



## **Psicofarmacoterapia nel paziente anziano istituzionalizzato: un'indagine epidemiologica**

Martina Ballerio, Stefano Damiani, Lucilla Grazioli, Rosa Panigati, Benedetta Vanini,  
Tobia Andrea Veglia, Stefania Zanotti, Enzo Emanuele, Pierluigi Politi

*Sezione di Psichiatria, Department of Brain and Behavioral Sciences,  
Università degli Studi di Pavia, Pavia, Italia*

---

### ***Psicofarmacoterapia nel paziente anziano istituzionalizzato: un'indagine epidemiologica***

Con il progressivo allungarsi della vita media osservatosi negli ultimi decenni, la prevalenza dei disturbi psichiatrici tipici della popolazione geriatrica ha subito un aumento ed è costantemente in crescita. Dati di letteratura ci dicono che la prevalenza dei disturbi psichiatrici nella popolazione generale tende a crescere con l'età, raggiungendo il 44% tra gli over80. Analogamente, la prevalenza di utilizzo della terapia psicofarmacologica trova il suo valore massimo tra gli over65. In questo studio abbiamo indagato la prevalenza di utilizzo di antipsicotici e antidepressivi in due RSA lombarde. Le due strutture ospitano, complessivamente, 218 pazienti e i dati raccolti hanno compreso la data di nascita, il sesso, l'anamnesi patologica e la terapia in atto. I risultati hanno mostrato una prevalenza dell'assunzione della terapia psicofarmacologica del 44% (44.51% nelle donne e 41.67% negli uomini). La prevalenza di assunzione della terapia antipsicotica è del 37.16% e i farmaci più frequentemente utilizzati sono la quetiapina (41%), la promazina (17%) e l'alooperidolo (16%). La prevalenza di impiego della terapia antidepressiva è del 12.84% e le molecole maggiormente usate sono la sertralina (46%), la mirtazapina (21%) e il citalopram (21%).

### ***Psychopharmacotherapy in institutionalized elderly: an epidemiological survey***

Life expectancy has been increasing in recent decades, resulting in a higher burden of psychiatric disorders in the geriatric population. Moreover, the prevalence of psychiatric disorders in the general population tends to increase with age, reaching 44% in subjects over 80 years. Similarly, there is an increasing prevalence in the use of psychopharmacological agents in persons aged 65 years or higher. In the present study, we sought to investigate the prevalence of antipsychotic and antidepressant use in two nursing homes located in Lombardy. A total of 218 patients were enrolled in this study, and the following data were collected: date of birth, sex, medical history, and current drug schedule. We found that 44% of the study participants (44.51% in women and 41.67% in men) were taking psychopharmacological agents. Specifically, 37.16% of the study subjects were taking antipsychotics, and the drugs most frequently used were quetiapine (41%), promazine (17%), and haloperidol (16%). The prevalence of antidepressant therapy was 12.84%, and the molecules most commonly used were sertraline (46%), mirtazapine (21%), and citalopram (21%).

---

## Introduzione

Il costante allungamento della vita media osservatosi negli ultimi decenni ha portato a una crescita percentuale degli anziani nella popolazione generale. Negli USA, infatti, la percentuale di soggetti oltre i 65 anni, che nel 1950 rappresentava circa l'8% della popolazione, nel 2000 si è quasi raddoppiata [1] e alcune stime prevedono che nel 2025 la popolazione mondiale sarà costituita, per il 10.2%, da soggetti con un'età superiore ai 60 anni [2]. È, dunque, chiaro che la prevalenza dei disturbi tipici della popolazione geriatrica ha subito un aumento ed è costantemente in crescita. L'invecchiamento, infatti, comporta modificazioni anatomiche e biochimiche del cervello, particolari e caratteristiche problematiche psicologiche e importanti e sovente drammatici cambiamenti di ruolo sociale: questi fattori concorrono nell'esporre l'anziano ad un maggiore rischio di andare incontro a problematiche di tipo psichiatrico [1].

