



Firenze, 26-29 Novembre 2008

Il decalogo della prescrizione farmacologica nell'anziano in politerapia

R. Rozzini (Brescia)

Sommario

- **Il miraggio del decalogo in terapia**
- **Farmaci e outcome (mortalità, eventi avversi)**
 - Non più di sette?
- **Farmaci e linee guida**
 - Il bene del paziente e la cura delle malattie
- **Farmaci e presupposti clinici**
 - La diagnosi e i sintomi (terapia palliativa)
- **Farmaci e sintomi (bis)**
- **Farmaci non negoziabili**
 - La scelta dei farmaci da sospendere
- **Il nuovo che avanza (l'es. dell'ACOVE)**
- **Conclusioni**
 - La geriatria e l'intolleranza creativa in paesi per vecchi

Sommario

- **Il miraggio del decalogo in terapia**
- **Farmaci e outcome (mortalità, eventi avversi)**
 - Non più di sette?
- **Farmaci e linee guida**
 - Il bene del paziente e la cura delle malattie
- **Farmaci e presupposti clinici**
 - La diagnosi e i sintomi (terapia palliativa)
- **Farmaci e sintomi (bis)**
- **Farmaci non negoziabili**
 - La scelta dei farmaci da sospendere
- **Il nuovo che avanza (l'es. dell'ACOVE)**
- **Conclusioni**
 - La geriatria e l'intolleranza creativa in paesi per vecchi



Il decalogo della prescrizione

**Obiettivo ambizioso, ma oggi
non raggiungibile**

RENZO REZZINI MARCO TRAILICCHI

TERAPIA GERIATRICA

LINEE GUIDA OSPEDALIERE



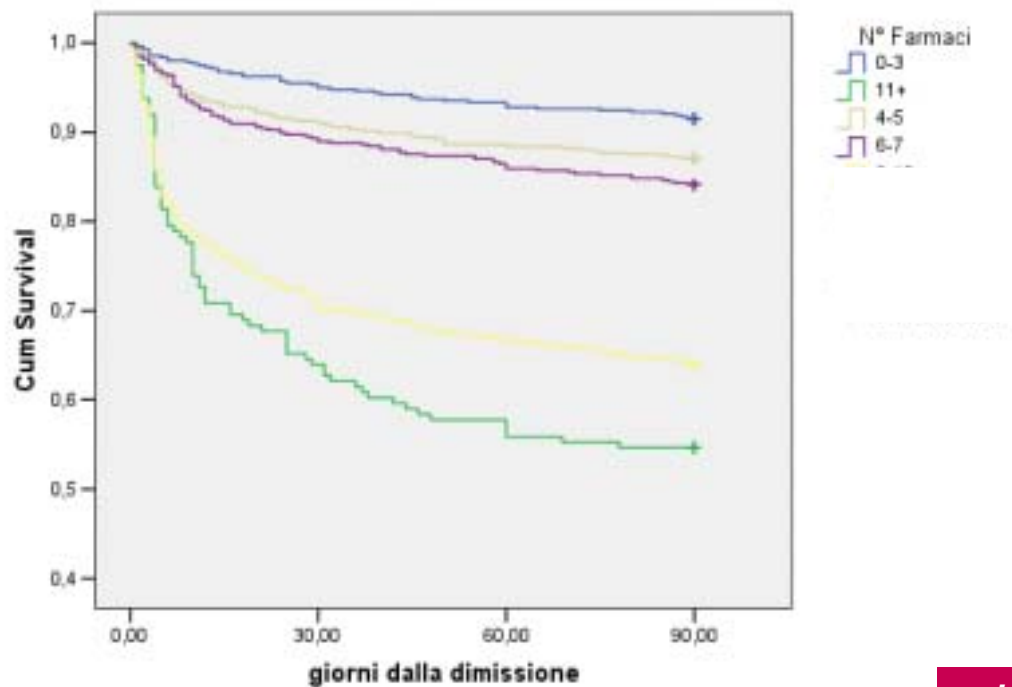
UTET
SCIENTIFICI

1999

Sommario

- Il miraggio del decalogo in terapia
- **Farmaci e outcome (mortalità, eventi avversi)**
 - Non più di sette?
- Farmaci e linee guida
 - Il bene del paziente e la cura delle malattie
- Farmaci e presupposti clinici
 - La diagnosi e i sintomi (terapia palliativa)
- Farmaci e sintomi (bis)
- Farmaci non negoziabili
 - La scelta dei farmaci da sospendere
- Il nuovo che avanza (l'es. dell'ACOVE)
- Conclusioni
 - La geriatria e l'intolleranza creativa in paesi per vecchi

Curve di mortalità in pazienti anziani spedalizzati stratificati per numero di farmaci assunti



submitted

Associazione tra mortalità a tre mesi e numero di farmaci assunti all'ingresso in una popolazione di pazienti ricoverati in reparto geriatrico per patologia acuta.

