

**Progetto Collaborativo**  
**REPOSI**  
**REGISTRO DEI PAZIENTI PER LO STUDIO**  
**DELLE POLIPATOLOGIE E POLITERAPIE IN**  
**REPARTI DELLA RETE SIMI**

**PROTOCOLLO**

**Strutture coinvolte**

**Societa' Italiana di Medicina Interna (SIMI)**

Viale dell'Università, 25 - 00185 Roma

**Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri"**

Via Eritrea, 62 - 20157 Milano

*Per informazioni:*

**Prof. Francesco Salerno**

Dipartimento Medicina Interna

Policlinico San Donato

Via Morandi, 30 – 20097 San Donato Milanese (Milano)

Tel. +39 02 5277 4462; Fax +39 02 5032 0748

e.mail: [francesco.salerno@unimi.it](mailto:francesco.salerno@unimi.it)

**Dr. Alessandro Nobili**

Laboratorio di Valutazione della Qualita' delle Cure e dei Servizi per l'Anziano

Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri"

Via Giuseppe La Masa, 19 – 20156 Milano

Tel. +39 02 3901 4512; Fax +39 02 3900 1916

e.mail: [alessandro.nobili@marionegri.it](mailto:alessandro.nobili@marionegri.it)

## Premessa

Con il progressivo invecchiamento della popolazione è cresciuto anche il numero di soggetti che sviluppano malattie croniche e che nel corso della vita vengono esposti ad un numero sempre crescente di farmaci. Diversi studi farmacoepidemiologici hanno chiaramente documentato come i soggetti di età  $\geq 65$  anni, che costituiscono attualmente il 13-15% della popolazione dei paesi sviluppati, consumano circa il 30-50% di tutte le prescrizioni mediche.

I dati del progetto ARNO che hanno analizzato i profili prescrittivi nella popolazione anziana indicano che il 21.5% della popolazione totale italiana del 2001 aveva più di 65 anni e che il 27.5% del totale dei soggetti che assumevano farmaci aveva più di 65 anni. Risulta inoltre che gli ultra 65enni coprono il 52% di tutta la spesa farmaceutica pari al 55% di tutto il consumo di farmaci prescrivibili. E' infine emerso che il 95.1% degli assistibili con più di 65 anni aveva ricevuto nel corso del 2001 almeno una prescrizione, che l'86% dei trattati assumeva farmaci "cronicamente" e di questi più del 30% erano trattati con più di quattro farmaci diversi nel corso dell'anno.

Dati americani evidenziano che più del 40% dei soggetti con età  $\geq 65$  anni assumono 5 o più farmaci contemporaneamente e il 12% addirittura 10. Pazienti con polipatologie, spesso croniche, e con politerapie costituiscono anche la quota maggiore dei ricoveri nei reparti di medicina interna.

La conoscenza delle caratteristiche clinico-epidemiologiche di questi pazienti, della loro provenienza, del tipo e del numero di farmaci a cui generalmente sono esposti e della possibilità di interazioni, anche gravi, tra le terapie che stanno assumendo, costituiscono una base importante per lo studio dei fattori correlati alle politerapie.

I dati di efficacia e sicurezza dell'uso dei farmaci in queste popolazioni di pazienti sono molto scarsi e solo raramente tengono conto del numero e dei diversi tipi di farmaci a cui sono esposti contemporaneamente questi pazienti. Spesso il medico si trova quindi a dover decidere in assenza di indicazioni specifiche sul beneficio/rischio "complessivo" delle terapie a cui un certo paziente deve essere esposto.

Il contesto dei reparti di medicina interna può così diventare un osservatorio "rappresentativo" di queste situazioni poco studiate nei trial clinici, sia relativamente alla tipologia di pazienti (spesso affetti da polipatologie per lo più croniche), sia al numero di farmaci a cui sono esposti al momento del ricovero e alla dimissione.

Nel 2008 è stata completata la fase pilota del progetto che ha visto la partecipazione di 38 reparti di medicina interna/geriatria afferenti alla SIMI e ha portato al reclutamento di una coorte di 1.332 pazienti, con i relativi dati socio-demografici, clinici e terapeutici.

Per implementare il sistema e incrementare la coorte di pazienti reclutati si è deciso di avviare una seconda fase di raccolta dati, estendendo l'adesione ad altri reparti e includendo, sulla base di quanto emerso nella precedente raccolta dati, ulteriori informazioni cliniche.

Gli obiettivi e le modalità operative sono rimaste inalterate rispetto alla precedente raccolta dati e sono di seguito illustrate.

