

Janusz Rybakowski

Klinika Psychiatrii Dorosłych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

# Koncepcja spektrum choroby afektywnej dwubiegunowej

## *The concept of spectrum of bipolar affective illness*

### Abstract

Emil Kraepelin became a precursor of contemporary psychiatric classification by separating in 1899 manic-depressive disorder (*manisch-depressives Irrensein*) from a group of disorders called “*dementia praecox*”. In the 20<sup>th</sup> century history of psychiatric classification, a separation of unipolar from bipolar affective disorders made a significant event. From mid 1970s, the types of bipolar mood disorder have been distinguished such as bipolar I and bipolar II, rapid cycling and seasonal disorder. Epidemiological studies using broader criteria of bipolarity have pointed at more frequent prevalence of bipolar mood disorders (non-bipolar I), as several percent of the population. New tools for measuring bipolarity have been elaborated, such as e.g. Mood Disorders Questionnaire. The term “bipolar spectrum” has been introduced, which is used in various sense. One meaning denotes diagnostic space between bipolar illness type II and unipolar depression. In Polish DEP-BI study it was found that the frequency of bipolar spectrum conceived in this way accounts for 12% of patients treated by psychiatrists for depression. The concept of bipolar spectrum introduced by Hagop Akiskal covers a continuum of disturbances, which, beginning from classic form of illness (bipolar I) extends to all types of affective disturbances having bipolar features. This author presented 7 subtypes of bipolar spectrum (from I to II including also intermediates, like I 1/2) where the main criterion for placing on continuum is intensity of features connected with elevated mood. In recent studies on bipolar spectrum, a significance of such clinical types as mixed depression and frequently recurrent depression, and a role of such tools as Hypomania Checklist (HCL-32) and bipolarity index have been pointed out. *Psychiatry 2008; 5: 75–82*

**key words:** bipolar affective illness, mania, hypomania, depression, bipolar spectrum, Mood Disorder Questionnaire, Hypomania Checklist HCL-32

### Choroba afektywna dwubiegunowa — od Kraepelina do ICD-10 i DSM-IV

Prekursorem współczesnej klasyfikacji psychiatrycznej jest niemiecki psychiatra Emil Kraepelin, autor podręczników psychiatrii publikowanych na przełomie XIX i XX wieku. Podstawą dla dokonanego przez niego podziału zaburzeń psychicznych stały się obserwacje kliniczne ich fenomenologii oraz przebiegu. W szóstej edycji swojego podręcznika psychiatrii

wydanego w 1899 roku Kraepelin wyraźnie oddzielił zaburzenie maniakalno-depresyjne (*manisch-depressives Irrensein*) od grupy zaburzeń, którym nadał wspólną nazwę *dementia praecox*, wskazując, że w odróżnieniu od *dementia praecox* choroba maniakalno-depresyjna ma przebieg okresowy, z dominacją zaburzeń nastroju i u większości chorych nawet po długim okresie trwania nie doprowadza do istotnego upośledzenia psychicznego [1]. Do zaburzenia maniakalno-depresyjnego Kraepelin włączył zarówno naprzemienne stany maniakalne i depresyjne, jak i okresowe stany depresyjne oraz stany mieszane, którym w tym samym roku szczegółową monografię poświęcił uczeń i kolega Kraepelina, Wilhem Weygand [2]. Była to więc koncepcja bardzo „unitary-

#### Adres do korespondencji:

prof. zw. dr hab. Janusz Rybakowski  
Klinika Psychiatrii Dorosłych UM  
ul. Szpitalna 27/33, 60–572 Poznań  
tel.: (0 61) 847 50 87  
faks: (0 61) 848 03 92  
e-mail: rybakows@wlpk.top.pl

styczna”, do której początkowo nie włączono tylko tak zwanej melancholii inwolucyjnej. Gdy jednak dalsze obserwacje kliniczne wykazały, że melancholia inwolucyjna nie jest czymś odrębnym od innych zaburzeń typu maniakalno-depresyjnego, została ona dodana w następnych wydaniach podręcznika Krapelina do *manisch-depressives Irresein*.

Po rozróżnieniu *manisch-depressives Irresein* i *dementia praecox* (nazwanymi później przez Manfreda Bleulera zaburzeniami afektywnymi i schizofrenią), w historii klasyfikacji psychiatrycznej XX wieku znaczącym wydarzeniem było rozdzielenie zaburzeń afektywnych jedno- i dwubiegunowych. Prekursorem podejścia uwzględniającego biegunowość fenomenologiczną chorób afektywnych był niemiecki psychiatra Karl Kleist, który rozróżnił zaburzenia afektywne jednobiegunowe (*einpolig*) i dwubiegunowe (*zweipolig*) [3]. Inny niemiecki psychiatra, Karl Leonhard, dokonując niezwykle precyzyjnego opisu różnorodnych postaci okresowych zaburzeń afektywnych nazwanych przez niego „psychozami fazowymi” oraz „cykloidnymi”, wyróżnił psychozy dwubiegunowe (bipolarne): maniakalno-depresyjną i cykloidną oraz psychozy jednobiegunowe (monopolarne): melancholię, depresję, euforię i manię [4].

