

Deprescrizione

La prescrizione farmacologica nel paziente anziano è un fenomeno molto complesso, che richiede molta attenzione per ridurre al minimo i rischi. L'invecchiamento, infatti, determina fisiologici cambiamenti nella farmacocinetica e nella farmacodinamica, con conseguente maggior rischio di tossicità da farmaci. Questi pazienti, inoltre, sono spesso affetti da più patologie croniche: la prevalenza di multimorbilità è stata stimata per gli anziani ultrasessantacinquenni intorno al 40-60%, mentre arriva a circa l'80% nei soggetti ultraottantenni. Questo si traduce in un numero significativo di anziani in politerapia: secondo l'ultimo rapporto OSMED, nei pazienti di età 65-69 anni il valore medio di farmaci assunti è pari a 5,4, valore che passa a 7,7 nei pazienti con età ≥85 anni.

L'appropriatezza prescrittiva deve, quindi, tenere in considerazione l'età del paziente e la sua complessità, garantire la riduzione o eliminazione dell'uso di farmaci potenzialmente inappropriati e, infine, deprescrivere ove possibile, farmaci dall'efficacia dubbia o nulla e dal profilo rischio-beneficio sfavorevole per il paziente.

La deprescrizione rappresenta un processo sistematico di identificazione e 'discontinuazione' di farmaci o regimi farmacologici in circostanze in cui evidenti o potenziali effetti negativi ne superino i benefici correnti e/o potenziali, tenendo conto degli obiettivi di cura, del livello di funzionamento, dell'aspettativa di vita, dei valori e preferenze del singolo paziente.

Per agevolare questo processo ci si può avvalere di una serie di strumenti: i più utilizzati in ambito internazionale sono i criteri di

Beers e i criteri STOPP (*Screening Tool of Older Persons' Potentially Inappropriate Prescriptions*), entrambi aggiornati nel 2015.

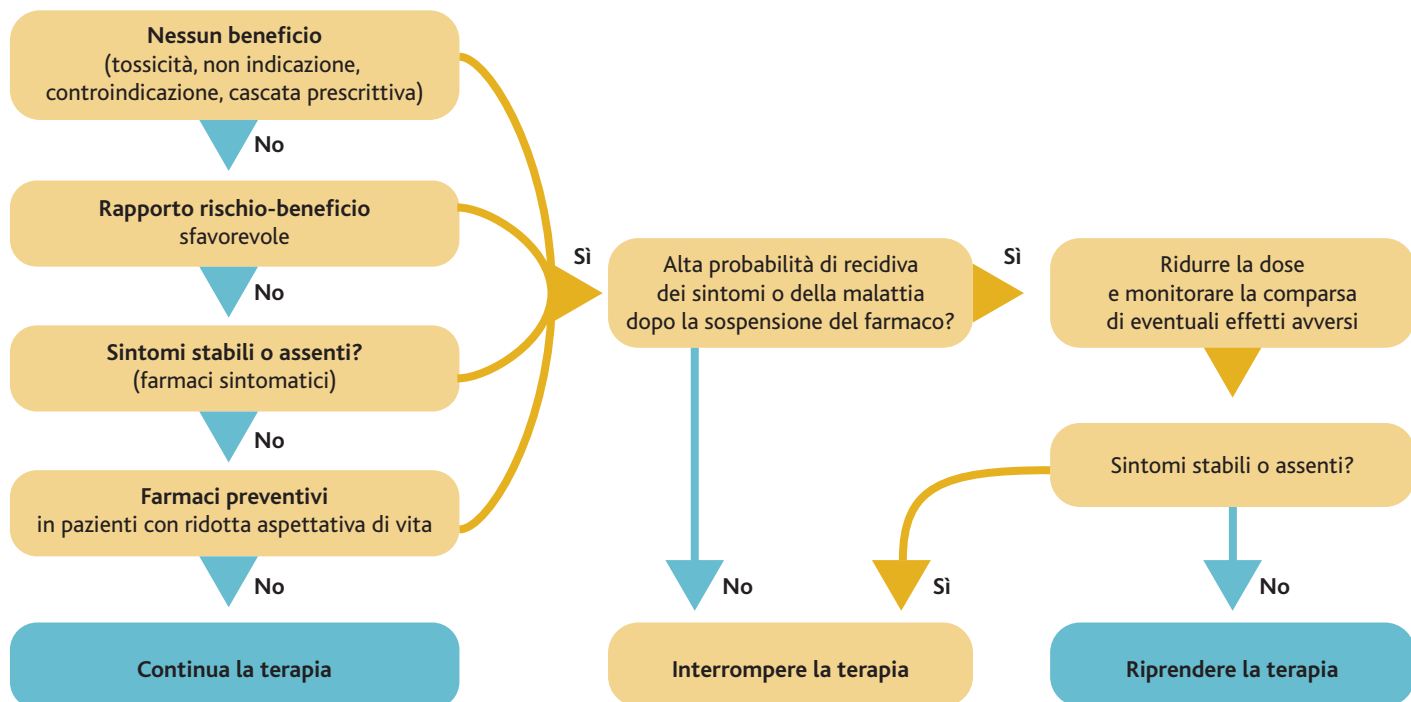
I criteri di Beers, dal nome del geriatra americano che per primo li pubblicò nel 1991, permettono di individuare farmaci potenzialmente inappropriati, specie nel paziente anziano. I farmaci a potenziale rischio di effetti indesiderati sono suddivisi in cinque liste:

