

La mania: caratteristiche clinico-epidemiologiche nelle diverse fasi della vita dell'individuo

Mania: clinical and epidemiological features in different periods of life

STEFANO PINI

LA MANIA IN ETÀ INFANTILE

L'episodio maniaco consiste, secondo la definizione fornita dai principali sistemi classificatori internazionali, nella comparsa in un determinato periodo di tempo di umore elevato, espanso od irritabile accompagnato da 3 (4 in caso di umore irritabile) dei seguenti sintomi: 1) autostima ipertrofica o grandiosità, 2) ridotto bisogno di sonno, 3) logorrea, 4) fuga delle idee, 5) distraibilità, 6) aumento del coinvolgimento in attività finalizzate o agitazione psicomotoria, 7) eccessivo coinvolgimento in attività ludiche con un alto potenziale per conseguenze spiacevoli. Inoltre deve essere presente una marcata compromissione funzionale per almeno una settimana.

Nel DSM-IV (American Psychiatric Association, 1994) si afferma che «le caratteristiche essenziali dei disturbi affettivi sono sostanzialmente simili nel bambino e nell'adulto e pertanto non sono presenti categorie specifiche per ciascuna fascia di età». In effetti, i criteri del DSM-IV per la mania sono sostanzialmente simili sia che questa si verifichi nell'infanzia, nell'adolescenza, nell'età adulta o in quella anziana, cioè dopo i 65 anni di età.

Nel bambino il disturbo affettivo tende a manifestarsi principalmente con irritabilità piuttosto che con umore elevato od euforico, che più tipicamente inizia, invece, a manifestarsi dopo i 10-12 anni di età (Carlson, 1980). Pertanto, il quadro clinico della mania ad esordio molto precoce può essere diverso da quello ad esordio più tardivo e può creare problemi di diagnosi differenziale con il disturbo della condotta, il disturbo da deficit dell'attenzione con iperattività e la schizofrenia (Blacker & Tsuang, 1992).

Indirizzo per la corrispondenza: Dr. S. Pini, Dipartimento di Psichiatria, Neurobiologia, Farmacologia e Biotecnologie, Università degli Studi di Pisa, via Roma 67, 56100 Pisa.

Fax +39 (0)50-21581.

Un esempio di quanto frequente possa essere la mancata diagnosi di disturbo bipolare nell'infanzia è offerto dallo studio di Akiskal *et al.* (1985) sui figli di pazienti bipolari. In questo studio, dei 68 soggetti identificati come affetti da un disturbo affettivo, oltre la metà aveva avuto un esordio di malattia in epoca infantile od adolescenziale, tuttavia nessuno di loro era stato diagnosticato adeguatamente in occasione di precedenti episodi di malattia.

Dal punto di vista epidemiologico, sebbene la mania ad esordio prima dei 20 anni di età fosse già stata indagata sistematicamente oltre 30 anni fa (Olsen, 1961), l'esordio della fase maniaco del disturbo bipolare in età precedente la pubertà è considerato piuttosto raro ed i casi descritti sono per lo più di tipo aneddótico.

Casi di mania ad esordio molto precoce erano già stati descritti da Kraepelin (1921) e Bleuler (1934). Anthony & Scott (1960), riesaminando gran parte della letteratura relativa agli anni 1884-1954, identificarono soltanto 28 descrizioni di casi di mania infantile. Applicando i più recenti criteri diagnostici standardizzati a questi casi clinici, gli autori ebbero, tuttavia, l'impressione che la maggior parte di questi giovani pazienti fossero in realtà stati diagnosticati erroneamente come affetti da disturbo bipolare.

Successivamente, Loranger & Levine (1978) arrivarono alla conclusione che l'unico modo per identificare casi reali di mania infantile sarebbe stato quello di seguire questi casi fino all'adolescenza e all'età adulta per verificare la comparsa definitiva di un disturbo bipolare. Nel 1979, meno di 100 casi di mania infantile erano stati descritti nella letteratura internazionale (Coll & Bland, 1979) e, un anno, dopo soltanto 19 ulteriori casi di mania ad esordio prima dei 12 anni di età erano stati pubblicati (Carlson, 1980). Più recentemente, Goodwin & Jamison (1990) descrissero soltanto 3 casi di mania infantile su 898 soggetti esaminati e 24 casi ad esordio tra 10 e 14 anni.