Przesłanką dla odróżnienia choroby afektywnej dwubiegunowej od jednobiegunowej stały się również obserwacje i badania nad cechami osobowości występującymi u pacjentów z tymi chorobami. Już w 1921 roku, w swej pracy na temat cech fizycznych i charakterologicznych występujących u chorych na schizofrenię i chorobę maniakalno-depresyjną, Kretschmer wprowadził pojęcie cyklotymii jako określonego profilu osobowości predysponującego do tego ostatniego zaburzenia [5]. Czterdzieści lat później inny niemiecki psychiatra, Tellenbach, przedstawił koncepcję osobowości zawierającą dominujący komponent depresyjny, którą nazwał *typus melancholicus*, jako predestynującą do występowania „jednobiegunowych” stanów depresyjnych [6]. Nawiązując do koncepcji Tellenbacha, Von Zerssen zaproponował w końcu lat 80. XX wieku istnienie osobowości o typie maniakalnym (*typus manicus*), predysponującej do występowania objawów o charakterze maniakalnym [7].

W roku 1966 ukazały się prace dwóch badaczy psychiatrów: Julesa Angsta ze Szwajcarii i Carlo Perrisa ze Szwecji [8, 9], w których równocześnie (niezależnie od siebie) wykazali odrębny sposób występowania zaburzeń psychicznych w rodzinach pacjentów z chorobą afektywną jednobiegunową i dwubiegunową. Autorzy ci stwierdzili, że w rodzinach pacjentów z chorobą jednobiegunową występowały nie-

mal wyłącznie przypadki zaburzeń jednobiegunowych, podczas gdy w rodzinach pacjentów z chorobą dwubiegunową, głównie dwubiegunowych. Ponadto, częstość występowania zaburzeń psychicznych w rodzinach pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową była znacznie większa niż w rodzinach chorych na chorobę jednobiegunową. W myśl koncepcji tych autorów, choroba afektywna dwubiegunowa odpowiadała dotychczasowemu pojęciu psychozy maniakalno-depresyjnej, natomiast pod pojęciem choroby afektywnej jednobiegunowej obaj autorzy rozumieli nawracające stany depresyjne, bez występowania stanów maniakalnych. Tak więc kryterium dla choroby afektywnej dwubiegunowej stało się występowanie stanów maniakalnych zarówno u pacjentów, jak też w ich rodzinach. Choroba o charakterze „jednobiegunowej” manii opisywana przez Leonharda została włączona w zakres choroby afektywnej dwubiegunowej.

W 1974 roku amerykańscy autorzy Dunner i Fieve [10] wyróżnili typ przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej, w której wyniki stosowania soli litu były niezadowolające. W postaci tej chodziło o następujące po sobie szybkie zmiany faz chorobowych, korespondujące z opisaną 120 lat wcześniej przez francuskiego lekarza Jean Pierre Falreta *folie circulaire* [11]. Autorzy ci zaproponowali, aby kryterium dla rozpoznania postaci choroby z szybką zmianą faz (*rapid cycling*) stanowiło występowanie co najmniej 4 epizodów chorobowych (maniakalnych lub depresyjnych) w ciągu roku. Wyniki dalszych badań wykazały, że choroba afektywna dwubiegunowa z szybką zmianą faz wykazuje odrębności co do występowania, patogenezy i leczenia, między innymi w odróżnieniu od postaci typowej choroby afektywnej dwubiegunowej, gdzie nie ma różnicy w częstości występowania w zależności od płci, na chorobę typu *rapid cycling* kilkakrotnie częściej zapadają kobiety [12]. Jedno z kryteriów dalszego podziału zaburzeń afektywnych dwubiegunowych zaproponowane przez autorów amerykańskich opiera się na nasileniu objawów zespołu maniakalnego. Według zasad rozpoznawania zespołów maniakalnych w obowiązującej obecnie od 1994 roku IV edycji amerykańskiego systemu diagnostycznego (DSM-IV, *Diagnostic and Statistical Manual*), do rozpoznania zespołu maniakalnego konieczne jest stwierdzenie obecności co najmniej trzech z siedmiu następujących objawów: 1) nastawienie wyższościowe; 2) zmniejszona potrzeba snu; 3) nadmierna gadatliwość; 4) przyspieszenie toku myślenia; 5) rozpraszalność uwagi; 6) wzmożenie aktywności socjalnej, seksualnej lub pobudzenie ruchowe;

7) zaangażowanie w czynności przyjemne mogące spowodować przykre następstwa. Czas trwania zaburzeń musi wynosić co najmniej 7 dni: długość ta może być mniejsza, jeżeli spowodowała konieczność hospitalizacji. Istotnym kryterium dla postawienia diagnozy manii jest bowiem powodowanie przez wyżej wymienione objawy znacznego upośledzenia funkcjonowania lub/i konieczności hospitalizacji. Jeżeli to kryterium nie jest spełnione, mimo występowania powyższych objawów, rozpoznaje się zespół hipomaniakalny (gdzie długość trwania objawów musi wynosić minimum 4 dni) [13].

W myśl kryteriów sformułowanych przez Dunnera i wsp. [14] w ich artykule z 1976 roku, jeżeli w przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej obok stanów depresyjnych występują zespoły maniackalne o znacznym nasileniu, wymagające hospitalizacji, lub stany mieszane, mamy wówczas do czynienia z chorobą afektywną dwubiegunową typu I (bipolar I). W chorobie afektywnej dwubiegunowej typu II (bipolar II) obok epizodów depresji występują stany hipomaniackalne, niewymagające hospitalizacji. Powyższa subklasyfikacja choroby afektywnej dwubiegunowej znalazła odzwierciedlenie w DSM-IV. Dotychczas, oprócz ewidentnej różnicy fenomenologiczno-klinicznej mało jest jednak wyników badań wskazujących na odrębności patogenezy, przebiegu lub terapii tych dwóch postaci choroby.

