Medication review nei pazienti cronici: il caso dell'ambulatorio per pazienti trapiantati di rene a Bologna

Carlotta Lunghi, Dipartimento di Scienze della Vita, della Salute e delle Professioni Sanitarie, Link Campus University, Roma
Monia Donati, Elisabetta Poluzzi, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Bologna, Bologna
Valeria Corradetti, Valeria Grandinetti, Giorgia Comai, Unità di Nefrologia, Dialisi e Trapianto di Rene, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Bologna
Miriam Traficante, Alessandra Stancari, Maria Trapanese, Farmacia Clinica, Ricerca e sviluppo, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Policlinico Sant'Orsola, Bologna

Domanda

La *medication review* condotta dal farmacista clinico può essere integrata nella gestione delle terapie dei pazienti trapiantati di rene e contribuire a migliorare l'appropriatezza prescrittiva e la sicurezza d'uso dei farmaci?

Contesto della domanda

I pazienti con malattie croniche assumono spesso più farmaci contemporaneamente. Tale polifarmacoterapia può essere clinicamente necessaria e appropriata, ma aumenta la complessità della gestione terapeutica, esponendo i pazienti ad un maggior rischio di problemi correlati ai farmaci, come le interazioni farmacologiche o le prescrizioni non appropriate.

Questo aspetto è particolarmente rilevante nei pazienti sottoposti a trapianto di rene. Tali pazienti, infatti, necessitano di una terapia immunosoppressiva continuativa a cui spesso si aggiungono altri farmaci per patologie croniche concomitanti, determinando un elevato carico farmacologico. In uno studio recente su 224 pazienti trapiantati di rene, il numero medio di farmaci assunti era pari a 12 e più di due terzi dei pazienti presentava iperpolifarmacoterapia (assunzione di 10 o più farmaci) [1]. Più in generale, la polifarmacoterapia è molto frequente nei pazienti con malattia renale cronica e sottoposti a terapia sostitutiva renale [2].

La gestione farmacologica dopo il trapianto richiede inoltre particolare attenzione per le possibili interazioni tra farmaci assunti contemporaneamente dal paziente e per la necessità di monitorare attentamente la terapia immunosoppressiva. Le linee guida KDIGO (*Kidney Disease - Improving Global Outcomes*) riconoscono il ruolo dell'assistenza farmaceutica nella gestione del paziente trapiantato [3].

La *medication review* è una revisione strutturata della terapia farmacologica finalizzata a identificare possibili problemi e a valutare eventuali interventi di ottimizzazione. Alcuni studi condotti in ambulatori per pazienti trapiantati hanno valutato interventi di *medication review* gestiti dal farmacista, in collaborazione con il clinico di riferimento, mostrando un'elevata accettazione delle raccomandazioni da parte dei medici e possibili benefici nella gestione della terapia [4–6]. Per questo motivo, in un ambulatorio per pazienti trapiantati di rene del Policlinico Sant'Orsola di Bologna è stato implementato un modello nel quale il farmacista clinico affianca il nefrologo nella revisione delle terapie dei pazienti, con particolare attenzione alla polifarmacoterapia, alle interazioni farmacologiche e alle prescrizioni potenzialmente inappropriate.

Come siamo arrivati alla risposta

Nelle fasi preliminari di tale implementazione, è stato quindi condotto uno studio pilota per valutarne la fattibilità e l'accettabilità da parte dei nefrologi e misurare l'impatto di tale esperienza sulla farmacoterapia dei pazienti con trapianto di rene.