N° farmaci	Tot/Eventi	RR (cruda)	RR* (corretta)
0-3	555/47	1.0 ref	1.0 ref.
4-5	809/105	1.5 (1.1-2.2)	1.3 (0.9-1.9)
6-7	553/88	2.0 (1.4-2.8)	1.4 (1.0-2.1)
8-10	470/169	5.2 (3.7-7.1)	2.6 (1.8-3.8)
11+	161/73	6.9 (4.8-9.9)	3.3 (2.2-5.1)

*Variabili significativamente associate alla mortalità a sei mesi: Età >80, Demenza, BADL, Charlson index, Ipoalbuminemia, Delirium, neoplasia metastatica.

submitted

**Il politrattamento farmacologico
esercita un effetto prognostico
negativo indipendente dalla
patologia che ne indica l'uso**

Fattori associati a Delirium in 401 pazienti ricoverati in un'Unità di Terapia sub-Intensiva

	N/Eventi	OR	95 % CI
MMSE (<18)	129/76	8.7	4.4–17.1
Alcoolismo	20/11	6.0	1.6–22.3
Numero di farmaci >7	152/54	2.5	1.4–4.6
Foley	228/94	2.4	1.2–4.8
Barthel Index <95 (premorbo)	227/93	1.4	0.7–2.9
Ipovisus	116/56	1.2	0.6–2.3
Età >80anni	163/61	1.4	0.7–2.5
Albumina (<3.5 g/dl)	223/77	1.1	0.6–1.9

Ranhoff AH, Rozzini R et al. Aging, 2006

Adverse drug reactions as cause of hospital admissions: results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly (GIFA).

**Onder G, Pedone C, Landi F, Cesari M, Della VC, Bernabei R et al.
J Am Geriatr Soc 2002; 50:1962-1968.**

Sommario

- Il miraggio del decalogo in terapia
- Farmaci e outcome (mortalità, eventi avversi)
 - Non più di sette?
- **Farmaci e linee guida**
 - Il bene del paziente e la cura delle malattie
- Farmaci e presupposti clinici
 - La diagnosi e i sintomi (terapia palliativa)
- Farmaci e sintomi (bis)
- Farmaci non negoziabili
 - La scelta dei farmaci da sospendere
- Il nuovo che avanza (l'es. dell'ACOVE)
- Conclusioni
 - La geriatria e l'intolleranza creativa in paesi per vecchi

SOUNDING BOARD

**Potential Pitfalls of Disease-Specific Guidelines
for Patients with Multiple Conditions**

Mary E. Tinetti, M.D., Sidney T. Bogardus, Jr., M.D., and Joseph V. Agostini, M.D.

Si consideri il caso di una paziente di 70 anni che presenta la frequente co-occorrenza di ipertensione, cardiopatia post-IMA, depressione, diabete mellito e osteoporosi. L'adesione alle specifiche linee guida potrebbe richiedere l'assunzione contemporanea di un ACE-inibitore, un beta-bloccante, un diuretico, un'aspirina, una statina, una sulfonilurea, forse un tiazolidinedione, un SSRI, un bifosfonato, di calcio e vitamina D. Inoltre l'assunzione di questi farmaci secondo le linee guida può associarsi al contemporaneo uso di farmaci da banco (ad es. analgesici, lassativi, ecc.). L'adesione dei trattamenti farmacologici alle linee guida fa nascere il problema se ciò che è corretto nel trattamento di una malattia sia sempre bene per il paziente.

NEJM 2004, 351:2870-2874

Clinical Practice Guidelines and Quality of Care for Older Patients With Multiple Comorbid Diseases

Implications for Pay for Performance

Cynthia M. Boyd, MD, MPH

Jonathan Durer, MD, MPH

Chad Boulk, MD, MPH, MBA

Linda P. Fried, MD, MPH

Lisa Boulk, MD, MPH, MA

Albert W. Wu, MD, MPH

Table 3. Treatment Regimen Based on Clinical Practice Guidelines for a Hypothetical 79-Year-Old Woman With Hypertension, Diabetes Mellitus, Osteoporosis, Osteoarthritis, and COPD*

Time	Medications†	Other
7:00 AM	Ipratropium metered dose inhaler 70 mg/wk of alendronate	Check feet Sit upright for 30 min on day when alendronate is taken Check blood sugar
8:00 AM	500 mg of calcium and 200 IU of vitamin D 12.5 mg of hydrochlorothiazide 40 mg of lisinopril 10 mg of glyburide 81 mg of aspirin 850 mg of metformin 250 mg of naproxen 20 mg of omeprazole	Eat breakfast 2.4 g/d of sodium 90 mmol/d of potassium Low intake of dietary saturated fat and cholesterol Adequate intake of magnesium and calcium Medical nutrition therapy for diabetes‡ DASH‡
12:00 PM		Eat lunch 2.4 g/d of sodium 90 mmol/d of potassium Low intake of dietary saturated fat and cholesterol Adequate intake of magnesium and calcium Medical nutrition therapy for diabetes‡ DASH‡
1:00 PM	Ipratropium metered dose inhaler 500 mg of calcium and 200 IU of vitamin D	
7:00 PM	Ipratropium metered dose inhaler 850 mg of metformin 500 mg of calcium and 200 IU of vitamin D 40 mg of lovastatin 250 mg of naproxen	Eat dinner 2.4 g/d of sodium 90 mmol/d of potassium Low intake of dietary saturated fat and cholesterol Adequate intake of magnesium and calcium Medical nutrition therapy for diabetes‡ DASH‡
11:00 PM	Ipratropium metered dose inhaler	
As needed	Albuterol metered dose inhaler	

