



## Diuretici e betabloccanti non provocano cadute negli anziani

**Data** 14 giugno 2010  
**Categoria** ortopedia

Un'aumentata probabilità di caduta è associata con l'uso di sedativi ed ipnotici, di neurolettici ed antipsicotici, di antidepressivi, di benzodiazepine e di farmaci antinfiammatori non steroidei, scagionati invece i diuretici ed i betabloccanti.

### Introduzione

Le cadute negli anziani rappresentano un importante problema, ancora non abbastanza riconosciuto, di sanità pubblica. Le cadute e le relative complicanze sono la quinta causa più importante di morte nel mondo sviluppato e più del 30% delle persone di età superiore ai 65 anni cadono almeno una volta l'anno. Inoltre, le cadute rappresentano il motivo principale per l'85% di tutti i ricoveri ospedalieri relativi a trauma e più del 40% dei ricoveri nelle "nursing home". Il costo annuale associato alle cadute ed alle relative complicanze è stimato in bilioni di dollari nel mondo intero. Di conseguenza, c'è un bisogno urgente di identificare il ruolo dei differenti fattori di rischio sulle cadute e di stimare il rischio di caduta. Il rischio di caduta è multifattoriale ed è influenzato da molteplici fattori di rischio intrinseci ed estrinseci. I farmaci danno un contributo importante alle cadute ed al rischio di cadere negli anziani. Alcuni farmaci usati comunemente sono stati implicati nella probabilità sia di cadere sia di riportare fratture significative dopo una caduta. Tuttavia, rimane ancora una sfida clinica determinare quali farmaci contribuiscano alle cadute e quali no. Sebbene alcuni studi abbiano valutato l'associazione tra specifici farmaci e classi di farmaci con la probabilità di riportare 1 o più cadute durante lo spazio di tempo dello studio, le differenze nei metodi di studio, di setting, di potere statistico e le definizioni di caduta, hanno reso difficile trarre conclusioni definitive sull'impatto di vari farmaci sulle cadute. Inoltre, sebbene vi sia evidenza che certi farmaci siano associati a cadute, la prevalenza di prescrizioni di farmaci agli anziani è sostanzialmente aumentata nell'ultima decade.

L'obiettivo della presente metanalisi era quello di aggiornare una metanalisi precedentemente completata ( quella di Leipzig e coll.) . Gli autori hanno effettuato una metanalisi Bayesiana incorporando i risultati del lavoro di Leipzig e coll. (4) con i dati di nuovi studi sui farmaci che erano stati completati dopo la precedente metanalisi. Inoltre si è cercato di completare la metanalisi con classi di farmaci aggiuntive che non erano state valutate da Leipzig e coll.

### Metodi

Sono stati identificati gli studi attraverso una ricerca sistematica di articoli in lingua Inglese pubblicati dal 1996 al 2007, completati su pazienti più anziani di 60 anni, cercando l'associazione tra uso di farmaci e cadute. I metodi Bayesiani hanno permesso di combinare i risultati della precedente metanalisi con nuove informazioni per stimare Odds Ratio (ORs) e l'intervallo di confidenza 95% (95% CrIs). Sono stati ritenuti eleggibili per l'inclusione nella metanalisi studi che presentavano dati originali di trials clinici randomizzati, studi caso-controllo, studi di coorte e disegni cross-sectional che valutavano l'associazione tra uso di farmaci e cadute in persone di età uguale o superiore ai 60 anni.

### Risultati

Tra 11.118 articoli identificati dalla search strategy, sono stati selezionati 22 articoli. La metanalisi è stata completata su 9 classi di farmaci, ha incluso 79.081 partecipanti, con i seguenti OR stimati (non aggiustati):

Farmaci antipertensivi	OR, 1.24 (95% CrI, 1.01-1.50)
Farmaci diuretici	OR, 1.07 (95% CrI, 1.01-1.14)
Farmaci betabloccanti	OR, 1.01 (95% CrI, 0.86-1.17)
Farmaci sedativi e ipnotici	OR, 1.47 (95% CrI, 1.35-1.62)
Farmaci neurolettici e antipsicotici	OR, 1.59 (95% CrI, 1.37-1.83)
Farmaci antidepressivi	OR, 1.68 (95% CrI, 1.47-1.91)
Benzodiazepine	OR, 1.57 (95% CrI, 1.43-1.72)
Narcotici	OR, 0.96 (95% CrI, 0.78-1.18)
Farmaci antinfiammatori-non-steroidi	OR, 1.21 (95% CrI, 1.01-1.44)

Gli OR aggiornati, aggiustati sono risultati:

0.99 (95% CrI, 0.78-1.25)	per i diuretici
1.39 (95% CrI, 0.94-2.00)	per neurolettici e antipsicotici
1.36 (95% CrI, 1.13-1.76)	per gli antidepressivi
1.41 (95% CrI, 1.20-1.71)	per le benzodiazepine



La stratificazione degli studi ha avuto un piccolo effetto sui OR Bayesiani stimati, con solo piccole differenze nei ORs stratificati osservati attraverso le popolazioni (per betabloccanti e neurolettici e antipsicotici) e nel tipo di studio (per sedativi ed ipnotici, benzodiazepine e narcotici).

