



La terapia della depressione tra evidenze e complicanze

Depression in elderly patients: evidence and complexity

R. ROZZINI

Dipartimento di Medicina Interna e Geriatrics, Ospedale Poliambulanza, Brescia e Gruppo di Ricerca Geriatrica

The etiology of depression, the mood disorder most frequently studied, is far from ideally understood. Many cases of depression are triggered by stressful life events, yet not everyone becomes depressed under such circumstances. The intensity and duration of these events, as well as each individual's genetic endowment, coping skills and reaction, and social support network contribute to the likelihood of depression. That is why depression and many other mental disorders are broadly described as the product of a complex interaction between biological and psychosocial factors. The relative importance of biological and psychosocial factors may vary across individuals and across different types of depression. Surveys consistently document that a majority of individuals with depression receive no specific form of treatment. Undertreatment of mood disorders stems from many factors, including societal stigma, financial barriers to treatment, underrecognition by health care providers, and underappreciation by consumers of the potential benefits of treatment.

The paper describes the background of an efficacious treatment and the ways to get elderly people into treatment.

Key words: Depression • Elderly patients • Therapy

La diagnosi di depressione, pur essendo la più frequente tra i disturbi psichici, presenta difficoltà correlate alle modalità di presentazione, che spesso sono indistinguibili dai sintomi provocati dalle malattie fisiche, alla tendenza a mascherare i problemi psicologici, concentrandosi su quelli somatici, alle modificazioni correlate all'età del sonno o agli effetti collaterali dei medicinali. Questo rende ragione del fatto che la depressione continua ad essere sottodiagnosticata e di conseguenza sottotrattata i pazienti che potrebbero trarne vantaggio. La depressione è una malattia che poggia sulla tristezza senza speranza di guarire, sul sentimento di colpa e sul dolore morale così grave da far avvertire le emozioni pesantemente frustrate e chiuse in una gabbia di sofferenza.

Non esiste ancora uno schema soddisfacente per la classificazione dei disturbi depressivi a qualsiasi età. Quanto differisce la depressione in età avanzata da quella che si manifesta in età giovane-adulta? Quali sono le cause dell'eterogeneità della depressione nella vecchiaia? Quali sono i tassi di prevalenza e quali i fattori di rischio? È più elevata la prevalenza della depressione in vecchiaia? È più difficile da diagnosticare? È più difficile da trattare? Questi sono i quesiti che più frequentemente ci si pongono affrontando il problema della depressione in età avanzata.



La mancanza di un'adeguata nosografia porta in età avanzata ad un'ulteriore maggiore confusione. Non si conosce con precisione, ad esempio, se un episodio depressivo che si manifesta per la prima volta a 70 o 80 anni debba essere considerato simile o diverso da quello che si manifesta in età giovane o adulta né si conosce quale percentuale di soggetti che ha manifestato il primo sintomo depressivo nell'adolescenza o in età giovanile svilupperà depressione in età adulta. È probabile che la risposta a questi quesiti vari in rapporto alle diverse categorie di depressione, alla storia vitale di un individuo ed alla sua capacità personale di adattamento.

Lo scopo dei principali sistemi classificativi ha come finalità di definire le diversità tra i diversi sottogruppi, che permetta in modo meno approssimativo di quanto si è sempre fatto di indicare la prognosi e la terapia. Comunque la prima domanda da porsi è come definire la distinzione tra depressione intesa come patologia e depressione come normale e comprensibile risposta a circostanze svantaggiose (da questo dipende l'approccio clinico, la qualità della relazione terapeutica e il trattamento farmacologico). La risposta è stata ricercata nella maggior parte degli studi epidemiologici, particolarmente in quelli in cui lo studio della gravità della semplice depressione dell'umore e di altri sintomi minori non accompagnati da modificazioni biologiche ha evidenziato una significativa maggiore prevalenza di tali sintomi nel vecchio rispetto al giovane. Infatti dove gli investigatori hanno confinato il concetto di depressione ad un disturbo che perdura per almeno alcune settimane, caratterizzato da sintomi di disturbo dell'umore e da disturbi fisiologici e cognitivi, pochi anziani vengono identificati come casi, e le differenze nelle prevalenze tra giovani e vecchi diventano esigue.