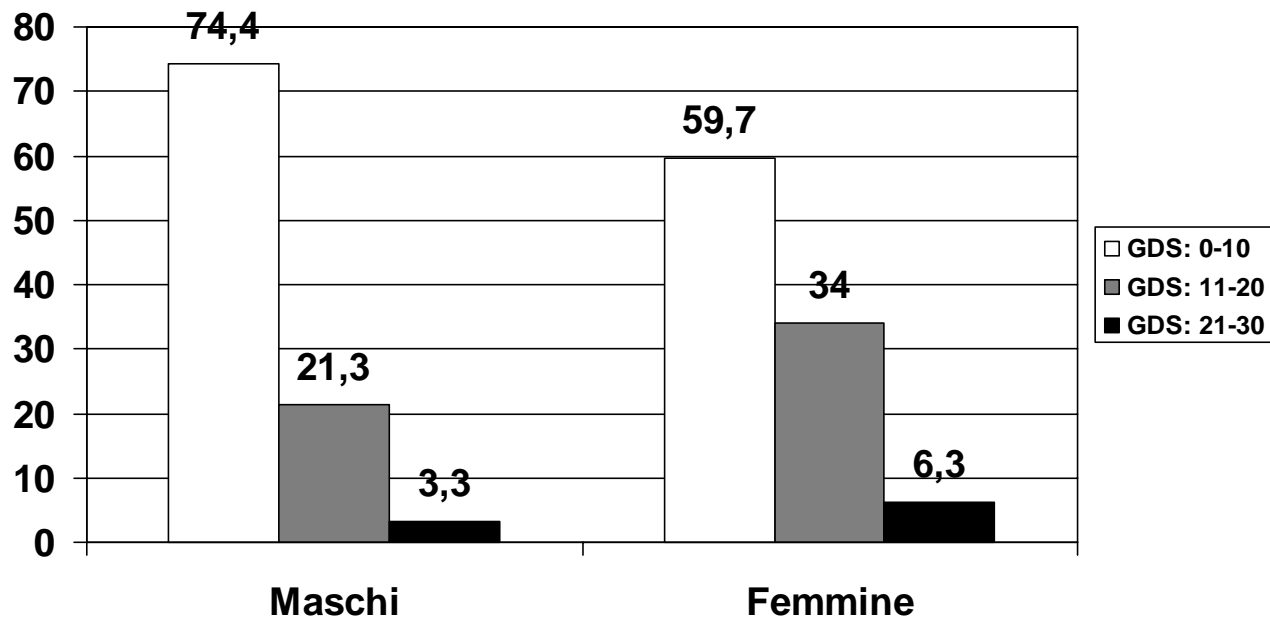
18 somministrazioni!!!

Boyd et al., JAMA 2005

Sommario

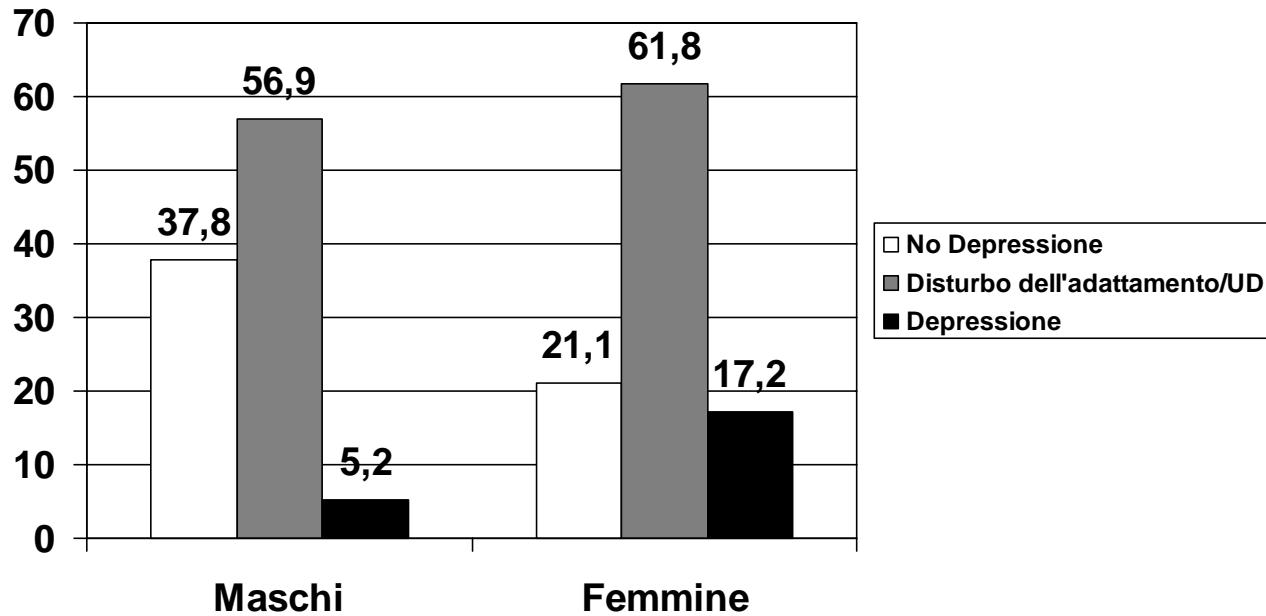
- Il miraggio del decalogo in terapia
- Farmaci e outcome (mortalità, eventi avversi)
 - Non più di sette?
- Farmaci e linee guida
 - Il bene del paziente e la cura delle malattie
- **Farmaci e presupposti clinici**
 - **La diagnosi e i sintomi (terapia palliativa)**
- Farmaci e sintomi (bis)
- Farmaci non negoziabili
 - La scelta dei farmaci da sospendere
- Il nuovo che avanza (l'es. dell'ACOVE)
- Conclusioni
 - La geriatria e l'intolleranza creativa in paesi per vecchi

