Un algoritmo per individuare, tra gli anziani, i pazienti con maggiore urgenza di revisione della terapia farmacologica

Manuela Casula, Andrea Rossi, Elena Olmastroni, Alberico L. Catapano - Servizio di Epidemiologia e Farmacologia Preventiva (SEFAP), Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, Università degli Studi di Milano; IRCCS MultiMedica, Sesto San Giovanni (MI)

Domanda

È possibile, utilizzando solo i dati sanitari provenienti dagli archivi amministrativi regionali, individuare in anticipo quali pazienti anziani hanno più urgenza di una revisione dei farmaci che assumono?

Contesto della domanda

Con l'invecchiamento della popolazione, un numero crescente di persone anziane assume più farmaci contemporaneamente (politerapia), con una possibile maggiore esposizione al rischio di prescrizioni potenzialmente inappropriate. Alcune combinazioni di farmaci o l'uso prolungato di farmaci non più necessari possono infatti aumentare il rischio di effetti indesiderati e di ricoveri ospedalieri evitabili [1].

La revisione periodica della terapia (*medication review*), ovvero un controllo strutturato di tutti i farmaci assunti da un paziente, volto a individuare quelli da modificare, sostituire o sospendere (*deprescribing*), è riconosciuta come uno strumento efficace per ridurre questi rischi [2]. Offrirla sistematicamente a ogni paziente anziano, però, non è realistico: i medici di medicina generale (MMG) seguono nel tempo un numero molto elevato di assistiti anziani e non dispongono del tempo necessario per una revisione approfondita di tutti. È quindi utile poter individuare, tra i tanti pazienti, quelli per cui la revisione è più urgente.

Alcuni strumenti di questo tipo sono già stati sviluppati, soprattutto per l'ambito ospedaliero o per le cure primarie in altri paesi [3,4]. In Italia manca uno strumento pensato specificamente per aiutare i MMG a individuare, tra gli assistiti anziani, chi ha più bisogno di una revisione della terapia. Il gruppo di ricerca aveva già sperimentato, in un precedente lavoro, un metodo per stimare, a partire dai soli dati sanitari amministrativi correnti, il rischio di ricovero ospedaliero associato a prescrizioni di farmaci potenzialmente inappropriati negli anziani [5]; il progetto qui descritto estende questo approccio, combinando sei diversi tipi di indicatori di inappropriatezza prescrittiva in un unico algoritmo di prioritizzazione costruito con tecniche di intelligenza artificiale (*machine learning*).

Come siamo arrivati alla risposta

Per rispondere alla domanda, il gruppo di ricerca ha utilizzato i dati amministrativi sanitari di quattro Aziende Sanitarie Locali della Lombardia (Bergamo, Lecco, Mantova e Monza e Brianza), relativi a oltre 665mila assistiti di 65 anni o più, seguiti dal 2014 al 2018. L'analisi è stata articolata in tre fasi: la prima ha riguardato la stima, anno per anno, della prevalenza dei sei indicatori; la seconda, la valutazione dell'associazione tra quest'ultimi e il rischio di ricovero ospedaliero; la terza, ha riguardato l'identificazione, all'interno di ciascun indicatore, delle specifiche combinazioni di prescrizioni farmacologiche e condizioni cliniche, che costituiscono la base dell'algoritmo di prioritizzazione.

Il carico sedativo elevato e i farmaci potenzialmente inappropriati sono risultati i più diffusi, riguardando rispettivamente il 64,4% e il 55,1% degli anziani osservati nel periodo 2014-2018; anche i farmaci che aumentano il rischio di cadute hanno interessato più di un terzo della popolazione (**Tabella 1**). Questi dati, calcolati sull'intero periodo di osservazione, confermano quanto il fenomeno dell'inappropriatezza prescrittiva sia diffuso tra gli anziani, confermandosi come una criticità strutturale e persistente nel tempo.

