

**Albertine De Greef,
Kim Sweers,
Martien Wampers,
Dominique Van Eyck,
Yves Hubloue,
Marc De Hert**

Monitoring van fysieke gezondheid bij mensen met schizofrenie

De rol van psychiatrisch verpleegkundigen

In de voorbije jaren vormden psychische gezondheid en integratie in de samenleving de belangrijkste focus van de behandeling en rehabilitatie van mensen met schizofrenie. Recent is er groeiende evidentie dat de levensstijl van patiënten maar ook behandeling hen voorbeschikt voor ernstige cardiovasculaire en metabole aandoeningen.

In dit onderzoek evalueerden we op een systematische manier de prevalentie van metabole stoornissen bij gebruikers van rehabilitatievoorzieningen. Daarnaast wordt de rol van de psychiatrische verpleegkundige in de screening en monitoring geëvalueerd.

De resultaten van de screening tonen een hoge prevalentie van diabetes en prediabetes afwijkingen: 7% diabetes en 20,3% prediabetes. Metabool syndroom, een verzameling van cardio-metabole risicofactoren, was aanwezig bij 30% van de patiënten. Metabool syndroom is een belangrijke risicofactor voor diabetes en cardiovasculaire aandoeningen.

Geïnformeerde en alerte psychiatrisch verpleegkundigen kunnen een belangrijke rol spelen in het voorkomen en aanpakken van deze belangrijke somatische problematiek. Interventies situeren zich op de vlakken: preventie, educatie, ondersteuning en begeleiding.

Inleiding

Schizofrenie is een langdurige psychotische stoornis, vaak gekenmerkt door terugval en blijvende beperkingen. Vele jaren stonden vooral de psychische toestand en inte-

gratie van de patiënt in de samenleving centraal in de behandeling en rehabilitatie. Recent is er meer aandacht gekomen voor de fysieke gezondheid van patiënten. Er is een grote kans op vervroegde mortaliteit, hun levensverwachting zou 20% korter zijn. Ze sterven vooral vroegtijdig door cardiovasculaire aandoeningen (Brown, 1997; Brown e.a., 2000; Osby e.a., 2000; Hennekens, 2005; Meyer & Nasrallah, 2003).

Recent is er meer aandacht gekomen voor de fysieke gezondheid van patiënten. Er is een grote kans op vervroegde mortaliteit, hun levensverwachting zou 20% korter zijn.

Levensstijl is zeker van belang om

het ontstaan van lichamelijke aandoeningen te begrijpen. Niet zelden zien we bij patiënten weinig fysieke activiteit, ongezonde eetgewoonten, regelmatig alcohol- en/of middelengebruik, overmatig roken, overgewicht en obesitas.

Bovendien is er echter evidentie dat antipsychotische medicatie, de hoeksteen van de behandeling, geassocieerd is met een aantal metabole en cardiovasculaire risicofactoren. Deze nevenwerkingen zijn de laatste jaren een groeiende bezorgdheid.

Een associatie met sommige eerste-generatie-antipsychotica werd verondersteld (Dynes, 1969) maar verschillende studies hebben een duidelijk verband aangetoond tussen (sommige) tweede-generatie-antipsychotica en hyperglycemie en diabetes. Diabetes is een multisysteemziekte gekenmerkt door hoge bloedsuikers en belangrijke micro- en macrovasculaire complicaties (*American Diabetes Association*, 2006; Tabel 1. Diagnostische criteria van diabetes mellitus). Zowel diabetes als prediabetes zijn risicofactoren voor cardiovasculaire aandoeningen. Sommige antipsychotica kunnen zowel bestaande diabetes ontregelen als nieuwe gevallen van hyperglycemie en diabetes induceren. Er zijn ondertussen gevalsbesprekingen met alle antipsychotica, maar het risico is niet gelijk voor alle antipsychotica (Caro e.a., 2002; Citrome & Jaffe, 2003; De Hert et al., 2006a, 2006b, 2006c; Gianfrancesco e.a., 2002; Henderson, 2002; Koro e.a., 2002; Sernyak et al., 2002). Het risico is het hoogst voor clozapine en olanzapine, gevolgd door quetiapine en het laagst voor amisulpride, aripiprazole en ziprazidone (*American Diabetes Association e.a.*, 2004; Casey e.a., 2004; De Nayer e.a., 2005; Hedenmalm e.a., 2002; Jin e.a., 2004; Melkersson & Dahl, 2004; Meyer & Koro, 2004; Newcomer, 2005; Scheen & De Hert, 2004 en 2005; De Hert e.a., 2006d). Recent Belgisch onderzoek toonde een 4 tot 5 keer hogere prevalentie bij patiënten met schizofrenie in vergelijking met mensen van dezelfde leeftijd in de algemene bevolking (De Hert e.a., 2006c).

