

## Saffi Giustini<sup>1</sup>, Sophie Thiry<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Medico di Medicina Generale, ASL 3 Pistoia; Consulente farmaco Regione Toscana, Area Politiche del Farmaco SIMG;

<sup>2</sup> Medico di Medicina Generale, Asciano ASL 7 Siena, SIMG

# Medicina Generale, multimorbilità e politerapia nei pazienti anziani

## Antefatto

Che la popolazione generale sia sempre più anziana, affetta da comorbilità e quindi soggetta a politrattamenti è tema ormai noto nella pratica clinica quotidiana. Al contrario meno sedimentata è la consapevolezza che la politerapia nell'anziano rischia di essere pericolosa se non addirittura fatale.

Ormai da tempo la programmazione sanitaria cerca di realizzare processi e procedure di farmacovigilanza, sviluppati a livello nazionale e regionale, in modo organico e trasversale, da un lato per la tutela e la salvaguardia del paziente, dall'altro per dotare il personale sanitario di uno strumento di *governance* della spesa sanitaria in termini di *over prescription* e di reazioni avverse a farmaco (ADR).

Secondo i dati e le proiezioni epidemiologici (Eurostat 2008), si aspetta che nel 2060, i soggetti ultrasessantacinquenni possano arrivare a rappresentare il 30% della popolazione totale europea (dal 17% nel 2008) e che il numero degli ultraottantenni triplicherà, per raggiungere il 12,14% della popolazione totale europea (rispetto a 4,4% nel 2008).

L'aumento della speranza di vita si accompagna di un numero crescente di pazienti anziani con copatologie da gestire per periodi più lunghi e di un notevole costo per il sistema sanitario.

In Italia, il rapporto OSMED del 2011 indica che la popolazione di più di 65 anni assorbe il 60% della spesa sanitaria.

## Cosa succede nelle cure primarie

Un'analisi inerente il mondo delle Cure Primarie giunge da un lavoro scozzese, il primo a essere stato compiuto su così larga scala, condotto dal Gruppo di ricerca dell'Università di Dundee (UK) per la Qualità, Sicurezza e Informatica del Centro di Cure Primarie.

A partire dal database dell'Università di Aberdeen, sono stati estratti i dati di 1,76 milioni di pazienti in carico a 315 medici di famiglia. 139.404 soggetti, pari al 7,9%, sono stati definiti potenzialmente a rischio

di ADRs per età, comorbilità e co-prescrizione farmacologica.

Sulla base di 15 indicatori espliciti definiti da un consenso di esperti, è stata analizzata l'inappropriatezza prescrittiva nei soggetti con rischio di ADR: nel precedente anno solare ben 19308 pazienti (pari a 13,9%) avevano ricevuto almeno una prescrizione farmacologica inappropriata.

- La definizione della politerapia farmacologica è soggetta a diverse interpretazioni, si ritiene spesso come definizione l'uso contemporaneo di cinque farmaci o più.

**FIGURA 1.**  
Tasso di crescita nella popolazione italiana 1950-2030.

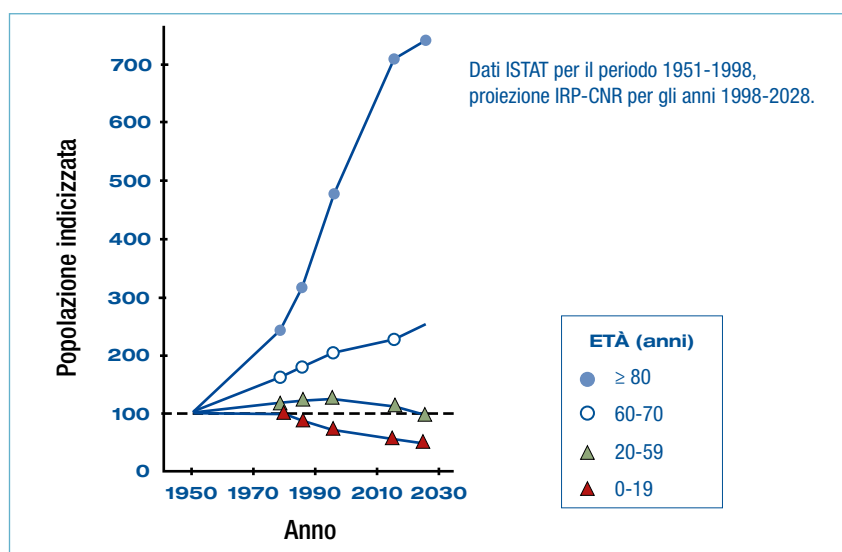


FIGURA 2.

