

Luca Giuseppe Re

Infermiere tutor, Corso di Laurea in Infermieristica, Università degli Studi di Milano, ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda (Milano)

RN, Nurse tutor, Bachelor of Science in Nursing, University of Milan, ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda (Milan, Italy)
 lucagiuseppe.re@ospedaleniguarda.it

Ioana Isabela Gavril

Infermiera, Corso di Laurea in Infermieristica, Università degli Studi di Milano, ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda (Milano)

RN, Bachelor of Science in Nursing, University of Milan, ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda (Milan, Italy)

Prevenzione delle cadute farmaco correlate negli anziani. Revisione della letteratura

*Prevention of drug related falls in the elderly.
 A Review of the literature*

RIASSUNTO

Introduzione. Tra i vari fattori che possono aumentare il rischio di cadute negli anziani, è stata identificata anche l'assunzione da parte di farmaci definiti come Fall Risk Increasing Drugs (FRIDs). Obiettivo dello studio è di illustrare le caratteristiche dei FRIDs e individuare le strategie di prevenzione delle cadute farmaco correlate. **Metodi.** Revisione della letteratura con reperimento dei documenti tramite interrogazione di quattro database biomedici (Cochrane Library, PubMed, CINAHL, EMBASE) tramite parole chiave. Screening dei record risultanti per pertinenza di titolo e abstract; reperimento dei full text dei documenti eleggibili e screening per rilevanza. Analisi dei documenti inclusi e sintesi narrativa dei principali contenuti emersi. **Risultati.** I FRIDs più importanti sono quelli ad azione psicotropa e ad azione cardiovascolare. I farmaci che comportano il maggiore rischio di cadute sono i diuretici dell'ansa, gli inotropi positivi, gli antiaritmici di classe IA, gli antipsicotici di prima generazione, gli antidepressivi triciclici, le benzodiazepine. Tra le diverse strategie di prevenzione la più ricorrente ed efficace è la sospensione dei FRIDs o in alternativa la riduzione del dosaggio fino alla minima dose efficace. È importante promuovere la partecipazione attiva di tutti i portatori di interesse (operatori sanitari, pazienti, caregiver) ad iniziative di educazione e formazione e a periodici aggiornamenti sull'argomento. **Discussione.** Prevenire le cadute farmaco correlate dovrebbe essere al centro dell'assistenza infermieristica. A tale proposito è importante che l'infermiere disponga delle necessarie conoscenze e competenze al fine di collaborare attivamente all'implementazione delle opportune strategie di prevenzione, controllo e monitoraggio. **Parole chiave.** Farmaci che aumentano il rischio di cadute, anziano.

**ABSTRACT**

Introduction. Among the various factors that can increase the risk of falls in the elderly, the intake by drugs defined as Fall Risk Increasing Drugs (FRIDs) has also been identified. The aim of the study is to illustrate the characteristics of FRIDs and identify drug related fall prevention strategies. **Methods.** Literature review with retrieval of documents by querying four biomedical databases (Cochrane Library, PubMed, CINAHL, EMBASE) using keywords. Screening of the resulting records by title and abstract relevance; retrieval of full text of eligible documents and screening for relevance. Analysis of the documents included and narrative summary of the main contents that emerged. **Results.** The most important FRIDs are those with psychotropic and cardiovascular action. The drugs that carry the greatest risk of falls are loop diuretics, positive inotropes, class IA antiarrhythmics, first generation antipsychotics, tricyclic antidepressants, benzodiazepines. Among the various prevention strategies, the most recurrent and effective is the suspension of FRIDs or alternatively the reduction of the dosage to the minimum effective dose. It is important to promote the active participation of all stakeholders (health professionals, patients, caregivers) in education and training initiatives and periodic updates on the subject. **Discussion.** Preventing drug-related falls should be at the heart of

nursing. In this regard, it is important that the nurse has the necessary knowledge and skills in order to actively collaborate in the implementation of appropriate prevention, control and monitoring strategies. **Keyword.** Fall risk increasing drug, elderly.

INTRODUZIONE

Il rischio che una persona anziana incorra in una caduta è di natura multifattoriale: i fattori chiave possono essere intrinseci (non modificabili) o estrinseci (modificabili) (Woolcott et al., 2009; Huang et al., 2012; Zia, Kamaruzzaman & Tan, 2017; Clay, Yap & Melder, 2018). I primi sono specifici per l'individuo e comprendono condizioni relative allo stato mentale (es. demenza), alla mobilità (es. compromissione dell'equilibrio), a stanchezza, debolezza muscolare o storia positiva di cadute pregresse (Huang et al., 2012; Clay, Yap & Melder, 2018). I fattori di rischio estrinseci comprendono fra gli altri l'assunzione di determinati farmaci (Huang et al., 2012; Clay, Yap & Melder, 2018). Nello specifico, la presenza in terapia di farmaci che aumentano il rischio di cadute o Fall-Risk-Increasing Drugs (FRIDs) rappresenta uno dei problemi di più difficile gestione negli anziani, specie se in condizioni di fragilità (Van Der Velde et al., 2007a; Van Der Velde et al., 2007b; Woolcott et al., 2009; Huang et al., 2012; Sjöberg & Wallerstedt, 2013; Milos et al., 2014; Rojas-Fernandez et al., 2015; Zia, Kamaruzzaman & Tan, 2017; Seppala et al., 2018b; Konova et al., 2019). Per costoro è anche frequente assistere ad un regime di polifarmacoterapia comprendente uno o più FRIDs; questo si può associare, oltre che ad una maggiore probabilità di effetti collaterali o interazioni tra principi attivi, anche ad un aumentato rischio di provocare o favorire cadute accidentali (Milos et al., 2014; Beunza-Sola et al., 2018), ad esempio per l'induzione di uno stato di sedazione o l'insorgenza di disturbi dell'equilibrio o della coordinazione motoria (Milos et al., 2014). In un quadro di progressivo invecchiamento della popolazione generale, una delle conseguenze è l'aumento di persone con plurime comorbidità la cui gestione necessita spesso dell'assunzione quotidiana di più farmaci, fra i quali potrebbero esservi dei FRIDs (Zia, Kamaruzzaman & Tan, 2017; Correa-Pérez et al., 2019). Al fine di prevenire eventi avversi evitabili come le cadute accidentali, gli infermieri devono essere adeguatamente preparati a conoscere e gestire questa particolare tipologia di farmaci. Pertanto l'obiettivo della presente revisione della letteratura è quello di illustrare le caratteristiche dei FRIDs e individuare le strategie di prevenzione delle cadute farmaco correlate.

