

Linee guida per la valutazione clinica e il trattamento dei pazienti con multimorbilità

Antonino Cartabellotta^{1*}, Silvia Tedesco², Giovanni Pomponio³

¹Medico, Fondazione GIMBE, ²Medico, Centro Regionale Fibrosi Cistica Marche Ospedali Riuniti Ancona, ³Medico, Clinica Medica AOU Ospedali Riuniti Ancona

La maggior parte dei pazienti con una patologia o condizione cronica è affetto da almeno un'ulteriore cronicità. La multimorbilità (MM) (box), che rappresenta la norma nei soggetti anziani (figura 1)¹, è un problema rilevante perché riduce la qualità di vita, aumenta la mortalità, la polifarmacoterapia, le reazioni avverse ai farmaci e l'accesso non programmato ai servizi sanitari²⁻⁵. I pazienti con MM vengono assistiti a livello di cure primarie, da vari specialisti e nel corso di ricoveri ospedalieri, con frequenti problemi di comunicazione tra i diversi setting e professionisti^{6,7}. Nei pazienti con MM il trade-off tra rischi e benefici dei trattamenti è spesso incerto, perché le prove di efficacia degli interventi sanitari derivano soprattutto da trial clinici che escludono molto spesso i pazienti con MM^{8,9}. Di conseguenza, le linee guida basate su questi trial possono raccomandare trattamenti inappropriati nei pazienti con MM, rendendo loro molto complesso l'utilizzo dei servizi sanitari¹⁰.

Considerata l'inderogabile necessità di riorganizzare l'assistenza sanitaria per i pazienti con MM¹¹⁻¹⁴, questa linea guida fornisce raccomandazioni per una loro adeguata valutazione clinica e un trattamento ottimale. Infatti, i pazienti con MM necessitano di un appropriato approccio clinico-assistenziale, in quanto la variabile combinazione di malattie e condizioni, la complessità dei trattamenti e la frequenza dei controlli incidono in modo significativo sulla qualità di vita. Nei pazienti con MM:

- le linee guida su una singola condizione potrebbero non essere applicabili;
- un trattamento aggressivo dei fattori di rischio con l'obiettivo di prevenire nuove patologie è spesso inappropriato (*overtreatment*);
- è necessario valutare la possibile efficacia di un approccio che tenga conto della MM, considerare tutte le condizioni e i trattamenti e facilitare l'accesso ai dati sui benefici assoluti dei trattamenti più frequentemente prescritti.

Questa linea guida, destinata a professionisti sanitari delle cure primarie e di setting specialistici e ospedalieri, sintetizza le più recenti raccomandazioni del *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)*¹⁵. Le raccomandazioni del NICE sono basate su revisioni sistematiche delle migliori evidenze disponibili e sull'esplicita considerazione del rapporto costo-efficacia degli interventi sanitari. Quando le evidenze sono limitate, le raccomandazioni si basano sull'esperienza del gruppo che

Box. Definizione

Per multimorbilità si intende la presenza in un singolo paziente di due o più condizioni cliniche di lunga durata, come ad esempio:

- Patologie fisiche e psichiche (es. diabete, schizofrenia)
- Condizioni coesistenti (es. difficoltà di apprendimento)
- Condizioni o sintomi complessi (es. fragilità, dolore cronico)
- Alterazioni della sfera sensoriale (es. perdita della vista o dell'udito)
- Abuso di alcool o droghe

ha prodotto la linea guida – *Guidelines Development Group (GDG)* – e sulle norme di buona pratica clinica. I livelli di evidenza delle raccomandazioni sono indicati in corsivo tra parentesi quadre.

1. Approccio ai pazienti con multimorbilità

- Offrire assistenza personalizzata in base alle priorità del paziente e ai suoi obiettivi personali, cercando di affrontare le complessità dovute a patologie e trattamenti multipli, individuando:
 - modalità per massimizzare i benefici dei trattamenti in atto
 - terapie dai benefici limitati che potrebbero essere interrotte
 - trattamenti e controlli periodici particolarmente impegnativi
 - farmaci a rischio elevato di gravi eventi avversi (es. cadute, emorragia gastrointestinale, insufficienza renale acuta)
 - trattamenti non farmacologici che possono sostituire i farmaci

Citazione. Cartabellotta A, Tedesco S, Pomponio G. Linee guida per la valutazione clinica e il trattamento dei pazienti con multimorbilità. *Evidence* 2016;8(10): e1000154.

