

Amy K. Cuellar\*, Sheri L. Johnson, Ray Winters  
University of Miami, Stany Zjednoczone

# Odrębności między depresją w chorobie afektywnej dwubiegunowej i jednobiegunowej

## *Distinctions between bipolar and unipolar depression*

Przedrukowano za zgodą z: *Clinical Psychology Review* 2005; 25: 307–339  
© 2005 Elsevier Ltd. All rights reserved.  
Tłumaczenie: lek. Aleksandra Ściepuro

### Abstract

*This is a review of the studies comparing unipolar and bipolar depression, with focus on the course, symptomatology, neurobiology, and psychosocial literatures. These are reviewed with one question in mind: does the evidence support diagnosing bipolar and unipolar depressions as the same disorder or different? The current nomenclature of bipolar and unipolar disorders has resulted in research that compares these disorders as a whole, without considering depression separately from mania within bipolar disorder. Future research should investigate two broad categories of depression and mania as separate disease processes that are highly comorbid.*

**key words:** bipolar disorder, major depression, diagnostic, nomenclature

### Odróżnianie depresji dwubiegunowej od jednobiegunowej

W dokonanym przeglądzie piśmiennictwa skupiono się na depresji w przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej oraz na wnioskach płynących z badań dotyczących tego, czy depresja w przebiegu choroby afektywnej jednobiegunowej i depresja w przebiegu choroby dwubiegunowej są odrębnymi czy tożsamymi w swoich etiologiach, objawach oraz przebiegu. Przez ponad sto ostatnich lat koncepcje depresji w przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej bardzo się różniły, a zmiany w sposobie ich pojmowania znajdowały odzwierciedlenie w fundamentalnych zmianach w nazewnictwie diagnostycznym.

Od czasów antycznej Grecji manię i depresję uważano za odrębne, ale spokrewnione zjawiska (Angst, Marneros, 2001). Dopiero w ostatnim czasie zaburzenia nastroju podzielono na zespoły objawów manii i depresji. Kraepelin, twórca współczesnego nazewnictwa psychiatrycznego, jako pierwszy rozróżnił osoby

z manią na te, które mają depresję, oraz te, które jej nie mają. Od Kraepelina przez DSM-II (APA, 1968) zespoły objawów określano jako zaburzenia nastroju z podtypami: nawracającej manii, nawracającej depresji, nawracającej manii i depresji oraz zaburzeń afektywnych ze stanami mieszanymi. Istotne jest to, że nawracającą manię odróżniono od nawracającej manii z depresją. Według wczesnych opisów zaburzeń afektywnych, jednobiegunową manię uważano za osobne zaburzenie nastroju (Leonard, 1957). Dopiero nazewnictwo psychiatryczne od czasu DSM-III klasyfikuje, zaburzenia depresyjne i dwubiegunowe jako osobne, definiując to ostatnie poprzez występowanie manii. Chorobę afektywną dwubiegunową oraz jednobiegunową wyodrębniono jako osobne jednostki chorobowe ze względu na wzrastającą liczbę dowodów wspierających etiologię biologiczną, a także na poważniejszy przebieg życiowy manii w porównaniu z depresją.

Wraz z postępowaniem w kierunku odróżnienia choroby afektywnej jednobiegunowej od dwubiegunowej nastąpiły znaczne zmiany w rozumieniu depresji z towarzyszącą manią. W chorobie afektywnej dwu-

Adres do korespondencji: Amy K. Cuellar  
tel.: +1 305 284 1587; faks: +1 305 284 3402  
e-mail: akizer@umiami.ir.miami.edu (A.K. Cuellar)