Politerapia in donna di 83 anni e interazioni rischiose con warfarin, statina, diltiazem.

Farmaco	Ore 7	Ore 8	Ore 13	Ore 15	Ore 20	Ore 22
IPP	X					
ARB		X				
Digitale		X				
Furosemide		X				
Nitro ST	X					
Diltiazem		X	X		X	
Calcio				X		
Bifosfonato	X					
Tiotropio						X
Salmeterolo	X					
Warfarin				X		
Insulina						X
Metformina			X		X	
Doxazosin					X	
Statina					X	
Oppioide debole		X				X
Lassativo			X		X	

Totale 17 molecole  
22 somministrazioni

Esempio non infrequente  
di politerapia in paziente  
over 75 anni

**Giovanna**

1. Anni 83, femmina
2. Vive sola con badante
3. Ci vede poco
4. È un poco sorda, dice Lei
  - a) Ipertesa, con insufficienza cardiaca
  - b) Angina stabile
  - c) Fibrillazione atriale
  - d) DM2
  - e) Ipercolesterolemia
  - f) BPCO
  - g) Osteoartrosi
  - h) Osteoporosi con rachialgie

Studi internazionali hanno documentato che dal 20 a 40% dei pazienti ultrasessantacinquenni usano più di cinque farmaci al giorno, e il 12% ne usano più di 10 (compresi i prodotti da banco) (Figg. 2, 3).

Un paziente anziano complesso con politerapia è esposto a interazioni di diversi tipi: farmaco-farmaco, farmaco-malattia, farmaco-cibo che frequentemente coinvolgono a livello epatico gli isoenzimi del citocromo P450.

- Il rischio di interazione tra farmaci cresce con il numero dei farmaci assunti e aumenta anche il rischio di sviluppare una reazione avversa che si attesta intorno al 35% quando sono consumati più di 5 farmaci al giorno.

Il numero dei farmaci assunti è un fattore determinante ed è responsabile di reazioni avverse ai farmaci che necessitano un'ospedalizzazione. La maggior parte delle reazioni avverse associate a un ricovero in Ospedale sono evitabili.

L'invecchiamento è associato a importanti modificazioni della farmacocinetica (al livello dell'assorbimento, della distribuzione, del metabolismo e dell'escrezione del farmaco), con conseguenza del rischio di accumulo del farmaco nell'organismo.

Le modificazioni della farmacodinamica correlate all'età inducono una risposta esagerata ad alcuni farmaci. Per esempio l'aumento della sensibilità alle benzodiazepine, che provoca conseguenze importanti sul piano clinico: alcuni studi e l'osservazione pratica hanno mostrato una relazione tra l'uso di benzodiazepine e il rischio di cadute e di fratture in età geriatrica.

Mentre gli anziani con comorbidità sono i più grandi consumatori dei farmaci, questa fascia di età (over 75 anni) non è rappresentata negli studi clinici randomizzati e controllati prima della commercializzazione.

### Strumenti

Dagli anni novanta, sono stati sviluppati degli strumenti per aiutare il medico nella scelta di una prescrizione appropriata per il paziente anziano.

Nel 1991 negli Stati Uniti, Beers fu il primo a pubblicare un elenco di farmaci non appropriati in età geriatrica: "I criteri di Beers", che sono sottoposti a periodici aggiornamenti (1997, 2003, 2012).

Altre iniziative sono state sviluppate in Europa tra cui quella di Gallagher che nel 2008 ha definito i criteri STOPP (*Screening*

*Tool of Older Person's Prescriptions*) e START (*Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment*) con lo scopo di identificare sia le prescrizioni inappropriate sia le omissioni prescrittive dal paziente anziano.

Oltre il rischio di sviluppare delle reazioni avverse ai farmaci, la politerapia è associata a un rischio di sottotrattamento rispetto a patologie importanti legata alla constatazione che un elevato numero di farmaci compromette l'aderenza alle cure.

### Cosa pensano i MMG?

Nove MMG (tre donne e sei uomini) sono stati intervistati nel periodo dal 23/8/2012 al 14/09/2012 (Thiry, 2012).