I motivi di queste basse prevalenze possono essere molteplici. Uno di questi è certamente da mettersi in relazione alla rigidità dei criteri diagnostici impiegati per la diagnosi di mania, basati essenzialmente su caratteristiche ed aspetti fenomenici che sono più tipici dell'età adulta, ed alla necessità della presenza di una chiara storia familiare positiva per disturbo bipolare per porre una diagnosi certa. È stato anche ipotizzato che la sostanziale assenza di malattia bipolare nel bambino possa essere dovuta all'immaturità fisiologica di questi soggetti e quindi alla scarsa consapevolezza da parte dell'individuo del proprio stato dell'animo. Questa ipotesi riflette sostanzialmente quella più generale riguardante le psicosi infantili, secondo cui non è possibile parlare di veri e propri deliri o disturbi del pensiero nel bambino, in quanto questi non possono esistere per definizione ad un'età in cui non è ancora presente quel livello di sviluppo cerebrale e quindi di maturità intellettuale necessari per l'adozione di procedimenti di tipo logico-deduttivo (Lester & LaRoche, 1978). In effetti, questa interpretazione, basata su concetti di tipo neuroevolutivo, spiegherebbe almeno parzialmente l'aumento progressivo di incidenza della mania dall'infanzia all'adolescenza all'età adulta e la relativa rarità di questa condizione in epoca infantile, la cui frequenza in setting clinici specialistici è risultata non superiore al 4-5% di tutte le patologie neuro-psichiatriche (Loranger & Levine, 1978). Tassi di prevalenza simili sono stati confermati anche in uno studio successivo effettuato su un elevato numero di pazienti bipolari seguiti presso una *Lithium Clinic*, in cui è emerso che soltanto il 5% di essi aveva ricevuto un trattamento psichiatrico prima di 15 anni di età (Kuyler *et al.*, 1980).

Occorre, infine, sottolineare l'importanza del carico familiare in questo tipo di malattia. Weissman *et al.* (1988), ad esempio, hanno evidenziato un rischio di insorgenza di depressione prima dei 13 anni di età circa 14 volte superiore nei figli di soggetti con depressione ad insorgenza precoce (prima di 20 anni).

In conclusione, i dati a tutt'oggi disponibili collocano tra lo 0.2-0.4% la prevalenza della mania in età prepuberale.

LA MANIA NELL'ADOLESCENZA

Se da una parte l'esordio della mania nella prima infanzia viene a tutt'oggi messo in discussione, la possibilità di comparsa del disturbo bipolare durante il periodo adolescenziale appare indiscutibile (Coll & Bland, 1979). I sintomi affettivi in questi casi sono sostanzialmente simili a quelli dell'adulto (Carlson,

1980). I sintomi più comuni durante le fasi depressive sono umore disforico, bassa autostima, affaticabilità, insonnia, iporessia, idee di suicidio e rallentamento psicomotorio. Nella fase maniacale si evidenzia più frequentemente euforia, irritabilità, distraibilità, grandiosità ed insonnia. I sintomi psicotici durante le fasi depressive sono molto più frequenti negli adolescenti che negli adulti. Goodwin & Jamison (1990) hanno esaminato i dati relativi all'età di insorgenza del disturbo bipolare in 10 studi per un totale di 1304 pazienti ed hanno evidenziato che l'intervallo di età in cui più frequentemente la mania esordiva era tra i 20 ed i 30 anni, con un secondo picco nella tarda adolescenza (15-19 anni). Nell'*Epidemiological Catchment Area Study* (ECA) americano (Regier *et al.*, 1988) l'età mediana di insorgenza del disturbo bipolare è risultata 18 anni.

Nel complesso occorre sottolineare che è alquanto difficile ottenere stime di prevalenza della mania nell'adolescenza, principalmente a causa della natura stessa di questa particolare fase della vita dell'individuo, le cui espressioni vitali e psicopatologiche, spesso tumultuose e cangianti, rendono difficile un'accurata valutazione diagnostica. La depressione, in questa fase, è spesso diagnosticata erroneamente come un disturbo fisico, mentre l'ipomania viene frequentemente interpretata come iperattività o come disturbo antisociale di personalità (Bowden & Sarabia, 1980). La maggior parte dei disturbi bipolari nell'adolescente assumono le caratteristiche di uno stato misto o di un disturbo a cicli rapidi (Ryan & Puig Antich, 1986). Gli stati misti in questa età vengono, a loro volta, interpretati come disturbi della condotta o come depressione con notevole componente di irritabilità.

Un altro problema nella diagnosi di mania nell'adolescente è quello dell'eccesso di diagnosi di schizofrenia. In uno studio condotto su 1300 pazienti adolescenti è emerso che soltanto un paziente era stato diagnosticato come affetto da disturbo bipolare, mentre la diagnosi di schizofrenia è risultata essere circa 40 volte più frequente (Weiner & Del Gaudio, 1976). Anche la diagnosi di psicosi atipica è spesso utilizzata in questa fascia di età (Hsu & Starzynski, 1986). Malgrado queste difficoltà nella diagnosi, in realtà occorre tenere presente che la diagnosi di malattia maniaco-depressiva può essere formulata con sufficiente attendibilità, anche utilizzando criteri diagnostici standardizzati impiegati nell'adulto, come quelli, ad esempio, del DSM-IV. In questo modo, la prevalenza del disturbo bipolare nell'adolescenza è stata stimata intorno all'1% e quindi del tutto si-

mile a quella dell'adulto e con una simile distribuzione nei due sessi (Tohen & Goodwin, 1995).

