

Trattamento farmacologico dell'agitazione grave negli anziani: 1 su 6 sviluppa effetti avversi, quasi 3 su 5 con midazolam

Pharmacological treatment of severe agitation in older adults: 1 in 6 experiences adverse effects, nearly 3 in 5 with midazolam.

VIVIANA FORTE¹, HENRY BARRY²

¹Dipartimento di Scienze mediche e sanità pubblica, Università di Cagliari; ²Department of Family medicine, College of Human Medicine, Michigan State University, East Lansing, Michigan, Usa.

La rubrica POEMs è a cura di Peter K. Kurotschka (Department of General Practice, University Hospital Würzburg, Germany).

E-mail: kurotschka_p@uku.de

Domanda clinica. Quanto spesso si verificano effetti avversi nei pazienti anziani sottoposti a trattamento farmacologico per agitazione grave?

Punto chiave. Sebbene la qualità delle evidenze disponibili sia limitata, i dati confermano ciò che molti clinici già sospettavano: gli anziani con agitazione acuta grave presentano un rischio elevato di eventi avversi quando vengono trattati con farmaci sedativi. Il rischio è particolarmente marcato con le benzodiazepine, in particolare con il midazolam. La frequenza di tali eventi è tale da suggerire che si dovrebbero privilegiare inizialmente interventi non farmacologici, anche alla luce di studi che mostrano una loro maggiore efficacia rispetto ai farmaci.

Finanziamento: fondazione.

Disegno dello studio: revisione sistematica con meta-analisi.

Livello di evidenza: 2a-.

Setting: vario.

Sinossi. Negli anziani con sintomi di agitazione grave acuta, a domicilio o in pronto soccorso (PS) si ricorre spesso a farmaci antipsicotici o ansiolitici per prevenire danni a sé o agli altri. L'obiettivo è ottenere una sedazione minima sufficiente a consentire, in sicurezza, la collaborazione del paziente alle cure, pur sapendo che tali farmaci possono alterare le funzioni cognitive e la coordinazione motoria¹⁻³. Nella gestione dell'agitazione grave della persona anziana è spesso necessario intervenire rapidamente. Tuttavia, la diagnosi differenziale tra delirio iperattivo, intossicazione, sintomi legati alla demenza, o psicosi, che dovrebbe orientare la scelta farmacologica più adeguata, non è sempre facilmente realizzabile sia nelle cure primarie sia in ospedale^{2,4-6}. Gli approcci non farmacologici, come la comunicazione centrata sulla persona o le terapie sensoriali, hanno dimostrato il migliore profilo rischio-beneficio e dovrebbero restare sempre la prima scelta

anche perché antipsicotici e ansiolitici comportano rischi significativi, tra cui depressione respiratoria, aritmie, ipotensione ed esacerbazione del delirio⁷⁻⁹.

Gli autori di questo nuovo studio hanno condotto una revisione sistematica per confrontare la sicurezza dei farmaci utilizzati per calmare gli anziani con agitazione grave¹⁰. L'obiettivo era quello di identificare i farmaci con il minore rischio di effetti avversi in contesto domiciliare, residenziale o di PS. Gli autori hanno consultato numerosi database per individuare studi di qualsiasi disegno che valutassero l'impiego di antipsicotici o ansiolitici negli adulti ≥ 65 anni con agitazione grave. Sono stati inclusi otto studi in lingua inglese (totale pazienti= 872). Uno studio randomizzato tra quelli trovati aveva incluso soltanto sei persone anziane ed è stato perciò escluso dall'analisi finale. Una singola analisi retrospettiva rappresentava il 78% del campione totale (n=684). Nei casi in cui un paziente aveva ricevuto più di un farmaco sedativo contemporaneamente, i dati sono stati esclusi. Tutti gli studi inclusi sono risultati ad alto rischio di bias, principalmente per insufficiente controllo dei fattori confondenti.

Complessivamente, un qualsiasi evento avverso si è verificato nel 16,8% dei casi (1 su 6). Tra i farmaci in studio, il midazolam è risultato il più frequentemente associato a eventi avversi (58%), seguito da lorazepam (16%), aloperidolo (16%), olanzapina (15%), droperidolo (10%), quetiapina (5%) e ziprasidone (0%). Non sono stati riportati casi di tachiaritmie o arresto cardiaco, ma per 14 pazienti è stata necessaria l'intubazione, di cui 12 trattati con una benzodiazepina. L'efficacia dei farmaci si è inoltre rivelata limitata: la necessità di somministrazioni aggiuntive variava dal 13% al 43%.

