



Il trattamento con antipsicotici e la mortalità dei pazienti ricoverati per schizofrenia e altri disturbi psicotici nella città di Torino

Romeo Brambilla, Federica Vigna-Taglianti

**Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche, Università di Torino
Osservatorio Epidemiologico delle Dipendenze, Regione Piemonte**

Psicosi e mortalità

Molteplici studi hanno mostrato fin dagli anni '80 che i pazienti affetti da **schizofrenia e altre psicosi** hanno una **mortalità 2-3 volte più elevata** della popolazione generale e una **speranza di vita di 15-20 anni inferiore**, sia per cause naturali che per cause non naturali.

Meloni 2006, Saha 2007, Grigoletti 2009, Tiihonen 2009, Brown 2010, Hoang 2011, Crump 2013, Nordentoft 2013

La mortalità per **suicidio e cause non naturali** è particolarmente elevata e costituisce circa 1/3 dei decessi

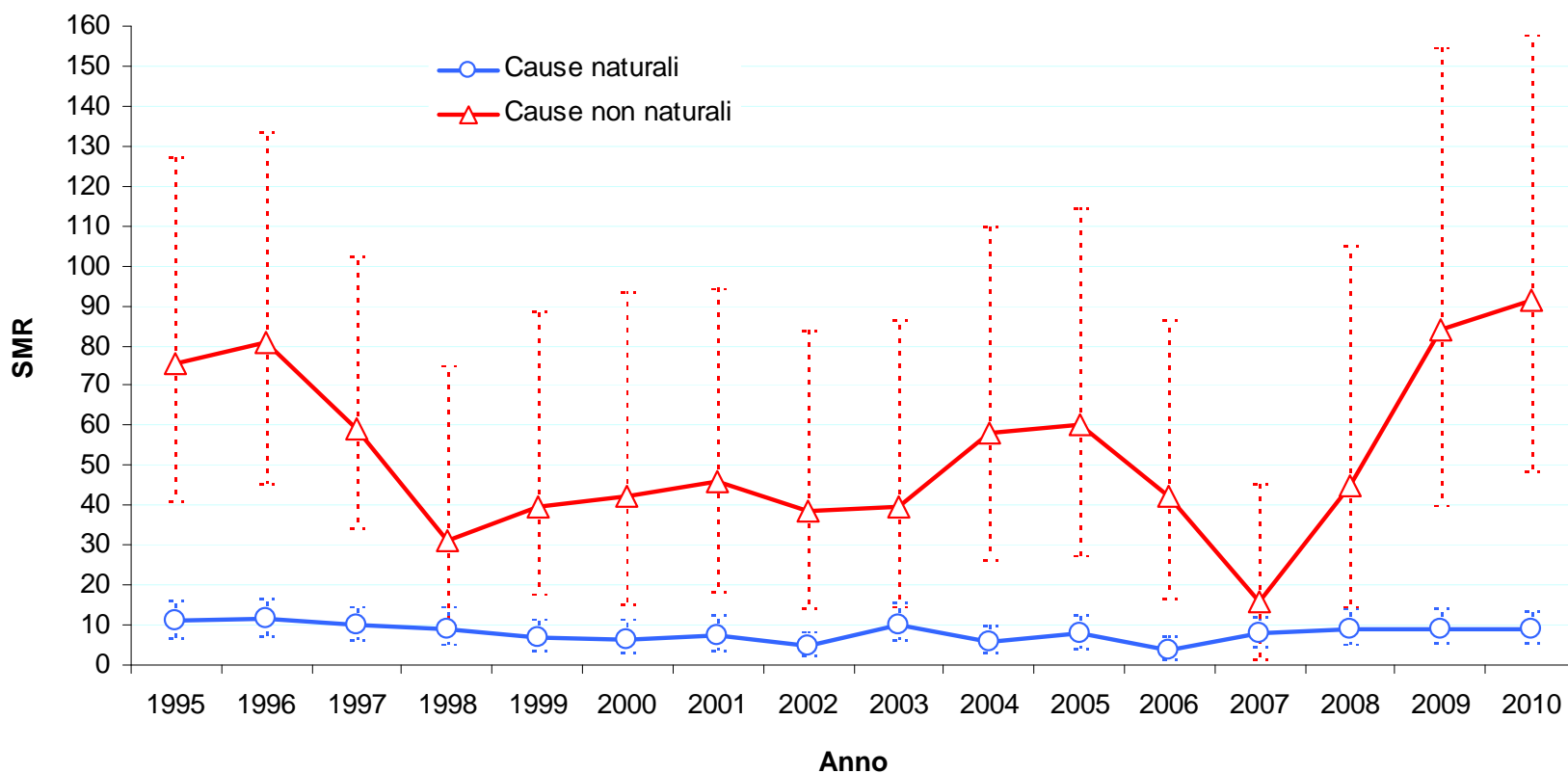
Harris 1997, Osborn 2007, Brown 2010, Bushe 2010

Possibili cause: fumo, alcol e uso di sostanze, scarso esercizio fisico, dieta non salutare, deprivazione sociale, difficoltà nel cercare aiuto medico, scarsa compliance, effetti avversi dei farmaci....