Naast afwijkingen van glucose zijn antipsychotica ook geassocieerd met het metabool syndroom. Metabool syndroom is een risicofactor voor zowel diabetes als cardiovasculaire ziekte (Cleeman, 2001; Grundy e.a. 2004; Alberti, 2005; IDF, 2005; Tabel 2. Definities van het metabool syndroom). Metabool syndroom is ook geassocieerd met functionele beperkingen, depressieve symptomen, lagere kwaliteit van leven en beperkte therapietrouw (De Hert e.a., 2006a). In vergelijking met de algemene bevolking hebben mensen met schizofrenie 2 tot 3 maal frequenter metabool syndroom (De Hert et al, 2006b en 2006c; McEvoy e.a. 2005).

Er is op basis van deze bevindingen meer interesse voor de fysieke gezondheid van psychotische mensen (Casey e.a., 2004; Henderson, 2003; Marder e.a., 2004; Newcomer, 2005). Door verschillende groepen en verenigingen zijn er richtlijnen opgesteld voor een adequate opvolging van mensen die behandeld worden met antipsychotica (American Psychiatric Association in cooperation with the American Diabetes

Metabool syndroom is een risicofactor voor zowel diabetes als cardiovasculaire ziekte. Metabool syndroom is ook geassocieerd met functionele beperkingen, depressieve symptomen, lagere kwaliteit van leven en beperkte therapietrouw.

Association, 2004; De Nayer e.a., 2005; De Hert e.a., 2006d; Expert Group, 2003).

Bij psychiaters is er een groeiende kennis omtrent het belang van een goede somatische opvolging bij patiënten met schizofrenie, maar een aantal evaluaties van de klinische praktijk tonen dat screening vaak nog niet gebeurt, of onvoldoende geïmplementeerd is en dat richtlijnen niet worden opgevolgd (Newcomer et al 2004; Buckley e.a. 2005).

Aangezien psychiatrisch verpleegkundigen een centrale rol spelen in de zorg voor

Aangezien psychiatrisch verpleegkundigen een centrale rol spelen in de zorg voor psychotische patiënten is het essentieel dat ze op de hoogte zijn van de potentiële metabole problematiek bij patiënten en de mogelijke risico's verbonden aan antipsychotische medicatie.

psychotische patiënten is het essentieel dat ze op de hoogte zijn van de potentiële metabole problematiek bij patiënten en de mogelijke risico's verbonden aan antipsychotische medicatie. De verpleegkundige kan een

centrale rol spelen in het opvolgen van de lichamelijke gezondheid van mensen met schizofrenie. Hierdoor zijn ze in staat om mogelijke problemen snel te detecteren en vroeg te interveniëren.

Om de omvang van de metabole problematiek te illustreren, analyseerden we gegevens van een screening van schizofrene patiënten die gebruik maken van revalidatievoorzieningen. De rol van de verpleegkundigen bij screening, detectie, preventie en aanpak van deze potentieel levensverkortende complicaties wordt besproken.

Methode

Een omvattende screening en opvolging van metabole parameters is sinds enkele jaren opgestart in ons ziekenhuis en geassocieerde voorzieningen. Alle patiënten met een psychotische stoornis die behandeld worden met antipsychotica, worden opgevolgd. Patiënten worden gescreend met een fysiek onderzoek, ECG (elektro-cardiogram), nuchtere bloednames en een orale glucosetolerantietest (De Hert e.a. 2006a, 2006b, and 2006c).

Patiënten worden gescreend met een fysiek onderzoek, ECG (elektro-cardiogram), nuchtere bloednames en een orale glucosetolerantietest.

Voor de huidige analyse kozen we een groep mensen met schizofrenie, n=300, die regelmatig gebruik maken van rehabilitatievoorzieningen.