LA MANIA NELL'ETÀ ADULTA

Occorre premettere che la prevalenza e l'incidenza della mania nell'individuo adulto tendono ad essere sottostimate, in quanto l'esordio della malattia bipolare è rappresentato spesso da un episodio depressivo e quindi le caratteristiche di bipolarità possono emergere tardivamente nel corso successivo della malattia. Inoltre una certa variabilità nei tassi di prevalenza riportati in letteratura è riconducibile ai differenti criteri utilizzati per la diagnosi, alla numerosità e composizione dei campioni studiati e, probabilmente, anche a fattori culturali. La percentuale di bipolari tra i pazienti adulti con disturbi dell'umore oscilla tra il 15% ed il 40% (Krauthammer & Klerman, 1979; Perris, 1986; Goodwin & Jamison, 1990).

Boyd & Weissman (1981), in una ricerca condotta negli Stati Uniti, hanno calcolato un rischio nell'arco della vita per disturbo bipolare I nella popolazione generale compreso tra lo 0.2% e 0.9%; le stime salivano all'1.2% comprendendo anche il disturbo bipolare II (Weissman *et al.*, 1988). I dati raccolti nell'ambito dell'*Epidemiologic Catchment Area* (ECA), riguardanti la prevalenza dei disturbi bipolari, sono stati oggetto di numerose e complesse analisi e sono a tutt'oggi utilizzati per analisi di confronto con dati più recenti (tabella I). In questo studio è stato possibile ottenere stime di prevalenza del disturbo bipolare I e di sintomi specifici (Robins & Regier, 1991). Il criterio A per l'episodio maniacale, ad esempio, che consiste in umore elevato, espanso od irritabile per la durata di almeno una settimana è risultato avere una prevalenza *lifetime* del 2.7%. I sintomi più frequenti sono risultati iperattività (9.3%, diminuito bisogno di sonno (7.5%) e distraibilità (7.2%). Nel complesso i sintomi maniacali sono risultati più frequenti nei maschi che nelle femmine e nell'età compresa tra 18 e 29 anni (Myers *et al.*, 1984). La prevalenza *lifetime* dell'episodio maniacale è risultata dello 0.8% (Robins *et al.*, 1984).

Engeland & Hostetter (1983) riportano una distribuzione lievemente superiore nel sesso maschile (58% nei maschi e 42% nelle femmine); questi ultimi dati tuttavia si riferiscono ad una popolazione geneticamente omogenea (gli *Amish*), un gruppo nel quale la particolare strutturazione socio-culturale può aver determinato, anche in presenza di malattia, una minore richiesta di intervento medico nel sesso femminile.

In un campione di pazienti ambulatoriali, considerando separatamente il disturbo bipolare I e II, il rapporto maschi/femmine è stato valutato di circa 1:2 e 1:1, rispettivamente nei due sottotipi di disturbo dell'umore (Perugi *et al.*, 1990).

Dati molto recenti indicano che la prevalenza *lifetime* del disturbo bipolare I nella popolazione generale, in paesi industrializzati, è inferiore all'1% (Kessler *et al.*, 1997).

Così come per la depressione, anche per il disturbo bipolare è stato osservata una tendenza ad un aumento di frequenza e di rischio di malattia in generazioni successive di soggetti. I dati emersi dallo studio ECA hanno evidenziato che i maschi e le femmine nati dopo il 1935 presentavano un maggior rischio cumulativo per episodio maniacale rispetto alle generazioni più vecchie di soggetti. Viceversa, non è stato osservata una corrispondente tendenza ad un esordio più precoce del disturbo bipolare nelle generazioni più giovani rispetto a quelle precedenti (Lasch *et al.*, 1990; Burke *et al.*, 1991; Piccinelli & Gomez Homen, 1997). Una tendenza ad una maggior frequenza di malattia in generazioni più giovani di individui rispetto a quelle più vecchie, ancor più marcata di quella osservata nella popolazione generale, è stata evidenziata in un largo campione di familiari di soggetti affetti da disturbo bipolare o schizoaffettivo (Gershon *et al.*, 1987). Sebbene sia difficile ipotizzare che si sia verificata una modificazione di tipo genetico in un arco di tempo così ristretto, questo dato appare interessante in quanto indicherebbe la presenza di un'interazione di tipo genetico-ambientale alla base dell'incremento di rischio per disturbo bipolare.

La maggior parte dei dati sull'incidenza dei disturbi bipolari, seppur scarsi, si basano esclusivamente sul tasso di primi contatti per questa patologia con servizi psichiatrici. Boyd & Weissman (1981) hanno calcolato un'incidenza annuale nei maschi variabile tra 9.2 e 15.2 per 100.000 e di 7.4-32.5 per 100.000 nelle femmine. I dati forniti dal registro di Camberwell (Der & Bebbington, 1987) si riferiscono a tutti i primi contatti con i servizi psichiatrici diagnosticati come casi di mania. Ipotizzando che il numero effettivo di contatti sia in realtà il doppio, tenendo conto anche di quelli avvenuti in fase depressiva, si ottiene un'incidenza approssimativa per anno di 9.0 per 100.000 nei maschi e di 9.6 per 100.000 per le femmine. Goodwin & Jamison (1990), basandosi sul numero di richieste di trattamento in soggetti diagnosticati come bipolari, hanno riscontrato un tasso di incidenza annuale compreso tra 11 e 21 per 100.000, con un rapporto femmine/

Tabella I. - Prevalenza lifetime e annuale della depressione maggiore, distimia e disturbo bipolare secondo il DSM-III nella popolazione generale.