### *Disturbi psichiatrici tipici dell'età senile*

Dal punto di vista psicosociale, l'età senile è spesso caratterizzata da un progressivo ritiro dalla vita sociale, che, di solito, ha il suo inizio con il pensionamento e progredisce con il passare degli anni. L'interesse dell'anziano è, quindi, più focalizzato su se stesso, sulla propria salute o sulle figure da cui si reputa dipendente, strutturando, così, la propria vita relazionale secondo modelli comportamentali più rigidi e ripetitivi. Le manifestazioni psicopatologiche dell'età senile sono caratterizzate da una spiccata multifattorialità eziopatogenetica e da una espressività clinica molto variabile; sono, inoltre, spesso presenti disturbi organici con ruolo precipitante-concausale e che possono temporaneamente nascondere i sintomi [1]. Studi sull'utilizzo di terapie psicofarmacologiche in Europa indicano un dato di prevalenza di impiego dei farmaci antipsicotici e antidepressivi che cresce con l'età; la prevalenza più alta, in particolare, si riscontra nei pazienti con più di 65 anni e risulta essere del 18.8% tra la popolazione non istituzionalizzata, con un rapporto donne/uomini di circa 2:1 [3]. Dati ricavati da studi internazionali sulla frequenza di patologie psichiatriche nella popolazione geriatrica ci indicano una prevalenza del 33.3% nei soggetti con un'età compresa tra i 60 e i 69 anni, del 28.9% tra i 70 e i 79 e del 44% negli over80 [4], mentre, escludendo i casi di demenza, la prevalenza dei disturbi psichiatrici in soggetti over65 è del 17% [5].

Tra i disturbi tipici dell'età senile, la demenza costituisce la patologia psichiatrica più frequente negli anziani con un'età superiore ai 75 anni [1]. I tipi di demenza più diffusi sono la malattia di Alzheimer, la demenza vascolare e la demenza a corpi di Lewy [6]. La sintomatologia della demenza comprende deficit cognitivi e non. In questa seconda categoria si collocano i sintomi psichiatrici e i disturbi del comportamento, per il trattamento dei quali si ricorre spesso alla somministrazione di farmaci psicotropi. Gli episodi di agitazione e di aggressività sono frequentemente trattati in maniera efficace con neurolettici. La scelta dell'antipsicotico dipende dalla preferenza e dalla pratica del clinico e dagli effetti collaterali riscontrati: un largo impiego trova, in questi casi, l'aloiperidolo, che, però, presenta come frequente effetto collaterale l'insorgenza di sintomi extrapiramidali, la tioridazina, invece, ha un marcato effetto anticolinergico, mentre la promazina è associata a una quota minore di reazioni avverse, ma è meno potente rispetto agli altri due. I sintomi affettivi della demenza sono trattati efficacemente con antidepressivi. Gli Inibitori Selettivi del Reuptake della Serotonina (SSRI), inoltre, sono risultati efficaci anche nel ridurre gli episodi di aggressività e di agitazione, soprattutto nelle forme di demenza vascolare [7].

La depressione è il disturbo psichiatrico più frequente riscontrato nell'anziano, superata dalle sindromi demenziali solo dopo i 75 anni. La distimia e le sindromi ansioso-depressive sono prevalenti rispetto al disturbo depressivo maggiore, con un rapporto di circa 4:1; le sindromi ansioso-depressive, in particolare, costituiscono la patologia affettiva più frequente nella terza età. Caratteristiche di questa fascia d'età sono anche le forme di depressione organica, ovvero secondarie a malattie somatiche: malattia di