Contesto italiano. In Italia, la Società Italiana di Gerontologia e Geriatria (SIGG) raccomanda le terapie non farmacologiche come trattamento di prima scelta per l'agitazione e il delirium negli anziani¹¹.

I seguenti interventi riducono il disagio e i sintomi aggressivi senza effetti collaterali significativi, privile-

giando un approccio centrato sulla persona: riduzione di luci intense e rumori, comunicazione calma e rispettosa, cibi curati e ambienti accoglienti e rilassanti, eventualmente con musica¹¹. La terapia farmacologica è riservata ai casi gravi o quando l'approccio non farmacologico non sia sufficiente o se l'agitazione mette a rischio il paziente o altri. Vanno evitati farmaci con effetti anticolinergici (es. promazina), sedativi ipnotici generici e benzodiazepine, tranne nel caso di delirium da astinenza da alcol o benzodiazepine, in cui si possono usare lorazepam o diazepam (prima linea orale, seconda linea iniettiva). Per stati di agitazione acuti ipercinetici indifferenziati, senza sospetta assunzione di sostanze, la scelta si orienta su antipsicotici di seconda generazione a basse dosi e per brevi periodi, come quetiapina (25-50 mg/die) o risperidone (0,5-2 mg/die); se necessario, si può ricorrere ad aloperidolo (1-2 mg per os o intramuscolare), monitorando attentamente aritmie e sedazione¹¹; la dose può essere aumentata in caso di agitazione persistente. I medici di medicina generale possono prescrivere questi farmaci in regime di rimborsabilità del Servizio sanitario nazionale.

Una selezione di POEMs è gratuitamente concessa a Il Pensiero Scientifico Editore da Wiley-Blackwell Inc. È possibile abbonarsi alla newsletter Va' Pensiero per ricevere i POEMs del mese in lingua italiana direttamente sul proprio indirizzo e-mail (<https://pensiero.it/va-pensiero>).

Per avere accesso a tutti i POEMs in lingua inglese e ad altre risorse per un aggiornamento professionale basato sulle evidenze, quelle che vale la pena conoscere, informati su Essential Evidence Plus (<https://EssentialEvidencePlus.com>).

Bibliografia

1. Bak M, Weltens I, Bervoets C, et al. The pharmacological management of agitated and aggressive behaviour: a systematic review and meta-analysis. *Eur Psychiatry* 2019; 57: 78-100.
2. Miner JR, Klein LR, Cole JB, Driver BE, Moore JC, Ho JD. The characteristics and prevalence of agitation in an urban county emergency department. *Ann Emerg Med* 2018; 72: 361-70.
3. Allison L, Moncrieff J. 'Rapid tranquillisation': an historical perspective on its emergence in the context of the development of antipsychotic medications. *Hist Psychiatry* 2014; 25: 57-69.
4. Quispel-Aggenbach DWP, Schep-de Ruyter EPR, van Bergen W, Bolling JR, Zuidema SU, Luijendijk HJ. Prevalence and risk factors of delirium in psychogeriatric outpatients. *Int J Geriatr Psychiatry* 2021; 36: 190-6.
5. Oh ES, Fong TG, Hshieh TT, Inouye SK. Delirium in older persons: advances in diagnosis and treatment. *JAMA* 2017; 318: 1161-74.
6. Wand APF, Draper B. Agitation. In: de Mendonca Lima CA, Ivbijaro G (eds). *Primary care mental health in older people: a global perspective*. Cham: Springer International Publishing, 2019.
7. Abraha I, Rimland JM, Trotta FM, et al. Systematic review of systematic reviews of non-pharmacological interventions to treat behavioural disturbances in older patients with dementia. The SENATOR-OnTop series. *BMJ open* 2017; 7: e012759.
8. James IA, Reichelt K, Shirley L, Moniz-Cook E. Management of agitation in behaviours that challenge in dementia care: multidisciplinary perspectives on non-pharmacological strategies. *Clin Interv Aging* 2023; 18: 219-30.
9. Burton JK, Craig LE, Yong SQ, et al. Non-pharmacological interventions for preventing delirium in hospitalised non-ICU patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2021; 7: CD013307.
10. Casey MF, Elder NM, Fenn A, et al. for the Geriatric Emergency Department Guidelines Medication Safety Group. Comparative safety of medications for severe agitation: a Geriatric Emergency Department Guidelines 2.0 Systematic Review. *J Am Geriatr Soc* 2025; 73: 2893-904.
11. Società Italiana di Gerontologia e Geriatria (SIGG). *Manuale di competenze di Geriatria*- Disponibile su: <https://short.do/QzN9cB> [ultimo accesso 7 gennaio 2026].