Studio, sede	Campione N =	Depressione Maggiore		Disturbo Distimico		Disturbo Bipolare	
		lifetime %	12-mesi %	lifetime %	12-mesi %	lifetime %	12-mesi %
Canino <i>et al.</i> , 1987*, Puerto Rico	1513	4.6	3.0	4.7	—	0.5	—
Bland <i>et al.</i> , 1988, Canada	3258	8.6	5.2*	3.7	—	0.6	—
Faravelli <i>et al.</i> , 1990*, Italia	1000	12.4	6.3	—	—	—	—
Robins & Regier, 1991, USA	18571, ECA	4.9	3.0	3.2	—	0.8	—
Lepine <i>et al.</i> , 1993, Francia	1746	8.5	4.5*	—	—	—	—
Wittchen <i>et al.</i> , 1992*, Germania	481	9.0	5.0	4.0	—	0.2	—
Kessler <i>et al.</i> , 1994, USA	8098, NCS	17.1	10.3	6.4	—	1.6	—
Kessler <i>et al.</i> , 1997, USA	8098, NCS	—	—	—	—	0.5	0.4

* dati standardizzati rispetto alla composizione del campione di soggetti dello studio ECA

maschi compreso tra 0.5 e 3.7. Altri autori si sono basati sul numero di ricoveri per anno. Ovviamente in questo modo l'incidenza annuale è risultata più bassa e compresa tra 3.0 e 4.8 per 100.000 nei maschi, e tra 3.9 e 10.7 per 100.000 nelle femmine (Bebbington & Ramana, 1995).

I dati epidemiologici disponibili, riguardanti l'età di esordio del disturbo bipolare, sono difficilmente comparabili a causa delle diverse metodiche impiegate. Inoltre, il semplice calcolo dell'età media o mediana di insorgenza, senza tenere conto delle specifiche caratteristiche sociodemografiche del campione di base, può non essere esente da errori di stima. Baron *et al.* (1983) e Smeraldi *et al.* (1987) hanno utilizzato sofisticate tecniche statistiche di tipo attuariale che permettevano di correggere i dati ottenuti sulla base delle caratteristiche del campione di base. In realtà, tuttavia, i dati ottenuti non si discostano significativamente da quelli calcolati senza tali correzioni.

L'età di esordio del disturbo bipolare (tabella II) tende ad essere più precoce rispetto alla depressione maggiore Weissman *et al.* (1996). Burke *et al.* (1990), analizzando i dati dello studio ECA, riportano un'età media di 18 anni per il disturbo bipolare I e di 21.7 anni per il disturbo bipolare II. In questo studio, quindi, entrambe le età appaiono nettamente più precoci rispetto a quella della depressione maggiore che è risultata di 26.5 anni.

Bland *et al.* (1988) hanno osservato un'età media di insorgenza intorno a 20 anni di età con due picchi, uno tra i 19 e 19anni e l'altro tra 20 e 29 anni. Nello studio ECA americano, la fascia di età in cui è maggiore il rischio di sviluppo del disturbo bipolare è risultata tra 15 e 19 anni (Burke *et al.*, 1991). Il picco di insorgenza nella tarda adolescenza e nella prima età adulta

è stato messo in relazione alla presenza di familiarità per disturbi affettivi (Gershon *et al.*, 1971).

Caratteristiche clinico-epidemiologiche della mania cronica e della mania mista

Inizialmente considerata entità clinica autonoma e seconda causa più frequente di ricovero in ospedali psichiatrici (Clouston, 1892), la mania cronica viene oggi ritenuta una variante di disturbo bipolare. Kraepelin nel 1921 aveva osservato che il 17% dei pazienti affetti da psicosi maniaco-depressiva presentava soltanto episodi maniacali. Nurnberger & Rose (1979) hanno osservato che il 16% dei pazienti bipolari non è mai stato ricoverato o trattato per depressione, mentre Abrams *et al.* (1979) hanno rilevato che il 18% dei pazienti ricoverati per disturbi dell'umore aveva ricevuto diagnosi di «mania unipolare».

Recentemente Perugi *et al.* (1997) hanno confrontato un campione di pazienti con episodio maniacale cronico (durata > di 2 anni) rispetto ad un campione di pazienti con episodio maniacale non cronico (durata inferiore < a 2anni). Il 12.9% del campione totale di 155 soggetti ricoverati consecutivamente per episodio maniacale è risultato affetto da mania cronica. Le caratteristiche sociodemografiche dei due gruppi sono risultate simili ad eccezione del fatto che i pazienti con mania cronica vivevano più frequentemente una condizione di isolamento sociale. In particolare, l'età media dei soggetti con forme croniche è risultata non significativamente diversa, al momento della valutazione indice, da quella dei pazienti con mania acuta (rispettivamente 42.2 e 37.3 anni). La mania cronica è apparsa caratterizzata da una relativa assenza di sin-

Tabella II. - Età di esordio della depressione maggiore e del disturbo bipolare in campioni selezionati nella popolazione generale ed in setting clinici.