Sintomi depressivi in una popolazione di ultrasettantenni residenti al domicilio



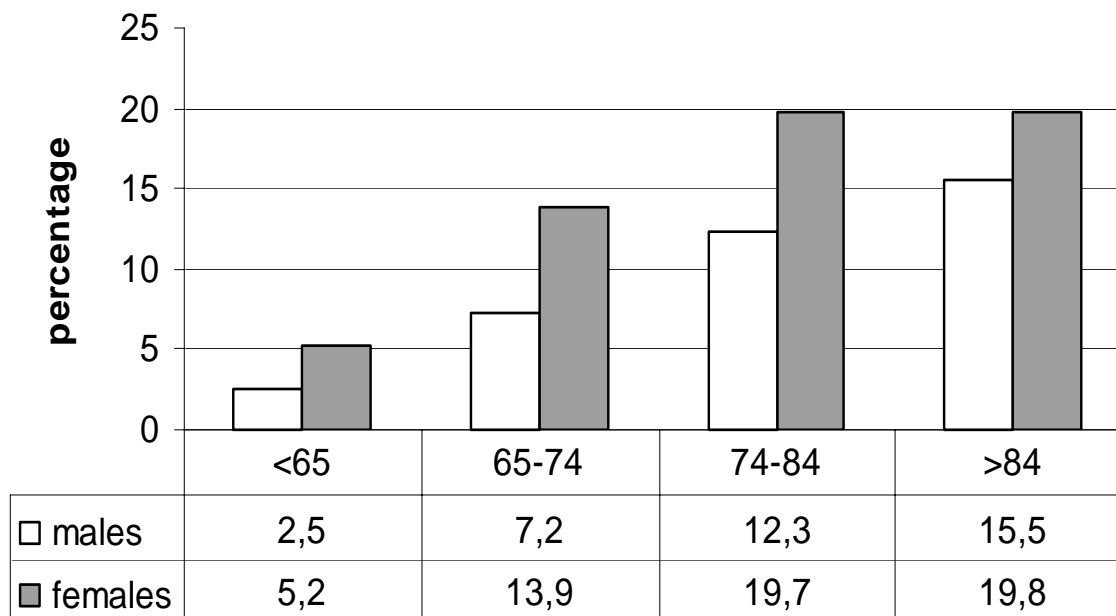
Rozzini et al, J Affect Disord, 1997

Prevalenza della depressione in pazienti ospedalizzati



Rozzini et al. J Gerontol 2007

Percentuali di prescrizione di farmaci antidepressivi in diversi gruppi di età suddivisi per genere (ASL Brescia)



Rozzini et al. Int J Geriatr Psychiatry, 2008

**Articoli di denuncia più che di
avanzamento**

È possibile dare delle indicazioni in questa situazione ambivalente e ambigua (iatrogenesi vs ageismo, troppo vs troppo poco)?

Optimal tradeoff between benefits and harms within the context of patients' health priorities.

Compromesso ottimale tra rischi e benefici nel contesto delle priorità di salute dei pazienti.

