



## La Multiterapia nei pazienti multiproblematici: come imparare a De-Prescrivere

Data 11 settembre 2016  
Categoria scienze\_varie

Un' utile guida dalla letteratura internazionale.

Il problema della multimorbilità e della multiterapia è uno dei più rilevanti in tutti i sistemi sanitari avanzati. Pillole si è occupata più volte di questo importante problema (1,2,3,4): abbiamo in particolare sottolineato come nella medicina moderna si tenda a trattare ogni problema con uno o più farmaci e talora anche gli effetti collaterali della stessa terapia con altri farmaci.

Ricordiamo che è stato dimostrato che il rischio di eventi avversi farmaco-correlati è del 13% con due farmaci, sale al 38% con quattro farmaci, e raggiunge l'82% con sette farmaci; con dieci o più farmaci (nel Regno Unito tra gli ultra 65 anni 1 paziente su 6 assume più di 10 farmaci...) gli effetti collaterali e le interazioni sfavorevoli sono una costante minaccia per lo stato di salute del paziente (5,6,7).

In questa "pillola" proponiamo ai nostri lettori una sintesi di una importante ed approfondita riflessione che da anni si sta sviluppando nelle principali riviste internazionali, ma che ha avuto modesto spazio e poca attenzione in Italia: si tratta della De-Prescrizione, ovvero della ponderata e giustificata scelta terapeutica di togliere i farmaci con peggior profilo beneficio-rischio a pazienti multiproblematici, specie se anziani (8,9,10).

La ricerca internazionale ha dimostrato che i medici tendono a rispondere ad ogni problema aggiungendo una terapia, anche quando i benefici dell'ulteriore terapia non siano dimostrati (esempio uso di ipnotici per modesti problemi di sonno, uso di statine in pazienti con ridotta aspettativa di vita ecc.), arrivando alla scelta paradossale di prescrivere farmaci per contrastare gli effetti collaterali di altri farmaci: queste scelte irrazionali sono favorite da un vera e propria illusione cognitiva che accomuna medici e pazienti: la sovrastima dei benefici e la sottovalutazione dei rischi delle multi-terapie(11)

Il risultato più eclatante di queste scelte irrazionali lo riscontriamo probabilmente negli USA, ove gli "eventi avversi farmaco correlati" rappresentano la V° causa di morte e ben il 17% dei ricoveri degli ultra 65 anni è riconducibile a questa causa: è inoltre sorprendente come il riferimento ai possibili effetti collaterali ed alle possibili interazioni sia così raro nelle raccomandazioni sulle malattie croniche (12,13).

Quando un paziente anziano multiproblematico in multiterapia ricorre alle nostre cure, prima di aggiungere un nuovo farmaco valutiamo la possibilità di toglierne almeno uno: ecco una sintesi dei preziosi consigli di alcuni grandi esperti internazionali(8,9,10).

### Le occasioni opportune per proporre al paziente una De-Prescrizione

È importante ricordare che ogni nuovo farmaco così come ogni modifica nel dosaggio di farmaci già assunti può modificare la efficacia globale della terapia riducendo o potenziando la azione di altri farmaci ed aumentando le probabilità di interazioni sfavorevoli. Pertanto, in occasione di ogni variazione terapeutica, ed in particolare dopo una nuova diagnosi, in occasione di un ricovero, in presenza di nuovi sintomi inspiegati ed in tutte le circostanze in cui si riscontri un peggioramento della funzionalità epatica renale o cardiaca è essenziale una approfondita ri-valutazione delle scelte terapeutiche effettuate.

Vi sono resistenze psicologiche e bias cognitivi che nel medico ostacolano questo salutare processo: per formazione si tende sempre ad aggiungere, mai a togliere, si teme di contraddire lo specialista ( bias di omissione e bias del pensiero verticale) e si preferisce non assumersi la responsabilità di cambiare qualcosa ( bias della inerzia terapeutica). Purtroppo le linee guida di molte società scientifiche favoriscono questi atteggiamenti acritici fornendo indicazioni rigide che molto raramente prendono in considerazione la complessità dei pazienti multiproblematici e lasciano pochissimo spazio alla discrezionalità del medico, avvalorando il luogo comune che la terapia nelle malattie croniche debba essere confermata per tutta la vita.