Parkinson, tumori cerebrali primitivi o metastatici, ma anche disendocrinie tiroidee e surrenaliche, anemie carenziali e neoplasie. Dal punto di vista sintomatologico, la depressione senile si esprime frequentemente con sintomi somatici (perdita di peso), piuttosto che psichici e, anche da quest'ultimo punto di vista, si manifesta in maniera peculiare, presentando una tipica impronta ansiosa, caratterizzata da irrequietezza, agitazione, lamentosità, piuttosto che da rallentamento e inibizione psicomotoria [1]. La scelta del farmaco antidepressivo nel paziente anziano è condizionata principalmente dalla sua sicurezza di impiego e, quindi, dai suoi effetti collaterali. Per questa ragione, scarso uso trovano nella popolazione geriatrica gli antidepressivi triciclici, essendo associati a una riduzione della trasmissione colinergica, ipotensione, tremori e riduzione della soglia convulsiva. Più frequente impiego trovano, quindi, gli SSRI, sebbene presentino anch'essi diversi effetti collaterali, tra cui nausea, gastralgie, insonnia e irritabilità. Sono molto efficaci anche gli antidepressivi a doppia azione, sia serotoninergica, sia noradrenergica, come la venlafaxina, la duloxetina (Inibitori Selettivi della Ricaptazione della Serotonina e della Noradrenalina, SNRI) e la mirtazapina (Antidepressivi Specifici Serotoninergici e Noradrenergici, NaSSA), che ha anche un'azione inizialmente sedativa [8]. Particolarmente efficace nell'anziano è anche il trazodone, che si associa anche ad un effetto sedativo e si rivela di grande utilità nei pazienti che presentano, oltre a sintomi depressivi, anche episodi di agitazione o insonnia [9]. Un'altra patologia psichiatrica tipica dell'età senile è il delirium. Il trattamento del delirium deve essere mirato alla sua causa primaria, trattandosi di una patologia organica. Quando prevalgono i disturbi del comportamento, tuttavia, c'è indicazione alla terapia con antipsicotici: in particolare, aloperidolo e tioridazina costituiscono i farmaci di prima scelta [7].

I casi di schizofrenia paranoide e di disturbo delirante cronico esorditi in età adulto-senile rappresentano il 10% di tutte le diagnosi formulate in pazienti over60 al primo ricovero psichiatrico e hanno una netta prevalenza (da 2 a 10 volte superiore) nel sesso femminile. Dal punto di vista sintomatologico, sono caratteristiche le idee deliranti, soprattutto di tipo persecutorio, cui si possono, eventualmente, accompagnare allucinazioni uditive. I pazienti schizofrenici che raggiungono l'età senile presentano caratteristicamente una modificazione clinica della malattia, che mostra una prevalenza dei sintomi negativi, come il ritiro sociale, l'appiattimento dell'affettività, abulia, alogia, e un'attenuazione delle manifestazioni positive, come i deliri e le allucinazioni [1]. Anche in questi casi, la scelta dell'antipsicotico è orientata sulla base degli effetti collaterali. L'invecchiamento cerebrale determina di per sé una riduzione dei livelli di dopamina, cui si somma l'effetto antidopaminergico del farmaco, esponendo il paziente a un maggiore rischio di andare incontro ad episodi di acatisia e parkinsonismo, manifestazioni particolarmente temibili nell'anziano. Per questa ragione, gli antipsicotici più sicuri da impiegare nei soggetti a rischio da questo punto di vista sono quelli con un effetto anti-dopaminergico meno marcato, come, ad esempio, la promazina, la clozapina e la tioridazina [7]. Farmaci di prima linea in questi casi sono anche il risperidone, la quetiapina e l'olanzapina [10].

I disturbi del sonno sono molto più frequenti nella popolazione anziana, rispetto ad altre fasce d'età. Questi possono essere secondari a disturbi psichici quali ansia, depressione e sindromi psicorganiche, oppure a malattie cardiologiche, respiratorie e urologiche. Forme dette "primarie", invece, comprendono l'insonnia primaria, il disturbo del sonno da apnea notturna, il mioclono notturno, la sindrome delle gambe senza riposo e l'inversione del ritmo sonno-veglia [1]. Per il trattamento di queste condizioni si ricorre, oltre che alle benzodiazepine a breve emivita, che evitano un accumulo e, quindi un eccessivo effetto sedativo, anche ad antidepressivi a basso dosaggio, in particolare, noritriptilina e trazodone [9].