MATERIALI E METODI

Per rispondere all'obiettivo è stata condotta una revisione della letteratura. Il reperimento dei documenti è avvenuto interrogando i

database biomedici Cochrane Library, PubMed, CINAHL ed EMBASE; la strategia di ricerca implementata è stata finalizzata alla selezione dei solo record con la parola chiave "Fall Risk Increasing Drug" presente nel titolo. Non sono stati posti limiti su data, lingua di pubblicazione o disegno di studio. Una prima selezione è avvenuta per pertinenza dopo lettura di titolo e abstract; successivamente al reperimento in full text dei documenti eleggibili, si è proceduto ad un ulteriore processo di screening per rilevanza dopo lettura integrale. Quelli da includere nella revisione sono stati sottoposti ad analisi e sintesi narrativa.

RISULTATI

L'interrogazione dei database biomedici è avvenuta il 31 ottobre 2020. I record individuati sono stati complessivamente 57 (Tabella 1). Al termine del processo di selezione per titolo e abstract sono stati ritenuti eleggibili 32 record a cui sono corrisposti altrettanti documenti eleggibili in full text; di essi, dopo lettura integrale e screening per rilevanza, ne sono stati inclusi 23. (Tabella 1)

I farmaci che aumentano il rischio di cadute

I farmaci che aumentano il rischio di cadute (Fall-Risk-Increasing Drugs o FRIDs) appartengono a diverse classi farmacologiche; circa un anziano su tre ne assume almeno uno (De Groot et al., 2013). Possono essere suddivisi principalmente in due classi maggiori: farmaci ad azione psicotropa e farmaci ad azione cardiovascolare.

FRIDs ad azione psicotropa

I farmaci ad azione psicotropa agiscono sulle funzioni psichiche dell'individuo. Sono comunemente utilizzati negli adulti anziani per condizioni come insonnia, agitazione o dolore, per le quali però non vi sono solide prove di efficacia (Huang et al., 2012). Molti studi hanno identificato farmaci ad azione psicotropa in senso lato come FRIDs: ad esempio oppioidi, benzodiazepine, anticolinergici, dopaminergici e antidepressivi possono provocare diversi effetti collaterali fra cui un aumentato rischio di cadute (Thorell et al., 2014; Seppala et al., 2019). Ciò in quanto le persone anziane, specie se di età superiore a 75 anni, presentano una risposta diversa ad alcuni farmaci a causa di alterazioni fisiologiche funzione dell'età avanzata, come una percentuale maggiore di grasso e una minore di acqua corporea. Questo si traduce in cambiamenti sia nella farmacocinetica che nella farmacodinamica: per fare un esempio, i farmaci liposolubili avranno un elevato volume di distribuzione, quelli eliminati a livello renale un'emivita più lunga. Nonostante la consolidata associazione tra farmaci ad azione psicotropa e rischio di caduta, le conoscenze sulle potenziali differenze di rischio tra

Tabella 1 - Strategia di ricerca.

Database	Keywords	-Limiti	Record
Cochrane Library	("Fall Risk Increasing Drug*"):ti = 3	-	3
PubMed	"Fall Risk Increasing Drug*" [ti] = 32	Abstract disponibile	30
CINAHL	Ti "Fall Risk Increasing Drug*" = 24	Abstract disponibile Escludi citazioni di PubMed	9
EMBASE	'fall risk increasing drug*':ti = 46	Escludi citazioni di PubMed	15

