

ARTICOLO ORIGINALE

I disturbi psichiatrici comuni in età geriatrica: implicazioni diagnostiche e terapeutiche

Giulia LUCCA¹, Ivano CASELLI¹, Davide CENCIP², Camilla CALLEGARI¹

¹ Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Divisione di Psichiatria, Università degli studi dell'Insubria, Varese, Italy

² Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Centro di Ricerca in Farmacologia Medica, Scuola di Specializzazione in Farmacologia e Tossicologia Clinica, Università degli studi dell'Insubria, Varese, Italy

Autore di riferimento:

Camilla Callegari

Viale Borri 57, 2100 Varese, Italy

Email: camilla.callegari@uninsubria.it

Abstract

L'incremento dell'età media negli ultimi decenni ha determinato un corrispettivo aumento della prevalenza di disturbi psichiatrici in età senile. Fragilità, isolamento, comorbidità somatica e disabilità contribuiscono a determinare un aumento della richiesta di trattamenti psichiatrici anche nelle fasce più avanzate di età più avanzate della popolazione. Una corretta definizione diagnostica e l'impostazione precoce di un trattamento efficace sono cruciali per migliorare l'assistenza e la qualità di vita in questa categoria di pazienti. A dispetto di ciò, vi è ancora poca chiarezza circa la reale necessità di cure e la corretta gestione farmacologica e non dei disturbi psichiatrici in età senile. Con questo lavoro si è voluto fornire una panoramica dei disturbi psichiatrici comuni della popolazione geriatrica e sulle indicazioni cliniche di gestione terapeutica, al fine di proporre precocemente un trattamento mirato, atto a prevenire il sovrapporsi di disabilità concomitanti e a favorire il miglioramento della qualità di vita nei soggetti anziani.

Introduzione

Con l'incremento dell'età media si prevede un corrispondente aumento della necessità di trattamenti psichiatrici nelle fasce di età più avanzate [1].

Diversi lavori hanno infatti dimostrato un'alta prevalenza di disturbi psichiatrici in età senile, in particolare in pazienti assistiti in residenze sanitarie. Si stima che circa la metà dei pazienti ospiti in RSA presenti sintomi di depressione clinicamente significativi [2] e che una percentuale compresa tra il 14 e il 26% rientri nella categoria diagnostica del disturbo depressivo maggiore [3]. Sintomi psicotici, alterazioni comportamentali e delirium sono ampiamente rappresentati negli istituti di cura [4], mentre i disturbi del sonno rappresentano un fattore spesso trascurato che può portare a un peggioramento del benessere e della qualità di vita. [5]. La presenza di decadimento cognitivo o demenza e comorbidità organiche, oltre a rappresentare un fattore confondente a livello diagnostico, aumenta il livello di disabilità e il rischio di cronicizzazione [6]. Ad esempio, la depressione stessa, può essere confusa come un normale segno di invecchiamento o deterioramento e quindi non venire trattata. Il termine "pseudodemenza" depressiva è infatti utilizzato per indicare una condizione depressiva sovrapponibile clinicamente a una demenza, ma che risulta responsiva al trattamento con farmaci antidepressivi [7]. Altro esempio è il delirium, soprattutto nella variante ipoattiva che, a differenza della forma iperattiva più eclatante, è spesso misconosciuto e sottotrattato [8]. La cor-

retta definizione diagnostica e l'impostazione di una cura efficace risultano quindi utili per migliorare l'assistenza e la qualità di vita nei pazienti istituzionalizzati o degenti in contesti ospedalieri [9]. Lo scopo di questo articolo è quello di fornire una panoramica sui disturbi psichiatrici comuni nella popolazione geriatrica e fornire indicazioni cliniche sulla gestione farmacologica e non farmacologica dei pazienti anziani.

Depressione geriatrica e pseudodemenza depressiva

Si stima che la prevalenza della depressione nella popolazione generale in persone con un'età maggiore di 65 anni si attesti attorno al 10%, con percentuali più alte e addirittura in crescita se si considerano *setting* differenti, come gli ambulatori di medicina generale o i reparti ospedalieri [10]. Diversi lavori hanno dimostrato come alcune malattie fisiche siano particolarmente associate allo sviluppo di depressione nell'anziano: infezioni virali, patologie endocrinologiche, malattie neoplastiche, malattie cerebrovascolari, infarto del miocardio, alterazioni metaboliche, malnutrizione, malattia di Parkinson. Anche alcuni farmaci o la sospensione degli stessi possono causare sintomi depressivi in pazienti fragili. [11, 12]. Accanto a questi, la presenza di eventi di vita stressanti possono ag-

gravare ulteriormente il rischio di sviluppare sintomi depressivi. Nonostante prevalenze così rilevanti, spesso la depressione nell'anziano viene sottovalutata. Uno dei motivi è la presentazione atipica dei sintomi: negli anziani infatti, prevale la sintomatologia somatica (in particolar modo quella algica) rispetto a quella psicologica [13]. Scarsa concentrazione e deficit memoria possono inoltre essere scambiati per invecchiamento fisiologico o declino cognitivo, quando invece sottendono una condizione depressiva. [14]. Un'attenzione particolare merita il discorso del suicidio: mentre nei giovani è più frequente l'ideazione suicidaria senza passaggio all'atto, negli anziani, laddove sia presente ideazione suicidaria, è più frequente il passaggio all'atto [15]. Nella **Tabella I** vengono riportate le principali caratteristiche distintive della depressione nell'età geriatrica.