Sims 1987, McCreadie 2003, Melkersson 2004, Weinmann 2009, Beary 2012

Eccesso di mortalità: la coorte torinese

Uno studio da noi condotto attraverso record-linkage tra gli archivi socio-sanitari della città di Torino dal 1997 al 2010, ha osservato **eccessi di mortalità** nella popolazione degli schizofrenici residenti a Torino



Antipsicotici e mortalità

- Gli **antipsicotici** sono i farmaci di prima linea per il trattamento della schizofrenia e degli altri disturbi psicotici.
- Tuttavia, alcuni studi clinici suggeriscono che l'esposizione a lungo termine agli antipsicotici
 - di **prima generazione (FGA)**
 - di **seconda generazione (SGA)**
 - e le **politerapie con antipsicotici**

possano contribuire **all'eccesso di mortalità precoce** di questa tipologia di pazienti, attraverso l'aumento di peso, il diabete e la sindrome metabolica

Leucht 2009, McDonagh 2010, De Hert 2012, Leucht 2012, Leucht 2013

- Le grandi **coorti osservazionali** condotte nei paesi del Nord Europa su dati correnti non hanno mostrato questo rischio ed hanno mostrato effetti protettivi dell'esposizione al trattamento

Tiihonen 2006, Tiihonen 2009, Tiihonen 2011, Tiihonen 2012, Crump 2013

Metodi: popolazione

La popolazione in studio è costituita da **5,508 pazienti residenti a Torino** e ricoverati almeno una volta tra il **1997 ed il 2010** per:

- schizofrenia
- disturbo paranoide
- altre psicosi non organiche

come **causa primaria del ricovero**.

Le informazioni di interesse sono state recuperate attraverso record linkage tra l'archivio **SDO**, l'**anagrafe**, i **censimenti**, l'archivio di **mortalità**, e l'archivio delle **prescrizioni farmaceutiche**.

Metodi: esposizione

Ogni anno di follow-up è stato classificato per ciascun soggetto in base all'esposizione allo specifico trattamento: **è stato considerato esposto ad un determinato antipsicotico in quell'anno ogni soggetto che secondo l'archivio delle prescrizioni farmaceutiche ne aveva acquistato almeno 3 scatole durante l'anno.**

Gli anni di trattamento sono stati poi classificati come **monoterapie, politerapie di antipsicotici e politerapie di antipsicotici e altro** se il paziente in quell'anno aveva acquistato solo un antipsicotico, 2 diversi antipsicotici, o un antipsicotico e un altro farmaco psicoattivo.

Gli anni che non rientravano in queste definizioni sono stati classificati come anni di **non-trattamento.**