Pubblicato 27 ottobre 2016

Copyright. © 2016 Cartabellotta et al. Questo è un articolo open access, distribuito con licenza *Creative Commons Attribution*, che ne consente l'utilizzo, la distribuzione e la riproduzione su qualsiasi supporto esclusivamente per fini non commerciali, a condizione di riportare sempre autore e citazione originale.

Fonti di finanziamento. Nessuna.

Conflitti d'interesse. Nessuno dichiarato.

Provenienza. Non commissionato, non sottoposto a peer-review.

* E-mail: nino.cartabellotta@gimbe.org

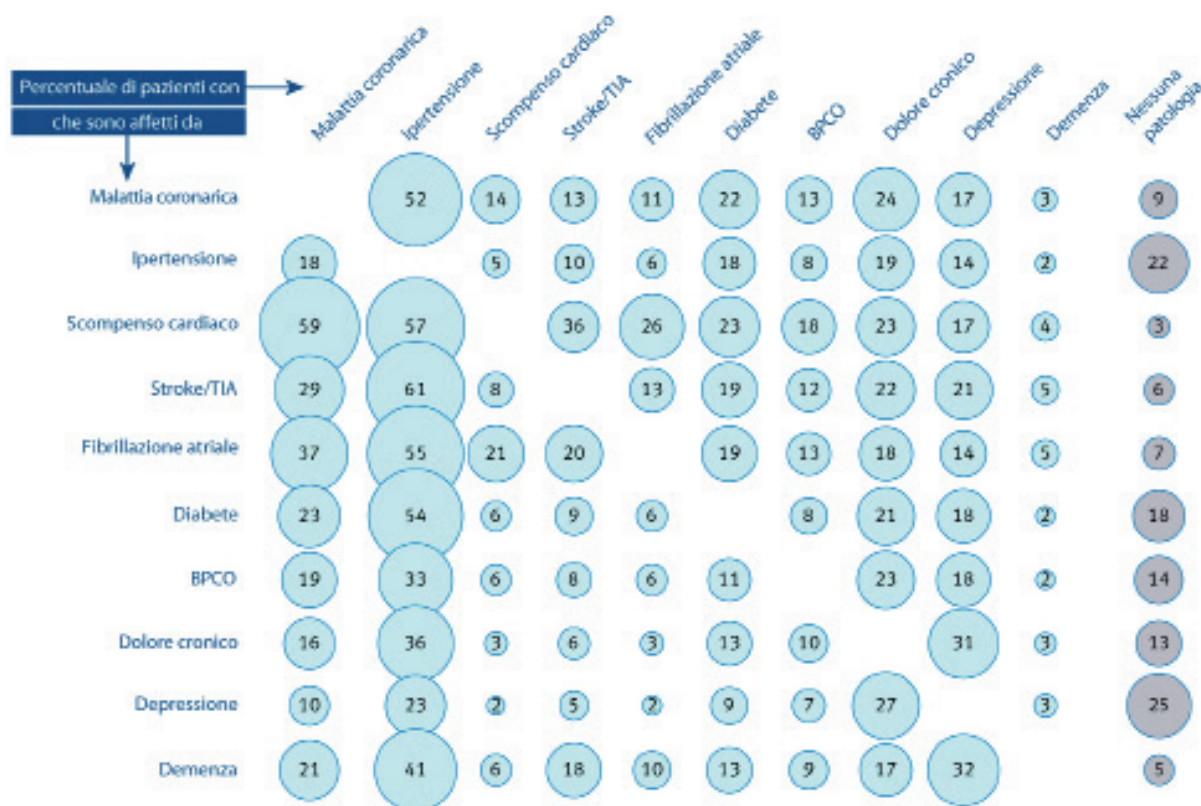


Figura 1. Comorbidità di 10 frequenti patologie in pazienti assistiti nell'ambito delle cure primarie (adattato da¹⁷)

- o soluzioni alternative alle visite di controllo, al fine di coordinare e ottimizzare il follow-up

[Raccomandazione basata su evidenze di qualità da bassa ad alta da studi di ricerca qualitativa (interviste e focus group di persone con MM, di familiari e caregiver e professionisti sanitari) e da precedenti linee guida sul trattamento della MM]

2. Identificare i pazienti che possono beneficiare dell'approccio orientato alla multimorbidità

Questo approccio include la valutazione individuale e lo sviluppo di un piano terapeutico personalizzato, al fine di migliorare la qualità di vita riducendo la gravosità dei trattamenti, gli eventi avversi e gli accessi non pianificati o non coordinati. L'approccio orientato alla MM tiene conto di esigenze individuali, preferenze terapeutiche, priorità di salute e stile di vita, con l'obiettivo di facilitare il coordinamento dell'assistenza tra differenti servizi, in particolare se frammentata (figura 2).

