi per ciascun assistito e l'adesione al trattamento.

Quest'ultima è stata valutata mediante un item tratto dalla Scheda HoNOS (12), compilata dal personale medico e infermieristico anche per gli assistiti in trattamento domiciliare. L'item utilizzato comprendeva quattro possibili risposte quali:

- rifiuto del trattamento farmacologico
- difficoltà di gestione della terapia per rifiuto temporaneo dell'assunzione nei momenti critici e/o per abuso
- discontinuità nell'assunzione della terapia
- aderenza totale alla terapia prescritta.

La corretta assunzione da parte della coorte in esame è stata monitorata dal personale sanita-

rio attraverso il conteggio delle unità posologiche presenti nelle confezioni consegnate al paziente, qualora l'assunzione non sia stata attestata dall'operatore stesso. Per quanto riguarda i farmaci a rilascio prolungato si dispone di un registro del calendario di somministrazione per ciascun assistito e qualora il paziente non si presenti al CSM, il personale sanitario si attiva per contattarlo e favorirne l'aderenza.

In merito all'associazione tra farmaci, la prescrizione più datata, quando mantenuta nel tempo, è stata definita come il trattamento di riferimento a cui eventualmente sono stati associati altri principi attivi. Il dato relativo alle associazioni è stato emendato rispetto ai cambiamenti di terapia.

La selezione dei soggetti e la raccolta dati si sono svolte a partire dal giorno indice stabilito (5 settembre 2008).

I criteri di inclusione sono stati:

- età compresa tra i 18 e i 65 anni;
- diagnosi nel gruppo F20-29 (schizofrenia, sindrome schizotipica e sindromi deliranti) e F30-31 (psicosi bipolare) secondo l'inquadramento ICD-10;
- almeno una prescrizione della durata di 6 mesi (arco temporale che coincide con la presa in carico da parte del Centro di Salute Mentale) di uno o più farmaci antipsicotici a partire dal 2008 con andamento retrospettivo per un totale massimo di 5 prescrizioni nel corso degli anni, in considerazione della crescente diffusione degli antipsicotici di seconda generazione.

La nostra indagine ha escluso tutti gli usi off label degli antipsicotici a livello di indicazione terapeutica, ma ha considerato pazienti la cui terapia richiedeva dosaggi superiori a quelli indicati in scheda tecnica.

Sono stati selezionati anche i pazienti che presentavano abuso di alcol e sostanze psicotrope, tradizionalmente esclusi non solo negli studi randomizzati e controllati, ma anche in alcuni studi naturalistici.

La scheda elaborata come strumento per la rilevazione dei dati permetteva di registrare una serie d'informazioni in funzione dello studio, ovvero:

1. terapia prescritta (principio attivo, dosaggio, eventuali psicofarmaci associati alla prescrizione principale, data di prescrizione e sospensione del farmaco, motivi dell'eventuale variazione, effetti avversi riscontrati);
2. inquadramento diagnostico e frequenza dei contatti con il servizio.

Il numero complessivo di prescrizioni rilevate nel periodo preso in esame è stato di 1356. Ulteriore database per il rilevamento dei dati è stato il Sistema Informativo Sanitario Regionale SIASI-WEB DSM, tramite il quale sono stati raccolti i dati socio-anagrafici, altre caratteristiche demografiche dei soggetti e tutte le informazioni relative alle prestazioni erogate dal Dipartimento di Salute Mentale.

I farmaci oggetto dello studio sono stati erogati direttamente dalle strutture pubbliche secondo quanto previsto dalla normativa vigente (L. 405/2001 e Prontuario della continuità assistenziale PhT).

L'analisi statistica dei dati è stata condotta attraverso il programma SPSS. L'utilizzo del database sanitario per l'analisi qualitativa delle prescrizioni farmaceutiche (AQPF Insiel), presso la S.C. Farmaceutica dell'A.S.S. n. 1 «Triestina», ha permesso di evidenziare come questo campione di assistiti non facesse ricorso a prescrittori esterni al Dipartimento di Salute Mentale se non nella quota dello 0,01%.