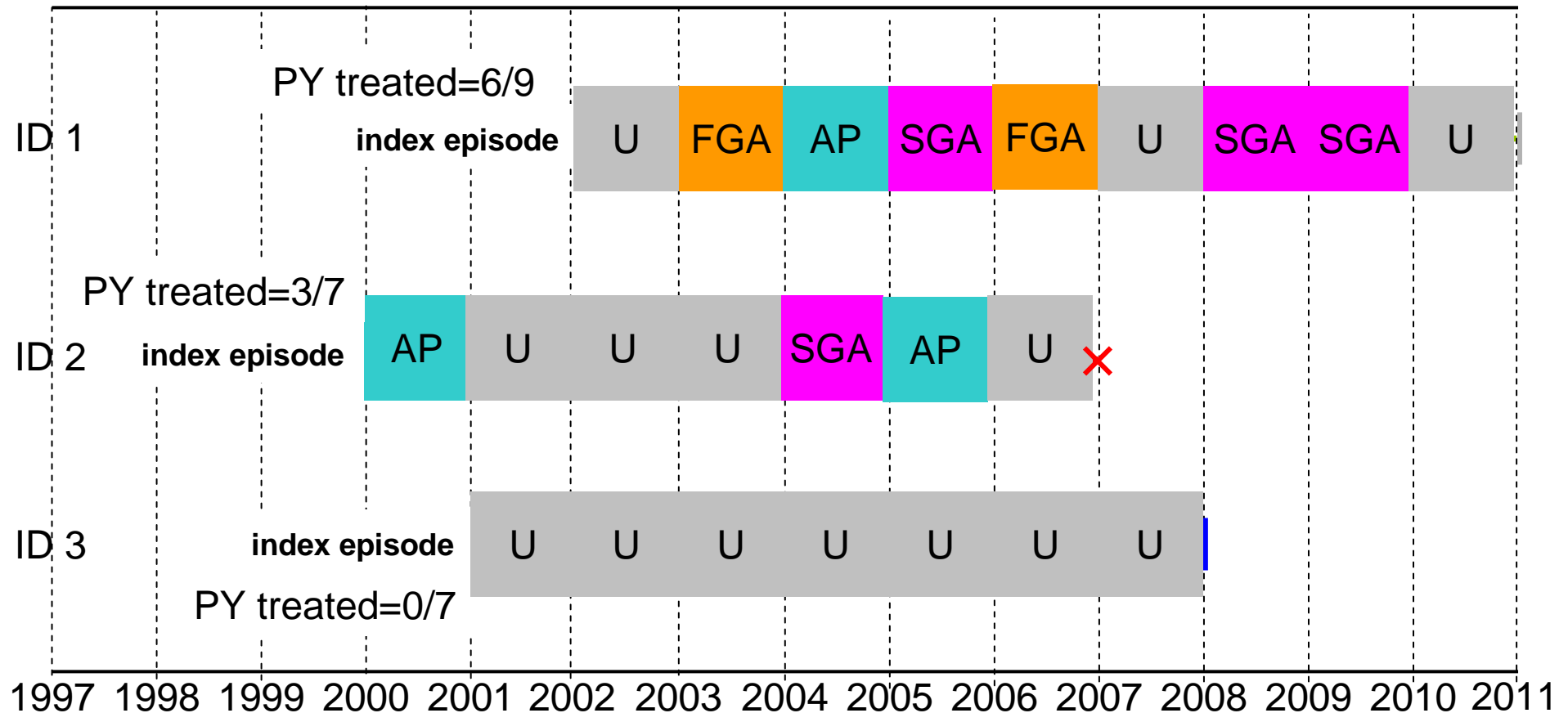
Metodi: obiettivi e modello statistico

Le **monoterapie** sono state ulteriormente classificate in antipsicotici di

- prima (FGA)
- seconda generazione (SGA).

L'associazione tra l'**esposizione al trattamento nell'ultimo anno di follow-up** e la **mortalità** è stata studiata attraverso un **modello aggiustato di regressione di Poisson**.

Metodi: anni persona di trattamento



Risultati: caratteristiche popolazione

Characteristic	Schizophrenia	Other Psychotic disorders	All subjects
	N=2,633 %	N=2,875 %	N=5,508 %
Gender			
Male	<u>57.1</u>	46.3	51.4
Female	42.9	53.7	48.6
Age, mean			
Age	44.2	46.5	45.4
15-44	<u>55.4</u>	51.6	53.4
45-54	19.9	16.4	18.1
55-64	14.6	12.9	13.7
65-74	7.8	11.3	9.6
75-84	2.4	<u>7.8</u>	5.2
Place of birth			
Turin	<u>47.3</u>	41.4	44.2
North of Italy	15.0	18.6	16.9
Centre, South of Italy and Islands	31.7	31.1	31.4
Foreign	6.0	<u>8.9</u>	7.6

Risultati: trattamento

Type of treatment	Schizophrenia	Other psychotic disorders	All subjects
	N=2,633 %	N=2,875 %	N=5,508 %
Antipsychotics monotherapy	<u>33.5</u>	25.2	<u>29.1</u>
FGA	11.6	8.1	9.8
SGA	21.9	17.0	19.4
Polytherapy - one antipsychotic plus other psychoactive drugs	24.0	22.9	<u>23.4</u>
Polytherapy - at least two antipsychotics	<u>11.2</u>	4.6	7.8
No antipsychotic treatment	<u>31.2</u>	<u>47.4</u>	<u>39.7</u>
No antipsychotic treatment but other psychoactives drugs	7.3	13.7	10.6
No treatment at all	<u>24.0</u>	<u>33.7</u>	<u>29.1</u>
Time in treatment (% out of follow-up time)			
1-25 %	26.2	26.8	26.5
26-50 %	24.7	27.8	26.1
51-75 %	20.3	21.2	20.7
76-100 %	28.8	24.2	26.7