È invece stato dimostrato da un importante studio australiano che oltre il 90% dei pazienti anziani multi-trattati sono favorevoli a sospendere qualche farmaco se il medico di fiducia lo propone in maniera adeguata e ne spiega le motivazioni(14).

### Come proporre al paziente la sospensione di un farmaco

Tanto il medico, quanto il paziente sviluppano resistenze psicologiche al cambiamento. Nei pazienti anziani sono frequenti deficit cognitivi e sensoriali cui si aggiungono rigidità e resistenza al cambiamento: essi ricercano poche informazioni anche superficiali purché chiare, tendono a dimenticare le notizie allarmanti ed a privilegiare quelle rassicuranti, sono molto influenzati da media e slogan pubblicitari specie se occulti, sono molto sensibili alle emozioni e se non adeguatamente supportati effettuano scelte istintive ed approssimative. (15)

I medici tendono a rinviare e o ad evitare discussioni impegnative con i pazienti, specie se queste comportino complesse spiegazioni sui rischi, sulle probabilità, sulle incertezze (16).

Gli esperti internazionali sono tuttavia concordi sul fatto che il medico di fiducia è il professionista che prima e meglio di qualunque altro può trovare il linguaggio e le modalità per comunicare al paziente concetti complessi senza turbarlo ma anzi suscitando in lui o in lei sentimenti positivi " siamo qui per cercare di migliorare il suo stato di salute: mi aiuti a trovare la soluzione migliore per Lei..."

Uno strumento di considerevole efficacia è la utilizzazione concordata di un periodo di prova: il presupposto sperimentale di questa tattica psico-pedagogica è il valore predittivo, ormai solidamente documentato, della



auto-valutazione da parte del paziente del proprio stato di salute(17): si propone al paziente di modificare la terapia sospendendo gradualmente uno o più farmaci.

Il periodo di prova deve protrarsi per un arco temporale adeguato al manifestarsi degli effetti della variazione terapeutica prevista ( come già sottolineato anche la sensazione soggettiva di un miglior stato di salute è un parametro importante ed affidabile : in genere possono essere sufficienti poche settimane ...); al termine di questo periodo il medico valuterà con il paziente se confermare la scelta o se tornare allo schema terapeutico precedente.

### Da quali farmaci iniziare la De-Prescrizione

E' anzitutto necessaria una valutazione preliminare dei farmaci assunti continuativamente, correlandoli al problema che ne ha suggerito la prescrizione : spesso nella pratica clinica aggiungiamo farmaci per problemi di poco conto o comunque transitori e per inerzia terapeutica, se il paziente sta bene, tendiamo a riconfermarli. Ma problemi come la dispepsia, la nausea, la astenia, i capogiri, la riduzione delle ore di sonno nell'anziano, spesso sono banali, transitori ed accettabili ad una certa età: una volta che si sia chiarito che questi comuni e banali sintomi non sono espressione di problemi più seri in fase di latenza, è opportuno e saggio proporre al paziente una graduale sospensione.

Una recente autorevole ricerca canadese pubblicata in PlosOne (18) e commentata nel nostro sito (4) ha evidenziato come nei pazienti anziani sia frequente la prescrizione inappropriata in particolare per 5 categorie di farmaci: benzodiazepine, antipsicotici atipici, statine, antidepressivi triciclici e inibitori di pompa protonica.

Un approccio più rigoroso, ancorché più impegnativo, è la valutazione comparata del **NNT number needed to treat (numero necessario di pazienti da trattare per ottenere un esito) e del NNH number needed to harm (numero necessario di pazienti da trattare per ottenere un effetto avverso)** : dal punto di vista pratico quando il numero di persone da trattare in un arco di tempo per ottenere un effetto terapeutico sia più elevato del numero dei pazienti trattati che potranno manifestare importanti effetti collaterali, non è giustificato né da un punto di vista medico né da un punto di vista etico e giuridico confermare la terapia.

(In questa valutazione andrebbero sommati anche gli effetti da interazione tra farmaci: per approfondimenti si raccomanda la consultazione dell'ottimo manuale " ABC : sopravvivere tra numeri e statistiche" scaricabile gratuitamente on line (19)).

Ove si riescano a recuperare questi dati per farmaci di discutibile efficacia nell'anziano multiproblematico il processo può essere rapido e sicuro: gli studi nell'ambito della farmaco-vigilanza sono in continuo sviluppo ed a breve sarà possibile reperire in letteratura dati su tutti i farmaci di più largo consumo.