- farmaci potenzialmente inappropriati;
- farmaci potenzialmente inappropriati solo in determinate condizioni cliniche;
- farmaci che devono essere usati con estrema cautela nell'anziano;
- combinazioni di farmaci associate a interazioni potenzialmente gravi, da evitare nell'anziano;
- farmaci che dovrebbero essere evitati o usati a dosaggio ridotto nell'insufficienza renale.

I criteri STOPP sono rappresentati da 65 indicatori, utili ad evitare prescrizioni e medicinali potenzialmente inappropriati, che riguardano interazioni farmaco-farmaco, interazioni farmaco-malattia, durata e dosi di trattamento. Per i pazienti nel fine vita è stato sviluppato uno strumento specifico, STOPPFrail (STOPP in *Frail Adults with Limited Life Expectancy*).

Gli scenari clinici più comuni nei quali andrebbe presa seriamente in considerazione la possibilità di deprescrivere un farmaco sono: le reazioni avverse ai farmaci, la politerapia, la cascata prescrittiva ed il fine vita.

L'algoritmo di Scott per facilitare il processo di deprescrizione. Modificata da Intern Med 2015; 175: 827-34.



REAZIONI AVVERSE AI FARMACI

Le reazioni avverse ai farmaci (*Adverse Drug Reaction*, ADR) si verificano comunemente negli anziani e sono spesso sottodiagnosticate. Esse si associano al rischio di importanti esiti negativi quali accessi al pronto soccorso ed ospedalizzazioni, aumentando morbilità e mortalità. In questa fascia di popolazione le ADR si verificano fino al 35% dei pazienti ambulatoriali, nel 44% dei pazienti ospedalizzati e rappresentano un decimo di tutti gli accessi al pronto soccorso. Inoltre, i pazienti che assumono ≥ 7 farmaci hanno un elevato rischio di ADR (circa 80%). Il verificarsi di una ADR rappresenta un momento naturale per interrompere una terapia; dato che la sua presentazione può essere attribuita erroneamente a un "normale processo di invecchiamento" o ai sintomi di una malattia cronica concomitante, qualsiasi sintomo inspiegabile dovrebbe richiedere un'attenta valutazione da parte dei clinici.

POLITERAPIA

Per politerapia s'intende l'uso a lungo termine di 5 o più farmaci, fenomeno particolarmente comune nei pazienti pluripatologici, ed associato ad un rischio più elevato di ADR, come precedentemente evidenziato. Una criticità della politerapia è legata al fatto che questi pazienti sono assistiti da più figure professionali, in maniera spesso discontinua e frammentaria, in cui mancano comunicazione e coordinamento efficaci sulle terapie prescritte. L'assunzione di numerosi farmaci è correlata, inoltre, ad un peggioramento delle condizioni fisiche e dello stato nutrizionale, nonché ad una riduzione della funzione cognitiva.