Un' aumentata probabilità di caduta è stata stimata per l'uso di sedativi ed ipnotici, di neurolettici ed antipsicotici, di antidepressivi, di benzodiazepine e di farmaci antinfiammatori non steroidei negli studi ritenuti con "buon" accertamento sia dei farmaci sia delle cadute.

## CONCLUSIONI DEGLI AUTORI

- L'uso dei diuretici era associato ad un aumentato rischio di caduta nelle metanalisi non aggiustate, ma non quando si è aggiustato per le covariate.
- Per le altre classi di farmaci cardiovascolari, gli antipertensivi erano associati alle cadute, ma sebbene l'OR stimato per i betabloccanti fosse maggiore di 1, la probabilità che il loro uso aumentasse il rischio di caduta era del 55%. Con le nuove stime aggiornate, aggiustate Bayesianamente, non sembra esserci associazione tra cadute e betabloccanti.
- La metanalisi di Leipzig aveva mostrato che i farmaci psicotropi erano associati ad aumentato rischio di caduta; le nuove OR stimate e l'analisi di sensibilità condotta sulle classi di sedativi e ipnotici, antidepressivi e benzodiazepine ha rivelato che il loro uso aumenta significativamente il rischio di caduta
- Anche se neurolettici ed antipsicotici erano associati alle cadute nei risultati delle metanalisi non aggiustate, dopo l'aggiustamento per altri confondenti non vi è associazione statisticamente significativa con le cadute.
- In contrasto con i risultati di Leipzig e coll., che suggerivano che nei pazienti ospedalizzati che usavano neurolettici e antipsicotici si riduceva il numero di cadute, non si è osservata questa associazione tra uso di neurolettici e antipsicotici e cadute in questo setting.

## PUNTI DI FORZA

- L'uso della metanalisi Bayesiana, che ha consentito di incorporare informazioni derivanti da precedenti metanalisi con studi completati più recentemente per valutare i livelli di associazione tra classi di farmaci e cadute, nonché di fare affermazioni circa la probabilità che le ORs siano maggiori di 1 in casi in cui gli intervalli di confidenza 95% associati includano l'1.
- Inoltre, la metodologia Bayesiana consente la varianza tra studi, in modo da differenziare gli studi di Leipzig e coll. dai nuovi studi, tenendo conto del fatto che sono stati sintetizzati differenti tipi di evidenza.
- E ancora, la metodologia Bayesiana concede incertezze maggiori rispetto agli approcci più comuni, quando sia l'effetto complessivo di popolazione sia la precisione tra studi nelle metanalisi ad effetto random vengono stimate dai dati.

## BIAS

- Relativamente pochi studi hanno incontrato il criterio di inclusione utilizzato, di valutare la caduta come un esito.
- Il metodo di accertamento delle cadute e dei farmaci utilizzati in molti studi.

## Patrizia Iaccarino

### Fonte

John C. Woolcott, MA; et al. : Meta-analysis of the Impact of 9 Medication Classes on Falls in Elderly Persons. ARCH INTERN MED/VOL 169 (NO. 21), NOV 23, 2009

### Commento di Luca Puccetti

Questo studio sostanzialmente conferma il dato che le cadute sono correlate all'utilizzo e spesso all'abuso di farmaci negli anziani, scagiona tuttavia i diuretici e betabloccanti. Tuttavia è molto difficile cambiare lo stato delle cose. Ci sono sì fattori culturali che determinano una scarsa attenzione al problema della multiprescrizione di farmaci in generale agli anziani, ma anche difficoltà oggettive difficilmente eliminabili nell'attuale organizzazione sociale e di vita e per la presenza di grave comorbidità, come confermato dall'articolo recensito da Renato Rossi <http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=3749> di cui si consiglia di prendere visione.

## Riferimenti bibliografici

- 1) Campbell A. J., Spears G.F., Borrie M.J. Examination by logistic regression modelling of the variables which increase the relative risk of elderly women falling compared to elderly men. J Clin Epidemiol 1990;43:1415-20.
- 2) Cooper J. W. Reducing falls among patients in nursing homes. JAMA 1997;278:1742.
- 3) Cummings S. R., Rubin S.M., Black D. The future of hip fractures in the United States. Numbers, costs, and potential effects of postmenopausal estrogen. Clinical Orthopaedics and Related Research 1990;252:163-6.
- 4) Leipzig R. M., Cumming R. G., Tinetti M. E. Drugs and falls in older people: a systematic review and meta-analysis: I. Psychotropic drugs. J Am Geriatr Soc 1999;47:30-39.
- 5) Rubinstein L. Z., Josephson K. R., Robbins A. Falls in the nursing home. Ann Int Med 1994;121:442-51.
- 6) Sattin R. W. Falls among older persons: A public health perspective. Annual Review of Public Health 1992;13:489-508.



- 7) Tinetti M. E., Speechley M., Ginter S. F. Risk factors for falls among elderly persons living in the community. N Eng J Med 1988;319(26):1701-7.
- 8) Tinetti M.E., Preventing falls in elderly persons. N.Eng J Med 2003; 348(1):42-9.
- 9) <http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=4875>