Risultati

Popolazione

Sono stati presi in considerazione 587 soggetti di età compresa tra i 18 e i 65 anni, seguiti dal Dipartimento di Salute Mentale dell'A.S.S. n. 1 «Triestina», affetti da schizofrenia (89%) o da sindrome bipolare (11%) che hanno ricevuto

almeno una prescrizione di uno o più farmaci antipsicotici nell'arco del 2008.

Il campione, costituito da 267 donne e 320 uomini, è stato suddiviso secondo cinque fasce d'età. Nel gruppo delle donne, il range in cui vi è stata maggiore prevalenza di soggetti (33%) è stato quello compreso tra i 45 e i 54 anni, mentre per gli uomini prevalgono i soggetti con un'età compresa tra i 35 e i 44 anni (35%) (Figura 1).

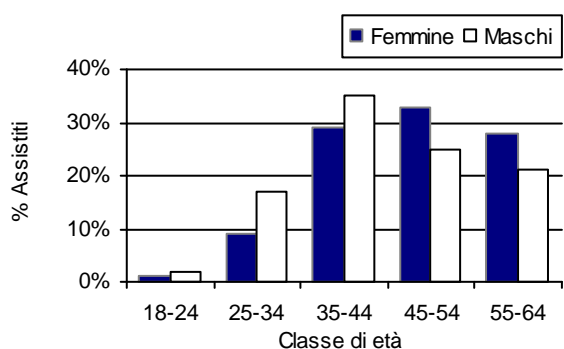


Figura 1. Distribuzione della popolazione per fascia d'età e sesso.

Nello studio sono stati comunque inclusi soggetti che manifestavano abuso sia di alcool sia di sostanze psicotrope, rispettivamente nella percentuale dell'11,8% e del 7,3%.

Analisi delle prescrizioni

Le prescrizioni sono indicate, in ordine cronologico, dalla più recente (I^a) alla più datata (V^a), dal 2008 fino all'anno 2001. La I^a prescrizione (valida alla data del 5/9/2008) è stata rilevata per tutti i soggetti (n=587). Invece, per quanto riguarda le prescrizioni precedenti, è stato possibile risalire alla II^a per il 61,3% del campione, alla III^a per il 36,1%, alla IV^a per il 21% del campione, mentre solo per il 13,6% è stata rilevata anche la quinta prescrizione. Ciò ha permesso di ottenere 1356 prescrizioni totali su cui condurre le successive analisi.

Dai dati è emerso che la maggioranza delle prescrizioni è rappresentata dagli antipsicotici atipici, in misura del 56% a cui hanno fatto seguito le prescrizioni di antipsicotici tipici, sia nella forma di somministrazione orale (22,3%) che nella forma a rilascio prolungato (21,7%). Complessivamente poco utilizzati sono risultati essere gli antipsicotici atipici nella forma long acting (1,9% delle prescrizioni totali).

Nello specifico sono state analizzate le prescrizioni dei singoli principi attivi appartenenti alla prima e alla seconda generazione di antipsicotici; quelli più prescritti sono risultati aloperidolo (31,4%), olanzapina (20,4%), risperidone (13,8%), quetiapina (9%), clozapina (7,4%), aripiprazolo (2,0%) e risperidone long acting (1,9%).

Gli intervalli dei dosaggi che si sono riscontrati sulle prescrizioni dei singoli farmaci sono stati rispettivamente:

- Aloperidolo da 1 mg a 25 mg;
- Aripiprazolo da 10 mg a 25 mg;
- Clozapina da 50 mg a 1000 mg;
- Olanzapina da 5 mg a 20 mg;
- Quetiapina da 50 mg a 1000 mg;
- Risperidone da 1,5 mg a 9 mg.