- Considerare un approccio orientato alla MM quando il paziente lo richiede o se:
 - o ha difficoltà a gestire i trattamenti e le attività quotidiane
 - o viene assistito attraverso diversi setting e servizi, in particolare se necessita di ulteriori servizi
 - o è affetto da malattie croniche fisiche e psichiche

- o è fragile o a rischio di cadute
- o ricorre frequentemente a cure non programmate o in emergenza
- o assume regolarmente una polifarmacoterapia

[Raccomandazione basata su evidenze di qualità da bassa ad alta da studi di ricerca qualitativa (interviste e focus group di persone con MM, di familiari e caregiver e professionisti sanitari), da precedenti linee guida sul trattamento della MM e sul consenso del GDG]

- In un setting di cure primarie valutare l'utilizzo di strumenti validati come eFI, PEONY o QAdmissions per identificare i pazienti con MM a rischio di eventi avversi come l'accesso ospedaliero non programmato o il ricovero in strutture protette. [Raccomandazione basata su evidenze di qualità da bassa a moderata da studi osservazionali prospettivi e retrospettivi]
- Utilizzare l'approccio terapeutico orientato alla MM per i pazienti di qualsiasi età che assumono regolarmente ≥15 farmaci, in quanto a rischio più elevato di eventi avversi e interazioni da farmaci.
- Considerare l'approccio terapeutico orientato alla MM per i pazienti di qualsiasi età che assumono regolarmente:
 - o 10-14 farmaci
 - o <10 farmaci, ma sono particolarmente a rischio di eventi avversi