De criteria van de *American Diabetes Association* werden gebruikt om de suikerhuishouding te evalueren (zie tabel 1. Diagnostische criteria van diabetes mellitus en prediabetes). Voor de bepaling van het metabool syndroom werden zowel de *Adult Treatment Panel* (ATP-III en ATP-III A) als de meer recente *International Diabetes Federation* (IDF) criteria gebruikt (zie tabel 2. Definities van het metabool syndroom).

Tabel 1. American Diabetes Association criteria voor de diagnose van diabetes mellitus

	Nuchter	120 min OGTT *
Normaal	< 100 mg/dL (5.5 mmol/L)	< 140 mg/dL (7.8 mmol/L)
Impaired fasting glucose (IFG**) (gestoorde nuchtere glycemie)	100 – 125 mg/dL (5.6 – 6.9 mmol/L)	-
Impaired glucose tolerance (IGT**) (gestoorde glucosetolerantie)	-	140 – 199 mg/dL (7.8 – 11.1 mmol/L)
Diabetes	≥ 126 mg/dL*** (7.0 mmol/L)	≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L)

* OGTT: orale glucose tolerantie test

** IGT en IFG kunnen samen voorkomen bij een zelfde patiënt.

*** als de IFG ≥126 mg/dL, en dit bevestigd wordt bij een tweede meting op een andere dag, kan men de diagnose van diabetes mellitus stellen.

Tabel 2. Definities van het metabool syndroom (MetS)

	ATP III*	ATP III A*	IDF**
Criteria:			
Buikomtrek (cm)	M > 102, V > 88	M > 102, V > 88	M ≥ 94, V ≥ 80 Verplicht criterium
Bloeddruk***	≥ 130/85	≥ 130/85	≥ 130/85
HDL (mg/dl)	M < 40, V < 50	M < 40, V < 50	M < 40, V < 50
TG (≥ 150 mg/dl)	≥ 150	≥ 150	≥ 150
Glucose (mg/dl)****	≥110	≥100	≥100

* MetS als aan 3 van de 5 criteria voldaan is.

** MetS als buiten het verplichte buikomtrekcriterium nog aan 2 bijkomende criteria voldaan is.

*** Of zo behandeld met antihypertensieve medicatie.

**** Of zo behandeld met insuline of glycemieverlagende orale medicatie.

M: man, V: vrouw, HDL: high density lipoproteïne, TG: triglyceriden

Resultaten

Patiënten

300 consecutieve patiënten werden onderzocht tussen december 2003 en januari 2006. De meerderheid van de patiënten (65,3%) was man en ze waren gemiddeld 37,9 jaar oud (STD = 11). Alle patiënten hadden een DSM-IV 295.x diagnose. Paranóide schizofrenie was de meest frequente diagnose (45,7%). Patiënten hadden een gemiddelde ziekteduur van 13,7 jaar (STD = 10,2). De gemiddelde GAF-score¹ was 61,2 (STD = 8,6). Patiënten kenden gemiddeld 6,3 opnames tijdens hun leven (STD = 5,1).

111 (37,1%) van de patiënten verbleven in een residentiële voorziening, 52 (17,3%) leefden in beschut wonen, 64 (21,3%) met familie, 50 (16,6%) alleen en slechts 23 (7,7%) met een partner. Slechts 14 (4,6%) had een normaal werk. 6 (2%) werkten in een beschutte werkplaats en 46 (15,3%) volgden een opleiding. De rest had geen gestructureerde activiteit behalve deelname aan een rehabilitatieprogramma.

53 (17,7%) patiënten had een gekende somatische co-morbiditeit. 10 patiënten (3,3%) werden behandeld voor hypertensie, 9 (3%) hadden diabetes en 7 (2,3%) hadden COPD.

Medicatiegebruik

Patiënten namen gemiddeld 3,6 (STD = 2,2) verschillende medicijnen. Alle patiënten namen antipsychotica. De meerderheid (70%) werd alleen behandeld met tweede-generatie-antipsychotica, 16,3% combineerde eerste- en tweede-generatie-antipsychotica, 13,7% nam enkel eerste-generatie-antipsychotica.