### ***Psicofarmacoterapia nell'anziano***

Il trattamento dei disturbi psichiatrici del paziente anziano è reso ulteriormente difficile dalle problematiche legate all'impiego dei farmaci in questa particolare categoria di individui, che presenta variazioni nella farmacocinetica e nella farmacodinamica legate all'età, influenze da parte di altre patologie

concomitanti e possibili reazioni avverse [11]. Nonostante ciò, l'impiego di psicofarmaci nel paziente anziano, così come quello di tutti i farmaci in generale, è largamente diffuso: si stima, infatti, che nella fascia d'età oltre i 65 anni venga impiegato almeno un quarto di tutti i farmaci consumati [1]. Particolarmente interessanti sono, infatti, gli studi volti ad indagare l'uso inappropriato degli psicofarmaci negli anziani, che ha una prevalenza del 17% nella popolazione geriatrica generale [12] e del 30% negli anziani istituzionalizzati [13]. In entrambe le popolazioni il rischio di un uso inappropriato degli psicofarmaci è risultato essere superiore nelle donne [12-13].

## **Scopo del lavoro**

In questo studio abbiamo indagato la prevalenza di utilizzo di antipsicotici e antidepressivi sul totale di persone residenti presso due RSA lombarde.

## **Materiali e metodi**

Lo studio è stato condotto su una popolazione costituita da 218 anziani ricoverati presso due Residenze Sanitarie Assistenziali (RSA) e, quindi, potenzialmente non autosufficienti.

È stata inclusa nello studio la totalità dei pazienti ricoverati presso le due strutture.

### ***Strutture***

Le due RSA i cui pazienti hanno costituito la popolazione oggetto di studio sono la Fondazione Madre Cabrini di Sant'Angelo Lodigiano e la Fondazione Zoncada di Borghetto Lodigiano. La Fondazione Madre Cabrini ospita complessivamente 133 pazienti, costituendo il 61% del campione oggetto di studio, mentre la Fondazione Zoncada conta 85 ricoverati, rappresentando il 39% della popolazione presa in esame. In entrambe le strutture la terapia psicofarmacologica compete al medesimo specialista psichiatra convenzionato.

### ***Dati raccolti***

L'indagine ha compreso la rilevazione dei seguenti dati dalle cartelle cliniche dei pazienti:

- data di nascita;
- sesso;
- anamnesi patologica prossima e remota;
- terapia in atto.

La rilevazione dei dati è stata eseguita presso le due RSA nell'agosto 2012.

### ***Analisi statistica***

È stata calcolata la prevalenza della somministrazione della terapia psicofarmacologica (antipsicotica e/o antidepressiva, con l'esclusione, cioè, delle benzodiazepine) all'interno dell'intera popolazione oggetto di studio. Nell'ambito di ciascuna categoria farmacologica, antipsicotica e antidepressiva, è stata, poi, considerata la distribuzione di impiego delle diverse molecole utilizzate.

## Risultati

### *Caratteristiche generali della popolazione oggetto di studio*

#### Sesso

In accordo con gli attuali rilievi demografici, la popolazione oggetto dell'indagine è costituita principalmente da soggetti di sesso femminile. Tra gli ospiti della RSA Fondazione Madre Cabrini, 107 sono donne (80.45%) e 26 uomini (19.55%). Per quanto riguarda, invece, i pazienti ricoverati presso la RSA Fondazione Zoncada, 75 sono di sesso femminile (88.24%) e 10 di sesso maschile (11.76%). Nel complesso, la popolazione oggetto dello studio è composta da 182 donne (83.49%) e 36 uomini (16.51%).

#### Età

L'età media dei pazienti ricoverati presso la RSA Fondazione Madre Cabrini è di 86 anni, mentre quella degli ospiti della RSA Fondazione Zoncada di 86.88 anni. Complessivamente l'età media della popolazione oggetto di studio è risultata essere di 86.34 anni.