Tabella 1
Prevalenza dei sei indicatori di inappropriatezza prescrittiva tra gli anziani lombardi, misurata nel periodo 2014-2018

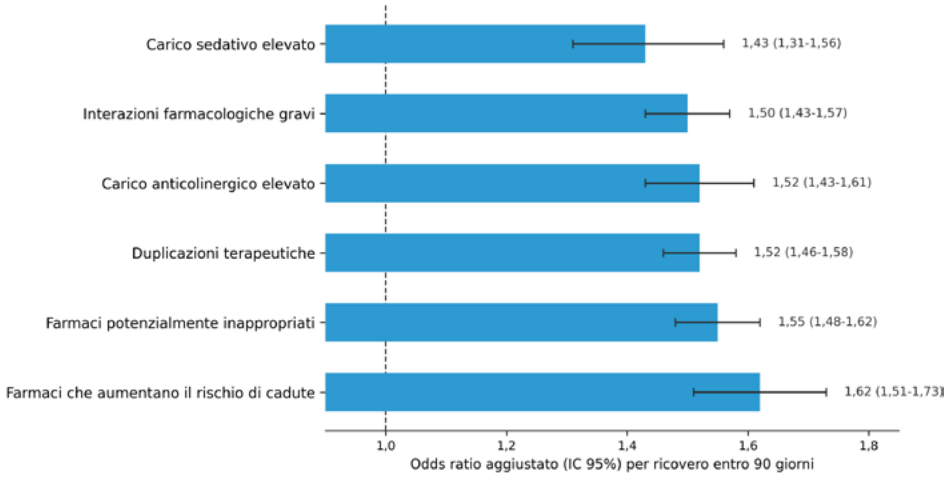
Tipo di prescrizione inappropriata	Anziani coinvolti nel 2014-2018 (N)	Quota sulla popolazione in studio (n=664.893)
Carico sedativo elevato	401.408	64,4%
Farmaci potenzialmente inappropriati	366.630	55,1%
Farmaci che aumentano il rischio di cadute	249.044	37,5%
Interazioni farmacologiche gravi	184.393	27,7%
Carico anticolinergico elevato	114.313	17,2%
Duplicazioni terapeutiche	107.096	16,1%

Fonte: dati amministrativi sanitari di 4 ASL della Lombardia, intera popolazione in studio, anni 2014-2018 (n=664.893).

Una volta misurata la diffusione dei sei indicatori, si è passati a verificare la loro associazione ad un maggior rischio di ricovero ospedaliero (**Figura 1**).

Tutti e sei gli indicatori risultano associati a un aumento del rischio di ricovero ospedaliero nei 90 giorni successivi alla prima esposizione, con un incremento che va dal 43% al 62% rispetto ai pazienti non esposti. Il rischio più alto si osserva per i farmaci che aumentano il rischio di cadute, seguiti dai farmaci potenzialmente inappropriati. Il fenomeno risulta estremamente impattate anche per tutti gli altri indicatori.

Figura 1
Rischio di ricovero ospedaliero, entro 90 giorni dalla prima esposizione, associato a ciascun tipo di indicatore



Odds ratio aggiustato per età, sesso e altre caratteristiche cliniche, confrontando pazienti esposti e non esposti con caratteristiche simili (n=664.893).

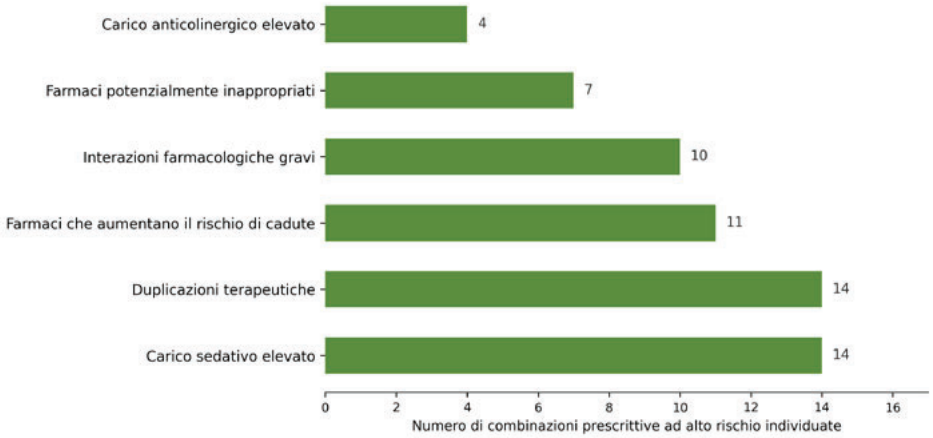
Sapere che un tipo di prescrizione inappropriata aumenta il rischio, in media, non basta però per decidere da quale paziente cominciare: il rischio reale varia molto a seconda delle altre caratteristiche cliniche e terapeutiche della persona. Per questo, all'interno di ciascun indicatore, il gruppo di ricerca ha utilizzato un metodo di apprendimento automatico (alberi decisionali) per individuare le combinazioni specifiche, ad esempio l'uso contemporaneo di altre classi di farmaci, o eventi clinici recenti, associate ad un rischio più elevato (**Figura 2**). Queste combinazioni sono state chiamate "scenari ad alto rischio".