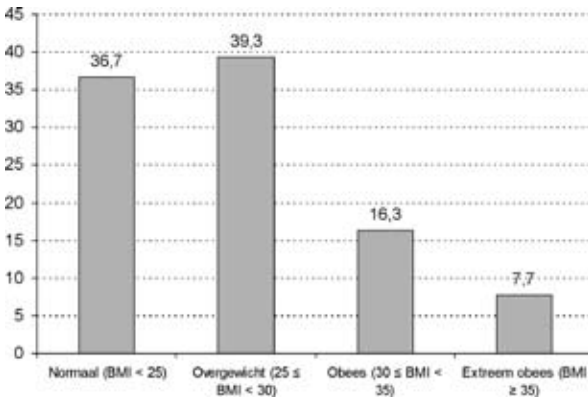
Patiënten namen daarnaast anticholinergica (23%), benzodiazepines (33,3%), stemmingsstabilisatoren (25,7%), antidepressiva (45,7%). Somatische medicatie werd door 40% van de patiënten gebruikt. 11,3% van de patiënten werden behandeld voor hypertensie, 2,3% voor afwijkingen van lipiden en 3% voor diabetes.

Patiënten namen gemiddeld 3,6 verschillende medicijnen. Alle patiënten namen antipsychotica. De meerderheid (70%) werd alleen behandeld met tweede-generatie-antipsychotica.

Metabole afwijkingen

Het gemiddelde gewicht was 81,2 kg (STD = 15,5) voor een gemiddelde lengte van 1,74m (STD = 0,09). Patiënten hadden een gemiddelde BMI (Body Mass Index) van 26,9 (STD = 5,1). Ongeveer 1 op 3 had een normale BMI (Figuur 1. BMI segmentatie).

Figuur 1. BMI-segmentatie



De prevalentie van diabetes en prediabetes afwijkingen staan in tabel 3. De screening detecteerde 12 (4%) nieuwe gevallen en 61 (20,4%) patiënten met prediabetes.

De prevalentie van metabool syndroom was ten minste 30% en hoger met de meer recente criteria (Tabel 4. Percentage patiënten met metabool syndroom).

Alle patiënten met diabetes haalden ook de ATP-III en ATP-III-A metabool syndroom definities. Met IDF-criteria waren er 2 diabetespatiënten die geen metabool syndroom hadden. Metabool syndroom volgens respectievelijk ATP-III, ATP-III-A en IDF-criteria waren aanwezig bij 72%, 93,4% en 72% van de patiënten met prediabetes.

Afwijkingen van lipiden waren eveneens frequent: 40,7% te hoge triglyceriden, 31,3% lage HDL, 49,7% verhoogde LDL, 51% verhoogde cholesterol, 28,3% te hoge LDL/HDL-ratio en 48,3% te hoge Chol/HDL-ratio. 43,3% van de patiënten hadden ten minste 3 lipiden-stoornissen. 62 (20,7%) hadden lipiden-stoornissen die voldeden aan de terugbetalingscriteria voor behandeling met een statine.

De prevalentie van additionele metabole en cardiovasculaire risicofactoren was hoog: roken 66,7%, regelmatig alcohol gebruik 25%, excessief eetgedrag 39,7%, familiale belasting voor diabetes 28%, familiale belasting voor lipidenafwijkingen, 31,7% en familiale belasting voor cardiovasculaire ziekte 48%. 236 patiënten kregen een evaluatie met een ECG. Bij 80 (33,9%) werd een afwijking weerhouden.

Tabel 3. Diabetes en prediabetes afwijkingen

Glucose afwijkingen	% patiënten
Geen afwijkingen	72.7%
IFG	11.7%
IGT	5.7%
IFG en IGT	3%
Diabetes	7%

Tabel 4. Percentage patiënten met metabool syndroom

	ATP III	ATP III-A	IDF
Metabool syndroom	30%	34%	36.7%
Individuele criteria:			
Buikomtrek	44%	44%	68.7%
Bloeddruk	50%	50%	50%
Triglyceriden	40.7%	40.7%	40.7%
HDL cholesterol	31.3%	31.3%	31.3%
Nuchtere glucose	9.7%	21.3%	31.3%

Discussie en besluit

De groeiende literatuur met betrekking tot de hoge frequentie van somatische comorbiditeit bij patiënten met schizofrenie wordt ondersteund door de resultaten van deze evaluatie van een screening van mensen die gebruik maken van revalidatievoorzieningen.