### *Terapia psicofarmacologica*

Al momento della rilevazione 96 pazienti dei 218 costituenti il campione assumevano stabilmente uno o più psicofarmaci (antipsicotico e/o antidepressivo). In altri termini, la prevalenza della prescrizione antipsicotica o antidepressiva nelle RSA studiate è pari al 44%. Disaggregando il dato in base al sesso, la somministrazione della terapia psicofarmacologica è più frequente nelle donne (81 pazienti: 44.51%), che negli uomini (15 pazienti: 41.67%). Per quanto, invece, attiene alle classi di psicofarmaci utilizzati, la maggior parte assume un antipsicotico: 81 persone risultano essere in terapia antipsicotica, per una prevalenza in RSA pari al 37.16%. Per contro, i pazienti in terapia antidepressiva sono 28, per una prevalenza del 12.84%. Una parte delle persone considerate in queste due coorti, assume contemporaneamente sia un antipsicotico, sia un antidepressivo (13, 5.96%) (Figura 1).

### Diagnosi psichiatriche e neurologiche

Un paziente su 10 in terapia psicofarmacologica non ha una diagnosi psichiatrica, né neurologica in cartella. Tra i pazienti in terapia psicofarmacologica, 33 (34.38%) presentano un decadimento cognitivo, 31 (32.91%) hanno una diagnosi di vasculopatia cerebrale, 19 (19.79%) di depressione, 15 (15.63%) di malattia di Alzheimer, 4 (4.17%) di epilessia e di psicosi, 3 (3.13%) di malattia di Parkinson, presentano disturbi del comportamento e hanno in anamnesi neoplasie del SNC, 2 (2.08%) di schizofrenia e altrettanti hanno una storia clinica di episodi infettivi a carico del SNC, mentre un solo paziente (1.04%) ha un ritardo mentale.

### *Terapia antipsicotica*

Per quanto riguarda la terapia antipsicotica, l'analisi dei dati ha mostrato che il farmaco più utilizzato è la quetiapina, somministrata a 32 pazienti (39.5%), seguito da promazina, a 14 pazienti (17.28%), aloperidolo, a 13 pazienti (16.05%), levosulpiride, a 11 pazienti (13.58%), zuclopentixolo, a 4 pazienti (4.94%), olanzapina, a 2 pazienti (2.47%), clotiapina, paliperidone, idroxizina, flufenazina e tiapride, ciascuno dei quali è somministrato a un solo paziente (1.23%) (Tabella 1).

### *Terapia antidepressiva*

Tra gli antidepressivi, il farmaco più frequentemente impiegato è risultato essere la sertralina, somministrata a 13 pazienti (46.43%), seguita da mirtazapina e citalopram, somministrati ciascuno a 6 pazienti (21.43%) e amitriptilina, clomipramina ed escitalopram, somministrati a un paziente (3.6%) (Tabella 2).

## Discussione

I risultati mostrano una prevalenza di utilizzo di antipsicotici e antidepressivi nella popolazione oggetto dell'indagine del 44%. Studi disponibili in letteratura internazionale e condotti su popolazioni di anziani istituzionalizzati, tuttavia, indicano una prevalenza della somministrazione della terapia antipsicotica e antidepressiva superiore a quella osservata nel nostro studio: 47.5% in una struttura in Quebec, 59.5% in Svizzera [14] e 52.5% nei Paesi Bassi [15]. La prevalenza di impiego di questi farmaci nella popolazione anziana (over65) non istituzionalizzata, invece, risulta essere minore (18.8%) [3]. Ciò può essere facilmente spiegato dalla maggiore frequenza di disturbi psichiatrici e neurologici nella popolazione istituzionalizzata, patologie che spesso costituiscono la causa del ricovero presso la RSA stessa. Tra i pazienti in terapia antipsicotica e/o antidepressiva residenti presso le due strutture prese in esame, infatti, ben l'89.6% ha una diagnosi psichiatrica o neurologica.