Studio	Età di Esordio Disturbo Bipolare	
	Sede	Maschi Femmine
<i>Popolazione generale</i>		
Weissman <i>et al.</i> , 1988	ECA, New Haven	22.4 20.3
	ECA, Baltimore	23.4 27.7
	ECA, ST Louis	19.6 19.7
	ECA, Durham	21.6 20.6
	ECA, Los Angeles	16.6 19.1
Bland <i>et al.</i> , 1988	Edmonton, Alberta	20.5 20.0
Kessler <i>et al.</i> , 1994	NCS (non specificata)	— —
Kessler <i>et al.</i> , 1997	NCS (non specificata)	21.0 21.0
(valore mediano)		
<i>Setting clinici</i>		
Perris, 1968	UK	32.9 30.3
Winokur <i>et al.</i> , 1969	USA	29.1 27.1
Baron <i>et al.</i> , 1983	USA	30.0 30.9
Weissman, 1988	USA	20.7 21.5

tomi di eccitamento psicomotorio o neurovegetativo (sonno ridotto, ipersessualità) ed una maggior frequenza di umore stabilmente elevato ed idee deliranti di tipo megalomane o bizzarro. Questi aspetti sintomatologici sembrano essere, in alcuni casi, associati a segni di tipo demenziale, probabilmente accentuati dall'isolamento sociale (Perugi *et al.*, 1997) e ad una marcata tendenza verso un progressivo deterioramento intellettuale e compromissione del funzionamento in ambito sociale e familiare.

Per stato misto si intende un quadro relativamente stabile, in un intervallo di tempo definito, caratterizzato dalla simultanea presenza di sintomi maniacali e depressivi. Quando è presente una maggior componente maniacale, viene spesso adottato il termine di *mania mista* (Swann, 1995). La mancanza di criteri validi ed affidabili per la diagnosi e la complessità del quadro clinico che caratterizza gli stati misti affettivi rende a tutt'oggi scarsi i dati epidemiologici su questa condizione. Secondo le stime disponibili gli stati misti rappresentano circa il 30-40% dei pazienti ospedalizzati affetti da disturbo bipolare (Himmeloch, 1979). La presenza di comorbidità psichiatrica, incluso l'abuso di sostanze e di disturbi neurologici concomitanti, sembra aumentare il rischio di sviluppare uno stato misto con una conseguente risposta peggiore ai farmaci stabilizzanti del tono dell'umore (Swann, 1995; Bowden, 1995) La fascia di età più interessata sembra essere quella compresa tra 20 ed i 35 anni (Dell'Osso *et al.*, 1993;

1998). Tuttavia, l'episodio maniacale con prevalente fenomenica di tipo misto può verificarsi in qualunque momento della malattia bipolare e, pertanto, non è del tutto chiaro se costituisca un sottotipo diagnostico relativamente stabile e specifico o se rappresenti una variante fenomenica del disturbo bipolare. La mania mista sembra essere più frequente nelle femmine che nei maschi (Dell'Osso *et al.*, 1993). Nella femmina, quindi, potrebbero intervenire specifici fattori neuro-endocrinologici in grado di mutare in forma mista la presentazione clinica dell'episodio di malattia, analogamente a quanto riportato per la rapida ciclicità (Dunner, 1979).

LA MANIA NELL'ANZIANO

L'età di esordio del disturbo bipolare tende ad avere una distribuzione di tipo unimodale con un'età media di insorgenza collocabile intorno ai 30 anni. Alcuni studi hanno evidenziato che l'incidenza della mania tende ad aumentare progressivamente fino a 35 anni di età per poi calare gradualmente (Faris & Dunham, 1939; Myers *et al.*, 1984; Weissman *et al.*, 1988). Pertanto l'esordio di malattia bipolare dopo i 65 anni di età è considerato raro. Tuttavia altri autori hanno riportato un incremento considerevole dell'incidenza di malattia fino a 50 anni circa e, in certi casi, fino a 60 anni di età. In particolare, Roth (1955) riportò un'incidenza di mania dello 0.6% in soggetti anziani, mentre Loranger & Levine (1978) trovarono che in pazienti con più di 64 anni di età la percentuale cumulativa di prime ospedalizzazioni era del 98.5%, del primo trattamento del 99% e dei primi sintomi del 99.5%.

La prevalenza di mania nei soggetti con più di 65 anni di età, secondo i dati dello studio ECA, è risultata dello 0.1% simile a quella della fascia di età compresa tra 45 e 64 anni ed inferiore a quella della fascia 18-44 anni (Weissman *et al.*, 1988). Sempre nello studio ECA la prevalenza ad un anno del disturbo bipolare nei soggetti anziani (> 65 anni) è risultata oscillare tra lo 0.0 % del centro di Baltimore e Los Angeles e lo 0.4% del centro di St.Louis. La prevalenza a sei mesi dell'episodio maniacale secondo i criteri del DSM-III relativa a questa fascia di età è risultata dello 0.0% nei 3 centri (Myers *et al.*, 1984).