Un esempio concreto: tra i pazienti esposti a un farmaco potenzialmente inappropriato, chi assume contemporaneamente un anticoagulante iniettivo (eparina) e un antibiotico della famiglia dei fluorochinoloni ha un rischio di ricovero più che doppio (OR 2,01) rispetto a chi non è esposto - un rischio nettamente superiore alla media generale di quell'indicatore (OR 1,55). Individuare scenari come questo permette di segnalare con priorità i pazienti realmente più a rischio, invece di trattare allo stesso modo tutti coloro che condividono lo stesso tipo di prescrizione inappropriata.

In totale sono stati individuati 60 scenari ad alto rischio, distribuiti in modo diverso tra i sei indicatori: da un minimo di 4 per il carico anticolinergico a un massimo di 14 per il carico sedativo e per le duplicazioni terapeutiche. Tra i farmaci più frequentemente coinvolti in questi scenari figurano gli psicofarmaci (antidepressivi,

benzodiazepine, ipnotici, antipsicotici, oppioidi) e gli inibitori di pompa protonica, spesso utilizzati a lungo termine senza una rivalutazione periodica. Questi 60 scenari costituiscoo i criteri concreti su cui si basa l'algoritmo di prioritizzazione.

Figura 2
Numero di scenari ad alto rischio individuati per ciascun tipo di indicatore di inappropriatezza prescrittiva (totale: 60)



Scenari individuati mediante alberi decisionali (conditional inference trees), un metodo di apprendimento automatico che seleziona i sottogruppi di pazienti con un rischio di ricovero superiore alla media dell'indicatore.

Per capire quale impatto potrebbe avere, in pratica, un algoritmo costruito in questo modo, il gruppo di ricerca ha applicato le regole appena descritte, a titolo di esempio, a un campione di anziani con almeno una prescrizione nel primo semestre del 2018 (501.785 persone). Questo passaggio non è un'analisi aggiuntiva sulla diffusione del fenomeno, ma serve solo a stimare, in modo concreto, quanti pazienti un medico di medicina generale dovrebbe effettivamente segnalare per la revisione della terapia se l'algoritmo fosse applicato nella pratica quotidiana.

Su una coorte di 501.785 anziani (**Tabella 2**), il 55,3% è risultato esposto ad almeno un indicatore di inappropriatezza prescrittiva (principalmente un elevato carico sedativo nel 37,0% dei casi e prescrizioni potenzialmente inappropriate nel 36,3%). La maggior parte dei soggetti presentava un solo indicatore (44,0%), mentre il 12,6% ne manifestava quattro o più. Applicando l'algoritmo di prioritizzazione, che seleziona automaticamente i pazienti con ≥4 indicatori e integra chi ha da 1 a 3 indicatori ma rientra in scenari clinici ad alto rischio, viene identificato il 14,4% della popolazione totale come prioritario per la revisione terapeutica. In termini pratici, applicando questo modello all'attività clinica, un MMG massimalista dovrebbe prendere in carico per una revisione terapeutica in media circa 50 pazienti (con un

intervallo compreso tra 38 e 76 nelle analisi di sensibilità): un carico di lavoro concreto e gestibile, ben lontano dal dover rivedere la terapia di ogni singolo assistito anziano.