Le interviste semi-strutturate hanno avuto luogo negli studi medici, otto dei 9 colloqui sono stati registrati e in seguito trascritti, un colloquio è stato direttamente trascritto. Prima delle interviste è stato ottenuto il consenso per la registrazione, un medico si è rifiutato. Un codice numerico è stato assegnato a ciascuno degli intervistati.

L'età media degli intervistati è di 57 anni (50-62), l'anzianità di servizio come MMG era in media di 23 anni (7-33). Otto lavoravano in gruppo quattro medici erano

FIGURA 3.

Politerapia a rischio e interazioni con amiodarone e bisoprololo.

ORA	6	8	10	12	15	16	18	20	22
Warfarin 5 mg						X			
Digossina 0,0625 mg		X							
Amiodarone 200 mg		X							
Bisoprololo 2,5 mg			X						
Enalapril 20 mg			X						
Canreonato di K 25 mg				X					
Furosemide 25 mg				X					
Nitroglicerina 10 mg ST		X							
Tamsulosina 0,4 mg								X	
Escitalopram 10 mg		X							
Donezepil 5 mg								X	
Aerosol ipatropio + beclom		X			X				X
Levofloxacin 500 mg								X	

Totale 13 molecole  
15 somministrazioni

**Isoro**

1. Anni 75, maschio
2. Parziale non autosufficienza
  - a) Cardiopatia dilatativa post-infartuale (Ef 38%)
  - b) Fibrillazione atriale cronica in terapia anticoagulante orale
  - c) Broncopneumopatia cronica ostruttiva di grado moderato
  - e) Deficit cognitivo di grado moderato
  - f) Depressione severa

anche tutor di Medicina Generale, i medici intervistati lavorano in Toscana (provincia di Siena e di Arezzo) e in Umbria (provincia di Perugia e di Terni) sette operano in zona rurale e due in zona urbana.

Il numero di assistiti per medico varia da 1.000 a 1.700.

Argomenti affrontati durante le interviste:

- esperienza lavorativa in Medicina Generale;
  - percezione-definizione della polifarmacoterapia;
  - la prescrizione di farmaci nel paziente anziano politrattato;
  - comunicazione con i specialisti e i farmacisti;
  - percezione della gestione della polifarmacoterapia a domicilio;
  - percezione del rapporto del paziente al farmaco;
  - formazione universitaria e corsi di aggiornamenti;
  - soluzioni per ridurre la polifarmacoterapia.
- Dalle interviste sono state evidenziate diverse cause eventuali alla polifarmacoterapia:
- formazione insufficiente e del MMG e dello specialista;
  - strumenti a disposizione del MMG per

aiutare una prescrizione appropriata insufficienti;

- assenza di dati scientifici per aiutare il medico nella decisione terapeutica;
  - cartella clinica spesso non compilata;
  - non rivalutazione periodica della terapia.
- Carenza di comunicazione tra MMG e specialisti-ospedale e perdita d'informazione sul paziente:
- l'assenza di comunicazione fa che non si discutano le motivazioni delle scelte terapeutiche e che nel dubbio il MMG prescrive farmaci, anche se non è convinto della scelta;
  - il carico di lavoro, la mancanza di tempo, la stanchezza inducono un atteggiamento rassegnato del medico di famiglia nel confronto delle prescrizioni di farmaci: è più facile aggiungere un farmaco che sopprimerne uno;
  - il problema specifico della distribuzione dei generici ed errori di assunzione,
  - pazienti non sanno che gli integratori-erbe-farmaci di classe C possono essere tossici;
  - pubblicità (internet e televisione) induce a consumare farmaci.

I MMG che hanno partecipato all'intervista hanno una lunga esperienza lavorativa. Molte delle cause evocate dai medici intervistati si ritrovano nella letteratura scientifica internazionale soprattutto negli studi di ricerca qualitativa effettuati soprattutto nel Nord Europa. Ad esempio:

- l'automedicazione e la non consapevolezza dei pazienti sui rischi potenziali dei prodotti anche da banco che non sono stati prescritti;
- l'influenza della pubblicità;
- l'assenza di comunicazione tra i diversi attori del sistema;
- la mancanza di formazione in geriatria e in farmacologia;
- l'assenza di visione olistica del paziente da parte degli specialisti;
- le linee guida che non sono scritte per la Medicina Generale, per le cure primarie;
- la confusione introdotta dai farmaci generici e dalla prescrizione per principio attivo;
- la carenza di tempo come freno alla formazione;
- il carico di lavoro e l'atteggiamento rassegnato del medico;

- la difficoltà di rivalutare la terapia;
- la difficoltà per il medico di “togliere” un farmaco di “prevenzione” sia per motivi etici sia per una carenza d’informazione sui rischi-benefici di questi farmaci (es. statine negli ultra 70 anni).