specifiche sottoclassi farmacologiche sono scarse (Seppala et al., 2018a). Quello che emerge dagli studi che valutano l'associazione tra assunzione di farmaci ad azione psicotropa e rischio di cadute è che diverse sottoclassi sono sicuramente associate ad un maggior rischio di cadute, come gli antipsicotici, gli antidepressivi compresi quelli triciclici, gli SSRI (inibitori della ricaptazione della serotonina), le benzodiazepine (Seppala et al., 2018a). Il rischio correlato non dipende solo dal principio attivo ma anche dalla fase di trattamento: è noto che l'inizio della terapia con antidepressivi o benzodiazepine aumenta maggiormente il rischio di cadute nei soggetti anziani (Seppala et al., 2018a). Lo stesso discorso vale in caso di dose elevata di farmaci ad azione psicotropa per un tempo prolungato (Seppala et al., 2018a). Gli antidepressivi vengono indicati comunemente per i pazienti con depressione moderata-grave. Il rischio di caduta associato all'assunzione di tali farmaci deve essere valutato tenendo conto del fatto che esiste una differenza tra SSRI (es. Fluoxetina) e antidepressivi triciclici (es. Amitriptilina) (Huang et al., 2012): gli anziani esposti a questi ultimi presentano un rischio maggiore di subire cadute (De Groot et al., 2013). Le benzodiazepine hanno funzione ansiolitica ma anche sedativo-ipnotica, per cui possono avere una serie di indicazioni per condizioni come stati di insonnia, ansia, crisi di panico, crisi convulsive o epilessia, astinenza acuta da alcool. Sono associate ad un aumento del rischio di cadute ma è importante anche in questo caso distinguere tra benzodiazepine a lunga (es. Diazepam) o breve (es. Midazolam, Triazolam) durata d'azione: le prime risultano correlate ad un maggior rischio di cadute (Huang et al., 2012). Gli antipsicotici sono utilizzati principalmente per il trattamento di disturbi psicotici ma hanno anche altre indicazioni tra cui il trattamento dei sintomi comportamentali e psichiatrici nella demenza. Possono essere classificati in antipsicotici convenzionali o atipici. Anche la loro assunzione è associata ad un aumentato rischio di cadute (De Groot et al., 2013). Tuttavia, gli antipsicotici atipici (es. Risperidone), ampiamente utilizzati per la gestione dei sintomi comportamentali e psichiatrici nei pazienti anziani affetti da demenza, hanno meno effetti collaterali extrapiramidali e discinesie tardive rispetto agli antipsicotici convenzionali (es. Aloperidolo) (Huang et al., 2012; De Groot et al., 2013).

FRIDs ad azione cardiovascolare

I farmaci ad azione cardiovascolare agiscono direttamente o indirettamente a livello del sistema cardiocircolatorio. Quelli considerati FRIDs sono vasodilatatori, antiipertensivi, diuretici, beta-bloccanti, calcio-antagonisti e ACE-inibitori (Thorell et al., 2014). I livelli di rischio possono variare a seconda delle diverse sottoclassi farmacologiche. Quelli più costantemente associati alle cadute sono i farmaci diuretici dell'ansa (es. Furosemide), gli inotropi positivi (es. Digossina) e gli antiaritmici di classe IA (es. Disopiramide) (Huang et al., 2012; De Groot et al., 2013; de Vries M et al., 2018; Hart et al., 2020). I diuretici sono usati per trattare l'ipertensione e come terapia per l'insufficienza cardiaca, l'ascite nella cirrosi epatica e la sindrome nefrosica. Possono causare ipotensione ortostatica, aritmie e debolezza muscolare. Tra di essi i diuretici dell'ansa rappresentano l'unica sottoclasse significativamente associata ad un aumento del rischio di caduta perché ha un effetto diuretico più rapido e potente (Woolcott et al., 2009; de Vries M et al., 2018). La digossina è ampiamente utilizzata nel trattamento della fibrillazione atriale e dell'insufficienza cardiaca e può causare effetti negativi sulla ca-

pacità di controllo posturale per l'insorgenza di vertigini o visione offuscata (Woolcott et al., 2009; de Vries M et al., 2018). Gli antiaritmici di classe IA sono tipicamente utilizzati per le tachicardie sopraventricolari e le aritmie e possono causare ipotensione, bradicardia o visione offuscata (Woolcott et al., 2009; de Vries M et al., 2018).

Altri FRIDs

Esistono anche altre classi di farmaci assunti frequentemente dagli anziani e ritenuti potenziali fattori di rischio per le cadute accidentali. Gli oppioidi sono analgesici ampiamente utilizzati in ambito clinico per il trattamento del dolore a breve e lungo termine e possono provocare diverse reazioni avverse tra cui sedazione, vertigini e deterioramento cognitivo (De Groot et al., 2013). Gli effetti collaterali sono dose-dipendenti e dipendono dalla fase della terapia: l'inizio del trattamento con oppioidi è la fase più delicata ed è consigliato per tale ragione assumere inizialmente la minima dose efficace e successivamente aumentarla progressivamente perché l'immediata somministrazione di dosi giornaliere elevate è associata a elevato rischio di cadute ricorrenti (Huang et al., 2012; De Groot et al., 2013; Seppala et al., 2018b). Gli antiepilettici sono utilizzati nel trattamento dell'epilessia e delle crisi convulsive ma anche come stabilizzatori dell'umore e per trattare una varietà di altre condizioni come la nevralgia postherpetica o il dolore di tipo neuropatico (De Groot et al., 2013). I loro effetti collaterali (vertigini, atassia, sedazione, instabilità, visione offuscata) possono provocare cadute (Huang et al., 2012; Seppala et al., 2018b). Anche i farmaci che agiscono a livello gastrointestinale, come gli inibitori della pompa protonica (es. Omeprazolo), possono causare cadute negli anziani, specie quando assunti per lungo tempo (Huang et al., 2012; Seppala et al., 2018b). I lassativi sono noti per aumentare il rischio di cadute in quanto possono far insorgere carenze elettrolitiche o nutrizionali con conseguente stato di debolezza muscolare (Huang et al., 2012; Seppala et al., 2018b). Possono anche aumentare la probabilità di cadute in persone già con scarsa funzione motoria per l'aumento del numero di evacuazioni causato dalla maggiore velocità di transito digestivo che spinge il soggetto a dover ricorrere al bagno più spesso, anche durante le ore notturne. Nonostante la malattia di Parkinson in sé conferisca un aumento del rischio di cadute per l'instabilità posturale derivante dalla condizione, non sono ancora state identificate associazioni tra farmaci antiparkinsoniani e cadute (Seppala et al., 2018b), sebbene i loro effetti collaterali (discinesia, allucinazioni e ipotensione ortostatica) potrebbero aumentarne il rischio (Milos et al., 2014).