La linea arbitraria che divide i soggetti affetti da patologia depressiva e soggetti normali, ma infelici, è importante clinicamente in ogni *setting* di cura, dove la decisione di trattare o meno farmacologicamente una persona con sintomi depressivi non dovrebbe essere presa con leggerezza. Tale distinzione è importante anche nell'ambito della ricerca clinica, dove l'interesse è rivolto a delineare patologie con eziologia, decorso e prognosi caratteristici e specifici e dove si rende necessario trasmettere alla comunità scientifica le specifiche caratteristiche della patologia.

La depressione dell'umore può essere definita almeno secondo tre modalità, ognuna delle quali ha una diversa rilevanza nella persona anziana. Secondo la prima la depressione è vista come un fe-

nomeno unitario e le sue varie manifestazioni sono parte di un continuum. Nel 1934 Sir Aubrey Lewis scriveva che le varie classificazioni della depressione altro non erano che il tentativo di distinguere quadri lievi, moderati o severi. Anche più recentemente il modello unitario è stato riproposto. Questa modalità classificativa afferma che, sebbene gli estremi siano diversi, è impossibile tracciare confini precisi; in questa prospettiva le *rating scale* sarebbero utili nel distinguere il grado di sofferenza di un paziente anziano affetto da depressione.

Oggi la maggior parte dei ricercatori moderni trova però difficoltà nel concepire la depressione come fenomenologicamente omogenea e pertanto l'approccio categorico, esemplificato dal DSM IV (1994), risulta di maggior interesse al clinico moderno (Tab. I). Il considerare i disturbi affettivi come un gruppo di entità distinte o di sindromi tra loro indipendenti, con ognuna delle categorie mutualmente esclusive, rende la diagnosi e la terapia della depressione sintoniche con il modello medico tradizionale. Come conseguenza della disponibilità di farmaci specifici, l'approccio categorico viene adottato dalla maggior parte degli psichiatri con la prescrizione di terapie specifiche per le diverse entità diagnostiche.

Tab. I. Categorie diagnostiche dei disturbi depressivi e dei disturbi dell'adattamento con umore depresso secondo il Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali (DSM-IV), 1994.

Disturbi dell'umore	
Disturbi depressivi	
	Disturbo depressivo maggiore
	Disturbo distimico
	Disturbo depressivo NAS
Disturbi bipolari	
	Disturbo bipolare I
	Disturbo bipolare II
	Disturbo ciclotimico
	Disturbo bipolare NAS
Disturbo dell'umore dovuto a condizione medica	
Disturbo dell'umore indotto da sostanze	
Disturbo dell'umore non altrimenti specificato	
Disturbi dell'adattamento	
	Con umore depresso
	Con ansia e umore depresso misti
	Con alterazione mista dell'emotività e della condotta

Modificato da: "Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV)", 1994.

Il terzo approccio alla concettualizzazione del depresso anziano è quello funzionale. La sintomatologia depressiva diviene di gravità tale da essere identificata come meritevole di trattamento solo quando la funzione è danneggiata. La funzione sociale, specialmente il ruolo di responsabilità, viene visto come aspetto critico del monitoraggio terapeutico. Per la famiglia del paziente la funzione rappresenta l'elemento centrale, poiché ciò che viene notato non è tanto la sola remissione sintomatologica, quanto il ritorno al coinvolgimento sociale. Un paziente che dorme meglio, che ha ritrovato l'appetito, che ha cessato di avere idee suicidarie può essere giudicato migliorato dal proprio curante, ma non dalla famiglia se persiste l'isolamento sociale e il disinteresse verso gli eventi ambientali dopo trattamento adeguato.

Nella sezione del DSM IV relativa ai Disturbi dell'umore vengono identificate le entità cliniche diverse che hanno come caratteristica predominante un'alterazione dell'umore. La sezione è divisa in tre parti. La prima parte descrive gli episodi di alterazione dell'umore (Episodio depressivo maggiore, Episodio maniacale, Episodio misto ed Episodio ipomaniacale). La seconda parte descrive i Disturbi dell'umore (per esempio Disturbo depressivo maggiore, Disturbo distimico, Disturbo bipolare D). I criteri per la maggior parte dei Disturbi dell'Umore richiedono la presenza o assenza degli episodi di alterazione dell'umore. La terza parte include le specificazioni che descrivono l'episodio di alterazione dell'umore più recente o il decorso degli episodi ricorrenti.

