

La presa in carico e la gestione dell'anziano complesso: punti di vista

Management of older adults with multiple chronic conditions: points of view

IL PUNTO DI VISTA DEL GERIATRA The geriatrician's point of view

Giuseppe Sergi¹, Marina De Rui¹, Nicola Veronese¹, Enzo Manzato^{1,2}

1 Dipartimento di Medicina - DIMED, Divisione Geriatrica, Università di Padova

2 Consiglio Nazionale delle Ricerche, Sezione Invecchiamento, Istituto di Neuroscienze, Padova

Keywords

Polypharmacy
Elderly
Comprehensive geriatric assessment
Adverse drug reactions

Abstract

Polypharmacy is a problem of growing interest in geriatrics, since drug consumption has risen in recent years, particularly among people aged over 65. The process leading to polypharmacy involves a longer life expectancy, co-morbidity and the implementation of evidence-based clinical practice guidelines (CPG). Polypharmacy carries important negative consequences, however, such as a higher risk of adverse drug reactions and a decline in their efficacy due to reduced compliance.

Comprehensive geriatric assessment (CGA) is a multidimensional process that has long prevailed as the best approach to the management of the clinical complexity characteristic of older patients. Being composed of an interdisciplinary team, it can explore multiple domains and hence provide a global assessment of the elderly patient. CGA has proved effective in reducing the number of prescriptions and daily drug doses for patients as a result of unnecessary or inappropriate medications being discontinued. CGA also demonstrated the ability to optimize the treatment by increasing the number of drugs taken in some cases because it identified under-treated diseases. CGA should help clinicians to identify diseases that take priority for treatment in order to achieve better pharmacological treatments for elderly patients. The patient's prognosis should also be considered in the treatment prioritization process.

The most appropriate medication regimen should combine existing evidence-based CPG with data gathered from CGA, including social and economic considerations. Furthermore, for prescriptions to remain appropriate, the elderly should periodically undergo medication review for as long as they risk developing multiple co-morbidities.

Introduzione

La polifarmacoterapia è un problema di crescente interesse in ambito geriatrico, sia dal punto di vista clinico che di economia sanitaria. Negli ultimi anni, il consumo di farmaci sta progressivamente aumentando in tutto il mondo e sta coinvolgendo soprattutto le persone ultrasessantacinquenni [1]. Ciò è conseguenza dell'allungamento della spettanza di vita e, a cascata, del numero di comorbidità e dei pazienti con

Corrispondenza: Giuseppe Sergi, Clinica Geriatrica - Ospedale Giustiniano, Via Giustiniani, 2 - 35128 Padova. E-mail: giuseppe.sergi@unipd.it

comorbilità [2]. Inoltre, la necessità di aderire alle sempre più numerose linee guida sia per la loro provata efficacia sia per motivi medico-legali sta contribuendo ad amplificare questo fenomeno. Tuttavia, nonostante la provata efficacia dei trattamenti suggeriti dalle linee guida, nell'anziano i regimi farmacologici complessi possono avere conseguenze negative, quali l'aumento degli eventi avversi e la riduzione della compliance farmacologica [3, 4].

Ottimizzare la terapia farmacologica per il soggetto anziano non significa quindi applicare automaticamente per ogni sua patologia le relative raccomandazioni delle linee guida, ma garantire al paziente il trattamento farmacologico più adatto alla sua complessità sanitaria, sociale ed economica e al punto del percorso involutivo in cui si trova. Ciò richiede un processo continuo e dinamico di valutazione globale del paziente e del contesto in cui vive.

La valutazione geriatrica

La valutazione geriatrica sin dagli anni '80 si è caratterizzata per il suo approccio multidimensionale e multiprofessionale. Tale metodologia di valutazione si è dimostrata superiore rispetto ai metodi tradizionali nella gestione del paziente anziano, soprattutto se fragile, e nell'ottimizzazione dei regimi farmacologici, negli outcome cognitivi e funzionali, sulla riduzione della mortalità e sull'ottimizzazione dell'utilizzo dei servizi [5].

Nel team di valutazione multidisciplinare sono generalmente coinvolti l'Infermiere, il Fisioterapista, l'Assistente Sociale, il Medico di Medicina Generale ed il Geriatra. Il contributo di ciascuna figura professionale, ognuna con le proprie competenze, permette di esplorare gli aspetti clinici, funzionali, cognitivi, nutrizionali e sociali e quindi di ottenere una valutazione globale del paziente anziano.

I primi studi sulla VMG hanno evidenziato come questo tipo di approccio, pur facendo emergere patologie prima misconosciute, era comunque in grado di ridurre il numero di farmaci prescritti e delle somministrazioni giornaliere, eliminando farmaci non necessari o inappropriati, senza conseguenze cliniche negative dovute alla loro sospensione [6].