I dati sulla prevalenza di sindromi maniacali nei soggetti anziani sono piuttosto contrastanti. Secondo alcuni autori la diagnosi di mania o di ipomania può oscillare tra il 5 ed il 10% di tutte le diagnosi psichiatriche nei pazienti con più di 60 anni di età

visitati presso ambulatori o ricoverati in reparti psichiatrici (Roth, 1955; Post, 1965; Yassa *et al.*, 1988). È stato riportato, inoltre, che l'incidenza di mania aumenta nel soggetto anziano rispetto a quello adulto (Eagles & Whalley, 1985). Kramer *et al.* (1985), d'altra parte, riesaminando i dati dello studio ECA relativi a 923 soggetti di età superiore a 65 anni, che avevano avuto contatti psichiatrici di tipo ambulatoriale, non hanno riscontrato alcun caso di sindrome maniaca in atto. Altri autori sono addirittura del parere che l'incidenza di mania decresca all'aumentare dell'età (Clayton, 1981; 1986). Young & Klerman (1992) hanno riesaminato gran parte della letteratura sulla prevalenza di mania in età anziana e hanno concluso che i dati disponibili sono parziali e nel complesso limitati.

In conclusione, sulla base dei dati a tutt'oggi disponibili non è chiaro se l'incidenza della mania presenta delle modificazioni all'aumentare dell'età del soggetto. Occorre, inoltre, tenere presente che la mania ad insorgenza tardiva può spesso essere associata a disturbi o processi degenerativi di tipo neurologico (Krauthammer & Klerman, 1979; Stone, 1989). Tohen *et al.* (1994), ad esempio, hanno riscontrato che un numero consistente di episodi maniacali ad esordio in età avanzata sono strettamente associati a disturbi cerebrali di tipo vascolare. Vi sono, inoltre, dati che indicherebbero un tasso di mortalità più elevato in individui anziani con disturbi bipolari rispetto ad un campione di controllo di popolazione generale (Dhingra & Rabins, 1991). In realtà Tohen *et al.* (1994) hanno confermato questo dato soltanto nei maschi. Infine va tenuto presente che gli intervalli liberi tra episodi successivi di malattia bipolare possono diminuire all'aumentare dell'età con una corrispondente tendenza alla cronicizzazione del disturbo (Krauthammer & Klerman, 1979).

BIBLIOGRAFIA

- Abrams R. & Taylor M.A. (1979). Unipolar mania revised. *Journal of Affective Disorders* 1, 59-68.
- Akiskal H.S., Downs J., Jordan P., Watson S., Daugherty D. & Pruitt D.B. (1985). Affective disorders in referred children and younger siblings of manic-depressives: mode of onset and prospective course. *Archives of General Psychiatry* 42, 996-1003.
- American Psychiatric Association (1994). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (4th ed.). American Psychiatric Press: Washington DC.
- Anthony E.J. & Scott P. (1960). Panic-depressive psychosis in childhood. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 1, 53-72.
- Baron M., Risch N. & Mendelwicz J. (1983). Age at onset in bipolar related major affective illness: clinical and genetic implications. *Journal of Psychiatric Research* 17, 5-18.
- Bebbington P. & Ramana R. (1995). The epidemiology of bipolar affective disorder. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* 30, 279-292.
- Blacker D. & Tsuang M.T. (1992). Diagnostic boundaries of bipolar disorder and the limits of categorical diagnosis in psychiatry. *American Journal of Psychiatry* 149, 1473-1483.
- Bland R.C., Newman S.C. & Orn H. (1988). Age of onset of psychiatric disorders. In *Epidemiology of Psychiatric Disorders in Edmonton*. Acta Psychiatrica Scandinavica 77, Supplementum 338, pp. 24-32. Munksgaard: Copenhagen.
- Bleuler E. (1934). *Textbook of Psychiatry*. MacMillan Company: New York.
- Bowden C.L. (1995). Predictors of response to divalproex and lithium. *Journal of Clinical Psychiatry* 56, Suppl.3, 25-30.
- Bowden C.L. & Sarabia F. (1980). Diagnosing manic-depressive illness in adolescents. *Comprehensive Psychiatry* 21, 263-269.
- Boyd H.G. & Weissman M.M. (1981). Epidemiology of affective disorders: a re-examination and future directions. *Archives of General Psychiatry* 38, 1039-1046.
- Burke K.C., Burke J.D. Jr, Regier D.A. & Rae D.S. (1990). Age at onset of selected mental disorders in five community populations. *Archives of General Psychiatry* 47, 511-518.
- Burke K.C., Burke J.D. Jr, Rae D.S. & Regier D.A. (1991). Comparing age at onset of major depression and other psychiatric disorders by birth cohorts in five US community populations. *Archives of General Psychiatry* 48, 789-795.
- Canino G.J., Bird H.R., Shrout P.E., Rubio-Stipec M., Bravo M., Martinez M., Sesman M. & Guevara L.M. (1987). The prevalence of specific psychiatric disorders in Puerto Rico. *Archives of General Psychiatry* 44, 727-735.
- Carlson G.A. (1980). Manic-depressive illness and cognitive immaturity. In *Mania: an Evolving Concept* (ed. R.H. Belmaker and H.M. VanPraag), pp. 281-289. Spectrum Books: New York.
- Clayton P.J. (1981). The epidemiology of bipolar affective disorder. *Comprehensive Psychiatry* 22, 31-43.
- Clayton P.J. (1986). Manic symptoms in the elderly. In *Aspects of Aging* (ed. E. Busse). Smith Kline & French: Philadelphia.
- Clouston T.S. (1892). *Clinical Lectures on Mental Diseases* (3rd ed.). Churchill: London.
- Coll P.G. & Bland R. (1979). Manic-depressive illness in adolescents and childhood: review and case report. *Canadian Journal of Psychiatry* 24, 255-263.
- Dell'Osso L., Akiskal H.S., Freer P., Barbieri P., Placidi G.F. & Cassano G.B. (1993). Psychotic and nonpsychotic bipolar mixed states: comparison with manic and schizoaffective disorders. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* 243, 75-81.
- Dell'Osso L., Marazziti D., Sarno N., Tundo A., Pini S. & Cassano G.B. (1998). Protracted depressive mixed states: recognition and treatment. *CNS Spectrums* 3, 1-10.
- Der G. & Bebbington P. (1987). Depression in inner London: a register study. *Social Psychiatry* 22, 73-84.
- Dhingra U. & Rabins P.V. (1991). Mania in the elderly: a five- to seven-year follow-up. *Journal of the American Geriatric Society* 39, 581-583.
- Dunner D.L. (1979). Rapid cycling bipolar manic-depressive illness. *Psychiatric Clinics of North America* 2, 461-467.
- Eagles J.M. & Whalley L.J. (1985). Aging and affective disorders: the age at first onset of affective disorders in Scotland, 1966-1978. *British Journal of Psychiatry* 147, 180-187.
- Engel J.A. & Hostetter A.M. (1983). Amish study. Affective disorders among the Amish, 1976-1980. *American Journal of Psychiatry* 140, 56-61.
- Favarelli C., Degl'Innocenti G., Aiuzzi L., Incerpi G. & Pallanti S.