I Disturbi dell'umore sono suddivisi in disturbi depressivi ("Depressione unipolare"), Disturbi bipolari e due disturbi basati sull'etiologia (Disturbo dell'umore dovuto ad una condizione medica generale e Disturbo dell'umore indotto da sostanze). I Disturbi depressivi (Disturbo depressivo maggiore, Disturbo distimico e Disturbo dell'umore non altrimenti specificato) si distinguono in Disturbi bipolari per l'assenza di episodi maniacali, misti e ipomaniacali in anamnesi. I Disturbi bipolari (Disturbo bipolare I, Disturbo bipolare II, Disturbo ciclotimico e Disturbo bipolare non altrimenti specificato) implicano la presenza (o l'anamnesi) di Episodi maniacali, Episodi misti o Episodi ipomaniacali, solitamente accompagnati dalla presenza (o anamnesi) di Episodi depressivi maggiori.

Altri disturbi descritti ed elencati nel DSM IV quali il lutto, i Disturbi dell'adattamento con umore depresso e le sindromi affettive organiche, si manifestano con sintomi depressivi. Infine anche alcune

patologie psichiatriche si manifestano in talune occasioni con una sintomatologia depressiva quale componente centrale del quadro clinico: i disturbi mentali organici, i disturbi paranoidei, i disturbi del sonno e l'ipocondria.

In questo contesto quando e quale trattamento farmacologico è indicato? La risposta è certamente difficile. Si può semplificare dicendo che laddove il tentativo non sia obbligatorio (è obbligatorio nel caso di depressione maggiore o di distimia dove le evidenze scientifiche permettono di affermare che il mancato trattamento è omissione) è ragionevole che il medico proponga un trial farmacologico, da sospendere qualora non tollerato o dopo almeno tre mesi se inefficace.

Per quanto concerne il tipo di trattamento la depressione nel paziente anziano, pur con le difficoltà di inquadramento legate alla manifestazione clinica (pseudodemenza, depressione mascherata da somatizzazione, *under-reporting* dei sintomi) richiede come per l'adulto un trattamento che sia il più possibile efficace quanto privo di effetti collaterali. In particolare, l'efficacia rappresenta il "golden standard" dell'uso di un farmaco: con questo termine si intende sottolineare non solo il miglioramento dei sintomi secondo i risultati dei trial farmacologici, quanto il riflesso sulla vita del paziente intesa come ripristino dell'autosufficienza e dei rapporti sociali. L'efficacia dell'antidepressivo non va valutata sulla base di quanto può fare, ma di quello che attualmente, in quel paziente, è in grado di fare.

Il trattamento razionale consiste nel considerare il tipo e la gravità della malattia, una adeguata prescrizione iniziale, l'educazione alla regolare assunzione del farmaco, il monitoraggio del paziente sui propri sintomi, il controllo degli effetti collaterali e della presenza di malattie intercorrenti (acute o croniche riacutizzate). Il trattamento farmacologico dovrebbe essere guidato dai seguenti criteri:

1. il tipo e la gravità della forma depressiva influenzano la scelta del trattamento: la depressione maggiore di grado marcato complicata da deliri o/e da ideazione suicidiaria richiede il ricovero ospedaliero e l'utilizzo di farmaci antidepressivi spesso in associazione a farmaci neurolettici;
2. le forme di depressione lieve-moderata e la distimia richiedono in genere un approccio farmacologico con antidepressivo ed un monitoraggio ambulatoriale o domiciliare dei sintomi e del dosaggio del farmaco.
3. gli antidepressivi di seconda generazione sono specialmente preferiti nel paziente anziano a

causa dell'elevato rischio di effetti anticolinergici dei triciclici. In generale i pazienti anziani rispondono al trattamento con fluoxetina, paroxetina, sertralina, duloxetina, venlafaxina, trazodone ecc.

Il paziente anziano depresso risponde in modo soddisfacente al trattamento, spesso indipendentemente dalla molecola utilizzata, anche se per ogni persona il tipo di antidepressivo deve essere scelto in base alle caratteristiche della malattia e delle patologie somatiche e psichiatriche concomitanti. Una volta stabiliti il tipo di molecola ed il suo dosaggio efficace (massimo beneficio e minori effetti collaterali) è necessario impostare la terapia di mantenimento del farmaco per prevenire le recidive tenendo in considerazione che la maggior parte dei pazienti richiede dosaggi terapeutici inferiori a quelli comunemente utilizzati nell'adulto.