Anziani e FRIDs

Gli anziani sono più suscettibili al rischio di cadute per i cambiamenti fisiologici che intervengono con l'età: 1) riduzione d'efficacia dei riflessi cardiovascolari che può provocare ipotensione ortostatica; 2) disturbi visivi e vestibolari con diminuzione della sensibilità propriocettiva, ulteriore perdita del controllo posturale e aumento dei sintomi di vertigini; 3) riduzione dell'udito; 4) diminuzione della capacità di omeostasi; 5) minore controllo posturale; 6) rallentamento della velocità di deambulazione (Huang et al., 2012). Comorbidità comuni come artrite, diabete, ipertensione, cardiopatie o demenza aggiungono un ulteriore carico di disturbi specifici che possono influenzare la risposta al trattamento farmacologico (Huang et al., 2012). Inoltre le proprietà farmacocinetiche e farma-

codinamiche dei farmaci cambiano in funzione dell'età, traducendosi in una diversa risposta alla terapia farmacologica (Huang et al., 2012): ad esempio l'aumento di grasso corporeo totale del 18-36% e la corrispondente riduzione di massa magra determina un aumento del tempo di dimezzamento di farmaci lipofili come le benzodiazepine a lunga durata d'azione, gli antipsicotici e gli antidepressivi, mentre la riduzione della percentuale di acqua corporea del 10-15% può influenzare il volume apparente di distribuzione (Huang et al., 2012). I disturbi cardiovascolari sono responsabili del 77% delle cadute inaspettate e/o ricorrenti (Hart et al., 2020). Esistono tuttavia tre importanti cause di origine cardiovascolare che favoriscono o determinano una caduta: l'ipersensibilità del seno carotideo, il collasso vasovagale e l'ipotensione ortostatica (Hart et al., 2020). Tali condizioni provocano sensazioni di vertigini e instabilità posturale alterando la sensazione di equilibrio (Hart et al., 2020). Il collasso vasovagale, al pari dell'ipersensibilità del seno carotideo, è definito come una riduzione di pressione arteriosa superiore a 50 mmHg o presenza di asistolie per almeno tre secondi (Hart et al., 2020). L'ipotensione ortostatica è definita da un'improvvisa riduzione della pressione arteriosa sistolica di 20 mmHg o di quella sistolica di 10 mmHg (Hart et al., 2020). L'ipotensione ortostatica e l'ipersensibilità del seno carotideo sono effetti collaterali dei FRIDs, soprattutto quelli ad azione cardiovascolare, contrariamente a ciò che avviene per il collasso vasovagale, non associabile direttamente alla loro assunzione (Hart et al., 2020). L'ipotensione ortostatica è legata ad un'ampia varietà di farmaci tra cui antipertensivi, vasodilatatori, antidepressivi, neurolettici, sedativi e farmaci antiparkinsoniani (Hart et al., 2020). I farmaci antiparkinsoniani e dopaminergici, oltre ad aumentare il rischio di cadute causando o peggiorando l'ipotensione ortostatica, potrebbero provocare altri effetti negativi come discinesia o allucinazioni (Hart et al., 2020). Un altro effetto collaterale da considerare per la valutazione del rischio di cadute è l'insorgenza di vertigini, definite come una sensazione di squilibrio, capogiro, rotazione, stordimento, perdita di equilibrio, sensazione di debolezza, instabilità con conseguente tendenza a cadere (Stam et al., 2016). La loro prevalenza aumenta all'avanzare dell'età (Harun & Agrawal, 2015; Stam et al., 2016). Le diverse eziologie spesso sono coesistenti: disturbi vestibolari, malattie cardiovascolari, disturbi metabolici, ipotensione ortostatica, malattie psichiatriche, polifarmacoterapia e assunzione di FRIDs (Harun & Agrawal, 2015). Più alto è il numero di farmaci assunti e maggiore è il rischio di compromissione dell'equilibrio e quindi di caduta (Harun & Agrawal, 2015). I FRIDs identificati come a rischio di provocare vertigini sono alcuni farmaci ad azione cardiovascolare (es. beta-bloccanti, vasodilatatori), quelli ad azione psicotropa (es. ansiolitici, neurolettici, antidepressivi) e gli analgesici oppioidi (Harun & Agrawal, 2015). I disturbi dell'equilibrio e dell'andatura rappresentano i predittori più coerenti di cadute future e quelle correlate all'assunzione di FRIDs sono in gran parte causate da alterazioni del controllo posturale che agiscono in sinergia con un deterioramento più generale dei meccanismi di controllo sensoriale e neuromuscolare dovuto all'invecchiamento (De Groot et al., 2013). L'impatto sul controllo posturale sembra proporzionale all'aumento dei tempi di dimezzamento, a dosaggi giornalieri più elevati e ad una maggiore durata del trattamento (De Groot et al., 2013). La polifarmacoterapia rappresenta una frequente condizione tra gli anziani fragili e un fattore di rischio di cadute in quanto