Tabella I. Caratteristiche distintive della depressione nell'età geriatrica.

| |
|---|
| Irrequietezza psicomotoria |
| Ansia spesso accentuata, di solito somatizzata |
| Lamentale ipocondriache |
| Pensiero incentrato su tematiche di rovina, ipocondriache, persecutorie |
| Disturbi della percezione (illusioni e allucinazioni) |
| Compromissione della sfera cognitiva |
| Maggiore tendenza alla cronicizzazione |
| Maggiore rischio suicidario |

Meritano una particolare attenzione alcune forme di depressione dell'età involutiva come la depressione su base vascolare e la cosiddetta "depressione mascherata". I disturbi cerebrovascolari possono predisporre, precipitare o perpetuare alcune sindromi depressive dell'anziano. Il paziente anziano con depressione vascolare ha maggior disabilità e compromissione cognitiva rispetto al depresso anziano senza componente vascolare. [16,17]. Nella depressione mascherata vi è invece una predominanza dei sintomi somatici (diminuzione dell'appetito, perdita di peso, riduzione della libido, disturbi del sonno, più spesso ipersonnia), mentre i sintomi affettivi appaiono solo sfumati. Altre caratteristiche di questa forma sono rappresentate da diminuzione dello slancio vitale, flut-

tuazioni diurne della sintomatologia o comparsa periodica della stessa [17]. La pseudodemenza infine, è un quadro caratterizzato dallo sviluppo di sintomi cognitivi severi nel contesto di un episodio depressivo, che scompaiono in seguito alla remissione della depressione. [18]. Riassumendo, per *late life depression* si intende un insieme di quadri clinici eterogenei sempre più diffusi che se non diagnosticati e non trattati possono durare anni e risultano associati ad un peggioramento della qualità di vita, compromissione del funzionamento sociale e globale, scarsa aderenza alla terapia farmacologica, peggioramento delle malattie croniche concomitanti e incremento di mortalità per suicidio e altre cause [19]. Gli approcci terapeutici possono riguardare livelli differenti. Nelle forme depressive lievi o moderate è stato dimostrato che l'esercizio fisico di tipo aerobico determina un netto miglioramento, e può essere considerato come una prima strategia di intervento. La psicoterapia nell'anziano si avvale principalmente di approcci di breve durata (6-12 sedute) di tipo cognitivo-comportamentale. Alcuni lavori hanno dimostrato un sostanziale miglioramento dei pazienti trattati con psicoterapia rispetto ai controlli [20].

Riguardo alla farmacoterapia, è necessario prestare attenzione ad alcuni accorgimenti nella scelta della molecola da utilizzare in quanto, con "l'avanzare delle età", si osservano modificazioni sia farmacocinetiche che farmacodinamiche e sia l'assorbimento che la distribuzione dei farmaci si modificano [21]. Inoltre, la presenza di polifarmacoterapie può determinare la comparsa di interazioni farmacologiche con un incremento del rischio di tossicità. Nella scelta di un trattamento psi-

cofarmacologico andrebbero quindi favorite molecole con un miglior profilo metabolico e scarse interazioni a livello citocromiale. Inoltre, andrebbero attentamente valutate la presenza di insufficienze renale o epatica. [21, 22]

Le linee guida [23, 24] consigliano quindi una titolazione lenta partendo da dosaggi bassi per evitare l'*up-regulation* recettoriale. In modo analogo il *decalage* va effettuato con la stessa gradualità per evitare sintomi da sospensione. Nella scelta della molecola sono da evitare gli antidepressivi triciclici (TCA) per il profilo recettoriale sfavorevole e per l'influenza sulla pressione arteriosa e sulla conduzione cardiaca. Gli inibitori selettivi della ricaptazione di serotonina hanno un migliore profilo di tollerabilità. Tra i principali effetti collaterali si riscontrano iponatremia (più frequente con citalopram ed escitalopram), effetti extrapiramidali, riduzione ponderale (più frequente con fluoxetina), ridotta aggregazione piastrinica ed effetti cardiovascolari. Questi effetti sono tuttavia poco comuni. Tra gli SSRI più prescritti nella popolazione anziana vi sono sertralina e citalopram. In linea generale sono da preferirsi i serotoninergici con breve emivita e cinetica lineare. La **Tabella II** riporta le caratteristiche farmacocinetiche per ciascun SSRI.