I triciclici sono farmaci antidepressivi efficaci, che richiedono tuttavia precauzioni nei pazienti affetti da patologie cardiovascolari (ipotensione ortostatica, difetti di conduzione, cardiopatia ischemica), gastrointestinali (ileo paralitico, ernia jatale), urinarie (ipertrofia prostatica) ed oftalmiche (glaucoma ad angolo chiuso). È da considerare inoltre che negli ultimi 15 anni le molecole maggiormente prescritte appartengono alla classe degli SSRI e che pertanto i giovani medici non hanno, né hanno avuto, consuetudine a trattare pazienti con farmaci triciclici. Nei pazienti anziani quindi, particolarmente proni agli effetti collaterali da triciclici e perciò anche scarsa *compliance* con la terapia, il farmaco di scelta è rappresentato dagli antidepressivi atipici, certamente maggiormente conosciuti e più maneggevoli.

La risposta agli antidepressivi non è immediata: è necessario che si raggiungano dapprima i livelli ematici terapeutici e che i siti di legame del farmaco vengano saturati. Per ottenere tale condizione si deve attendere un periodo da due a quattro settimane; l'azione con un miglioramento dei sintomi somatici, dell'ansia e dell'agitazione, solo successivamente del tono dell'umore. Questo si verifica in generale per tutte le classi farmacologiche: dapprima migliorano i sintomi somatici e i disturbi del sonno, successivamente migliora l'attivazione generale e per ultimo il tono dell'umore. Generalmente il paziente non ammette il miglioramento delle condizioni psichiche fino alla stabilizzazione della terapia, che avviene in 6-8 settimane.

La risposta al farmaco è mediata dalla collaborazione del paziente: una percentuale di pazienti non tollera gli effetti collaterali della terapia e sospende il farmaco. La mancata aderenza alla terapia rap-

presenta spesso una precisa indicazione alla modificazione delle dosi del farmaco e, qualora non avesse successo, alla sua sostituzione con una molecola appartenente ad una classe diversa. L'istruzione del paziente anziano sugli effetti collaterali della terapia e sulla loro gestione è fondamentale per il mantenimento della *compliance*.

La terapia della depressione nel paziente anziano, superata la fase acuta di trattamento, viene suddivisa in due successivi momenti: continuazione e mantenimento. L'obiettivo nella fase acuta è di diminuire l'intensità dei sintomi in maniera significativa, fino a raggiungere la loro completa remissione. Una volta che questi sono controllati, l'obiettivo della fase di continuazione è la prevenzione della ricaduta sintomatica ed il consolidamento dell'efficacia iniziale del farmaco, mentre la terapia di mantenimento (profilassi) è rivolta alla prevenzione di un altro episodio, cioè alla ricorrenza della depressione.

La causa più frequente delle ricadute è costituita dalla sospensione del farmaco appena raggiunto il controllo sintomatico: tali recidive si verificano nel 50% dei casi di sospensione, ed avvengono entro i primi due mesi dal raggiungimento dello stato eutimico. Per tale ragione la terapia dovrebbe essere continuata con lo stesso dosaggio per almeno 4-6 mesi dopo la remissione dei sintomi. Uno studio del 1936 condotto da Anderson (prima dell'avvento della terapia antidepressiva) ha evidenziato che la durata dei disturbi depressivi varia da 12 a 48 mesi; questa osservazione, non moderna, ma probabilmente corretta in quanto non influenzata dal ricorso ad alcuna classe farmacologica, suggerisce la necessità di proseguire il trattamento antidepressivo oltre i "canonici" 6 mesi (*sine die?*).

Se si verifica un aumento dei sintomi depressivi utilizzando la stessa dose della fase acuta è indicato un aumento della posologia, oppure il ricorso ad un antidepressivo appartenente ad un'altra classe. È importante che il paziente mantenga il trattamento evitando l'autosospensione del farmaco nel momento della remissione clinica dei sintomi. Questo comportamento espone infatti alle recidive, ad un conseguente maggiore numero di ricoveri ospedalieri ed al ricorso a terapie alternative. Le principali cause di non *compliance* sono legate agli effetti collaterali, alla complessità della terapia in atto (numero di farmaci da assumere quotidianamente) ed alla disponibilità di un efficace *caregiver* o di adeguato supporto sociale. È molto importante inoltre un rapporto di fiducia tra il medico ed il paziente: a questi vanno fornite le informazioni sulle caratteristiche del farmaco, sugli effetti

collaterali e sulla possibilità di controllarli tramite una periodica revisione clinica.