W 1984 roku Rosenthal i wsp. [15] opisali postać choroby afektywnej wykazującą szczególny okołoroczny typ przebiegu. U takich chorych w okresie jesienno-zimowym występuje stan depresji, podczas gdy w miesiącach wiosenno-letnich następuje normalizacja nastroju, a często okres nastroju wyraźnie wzmożonego. Nazwali tę postać „chorobą afektywną sezonową” (*seasonal affective disorder*). Dalsze obserwacje wykazały jednak, że istnieje wiele wariantów sezonowości, dotyczą one również choroby afektywnej jednobiegunowej. Najbardziej zaawansowane badania dotyczą patogenezy i leczenia stanów depresyjnych występujących w okresie jesienno-zimowym, tak zwanej depresji zimowej. Zapoczątkowały one między innymi szeroki rozwój fototerapii, gdyż okazało się, że owa metoda jest skuteczna w leczeniu tej postaci depresji.

W 10. rewizji międzynarodowej klasyfikacji chorób i problemów zdrowotnych (ICD-10, *International Classification of Diseases and Related Health Problems*), pochodzącej z 1992 roku, a obowiązującej w Polsce od 1997 roku, wymieniono między innymi zaburzenie afektywne dwubiegunowe, kodowane jako F31, oraz zaburzenie depresyjne nawracające (jednobie-

gunowe), kodowane jako F33. Kod F31 zaburzenia afektywnego dwubiegunowego wyróżnia pierwsze trzy podtypy F31.0–2 w zależności od aktualnego nasilenia zespołu maniackalnego i następne trzy (F31.3–5) w zależności od aktualnego nasilenia zespołu depresyjnego. Kolejne kategorie dotyczą występowania stanu mieszanego, stanu remisji oraz innych i nieokreślonych postaci zaburzenia. Do tych ostatnich można by zaliczyć kategorię bipolar II. W ICD-10 brakuje natomiast odniesienia klasyfikacyjnego do choroby afektywnej dwubiegunowej z częstą zmianą faz oraz do choroby afektywnej sezonowej [16]. W ostatniej wersji DSM-IV wyróżniono chorobę afektywną dwubiegunową typu I (bipolar I), w której występują stany maniackalne lub mieszane, oraz chorobę afektywną dwubiegunową typu II (bipolar II), w której występują stany hipomaniackalne. Zawiera ona również tak zwane wyróżniki (*specifier*) dotyczące postaci choroby z szybką zmianą faz oraz choroby o przebiegu sezonowym. Według DSM-IV rozpowszechnienie poszczególnych postaci chorób afektywnych (ryzyko zachorowania w ciągu życia) wynosi dla bipolar I — 0,4–1,6%, a dla bipolar II — 0,5%. Wartości te istotnie kontrastują z podanymi w tym samym wydaniu DSM-IV wskaźnikami rozpowszechnienia tak zwanego dużego zaburzenia depresyjnego (jednokrotnego lub nawracającego), które miałyby wynosić dla mężczyzn 5–12%, a dla kobiet 10–25%. Pozostają również w sprzeczności z obserwacjami klinicznymi praktykujących psychiatrów, które wskazują, że stosunek liczby pacjentów z cechami zaburzeń dwubiegunowych do liczby pacjentów z chorobą afektywną jednobiegunową jest istotnie wyższy niż 1:10.

#### **Badania epidemiologiczne choroby afektywnej dwubiegunowej w ostatnim trzydziestoleciu**

Tuż po wprowadzeniu rozróżnienia między bipolar I i bipolar II zarysowała się tendencja do szerszego rozpoznawania i uznania większego rozpowszechnienia zaburzeń afektywnych dwubiegunowych. Fakt, że nie znalazły one odzwierciedlenia w DSM-IV należy przypisać dominacji badań nad depresją i jej leczeniem w latach 80. i pierwszej połowie lat 90. XX wieku związanej między innymi z szerokim wprowadzeniem nowej generacji leków przeciwdepresyjnych. Wyniki badań epidemiologicznych dotyczące rozpowszechnienia zaburzeń afektywnych o cechach dwubiegunowości przeprowadzone w dwudziestoleciu 1978–1998 wskazują, że gdy zastosuje się szersze kryteria dla identyfikacji stanów wzmożonego nastroju, wówczas ryzyko wystą-

pienia w ciągu życia zaburzenia o cechach dwubiegunowości zawiera się w granicach 3–6% [17–23].