Una menzione particolare merita la sindrome da sospensione degli antidepressivi, più marcata nel caso di antidepressivi a breve emivita e più frequente con paroxetina per il maggiore legame muscarinico. Tale sintomatologia comprende nausea, vomito, diarrea, gastralgia, mialgie, irrequietezza, cefalea, insonnia, sintomi extrapiramidali. Per tale motivo è consigliata

Tabella II. Caratteristiche farmacocinetiche degli SSRI

| Molecola | Metaboliti attivi | Cinetica lineare | Emivita | Eliminazione rallentata con l'età |
|--------------|-------------------|------------------|---------|-----------------------------------|
| Citalopram | no | si | breve | si |
| Escitalopram | no | si | breve | si |
| Fluoxetina | si | no | lunga | si |
| Fluvoxamina | no | no | lunga | no |
| Paroxetina | no | no | breve | si |
| Sertralina | no | si | breve | no |

una riduzione del 25% della dose a settimana [25]. Due molecole ben tollerate nel paziente anziano sono mirtazapina e trazodone. Mirtazapina è un antagonista dei recettori NA, alfa-2, 5-HT₂ e 5-HT₃. Non presenta né tossicità cardiovascolare né effetti gastrointestinali o sessuali come gli SSRI. Tra gli effetti collaterali vi sono sedazione e incremento ponderale, effetti che possono tuttavia essere sfruttati in quelle depressioni con insonnia e perdita dell'appetito. Trazodone si è dimostrato essere un farmaco efficace nel controllo della sintomatologia depressiva, con un buon profilo di tollerabilità ed è stato dimostrato avere effetto anche sul controllo della sintomatologia comportamentale e cognitiva. Nelle depressioni severe dell'anziano la terapia elettroconvulsivante (TEC) ha dimostrato un'efficacia del 60-80%, sebbene, visti i rischi legati alla sedazione, venga considerata quale trattamento delle forme farmaco-resistenti [26].

Disturbi del sonno

La National Sleep Foundation consiglia una durata raccomandata del sonno nell'anziano di 7-8 ore [27]. Con l'aumentare dell'età, fisiologicamente, le ore di sonno si riducono e cambia il rapporto tra le fasi (con una riduzione della fase REM e della fase 4). Tuttavia, le alterazioni del sonno rappresentano spesso il primo sintomo di un disturbo sottostante e andrebbero quindi attentamente indagate. In particolare, la presenza di un risveglio precoce è suggestiva per disturbo depressivo, la presenza di insonnia iniziale fa propendere per un disturbo ansioso, mentre un sonno interrotto associato a risvegli precoci potrebbe essere un primo sintomo di demenza. Accanto a queste, altre cause come sindrome delle apnee notturne (OSAS) e ipertrofia prostatica benigna (IPB) possono ridurre la qualità del sonno. I disturbi del sonno sono ampiamente sottostimati e aumentano al progredire dell'età: più del 90% dei soggetti con più di 75 anni dichiara di avere problemi di sonno, mentre circa il 30% presenta disturbi della fase REM [28]; nei pazienti anziani ospedalizzati o istituzionalizzati il sonno risulta essere ul-

teriormente ridotto [29]. Numerose evidenze mostrano come un sonno alterato sia causa di una significativa riduzione della qualità di vita e apra la strada ad un maggiore rischio di sviluppo di comorbidità e cronicizzazione, tra cui insulino-resistenza, aumento del rischio di ictus, disturbi dell'immunità e aumentato rischio di cadute [30].

Le linee guida del trattamento dei disturbi del sonno nell'anziano consigliano di procedere passo dopo passo, iniziando innanzitutto ad escludere patologie organiche sottostanti e attuare una corretta igiene del sonno. Se questo primo approccio non dovesse essere sufficiente vi è l'indicazione a utilizzare rimedi farmacologici. Le benzodiazepine sono efficaci per il trattamento dell'insonnia ma producono sedazione, atassia, disturbi della memoria e deficit cognitivi, fenomeni più marcati nel soggetto anziano, specie se in polifarmacoterapia. Qualora si ritenga necessario utilizzarle, è preferibile scegliere una molecola a breve emivita come lorazepam e utilizzarla per periodi di tempo limitati. Le proprietà ipnotiche della melatonina sono modeste, tuttavia il suo utilizzo è molto diffuso per via dell'ampia tollerabilità; la breve emivita e l'elevato metabolismo di primo passaggio della melatonina tendono a limitare la sua utilità come agente orale. Il ramelteon, agonista recettoriale della melatonina, è stato approvato per il trattamento dell'insonnia, anche se i dati di confronto dell'efficacia con altri ipnotici sono limitati. Gli anti-istaminici, inibendo il recettore H₁ a livello centrale, causano sonnolenza, pertanto vengono spesso utilizzati nel trattamento dell'insonnia dell'anziano. Tuttavia, queste molecole tendono a determinare sedazione e sonnolenza diurna, confusione, ipotensione ortostatica e aumento del rischio di cadute. Antidepressivi con azione antistaminergica, come mirtazapina e mianserina, o antipsicotici ad azione antistaminergica, pur avendo dimostrato di migliorare il sonno, presentano i medesimi effetti collaterali. Molecole con azione antagonista sui recettori 5-HT₂, come il trazodone, hanno mostrato di migliorare rapidamente il sonno e di essere ben tollerati anche