aumenta la probabilità di assunzione di uno o più FRIDs (Bennett et al., 2014; De Winter et al., 2016; Correa-Pérez et al., 2019; Konova et al., 2019). Inoltre, in presenza di polifarmacoterapia, aumenta la probabilità di interazioni fra principi attivi tali da poter determinare il potenziamento o la soppressione dell'effetto atteso (Bennett et al., 2014). Generalmente per polifarmacoterapia si intende l'assunzione quotidiana di almeno cinque farmaci diversi; in caso di dieci o più farmaci si parla di polifarmacoterapia estrema, condizione osservabile di frequente sui pazienti degenti in strutture di cura a lungo termine (Zia, Kamaruzzaman & Tan, 2017; Beunza-Sola et al., 2018). La polifarmacoterapia in sé potrebbe non necessariamente comportare un aumento del rischio di cadute, in quanto solo per alcune classi di farmaci è provata una significativa associazione; tuttavia essa aumenta la probabilità che, tra i farmaci prescritti, ci sia uno o più FRIDs (Zia, Kamaruzzaman & Tan, 2017; Correa-Pérez et al., 2019). Pur essendo pochi gli studi condotti per valutare il rapporto tra combinazioni di farmaci/FRIDs e cadute, sono note alcune associazioni a rischio: calcioantagonisti e diuretici tiazidici, nitrati e ACE inibitori, betabloccanti oftalmici e nitrati, neurolettici e benzodiazepine/antidepressivi (Konova et al., 2019).

Gestione dei FRIDs e prevenzione delle cadute ad essi correlate

Nonostante l'evidenza di associazione tra alcuni farmaci e rischio aumentato di cadute, vi è scarsa consapevolezza del problema sia tra il personale sanitario che tra i pazienti e i loro caregiver; la tendenza sembra quella di privilegiare i benefici sottovalutando i potenziali effetti collaterali (Seppala et al., 2019). Da una parte, diversi medici percepiscono come impegnativo e poco sicuro sospendere l'assunzione di FRIDs, dall'altra gli anziani sono preoccupati di fronte a tale proposta per il timore di un peggioramento della condizione patologica o dell'insorgenza di reazioni avverse correlate alla sospensione (Seppala et al., 2019). Per la complessità del trattamento farmacologico e la presenza di multiple comorbidità si riscontra difficoltà nella gestione ottimale dei FRIDs per cui spesso la decisione ultima è quella di non intervenire e continuare a prescrivere farmaci senza periodiche rivalutazioni; questo conduce a prescrizioni non necessarie, dosi inadeguate, durata eccessiva del trattamento e maggior rischio di effetti collaterali anche gravi (Bell, Steinsbekk & Granas, 2015). Il primo passo per ridurre le cadute e i danni che ne conseguono imputabili ai FRIDs è prevenirne l'uso improprio (Seppala et al., 2019). Uno dei metodi più efficaci considera la sospensione dei FRIDs, ma non è sempre possibile attuare tale intervento in modo sicuro per cui, molto spesso, si parla più pragmaticamente di una riduzione del loro dosaggio. Questa, se praticabile, dovrebbe spingersi fino alla minima dose efficace (Hart et al., 2020). Per i FRIDs ad azione cardiovascolare si dovrebbe prestare maggior attenzione alle fasi iniziali del trattamento facendo assumere al paziente da principio la minima dose efficace e aumentandola lentamente e progressivamente solo quando necessario (de Vries M et al., 2018). I FRIDs ad azione psicotropa andrebbero somministrati solo dopo aver preso in considerazione altri interventi non farmacologici o farmacologici con impatto potenzialmente minore sul controllo posturale (Van Der Velde et al., 2007b); inoltre si dovrebbero privilegiare i principi attivi con breve tempo di dimezzamento da far assumere alla minima dose efficace e per un periodo di tempo limitato. In caso di sospensione di un FRID è importante conoscere le modalità corrette per attuare tale intervento: la sospensione