[Raccomandazioni basate su evidenze di qualità da mol-

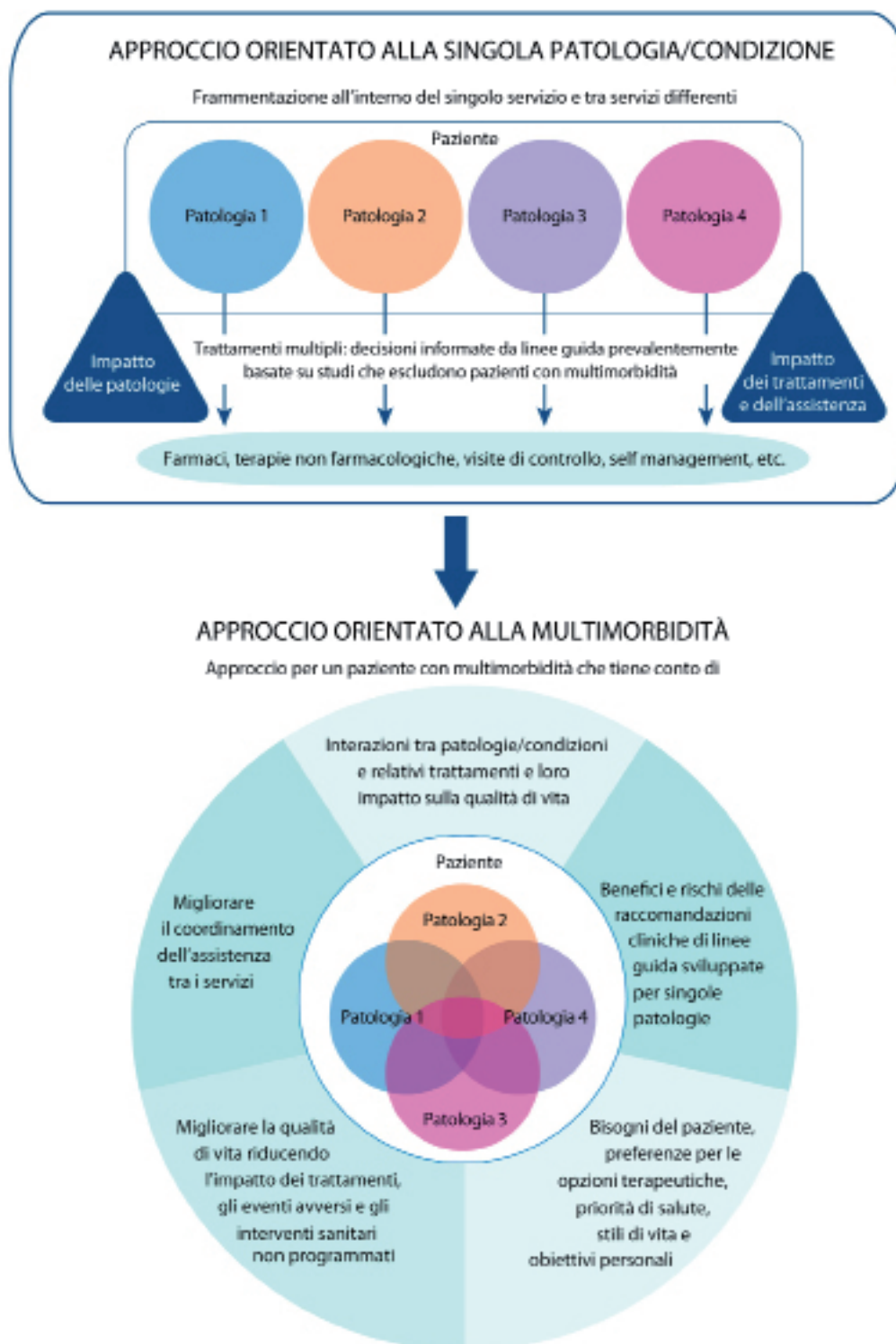


Figura 2. Approcci alla gestione del paziente: singola patologia vs multimorbidità (adattato da¹⁸)

to bassa a moderata da studi osservazionali prospettici e retrospettivi]

• In un setting di cure primarie considerare la valutazione della fragilità nei pazienti con MM utilizzando uno dei seguenti strumenti:

- valutazione informale della velocità di cammino (es. tempo impiegato per rispondere al citofono o per passare dalla sala d'attesa allo studio)
- auto-valutazione dello stato di salute (es. "che punteggio darebbe al suo stato di salute in una scala da 0 a 10?" Uno score ≤ 6 è indicativo di fragilità)
- valutazione formale della velocità di cammino (>5 secondi per percorrere 4 metri è indicativo di fragilità)
- questionario PRISMA-7, con uno score ≥ 3 indicativo di fragilità

[Raccomandazione basata su evidenze di qualità da bassa a moderata da studi di accuratezza diagnostica e sull'esperienza e l'opinione del GDG]

3. Definire le priorità del paziente

• Incoraggiare i pazienti con MM a chiarire i propri obiettivi personali, valori e priorità, come ad esempio:

- preservare la propria autosufficienza
- intraprendere un'attività lavorativa, volontaria o retribuita, prendere parte ad attività sociali, mantenere un ruolo attivo nella vita familiare
- prevenire specifici outcome (es. stroke)
- ridurre gli effetti avversi da farmaci
- limitare l'impatto dei trattamenti
- aumentare l'aspettativa di vita

[Raccomandazione basata su evidenze di qualità da bassa ad alta da studi di ricerca qualitativa (interviste e focus group di persone con MM, di familiari e caregiver e professionisti sanitari) e da precedenti linee guida sul trattamento della MM]

4. Determinare l'impatto di malattie e terapie

• Chiedere al paziente quanto i suoi problemi di salute influiscono negativamente sulla vita quotidiana, discutendo di:

- salute mentale
- impatto della malattia sul benessere
- come i problemi di salute interagiscono tra di loro influenzando la qualità di vita

[Raccomandazione basata su evidenze di qualità da bassa ad alta da studi di ricerca qualitativa (interviste e focus group di persone con MM, di familiari e caregiver e professionisti sanitari) e da precedenti linee guida sul trattamento della MM]

• Chiedere al paziente se e quanto l'impatto dei trattamenti in corso influenza negativamente la vita quotidiana, discutendo di:

- numero, frequenza, setting e tipologia di controlli effettuati

- numero, tipologia e frequenza di farmaci assunti
- eventuali effetti avversi da farmaci
- trattamenti non farmacologici: diete, programmi riabilitativi, interventi psicologici, etc.
- effetti dei trattamenti sulla salute mentale o sul benessere