nel paziente anziano a basso dosaggio. [31]. Nella **tabella III** sono elencate le molecole consigliate secondo diversi lavori presenti in letteratura e confermati dalla pratica clinica nel trattamento dei disturbi del sonno nell'anziano, anche affetto da deterioramento cognitivo [32,33,31].

Tabella III. Trattamento dei disturbi del sonno nel paziente anziano

- Zolpidem 5-10 mg/die
- Lorazepam 0.5-1 mg/die
- Trazodone 25-75 mg/die
- AP tradizionali a bassa potenza (fenotiazine)
- Quetiapina a basso dosaggio
- Antistaminici (es. difenidramina, prometazina)

Behavioral and psychological symptoms of dementia

Per "Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia" (BPSD) si intende un insieme di disturbi comportamentali o sintomi non cognitivi quali agitazione, aggressività, vagabondaggio (wandering) e disinibizione, associati a sintomi psichici quali sintomi affettivi (depressione, euforia, labilità emotiva), ansia, sintomi psicotici (deliri persecutori, allucinazioni, falsi riconoscimenti), e alterazioni del ritmo sonno-veglia. Essi sono la causa più frequente di istituzionalizzazione nei pazienti affetti da demenza e rappresentano una delle principali motivazioni di richiesta di valutazione psichiatrica negli anziani istituzionalizzati. Nella decisione della linea di intervento nei BPSD andrebbero valutate attentamente le possibili cause scatenanti: eziologia della demenza, grado di compromissione cognitiva e funzionale, comorbidità e trattamenti in atto, eventi scatenanti acuti (comportamenti di altri, malattie fisiche, disturbi somatici, uso di farmaci, trattamenti non farmacologici), cambiamenti nell'ambiente o nel *caregiving*. La prima linea di intervento suggerita è infatti quella non farmacologica. Questa comprende terapia occupazionale, musicoterapia, aromaterapia, lumino-terapia, attività fisica e terapia tatto-sensoriale. Diversi *trial* hanno dimostrato l'efficacia di questi approcci nelle forme lievi e moderate [34, 35].

Per le forme severe di BPSD, tra i farmaci indicati si annoverano antipsicotici atipici, soprattutto quando la sintomatologia prevalente comprende sintomi psicotici come deliri e allucinazioni, intemperanze comportamentali e agitazione, mentre farmaci antidepressivi sono indicati quando prevalgono gli aspetti affettivi come depressione, ansia o agitazione lieve. Una *review* sull'utilizzo di SSRI e trazodone nel trattamento dei BPSD ha dimostrato una buona efficacia e una buona tollerabilità [36]. Tra gli SSRI quelli con una migliore evidenza di efficacia e un minor profilo di effetti collaterali sono citalopram e sertralina [34]. In particolare, citalopram ha dimostrato avere un controllo comportamentale paragonabile a quello dei farmaci antipsicotici [35]. Per mirtazapina vi sono alcune prove di efficacia nel controllo dei BPSD ma i risultati risultano meno supportati dalla letteratura rispetto ai dati relativi a SSRI e trazodone [34,37]. Gli antipsicotici andrebbero riservati alle forme di agitazione moderata, e severa e solo per periodi limitati nel tempo [35]. L'efficacia degli antipsicotici tipici nel controllo della BPSD appare limitata, a dispetto degli effetti collaterali che appaiono invece comuni. Aloperidolo può controllare efficacemente l'aggressività dei pazienti con demenza mentre non è raccomandato per trattare altri sintomi psicologici e comportamentali [34]. Gli antipsicotici atipici sono indubbiamente meglio tollerati sebbene non siano scevri da effetti collaterali e complicanze come sonnolenza, infezioni del tratto urinario e incontinenza urinaria. Tra quelli con le maggiori evidenze di efficacia nel controllo dei BPSD vi sono aripiprazolo, risperidone e olanzapina, anche se tra questi solo risperidone è approvato [38]. In generale, è indicato un inizio con basse dosi, lenta titolazione e verifica degli effetti collaterali e della tollerabilità almeno ogni 2 mesi. E' inoltre indicato provare a ridurre gradualmente il dosaggio fino alla sospensione una volta ottenuto il controllo dei BPSD [35]. Un'attenzione particolare va infine riservata alle combinazioni farmacologiche. Tra i farmaci anti-Alzheimer, gli inibitori della colinesterasi (ChEI, ad es. donepezil e galantamina) hanno una propensione a potenziare