I pazienti con una storia di depressione ricorrente sono candidati ad una terapia di mantenimento a lungo termine, con l'obiettivo di prevenire ulteriori ricorrenze della malattia in un periodo di tre anni: il 78% dei soggetti affetti da depressione maggiore presenta infatti una recidiva entro 10 anni dal primo episodio (Angst, 1992). I pazienti da indirizzare alla terapia di mantenimento sono preferibilmente coloro che hanno avuto più episodi depressivi nel passato, considerando gravità, durata, effetti psicologici e sociali degli episodi precedenti. La terapia di mantenimento può essere effettuata utilizzando dosi più basse del farmaco. La terapia di mantenimento viene raggiunta, indipendentemente dalla classe dell'antidepressivo, tramite una riduzione graduale della dose, diminuendo del 25% ogni due-tre giorni fino al raggiungimento della dose considerata ottimale.

Sebbene la terapia di mantenimento con gli antidepressivi non sia associata ad effetti collaterali importanti, questi possono rappresentare una causa di non aderenza alla terapia. Inoltre nelle forme di depressione bipolare, pur rare nel paziente anziano, è importante la revisione periodica della terapia per escludere che il farmaco induca fenomeni ipomaniacali.

I risultati della terapia in fase acuta non sempre sono clinicamente positivi, cioè caratterizzati da una piena e persistente remissione dei sintomi. La mancata risposta al trattamento può essere presente nel 20-30% dei pazienti; inoltre, almeno il 20-30% presenta una risposta parziale alla terapia, indipendentemente dal tipo di antidepressivo. In questo gruppo di pazienti il rischio di una recidiva è più elevato nei primi sei mesi dall'inizio del trattamento ed è associato a deterioramento funzionale e ad un maggiore rischio di suicidio. La mancata risposta alla terapia può essere legata ad errori diagnostici, a trattamento inadeguato, alla mancata aderenza alla terapia, alla presenza di altre patologie o di trattamenti farmacologici che interferiscono con quello antidepressivo, infine a fattori psicosociali concomitanti o successivi all'inizio del trattamento.

L'adeguamento della terapia rappresenta il primo gradino nella depressione resistente, soprattutto quando si è verificata una risposta iniziale, anche se parziale, al farmaco. L'aumento della dose va effettuato sempre con cautela, gradualmente e progressivamente, monitorando quando necessario i livelli plasmatici. Se dopo quattro settimane dal raggiungimento dei livelli terapeutici non si sono

verificati significativi miglioramenti clinici, il passo successivo è rappresentato dall'associazione con un'altra molecola. Il vantaggio sarebbe legato ad un potenziamento degli effetti fra i due farmaci.

Se si decide di sostituire l'antidepressivo bisogna ricorrere ad una molecola appartenente ad un'altra classe.

In genere tutti gli antidepressivi dell'ultima generazione sono egualmente efficaci nel trattamento della depressione, se somministrati in dose adeguata e per il giusto periodo in fase acuta. Nonostante il profilo farmacologico di questi farmaci sia apparentemente molto simile, esiste una variabilità clinica nella risposta al trattamento con le diverse molecole. In anamnesi va indagato il precedente trattamento con antidepressivi: una passata risposta positiva ad un antidepressivo rappresenta un buon indice per poter ricorrere allo stesso farmaco nel caso di un nuovo episodio antidepressivo, come, al contrario, una molecola che ha determinato una mancata risposta non deve essere presa successivamente in considerazione.

In ogni episodio depressivo non bisogna sottovalutare l'importanza delle patologie somatiche pregresse e dell'insorgenza di nuove patologie; in relazione alle malattie somatiche va sempre considerato il trattamento farmacologico in atto per le possibili interazioni tra i vari farmaci somministrati e gli antidepressivi. Nella depressione con deliri, spesso associata ad ideazione suicidiaria, è difficile indicare una molecola antidepressiva che determini un'efficace remissione dei sintomi ed una buona prevenzione nei confronti dei tentativi di suicidio. In questo caso l'associazione di antidepressivo ed antipsicotico rappresenta spesso la condotta terapeutica di maggiore efficacia.