In een relatief jonge groep patiënten vonden we 7% diabetes en 20% had prediabetes afwijkingen. Deze prevalenties zijn significant hoger dan deze in de algemene bevolking. In een grotere studie hebben we aangetoond dat mensen met schizofrenie 4 tot 5 maal meer frequent getroffen zijn door diabetes (De Hert e.a., 2006c). De screening identificeerde 12 nieuwe gevallen van diabetes. Andere metabole en cardiovasculaire risicofactoren waren eveneens frequent aanwezig. Meer dan 30% van de patiënten had metabool syndroom, dit is ten minste dubbel zoveel als in de algemene bevolking voor mensen van dezelfde leeftijd.

Er is groeiende aandacht voor deze somatische co-morbiditeit en verschillende richtlijnen voor screening en monitoring werden recent opgesteld, die echter in de dagelijkse praktijk nog te weinig geïmplementeerd zijn (Newcomer et al 2004; Buckley et al 2005).

Psychiatrisch verpleegkundigen kunnen een belangrijke rol spelen in het opvolgen van de fysieke gezondheid van psychiatrisch zieke mensen. De interventies van verpleegkundigen kunnen zich situeren op verschillende domeinen: preventie, screening, ondersteuning en begeleiding.

Psychiatrisch verpleegkundigen moeten op de hoogte zijn van het belang en de methodieken van screening en monitoring. Ze moeten de diagnostische criteria van en procedures voor diagnose van metabole stoornissen kennen. Naast het wegen en berekenen van de BMI is regelmatig volgen van de buikomtrek en bloeddruk essentieel. Samen met de psychiater moeten zij in staat zijn de patiënt te informeren over het belang van de medicamenteuze behandeling en de eventuele metabole, en andere, neveneffecten van medicatie.

Een doel van screening is om het ontstaan van ernstige metabole ontsparingen te voorkomen en voor een adequate somatische opvolging te zorgen. De psychiatrisch verpleegkundige kan een centrale figuur zijn in een goede samenwerking tussen GGZ-werkers, de huisarts en somatici (Muir-Cochrane, 2006).

Het systematisch evalueren en registreren van metabole en cardiovasculaire risicofactoren zou een deel moeten worden van psychiatrisch verpleegkundig handelen (Tabel 5. Aanbevolen evaluaties alvorens tweede-generatie-antipsychotica voor te schrijven). Bij de evaluatie dient men ook aandacht te hebben voor eetgedrag, gewichtsverandering, algemene hygiëne en somatische klachten.

Tabel 5. Aanbevolen evaluaties alvorens tweede-generatie-antipsychotica voor te schrijven

Anamnese, met aandacht voor metabole problemen in de persoonlijke en familiale voorgeschiedenis:

- Zijn er symptomen, bloedonderzoeken, en speciale onderzoeken gebeurd die kunnen wijzen op diabetes mellitus.
- Zijn er gegevens beschikbaar als een nuchtere glycemie, OGTT (orale glucose tolerantie test) of HbA1c (hemoglobine van het type A1c).
- Familiale voorgeschiedenis van diabetes of overgewicht/obesitas.
- Eetgewoonten, nutritionele status, gewichtsvoorgeschiedenis.
- Voorgeschiedenis van lichamelijke activiteiten.
- Andere medicaties die het glucosemetabolisme kunnen beïnvloeden (valproaat, lithium, enz.).

Risicofactoren voor arteriosclerose: roken, hypertensie, obesitas, dyslipidemie, of een familiale voorgeschiedenis ervan.

- Kennis en houding ten opzichte van gezonde voeding en gezondheid.
- Tabak-, alcohol- en/of drugmisbruik.

Lichamelijk onderzoek

- Gewicht en lengte, berekening van de Body Mass Index.
- Buikontrek.
- Grondig medisch onderzoek.
- Bloeddruk.

Bloedonderzoek

- Nuchtere glycemie.
- Nuchter lipidenprofiel (totaal cholesterol, LDL cholesterol, HDL cholesterol, triglyceriden).

Adviesgesprek

- Betreffende het risico op diabetes geassocieerd met de onderliggende aandoening en met TGA.
- Betreffende symptomen van ketoacidose en andere complicaties van diabetes.
- Betreffende gezonde leefgewoontes (rookstop, gezonde voeding, gewichtscontrole).