Na nowe podejście do fenomenologii i rozpowszechnienia zaburzeń afektywnych dwubiegunowych wpłynęły również koncepcje kliniczne wprowadzone w drugiej połowie lat 90. ubiegłego wieku. W 1998 Angst [24] wprowadził koncepcję stanów hipomanii trwających 1–3 dni (a więc niespełniających kryteriów DSM-IV), mających przebieg nawracający (*brief recurrent hipomania*) lub występujących sporadycznie (*brief sporadic hipomania*). Wyniki badań przeprowadzonych przez tego autora w populacji Zurychu, wśród osób do 35. roku życia, wykazały, że rozpowszechnienie zaburzeń z obecnością manii i hipomanii spełniających kryteria DSM-IV dotyczy 5,5% populacji, natomiast zaburzenia spełniające kryteria *brief recurrent hypomania* występują dodatkowo u 2,8% populacji. Obie grupy nie różniły się istotnie co do częstości obciążenia rodzinnego chorobami afektywnymi, częstości uprzedniego występowania prób samobójczych, leczenia z powodu depresji, jak również częstości występowania zaburzeń lękowych oraz nadużywania substancji psychoaktywnych. Wynika z tego, że zaburzenia z obecnością krótkotrwałej hipomanii można by zaliczyć do choroby afektywnej dwubiegunowej [24].

Począwszy od drugiej połowy lat 90. XX wieku prowadzone są badania dotyczące możliwości zmiany rozpoznania z depresji jednobiegunowej na chorobę afektywną dwubiegunową w trakcie trwania choroby bądź nierozpoznania choroby afektywnej dwubiegunowej typu II u pacjentów zgłaszających się do psychiatry z powodu depresji. Wynik przeprowadzonej w ciągu 11 lat analizy katamnesticznej grupy 539 chorych na depresję uczestniczących w tak zwanym *NIMH Collaborative Depression Study* wykazał zmianę rozpoznania na chorobę afektywną dwubiegunową typu II u 8,6%, natomiast na bipolar I u 3,9% [25]. Późniejsze badania przynoszą jednak wartości znacznie wyższe. Benazzi [26] w grupie 203 leczonych ambulatoryjnie chorych na depresję stwierdził rozpoznanie choroby afektywnej dwubiegunowej typu II u 45%, a typu I u 4%. Goldberg i wsp. [27] oceniali ryzyko wystąpienia choroby dwubiegunowej w ciągu 15 lat u chorych uprzednio hospitalizowanych z powodu choroby afektywnej jednobiegunowej i stwierdzili konwersję w kierunku bipolar II u 27% i w kierunku bipolar I u 19% pacjentów. Najbardziej interesujące wyniki przyniosło jednak opublikowane w 2001 roku francuskie badanie o nazwie *EPIDEP (Epidemiologic Study in Bipolar Depression)*, w którym 48 psychiatrów z 15 ośrodków oceniało

za pomocą szeregu narzędzi do weryfikacji „dwubiegunowości” możliwość istnienia cech choroby afektywnej dwubiegunowej typu II u 537 chorych na depresję z początkowym rozpoznaniem choroby afektywnej jednobiegunowej. Ocena przeprowadzona 2-krotnie. Podczas gdy w trakcie pierwszego skrininowego badania możliwość występowania choroby afektywnej dwubiegunowej typu II stwierdzono u 21,7% pacjentów badanej grupy, wartości uzyskane w trakcie drugiego bardziej szczegółowego badania były 2-krotnie wyższe i wynosiły 39,8%. Tak więc niemal u  $\frac{2}{5}$  chorych, u których rozpoznaje się epizod depresyjny, może występować typ II choroby afektywnej dwubiegunowej [28].

W 2000 roku badacze amerykańscy opracowali Kwestionariusz Zaburzeń Nastroju (MDQ, *Mood Disorder Questionnaire*) mający stanowić narzędzie skrininowe do pomiaru występowania zaburzenia o typie choroby afektywnej dwubiegunowej. Zawiera ono 14 pytań na temat objawów, pytanie na temat jednoczesności występowania objawów oraz pytanie na temat upośledzenia funkcjonowania. Autorzy uważają, że o zaburzeniu można mówić w przypadku uzyskania 7 lub więcej odpowiedzi pozytywnych w części „objawowej” [29]. W badaniu kierowanym przez twórcę kwestionariusza, Roberta Hirschfelda, stwierdzono, że przy zastosowaniu kryterium dwubiegunowości według MDQ, rozpowszechnienie choroby afektywnej dwubiegunowej typu I i II w Stanach Zjednoczonych wynosi 3,7% [30].

W 2002 roku wykonano w Polsce pierwsze badanie rozpowszechnienia zaburzeń dwubiegunowych, przy zastosowaniu obowiązujących kryteriów diagnostycznych DSM-IV dla choroby afektywnej dwubiegunowej typu I i II oraz zaproponowanych kryteriów spektrum choroby afektywnej dwubiegunowej, rozumianego jako zaburzenie posiadające cechy „dwubiegunowości”, ale niespełniające kryteriów DSM-IV dla bipolar I lub II. Realizacja badania była możliwa dzięki grantowi badawczemu uzyskanemu od firmy farmaceutycznej Sanofi. Badanie, które otrzymało akronim DEP-BI (depresja w chorobie dwubiegunowej — bipolar), miało na celu ocenę częstości występowania zaburzeń dwubiegunowych wśród chorych na depresję pozostających pod ambulatoryjną opieką psychiatrów. Uczestniczyło w nim 96 psychiatrów reprezentujących wszystkie województwa (z poszczególnych województw udział brało 2–12 psychiatrów). Wszystkie uczestniczące osoby przebyły szkolenie związane z oceną pacjentów za pomocą standardowych i poszerzonych kryteriów diagnostycznych. Każdy psychiatra włączył do badania 7–10 pacjentów

w wieku 18–65 lat, którzy przebyli przynajmniej jeden epizod dużej depresji (czyli depresji w przebiegu choroby afektywnej jedno- lub dwubiegunowej). Końcowa analiza obejmowała 880 pacjentów, których zakwalifikowano do następujących kategorii diagnostycznych:

1. Choroba afektywna dwubiegunowa typu I, na podstawie kryteriów występowania w przeszłości zespołu maniakalnego lub mieszanego, według DSM-IV;
2. Choroba afektywna dwubiegunowa typu II, na podstawie kryteriów występowania w przeszłości zespołu hipomaniakalnego, według DSM-IV;
3. Spektrum choroby afektywnej dwubiegunowej, na podstawie zaadoptowanego do celów pracy kwestionariusza objawów „dwubiegunowości” oraz MDQ;
4. Choroba afektywna jednobiegunowa (depresja okresowa nawracająca), w przypadku niespełnienia kryteriów zawartych w punktach 1–3.

Uzyskane wyniki wykazały, że u ponad 60% badanych pacjentów, którzy leczyli się u polskich psychiatrów z powodu depresji, występowały cechy zaburzenia afektywnego dwubiegunowego. Choroba afektywna dwubiegunowa typu I występowała o 10% częściej u mężczyzn, a choroba typu II o 10% częściej u kobiet. Kryteria spektrum choroby afektywnej dwubiegunowej spełniało 12% pacjentów, mężczyźni i kobiety w podobnym odsetku. [31].

Ostatnie amerykańskie badanie epidemiologiczne typu *National Comorbidity Survey*, opublikowane w 2007 roku, obejmowało ponad 9000 respondentów badanych skalą *Composite International Diagnostic Interview* (CIDI), zaadaptowaną do identyfikacji stanów hipomaniakalnych niespełniających kryteriów DSM-IV. Uzyskane wyniki wskazują, że ryzyko zachorowania w ciągu życia na wszystkie postacie choroby afektywnej dwubiegunowej wynosi 4,5% [32].

Na podstawie nowych danych epidemiologicznych wskazuje się więc, że rozpowszechnienie zaburzeń afektywnych z cechami dwubiegunowości jest istotnie większe niż dotychczas podawano. U części pacjentów (co najmniej u 1/4) z rozpoznaniem epizodu depresji lub choroby afektywnej jednobiegunowej mamy do czynienia z występowaniem zaburzenia ze spektrum choroby afektywnej dwubiegunowej.

### **Koncepcja spektrum choroby afektywnej dwubiegunowej**

Od niemal dwóch dekad funkcjonuje w terminologii psychiatrycznej pojęcie „spektrum” choroby afektywnej dwubiegunowej, które rozumiane jest na kilka

sposobów. Dwa najczęstsze to przestrzeń diagnostyczna między chorobą afektywną dwubiegunową typu II i depresją nawracającą oraz całokształt zaburzeń o cechach dwubiegunowości.

Pojęcie zaburzenia (typu) spektrum choroby afektywnej dwubiegunowej, niebędące ani chorobą afektywną dwubiegunową typu I, ani II, a plasujące się klinicznie pomiędzy chorobą afektywną dwubiegunową typu II a depresją okresową nawracającą do czekało się propozycji kryteriów diagnostycznych, które sformułowali Ghaemi i wsp. [33]. Kryterium A nawiązuje do znanego wszystkim klinicytom faktu: zespół depresyjny jest najczęstszym sposobem ekspresji choroby afektywnej dwubiegunowej i głównym powodem zgłaszania się chorego do lekarza. Następne wymogi diagnostyczne to niespełnianie kryteriów dla choroby afektywnej typu I lub II, elementy wskazujące na możliwość bezpośredniej predyspozycji (rodzinnej lub wyzwolonej przez leki przeciwdepresyjne) do wystąpienia zaburzenia dwubiegunowego oraz cechy kliniczne istotnie częściej występujące u chorych z zaburzeniami afektywnymi dwubiegunowymi (m.in. wczesny początek depresji, częstsze występowanie depresji psychotycznej, depresji atypowej, depresji poporodowej czy depresji odpornej na stosowanie leków przeciwdepresyjnych. Jak już wspomniano, w badaniu DEP-BI stwierdzono, że tak rozumiane spektrum choroby afektywnej dwubiegunowej występuje u 12% pacjentów leczonych przez psychiatrów z powodu depresji [31].

Koncepcja spektrum choroby afektywnej dwubiegunowej wylansowana przez amerykańskiego badacza Hagopa Akiskala oznacza continuum zaburzeń, które poza klasyczną postacią choroby afektywnej dwubiegunowej (bipolar I) miałyby obejmować wszystkie postacie chorób afektywnych mające kliniczne cechy „dwubiegunowości” [34]. W 1999 roku autor ten przedstawił 7 podtypów spektrum choroby afektywnej dwubiegunowej (od I do IV, stosując również wartości pośrednie, np. I 1/2), gdzie głównym kryterium umieszczenia na jej continuum było nasilenie objawów (cech) związanych ze wzmożonym nastrojem [35]. Propozycję tę podtrzymał w swojej ostatniej pracy z 2008 roku [36]. Choroba typu I oznacza klasyczną chorobę afektywną dwubiegunową z typowymi stanami maniakalnymi. Typ I 1/2 dotyczy stanów depresji z przewlekłymi stanami hipomaniakalnymi, a typ II ze stanami hipomaniakalnymi występującymi spontanicznie. Typ II 1/2 oznacza depresję u osoby z temperamentem cyklotymicznym, a typ III nawracające epizody depresji i hipomanii uwarunkowane farmakologicznie (głównie przez stosowa-

nie leków przeciwdepresyjnych). Wreszcie, typ III 1/2 oznacza nawracające epizody hipomanii w przebiegu nadużywania alkoholu lub innych środków psychoaktywnych, a typ IV występowanie depresji u osoby z temperamentem hipertymicznym. Nie można wykluczyć, że postaci te mogą stanowić temat rozważań ekspertów przy przygotowywaniu nowej klasyfikacji DSM-V.