Se si raggiungeranno 60 o più adesioni, sarà possibile ridurre a 5 il numero di pazienti che ogni reparto dovrà reclutare in ogni settimana indice, in modo da alleggerire il lavoro di ogni reparto.

## Obiettivi

Il progetto REPOSI si propone di avviare uno studio collaborativo che coinvolga una rete di reparti ospedalieri di medicina interna che fanno parte della rete SIMI per la realizzazione di un **registro dei pazienti anziani (età  $\geq$  65 anni)** con i seguenti obiettivi:

- descrivere la prevalenza delle polipatologie e delle politerapie al momento del ricovero e alla dimissione dal reparto,
- valutare i correlati clinico-epidemiologici nelle diverse classi di pazienti in relazione al tipo e al numero di patologie e al tipo e al numero farmaci presenti al momento del ricovero in reparto e alla dimissione.
- valutare i principali outcomes clinici alla dimissione (durata della degenza, mortalità intra-ospedaliera) delle diverse tipologie di pazienti in relazione al tipo e al numero di patologie e al tipo e al numero farmaci presenti al momento del ricovero in reparto.

## Modalità operative

Lo studio è articolato in due fasi:

- **fase 1:** estensione della rete di reparti di medicina interna che formeranno l'osservatorio epidemiologico.
- **fase 2:** attivazione del Registro, e reclutamento della coorte di pazienti di età  $\geq$  65 anni in 4 settimane indice (una per stagione).

### FASE 1.

#### Costituzione della rete di reparti che formeranno l'osservatorio epidemiologico

Il progetto REPOSI è uno studio clinico-epidemiologico che si propone di attivare una rete/osservatorio di reparti di medicina interna per il reclutamento, il monitoraggio e lo studio di pazienti anziani e per stimare la prevalenza di soggetti con polipatologie e/o politerapie.

I requisiti per far parte della rete dei reparti sono essenzialmente l'interesse al progetto, la condivisione di un "minimum data-set" e la disponibilità di un **medico del reparto ("monitor locale")** (preferibilmente uno specializzando o un tirocinante) che, nelle 4 settimane indice dovrà garantire il reclutamento sistematico di tutti i pazienti eligibili (fino al raggiungimento di almeno 5-10 pazienti per settimana), la raccolta e la codifica dei dati attraverso una scheda elettronica accessibile via internet.

La **partecipazione** dei diversi centri/reparti è su base **volontaria**; si valuterà la possibilità di riconoscere ai medici partecipanti al progetto incentivi in termini di formazione.

Il "**minimum data-set**" da utilizzare per la raccolta dei dati, sarà messo a punto dall'istituto "Mario Negri", e sarà direttamente accessibile via internet (in caso di difficoltà ad avere accesso alla rete sarà fornita una versione da installare sul proprio computer). Onde facilitare l'**input dei dati nel database elettronico**, si consiglia di raccogliere i dati utilizzando copia della modulistica cartacea (Minimum Data-Set) e procedere successivamente all'input elettronico. Conservando inoltre una copia della modulistica cartacea, sarà più semplice chiarire eventuali errori o incongruenze riscontrate dal centro di coordinamento dello studio.

Saranno raccolte informazioni essenziali estraibili dalle cartelle cliniche disponibili in ciascun reparto e mediante la compilazione di alcune brevi e semplici schede di valutazione delle funzioni cognitive funzionali. Durante tutte le fasi del progetto saranno garantiti tutti requisiti previsti dalle normative vigenti in tema di trattamento di dati sensibili.

Sarà inoltre identificato un “**monitor coordinatore**” del progetto che dovrà occuparsi della revisione, verifica e completamento dei dati raccolti, interagendo con i monitor locali.

## **FASE 2.**

### **Attivazione del Registro e reclutamento dei pazienti anziani**

Raccolte le adesioni e formalizzata la rete dei reparti saranno definite le date delle **4 settimane indice** per il reclutamento sistematico dei pazienti.

#### ***Selezione dei pazienti***

In ciascuna delle **4 settimane indice**, ogni reparto della rete di centri partecipanti dovrà reclutare in maniera sequenziale tutti **pazienti** che saranno **ricoverati nel reparto** (fino al raggiungimento di **almeno 5-10 pazienti per settimana**) purché abbiano le seguenti caratteristiche:

- età  $\geq$  65 anni,
- **consenso** all’inclusione nello studio.

La suddivisione dei pazienti in funzione delle polipatologie e delle politerapie sarà effettuata in fase di analisi dei dati.