### Riflessioni conclusive

Si può provare a indicare alcune possibili soluzioni in funzione del tipo d’intervento: a breve termine, a medie e a lungo termine, per esempio:

A breve termine:

- sviluppare corsi di aggiornamento che partano dalla realtà operativa della Medicina Generale e dell’assistenza primaria;

- formare i colleghi a una compilazione corretta della cartella clinica;
- sviluppare contatti e formazione tra operatori diversi come infermieri, farmacisti, specialisti;
- concorrere all’educazione del paziente;
- concorrere allo sviluppo di software e strumenti per aiutare a una prescrizione appropriata;
- educare i medici a fare partecipare il paziente alle decisioni terapeutiche;
- formazione in farmacovigilanza.

A medio termine:

- inserirci nella comunicazione via internet, in quella radio televisiva;
- sviluppare azioni mirate con i farmacisti per controllo dei farmaci anche di quelli di classe C, OTC, SoP.

A lungo termine intervenire sulla:

- formazione universitaria;
- formazione post universitaria;
- ricerca qualitativa su sottogruppi di popolazione con comorbidità.

La segnalazione spontanea delle ADR oltre ai noti vantaggi (essere poco costosa, estesa a tutti i farmaci della normale pratica clinica, ecc.) ne ha anche un’aggiuntiva da non trascurare. Per chi la pratica significa apprendere a valutare, in ogni singola circostanza d’uso di un farmaco, il vantaggio del beneficio ottenibile a fronte del rischio insito nella somministrazione, nonché a impegnarsi, di fronte di un evento avverso in corso di terapia, in un processo di diagnosi differenziale non semplice.

### Bibliografia di riferimento

Anthierens S, Tansens A, Petrovic M, et al. *Qualitative insights into general practitioners views on polypharmacy*. BMC Fam Pract 2010;11:65.

Barber N, Bradley C, Barry C, et al. *Measuring the appropriateness in primary care are current measures complete?* J Clin Ther 2005;30:533-9.

Gurwitz JH. *Polypharmacy: a new paradigm for quality drug therapy in the elderly*. Arch Intern Med 2004;164:1957-9.

Guthrie B, McCowan C, Davey P, et al. *High risk prescribing in primary care patients particularly vulnerable to adverse drug events: cross sectional population database analysis in Scottish general practice*. BMJ 2011;342:d3514.

Moen J, Norrgard S, Antonov K, et al. *GPs’ perceptions of multiple medicine*

*use in older patients*. J Eval Clin Pract 2010;16:69-75.

Olivier P, Montastruc J-L. *The nature of the scientific evidence leading to drug withdrawals for pharmacovigilance reasons in France*. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2006;15:808-12.

Onder G, Pedone C, Landi F, et al. *Adverse drug reactions as cause of hospital admissions: results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly (GIFA)*. J Am Geriatr Soc 2002;50:1962-8.

Schuling J, Gebben H, Veehof LJ, et al. *Deprescribing medication in very elderly patients: the view of Dutch GPs. A qualitative study*. BMC Family Practice 2012;56:10-1.

Slabaugh SL, Maio V, Tempil M, et al. *Prevalence and risk of polypharmacy among the elderly in an outpatient setting: a retrospective cohort study in the Emilia-Romagna region, Italy*. Drugs Aging 2010;27:1019-28.

Spinewinne A, Kenneth E, Schmadher MD, et al.

*Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimized?* Lancet 2007;370:73-84.

Spinewinne A, Swine C, Dhillon S, et al. *Appropriateness of use of medicines in elderly inpatient: qualitative study*. BMJ 2005;331:935.

Thiry S. *La politerapia farmacologica negli anziani: una ricerca delle cause della prescrizione e dell’uso inappropriati del farmaco in Medicina Generale*. Tesi al Master di II Livello in Medicina Generale Campus Biomedico Roma 20/10/12.

*Uso dei farmaci in Italia*, rapporto OSMED 2011.

Vandenbroucke JP. *In defence of case reports and case series*. Ann Intern Med 2001;134:330-4.

Viktil KK, Blix HS, Reikvam A, et al. *Polypharmacy as commonly defined is an indicator of limited value in the assessment of drug-related problems*. Br J Clin Pharmacol 2007;63:187-95.