Gli effetti collaterali degli SSRI (nausea, vomito, insonnia, ansia, tremore e disturbi sessuali) sono correlati alla loro azione sui recettori serotoninergici centrali e periferici. Tra le diverse molecole, la paroxetina presenta maggiori effetti anticolinergici, determinando talvolta secchezza delle fauci. La fluoxetina è caratterizzata da una maggiore azione attivante, per cui ansia, nervosismo ed agitazione sono spesso presenti all'inizio della terapia. Tali effetti sono tuttavia transitori e tendono a scomparire con la prosecuzione della terapia, entro 10 giorni; riducendo il dosaggio iniziale del farmaco anche tali effetti possono essere minimizzati.

Il medico può avvantaggiarsi delle caratteristiche peculiari di alcune molecole per particolari forme depressive: farmaci ad azione sedativa o attivante possono venire scelti per depressioni caratterizzate rispettivamente da ansietà e letargia.

Selezionando il tipo di farmaco in base alla sua azione ed alle caratteristiche di presentazione della depressione nel singolo paziente, è possibile migliorare la tollerabilità del trattamento durante le settimane iniziali di terapia, prima del raggiungimento dei livelli plasmatici efficaci e pertanto dei reali effetti terapeutici.

In generale la scelta tra le differenti molecole deve essere guidata dalle caratteristiche cliniche e psicologiche del paziente, dall'anamnesi farmacologica e

dalla precedente risposta al trattamento, dalla *compliance* e dalle caratteristiche della forma depressiva che viene diagnosticata. Ogni trattamento farmacologico non può tuttavia essere disgiunto dalla sensibilità e competenza clinica del medico. Solo il medico che sa incontrare il paziente, che dimostra di conoscerne i punti più dolenti può essere efficace; viceversa la prescrizione di un farmaco può facilmente diventare un ennesimo fattore di rischio tra i numerosi che minacciano la salute dell'anziano.

Nonostante l'abnorme quantità di lavori scientifici sull'argomento l'eziologia della depressione, la patologia psichica maggiormente prevalente nell'età avanzata, non è stata completamente definita. Molti casi di depressione nell'anziano sono favoriti da eventi stressanti persistenti, ma non sempre a un quadro clinico conclamato corrisponde una condizione favorente o precipitante; la gravità, la durata di eventi negativi, ma anche il patrimonio genetico, la capacità di interagire con una rete di relazioni, la disponibilità stessa della rete, contribuiscono alla probabilità della depressione. In questo contesto la depressione deve essere interpretata

come il prodotto di un'interazione complessa fra i fattori biologici e psicosociali. La maggior parte degli studi hanno dimostrato che una rilevante percentuale di soggetti anziani affetti da depressione non riceve alcuna forma specifica di trattamento. Questa condizione è il frutto del mancato riconoscimento della patologia, ma anche dalla insufficiente coscienza medica dei benefici potenziali del trattamento. L'articolo descrive i problemi connessi alla definizione della depressione dell'anziano e quelli relativi al suo trattamento.

Parole chiave: Depressione • Vecchiaia • Terapia

BIBLIOGRAFIA

- Alexopoulos GS. *Depression in the elderly*. Lancet 2005;365:1961-70.
- American Psychiatric Association Diagnostic and statistical manual of mental disorder, 1 ed., (DSM IV). Washington, DC: American Psychiatric (Press. 1994 10), WHO 1992.
- Blazer DG. *Depression in the elderly*. N Engl J Med 1989;320:164-6.
- De Leo D, Magni G. *Disturbi affettivi nella terza età*. Milano: Masson 1987.
- Katona CLE. *Depression in Old Age*. John Wiley & Sons 1994.
- Murphy E. *Affective disorders in the elderly*. Edinburgh: Churchill Livingstone 1986.
- NIH. *Consensus development panel in late life diagnosis and treatment of depression in late life*. JAMA 1992;268:1018-24.
- Rozzini R, Trabucchi M. *La depressione dell'anziano*. Torino: UTET 1996.