in modo sinergico gli effetti extrapiramidali (EPS) associati al trattamento con farmaci antipsicotici. Al contrario, l'antagonista del recettore NMDA memantina riduce gli EPS indotti da antipsicotici. I farmaci antidepressivi SSRI aumentano sinergicamente gli EPS indotti dagli antipsicotici. Mirtazapina riduce invece l'induzione di EPS. La combinazione di antipsicotici e mirtazapina o trazodone appare quindi favorevole in tal senso [39]. Non vi sono al momento indicazioni all'utilizzo di stabilizzanti dell'umore o farmaci ipnotici nel controllo dei sintomi comportamentali della demenza [35]. Relativamente a farmaci sedativi o ipnotici, le benzodiazepine possono controllare l'irrequietezza acuta e l'agitazione nella demenza. Tuttavia, a causa delle reazioni avverse associate ai farmaci sedativi e ipnotici, non sono raccomandate come terapia convenzionale per la BPSD [40, 38]. L'uso degli stabilizzanti appare controverso. Sebbene alcuni lavori abbiano provato l'efficacia sul controllo dell'agitazione di acido valproico, una revisione sistematica nel 2009 ha concluso che rispetto al placebo, il valproato sodico non migliora efficacemente i sintomi di agitazione nei pazienti con demenza, aumentando invece l'incidenza di reazioni avverse (cadute, reazioni gastrointestinali, infezioni e sedazione). [41,38]. Relativamente agli altri stabilizzanti, solo carbamazepina ha dimostrato prova di efficacia nel controllo dei BPSD. Tuttavia, il farmaco ha molti effetti collaterali, tra cui sedazione,

iponatremia, tossicità cardiaca e allergia, oltre ad un elevato rischio di interazioni farmacologiche. Appare quindi non indicata nel paziente anziano e nel paziente che assume polifarmacoterapie [42, 38].

Delirium

A differenza della demenza, il delirium è un disturbo dello stato di coscienza (intesa come ridotta consapevolezza dell'ambiente) con ridotta capacità di fissare, mantenere e spostare l'attenzione. Si associa ad alterazioni della sfera cognitiva (deficit mnemonico, disorientamento spazio-temporale, disturbi del linguaggio) che non sono tuttavia giustificabili da una demenza preesistente o in evoluzione. Questa condizione si manifesta in un periodo di tempo breve (di solito ore e giorni) e ha un decorso fluttuante nella giornata. Il delirium è una diretta conseguenza di una patologia medica in corso: le principali cause di delirium sono riportate nella **tabella IV**, mentre la **tabella V** include le principali manifestazioni cliniche di delirium.

Il delirium rappresenta un'urgenza medica e il trattamento prevede vari interventi. Talvolta il cambio di ambiente (come istituzionalizzazione, ospedalizzazione) è sufficiente a indurre uno stato di delirium. In questo caso sono in genere sufficienti interventi che predispongano un ambiente confortevole e dotato di strumenti che permettano di mantenere l'orientamento nel tempo e nello spazio. Se la

Tabella IV. Principali cause di delirium

- Infettive
- Cardio-respiratorie
- Neoplastiche
- Cerebro-vascolari
- Endocrino-metaboliche
- Post-operatorie
- Delirium sovrapposto alla demenza
- Esogene: farmacologiche, traumi, tossiche (alcol, CO, ecc.)

Tabella V. Manifestazioni cliniche di delirium

| Sintomi psichiatrici | Alterazioni comportamentali |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • sintomi psicotici (deliri, allucinazioni) • ansia • alterazione dell'umore (depressione, euforia) • alterazioni della coscienza • modificazioni della personalità | <ul style="list-style-type: none"> • agitazione • aggressività/violenza • affaccendamento • disinibizione |