L'indagine retrospettiva, effettuata in base al numero delle prescrizioni, ha permesso di visualizzare l'andamento nel tempo dei vari principi attivi prescritti che non sono espressi in termini di DDD (parametro non rientrante nelle finalità dello studio in quanto non compreso nei database a disposizione per il monitoraggio dei farmaci erogati dal DSM) (Tabella I).

Si è osservato come aloperidolo, quetiapina e risperidone abbiano subito una riduzione delle prescrizioni rispettivamente del 17,8%, del 10,8% e del 1,4%. Invece, risultano in aumento le prescrizioni di altri principi attivi quali: olanzapina (+8,4%), clozapina (+8,2%), aripiprazolo (+2,1%) e le forme a rilascio prolungato di aloperidolo (+10,8%), flufenazina (+2,1%) e risperidone (+3,2%).

Tabella I. - *Andamento nel tempo dei principi attivi in termini di prescrizioni.*

Principio attivo	Percentuale prescrizioni iniziale	Percentuale prescrizioni finale	Variazione
Aloperidolo	28,4%	10,6%	-17,8%
Quetiapina	17,6%	6,8%	-10,8%
Olanzapina	14,9%	23,3%	8,4%
Risperidone	13,5%	12,1%	-1,4%
Altri	9,3%	4,7%	-4,6%
Flufenazina	8,1%	10,2%	2,1%
Aloperidolo LA	5,4%	16,2%	10,8%
Clozapina	2,7%	10,9%	8,2%
Aripiprazolo	0,1%	2,2%	2,1%
Risperidone LA	0,0%	3,2%	3,2%

Associazioni

Per quanto riguarda le associazioni, è risultato che nel 68,4% delle prescrizioni di antipsicotici venivano associati altri principi attivi di pertinenza neuropsichiatrica.

Si registra tuttavia una tendenza ad una diminuzione del ricorso alla politerapia nel corso degli anni, dal 81,1% rilevato con le prescrizioni più datate (V^a prescrizione), al 63,7% delle prescrizioni del 2008 (I^a prescrizione).

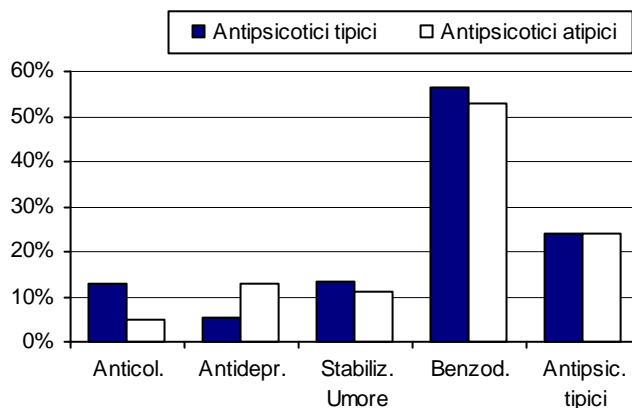
Lo studio ha evidenziato che il 54,6% (n=741) delle prescrizioni di antipsicotici sono state associate a benzodiazepine e in particolar modo a diazepam (46%), delorazepam (31,2%) e flurazepam (22,5%).

La quota di associazione con antidepressivi è risultata del 9,7% (n=131): il 64,8% era costituito da SSRI (ATC N06AB), mentre il 35,2% da altri antidepressivi (ATC N06AX e N06AA). Tra gli SSRI i più utilizzati sono risultati la sertralina (24,4%) e la paroxetina (23,7%), mentre tra gli altri antidepressivi la più associata è risultata la venlafaxina (15,3%).

Per quanto riguarda l'associazione con gli stabilizzanti del tono dell'umore, questa è stata dell'11%: il litio è risultato il principio attivo di

maggior impiego (38,5%), seguito dalla carbamazepina (14,2%).

In riferimento all'uso di farmaci anticolinergici la percentuale è risultata dell'8,4% (n=114) con un ricorso all'orfenadrina nella misura del 42% e al biperidene nel 41,2% (Figura 2).