CASCATA PRESCRITTIVA

La cascata prescrittiva è un fenomeno comune negli anziani, ed è rappresentata da una sequenza di eventi che inizia con la prescrizione di un farmaco, seguita da una ADR che viene interpretata erroneamente come una nuova condizione medica, portando ad ulteriori prescrizioni di farmaci per trattare l'evento avverso indotto dal farmaco. La corretta rilevazione di una cascata prescrittiva aiuta ad identificare i farmaci che possono essere sospesi al fine di prevenire future ADR e ridurre il carico terapeutico del paziente.

FINE VITA

La deprescrizione dovrebbe essere sempre presa in considerazione nei pazienti più anziani, con multimorbilità e in cure palliative, con una speranza di vita inferiore ai due anni. Gli obiettivi della terapia per questi pazienti dovrebbero concentrarsi sulla gestione dei sintomi e sulla riduzione delle ADR e del carico terapeutico, con un conseguente miglioramento della qualità della vita.

CONCLUSIONI

L'approccio proattivo alla deprescrizione ha come caratteristica principale un focus esplicito sui relativi benefici e rischi, basati su una revisione che tenga conto dell'elenco dei farmaci del

paziente, della sua condizione clinica e delle circostanze di vita. La maggior parte delle linee guida di pratica clinica – ed i trial clinici sui quali si basano – hanno affrontato in modo incompleto e in alcuni casi omesso il trattamento degli anziani con patologie croniche multiple. In assenza di linee guida e robuste evidenze, il clinico trova, quindi, difficoltà nell'iniziare e gestire la deprescrizione, un atto che dovrebbe richiedere, inoltre, la partecipazione attiva del paziente e/o del caregiver.

Nell'articolo pubblicato nel 2015 su *JAMA Internal Medicine*, Ian A. Scott e colleghi propongono un algoritmo per facilitare il processo di deprescrizione, che tiene conto di 5 azioni chiave (figura):

1. valutare tutti i farmaci assunti dal paziente e la loro effettiva indicazione;
2. stimare il rischio di danno farmaco-indotto in base al numero di farmaci assunti;
3. valutare il rapporto rischio-beneficio per ogni farmaco;
4. dare priorità alla sospensione dei farmaci più dannosi, per i quali il rischio di recidiva dei sintomi alla sospensione sia basso, e a quelli che il paziente è più determinato a sospendere;
5. interrompere un farmaco alla volta e monitorare con attenzione l'eventuale comparsa di effetti avversi (recidiva dei sintomi o ripresentazione della malattia).

Se la terapia farmacologica ha lo scopo di prevenire/curare le malattie, e migliorare la qualità della vita, i rischi ad essa associati negli anziani fragili, con pluripatologie ed in politerapia, sono d'altro canto particolarmente comuni. L'equilibrio tra benefici e rischi a livello del singolo paziente va, quindi, riesaminato, anche alla luce di un atteggiamento sempre più favorevole a contenere l'uso di farmaci. Il *continuum* delle buone pratiche di prescrizione deve, perciò, includere il processo di deprescrizione, una risorsa importante a disposizione dei clinici per migliorare l'assistenza medica, in particolare per i pazienti più anziani.

Eliana Ferroni

UOC Servizio Epidemiologico Regionale e Registri
Azienda Zero - Regione del Veneto

BIBLIOGRAFIA DI RIFERIMENTO

- Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. An update. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1531-6.
- Cartabellotta A. Sospendere i farmaci negli anziani: un approccio evidence-based. *Evidence* 2013; 5 (10): e1000061.
- Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. 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.
- Krishnaswami A, Steinman MA, Goyal P et al. Deprescribing in older adults with cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2019; 73: 2584-95.
- Osservatorio nazionale sull'impiego dei medicinali. L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale anno 2018. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2019.
- Pizzini A. La prescrizione dei farmaci nella multimorbilità: quando è troppo? *J AMD* 2018; 21: 14-20.
- Reeve E, Gnjjidic D, Long J, Hilmer S. A systematic review of the emerging definition of 'deprescribing' with network analysis: implications for future research and clinical practice. *Br J Clin Pharmacol* 2015; 80: 1254-68.
- Scott IA, Hilmer SN, Reeve E et al. Reducing inappropriate polypharmacy: the process of deprescribing. *JAMA Intern Med* 2015; 175: 827-34.
- Shah BM, Hajar ER. Polypharmacy, adverse drug reactions, and geriatric syndromes. *Clin Geriatr Med* 2012; 28: 173-86.