In anni più recenti, in alcuni centri l'approccio multidimensionale è stato utilizzato anche nel contesto della Medicina d'Urgenza per la stratificazione del rischio di morte del paziente anziano [7]. Lo strumento proposto (*Silver Code*), assegnando un punteggio in base ad età, sesso, stato coniugale, ospedalizzazioni recenti e numero di farmaci assunti, è risultato utile nell'aiutare l'equipe ad indirizzare il paziente anziano al reparto ospedaliero più adeguato alla complessità del momento [7].

Tuttavia, perché sia efficace, l'approccio geriatrico multidimensionale non può essere limitato ad alcuni *setting* ma dovrebbe essere un binario flessibile che si svolge accanto al paziente anziano, segue la sua traiettoria e si adegua alla sua velocità e ai suoi cambiamenti. Tutto ciò, dal punto di vista della farmacoterapia, richiede innanzitutto l'identificazione delle patologie prioritarie da trattare.

Approccio geriatrico nella scelta delle patologie da trattare

Nel paziente adulto il trattamento più efficace di ciascuna patologia è quello suggerito dalle linee guida (*Evidence-Based Medicine*) e la sicurezza dei farmaci è stabilita sulla base della valutazione delle interazioni farmaco-farmaco e farmaco-patologia.

Nel paziente anziano, invece, l'elevato numero di patologie concomitanti e i più elevati rischi derivanti da regimi farmacologici complessi impongono di sostituire il trattamento automatico di tutte le patologie secondo le raccomandazioni delle linee guida con un approccio multidimensionale che valuti la prognosi globale del paziente e la sua aspettanza di vita, in modo da identificare le patologie che hanno più elevata priorità di essere trattate. Ad esempio, pazienti con una aspettanza di vita di pochi mesi, non trarranno alcun beneficio da un trattamento dell'osteoporosi che necessita di un periodo superiore ad un anno per ridurre in modo significativo il rischio di frattura.

La stima della aspettanza di vita è quindi un obiettivo imprescindibile della valutazione geriatrica, tanto importante quanto difficilmente prevedibile dal momento che molte sono le variabili che la influenzano [8]. Poiché la valutazione geriatrica esplora la complessità del paziente da multipli punti di vista, essa possiede la capacità di stimare

la prognosi meglio di qualsiasi altro approccio monodimensionale. Di recente le più comuni scale di uso routinario sono state utilizzate per costruire un indice prognostico, il *Multidimensional Prognostic Index* (MPI). Tale indice si è dimostrato essere un ottimo predittore di mortalità ad un anno in pazienti anziani affetti da differenti patologie [9,10], e il suo potere predittivo è risultato superiore rispetto a quello di ciascuna scala di valutazione considerata singolarmente.

Nel processo di identificazione delle patologie da trattare la VMG, oltre a far emergere l'*over-treatment*, ovvero il trattamento farmacologico eccessivo, dovrebbe anche far emergere eventuali situazioni di *under-treatment*, ovvero patologie che dovrebbero essere trattate ma che invece non lo sono o lo sono in modo insufficiente. Alcuni studi riportano che l'*under-treatment* interessa dal 31 al 64% dei pazienti anziani soprattutto se politrattati [11-13] e si associa ad aumento di morbidità e mortalità e a ridotta qualità di vita [14]. Studi precedenti hanno evidenziato che le condizioni più frequentemente sotto-trattate sono l'osteoporosi, le dislipidemie e la prevenzione di gastrite durante trattamento con farmaci anti-infiammatori non steroidei [11, 13]. Anche l'analgesia con oppioidi risulta somministrata in modo inadeguato rispetto al necessario, soprattutto se il paziente è anziano [15].

Pertanto si può concludere che, con l'avanzare dell'età, l'appropriatezza di un regime farmacologico non può essere valutata solo sulla base del numero di farmaci prescritti, ma richiede l'identificazione delle patologie che hanno la priorità di essere trattate, i farmaci prescritti e le preferenze e le necessità del paziente.

Valutazione geriatrica e appropriatezza prescrittiva

Una volta individuate le patologie che necessitano di un trattamento prioritario, la scelta della terapia più appropriata per quelle patologie deve seguire un approccio integrato tra le raccomandazioni delle linee guida e l'esito della valutazione multidimensionale.

Finora l'appropriatezza di una terapia multifarmacologica è stata definita tenendo conto della probabilità di interazioni farmaco-farmaco e farmaco-patologia (criteri di Beers) [16, 17] oppure attraverso indicatori come il *Medication Appropriateness Index* (MAI) [18].