Sommario

- Il miraggio del decalogo in terapia
- Farmaci e outcome (mortalità, eventi avversi)
 - Non più di sette?
- Farmaci e linee guida
 - Il bene del paziente e la cura delle malattie
- Farmaci e presupposti clinici
 - La diagnosi e i sintomi (terapia palliativa)
- **Farmaci e sintomi (bis)**
- Farmaci non negoziabili
 - La scelta dei farmaci da sospendere
- Il nuovo che avanza (l'es. dell'ACOVE)
- Conclusioni
 - La geriatria e l'intolleranza creativa in paesi per vecchi

Terapia farmacologica del delirium

Farmaco	Dose	Effetti collaterali
Antipsicotici		
Aloperidolo Serenase®: 5gtt=0.5mg 1fl=2 mg	0.5-1.0 mg per due volte al giorno per os (al bisogno aggiungere una dose ogni 4 ore) (effetto picco, 4-6 ore); 0.5-1.0 mg intramuscolo; ripetere se necessario dopo 30-60 minuti (effetto picco, 20-40 min)	Effetti extrapiramidali, specie se la dose >3 mg al giorno. Allungamento del QT all'ECG. Da evitare nei pazienti con sindrome da astinenza, insufficienza epatica, sindrome maligna da neurolettici
Quetiapina Seroquel®: 1cp=25mg	25 mg per due volte al giorno	Effetti extrapiramidali equivalenti, forse lievemente inferiori, all'aloiperidolo. Allungamento del QT all'ECG
Benzodiazepine		
Lorazepam Tavor®: 1cp=1mg 20gtt=1mg 1fl=4mg	0.5-1.0 mg per os (al bisogno aggiungere una dose ogni 4 ore); nell'emergenze si può somministrare e.v. (0.5-1.0mg)	Effetto paradossale, depressione respiratoria, ipersedazione
Antidepressivi		
Trazodone Trittico®: 1cp=75mg 1gtt=1mg	25-150 mg per os alla sera	Ipersedazione