può prevedere la cessazione immediata dell'assunzione oppure la necessità di pianificare un processo graduale di sospensione, in funzione delle caratteristiche del farmaco; esempi di farmaci da sospendere gradualmente sono le benzodiazepine, gli analgesici oppioidi, gli antidepressivi, i betabloccanti (Seppala et al., 2019). Un altro approccio promettente per ridurre il rischio di cadute farmaco correlate è l'utilizzo delle tecnologie digitali (es. allarmi computerizzati, strumenti di prescrizione elettronica), in grado di fornire allarmi per l'identificazione di FRIDs, guidare l'operatore ad un loro corretto dosaggio e individuare trattamenti duplicati, controindicazioni o problematiche di interazione farmacologica (Huang et al., 2012). Questa strategia preventiva si traduce sul lungo periodo in una periodica e sistematica revisione della farmacoterapia, efficace per ridurre il rischio di cadute (Milos et al., 2014; Sjöberg & Wallerstedt, 2013; Seppala et al., 2019). Un'ulteriore modalità per garantire prescrizioni farmacologiche efficaci e sicure è l'utilizzo dei criteri STOPP/START (Screening Tool for Older People's potentially inappropriate Prescription/Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment) che, individuando la presenza in terapia di farmaci potenzialmente inappropriati, si sono dimostrati di beneficio anche nel ridurre significativamente il numero di cadute accidentali (Huang et al., 2012; Seppala et al., 2019). Tali criteri si concentrano sulle potenziali interazioni tra farmaci o duplicazioni terapeutiche che predispongono i pazienti ad effetti collaterali farmaco correlati. I criteri STOPP riguardano farmaci inappropriati e da sospendere mentre i criteri START identificano quelli di beneficio per la prevenzione o il trattamento di una condizione patologica (Huang et al., 2012). Uno dei principali ostacoli all'adozione e attuazione di efficaci approcci di prevenzione delle cadute centrati sulla corretta gestione della farmacoterapia è la mancanza di conoscenze e competenze da parte di operatori sanitari e pazienti. Spesso i primi non hanno le conoscenze adeguate per il riconoscimento dei FRIDs e la relativa attuazione di interventi preventivi, i secondi non hanno una reale percezione del rischio di cadute e quindi sono restii a partecipare a programmi di prevenzione (Seppala et al., 2019). Da ambedue le parti l'assunzione di farmaci, FRIDs compresi, è generalmente percepita come un male inevitabile (Seppala et al., 2019). Per superare il problema l'European Geriatric Medicine Society (EuGMS) Task and Finish Groups ha sviluppato materiali educativi per operatori ed utenti che includono video, opuscoli, pagine web e app sulle cadute farmaco correlate e ha previsto l'arruolamento di opinion leader per la conduzione di visite di sensibilizzazione (Seppala et al., 2019). Altro utile strumento di prevenzione sarebbe la messa in opera di un elenco di FRIDs completo e condiviso a livello europeo (Seppala et al., 2019). Le strategie di prevenzione acquistano maggiore efficacia se si basano su un approccio multidisciplinare, nella misura in cui non solo i medici ma anche farmacisti, infermieri, fisioterapisti, terapisti occupazionali e nutrizionisti svolgono un ruolo essenziale (Seppala et al., 2019). Gli infermieri, ad esempio, stando costantemente al suo fianco, sono in grado di riconoscere l'insorgenza di una variazione nel livello di rischio di cadute di un paziente e di comunicarlo agli altri membri del team di cura (Seppala et al., 2019) e possono contribuire a promuovere un cambiamento organizzativo centrato sulla prevenzione delle cadute attraverso la pianificazione, l'attuazione e la valutazione di programmi di prevenzione che incorporino in sé anche l'identificazione e la minimizzazione dell'impatto dei FRIDs (Seppala et al., 2019).

DISCUSSIONE

L'obiettivo della revisione è stato quello di illustrare le caratteristiche dei farmaci che aumentano il rischio di cadute (FRIDs) nei soggetti anziani e individuare le strategie di prevenzione delle cadute farmaco correlate. I farmaci associati ripetutamente ad un maggior rischio di cadute sono principalmente quelli ad azione psicotropa come gli antipsicotici, gli antidepressivi e gli ansiolitici e quelli che agiscono a livello cardiovascolare, come i diuretici dell'ansa, gli inotropi positivi e gli antiaritmici di classe IA. Altre classi di farmaci che dovrebbero essere prese in considerazione nella valutazione del rischio di caduta sono gli analgesici oppioidi e gli antiepilettici. I FRIDs aumentano il rischio di caduta negli anziani determinando o favorendo l'insorgenza di effetti collaterali quali ipotensione ortostatica con conseguente sincope, ipersensibilità del seno carotideo, collasso vasovagale, vertigini, instabilità e alterazione del controllo posturale. La polifarmacoterapia contribuisce ad incrementare il rischio di cadute in quanto aumenta la probabilità di assunzione di almeno un FRID. Tra le forme di prevenzione più efficaci vi è l'ottimizzazione della terapia farmacologica attraverso la sospensione in sicurezza dei FRIDs, con particolare attenzione a classi di farmaci come benzodiazepine, analgesici oppioidi, antidepressivi e betabloccanti che richiedono una sospensione graduale, o, qualora non possibile, la riduzione del dosaggio fino alla minima dose efficace. Un'altra strategia si focalizza sulla correttezza delle prescrizioni: gli allarmi computerizzati e gli strumenti di prescrizione elettronica forniscono un contributo alla riduzione delle cadute identificando trattamenti non indicati, duplicazioni terapeutiche, controindicazioni o interazioni farmacologiche. Da parte loro, i criteri STOPP si rivelano utili per identificare i farmaci potenzialmente inappropriati e ridurre precocemente l'utilizzo. In letteratura emerge la necessità di conoscenze da parte degli operatori sanitari e dei pazienti in merito al rischio di cadute farmaco correlate e in tal senso sono stati proposti interventi educativi con l'utilizzo di video, opuscoli, siti internet e app e promosse sessioni educative focalizzate sulle esigenze specifiche delle persone anziane.

Implicazioni per la pratica infermieristica

La prevenzione delle cadute farmaco correlate negli anziani dovrebbe essere una priorità nell'ambito dell'assistenza infermieristica, date le potenziali gravi conseguenze. Per partecipare attivamente alle strategie di prevenzione è importante che gli infermieri siano a conoscenza dei fattori di rischio per le cadute e, in particolare, del fatto che tra questi uno è rappresentato dall'assunzione di FRIDs. Gli infermieri sono responsabili non solo della somministrazione del farmaco ma anche della rilevazione della sua efficacia e dell'individuazione di eventuali effetti collaterali con relativa segnalazione al personale medico. Trovandosi in costante e stretto contatto con il paziente, essi si pongono in una posizione privilegiata per riconoscerne precocemente un eventuale aumentato rischio di caduta potenzialmente correlabile alla presenza in terapia di uno o più FRIDs.