I criteri di Beers in modo esplicito elencano farmaci o dosaggi da evitare nell'anziano in presenza di alcune patologie o indipendentemente da esse, per il rischio di causare un evento avverso. Tuttavia i criteri di Beers riguardano anche farmaci non più utilizzati e non prendono in considerazione gli effetti dannosi di un uso inappropriato di farmaci validi.

Il MAI esplora l'appropriatezza nel prescrivere attraverso 10 domande riguardanti l'efficacia secondo l'*evidence-based medicine*, il dosaggio, le interazioni, il costo, ed eventuali duplicazioni di terapia.

Più recentemente sono stati validati altri strumenti di screening come STOPP (*Screening Tool of Older Persons' Prescriptions*) e START (*Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment*) [19] che, ampliando l'elenco dei farmaci da evitare nell'anziano e arricchendolo dei possibili errori di omissione di una prescrizione necessaria, hanno dimostrato una maggior sensibilità rispetto ai Criteri di Beers nell'individuare i pazienti anziani a rischio di eventi avversi secondari all'inappropriatezza prescrittiva.

Approccio geriatrico e trattamento personalizzato

Tutti i criteri sopracitati sono orientati a individuare l'appropriatezza prescrittiva considerando l'insieme dei farmaci e delle patologie ma non il paziente nel suo complesso. Tali criteri si sono dimostrati necessari ma non sufficienti a spiegare il rischio di eventi avversi nella popolazione anziana [20, 21]. Inoltre non considerano alcuni importanti fattori che nell'anziano fragile possono condizionare l'efficacia e la sicurezza della politerapia. Per esempio, la condizione economica è uno dei principali fattori che influenza la compliance in termini di aderenza e persistenza. Uno studio condotto su 10416 pazienti anziani americani non istituzionalizzati ha evidenziato che tra i soggetti con minor reddito il 19% abbandona la terapia per motivi di costo e il 21% omette alcune somministrazioni per prolungare la durata del farmaco (rispettivamente OR 3,0 e 2,1; $p < 0,001$) [22].

Anche il supporto sociale, formale ed informale, la presenza di un *caregiver*, l'alloggio in struttura residenziale protetta, il contatto periodico con operatori sanitari come farmacista, nutrizionista o medico di medicina generale sono fattori importanti ai fini della compliance [4, 23-25].

L'appropriatezza prescrittiva richiede anche che vengano considerati eventuale declino cognitivo e deficit visivi per prevenire omissioni o errori nell'assunzione della terapia che potrebbero interferire con l'efficacia dei farmaci o risultare in eventi avversi. I pazienti e i loro *caregiver* dovrebbero anche essere in grado di assumere/amministrare il trattamento prescritto. Il personale sanitario dovrebbe assicurarsi che il modo di somministrazione sia compatibile con le abilità residue del paziente. Per esempio, molte condizioni patologiche come disturbi della deglutizione, possono rendere la somministrazione orale non sicura, mentre la scarsità di accessi venosi e la sarcopenia potrebbero rendere la somministrazione parenterale non fattibile. Infine, anche le preferenze del paziente dovrebbero essere rispettate, nei limiti del possibile, per facilitare un'aderenza persistente a un determinato trattamento.

L'appropriatezza prescrittiva nel paziente anziano è un processo dinamico che richiede una periodica revisione della terapia durante il percorso che porta il paziente dalla comorbilità alla fragilità, alla disabilità e alla morte. Di conseguenza, mentre il trattamento farmacologico in pazienti con bassa comorbilità dovrebbe essere il più aderente possibile alle linee guida, quando le condizioni cliniche e funzionali iniziano a deteriorare, l'aggressività del trattamento dovrebbe ridursi e le patologie prioritarie da trattare dovrebbero essere individuate con maggior selettività [26].

Conclusioni

L'approccio multidimensionale geriatrico rappresenta un utile strumento per ottimizzare la terapia farmacologica e personalizzare il trattamento per i pazienti anziani con multiple comorbilità.

La valutazione geriatrica dovrebbe includere l'*assessment* farmacologico, da considerare come un processo di revisione continua da eseguire in ogni fase del declino organico, cognitivo e funzionale del paziente.

Maggiore attenzione dovrebbe essere riservata nell'evidenziare le condizioni di ridotta compliance farmacologica intervenendo con vie di somministrazione, formulazione di farmaci e frazionamento delle dosi più adeguate alle limitazioni globali del paziente.