Tabella VI. Trattamenti indicati nel delirium

| |
|--|
| Antipsicotici di prima generazione (prima scelta) dosaggio iniziale: 0,5-1 mg da ripetere al bisogno dopo 30 minuti mantenimento: 0,5-1 mg 1-3 volte al di |
| Antipsicotici di seconda generazione (prima scelta) Quetiapina: 25-100 mg due volte al di Olanzapina: 2,5-10 mg die (anche s.l. e i.m.) Risperidone: 0,5-1 mg due volte al di Aripiprazolo: 5-15 mg (anche i.m.) |
| Benzodiazepine (seconda scelta) Lorazepam 0,5-1 mg i.m. o p.o. Midazolam 1-2 mg i.m. o e.v. (sedazione rapida, brevissima emivita): necessità di monitorizzare il paziente (rischio di depressione respiratoria) |

causa è medico-internistica vanno ricercate le possibili origini eziologiche e impostato un trattamento mirato. Come trattamento sintomatico invece, gli antipsicotici sono considerati il farmaco di prima scelta nella gestione del delirium. Aloperidolo presenta alcuni vantaggi rispetto ad altri antipsicotici: è disponibile in diverse formulazioni ed è associato ad un minor rischio di sedazione e ipotensione. Di solito viene introdotto a basse dosi, cioè nell'intervallo di dosi di 0,25-0,50 mg 4 ogni ora per gli anziani. Le dosi sono titolate secondo necessità. Poiché si ritiene che aloperidolo sia associato a un'elevata incidenza di problemi di conduzione cardiaca come il prolungamento dell'intervallo QT e aritmie, che possono portare a torsioni di punta e fibrillazione ventricolare, l'elettrocardiogramma (ECG) deve essere attentamente monitorato ed è inoltre controindicato nel soggetto cardiopatico [43]. Per gli antipsicotici atipici come olanzapina, risperidone e quetiapina, diverse evidenze mostrano un'efficacia paragonabile ad aloperidolo, ma un miglior profilo di tollerabilità. Olanzapina e risperidone hanno mostrato efficacia sovrapponibile e simile profilo di effetti collaterali [44]. Le benzodiazepine invece, possono peggiorare le funzioni cognitive e portare ad un'eccessiva sedazione, non sono quindi considerate l'agente di prima linea per la gestione del delirium. Sono tuttavia indicate nel caso in cui il delirium sia secondario all'astinenza alcolica (delirium tremens), in tal caso la molecola migliore risulta essere lorazepam, sia per la medio-breve emivita, sia per l'assenza

di metaboliti attivi e per una cinetica lineare, anche quando somministrata per via intramuscolare. Bisogna tuttavia sempre prestare attenzione nell'utilizzo di BDZ in caso di insufficienza epatica e insufficienza respiratoria [43]. Anche nel delirium tremens gli antipsicotici possono essere presi in considerazione quando l'agitazione, i disturbi percettivi o i disturbi del pensiero non sono controllati adeguatamente con l'uso delle sole BDZ (da soli o in combinazione con esse). In considerazione del ruolo dell'eccesso di acetilcolina nella patogenesi del delirium, alcuni degli studi hanno valutato l'efficacia dei farmaci colinergici nel delirium (fisostigmina, tacrina e donepezil). Tuttavia, i dati relativi all'efficacia clinica di queste molecole sono ancora limitati. Nella **tabella VI** sono riportate le molecole utilizzate nel trattamento nel delirium con i rispettivi dosaggi consigliati.

Discussione

Con l'aumentare dell'età media, la salute dell'anziano è diventata un rilevante problema di salute pubblica. Fragilità, isolamento, comorbidità somatica e disabilità contribuiscono a determinare un aumento della necessità di trattamenti psichiatrici anche nelle fasce di età più avanzata della popolazione. A dispetto di ciò, vi è ancora poca chiarezza circa la reale necessità e della corretta gestione dei disturbi psichiatrici nell'anziano. Da una parte vi è la tendenza, sia da parte dei famigliari sia da parte dei professionisti sanitari, a sottovalutare il problema

imputandolo a un invecchiamento "fisiologico". D'altra, la presenza di comorbidità somatiche e l'assunzione di polifarmacoterapie rendono la scelta dei trattamenti difficile a causa dell'aumentato numero di effetti avversi e di interazioni farmacologiche [6]. Si è tuttavia osservato come una corretta definizione diagnostica e l'impostazione precoce di un trattamento efficace siano cruciali per migliorare l'assistenza e la qualità di vita in questa categoria di pazienti [9]. Con questo lavoro si è voluta fornire una panoramica sui disturbi psichiatrici comuni della popolazione geriatrica, sulle indicazioni cliniche e sulla gestione farmacologica e non, al fine di proporre precocemente un trattamento mirato atto a prevenire il sovrapporsi di disabilità concomitanti e a favorire il miglioramento della qualità di vita nei soggetti anziani.