Implicazioni per la ricerca

Dalla letteratura emerge la necessità di condurre ulteriori ricerche sui FRIDs: viene spesso segnalato il ruolo dei farmaci ad azione psicotropa o cardiovascolare ma vi sono altre classi di farmaci finora poco studiate per il rischio di cadute. È necessario che a livello eu-

ropeo venga prodotto un elenco condiviso di FRIDs, al momento assente: questo contribuirebbe fra l'altro a facilitare il confronto di dati epidemiologici inerenti le cadute farmaco correlate provenienti dai diversi Paesi e a rendere più evidente il beneficio delle strategie preventive. Infine, gli interventi di prevenzione implementati agiscono direttamente sui farmaci a rischio ma mancano ancora strategie specifiche da attuare su pazienti noti per essere a elevato rischio di cadute.

Limiti

Il reperimento dei documenti utili è avvenuto interrogando i database biomedici Cochrane Library, PubMed, CINAHL ed EMBASE tramite una strategia di ricerca ad alta specificità in quanto più efficiente. Probabilmente la generazione di una stringa di ricerca complementare che considerasse la presenza della parola chiave "Fall Risk Increasing Drug" anche nell'abstract o nel testo e/o che comprendesse i suoi possibili sinonimi, quindi più sensibile, avrebbe potuto permettere il reperimento di altri documenti di potenziale interesse. Inoltre, non sono stati interrogati altri due database biomedici importanti come Web of Science o Scopus e non è stata analizzata la letteratura grigia o in fase di pubblicazione. A parziale compenso, non sono stati posti limiti sul disegno di studio o la data/lingua di pubblicazione. Ulteriore limite è costituito dalla natura preliminare dell'indagine che gioverebbe senza dubbio di studi futuri in tal senso

CONCLUSIONI

Le modificazioni fisiologiche che insorgono con l'avanzare dell'età e lo sviluppo di comorbidità la cui gestione prevede l'assunzione di diversi farmaci sono fattori che agiscono in sinergia in termini di maggiore suscettibilità al rischio di cadute farmaco correlate. È necessario che l'infermiere, per il proprio specifico disciplinare, abbia conoscenza e competenza delle caratteristiche dei farmaci che aumentano il rischio di caduta (FRIDs), del loro meccanismo d'azione e delle strategie di prevenzione attualmente implementate. Tra queste ultime, quella più spesso applicata riguarda la sospensione dell'assunzione dei FRIDs o almeno la riduzione del loro dosaggio fino alla minima dose efficace.

BIBLIOGRAFIA

- Bell, H. T., Steinsbekk, A., & Granas, A. G. (2015). Factors influencing prescribing of fall-risk-increasing drugs to the elderly: A qualitative study. *Scandinavian journal of primary health care*, 33(2), 107–114. <https://doi.org/10.3109/02813432.2015.1041829>
- Bennett, A., Gnjidic, D., Gillett, M., Carroll, P., Matthews, S., Johnell, K., Fastbom, J., & Hilmer, S. (2014). Prevalence and impact of fall-risk-increasing drugs, polypharmacy, and drug-drug interactions in robust versus frail hospitalized elderly patients: a prospective cohort study. *Drugs & aging*, 31(3), 225–232. <https://doi.org/10.1007/s40266-013-0151-3>
- Beunza-Sola, M., Hidalgo-Ovejero, Á. M., Martí-Ayerdi, J., Sánchez-Hernández, J. G., Menéndez-García, M., & García-Mata, S. (2018). Study of fall risk-increasing drugs in elderly patients before and after a bone fracture. *Postgraduate medical journal*, 94(1108), 76–80. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2017-135129>
- Clay, F., Yap, G., & Melder, A. (2018). Risk factors for in hospital falls: Evidence Review. Centre for Clinical Effectiveness, Monash Health, Melbourne, Australia. https://monashhealth.org/wp-content/uploads/2019/01/Risk-factors-for-falls_Final-27082018.pdf
- Correa-Pérez, A., Delgado-Silveira, E., Martín-Aragón, S., Rojo-Sanchis, A. M., & Cruz-Jentoft, A. J. (2019). Fall-risk increasing drugs and prevalence of polypharmacy in older patients discharged from an Orthogeriatric Unit after a hip fracture. *Aging clinical and experimental research*, 31(7), 969–975. <https://doi.org/10.1007/s40520-018-1046-2>
- de Groot, M. H., van Campen, J. P., Moek, M. A., Tulner, L. R., Beijnen, J. H., & Lamoth, C. J. (2013). The effects of fall-risk-increasing drugs on postural control:

a literature review. *Drugs & aging*, 30(11), 901–920. <https://doi.org/10.1007/s40266-013-0113-9>