Bibliografia

- [1] Hovstadius B, Hovstadius K, Astrand B, et al. Increasing polypharmacy: an individual-based study of the Swedish population 2005-2008. *BMC Clin Pharmacol*. 2010; 10:16.
- [2] Haider SI, Johnell K, Thorslund M, et al. Trends in polypharmacy and potential drug-drug interactions across educational groups in elderly patients in Sweden for the period 1992-2002. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2007; 45:643-653.
- [3] Marengoni A, Rizzuto D, Wang HX, et al. Patterns of chronic multimorbidity in the elderly population. *J Am Geriatr Soc*. 2009; 57:225-230.
- [4] Franceschi M, Scarcelli C, Niro V, et al. Prevalence, clinical features and avoidability of adverse drug reactions as cause of admission to a geriatric unit: a prospective study of 1756 patients. *Drug Saf*. 2008; 31:545-556.
- [5] Barat I, Andreassen F, Damsgaard EM. Drug therapy in the elderly: what doctors believe and patients actually do. *Br J Clin Pharmacol*. 2001; 51:615-622.
- [6] Rubenstein LZ, Abrass IB, Kane RL. Improved care for patients on a new geriatric evaluation unit. *J Am Geriatr Soc*. 1981; 29:531-536.
- [7] Ziere G, Dieleman JP, Hofman A, et al. Polypharmacy and falls in the middle age and elderly population. *Br J Clin Pharmacol*. 2006; 61:218-223.
- [8] Di Bari M, Balzi D, Roberts AT, et al. Prognostic stratification of older persons based on simple administrative data: development and validation of the 'Silver Code', to be used in emergency department triage. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2010; 65:159-164.
- [9] Rubenstein LZ, Abrass IB, Kane RL. Improved care for patients on a new geriatric evaluation unit. *J Am Geriatr Soc*. 1981; 29:531-536.
- [10] Sergi G, Perissinotto E, Pisent C, et al. ILSA Working Group. An adequate threshold for body mass index to detect underweight condition in elderly persons: the Italian Longitudinal Study on Aging (ILSA). *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2005; 60:866-871.
- [11] Rubenstein LZ, Josephson KR, Wieland GD, et al. Effectiveness of a geriatric evaluation unit: a randomized clinical trial. *N Engl J Med*. 1984; 311:1664-1670.
- [12] Pilotto A, Ferrucci L, Franceschi M, et al. Development and validation of a multidimensional prognostic index for one-year mortality from comprehensive geriatric assessment in hospitalized older patients. *Rejuvenation Res*. 2008; 11:151-161.
- [13] Pilotto A, Addante F, Ferrucci L, et al. The multidimensional prognostic index predicts short- and long-term mortality in hospitalized geriatric patients with pneumonia. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2009; 64: 880-887.
- [14] Pilotto A, Addante F, Franceschi M, et al. Multidimensional Prognostic Index based on a comprehensive geriatric assessment predicts short-term mortality in older patients with heart failure. *Circ Heart Fail*. 2010; 3:14-20.
- [15] Kuijpers MA, van Marum RJ, Egberts AC, et al. Relationship between polypharmacy and underprescribing. *Br J Clin Pharmacol* 2008; 65:130-133.
- [16] Rochon PA, Gurwitz JH. Prescribing for seniors: neither too much nor too little. *JAMA*. 1999; 282:113-115.

- [17] Cleeland CS, Gonin R, Hatfield AK, et al. Pain and its treatment in outpatients with metastatic cancer. *N Engl J Med.* 1994; 330:592-596.
- [18] Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, et al. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. UCLA Division of Geriatric Medicine. *Arch Intern Med.* 1991; 151:1825-1832.
- [19] Fick DM, Cooper JW, Wade WE, et al. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. *Arch Intern Med.* 2003; 163:2716-2724.
- [20] Hanlon JT, Schmader KE, Samsa GP, et al. A method for assessing drug therapy appropriateness. *J Clin Epidemiol.* 1992; 45:1045-1051.
- [21] Gallagher P, Ryan C, Byrne S, et al. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment): Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2008; 46:72-83.
- [22] George CJ, Jacobs LG. Geriatrics medication management rounds: a novel approach to teaching rational prescribing with the use of the medication screening questionnaire. *J Am Geriatr Soc.* 2011; 59:138-142.
- [23] Walsh EK, Cussen K. 'Take ten minutes': a dedicated ten minute medication review reduces polypharmacy in the elderly. *Ir Med J.* 2010; 103:236-238.
- [24] Safran DG, Neuman P, Schoen C, et al. Prescription drug coverage and seniors: how well are states closing the gap? *Health Aff. (Millwood)* 2002; W253-68
- [25] Doggrell SA. Adherence to medicines in the older-aged with chronic conditions: does intervention by an allied health professional help? *Drugs Aging.* 2010; 27:239-254.
- [26] Sergi G, De Rui M, Sarti S, Manzato E. Polypharmacy in the elderly: can comprehensive geriatric assessment reduce inappropriate medication use? *Drugs Aging.* 2011; 28:509-518.