Bibliografia

- Seitz D, Purandare N, Conn D. Prevalence of psychiatric disorders among older adults in long-term care homes: a systematic review. *Int Psychogeriatr*. 2010 Nov;22(7):1025-39.
- Teresi J, Abrams R, Holmes D, Ramirez M, Eimicke J: Prevalence of depression and depression recognition in nursing homes. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2001, 36:613-620.
- Brodsky H, Draper B, Saab D, Lie D, Richards V: Psychosis, depression and behavioral disturbances in Sydney nursing home residents: prevalence and predictors. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001, 16:504-512.
- Bartels SJ, Horn SD, Smout RJ, Dums AR, Flaherty JK, Monane M, Taler GA, Voss AC: Agitation and depression in frail nursing home elderly patients with dementia: treatment characteristics and service use. *Am J Geriatr Psychiatry* 2003, 11(2):231-8.
- Oh ES, Fong TG, Hsieh TT, Inouye SK. Delirium in Older Persons: Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA*. 2017 Sep 26;318(12):1161-1174. doi: 10.1001/jama.2017.12067
- Tori K, Kalligeros M, Nanda A, Shehadeh F, van Aalst R, Chit A, Mylonakis E. Association between dementia and psychiatric disorders in long-term care residents: An observational clinical study. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Jul 31;99(31):e21412.
- Sekhon S, Marwaha R. Depressive Cognitive Disorders. 2021 Feb 15.
- Inouye SK, Westendorp RG, Saczynski JS. Delirium in elderly people. *Lancet*. 2014 Mar 8;383(9920):911-22.