Langdurig zieke psychotische patiënten kunnen problemen hebben om adequaat fysieke klachten in te schatten en te formuleren. De verpleegkundige kan de patiënt begeleiden en ondersteunen bij het formuleren van klachten en communiceren met artsen.

Ook op het vlak van educatie kan de verpleegkundige een centrale rol spelen. De verpleegkundige is vaak diegene die het meest nabije contact heeft met de patiënt. De doelen van educatie zijn om de aandacht van de patiënt voor zijn fysiek functioneren te bevorderen, preventie en het stimuleren van een gezonde levensstijl.

Langdurig zieke psychotische patiënten kunnen problemen hebben om adequaat fysieke klachten in te schatten en te formuleren (Pary & Burton, 1988). De verpleegkundige kan de patiënt begeleiden en ondersteunen bij het formuleren van klachten en communiceren met artsen. De frequentie van de screening en monitoring moet aan de patiënt worden uitgelegd en de verpleegkundige kan moeilijke medische concepten en termen vertalen naar concepten die voor de patiënt hanterbaar en begrijpbaar zijn.

Het geven van informatie en praktisch advies is belangrijk om te komen naar een meer gezonde levensstijl. Hierbij gaat het zowel over informatie over gezonde voeding, fysieke activiteit als over algemene hygiëne.

Wanneer een patiënt belangrijke metabole stoornissen, zoals diabetes, ontwikkelt zijn er specifiek verpleegkundige interventies omtrent dieet, zelf-monitoring, voet-hygiëne, het bekomen van uitkeringen, enz.

Deze levensstijlveranderingen zijn arbeidsintensieve en langdurende interventies. Het veranderen van voedingspatroon of stoppen met roken, zeker bij mensen met een psychiatrische stoornis, is niet eenvoudig. Blijvende steun en begeleiding is nodig.

Wanneer onder antipsychotische medicatie een metabool probleem ontstaat dan kan de psychiater proberen om te schakelen naar een metabool veiliger product. Er is evidentie dat dit een nuttige strategie kan zijn die evenwel een risico op terugval inhoudt. In de periode van omschakeling moet de patiënt dan ook van meer nabij op psychiatrisch vlak worden gevolgd.

In de tijd van tweede-generatie-antipsychotica leken neveneffecten van medicatie duidelijk minder belangrijk. Als groep hebben ze grote voordelen tegenover de oude antipsychotica, vooral op het vlak van spierneveneffecten. Doch de voorbije jaren is er groeiende aandacht en bezorgdheid voor metabole neveneffecten van de medicatie. Het ontstaan van deze neveneffecten heeft implicaties voor verpleegkundigen die werken met mensen die behandeld worden met antipsychotica. Het opvolgen van de fysieke gezondheid moet opnieuw deel worden van het dagelijks verpleegkundig handelen en deel uitmaken van omvattende holistische zorg.

NOOT

- 1 GAF-score is een maat waarmee het psychisch, sociaal en beroepsmatig functioneren van een persoon wordt aangeduid in de vorm van een score tussen 0 en 100. De term is een afkorting van Global Assessment of Functioning. De GAF-score is een onderdeel van het DSM-IV-systeem.

AUTEURS

- Albertine De Greef, psychiatrisch verpleegkundige, Psychosociaal Centrum Sint-Alexius, Elsene;
- Kim Sweers, psychiatrisch verpleegkundige, Universitair Psychiatrisch Centrum Katholieke Universiteit Leuven, campus Kortenberg;
- Martien Wampers, PhD, psycholoog, Universitair Psychiatrisch Centrum Katholieke Universiteit Leuven, campus Kortenberg;
- Dominique Van Eyck, huisarts, Universitair Psychiatrisch Centrum Katholieke Universiteit Leuven, campus Kortenberg;
- Ives Hubloue, PhD, internist, Universitair Ziekenhuis Brussel, Jette;
- Marc De Hert, PhD, psychiater, Universitair Psychiatrisch Centrum Katholieke Universiteit Leuven, campus Kortenberg.