**Figura 2.** *Categorie di farmaci associati.*

Si può rilevare che le benzodiazepine e gli stabilizzanti dell'umore sono associati indifferentemente con antipsicotici tipici e atipici, mentre la co-prescrizione di anticolinergici è preferenzialmente rivolta verso i tipici (12,9% con tipici vs 4,9% con atipici). Per gli antidepressivi si nota una maggior associazione con gli atipici (5,4% con tipici vs 13% con atipici).

Si registra un utilizzo delle associazioni di antipsicotici come elemento di criticità, avvalorato anche dalla significatività statistica dell'associazione ($p=0,001$) non solo fra due farmaci tipici (24,1%), ma anche fra tipici e atipici (23,8%) nonostante l'esistenza di linee guida che ne sconsigliano l'associazione se non per brevi periodi e solamente in casi di cambi di terapia (13).

Tale dato è stato emendato rispetto alle situazioni di switch. Limitate invece le co-prescrizioni di antipsicotici di seconda generazione (1,1%).

Effetti avversi

Un particolare settore di indagine era rappresentato dagli effetti avversi come possibile indicatore di discontinuità delle cure: il 38,1% di questi era legato ad effetti extrapiramidali, il 19,6% ad effetti collaterali metabolici e/o aumento ponderale, il 19,6% alla sedazione, mentre il 6,7% degli effetti avversi riguardava la sfera endocrino-sessuale (Figura 3).

Effetti extrapiramidali. A seconda del principio attivo somministrato si sono riscontrate percentuali di incidenza diverse che possono essere considerate in linea con quanto viene riportato dalla letteratura: gli antipsicotici tipici inducono nei pazienti sintomi extrapiramidali maggiori rispetto ai farmaci atipici (ad es. aloperidolo 23,8%, risperidone 7,7%). L'alooperidolo, in particolare, ha provocato sintomi extra-piramidali in entrambe le forme di somministrazione (13,2% nella forma orale e 10,6% nella forma a rilascio prolungato).

Iperprolattinemia. Il risperidone è il principio attivo che ha fatto registrare aumenti dei livelli di prolattina nel 4,3% dei pazienti; elevata anche la percentuale riscontrata con aripiprazolo (3,7%). Va però considerato che i pazienti in

trattamento con aripiprazolo sono meno numerosi di quelli trattati con altre molecole.

Aumento ponderale. Per quanto riguarda l'incremento ponderale il principio attivo che ha determinato tale effetto nel maggior numero di pazienti (8,7%) è stata l'olanzapina, seguita dal risperidone (2,7%) e dalla quetiapina (2,5%).

Sedazione. I principi attivi in cui si è stato riscontrato maggiormente tale effetto sono clozapina (7%) e quetiapina (4,1%) (Figura 4).

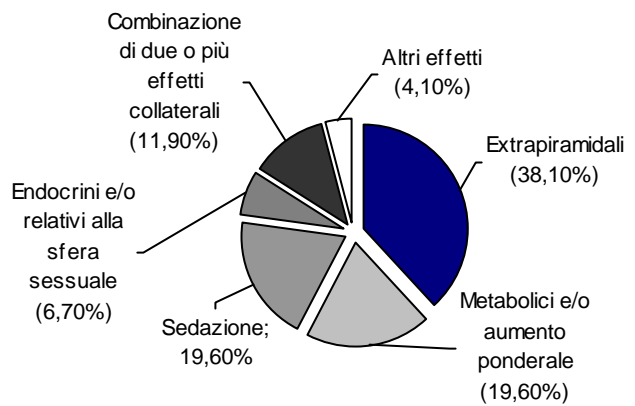


Figura 3. Effetti avversi.