9. Callegari C, Menchetti M, Croci G, Beraldo S, Costantini C, Baranzini F. Two years of psychogeriatric consultations in a nursing home: reasons for referral compared to psychiatrists' assessment. *BMC Health Services Research* 6, Article number: 73 (2006)
10. Almeida OP. Approaches to decrease the prevalence of depression in later life. *Curr Opin Psychiatry*. 2012 Nov;25(6):451-6. doi: 10.1097/YCO.0b013e328356bd57
11. Krishnan KR, Delong M, Kraemer H, Carney R, Spiegel D, Gordon C, McDonald W, Dew M, Alexopoulos G, Buckwalter K, Cohen PD, Evans D, Kaufmann PG, Olin J, Otey E, Wainwright C. Comorbidity of depression with other medical diseases in the elderly. *Biol Psychiatry*. 2002 Sep 15;52(6):559-88. doi: 10.1016/s0006-3223(02)01472-5.
12. Kyla H Thomas, Richard M Martin, John Potokar, Munir Pirmohamed, David Gunnell. Reporting of drug induced depression and fatal and non-fatal suicidal behaviour in the UK from 1998 to 2011. *BMC Pharmacol Toxicol* . 2014 Sep 30;15:54.
13. Morichi V, Dell'Aquila G, Trotta F, Belluigi A, Lattanzio F, Cherubini A. Diagnosing and treating depression in older and oldest old. *Curr Pharm Des*. 2015;21(13):1690-8.
14. Gonda X, Molnár E, Torzsa P, Rihmer Z. Characteristics of depression in the elderly. *Psychiatr Hung*. 2009;24(3):166-74.
15. Richard-Devantoy S, Jollant F. Suicide in the elderly: age-related specificities? *Sante Ment Que*. 2012 Autumn;37(2):151-73.
16. Robinson RG, Jorge RE. Post-Stroke Depression: A Review. *Am J Psychiatry*. 2016 Mar 1;173(3):221-31.
17. Alexopoulos GS. Mechanisms and treatment of late-life depression. *Transl Psychiatry*. 2019 Aug 5;9(1):188. doi: 10.1038/s41398-019-0514-6
18. Perini G, Cotta Ramusino M, Sinforiani E, Bernini S, Petrachi R, Costa A. Cognitive impairment in depression: recent advances and novel treatments. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2019 May 10;15:1249-1258. doi: 10.2147/NDT.S199746. eCollection 2019
19. Nelson J . Management of Late-Life Depression. *Handb Exp Pharmacol*. 2019;250:389-413. doi: 10.1007/164_2018_170.
20. Holvast F, Massoudi B, Oude Voshaar RC, Verhaak PFM. Non-pharmacological treatment for depressed older patients in primary care: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2017 Sep 22;12(9):e0184666. doi: 10.1371/journal.pone.0184666. eCollection 2017.
21. Andres TM, McGrane T, McEvoy MD, Allen BFS. *Geriatric Pharmacology: An Update*. *Anesthesiol Clin*. 2019 Sep;37(3):475-492. doi: 10.1016/j.anclin.2019.04.007. Epub 2019 Jun 19.
22. Shi S, Klotz U. Age-related changes in pharmacokinetics. *Curr Drug Metab*. 2011 Sep;12(7):601-10. doi: 10.2174/138920011796504527.
23. Bor A, Matuz M, Doró P, Viola R, Soós G. [Drug-related problems in the elderly]. *Orv Hetil*. 2012 Dec 9;153(49):1926-36. doi: 10.1556/OH.2012.29500.
24. Sultana J, Spina E, Trifirò G. Antidepressant use in the elderly: the role of pharmacodynamics and pharmacokinetics in drug safety. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2015 Jun;11(6):883-92. doi: 10.1517/17425255.2015.1021684. Epub 2015 Mar 3.
25. Maund E, Stuart B, Moore M, Dowrick C, Geraghty AWA, Dawson S, Kendrick T. *Ann Managing Antidepressant Discontinuation: A Systematic Review*. *Fam Med*. 2019 Jan;17(1):52-60. doi: 10.1370/afm.2336.
26. Geduldig & Charles H. Kellner. *Electroconvulsive Therapy in the Elderly: New Findings in Geriatric Depression* Emma T. *Curr Psychiatry Rep* (2016) 18: 40
27. Hirshkowitz M, Whiton K, Albert SM, Alessi C, Bruni O, DonCarlos L, Hazen N, Herman J, Adams Hillard PJ, Katz ES, Kheirandish-Goza L, Neubauer DN, O'Donnell AE, Ohayon M, Peever J, Rawding R, Sachdeva RC, Setter B, Vitiello MV, Catesby Ware J C. *Raccomandazioni aggiornate sulla durata del sonno della National Sleep Foundation: rapporto finale*. *Salute del sonno*. 2015 dicembre;1(4):233-243.
28. Tufan A, İlhan B, Bahat G, Karan MA. An under diagnosed geriatric syndrome: sleep disorders among older adults. *Afr Health Sci*. 2017 Jun;17(2):436-444. doi: 10.4314/ahs.v17i2.18.
29. Azizoglu Şen İ, Özsüreki C, Balcı C, Çalışkan H, Eşme M, Ünsal P, Halil MG, Cankurtaran M, Dogu BB. Sleep quality and sleep-disturbing factors of geriatric inpatients. *Eur Geriatr Med*. 2021 Feb;12(1):133-141. doi: 10.1007/s41999-020-00400-4. Epub 2020 Sep 30.
30. A Cotroneo P, Gareri R, Lacava S, Cabodi. Use of zolpidem in over 75-year-old patients with sleep disorders and comorbidities. *Arch Gerontol Geriatr Suppl*. 2004;(9):93-6.
31. Scaglione F, Vampini C, Parrino L, Zannetti O. La gestione dell'insonnia nel paziente anziano: dalla farmacologia alla depressione sottostante. *Riv Psichiatr* 2018;53(1):5-17
32. McCleery J, Sharpley A L. *Farmacoterapie per i disturbi del sonno nella demenza*. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016.
33. Praharaj S K, Gupta R, Gaur N. *Linee guida per la pratica clinica sulla gestione dei disturbi del sonno negli anziani*. *Psichiatria J indiana*. 2018 febbraio; 60 (supplemento 3): S383-S396. doi: 10.4103/0019-5545.224477.
34. Wang F, Feng T, Yang S, Preter M, Zhou J, Wang X. *Drug Therapy for Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia*. *Curr Neuropharmacol*. 2016 May; 14(4): 307-313.
35. Bessey L J & Walaszek A. *Management of Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia*. *Geriatric Disorders (JA Cheong, Section Editor)*, 2019.
36. Genevieve Henry, Deena Williamson, Rajesh R Tampi. Efficacy and tolerability of antidepressants in the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia, a literature review of evidence. *Am J Alzheimers Dis Other Dement*. 2011 May;26(3):169-83.
37. Cakir S, Kulaksizoglu IB. The efficacy of mirtazapine in agitated patients with Alzheimer's disease: A 12-week open-label pilot study. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2008 Oct; 4(5):963-6.
38. Tible O P, Florian Riese F, Savaskan E, von Gunten A. Best practice in the management of behavioural and psychological symptoms of dementia *Ther Adv Neurol Disord* 2017, Vol. 10(8) 297-309.
39. Yukihiko Ohno, Naofumi Kunisawa, and Saki Shimizu. *Antipsychotic Treatment of Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia (BPSD): Management of Extrapyrmidal Side Effects*. *Front Pharmacol*. 2019; 10: 1045.
40. Peisah C, Chan DK, McKay R, Kurrle SE, Reutens SG. Practical guidelines for the acute emergency sedation of the severely agitated older patient. *Intern Med J*. 2011 Sep; 41(9):651-7.
41. Lonergan E, Luxenberg J. Valproate preparations for agitation in dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Jul 8; (3):CD003945.
42. Pinheiro D. Anticonvulsant mood stabilizers in the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD)]. *Encephale*. 2008 Sep; 34(4):409-15.
43. Sandeep Grover and Ajit Avasthi. *Clinical Practice Guidelines for Management of Delirium in Elderly*. *Indian J Psychiatry*. 2018 Feb; 6
44. Kim SW, Yoo JA, Lee SY, Kim SY, Bae KY, Yang SJ, Kim JM, Shin IS, Yoon JS. Risperidone versus olanzapine for the treatment of delirium. *Hum Psychopharmacol*. 2010 Jun-Jul;25(4):298-302. doi: 10.1002/hup.1117.