Według Angsta i wsp. [37] o spektrum choroby afektywnej dwubiegunowej można mówić wtedy, gdy oprócz typowych postaci bipolar I i bipolar II włączy się również stany hipomaniakalne i stany subdepresyjne niespełniające kryteriów DSM-IV. Badanie *Zurich Cohort Study*, w którym u 591 osób wykonano 4-krotną szczegółową ocenę diagnostyczną w okresie 20 lat obserwacji i stosujące powyższe założenia wykazało, że rozpowszechnienie zaburzeń o cechach dwubiegunowości może nawet przekraczać 10%. W ostatnich latach Angst i wsp. [38] opracowali nową skalę do oceny hipomanii (*Hipomania Checklist* [HCL-32]). W części objawowej skala ta zawiera 32 pytania dotyczące możliwych objawów hipomanii: udzielenie pozytywnej odpowiedzi na 14 i więcej pytań może wskazywać na cechy dwubiegunowości. Polska wersja skali HCL-32 jest obecnie stosowana w badaniu TRES-DEP (*Treatment Resistant Depression*) dotyczącym porównania cech klinicznych i psychometrycznych pacjentów z depresją lekooporną i nielekooporną. Inną próbą oszacowania spektrum dwubiegunowości może być również tak zwany *bipolarity index*, który opracował amerykański psychiatra Gary Sachs w ramach realizacji programu STEP-BD (*The Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder*). Ocena „indeksu dwubiegunowości” dokonywana jest w 5 wymiarach, takich jak: charakterystyka epizodu, wiek początku choroby, przebieg choroby, reakcja na leczenie i obciążenie rodzinne, każdy z wymiarów punktowany 0–20. Maksymalna liczba punktów wynosi 100, a większość pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową typu I uzyskuje punktację powyżej 60 [39].

Kategorią diagnostyczną, która dopiero domaga się zaistnienia w oficjalnych klasyfikacjach diagnostycznych, a może stanowić przyczynek do oceny dwubiegunowości, jest mieszany stan depresyjny. Oznacza on występowanie dwóch lub więcej objawów hipomaniakalnych w trakcie epizodu depresji. Kilka lat temu Koukopoulos i Koukopoulos [40] przedstawili hipotezę, że depresja agitowana może być postacią depresyjnego stanu mieszanego, a Perugi i wsp. [41] zasugerowali, że do depresyjnego stanu mieszanego najczęściej dochodzi, gdy zespół depresyjny występuje u osoby z cechami hipertymicznymi (bipolar IV, wg Akiskala). Ostatnio Drózd [42] przedstawił pierwsze w polskim piśmiennictwie kompleksowe opracowanie depresyjnych stanów mieszanych. W opublikowanym w tym roku badaniu, które wykonał Benazzi, wykazał on, że objawy mieszanego stanu depresyjnego występują u 64,5% pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową typu II i u 32,1% pacjentów z depresją okresową nawracającą [43]. Prawdopodobnie występowanie depresyjnego stanu mieszanego u chorych na depresję można by potraktować jako ekwiwalent dwubiegunowości i włączyć tę grupę do spektrum zaburzeń afektywnych dwubiegunowych.

Na zakończenie warto wspomnieć o innym ważnym kryterium dwubiegunowości, jakim, obok manii lub jej ekwiwalentów, może być częsta nawrotowość epizodów. Zagadnienie to szczegółowo omawiają Saggese i wsp. [44]. Goodwin i Jamison [45], autorzy „biblii” choroby afektywnej dwubiegunowej, uważają, że depresja nawracająca o częstości ponad 5 nawrotów powinna być włączona w spektrum choroby afektywnej dwubiegunowej. Można tę koncepcję uważać za „neokraepelinowską”, ponieważ w istocie stanowi ona powrót do koncepcji Kraepelina *manisch-depressives Irrensein*, przytoczonej na wstępie obecnego artykułu. Znalazła ona również odzwierciedlenie w tytule II wydania podręcznika z 2007 roku, który brzmi *Manic-depressive illness. Bipolar disorders and recurrent depression* [45].