Risultati: IRR tutte le cause di morte

	PY	Deaths	Adjusted IRR	
			IRR	95% CI
Kind of treatment				
No antipsychotic treatment	31,290	701	1	
Monotherapy with FGA	1,610	30	0.81	0.55-1.17
Monotherapy with SGA	3,998	47	0.69	0.51-0.94
Polytherapy with one antipsychotic plus other psychoactive drugs	4,855	54	0.62	0.46-0.83
Polytherapy with antipsychotics	2,495	40	1.07	0.77-1.50
Ever had at least one year of antipsychotic treatment in the follow-up period				
No	15,321	406	1	
Yes	28,927	466	0.84	0.72-0.98
Diagnosis at discharge				
Other psychotic disorders	20,410	442	1	
Schizophrenia	23,838	430	1.11	0.97-1.29
Number of hospitalizations in the follow-up period				
	44,248	872	0.98	0.96-0.99

Risultati: IRR cause naturali

	PY	Deaths	Adjusted IRR	
			IRR	95% CI
Kind of treatment				
No antipsychotic treatment	31,290	591	1	
Monotherapy with FGA	1,610	21	0.64	0.41-1.00
Monotherapy with SGA	3,998	36	0.65	0.46-0.92
Polytherapy with one antipsychotic plus other psychoactive drugs	4,855	38	0.53	0.37-0.74
Polytherapy with antipsychotics	2,495	34	1.14	0.79-1.64
Ever had at least one year of antipsychotic treatment in the follow-up period				
No	15,321	344	1	
Yes	28,927	376	0.85	0.72-1.01
Diagnosis at discharge				
Other psychotic disorders	20,410	368	1	
Schizophrenia	23,838	352	1.14	0.98-1.35
Number of hospitalizations in the follow-up period				
	44,248	720	0.98	0.96-1.01

Risultati: IRR cause non naturali

	PY	Deaths	Adjusted IRR	
			IRR	95% CI
Kind of treatment				
No antipsychotic treatment	31,290	110	1	
Monotherapy with FGA	1,610	9	1.66	0.72-3.86
Monotherapy with SGA	3,998	11	0.82	0.39-1.70
Polytherapy with one antipsychotic plus other psychoactive drugs	4,855	16	0.84	0.45-1.60
Polytherapy with antipsychotics	2,495	6	0.80	0.30-2.18
Ever had at least one year of antipsychotic treatment in the follow-up period				
No	15,321	62	1	
Yes	28,927	90	0.68	0.41-1.12
Diagnosis at discharge				
Other psychotic disorders	20,410	74	1	
Schizophrenia	23,838	78	1.01	0.65-1.59
Number of hospitalizations in the follow-up period				
	44,248	152	0.95	0.90-1.00

Risultati: fattori socio-demografici

Characteristic	PY	Deaths	Adjusted IRR	
			IRR	95% CI
Gender				
Female	21,390	420	1	
Male	22,858	452	1.48	1.28-1.70
Age				
15-44	25,242	195	1	
45-54	8,119	154	2.41	1.92-3.02
55-64	5,816	161	4.11	3.28-5.11
65-74	3,605	209	8.06	6.42-9.91
75-84	1,466	153	14.6	11.38-18.54
Place of birth				
Turin	19,837	307	1	
Italy, north	7,509	210	0.80	0.66-0.96
Italy, central and southern	14,149	306	0.78	0.66-0.94
Foreign	2,753	49	0.81	0.60-1.11

Risultati: fattori socio-demografici

Characteristic	PY	Deaths	Adjusted IRR	
			IRR	95% CI
Marital status				
Unmarried	28,205	512	1	
Married	11,944	267	1.07	0.92-1.26
Separated divorced, widowed	4,099	93	0.92	0.73-1.15
Educational level, years				
9-14	13,326	188	1	
6-8	22,544	323	1.04	0.87-1.24
≤5	8,375	361	1.20	0.99-1.47
Housing condition of the father				
Very wealthy	6,756	133	1	
Wealthy	11,936	236	0.95	0.77-1.18
Middle	10,720	188	0.82	0.66-1.04
Uncomfortable	9,665	182	0.93	0.74-1.17
Very uncomfortable	2,345	72	1.27	0.94-1.71
Unknown	2,826	61	1.25	0.91-1.71

Conclusioni

Lo studio conferma **il ruolo protettivo dell'esposizione al trattamento** sulla mortalità per tutte le cause e per cause naturali già osservato negli studi scandinavi condotti su dati correnti

- non è confermato il rischio associato al trattamento osservato negli studi clinici
- non si rileva differenza di effetto tra esposizione a nessun trattamento ed esposizione a politerapie con antipsicotici
- non si rileva effetto dell'esposizione al trattamento sulla mortalità non naturale

Appare prioritario nell'ambito della salute mentale

- garantire l'accesso al trattamento
- applicare le corrette strategie di trattamento (monoterapie)

GRAZIE PER L'ATTENZIONE