- (1990). Epidemiology of mood disorders: a community survey in Florence. *Journal of Affective Disorders* 20, 135-141.
- Faris R.E.L. & Dunham H.W. (1939). *Mental Disorders in Urban Areas: an Ecological Study of Schizophrenia and Other Psychoses*. University of Chicago Press: Chicago.
- Gershon E., Dunner D & Goodwin F.K. (1971). Toward a biology of affective disorders: genetic contributions. *Archives of General Psychiatry* 25, 1-15
- Gershon E.S., Hamovit J., Gurroff J.J. et al. (1987). Birth-cohort changes in manic and depressive disorders in relatives of bipolar and schizoaffective patients. *Archives of General Psychiatry* 44, 314-319.
- Goodwin F.K. & Jamison K. (1990). *Manic-depressive Illness*. Oxford University Press: New York.
- Himmeloch J. (1979). Mixed states, manic-depressive illness, and the nature of mood. *Psychiatric Clinics of North America* 2, 449-459.
- Hsu L.K.G. & Starzynski J.M. (1986). Mania in adolescence. *Journal of Clinical Psychiatry* 47, 596-599.
- Kessler R.C., McGonagle K.A., Zhao S., Nelson C.B., Hughes M., Eshleman S., Wittchen H.-U. & Kendler K.S. (1994). Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States: results from the National Comorbidity Survey. *Archives of General Psychiatry* 51, 8-19.
- Kessler R.C., Rubinow D.R., Holmes C., Abelson J.M. & Zhao S. (1997). The epidemiology of DSM-III-R bipolar I disorder in a general population survey. *Psychological Medicine* 27, 1079-1089.
- Kraepelin E. (1921). *Manic-Depressive Insanity and Paranoia*. R.M. Barclay (trans.). E&S Livingstone: Edinburgh.
- Kramer M., German P.S., Anthony J.C., Von Korff M. & Skinner E.A. (1985). Patterns of mental disorders among the elderly residents of eastern Baltimore. *Journal of American Geriatric Society* 33, 236-245.
- Krauthammer C. & Klerman G.L. (1979). The epidemiology of mania. In *Manic Illness* (ed. B. Shopsin). Raven Press: New York.
- Kuyler P.L., Rosenthal L., Igel G., Dunner D.L. & Fieve R.R. (1980). Psychopathology among children of manic-depressive patients. *Biological Psychiatry* 15, 589-597.
- Lasch K., Weissman M.M., Wickramaratne P.J. & Bruce M.L. (1990). Birth cohort changes in the rates of mania. *Psychiatric Research* 33, 31-37.
- Lepine J.P., Wittchen H.-U. & Essau C.-A. (1993). Lifetime and current comorbidity of anxiety and depressive disorders: results from the International WHO/ADAMHA CIDI Field Trials. *International Journal of Methods in Psychiatric Research* 3, 67-77.
- Lester E.P. & LaRoche C. (1978). Schizophreniform psychoses of childhood: therapeutic considerations. *Comprehensive Psychiatry* 19, 153-159.
- Loranger A.W. & Levine P.M. (1978). Age at onset of bipolar affective illness. *Archives of General Psychiatry* 35, 1345-1348.
- Myers J.K., Weissman M.M., Tischler G.L., Holzer C.E., Leaf P.J., Orvaschel H., Anthony J.C., Boyd J.H., Burke J.D., Kramer M. & Stoltzman R. (1984). Six-month prevalence of psychiatric disorders in three communities: 1980 to 1982. *Archives of General Psychiatry* 41, 959-967.
- Nurnberger J.I. & Rose S.P. (1979). Unipolar mania: a distinct clinical entity? *American Journal of Psychiatry* 136, 1420-1423.
- Olsen T. (1961). Follow-up study of manic-depressive patients whose first attack occurred before the age of 19. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 37, Supplementum 162, 45-51.
- Perris C. (1968). Genetic transmission of depressive psychoses. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 203, 137-155.
- Perris C. (1986). The course of depressive psychoses. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 44, 238-248.