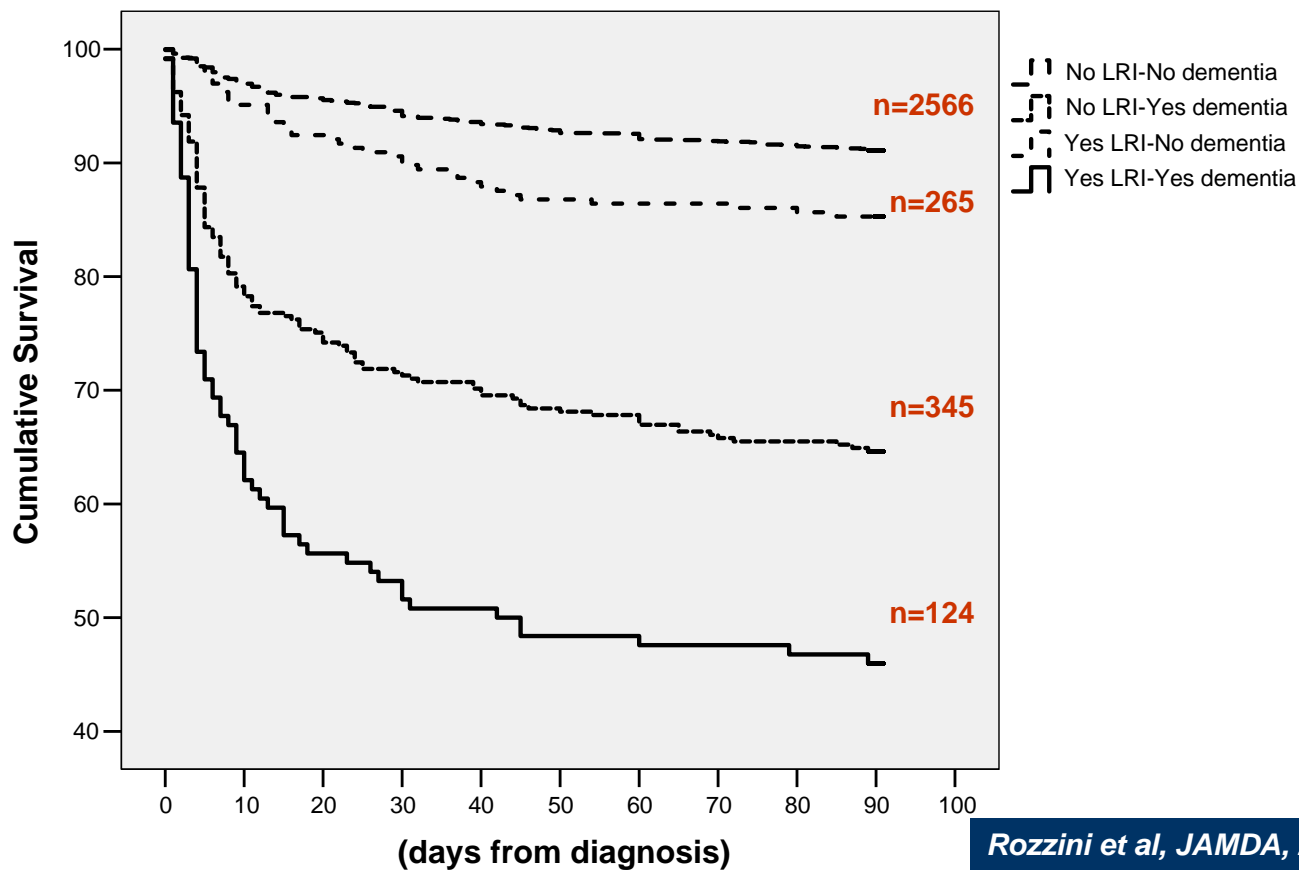
Adattato da NEJM, 2006

Sommario

- Il miraggio del decalogo in terapia
- Farmaci e outcome (mortalità, eventi avversi)
 - Non più di sette?
- Farmaci e linee guida
 - Il bene del paziente e la cura delle malattie
- Farmaci e presupposti clinici
 - La diagnosi e i sintomi (terapia palliativa)
- Farmaci e sintomi (bis)
- **Farmaci non negoziabili**
 - **La scelta dei farmaci da sospendere**
- Il nuovo che avanza (l'es. dell'ACOVE)
- Conclusioni
 - La geriatria e l'intolleranza creativa in paesi per vecchi

Le infezioni respiratorie

Mortalità a tre mesi di pazienti anziani ospedalizzati stratificati in relazione alla presenza/assenza di polmonite e demenza (CDR>2)



Withholding Antibiotic Treatment in Pneumonia Patients With Dementia

A Quantitative Observational Study

Jenny T. van der Steen, MSc; Marcel E. Ooms, MD, PhD; Herman J. Adèr, PhD; Miel W. Ribbe, MD, PhD; Gerrit van der Wal, MD, PhD

Background: Pneumonia is a life-threatening disease in nursing home patients with dementia. Physicians and families face choices about whether to withhold antibiotics when patients are expected to die soon or when treatment may be burdensome. However, little information exists on what factors influence this complex decision-making process.

Objectives: To identify factors associated with decisions on whether to withhold curative antibiotic treatment in patients with dementia who have pneumonia.

Methods: We performed an observational cohort study with 3-month monitoring for cure and death. Patients with pneumonia ($N=706$) were enrolled in nursing home units for patients with dementia from all over the Netherlands (61 nursing homes). Characteristics of patients, physicians, and facilities were related to the outcome of withholding antibiotic treatment.

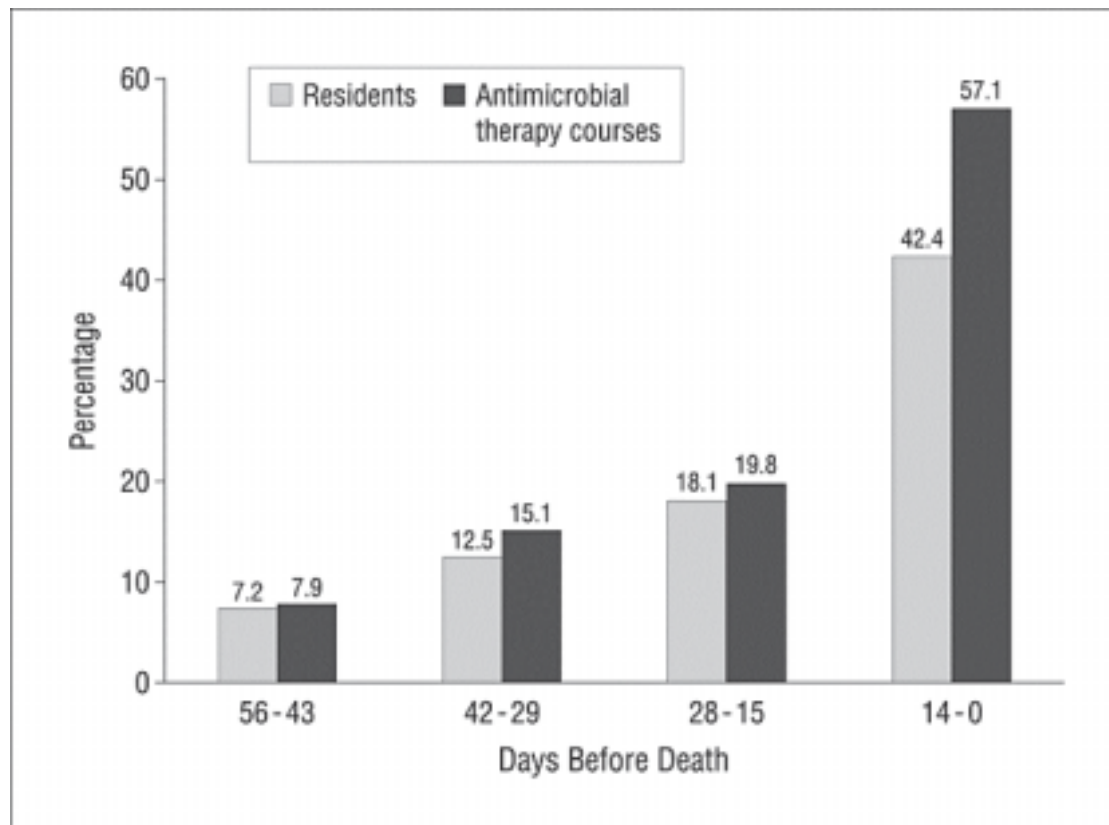
Results: In 23% of the patients, antibiotic treatment was

withheld. The other patients received antibiotics with palliative (8%) or curative (69%) intent. Compared with the patients who received antibiotics with curative intent, patients in whom antibiotic treatment was withheld had more severe dementia, had more severe pneumonia, had lower food and fluid intake, and were more often dehydrated. In addition, withholding antibiotics occurred more often in the summer and in patients with an initial episode of pneumonia. Characteristics of facilities and physicians were unrelated to the decision. However, considerable variation occurred in how patient age, aspiration, and history of pneumonia were related to decision making by individual physicians.