### Conclusioni

La De-Prescrizione non è un atto, ma un processo che nasce da un atteggiamento critico del medico e dalla sua formazione continua: essa è una ipotesi che va tenuta in costante considerazione in quanto nell'anziano multiproblematico è spesso più corretta rispetto ad una trascrizione o ad una ulteriore prescrizione.

Le De-Prescrizione è una forma mentis che considera la terapia un' arte basata su conoscenze scientifiche, e che ritocca ogni protocollo terapeutico come un buon artigiano ritocca e migliora il proprio lavoro-

La letteratura internazionale se ne sta occupando da anni: è tempo che ce ne occupiamo anche noi.

**Riccardo De Gobbi**

### Bibliografia

- 1) <http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=5636>
- 2) <http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=6342>
- 3) <http://www.pillole.org/public/aspnuke/print.asp?print=news&pID=6441>
- 4) <http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=6528>
- 5) Petrovic M, van der Cammen T, Onder G.: Adverse Drug Reactions in Older People. Detection and prevention Drugs Aging 2012;29(6):453-462
- 6) King's Fund. Polypharmacy and medicines optimization: making it safe and sound. 2013. [www.thekingsfund.org.uk](http://www.thekingsfund.org.uk).
- 7) Marengoni A., Onder G.: Guidelines, polypharmacy, and drug-drug interactions in patients with multimorbidity. BMJ 2015;350:h1059 doi: 10.1136/bmj.h1059
- 8) Reeve E, Shakib S, Hendrix I, Roberts MS, Wiese MD. Review of deprescribing processes and development of an evidence-based, patient-centred deprescribing process. Br J Clin Pharmacol 2014;78:738-47. doi:10.1111/bcp.12386 pmid:24661192.
- 9) Scott IA, Hilmer SN, Reeve E, et al. Reducing inappropriate polypharmacy: the process of deprescribing. JAMA Intern Med 2015;175:827-34. doi:10.1001/jamainternmed.2015.
- 10) Jansen J., Naganathan V., Stacy M Carter S. et Al.: Too much medicine in older people? Deprescribing through shared decision making BMJ 2016;353:i2893 doi: 10.1136/bmj.i2893 (Published 3 June 2016)
- 11) Hoffmann TC, Del Mar C. Patients' expectations of the benefits and harms of treatments, screening, and tests: a systematic review. JAMA Intern Med 2015;175:274-86. doi:10.1001/jamainternmed.2014.6016 pmid:25531451.
- 12) Barnett K, Mercer SW, Norbury M, Watt G, Wyke S, Guthrie B.: Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. Lancet 2012; published online 10 May
- 13) Mangin Dee, Health I, Jamouille M. :Beyond diagnosis: rising to the multimorbidity challenge BMJ 2012;344:e3526
- 14) Reeve E, Wiese MD, Hendrix I, Roberts MS, Shakib S. People's attitudes, beliefs, and experiences regarding polypharmacy and willingness to deprescribe. J Am Geriatr Soc 2013;61:1508-14. doi:10.1111/jgs.12418 pmid:24028356.
- 15) Mata R, Schooler LJ, Rieskamp J. The aging decision maker: cognitive aging and the adaptive selection of decision



strategies. Psychol Aging 2007;22:796-810. doi:10.1037/0882-7974.22.4.796pmid:18179298.

16) Schuling J, Gebben H, Veehof LJ, Haaijer-Ruskamp FM. Deprescribing medication in very elderly patients with multimorbidity: the view of Dutch GPs. A qualitative study. BMC Fam Pract 2012;13:56. doi:10.1186/1471-2296-13-56 pmid:22697490

17) Schnittker J, Bacak V. The increasing predictive validity of self-rated health. PLoS One 2014;9:e84933. doi:10.1371/journal.pone.0084933pmid:24465452.

18) Farrell B., Tsang C. et Al.: What Are Priorities for Deprescribing for Elderly Patients? Capturing the Voice of Practitioners: A Modified Delphi Process PLoS One 2014 doi:10.1371/journal.pone.0122246 April 7, 2015

19) Rossi Renato: ABC : sopravvivere tra numeri e statistiche: 3° edizione Scaricabile dal sito [www.pillole.org](http://www.pillole.org)