REFERENTIES

- Alberti, G. (2005). Introduction to the metabolic syndrome. *European Heart Journal, Suppl. 7*, 3-5.
- American Diabetes Association (2004). Consensus Development Conference on Antipsychotic Drugs and Obesity and Diabetes. *Diabetes Care*, 27, 596-601.
- American Diabetes Association: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 29, s43-s48.
- Brown, S. (1997). Excess mortality of schizophrenia. A meta-analysis. *British Journal of Psychiatry*, 171: 502-508.
- Brown, S., Inskip, H., & Barraclough, B. (2000). Causes of the excess mortality of schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 177, 212-217.
- Buckley, P.F., Miller, D.D., & Singer, B. (2005). Clinicians' recognition of the metabolic adverse effects of antipsychotic medications. *Schizophrenia Research*, 79: 281-288
- Caro, J.J., Ward, A., Levinton, C., & Robinson, K. (2002). The risk of diabetes during olanzapine use compared with risperidone use: a retrospective database analysis. *Journal of Clinical Psychiatry*, 63, 1135-1139.
- Casey, D.E., Haupt, D.W., Newcomer, J.W., Henderson, D.C., Sernyak, M.J., Davidson, M., Lindenmayer, J.P., Manoukian, S.V., Banerji, M.A., Lebovitz, H.E., & Hennekens, C.H. (2004). Antipsychotic-induced weight gain and metabolic abnormalities: implications for increased mortality in patient with schizophrenia. *Journal of Clinical Psychiatry*, 65, 4-18.
- Citrome, L.L., & Jaffe, A.B. (2003). Relationship of atypical antipsychotics with development of diabetes mellitus. *Annals of Pharmacotherapy*, 37, 1849-1857.
- Cleeman, J.I. (2001). Executive Summary of the Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *Journal of the American Medical Association*, 285, 2486-2497.
- De Hert, M., van Winkel, R., Van Eyck, D., Hanssens, L., Wampers, M., Scheen, A., & Peuskens, J. (2006a). Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia treated with antipsychotic medication. *Schizophrenia Research*, 83(1), 87-93

- De Hert, M., Van Eyck, D., Hanssens, L., Peuskens, H., Thys, E., Wampers, M., Scheen, A., & Peuskens, J. (2006b). Oral glucose tolerance tests in treated patients with schizophrenia. Data to support an adaptation of the proposed guidelines for monitoring of patients on second generation antipsychotics? *European Psychiatry*, 21, 224-226.
- De Hert, M., van Winkel, R., Van Eyck, D., Hanssens, L., Wampers, M., Scheen, A., & Peuskens, J. (2006c). Prevalence of diabetes, metabolic syndrome and metabolic abnormalities in schizophrenia over the course of the illness: a cross-sectional study. *Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health*, 2(1), 14. Available online: www.cpementalhealth.com/content/2/1/14.
- De Hert, M., Van Eyck, D., & De Nayer, A. (2006d). Metabolic abnormalities associated with second generation antipsychotics: Fact or fiction? Development of guidelines for screening and monitoring. *International Journal of Clinical Psychopharmacology*, 21(Suppl 2), 11-15.
- De Nayer, A., De Hert, M., Scheen, A., Van Gaal, L., & Peuskens, J., on Behalf of the Consensus Group (2005). Belgian consensus on metabolic problems associated with second generation antipsychotics. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*, 9, 130-137.
- Dynes, J.B. (1969). Diabetes in schizophrenia and diabetes in nonpsychotic medical patients. *Disorders of the Nervous System*, 30, 341-344.
- Expert Group (2004). Schizophrenia and Diabetes 2003 Expert Consensus Meeting, Dublin, 3-4 October: consensus summary. *British Journal of Psychiatry*, 47(Suppl), S112-S114.
- Gianfrancesco, F.D., Grogg, A.L., Mahmoud, R.A., Wang, R.H., & Nasrallah, H.A. (2003). Differential effects of risperidone, olanzapine, clozapine, and conventional antipsychotics on type 2 diabetes: findings from a large health plan database. *Journal of Clinical Psychiatry*, 63, 920-930.
- Grundy, S.M., Brewer, H.B. Jr., Cleeman, J.I., Smith, S.C., & Lenfant, C. (2004). Definition of Metabolic Syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute. American Heart Association Conference on Scientific Issues Related to Definition. *Circulation*, 109, 433-438.
- Hedenmalm, K., Hagg, S., Stahl, M., Mortimer, O., & Spigset, O. (2002). Glucose intolerance with atypical antipsychotics. *Drug Safety*, 25, 1107-1116.
- Henderson, D. (2003). *Medical Illness and Schizophrenia*. In: Meyer, J., & Nasrallah, H. (Eds). Washington, DC: American Psychiatric Publishing.
- Henderson, D.C. (2002). Atypical antipsychotic-induced diabetes mellitus: how strong is the evidence? *CNS Drugs*, 16, 77-89.
- Hennekens, C.H. (2005). Schizophrenia and increased risks of cardiovascular disease 2005. *American Heart Journal*, 151(3), 598-603.
- IDF (2005). The IDF Consensus Worldwide Definition of the Metabolic Syndrome. Brussels, International Diabetes Federation. Available online: www.idf.org/home/index.cfm?unode=1120071E-AAEC-41D2-9FA0-BAB6E25BA072.
- Jin, H., Meyer, J.M., & Jeste, D.V. (2004). Atypical antipsychotics and glucose deregulation: a systematic review. *Schizophrenia Research*, 71, 195-212.
- Koro, C.E., Fedder, D.O., L'Italien, G.J., Weiss, S.S., Magder, L.S., Kreyenbuhl, J., Revicki, D.A., & Buchanan, R.W. (2002). Assessment of independent effect of olanzapine and risperidone on risk of diabetes among patients with schizophrenia: population based nested case-control study. *British Medical Journal*, 325, 243.
- Marder, S.R., Essock, S.M., Miller, A.L., Buchanan, R.W., Casey, D.E., Davis, J.M., Kane, J.M., Lieberman, J.A., Schooler, N.R., Covell, N., Stroup, S., Weissman, E.M., Wirshing, D.A., Hall, C.S., Pogach, L., Pi-Sunyer, X., Bigger, J.T. Jr., Friedman, A., Kleinberg, D., Yevich, S.J., Davis, B., & Shon, S. (2004). Physical health monitoring of patients with schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 161, 1334-1349.
- McEvoy, J.P., Meyer, J. M., Goff, D.C., Nasrallah, H.A., Davis, S.M., Sullivan, L., Meltzer, H.Y., Hsiao, J., Scott Stroup, T., & Lieberman, J.A. (2005). Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia: Baseline results from the

Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) schizophrenia trial and comparison with national estimates from NHANES III. *Schizophrenia Research*, 80(1), 19-32.

- Melkersson, K., & Dahl, M.L. (2004). Adverse metabolic effects associated with atypical antipsychotics: literature review and clinical implications. *Drugs*, 64, 701-723.
- Meyer, J.M., & Nasrallah, H.A. (2003). *Medical Illness and Schizophrenia*. Washington, DC: American Psychiatric Publishing.
- Meyer, J.M., & Koro, C.E. (2004). The effects of antipsychotic therapy on serum lipids: a comprehensive review. *Schizophrenia Research*, 70, 1-17.
- Muir-Cochrane, E. (2006). Medical co-morbidity risk factors and barriers to care for people with schizophrenia. *Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing* 13, 447-452.
- Newcomer, J.W., Nasrallah, H.A., & Loebel, A.D. (2004). The atypical antipsychotic therapy and metabolic issues national survey. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 24(suppl): 1-6
- Newcomer, J. W. (2005). Second-generation (atypical) antipsychotics and metabolic effects: a comprehensive literature review. *CNS Drugs*, 19(Suppl 1), 1-93.
- Osby, U., Correia, N., Brandt, L., Ekborn, A., & Sparen, P. (2000). Mortality and causes of death in schizophrenia in Stockholm county Sweden. *Schizophrenia Research*, 45, 21-28.
- Pary, R.J., & Barton, S.N. (1988). Communication difficulty of patients with schizophrenia and physical illness. *The Southern Medical Journal*, 81(4), 489-90
- Scheen, A.J., & De Hert, M. (2004). Risque de diabete sucre sous antipsychotiques atypiques. *Médecine et Hygiene*, 507, 1591-1596
- Scheen, A.J., & De Hert, M. (2005). Drug-induced diabetes mellitus: the example of atypical antipsychotics. *Revue Medical de Liege*, 60(5-6), 455-60.
- Sernyak, M.J., Leslie, D.L., Alarcon, R.D., Losonczy, M.F., & Rosenheck, R. (2002). Association of diabetes mellitus with use of atypical neuroleptics in the treatment of schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 159, 561-566.