Conclusions: In the Netherlands, antibiotic treatment is commonly withheld in pneumonia patients with severe dementia who are especially frail. Understanding the circumstances in which this occurs can illuminate the international discussion of appropriate dementia care.

Arch Intern Med. 2002;162:1753-1760

Percentages of nursing home residents with advanced dementia receiving antimicrobials and of antimicrobial therapy courses, among a total of 126 courses prescribed, during the last 8 weeks of life



D'Agata, E. et al. Arch Intern Med 2008;168:357-362.

Antibiotic Therapy in the Demented Elderly Population

Redefining the Ethical Dilemma

2008;168:349-350.

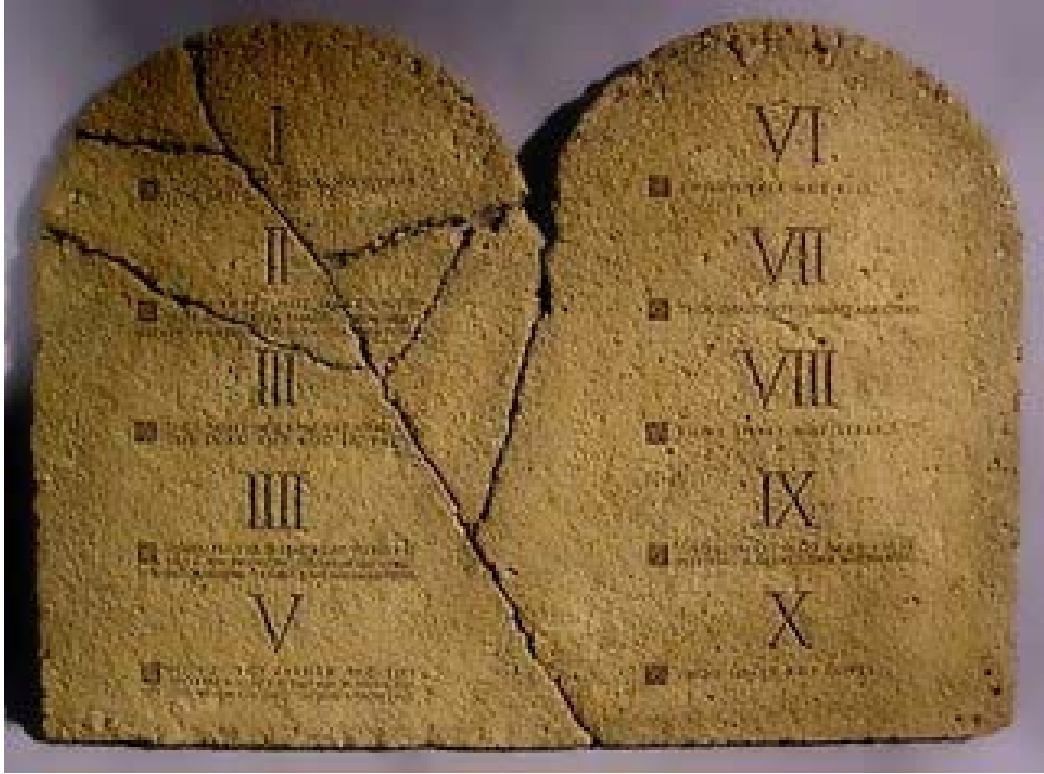
Un trattamento efficace deve essere prescritto indipendentemente dai suoi costi (monetari o rispetto alle possibili conseguenze negative su altri).

If a drug is effective in a disease treatment we must prescribe it independently from its costs (money or the risks of negative consequences on other persons). The benefits for a single patient are more important than any other evaluation. Moreover we have to consider that subjects affected by dementia in advanced stages are about 0.5% of the general population, thus their possible contribution to the diffusion of antibiotic resistant bacteria is rather scanty, not allowing a decision as a consequence of this motivation

La prevalenza della demenza molto grave è di circa 0.5%

Sommario

- Il miraggio del decalogo in terapia
- Farmaci e outcome (mortalità, eventi avversi)
 - Non più di sette?
- Farmaci e linee guida
 - Il bene del paziente e la cura delle malattie
- Farmaci e presupposti clinici
 - La diagnosi e i sintomi (terapia palliativa)
- Farmaci e sintomi (bis)
- Farmaci non negoziabili
 - La scelta dei farmaci da sospendere
- **Il nuovo che avanza (l'es. dell'ACOVE)**
- Conclusioni
 - La geriatria e l'intolleranza creativa in paesi per vecchi