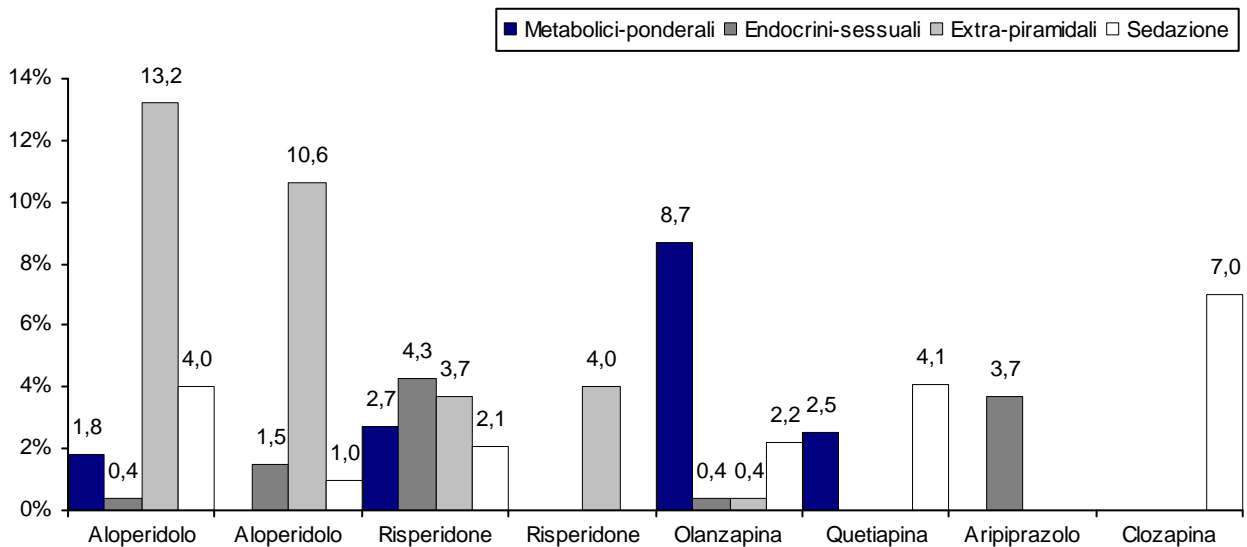


Figura 4. Effetti avversi e principi attivi a confronto.

Variazioni di terapia

In oltre la metà delle prescrizioni (53,2%) si è registrato uno switch terapeutico dovuto soprattutto alla scarsa efficacia (36%) e in seconda battuta all'intolleranza (18%) al principio attivo scelto (Figura 5).

In riferimento alla mancanza di efficacia, il principio attivo con il maggior numero di variazioni è risultato essere l'aripirazolo (33,3%), seppur senza significatività statistica per la scarsa numerosità, seguito dal risperidone (29,4%) e dalla quetiapina (26,2%) ($p=0,042$).

Per motivi di intolleranza, invece, sono stati oggetto di switch l'aloiperidolo in entrambe le forme di somministrazione (15,9% nella forma orale e 12,6% nella forma a rilascio prolungato),

risperidone (10,7%), olanzapina (10,1%) e clozapina (7,0%) (Figura 6).

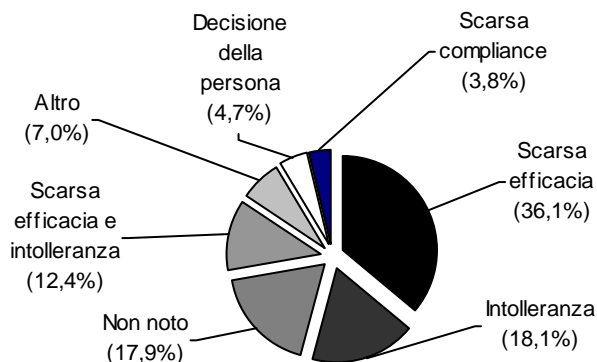


Figura 5. Motivazioni degli switch terapeutici.

