# Analisi dei ricoveri prevenibili causati da reazioni avverse farmaci

**Data** 20 luglio 2009
**Categoria** scienze_varie

I ricoveri da reazioni avverse da farmaci sono tra il 5 ed il 6% dei ricoveri non programmati e tra le cause più frequenti si registrano la mancata gastroprotezione nei pazienti a rischio che assumono FANS o ASA, l'utilizzo di benzodiazepine e lapolifarmacoterapia.

Molti sono i lavori pubblicati sui ricoveri ospedalieri legati a farmaco, in genere, sono lavori retrospettivi, fatti in un solo ospedale o in un solo reparto, e non forniscono dati sulla prevenibilità degli eventi avversi, tanto meno sui fattori di rischio di reazioni avverse che portino all'ospedalizzazione.

**Caratteristiche e finalità dello studio**

I pregi dello **studio HARM (Hospital Admissions Related to Medication)** sono proprio quello di essere uno studio osservazionale con follow up prospettico (condotto dal 1 Settembre 2005 al 30 Giugno 2006), di essere multicentrico (i dati sono stati raccolti in 21 di 104 ospedali olandesi scelti tra tutte le regioni dell'Olanda per ottenere un campione rappresentativo delle ospedalizzazioni), di fornire dati sulle ospedalizzazioni correlate a farmaco (ospedalizzazioni dovute ad ADEs: danno dovuto ad effetti avversi derivati dall'uso di farmaci o dovuto ad errori medici – ospedalizzazioni relative a farmaco prevenibili) e sui fattori di rischio delle reazioni avverse a farmaco prevenibili che hanno condotto al ricovero ospedaliero.

**Ricoveri da reazioni avverse**

Durante lo studio, 29852 pazienti sono stati ricoverati nei 21 ospedali partecipanti, dei quali 12793 rappresentavano ricoveri non pianificati. 72 pazienti hanno rifiutato di partecipare, soprattutto perché non hanno capito le domande fatte loro o perché non parlavano la lingua olandese. Inizialmente, 743 ricoveri sono stati ritenuti connessi a farmaci, tra cui 714 sono stati inclusi come possibili o probabili ricoveri correlati a farmaco, rappresentando **una frequenza del 5,6% dei ricoveri non programmati** . Tra questi casi 332 (46,5%) sono stati valutati come potenzialmente prevenibili. La **durata media della degenza in ospedale dei 332 potenziali casi correlati a farmaco e potenzialmente prevenibili è stata di 8 giorni** e 24 (7,2%) di questi casi erano stati ammessi in unità di cura intensive.

**Esiti**

Dei 332 potenziali ricoveri correlati a farmaco potenzialmente prevenibili, 233 pazienti (70.2%) sono completamente guariti, ma 21 (6,3%) sono deceduti, 31 (9,3%) hanno riportato una disabilità dopo la dimissione e per 47 casi /14.2%) l'esito è risultato incerto al momento della dimissione. Non è stato valutato se i pazienti siano deceduti per l' ADE che aveva condotto al ricovero o per altre cause (ad es., infezioni acquisite in ospedale o comorbilità).

**Cause di ospedalizzazione e farmaci imputati**

I motivi più comuni per l'ospedalizzazione dei casi potenzialmente prevenibili, sono state le **reazioni avverse a carico del tratto gastro intestinale** : il 14.5% (48 di 332) di questi casi è stato ricoverato per sanguinamento gastrointestinale e il 6,6% (22 di 332) per altri sintomi del tratto gastrointestinale, quali stipsi e diarrea. Altri problemi frequenti sono risultati i sintomi cardiovascolari (10,5% ), respiratori (7,8% ), e quelli dovuti allo scarso controllo glicemico (6,0% ).

I farmaci più spesso associati con ricoveri ospedalieri prevenibili correlati a farmaci sono stati quelli relativi alla coagulazione del sangue, quali gli antiaggreganti piastrinici (8,7% ), gli anticoagulanti orali (6.3% ), gli antinfiammatori non steroidei-NSAIDs (5,1% ), ed una combinazione di questi farmaci (10,5% ). I farmaci antidiabetici sono stati correlati al motivo del ricovero in 41 di 332 casi (12.3%). I farmaci che agiscono sul sistema nervoso centrale (5,1% ) sono stati quelli più spesso correlati a traumi.

**Gli errori terapeutici**

Sono stati identificati 509 errori farmacologici nei 332 potenziali ricoveri prevenibili correlati a farmaco. La mancanza di una chiara indicazione per il farmaco (n = 84), la non aderenza al regime farmacologico (n = 78), l'inadeguato monitoraggio (n = 71) e le interazioni farmaco-farmaco (n = 70) sono stati gli errori riscontrati più frequentemente.