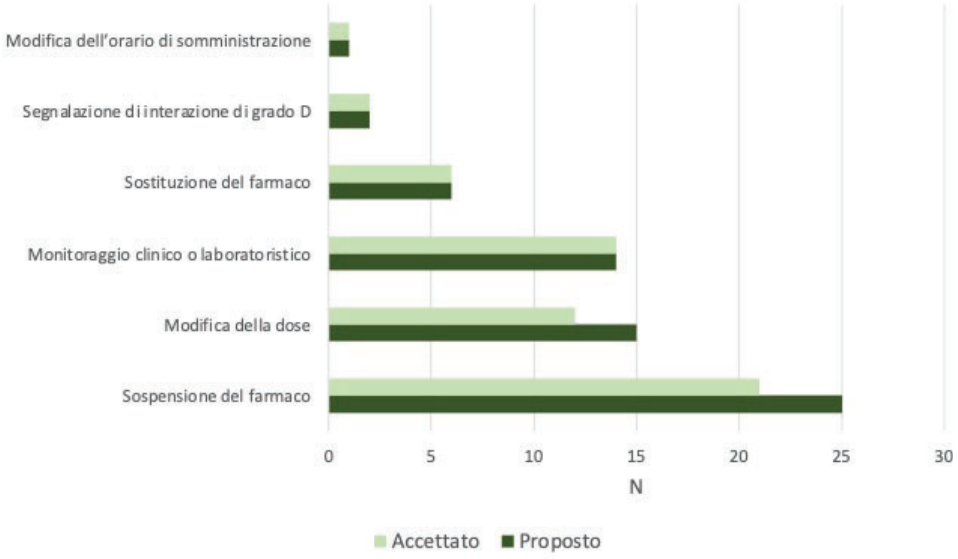
Nella fase pilota iniziata a marzo 2025, sono stati inclusi 20 pazienti che avevano ricevuto un trapianto di rene nei cinque anni precedenti. Per ciascun paziente, il farmacista clinico ha effettuato una revisione complessiva della terapia farmacologica, individuando in particolare le interazioni farmacologiche clinicamente rilevanti e le prescrizioni potenzialmente inappropriate. Per queste ultime sono stati utilizzati, oltre ai riassunti delle caratteristiche dei prodotti (RCP) di AIFA, anche i criteri Beers [7] e STOPP [8], ossia criteri espliciti utilizzati per identificare prescrizioni potenzialmente inappropriate negli anziani di età superiore ai 65 anni. Le eventuali criticità e le relative proposte di intervento sono state discusse con i nefrologi, i quali hanno preso decisioni in merito alla modifica o al mantenimento dei farmaci più problematici sulla base di considerazioni cliniche sul singolo paziente.

Per ciascun paziente sono stati registrati il numero e il tipo di interventi proposti dal farmacista, la loro accettazione da parte dei nefrologi, il numero di farmaci assunti e il numero di interazioni farmacologiche di grado C e D prima e dopo la *medication review*. È stata inoltre valutata l'esperienza dei professionisti attraverso un questionario somministrato a cinque nefrologi dell'ambulatorio, che comprendeva domande chiuse e aperte sull'utilità percepita del servizio, sulla collaborazione con il farmacista e sulle principali difficoltà organizzative.

Le caratteristiche dei pazienti e gli interventi sono stati descritti mediante statistiche descrittive; sono state inoltre confrontate le variazioni nel numero di farmaci e nelle interazioni prima e dopo la medication review, mentre i questionari sono stati analizzati mediante un'analisi del contenuto.

I 20 pazienti inclusi avevano un'età media di 59,6 anni, il 40% erano donne e, prima della *medication review*, assumevano in media 12,6 farmaci, a conferma dell'elevata complessità della terapia in questa popolazione. Tra i trattamenti più frequenti figuravano immunosoppressori, vitamina D, farmaci cardiovascolari e inibitori della pompa protonica. Il farmacista clinico ha proposto complessivamente 63 interventi, 56 dei quali sono stati accettati dai nefrologi (88,9%). La sospensione (o *deprescribing*) di un farmaco è stata la proposta più frequente, seguita dalla modifica della dose e dall'indicazione a un maggiore monitoraggio clinico o laboratoristico (**Figura 1**).