[Raccomandazione basata su evidenze con rischio di bias da basso ad alto da studi trasversali e sull'esperienza e l'opinione del GDG]

5. Rivalutare la terapia farmacologica e altri trattamenti

• Chiedere al paziente se i trattamenti per alleviare i sintomi generano benefici o effetti avversi; se appropriato:

- discutere di un'eventuale riduzione o sospensione del trattamento
- pianificare una rivalutazione per monitorare gli effetti delle modifiche terapeutiche apportate, valutando eventuali ulteriori modifiche inclusa la ripresa della terapia

[Raccomandazione basata sull'esperienza e l'opinione del GDG]

• In occasione della rivalutazione, considerare non solo l'eventuale prescrizione di farmaci o terapie non farmacologiche, ma anche la loro sospensione (*deprescribing*). [Raccomandazione basata sull'esperienza e l'opinione del GDG]

• Ponderare attentamente rischi e benefici dei trattamenti preventivi raccomandati per le singole condizioni. Discutere con i pazienti eventuali modifiche terapeutiche finalizzate a migliorare la prognosi, tenendo in considerazione:

- il loro punto di vista su possibili benefici e effetti avversi dei singoli trattamenti
- obiettivi e priorità personali

[Raccomandazione basata sull'esperienza e l'opinione del GDG]

• Comunicare ai pazienti che hanno assunto bifosfonati per l'osteoporosi per almeno tre anni che non ci sono consistenti evidenze su:

- ulteriori benefici di continuare i bifosfonati per ulteriori tre anni
- rischi derivanti dall'interruzione dei bifosfonati dopo tre anni di terapia

[Raccomandazione basata su evidenze di qualità da molto bassa ad alta da trial controllati randomizzati]

• Discutere con il paziente l'opportunità di interrompere i bifosfonati dopo tre anni tenendo conto delle sue preferenze, del rischio di frattura e dell'aspettativa di vita.

[Raccomandazione basata su evidenze di qualità da molto bassa ad alta da trial controllati randomizzati e sull'esperienza e l'opinione del GDG]

• In occasione della rivalutazione dei farmaci e di altre terapie, utilizzare il database sugli effetti dei trattamenti¹⁶ per reperire informazioni su:

- efficacia dei trattamenti nella pratica clinica
- durata dei trial
- caratteristiche delle popolazioni incluse nei trial

[Raccomandazione basata sull'esperienza e l'opinione del GDG. I dati a disposizione all'interno del database sugli effetti dei trattamenti derivano da precedenti linee guida NICE]

6. Definire e documentare il piano terapeutico personalizzato

- Sviluppare insieme al paziente un piano terapeutico personalizzato, concordando cosa sarà riportato nella documentazione clinica e quali azioni saranno intraprese, tra cui:
 - individuare il coordinatore del piano terapeutico e accertarsi che sia comunicato ad altri professionisti e servizi sanitari coinvolti nella cura del paziente
 - introdurre, interrompere o sostituire farmaci e terapie non farmacologiche
 - riorganizzare i controlli periodici, secondo reale priorità
 - identificare precocemente eventuali variazioni dello stato di salute e del benessere
 - pianificare un follow-up per rivalutare le decisioni concordate con il paziente
 - valutare altri aspetti considerati rilevanti dal paziente
- Condividere copia del piano terapeutico personalizzato in un formato accessibile con il paziente e, previo consenso, con altri soggetti coinvolti nell'assistenza: professionisti sanitari, partner, familiari, caregiver.

[Raccomandazioni basate su evidenze di qualità da bassa ad alta da studi di ricerca qualitativa (interviste e focus group di persone con MM, di familiari e caregiver e professionisti sanitari) e da precedenti linee guida sul trattamento della MM]

7. Potenziali ostacoli all'implementazione

Le raccomandazioni di questa linea guida hanno l'obiettivo di migliorare l'assistenza senza necessità di risorse aggiuntive, anche se il GDG ritiene che l'implementazione delle raccomandazioni potrebbe richiedere una riorganizzazione delle modalità di erogazione dell'assistenza. In tal senso, le prove di efficacia dei diversi modelli o programmi assistenziali per i pazienti con MM sono limitate.