### Streszczenie

Prekursorem współczesnej klasyfikacji psychiatrycznej jest Emil Kraepelin, który w 1899 roku oddzielił zaburzenie maniako-depresyjne (*manisch-depressives Irrensein*) od grupy zaburzeń *dementia praecox*. W historii klasyfikacji psychiatrycznej XX wieku znaczącym wydarzeniem było rozdzielenie zaburzeń afektywnych jedno- i dwubiegunowych. W połowie lat 70. ubiegłego wieku zaczęto wyróżniać typy zaburzeń afektywnych dwubiegunowych: typ I i II, przebieg z szybką zmianą faz i choroba sezonowa. Wyniki badań epidemiologicznych przy

zastosowaniu szerszych kryteriów dwubiegunowości zaczęły wskazywać na znacznie częstsze, obejmujące kilka procent populacji, rozpowszechnienie zaburzeń afektywnych dwubiegunowych niebędących chorobą typu I. Opracowano również nowe skale do pomiaru dwubiegunowości, na przykład Kwestionariusz Zaburzeń Nastroju. Wprowadzono też pojęcie „spektrum” choroby afektywnej dwubiegunowej, które ma obecnie kilka znaczeń. Jedno z nich dotyczy przestrzeni diagnostycznej między chorobą afektywną dwubiegunową typu II i depresją nawracającą. W polskim badaniu DEP-BI stwierdzono, że tak rozumiane spektrum choroby afektywnej dwubiegunowej występuje u 12% pacjentów leczonych przez psychiatrów z powodu depresji. Koncepcja spektrum choroby afektywnej dwubiegunowej amerykańskiego badacza, Hagopa Akiskala, oznacza continuum zaburzeń, które, poza klasyczną postacią choroby afektywnej dwubiegunowej (bipolar I), miałyby obejmować wszystkie postaci chorób afektywnych mające kliniczne cechy „dwubiegunowości”. Autor ten przedstawił 7 podtypów spektrum choroby afektywnej dwubiegunowej (od I do IV, stosując również wartości pośrednie, np. I 1/2), gdzie głównym kryterium umieszczenia na jej continuum było nasilenie objawów (cech) związanych ze wzmożonym nastrojem. W ostatnich badaniach dotyczących spektrum choroby afektywnej dwubiegunowej wskazuje się na znaczenie takich postaci klinicznych, jak depresyjny stan mieszany i często nawracająca depresja oraz na rolę takich narzędzi badawczych, jak Hipomania Checklist (HCL-32) i „indeks dwubiegunowości”. *Psychiatria 2008; 5: 75–82*

**słowa kluczowe:** choroba afektywna dwubiegunowa, mania, hipomania, depresja, spektrum choroby afektywnej dwubiegunowej, Kwestionariusz Zaburzeń Nastroju, Skala Oceny Hipomanii HCL-32

## PIŚMIENNICTWO

- Kraepelin E. Psychiatrie. Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte. 6 Auflage, Barth, Leipzig 1899.
- Weygand W. Über die Mischzustände des manisch-depressiven Irresein. J.F. Lehmann, München 1899.
- Kleist K. Die Gliederung der neuropsychischen Erkrankungen. Mon. Psychiatrie Neurol. 1953; 125: 526–554.
- Leonhard K. Aufteilung der endogenen Psychosen. Akademie Verlag, Berlin 1957.
- Kretschmer E. Körperbau und Charakter. Untersuchungen zum Konstitutionsproblem und zu Lehre von den Temperamenten. Springer, Berlin 1921.
- Tellenbach H. Melancholie. Zur Problemgeschichte, Typologie, Pathogenese und Klinik. Springer, Berlin 1961.
- Von Zerssen D. Der „Typus manicus“ als Gegenstück zum „Typus melancholicus“ in der prä-morbiden Persönlichkeitsstruktur affekt-psychotischer Patienten. W: Janzarik W. (red.). Persönlichkeit und Psychose. Enke, Stuttgart 1988: 150–171.
- Angst J. Zur Ätiologie und Nosologie endogener depressiver Psychosem. Springer, Berlin 1966.
- Perris C. A study of bipolar (manic-depressive) and unipolar recurrent depressive psychoses: I: Genetic investigation. Acta Psychiatr. Scand. 1966; 42 (supl. 194): 15–44.
- Dunner D.L., Fieve R.R. Clinical factors in lithium carbonate prophylaxis failure. Arch. Gen. Psychiatry 1974; 30: 229–233.
- Falret J.P. Mémoire sur la folie circulaire, forme de maladie mentale caractérisée par la reproduction successive et régulière de l'état maniaque, de l'état mélancolique et d'un intervalle lucide plus ou moins prolongé. Bulletin de l'Académie de Médecine 1854; 19: 382–415.
- Bierkowska B., Rybakowski J. Choroba afektywna dwubiegunowa z szybką zmianą faz. Psychiatr. Pol. 1994; 28: 443–454.
- Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fourth Edition. DSM-IV. American Psychiatric Association, Washington D.C. 1994.
- Dunner D.L., Gershon E.S., Goodwin F.K. Heritable factors in the severity of affective illness. Biol. Psychiatry 1976; 11: 31–42.
- Rosenthal N.E., Sack D.A., Gillin J.C. i wsp. Seasonal affective disorder: A description of the syndrome and preliminary findings with light therapy. Arch. Gen. Psychiatry 1984; 41: 72–80.
- International Classification of Diseases (ICD-10). Classification of Mental and Behavioural Disorders. World Health Organization. Geneva 1992.
- Weissman M.M., Myers J.K. Rates and risks of depressive symptoms in a US urban community. Acta Psychiatr. Scand. 1978; 57: 219–231.
- Faravelli C., Incerpi G. Epidemiology of affective disorders in Florence. Preliminary results. Acta Psychiatr. Scand. 1985; 72: 331–333.
- Oliver J.M., Simmons M.E. Affective disorders and depression as measured by the Diagnostic Interview Schedule and the Beck Depression Inventory in an unselected adult population. J. Clin. Psychol. 1985; 41: 496–576.
- Heun R., Maier W. The distinction of bipolar disorder from bipolar I and recurrent unipolar depression: results of a controlled family study. Acta Psychiatr. Scand. 1993; 87: 279–284.
- Levav I., Kohn R., Dohrenwend B.P. i wsp. An epidemiological study of mental disorders in a 10-year cohort of young adults in Israel. Psychol. Med. 1993; 23: 691–707.
- Angst J. Epidémiologie des troubles bipolaires. W: Bourgeois M.L., Verdoux H. (red.). Les Troubles Bipolaires de l'Humeur. Maison Médecine et Psychothérapie, Paris 1995: 29–42.
- Szadoczky E., Papp Z., Vitrai J., Rihmer Z., Furedi J. The prevalence of major depressive and bipolar disorders in Hungary. Results from a national epidemiologic survey. J. Affect. Disord. 1998; 50: 153–162.
- Angst J. The emerging epidemiology of hypomania and bipolar II disorder. J. Affect. Disord. 1998; 50: 143–151.
- Akiskal H.S., Maser J.D., Zeller P.J. i wsp. Switching from „unipolar” to bipolar II. An 11-year prospective study of clinical and temperamental predictors in 559 patients. Arch. Gen. Psychiatry 1995; 52: 114–123.
- Benazzi F. Prevalence of bipolar II disorder in outpatient depression: a 203 case study in private practice. J. Affect. Disord. 1997; 43: 163–166.
- Goldberg J.F., Harrow M., Whiteside J.E. Risk for bipolar illness in patients initially hospitalized for unipolar depression. Am. J. Psychiatry 2001; 158: 1265–1270.