- Perugi G., Musetti L., Simonini E., Piagentini F., Cassano G.B. (1990). Gender-mediated clinical features of depressive-illness. The importance of temperamental differences. *British Journal of Psychiatry* 157, 835-841.
- Perugi G., Akiskal H.S., Rossi L., Paiano A., Quilici C., Madaro L., Musetti L. & Cassano G.B. (1997). Chronic mania. Family history, prior course, clinical picture and social consequences. *British Journal of Psychiatry* 171, 1-5.
- Piccinelli M. & Gomez Homen F. (1997). *Gender Differences in the Epidemiology of Affective Disorders and Schizophrenia*. World Health Organization: Geneva.
- Post F. (1965). *The Clinical Psychiatry of Late Life*. Pergamon Press: Oxford.
- Regier D.A., Boyd J.H., Burke J.D., Locke B.Z., Myers J.K., Kramer M., Robins L.N., George L.K. & Karno M. (1988). One-month prevalence of mental disorders in the United States: based on five epidemiologic catchment area sites. *Archives of General Psychiatry* 45, 977-986.
- Robins L.N. & Regier D.A. (1991). *Psychiatric Disorders in America: the Epidemiologic Catchment Area Study*. Free Press: New York.
- Robins L.N., Helzer J.E., Weissman M.M., Orvaschel H., Gruenberg E., Burke J.D. & Regier D.A. (1984). Lifetime prevalence of specific psychiatric disorders in three sites. *Archives of General Psychiatry* 41, 949-958.
- Roth M. (1955). The natural history of mental disorders in old age. *Journal of Mental Science* 101, 281-401.
- Ryan N.D. & Puig-Antich J. (1986). Affective illness in adolescence. In *American Psychiatric Association Annual Review*, Vol. 5 (ed. R.E. Hales and A.J. Frances), pp. 420-450. American Psychiatric Press: Washington DC.
- Smeraldi E., Macciardi F., Hohngren S., Perris H., von Knorring L. & Peris L. (1987). Age at onset of affective disorders in Italian and Swedish patients. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 75, 352-357.
- Stone K. (1989). Mania in the elderly. *British Journal of Psychiatry* 155, 220-224.
- Swann A.C. (1995). Mixed or dysphoric manic states: psychopathology and treatment. *Journal of Clinical Psychiatry* 56, Suppl.3, 6-10.
- Tohen M. & Goodwin F.K. (1995). Epidemiology of bipolar disorder. In *Textbook in Psychiatric Epidemiology* (ed. M. Tsuang, M. Tohrn, G. Zahner). John Wiley and Sons: New York.
- Tohen M., Shulman K.I. & Satlin A. (1994). First-episode mania in late life. *American Journal of Psychiatry* 151, 130-132.
- Weiner I.B. & Del Gaudio A.C. (1976). Psychopathology in adolescence. *Archives of General Psychiatry* 33, 187-193.
- Weissman M.M., Leaf P.J., Tischler G.L., Blazer D.G. & Karno M. (1988). Affective disorders in five United States communities. *Psychological Medicine* 18, 141-153.
- Weissman M.M., Bland R.C., Canino G.J., Faravelli C., Greenwald S., Hwu H.G., Joyce P.R., Karam E.G., Lee C.-K., Lellouch J., Lepine J.-P., Newman S.C., Rubio-Stipec M., Wells E.J., Wickramaratne P.J., Wittchen H.-H. & Yeh E.-K. (1996). Cross-national epidemiology of major depression and bipolar disorder. *JAMA* 276, 293-299.
- Wittchen H.-U., Essau C.A., von Zerssen D., Krieg J.-C. & Zaudig M. (1992). Lifetime and six-month prevalence of mental disorders in the Munich follow-up study. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* 241, 247-258.
- Winokur G., Clayton P. & Reich T. (1969). *Manic depressive Illness*. C.V. Mosby Company: St Louis.
- Yassa R., Nair V., Nastase C., Camille Y. & Belville L. (1988). Prevalence of bipolar disorder in a psychogeriatric population. *Journal of Affective Disorders* 14, 197-201.
- Young R.C. & Klerman G.L. (1992). Mania in late life: focus on age at onset. *American Journal of Psychiatry* 149, 867-876.