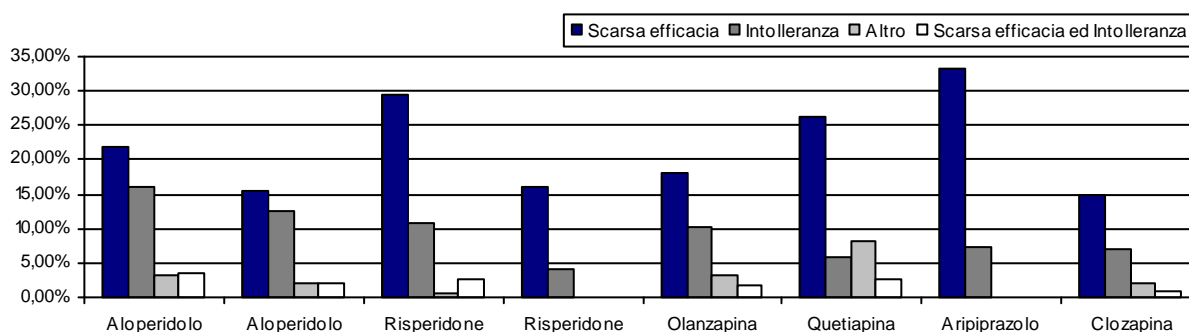


Figura 6. Motivazioni delle variazioni di terapia per principio attivo.

Aderenza al trattamento

L'aderenza al trattamento, definita dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) come «il grado di corrispondenza tra il comportamento del paziente e quanto prescritto dal medico» comprende sia il concetto di compliance, cioè l'assunzione di farmaci ai dosaggi indicati sia quello di persistenza, ovvero la continuazione nel tempo dell'assunzione completa della terapia. Di fatto, nella letteratura scientifica, i termini aderenza e compliance vengono utilizzati come sinonimi. Il valore di aderenza ritenuto ottimale in funzione del solo migliora-

mento dei sintomi si attesta attorno all'80% (14).

Si ammette, inoltre, che nella schizofrenia più del 50% dei soggetti in trattamento denota una compliance giudicata scarsa o nulla (15).

Il nostro studio ha riportato una percentuale di adesione totale al trattamento pari al 75,7% nella coorte esaminata. La restante quota di assistiti non rientranti nel più alto valore di aderenza era caratterizzata da soggetti che assumevano gli antipsicotici in modo incostante (17,4%), o che rifiutavano temporaneamente la terapia (5%), mentre coloro che risultavano del

tutto non aderenti costituivano l'1,9% del campione.

Per quanto riguarda la frequenza dei contatti con il DSM, il 48,8% (n=275) dei soggetti si è rivolta alla struttura del DSM almeno una volta al mese. Dei restanti 289 soggetti (51,2%) il 16,3% ha avuto un contatto quotidiano con il DSM, il 18,8% pressoché settimanale, il 16,1% al bisogno. Dai dati raccolti è emerso che vi è un'associazione significativa ($p=0.006$) tra frequenza dei rapporti con il DSM e adesione al trattamento farmacologico.

Infatti, oltre la metà dei pazienti (52,6% n=223) che mostra adesione senza difficoltà particolari al trattamento ha un contatto almeno mensile con il DSM. Il dato significativo relativo all'adesione al trattamento potrebbe essere correlato alla specifica organizzazione dei Servizi di Salute Mentale di Trieste.

Discussione

La tendenza a prescrivere più frequentemente gli antipsicotici di seconda generazione rispetto a quelli di prima generazione viene confermata anche dal nostro studio, tuttavia l'aloiperidolo rimane l'antipsicotico più prescritto. Per quanto concerne l'andamento nel tempo delle prescrizioni, si è osservato un incremento del numero di prescrizioni di olanzapina, clozapina e aloiperidolo a rilascio prolungato, mentre la formulazione orale dell'aloiperidolo registra una diminuzione.

Quale elemento di criticità è emersa una tendenza alla politerapia specie fra diversi antipsicotici, rilevata nel 49% delle prescrizioni. Tale pratica è da rivalutare alla luce delle linee guida, sebbene il numero delle associazioni è risultato essere inferiore ad alcuni valori riportati in letteratura (80%) (16).