La "sottoprescrizione" di farmaci gastroprotettori in caso di uso di NSAIDs o di aspirina (solo in pazienti ad alto rischio) e le interazioni farmaco-farmaco sono stati i più comuni errori trovati in pazienti ricoverati con sanguinamento gastrointestinale.
I fattori di rischio correlati al paziente identificati come più importanti e statisticamente significativi sono stati il danno cognitivo (odds ratio , 13,0; 95% CI, 4,6-36,5), 4 o più malattie nella storia clinica (11,3; 4,4-29,0), situazioni di disabilità con dipendenza (4,5; 2.4-8,1), funzionalità renale ridotta prima del ricovero in ospedale (2,6; 1,6-4,2), e mancata aderenza al regime farmacologico (2,6; 1,7-4,0). Dopo l'aggiustamento per ciascun confondente, l'effetto di questi fattori

di rischio è rimasto significativo.

**Lapolifarmacoterapia**

L'assunzione contemporanea di molti farmaci è risultata un determinante associato con il ricovero in ospedale. Per l'uso di 5 o più farmaci al tempo del ricovero (polifarmacoterapia), è stato trovato un effetto statisticamente significativo che permaneva anche nel modello multivariato (OR, 2.7; 95% CI, 1.6-4.4). La presenza di precedenti ricoveri non è risultata statisticamente e significativamente correlata al rischio di ospedalizzazione correlata a farmaco (OR, 1.3; 95% CI, 0.9-1.7), e neppure il numero dei medici prescrittori dopo la correzione per il fattore confondente polifarmacoterapia ( 4 prescrittori : 1.4; 0.6-5.).

Le raccomandazioni con cui gli autori concludono il loro commento al lavoro, sono: che l'uso di farmaci nei pazienti ad alto rischio (ad es., pazienti anziani in polifarmacoterapia) dovrebbe essere rivalutato regolarmente per i potenziali problemi relativi al farmaco, quali sottoprescrizioni e sovra prescrizioni, interazioni, e convenienza d'uso. Una valutazione completa dovrebbe includere anche una ricognizione cognitiva e l'identificazione di ostacoli all'aderenza ai regimi terapeutici e dovrebbe fornire strumenti per facilitare l'uso appropriato dei farmaci. Il paziente dovrebbe essere attivamente coinvolto in questo processo e dovrebbe essere coinvolto e responsabilizzato nel raggiungimento degli obiettivi terapeutici. Gli autori raccomandano che i medici ed i farmacisti si scambino più informazioni rilevanti per un'adeguata sorveglianza sui farmaci, quali comorbidità e dati di laboratorio (ad es., funzionalità renale) e sottolineano che i politici dovrebbero facilitare lo sviluppo di tecnologie informative disegnate per fornire a tutti i professionisti della salute l'informazione necessaria per la valutazione dei farmaci e per documentare eventuali modifiche terapeutiche ed i motivi di queste modifiche. Infine, quando si analizzano le ADEs prevenibili più frequentemente coinvolte nei ricoveri correlati al farmaco, si dovrebbero mettere in pratica, laddove possibile, provvedimenti specifici quali:
[b]- fornire gastroprotezione per coloro che usano NSAID o basse dosi di aspirina e che sono a rischio di sanguinamento gastrointestinale

- limitare la durata d'uso delle benzodiazepine

- evitare combinazioni di farmaci psicotropi

- educare coloro che assumono diuretici e antidiabetici su come agire in momenti di scarsa introduzione di cibo o di acqua

- monitorare i livelli di glucosio in pazienti che hanno iniziato una terapia corticosteroidea[/b].

**Fonte**

Anne J. Leendertse, PharmD; Antoine C. G. Egberts, PhD; Lennart J. Stoker, PharmD; Patricia M. L. A. van den Bemt, PhD; for the HARM Study Group
Arch Intern Med. 2008;168(17):1890-1896

**Commento di Patrizia Iaccarino**

Dalla più grande analisi prospettica effettuata nel Regno Unito sulle reazioni avverse da farmaci (ADR) come causa di ricovero ospedaliero (Adverse Drug Reactions as cause of admission to ospital: prospective analysis of 18820 patients.BMJ 2004; 329: 15-19) già risultava che il 6,5% dei ricoveri era causato da ADR, escludendo un quinto delle ADR (eliminando quelle ADR che potrebbero essere legate al caso), la percentuale scendeva al 5,2%.