Figura 1
Interventi proposti dal farmacista clinico e accettati dai nefrologi

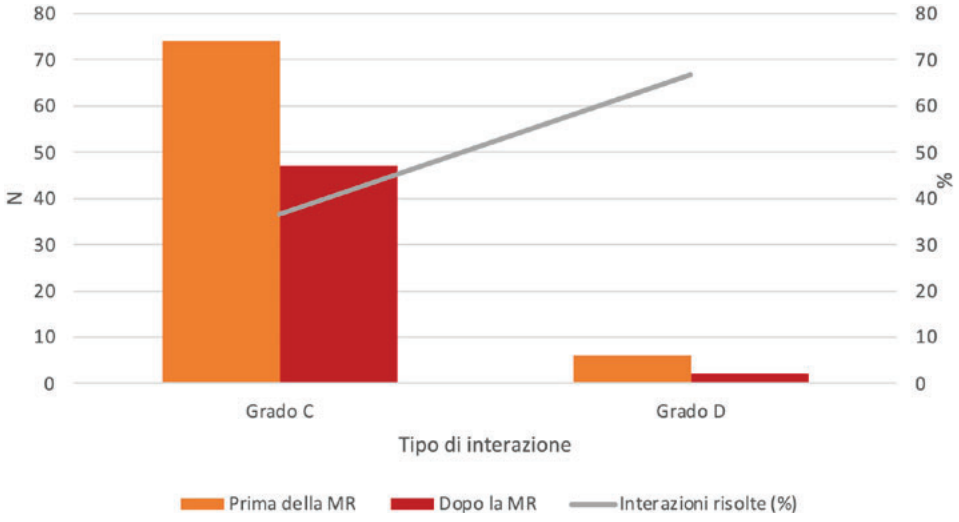


L'elevata percentuale di accettazione indica una buona accettabilità delle proposte formulate dal farmacista e suggerisce una positiva integrazione del farmacista nel processo decisionale. Il risultato è coerente con precedenti esperienze in ambito trapiantologico, nelle quali la maggior parte degli interventi formulati dai farmacisti era stata accettata dai medici [4,5].

Dopo la *medication review*, il numero medio di farmaci è passato da 12,6 a 11,9, con la sospensione complessiva di 14 trattamenti. La riduzione numerica è relativamente contenuta, ma va considerata alla luce della finalità della *medication review*. L'obiettivo non è necessariamente ridurre il numero di farmaci in quanto tale, ma verificare che ogni trattamento continui a essere necessario e appropriato rispetto alle condizioni cliniche del paziente.

Dopo la revisione, le interazioni di grado C sono diminuite da 74 a 47 con 27 interazioni risolte (36,5%; p<0,001), mentre quelle di grado D sono passate da 6 a 2 (**Figura 2**). Per queste ultime, la variazione non ha raggiunto la significatività statistica (p=0,174), anche in relazione al piccolo numero di eventi iniziali. Anche il numero di pazienti esposti ad almeno un'interazione di grado D è diminuito, da cinque a due.

Figura 2
Interazioni farmacologiche prima e dopo la medication review



La riduzione osservata del numero di interazioni è particolarmente interessante in pazienti che assumono regimi farmacologici complessi e farmaci immunosoppressori. Tuttavia, trattandosi di uno studio pilota senza gruppo di confronto, questi dati descrivono ciò che è avvenuto dopo la *medication review*, ma non consentono di attribuire causalmente all'intervento un miglioramento degli esiti clinici.

Tra i farmaci più frequentemente coinvolti nelle interazioni figuravano gli immunosoppressori. In particolare, il tacrolimus era coinvolto in diverse interazioni di grado C, soprattutto con inibitori della pompa protonica (pantoprazolo, omeprazolo e lansoprazolo), furosemide e sulfametossazolo/trimetoprim. Le interazioni di grado D riguardavano, tra le altre, l'acido micofenolico in associazione con alcuni farmaci gastrointestinali e antiacidi e il tacrolimus con citalopram ed escitalopram. Questi risultati mostrano l'utilità di una revisione sistematica della terapia nell'individuare associazioni che richiedono una rivalutazione o un monitoraggio più attento.

Tabella 1
Valutazione della medication review da parte dei nefrologi

Aspetto	Principali indicazioni emerse
Ottimizzazione della terapia	Supporto nell'identificazione e nella gestione dei problemi correlati ai farmaci
Sicurezza della terapia	Individuazione di interazioni farmacologiche e prescrizioni potenzialmente inappropriate
Supporto all'attività clinica	Supporto alla valutazione delle terapie e riduzione del carico di lavoro
Collaborazione professionale	Migliore comunicazione tra farmacista e nefrologo
Principali criticità	Coordinamento delle attività e definizione iniziale dei ruoli
Elementi facilitanti	Programmazione delle consulenze, comunicazione tra professionisti e procedure operative definite

La **Tabella 1** mostra la sintesi delle risposte al questionario somministrato ai cinque nefrologi coinvolti nell'esperienza. I nefrologi hanno riportato benefici soprattutto nell'ottimizzazione della terapia, nell'identificazione di problemi farmacologici e nel supporto al processo decisionale. Le principali difficoltà hanno riguardato inizialmente il coordinamento delle attività e la definizione dei ruoli, ma sono risultate meno rilevanti con il consolidarsi della collaborazione. Nel complesso, l'elevata accettazione degli interventi e la valutazione positiva dei nefrologi supportano la fattibilità e l'accettabilità del modello collaborativo sperimentato nell'ambulatorio.