I prescrittori tenderebbero a ricorrere alle politerapie rispetto a situazioni considerate difficili da trattare, pur in assenza di evidenze cli-

niche che possano giustificarlo (17). Uno dei limiti della nostra ricerca correlata all'impostazione di studio retrospettivo è dato dalla mancanza negli archivi di misurazioni della gravità del quadro clinico attraverso scale di valutazione dei sintomi e di funzionamento psicosociale. L'immagine del paziente «difficile» si presta a varie interpretazioni che esulano dalle finalità del presente studio; tuttavia non si può sottovalutare quanto ancora debba essere prodotto in termini di conoscenze sia sull'asse del «non-responder» farmacologico che sull'«asse temporale» della persistenza di condizioni di malattia con i risvolti e le ricadute in chiave psicosociale e di qualità della vita. Uno degli aspetti che connota il paziente «difficile» può essere sia la minore aderenza al trattamento sia la discontinuità di rapporto con i servizi.

I dati relativi agli effetti avversi riscontrati nella coorte in esame sono in linea con quanto viene riportato in letteratura sia per ciò che attiene agli effetti extrapiramidali, sia per quanto riguarda l'iperprolattinemia.

Contrariamente a quanto pubblicato in letteratura (18,19), nella nostra ricerca non è stato evidenziato un incremento ponderale dovuto all'uso di clozapina.

È stato altresì riscontrato come la quota di switch prescrittivi sia oltre la metà del numero totale delle prescrizioni in tutta la coorte selezionata; in riferimento alla mancanza di efficacia, aripiprazolo (non significativo), risperidone e quetiapina in ordine decrescente mostrano una maggiore tendenza a essere sostituiti da altri principi attivi.

Viene peraltro osservato come bisognerebbe approfondire il confronto relativo all'utilizzo di farmaci tipici e atipici in considerazione a quanto emerge dagli studi real world, ovvero la presenza di una eterogeneità di risposta ai farmaci nel campo delle psicosi, relativa al singolo farmaco e non già alla classe (20, 21).

Nel nostro studio l'incoraggiante risultato sull'aderenza (75,7%) potrebbe correlarsi alla specifica organizzazione dei Servizi di Salute Mentale di Trieste e al trattamento personalizzato come il «gold standard» dell'approccio ai disturbi mentali severi.

Il numero di contatti almeno mensili con il DSM da parte di oltre la metà dei pazienti (52,6% n=223) sembra favorire un'elevata compliance al trattamento. In questa ottica anche l'organizzazione dei Centri di Salute

Mentale sulle 24 ore potrebbe costituire un modello in grado di favorire una maggiore aderenza alle cure: il contatto regolare con il paziente permette di monitorare sia gli eventi avversi sia la reale assunzione dei farmaci prescritti, in una presa in carico globale.

In questa ottica il ruolo del farmacista clinico è quello di assumere il coordinamento multidisciplinare per elevare i livelli di appropriatezza nell'uso dei farmaci e apportare un miglioramento della qualità di vita dei pazienti.

