Politerapia in pazienti multiproblematici: la nebbia inizia a diradarsi

Data 29 novembre 2015
Categoria clinical_queries

La applicazione delle linee guida in pazienti affetti da molteplici malattie croniche.

Curare i pazienti anziani è sempre più difficile: l'aumento della età media della popolazione la disponibilità di farmaci che incrementano le aspettative di vita dei pazienti affetti da malattie croniche e la consolidata prassi delle società scientifiche di produrre linee guida sempre più sofisticate ma indirizzate prevalentemente ad un solo problema rendono quanto mai complessa e rischiosa la terapia di un ultra settantenne con quattro o più problemi cronici.(1)
In medicina generale è ormai comune seguire i pazienti diabetici, ipertesi, cardiopatici ed affetti da broncopatia cronica ostruttiva che assumono ad esempio più di 10 principi attivi in più di 20 dosi suddivise in quattro somministrazioni: ben pochi di noi tengono presente in questi casi che il rischio di eventi aversi farmaco-correlati è del 13% con due farmaci, sale al 38% con quattro farmaci e raggiunge l'82% con sette farmaci(2).
Inoltre in questi pazienti relativamente comuni sono riscontrabili interazioni farmaci- malattia (esempio betabloccanti necessari per la malattia cardiaca ma potenzialmente dannosi per diabete e BPCO) interazioni tra i vari farmaci ed ulteriori interazioni farmaci- cibi.
Viene anche spesso dimenticato che gli "eventi avversi farmaco correlati" rappresentano la quinta causa di morte negli ospedali USA e che in quel Paese il 17% dei ricoveri degli ultra 65 enni è riconducibile a questa causa (3).

I principali problemi connessi alla multi-terapia sono stati recentemente trattati in una recente pillola (4): un editoriale ed un recente interessante studio pubblicati nel BMJ ci forniscono nuovi spunti di riflessione che qui riassumiamo.
Secondo l'Editoriale la larghissima maggioranza delle linee guida non fornisce adeguate risposte a questi complessi problemi riscontrabili nella pratica quotidiana per almeno tre motivi (5):

1) Considerato che la comorbidità è un fattore di esclusione nella larga maggioranza degli studi clinici controllati, non sappiamo se quanto dimostrato in questi studi sia applicabile nel nostro paziente multi- problematico.
2) Il fatto che le linee guida siano orientate verso i problemi e non verso i pazienti, favorisce la prescrizione di farmaci utili in una malattia e potenzialmente dannosi in una altra malattia, spesso co-presente. (6)
3) La lontananza culturale e professionale degli estensori delle linee guida dalla realtà quotidiana dei nostri ambulatori comporta un carico terapeutico che spesso eccede la ragionevole possibilità di un comune paziente di seguire la terapia ottimale: si pensi ad esempio ad un anziano con declino cognitivo che vive solo e che deve assumere più di 10 farmaci in più somministrazioni in diversi momenti della giornata. (7)

A stemperare questo quadro pessimistico giunge una importante ricerca recentemente pubblicata nel British Medical Journal (8). È uno studio di coorte durato 3 anni che ha seguito numerosi pazienti anziani multi problematici che assumevano da due a nove diversi farmaci prescritti secondo le linee guida per le singoli condizioni morbose di cui soffrivano.
Sono stati inizialmente esaminati 20026 anziani over 65 anni seguiti da Medicare , di cui solo 10360 soffrivano delle malattie croniche oggetto dello studio; tra questi solo 8578 pazienti potevano fornire dati utilizzabili; questi anziani erano affetti da più di una tra le seguenti malattie: coronaropatie, fibrillazione atriale, insufficienza cardiaca, ipertensione, malattie tromboemboliche, nefropatie croniche, depressione, diabete, iperlipemia.
Questi pazienti assumevano continuativamente una o più tra le seguenti classi di farmaci : betabloccanti, calcio antagonisti, clopidogrel, metformina, renina-angiotensina inibitori, antidepressivi serotoninergici e serotonino-noradrenergici, statine, tiazidici, e warfanin.
Non è stata indagata la assunzione di acido acetilsalicilico in quanto di libera vendita negli Stati Uniti e quindi di uso difficilmentequantificabile.

L'età media dei partecipanti era di 77 anni; più del 50% di questi pazienti assumeva almeno tre tra le 9 classi di farmaci studiati, con un numero medio di 10 farmaci per paziente. Durante i tre anni di follow-up sono deceduti 1287 degli 8578 partecipanti.

Malgrado la molteplicità delle condizioni morbose e la associazione di numerosi farmaci è stata dimostrata una riduzione della mortalità per coloro che assumevano betabloccanti, calcioantagonisti, inibitori di renina angiotensina, warfanin e statine. Per il warfanin gli autori sottolineano che l'effetto è attenuato od assente in alcuni sottogruppi di pazienti più fragili.
Non è stato invece riscontrato alcun effetto significativo sulla mortalità legato alla assunzione di clopidogrel, metformina ed antidepressivi SSRI ed SSNRI.

Commento: la associazione di molteplici malattie croniche e dei numerosi farmaci che secondo le linee guida dobbiamo utilizzare in questi pazienti pongono rilevanti problemi ai medici ed ai sistemi sanitari. Studi osservazionali su ampi gruppi di pazienti, quali quello brevemente descritto, forniscono indicazioni quanto mai preziose: ad esempio betabloccanti, warfanin, inibitori di renina-angiotensina, statine, calcioantagonisti si confermano come farmaci essenziali anche in questo tipo di pazienti mentre farmaci di largo uso quali la metformina, ed il clopidogrel sembrerebbero non apportare significativi benefici.

Quest'ultimo dato è sorprendente in quanto questi farmaci hanno dimostrato di ridurre la mortalità dei pazienti nei trial clinici, che tuttavia generalmente non indagano pazienti multiproblematici né in politerapia, ovvero i pazienti che maggiormente impegnano medici e servizi sanitari: a questi pazienti è invece dedicato questo originale studio che conferma alcune nostre conoscenze e ci sostiene in alcune scelte terapeutiche anche in pazienti complessi, ma ne mette in discussione altre…
Molto vi è ancora da comprendere e da scoprire, ma per quanto complessa e faticosa questa è la direzione giusta.

Riccardo De Gobbi

Bibliografia

1. Marengoni A.,Onder G.: Guidelines, polypharmacy, and drug-drug interactions in patients with multimorbidity. BMJ 2015;350:h1059 doi: 10.1136/bmj.h1059
2. Petrovic M, van der Cammen T, Onder G.: Adverse Drug Reactions in Older People. Detection and prevention Drugs Aging 2012; 29(6):453-462
3. Boyd CM, Darer J, Boult C, Fried LP, Boult L, Wu AW. Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases: implications for pay for performance. JAMA 2005;294:716-24
4. De Gobbi R.:La multiterapia farmacologica: più dolori che gioie http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=6342
5. Muth C., Glasziou P.: Guideline recommended treatments in complex patients with multimorbidity BMJ 2015;351:h5145 doi: 10.1136/bmj.h5145
6. Muth C, Kirchner H, van den Akker M, et al. Current guidelines poorly address multimorbidity: pilot of the interaction matrix method. J Clin Epidemiol 2014;67:1242-50.
7. May C, Montori VM, Mair FS. We need minimally disruptive medicine. BMJ2009;339:b2803
8. Tinetti ME, McAvay G, Trentalange M, et al. Association between guideline recommended drugs and death in older adults with multiple chronic conditions: population based cohort study. BMJ 2015;351:h4984.