8. Raccomandazioni per la ricerca futura

- Qual è l'efficacia e la costo-efficacia dei differenti approcci organizzativi per l'assistenza primaria ai pazienti con MM?
- Qual è l'efficacia e la costo-efficacia di interrompere farmaci preventivi nei pazienti con MM che potrebbero non trarre alcun beneficio dal continuare ad assumerli?
- I dati derivanti dalle cure primarie possono essere utilizzati per predire la riduzione dell'aspettativa di vita nei soggetti con MM con l'obiettivo di informare l'assistenza erogata?

BIBLIOGRAFIA

1. 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;380:37-43.
2. Bayliss EA, Bayliss MS, Ware JE Jr, Steiner JF. Predicting de-

clines in physical function in persons with multiple chronic medical conditions: what we can learn from the medical problem list. *Health Qual Life Outcomes* 2004;2:47.

3. Fortin M, Lapointe L, Hudon C, Vanasse A, Ntutu AL, Maltais D. Multimorbidity and quality of life in primary care: a systematic review. *Health Qual Life Outcomes* 2004;2:51.

4. Payne RA, Abel GA, Guthrie B, Mercer SW. The effect of physical multimorbidity, mental health conditions and socioeconomic deprivation on unplanned admissions to hospital: a retrospective cohort study. *CMAJ* 2013;185:E221-8.

5. Wolff JL, Starfield B, Anderson G. Prevalence, expenditures, and complications of multiple chronic conditions in the elderly. *Arch Intern Med* 2002;162:2269-76.

6. Pham HH, Schrag D, O'Malley AS, Wu B, Bach PB. Care patterns in Medicare and their implications for pay for performance. *N Engl J Med* 2007;356:1130-9.

7. May C, Montori VM, Mair FS. We need minimally disruptive medicine. *BMJ* 2009;339:b2803.

8. Masoudi FA, Havranek EP, Wolfe P, et al. Most hospitalized older persons do not meet the enrollment criteria for clinical trials in heart failure. *Am Heart J* 2003;146:250-7.

9. Saunders C, Byrne CD, Guthrie B, et al. Scottish Diabetes Research Network Epidemiology Group. External validity of randomized controlled trials of glycaemic control and vascular disease: how representative are participants? *Diabet Med* 2013;30:300-8.

10. Hughes LD, McMurdo MET, Guthrie B. Guidelines for people not for diseases: the challenges of applying UK clinical guidelines to people with multimorbidity. *Age Ageing* 2013;42:62-9. doi:10.1093/ageing/afs100 pmid:22910303.

11. American Geriatrics Society Expert Panel on the Care of Older Adults with Multimorbidity. Patient-centered care for older adults with multiple chronic conditions: a stepwise approach from the American Geriatrics Society: American Geriatrics Society Expert Panel on the Care of Older Adults with Multimorbidity. *J Am Geriatr Soc* 2012;60:1957-68.

12. Wallace E, Salisbury C, Guthrie B, et al. Managing patients with multimorbidity in primary care. *BMJ* 2015;350:h176.

13. Salisbury C. Multimorbidity: time for action rather than words. *Br J Gen Pract* 2013;63:64-5.

14. Muth C, van den Akker M, Blom JW, et al. The Ariadne principles: how to handle multimorbidity in primary care consultations. *BMC Med* 2014;12:223.

15. National Institute for Health and Care Excellence. Multimorbidity: clinical assessment and management. September 2016. Disponibile a: www.nice.org.uk/guidance/ng56. Ultimo accesso: 27 ottobre 2016

16. Guthrie B, Payne K, Alderson P, McMurdo ME, Mercer SW. Adapting clinical guidelines to take account of multimorbidity. *BMJ* 2012;345:e6341.

17. National Institute for Health and Care Excellence. Database of treatment effects. Disponibile a: www.nice.org.uk/guidance/ng56/resources/database-of-treatment-effects-2610552205. Ultimo accesso: 27 ottobre 2016

18. Farmer C, Fenu E, O'Flynn N, Guthrie B. Clinical assessment and management of multimorbidity: summary of NICE guidance. *BMJ* 2016;354:i4843. Infographic 2: Management approaches: single-condition-focused v multimorbidity. Disponibile a: http://www.bmj.com/content/bmj/suppl/2016/09/21/bmj.i4843.DC1/farc050916.w2_default.pdf. Ultimo accesso: 27 ottobre 2016