- de Vries, M., Seppala, L. J., Daams, J. G., van de Glind, E., Masud, T., van der Velde, N., & EUGMS Task and Finish Group on Fall-Risk-Increasing Drugs (2018). Fall-Risk-Increasing Drugs: A Systematic Review and Meta-Analysis: I. Cardiovascular Drugs. *Journal of the American Medical Directors Association*, 19(4), 371.e1–371.e9. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2017.12.013>
- De Winter, S., Vanwynsberghe, S., Foulon, V., Dejaeger, E., Flamaing, J., Sermon, A., Van der Linden, L., & Spriet, I. (2016). Exploring the relationship between fall risk-increasing drugs and fall-related fractures. *International journal of clinical pharmacy*, 38(2), 243–251. <https://doi.org/10.1007/s11096-015-0230-0>
- Harun, A., & Agrawal, Y. (2015). The Use of Fall Risk Increasing Drugs (FRIDs) in Patients With Dizziness Presenting to a Neurology Clinic. *Otology & neurotology*: official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology, 36(5), 862–864. <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000000742>
- Huang, A. R., Mallet, L., Rochefort, C. M., Eguale, T., Buckneridge, D. L., & Tamblyn, R. (2012). Medication-related falls in the elderly: causative factors and preventive strategies. *Drugs & aging*, 29(5), 359–376. <https://doi.org/10.2165/11599460-000000000-00000>
- Konova O., Ilina E., Shalygin V., Ivashchenko D., Saveljeva M., Sinitsina I., Gorbatenkova S., Puzin S., Bogova O., & Sychev D. A. (2019) The use of fall-risk-increasing drugs in comorbid patients with polypharmacy. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 75, S30-S30. Tiergartenstrasse17, D-69121 Heidelberg, Germany: Springer Heidelberg.
- Milos, V., Bondesson, Å., Magnusson, M., Jakobsson, U., Westerlund, T., & Midlöv, P. (2014). Fall risk-increasing drugs and falls: a cross-sectional study among elderly patients in primary care. *BMC geriatrics*, 14, 40. <https://doi.org/10.1186/1471-2318-14-40>
- Rojas-Fernandez, C., Dadfar, F., Wong, A., & Brown, S. G. (2015). Use of fall risk increasing drugs in residents of retirement villages: a pilot study of long term care and retirement home residents in Ontario, Canada. *BMC research notes*, 8, 568. <https://doi.org/10.1186/s13104-015-1557-2>
- Seppala, L. J., Wermelink, A., de Vries, M., Ploegmakers, K. J., van de Glind, E., Daams, J. G., van der Velde, N., & EUGMS task and Finish group on fall-risk-increasing drugs (2018a). Fall-Risk-Increasing Drugs: A Systematic Review and Meta-Analysis: II. Psychotropics. *Journal of the American Medical Directors Association*, 19(4), 371.e11–371.e17. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2017.12.098>
- Seppala, L. J., van de Glind, E., Daams, J. G., Ploegmakers, K. J., de Vries, M., Wermelink, A., van der Velde, N., & EUGMS Task and Finish group on Fall-Risk-Increasing Drugs (2018b). Fall-Risk-Increasing Drugs: A Systematic Review and Meta-analysis: III. Others. *Journal of the American Medical Association*, 320(19), 1811–1819. <https://doi.org/10.1001/2018.jama.12.000>
- Seppala, L. J., van de Glind, E., Daams, J. G., Ploegmakers, K. J., de Vries, M., Wermelink, A., van der Velde, N., & EUGMS Task and Finish group on Fall-Risk-Increasing Drugs (FRIDs): Position on Knowledge Dissemination, Management, and Future Research. *Drugs & aging*, 36(4), 299–307. <https://doi.org/10.1007/s40266-018-0622-7>
- Medical Directors Association, 19(4), 372.e1–372.e8. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2017.12.099>
- Sjöberg, C., & Wallerstedt, S. M. (2013). Effects of medication reviews performed by a physician on treatment with fracture-preventing and fall-risk-increasing drugs in older adults with hip fracture—a randomized controlled study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 61(9), 1464–1472. <https://doi.org/10.1111/jgs.12412>
- Stam, H., Harting, T., Sluijs, M. v., van Marum, R., Horst, H. v., Wouden, J. C., & Maarsingh, O. R. (2016). Usual care and management of fall risk increasing drugs in older dizzy patients in Dutch general practice. *Scandinavian journal of primary health care*, 34(2), 165–171. <https://doi.org/10.3109/02813432.2016.1160634>
- Thorell, K., Ranstad, K., Midlöv, P., Borgquist, L., & Halling, A. (2014). Is use of fall risk-increasing drugs in an elderly population associated with an increased risk of hip fracture, after adjustment for multimorbidity level: a cohort study. *BMC geriatrics*, 14, 131. <https://doi.org/10.1186/1471-2318-14-131>
- van der Velde, N., Stricker, B. H., Pols, H. A., & van der Cammen, T. J. (2007a). Risk of falls after withdrawal of fall-risk-increasing drugs: a prospective cohort study. *British journal of clinical pharmacology*, 63(2), 232–237. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2006.02736.x>
- van der Velde, N., van den Meiracker, A. H., Pols, H. A., Stricker, B. H., & van der Cammen, T. J. (2007b). Withdrawal of fall-risk-increasing drugs in older persons: effect on tilt-table test outcomes. *Journal of the American Geriatrics Society*, 55(5), 734–739. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2007.01137.x>
- Woolcott, J. C., Richardson, K. J., Wiens, M. O., Patel, B., Marin, J., Khan, K. M., & Marra, C. A. (2009). Meta-analysis of the impact of 9 medication classes on falls in elderly persons. *Archives of internal medicine*, 169(21), 1952–1960. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2009.357>
- Zia, A., Kamaruzzaman, S. B., & Tan, M. P. (2017). The consumption of two or more fall risk-increasing drugs rather than polypharmacy is associated with falls. *Geriatrics & gerontology international*, 17(3), 463–470. <https://doi.org/10.1111/ggi.12741>