L’identificazione di differenti tipologie di pazienti in relazione al numero di patologie e di farmaci somministrati permetterà di effettuare confronti in cui saranno considerate altre variabili quali per esempio: età, sesso, tipo di patologie, tipo di farmaci, etc.

La popolazione selezionata sarà rappresentativa della popolazione di anziani che vengono normalmente ricoverati nei reparti che costituiranno la rete.

#### ***Raccolta, controllo e inserimento dei dati***

Il “minimum data-set” elettronico, coerentemente con il tipo di informazioni disponibili nelle cartelle cliniche in uso nei diversi reparti, sarà costituito da:

- caratteristiche socio-demografiche del paziente (*es. età, sesso, professione, scolarità, fumo, alcol etc.*);
- informazioni relative al momento del ricovero nel reparto: *diagnosi (comorbidità), stato cognitivo (Short Blessed test) e funzionale (indice di Barthel), tono dell’umore (Geriatric Depression Scale) e terapie in atto;*
- informazioni relative al periodo di degenza in reparto: *eventi clinici intercorrenti, esami routinari di laboratorio, terapie utilizzate;*
- informazioni relative alla dimissione del paziente dal reparto: *diagnosi (comorbidità), esiti e terapie prescritte.*

Per favorire il controllo e il monitoraggio dello studio si raccomanda di raccogliere i dati di ogni caso e di inserirli nel database possibilmente nei primi giorni del ricovero e nei primi giorni dopo la dimissione.

La valutazione delle funzioni cognitive, dello stato funzionale e del tono dell'umore dovranno essere eseguite all'ingresso in reparto.

Tutti i dati saranno controllati centralmente dal "monitor coordinatore" del progetto per la valutazione della qualità, della consistenza e della coerenza interna.

In caso di incongruenze, incompletezze o problemi il "monitor coordinatore" ricontatterà il monitor di reparto per risolvere eventuali incongruenze, errori o problemi.

Il "minimum data-set" fornirà elettronicamente i supporti specifici per la codifica di diagnosi, eventi clinici intercorrenti e terapie farmacologiche.

### ***Follow-up telefonico***

A tre mesi dalla data di dimissione il monitor locale dovrà effettuare il follow-up telefonico utilizzando l'apposita scheda elettronica.

### **Gestione del database e analisi dei dati**

La gestione del database e le analisi dei dati saranno effettuate dall'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri congiuntamente al centro studi di SIMI.

Tutti i dati verranno analizzati con statistiche descrittive. I risultati serviranno come base per valutare le caratteristiche delle diverse coorti di pazienti inclusi nello studio, per studiare i possibili fattori correlati alla presenza di polipatologie e politerapie e per far emergere possibili ipotesi da testare successivamente con metodologie epidemiologiche appropriate.

### **Risorse e competenze**

Non sono previsti compensi economici né per i centri né per i monitor. Si valuterà la possibilità di riconoscere ai medici partecipanti al progetto incentivi sul piano professionale e formativo concordati con le società scientifiche di appartenenza.

### **Timing delle settimane indice**

La data delle 4 settimane indice (una per ogni stagione) sarà comunicata dopo la raccolta delle adesioni. Inoltre, la settimana precedente la settimana indice verrà inviato ad ogni reparto un pro-memoria ad-hoc.

### **Durata dello studio**

12 mesi.

## Bibliografia essenziale

- Anderson GF. Medicare and chronic conditions. *N Engl J Med* 2005; 353: 305-9.
- Boyd CM, Darer J, Boult C, et al. Clinical practice guidelines and qualità of care for older patients with multiple comorbid diseases. Implication for pay for performance. *JAMA* 2005; 294: 716-24.
- Gurwitz JH. Polypharmacy. A new paradigm for quality drug therapy in the elderly? *Arch Intern Med* 2004; 164: 1957-59.
- Progetto ARNO: Rapporto sul profilo prescrittivo della popolazione anziana. Rapporto 2001. CINECA. Centauro Editore, Bologna 2002.
- Rochon PA, Gurwitz JH. Optimizing drug treatment for elderly people: the prescribing cascade. *BMJ* 1997; 315: 1096-99.
- Simonson W, Feinberg JL. Medication-related problema in the elderly. Defining the issues and identifying solutions. *Drug Aging* 2005; 22: 559-69.
- Tinetti ME, Bogardus ST, Agostini JV. Potentila pitfalls of disease-specific guidelines for patients with multiple conditions. *N Engl J Med* 2004; 351: 2870-74.