biegunowej depresję i manię uważano za elementy jednej choroby, odzwierciedlające zaburzoną regulację w jednym wymiarze. Obecności lub brak depresji w przebiegu zaburzenia dwubiegunowego nie zaliczano już do kryteriów diagnostycznych jego podtypów. Taki jednostronny pogląd na zaburzenie dwubiegunowe powodował utrwalenie się odrębności między depresją dwubiegunową a depresją jednobiegunową, mimo że epizody depresji występują często zarówno w zaburzeniu dwubiegunowym, jak i w jednobiegunowym. Założenie, że dwubiegunowa i jednobiegunowa depresja są odrębne, przez prawie 30 lat wyznaczało kierunek badań. W tym momencie łatwo jest zapomnieć o kontrowersjach, które towarzyszyły stworzeniu osobnej klasyfikacji zaburzeń dwubiegunowych. Hoche, jeden z uczniów Kraepelina, stwierdził: „Jeśli termin »maniakalno-depresyjny« ma być przeznaczony do teoretycznego określenia bliskiego wewnętrznego związku dwóch przeciwstawnych biegunów afektywnych, to nie ma powodu do jego odrzucania. Jednak nazwy tej nie można przyjąć jako formy nozologicznej zawierającej cały opis schorzenia i w konsekwencji jako desygnaty o wartości diagnostycznej i prognostycznej” (Jackson, 1986, str. 273).

Uwzględniając dostępne wyniki badań, można zakwestionować, czy rozróżnienie „jednobiegunowa–dwubiegunowa”, w odniesieniu do epizodów depresyjnych, nadal ma uzasadnienie. Innymi słowy, czy depresja w chorobie dwubiegunowej odzwierciedla odrębny proces chorobowy w porównaniu z depresją w chorobie jednobiegunowej? Wyniki ostatnich badań dotyczących podłoża biologicznego sugerują, iż należy rozważyć rozumienie dwubiegunowej i jednobiegunowej depresji jako tej samej choroby (Joffe, Young, MacQueen, 1999). W wymienionym badaniu skupiono się jednak na prostych dowodach biologicznych. Poszerzono wcześniej postawione pytanie, aby objęło wyniki z badań dotyczących przebiegu choroby oraz psychospołecznych czynników wyzwalających. Autorzy niniejszego artykułu uważają, że poszerzona ocena jest istotna, uwzględniając gwałtownie rosnącą liczbę piśmiennictwa dotyczącego psychospołecznych czynników wyzwalających oraz jego związków z epizodami zaburzenia dwubiegunowego.

Przed kontynuowaniem rozważań na temat depresji w zaburzeniu dwubiegunowym należy zaznaczyć, że pojęcie zaburzenia dwubiegunowego niekoniecznie sugeruje przebycie epizodu depresji w wywiadzie. Kryteria diagnostyczne dla zaburzenia dwubiegunowego typu I wymagają jedynie jednego w życiu epizodu manii, ale nie wymagają epizodu depresji (APA, 1994).

Wydaje się, że współczesne badania potwierdzają istnienie jednobiegunowej manii. W grupach osób nieleczonych 25–33% osób z zaburzeniem dwubiegunowym stwierdziło, że nigdy nie doświadczyło epizodu depresyjnego (Depue, Monroe, 1978; Karkowski, Kendler, 1997; Kessler, Rubinow, Holmes, Abelson, Zhao, 1997; Weissman, Myers, 1978). Ponadto, w jednym z długoterminowych badań przedstawiono 7 przypadków jednobiegunowej manii, w których przez okres 20-letniej obserwacji nie pojawił się epizod depresji (Solomon i wsp., 2003). Ponieważ depresja prawdopodobnie bardziej wiąże się z chęcią do poszukiwania leczenia niż mania (Johnson, w przygotowaniu), opisy badań grup osób leczonych mają tendencję do niedoceniań występowania jednobiegunowej manii.

Istnieją także dowody na to, że manię i depresję można postrzegać jako dwa osobne zjawiska o charakterze ciągłym, a nie jako przeciwstawne końce tego samego wymiaru. Dowodem na poparcie tego poglądu jest prawdopodobnie wysoka częstość epizodów mieszanych, które odzwierciedlają współistnienie pełnych epizodów manii i depresji (Bauer, Whybrow, Gyulai, Gonnell, Yeh, 1994). Objawy depresyjne, które występują podczas okresów z manią oraz bez niej, wydają się porównywalne (Johnson, Darcy, w przygotowaniu). Ponadto zmienność objawów manii i depresji w przebiegu epizodu mieszanego nie jest skorelowana w czasie (Johnson, Darcy, w przygotowaniu). Te proste dowody wywodzące się z psychopatologii sugerują, że manię i depresję można pojmować oddzielnie i nie wydają się one przeciwieństwami.