1. Verdoux H, Toumier M, Bégau B. Antipsychotic prescribing trends: a review of pharmaco-epidemiological studies. *Acta Psychiatr Scand* 2010; 121: 4-10.
2. Gruppo di lavoro OsMed. L'uso dei Farmaci in Italia. Rapporto nazionale anno 2010. Il Pensiero Scientifico editore, 2010.
3. Bret P, Bret MC, Queuille E. Enquete de pratiques de prescription des antipsychotiques dans 13 centres hospitaliers du réseau PIC. *L'Encéphale* 2009; 35: 129-38.
4. Veronese A, Vivenza M, Nosè M, Cipriani A, Tansella M, Barbui C. Understanding antipsychotic non-classical prescriptions: a quantitative and qualitative approach. *Epidemiologia e Psichiatria Sociale* 2008; 17: 236-41.
5. Moore TA, Covell NH, Essock SM, Miller AL. Real-world antipsychotics treatment practices. *Psychiatr Clin N Am* 2007; 30: 401-16.
6. Ganguly R, Kotzan JA, Miller LS, Kennedy K, Martin BC. Prevalence, trends and factors associated with antipsychotic polypharmacy among Medicaid-eligible schizophrenia patients, 1998-2000. *J Clin Psychiatry* 2004; 65: 1377-88.
7. Lacro IP, Dunn LB, Dolder CR, Leckband SG, Jeste DV. Prevalence of and risk factors for medication nonadherence in patients with schizophrenia: a comprehensive review of recent literature. *J Clin Psychiatry* 2002; 63: 892-909.
8. Enrico F, Ferraro L, Tibaldi G. L'utilizzo reale degli antipsicotici in una popolazione di Torino: prevalenza, appropriatezza e tossicità dei trattamenti sulla base dei dati amministrativi disponibili. *Giorn Ital Farm Clin* 2009; 2: 62-74.
9. Sharif Z. Side effects as influencers of treatment outcome. *J Clin Psychiatry* 2008; 69 (suppl 3): 38-43.
10. Meltzer HYQ, Bobo WV. Interpreting the efficacy findings in the CATIE study: what clinicians should know. *CNS Spectr* 2006; 11 (suppl 7): 14-24.
11. Naber D, Lambert M. The CATIE and CUtLASS studies in Schizophrenia. Results and implications for clinicians. *CNS Drugs* 2009; 23: 649-59.
12. Wing JK, Beevor AS, Curtis RH, Park S, Hadden S, Burns A. Health of nation outcome scales (HoNOS). *Br J Psychiatry* 1998; 172: 11-18.
13. Schizophrenia core interventions in the treatment and management of schizophrenia in adults in primary and secondary care. NICE Clinical Guideline 82 2009
14. Gutierrez-Casares JR, Canas F, Rodriguez-Mora1es A, Hidalgo- Borrajo R, Alonso-Escolano D. Adherence to treatment and therapeutic strategies in schizophrenic patients: the ADHERE study. *CNS Spectr* 2010; 15: 327-37.
15. Cerveri G, Ferrannini L, Mencacci C, Vaggi M. Uso degli antipsicotici atipici: evidenze nel setting clinico. *Quaderni Italiani di Psichiatria* 2008; XXVII: 186-94.
16. Dossenbach M, Pecenek J, Szulc A, Irimia V, Anders M, Logozar-Perkovic D et al. Long-term antipsychotic monotherapy for schizophrenia: disease burden and comparative outcomes for patients treated with olanzapine, quetiapine, risperidone, or haloperidol monotherapy in a pan-continental observational study. *J Clin Psychiatry* 2008; 69: 1901-15.

Bibliografia

17. Barbui C, Nosè M, Mazzi MA, Bindman J, Leese M, Schene A et al. Determinants of first- and second-generation antipsychotic drug use in clinically unstable patients with schizophrenia treated in four european countries. *Int Clin Psychopharmacol* 2006; 21: 73-9.
18. Alvarez-Jimenez M, Hetrick S, Gonzalez-Blanch C, Gleeson J, McGorry P. Non pharmacological management of antipsychotic induced weight gain: systematic review and meta- analysis of randomised controlled trials. *The British Journal of Psychiatry* 2008; 193: 101-7.
19. Allison DB, Mentore JL, Heo M, Chandler LP, Cappelleri JC, Infante Mc Weiden PJ. Antipsychotic induced weight gain: a comprehensive research synthesis. *The American Journal of Psychiatry* 1999; 156: 1686-96.
20. Volavka J, Citrome L. Oral antipsychotics for the treatment of schizophrenia: heterogeneity in efficacy and tolerability should drive decision-making. *Expert Opin Pharmacother* 2009; 10: 1917-28.
21. Anechino C. Psicofarmaci: a che punto siamo? *Informazioni sui Farmaci* 2010; 34 (5):102-5.