Tabella 2
Un esempio di applicazione: stima dell'impatto dell'algoritmo nel primo semestre 2018

Caratteristica / Indicatore	Valore (N)	Quota (%)	Note / Dettagli
Popolazione in studio (sample test)	501.785	100,0%	Anziani esaminati
Pazienti con almeno un'inappropriatezza (PII)	277.457	55,3%	Esposti ad almeno un indicatore
Indicatori di inappropriatezza più frequenti			
Carico sedativo elevato (SL score)	185.534	37,0%	
Farmaci potenzialmente inappropriati (PIMs)	181.952	36,3%	
Rischio cadute (FRIDs)	97.258	19,4%	
Interazioni gravi (pDDIs)	50.471	10,1%	
Carico anticolinergico (ACB score ≥ 3)	29.553	5,9%	
Duplicazioni terapeutiche (TDs)	20.914	4,2%	
Impatto della prioritizzazione (Algoritmo)			
Popolazione totale segnalata	—	14,4%	Individuati per la revisione della terapia
Carico stimato per Medico di Medicina Generale	~50 pazienti	—	Intervallo di sensibilità: da 38 a 76

* Le analisi di sensibilità hanno fatto variare le soglie di prioritizzazione utilizzate e le stime della quota di assistiti anziani seguiti da ciascun MMG. Campione di esempio: n=501.785 (assistiti con almeno una prescrizione nel primo semestre 2018).

Risposta alla domanda

Incrociando i dati già raccolti di routine dagli archivi amministrativi regionali, ovvero le prescrizioni farmaceutiche e i ricoveri ospedalieri, è possibile costruire uno strumento in grado di individuare, tra gli anziani, i pazienti con la maggiore probabilità di andare incontro a un ricovero, considerando non solo il potenziale rischio associato alla singola prescrizione inappropriata, ma anche l'eventuale presenza di ulteriori terapie farmacologiche o condizioni cliniche in grado di aumentarne la vulnerabilità.

Applicato come esempio a una popolazione reale di assistiti, questo strumento segnalerebbe circa il 14% degli anziani, corrispondente in media a circa 50 pazienti per un medico di medicina generale a piena capacità assistenziale: un numero sufficientemente contenuto da rendere realistica una revisione mirata della terapia.

Lo strumento non sostituisce il giudizio clinico del medico, ma può aiutarlo a stabilire da chi cominciare. Prima di un utilizzo nella pratica corrente, resta comunque

necessario verificarne prospetticamente l'impatto reale sugli esiti clinici e valutarne l'integrazione nei flussi di lavoro ambulatoriali.

Riferimenti bibliografici

[1] World Health Organization. Global burden of preventable medication-related harm in health care: a systematic review. Geneva: World Health Organization; 2024.

[2] Veronese N, Gallo U, Boccardi V, Demurtas J, Michielon A, Taci X, Zanchetta G, Campbell Davis SE, Chiumente M, Venturini F, Pilotto A. Efficacy of deprescribing on health outcomes: An umbrella review of systematic reviews with meta-analysis of randomized controlled trials. Ageing Res Rev. 2024 Mar;95:102237. doi: 10.1016/j.arr.2024.102237. Epub 2024 Feb 16. PMID: 38367812.

[3] Westberg Strejby Christensen L, Juul-Larsen HG, Rasmussen LJH, Iversen E, Dalhoff KP, Andersen O, Houlind MB. Enhancing patient stratification methods for medication review during acute admissions. Br J Clin Pharmacol. 2025 Nov;91(11):3279-3287. doi: 10.1002/bcp.70254. Epub 2025 Aug 29. PMID: 40883976; PMCID: PMC12569553.

[4] Polypharmacy Risk Identifier Tool 2018 (PrescQIPP), disponibile all'indirizzo: https://www.prescqipp.info/our-resources/webkits/polypharmacy-and-deprescribing/

[5] Rossi A, Olmastroni E, Ompad G, Casula M, Sessa M. The clinical burden of potentially inappropriate medications on hospitalization risk in an Italian older adult cohort: a large-scale real-world study. Int J Pharm Pract. 2026 Sep 1:riag112. doi: 10.1093/ijpp/riag112. Epub ahead of print. PMID: 42680146.