Considerando le classi di psicofarmaci utilizzati, invece, abbiamo una prevalenza di impiego della terapia antipsicotica nella popolazione indagata del 37.2%, simile a quella riportata negli studi sopra citati: 37.4% nei Paesi Bassi, 35.9% [15] in Svizzera e 32.9% in Quebec [14]. La prevalenza di utilizzo della terapia antidepressiva (12.8%) invece, risulta essere minore: 27.4% nei Paesi Bassi [15], 27.7% in Svizzera e 17.5% in Quebec [14]. Per quanto riguarda i pazienti in terapia contemporaneamente con antipsicotico e antidepressivo, la prevalenza è del 5.6%, collocandosi a metà strada tra quelle osservate nello studio condotto nei Paesi Bassi (12.3%) [15], in Svizzera (4.1%) e in Quebec (2.9%) [14].

Per quanto riguarda il genere, invece, la prevalenza di utilizzo della terapia antipsicotica e antidepressiva è superiore nella donna (44.51%) rispetto all'uomo (41.67%). Studi di letteratura confermano il maggiore utilizzo di farmaci antipsicotici e antidepressivi da parte delle donne rispetto agli uomini, soprattutto nella popolazione anziana, indicando un rapporto donne:uomini di 2:1 [3, 11].

Tra gli antipsicotici, il farmaco più frequentemente utilizzato è la quetiapina (39.5%), seguita dalla promazina (17.28%). La maggiore frequenza di impiego di queste due molecole nella popolazione studiata è motivata dal minore rischio di insorgenza di disturbi extrapiramidali associati al loro uso, rispetto ad altri antipsicotici, come l'aloiperidolo (16.05%). Tali effetti avversi sono, infatti, particolarmente temibili nell'anziano, esponendolo ad un maggiore rischio di parkinsonismi e di cadute.

Per quanto riguarda gli antidepressivi, la molecola utilizzata con maggiore frequenza è la sertralina (46.43%). Ciò si spiega con la sua elevata efficacia nel trattamento della depressione nell'anziano, spesso quando è associata ad una componente ansiosa [16] e con il suo profilo di tollerabilità molto favorevole, che le consente di essere impiegata in sicurezza anche in pazienti con disfunzioni cardiache e renali [17].