28. Allilaire J.F., Hantouche E.G., Sechter D. i wsp. Fréquence et aspects cliniques du trouble bipolaire II dans une étude multicentrique française: EPIDEP. *L'Encéphale* 2001; 27: 149–158.
29. Hirschfeld R.M.A., Williams J.B.W., Spitzer R.L. i wsp. Development and validation of a screening instrument for bipolar spectrum disorder: The Mood Disorder Questionnaire. *Am. J. Psychiatry* 2000; 157: 1873–1875.
30. Hirschfeld R.M., Calabrese J.R., Weissnab M.M. i wsp. Screening for bipolar disorder in the community. *J. Clin. Psychiatry* 2003; 64: 53–59.
31. Rybakowski J.K., Suwalska A., Łojko D., Rymaszewska J., Kiejna A. Bipolar mood disorders among Polish psychiatric outpatients treated for major depression. *J. Affect. Disord.* 2005; 84: 141–147.
32. Merikangas K.R., Akiskal H.S., Angst J. i wsp. Lifetime and 12-month prevalence of bipolar spectrum disorder in the National Comorbidity Survey replication. *Arch. Gen. Psychiatry* 2007; 64: 543–552.
33. Ghaemi S.N., Ko J.Y., Goodwin F.K. The bipolar spectrum and the antidepressant view of the world. *J. Psychiatric Practice* 2001; 7: 287–297.
34. Akiskal H.S. The prevalent clinical spectrum of bipolar disorders: beyond DSM-IV. *J. Clin. Psychopharmacol.* 1996; 16: 45–145.
35. Akiskal H.S., Pinto O. The evolving bipolar spectrum. Prototypes I, II, III, and IV. *Psychiatr. Clin. North Am.* 1999; 22: 517–534.
36. Akiskal H.S. The emergence of the bipolar spectrum: validation along clinical-epidemiologic and familial-genetic lines. *Psychopharmacol. Bull.* 2008; 40: 99–115.
37. Angst J., Gamma A., Lewinsohn P. The evolving epidemiology of bipolar disorder. *World Psychiatry* 2002; 1: 146–148.
38. Angst J., Adolfsson R., Benazzi F. i wsp. The HCL-32: towards a self-assessment tool for hypomanic symptoms in outpatients. *J. Affect. Disord.* 2005; 88: 217–233.
39. Sachs G.S. Strategies for improving treatment of bipolar disorder: integration of measurement and management. *Acta Psychiatr. Scand.* 2004; 110 (supl. 422): 7–17.
40. Koukopoulos A., Koukopoulos A. Agitated depression as a mixed state and the problem of melancholia. *Psychiatr. Clin. North Amer.* 1999; 22: 547–564.
41. Perugi G., Akiskal H.S., Michell C. i wsp. Clinical subtypes of bipolar mixed states: validating a broader European definition in 143 cases. *J. Affect. Disord.* 1997; 43: 169–180.
42. Drózd W. Mieszane stany depresyjne: symptomatologia, rozpowszechnienie i zasady leczenia. *Neuropsychiatria i Neuropsychologia* 2008; 3: 85–91.
43. Benazzi F. Challenging the unipolar-bipolar division: does mixed depression bridge the gap? *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry* 2008; 31: 97–103.
44. Saggese J.M., Lieberman D.Z., Goodwin F.K. Znaczenie nawrotowości i cykliczności przebiegu w diagnostyce różnicowej zaburzeń nastroju. *Psychiatria po Dyplomie* 2007; 4: 61–66.
45. Goodwin F.K., Jamison K.R. Manic-depressive illness. Bipolar disorders and recurrent depression. Second edition. Oxford University Press. Oxford, New York 2007.