Quality Indicators for Medication Use in Vulnerable Elders

William H. Sbrank, MD, MSHS,† Jennifer M. Polinski, MPH,*† and Jerry Avorn, MD*†*

JAGS 55:5373–5382, 2007

ACOVE

- 1. ALL VEs should have an up-to-date medication list readily available in the medical record, accessible by all healthcare providers, and including over-the-counter medications.**
- 2. ALL VEs should have an annual drug regimen review.**
- 3. IF a VE is prescribed a drug, THEN the prescribed drug should have a clearly defined indication.**
- 4. IF a VE is prescribed a drug, THEN the VE (or a caregiver) should receive appropriate education about its use.**
- 5. IF a VE is prescribed an ongoing medication for a chronic medical condition, THEN there should be a documentation of response to therapy.**

ACOVE

- 21. IF a VE is prescribed an NSAID (nonselective or selective), THEN gastrointestinal bleeding risks should be discussed and documented.**
- 22. IF a VE is prescribed low-dose (≤ 325 mg/day) aspirin, THEN gastrointestinal bleeding risks should be discussed and documented.**
- 23. IF a VE with a risk factor for gastrointestinal bleeding (age ≥ 75 , peptic ulcer disease, history GI bleeding, warfarin use, chronic glucocorticoid use) is treated with a non-selective NSAID, THEN s/he should be treated concomitantly with either misoprostol or a proton pump inhibitor.**
- 24. IF a VE with >2 risk factors for gastrointestinal bleeding (age ≥ 75 , peptic ulcer disease, history GI bleeding, warfarin use, chronic glucocorticoid use) is treated with daily aspirin, THEN s/he should be treated concomitantly with either misoprostol or a proton pump inhibitor**

Quality of Care Is Associated with Survival in Vulnerable Older Patients

Takahiro Higashi, MD, PhD; Paul G. Shekelle, MD, PhD; John L. Adams, PhD; Caren J. Kamberg, MSPH; Carol P. Roth, RN, MPH; David H. Solomon, MD; David B. Reuben, MD; Lillian Chiang, MD; Catherine H. MacLean, MD, PhD; John T. Chang, MD, MPH; Roy T. Young, MD; Debra M. Saliba, MD, MPH; and Neil S. Wenger, MD, MPH

I risultati dello studio permettono di affermare che i medici sono in grado di erogare una cura complessa per pazienti complessi.

to complex patients. We thought maybe this happened because complex patients have much more contact with doctors, or their characteristics are such that they have more opportunities for higher quality of care.

But even when you take into account utilization and patient characteristics, the quality of care, measured according to whether patients were offered recommended services, increases as a patient's number of chronic conditions increases.

Poca ricerca, molta esperienza clinica

L'identificazione delle modalità per risolvere la tensione intrinseca tra la prescrizione per una malattia e la prescrizione per il paziente rimane oggi la principale sfida per il medico

Sommario

- Il miraggio del decalogo in terapia
- Farmaci e outcome (mortalità, eventi avversi)
 - Non più di sette?
- Farmaci e linee guida
 - Il bene del paziente e la cura delle malattie
- Farmaci e presupposti clinici
 - La diagnosi e i sintomi (terapia palliativa)
- Farmaci e sintomi (bis)
- Farmaci non negoziabili
 - La scelta dei farmaci da sospendere
- Il nuovo che avanza (l'es. dell'ACOVE)
- **Conclusioni**
 - **La geriatria e l'intolleranza creativa in paesi per vecchi**

The New York Times

November 25, 2008

Intolleranza creativa

The Evidence Gap

New Arena for Testing of Drugs: Real World

Gina KOLATA

Now there is a growing movement to gather a new kind of evidence, the kind that will fill some of the biggest gaps in medical science: What treatment is best for typical patients with complex symptoms? Many are elderly with several chronic conditions and taking several unrelated medications. And what are the long-term effects of a treatment — death rates, side effects, progression of the disease?

A group of advocates, including medical researchers, medical societies and insurers, is lobbying Congress to pay for an Institute for Comparative Effectiveness Research that would assess treatments and identify gaps in evidence. When there are gaps, the institute would initiate what are being called “real world,” or “pragmatic,” clinical research trials to gather the evidence.



THOMAS HANKS JONAS BARDHEM JOSHUA BROLIN

NON È UN PAESE PER VECCHI

UN FILM DEI FRATELLI COEN

WORLDWIDE RIGHTS BY PANTHEON FILMS INC. A CANNES FILM FESTIVAL OFFICIAL SELECTION. THE COEN BROTHERS AND HANKS
"NON È UN PAESE PER VECCHI" È UN FILM DI FRATELLI COEN. I PERSONAGGI E LE SITUAZIONI SONO PURAMENTE FANTASTICI. TUTTI I DIRITTI RISERVATI. © 2007 PANTHEON FILMS INC. DISTRIBUZIONE IN ITALIA PER
MIRAMAX FILMS

CANNES FILM FESTIVAL
OFFICIAL SELECTION 2007