Risultati simili a quel 5% indicato dai dati provenienti da tutto il mondo. Se pensiamo, però, che la maggior parte degli studi inclusi nelle più recenti review, include lavori di più di vent'anni fa, e che uno studio prospettico recente, quale lo studio Harm, ha confermato tale percentuale, concludiamo che, purtroppo, i ricoveri per ADR non sono diminuiti nel tempo. Il che significa che c'è ancora molto da lavorare per diffondere una cultura di vigilanza sull'errore terapeutico, per ottenere una collaborazione sul tema specifico da parte di tutti gli attori del processo di cura (medici specialisti, medici ospedalieri, medico di famiglia, farmacista, paziente e/o familiare o chi se ne prende cura), affinché si possa ottenere una riduzione dei ricoveri correlati a farmaco, soprattutto di quelli legati ad ADR prevenibili.

Al seguente indirizzo: www.farmacovigilanza.org/corsi/caputi/corso6.htm è possibile leggere un articolo che riguarda i criteri di Shumock e Thornton per stabilire se un' ADR era prevedibile e quindi prevenibile.

1. Il farmaco coinvolto era inappropriato per la condizione clinica del paziente?

2. La dose, la via di somministrazione, la frequenza di somministrazione erano inappropriate per l'età, il peso o il tipo di patologia dl paziente?

3. Sono stati effettuati il necessario monitoraggio plasmatico del farmaco o altri tests di laboratorio necessari?

4. Era presente un' anamnesi di allergia o di precedenti reazioni allo stesso farmaco?

5. Era coinvolta nell'ADR una interazione tra farmaci?

6. Era documentata una concentrazione tossica di farmaco nel sangue?

7. Era una scarsa compliance coinvolta nell'ADR?

Poiché gli anziani sono sicuramente maggiormente a rischio di ricovero per ADR per la maggiore probabilità di presenza dei fattori di rischio su indicati, si raccomanda anche la lettura di tre articoli relativi alle terapie farmacologiche nell'anziano:

1. Mallet et al. The challenge of managing drug interactions in elderly people. Lancet 2007; 370: 185-91

2. Salazar JA, et al. Clinical consequences of polypharmacy in elderly: expect the unexpected, think the unthinkable. Expert Opin Drug Saf 2007; 6: 695-704

3. Pham CB, Dickman RL. Minimizing adverse drug events in older patients. Am Fam Physician 2007; 76: 1837-44 ]

Di cui è possibile leggere un riassunto in italiano al seguente indirizzo:
http://www.farmacovigilanza.org/corsi/080331-05.asp

In base ad una recente notizia di stampa (AGI) - Roma, 27 nov. 2008) i geriatri della SIGG riuniti a congresso a Firenze, hanno evidenziato che le reazioni avverse da farmaci rappresentano fino al 15% di tutti i ricoveri. (lo studio GIFA http://www.geriatria.unimo.it/gifa.htm riporta in realtà per l'Italia una percentuale di ADR tra il 5 e il 6%.) Gli anziani sono la categoria che rischia maggiormente di subire danni alla salute causati dall'assunzione impropria di farmaci. E' stato infatti calcolato che circa il 60-80% degli ultrasessantacinquenni assume almeno un farmaco e addirittura il 10% ne riceve cinque o più. I farmaci più utilizzati sono i cardiovascolari e gli antipertensivi, seguiti dagli analgesici, dai sedativi e dai farmaci gastrointestinali come i lassativi e i gastroprotettori. Per questo nei Paesi occidentali le reazioni avverse da farmaci rappresentano un'importante emergenza sanitaria dal momento che sono alla base di circa il 15% di tutti i ricoveri in ospedale e determinano il 5-10% dei costi ospedalieri. I geriatri hanno ricordato che sono quattro i tipi principali di errore che riguardano l'uso dei farmaci: il primo tipo riguarda gli errori che si verificano per difetto di conoscenza, il secondo gli errori che si verificano perché si ricorre a metodi sbagliati o si applicano scorrettamente metodi adeguati, il terzo comprende gli errori legati ad azioni sbagliate, o semplici sviste mentre il quarto raggruppa gli errori che si verificano per dimenticanza. Per contribuire ad evitare questi errori nella prescrizione dei farmaci, secondo il presidente Roberto Bernabei, sarebbe auspicabile mettere insieme, attorno ad un tavolo, gli enti regolatori del farmaco, l'agenzia europea EMEA e la nostra AIFA, l'industria e le società scientifiche, in particolare i geriatri e i farmacologi, per studiare i farmaci che utilizzano gli anziani, in analogia a quanto già avviene per i farmaci pediatrici.
E' tuttavia da rilevare che sono i Medici di Medicina Generale, i professionisti maggiormente deputati a gestire il problema e pertanto dovrebbero essere i primi ad essere coinvolti.