Risposta alla domanda

I risultati dello studio pilota indicano che la *medication review* condotta dal farmacista clinico è fattibile e ben accettata nell'ambulatorio per pazienti trapiantati di rene. L'elevata percentuale di interventi accettati dai nefrologi (88,9%), insieme alla valutazione positiva dei professionisti coinvolti, supporta la possibilità di integrare questo modello collaborativo nell'attività ambulatoriale. Nel corso del progetto, inoltre, le iniziali difficoltà di coordinamento e definizione dei ruoli sono diventate meno rilevanti con il consolidarsi della collaborazione tra farmacista e nefrologo.

Anche i primi risultati osservati nei pazienti sono incoraggianti. Dopo la *medication review* si è osservata una riduzione del numero medio di farmaci assunti e delle interazioni farmacologiche clinicamente rilevanti. Questi primi risultati indicano il potenziale contributo della *medication review* nella gestione di pazienti in polifarmacoterapia e con regimi farmacologici complessi. L'obiettivo della *medication review* non è tuttavia ridurre il numero di farmaci in quanto tale, ma verificare che ciascun trattamento rimanga necessario, appropriato e compatibile con le altre terapie assunte dal paziente.

Questi risultati devono essere considerati alla luce del carattere pilota dello studio, del numero limitato di pazienti inclusi nella prima fase, del singolo centro e del breve periodo di osservazione. Non consentono quindi di stabilire l'effetto della *medication*

review su esiti clinici a lungo termine, ma forniscono indicazioni favorevoli sulla fattibilità e sull'accettabilità del modello e risultati preliminari incoraggianti sulla gestione della farmacoterapia.

Il progetto è attualmente in prosecuzione e, a settembre 2026, sono stati complessivamente reclutati 410 pazienti. L'ampliamento della casistica consentirà di verificare i risultati osservati nella fase pilota su una popolazione più ampia. È inoltre prevista un'analisi di follow-up per valutare se le modifiche terapeutiche concordate durante la *medication review* vengono mantenute nel tempo e se le riduzioni osservate nel carico farmacologico e nelle interazioni farmacologiche persistono alle visite successive.

Riferimenti bibliografici

[1] Atić A, Matijašević Škerlj J, Jurić I, Katalinić L, Furić Čunko V, Kljajić M, et al. Factors Associated with Hyperpolypharmacy and Complex Medication Regimens in Kidney Transplant Recipients. JCM. 26 giugno 2024;13(13):3716. doi:10.3390/jcm13133716

[2] Van Oosten MJM, Logtenberg SJJ, Hemmelder MH, Leegte MJH, Bilo HJG, Jager KJ, et al. Polypharmacy and medication use in patients with chronic kidney disease with and without kidney replacement therapy compared to matched controls. Clinical Kidney Journal. 21 dicembre 2021;14(12):2497–523. doi:10.1093/ckj/sfab120

[3] Levin A, Ahmed SB, Carrero JJ, Foster B, Francis A, Hall RK, et al. Executive summary of the KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease: known knowns and known unknowns. Kidney International. aprile 2024;105(4):684–701. doi:10.1016/j.kint.2023.10.016

[4] Wang HY, Chan ALF, Chen MT, Liao CH, Tian YF. Effects of Pharmaceutical Care Intervention by Clinical Pharmacists in Renal Transplant Clinics. Transplantation Proceedings. settembre 2008;40(7):2319–23. doi:10.1016/j.transproceed.2008.06.050

[5] Yang H, Li L, Hu X, Wang W, Yang X, Liu H, et al. Impact of pharmacist-led post-transplant medication management for kidney transplant recipients: A retrospective pre- and post-intervention study. J Clin Pharm Ther. 18 marzo 2019;jcpt.12826. doi:10.1111/jcpt.12826

[6] Lhermitte R, Le Daré B, Laval F, Lemaitre F, Troussier B, Morin MP, et al. A pharmacist-led intervention to improve kidney transplant recipient outcomes and identify patients at risk of highly variable trough tacrolimus levels: a cohort study. Eur J Hosp Pharm. luglio 2024;31(4):314–20. doi:10.1136/ejhpharm-2022-003625

[7] By the 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. J American Geriatrics Society. aprile 2019;67(4):674–94. doi:10.1111/jgs.15767

[8] O'Mahony D, Cherubini A, Guiteras AR, Denkinger M, Beuscart JB, Onder G, et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 3. Eur Geriatr Med. 31 maggio 2023;14(4):625–32. doi:10.1007/s41999-023-00777-y