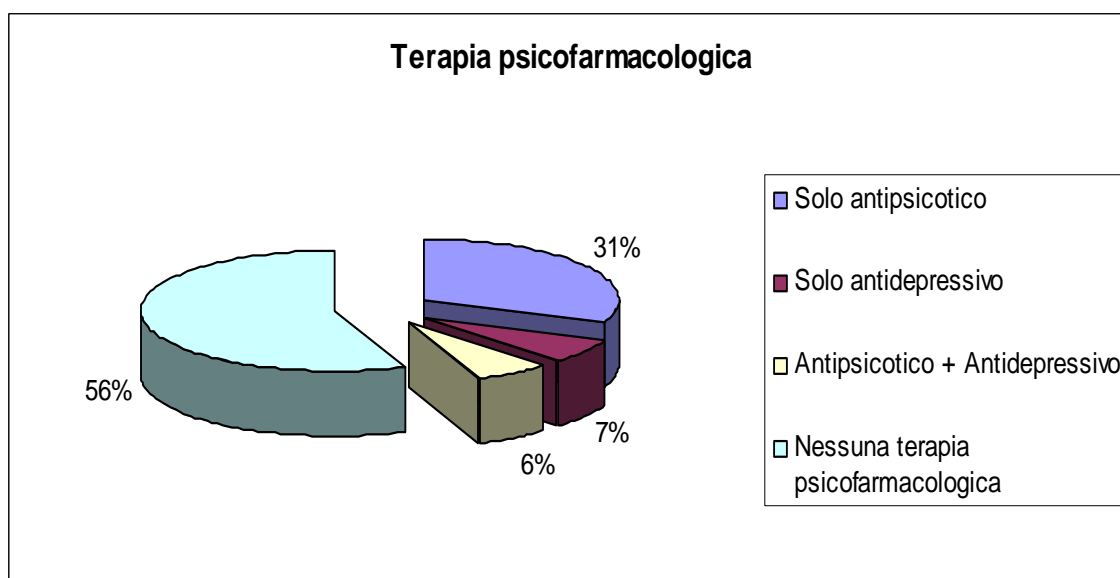
## Tabelle e figure

**Tabella 1. Terapia antipsicotica.**

Antipsicotico	Pazienti	Frequenza di impiego (%)
Quetiapina	32	39.5
Promazina	14	17.28
Aloperidolo	13	16.05
Levosulpiride	11	13.58
Zuclopentixolo	4	4.94
Olanzapina	2	2.47
Clotiapina	1	1.23
Idroxizina	1	1.23
Paliperidone	1	1.23
Flufenazina	1	1.23
Tiapride	1	1.23

**Tabella 2. Terapia antidepressiva.**

Antidepressivo	Pazienti	Frequenza di impiego (%)
Sertralina	13	46.43
Mirtazapina	6	21.43
Citalopram	6	21.43
Amitriptilina	1	3.6
Clomipramina	1	3.6
Escitalopram	1	3.6



**Figura 1. Terapia psicofarmacologica nella popolazione oggetto di studio.**

## **Bibliografia**

1. Giberti F, Rossi R. Manuale di Psichiatria. VI edizione. *Piccin Nuova Libreria*, Padova, Italia, 2009.
2. Bulletin of the World Health Organization 2004;82:213-218.
3. Alonso J, Angermeyer MC, Bernert S et al. Psychotropic drug utilization in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatr Scand* 2004;109:55-64.
4. Puma Sing A, Lokesh Kuma K, Pavan Kumar Reddy CM. Psychiatric morbidity in geriatric population in old age homes and community: a comparative study. *Ind J Psychol Med* 2012;34:39-43.
5. Ritchie K, Artero S, Beluche I et al. Prevalence of DSM-IV psychiatric disorder in the French elderly population. *Br J Psych* 2004;184:147-152.
6. URL:<<<http://www.salute.gov.it/demenze/paginaInternaDemenze.jsp?id=2402&lingua=italiano&menu=dati>>>.
7. Burns A, Baldwin R. Prescribing psychotropic drugs for the elderly. *Adv Psychiatr Treat* 1994;1:23-31.
8. Scapicchio PL. La terapia farmacologica della depressione nell'anziano. *G Gerontol* 2007;55:27-30.
9. Gurvich T, Pharm D, Janet A. Appropriate use of psychotropic drugs in nursing homes. *Am Fam Physician* 2000;61:1437-1446.
10. Alexopoulos GS, Streim J, Carpenter D et al. Using antipsychotic agents in older patients. *J Clin Psychiatry* 2004;65:5-99.
11. Martinsson G, Fagerberg I, Wiklund-Gustin L et al. Specialist prescribing of psychotropic drugs to older persons in Sweden – a register-based study of 188024 older persons. *BMC Psychiatry* 2012;12:197.
12. Johnell K, Fastbom J, Rosén M et al. Inappropriate drug use in the elderly: a nationwide register-based study. *Ann Pharmacotherapy* 2007;41:1243-1248.
13. Haasum Y, Fastbom J, Johnell K. Institutionalization as a risk factor for inappropriate drug use in the elderly: a Swedish nationwide register-based study. *Ann Pharmacotherapy* 2012;46:339-346.
14. Gobert M, D'hoore W. Prevalence of psychotropic drug use in nursing homes for the aged in Quebec and in the French-speaking area of Switzerland. *Int J Geriatr Psychiatry* 2005;20:712-721.
15. Nijk RM, Zuidema SU, Koopmans RTC. Prevalences and correlates of psychotropic drug use in Dutch nursing-home patients with dementia. *Int Psychogeriatrics* 2009;21:485-493.
16. Schneider LS, Nelson JC, Clary CM et al. An 8-week multicenter, parallel-group, double-blind, placebo-controlled study of sertraline in elderly outpatients with major depression. *Am J Psychiatry* 2003;160:1277-1285.
17. Vampini C, Bellantuono C. La terapia dell'ansia e della depressione nell'anziano. *NÓOς* 2007;1:7-46.