Psychospołeczne zmienne, które są predyktorami zaburzenia dwubiegunowego, nie są stałymi, silnymi predyktorami manii (Johnson, Meyer, Winett, Small, 2000; Johnson, Winett, Meyer, Greenhouse, Miller, 1999; Johnson, Sandrow i wsp., 2000; Miklowitz i wsp., 2000), natomiast cechy biologiczne (Chiaroni i wsp., 2000; El-Mallakh, Li, Worth, Peiper, 1996; Johnson, Winters, Meyer, w druku), osobowość (Meyer, Johnson, Carver, 1999; Strakowski, Stoll, Tohen, Fadda, Goodwin, 1993; von Zerssen, 1996; Young i wsp., 1995) oraz wydarzenia życiowe (Johnson, Sandrow i wsp., 2000; Malkoff-Schwartz i wsp., 1998) są zmiennymi, które wydają się czynnikami predykcyjnymi manii.

Podsumowując, nie wszystkie osoby, które w ciągu życia przeżyły epizod manii, doświadczą epizodu depresji. Mania i depresja odzwierciedlają prawdopodobnie odrębne wymiary symptomów, które mają inne zmienne psychospołeczne za czynniki predysponujące. Autorzy niniejszej pracy uważają, iż należy się za-

stanowić, czy depresja jednobiegunowa i dwubiegunowa nie są do siebie podobne.

Prosta zmienna — doświadczenie przez pacjenta epizodu depresji — jest jednym z powodów, dla których autorzy stawiają pytanie, czy warto rozważyć istnienie diagnostycznych podtypów manii w ciągu życia u pacjentów z depresją i bez tego schorzenia. Odpowiedź na to pytanie zależy od wyjątkowości depresji u osób z manią lub bez niej w wywiadzie. Celem niniejszego artykułu jest porównanie epizodów depresji dwubiegunowej i depresji jednobiegunowej. Przed przeglądem piśmiennictwa autorzy określili modele teoretyczne, które mogą pomóc w przeglądzie literatury. Na poziomie podstawowym można określić dwa proste modele: pierwszy — dwubiegunowa depresja i jednobiegunowa depresja odzwierciedlają odrębne schorzenia lub drugi — dwubiegunowa depresja i jednobiegunowa depresja odzwierciedlają to samo schorzenie. Poniżej krótko omówiono te modele.

### **Depresja jednobiegunowa i depresja dwubiegunowa — różne schorzenia**

Według obowiązującego modelu, depresja w zaburzeniu afektywnym dwubiegunowym oraz depresja w zaburzeniu afektywnym jednobiegunowym są jakościowo różne pod względem etiologii oraz fenomenologii. Ten typ dualizmu jest widoczny w systemie diagnostycznym DSM, gdzie zaburzenie afektywne jednobiegunowe i zaburzenie afektywne dwubiegunowe określa się jako osobne gałęzie na „drzewie” diagnostycznym zaburzeń nastroju. Ta osobna „gałąź” zawiera zarówno manię, jak i dwubiegunową depresję na „dwubiegunowej gałęzi”, a nie depresję bez manii, depresję z manią oraz jednobiegunową manię. Opierając się na twierdzeniu, że mania jest uwarunkowana biologicznie, depresję dwubiegunową określa się jako bardziej endogenną niż depresję jednobiegunową. W konsekwencji tej dychotomii w nazewnictwie diagnostycznym badania zaburzeń nastroju mają tendencję do skupiania się na zaburzeniu afektywnym dwubiegunowym jako całości albo na depresji w chorobie afektywnej jednobiegunowej. Tylko kilku badaczy bezpośrednio porównywało depresję w chorobie afektywnej dwubiegunowej z depresją w chorobie afektywnej jednobiegunowej.

Jeśli ten model depresji dwubiegunowej jest prawdziwy, po pierwsze można oczekiwać, że dowody biologiczne będą bardziej wyrażone w depresji dwubiegunowej niż jednobiegunowej. Na przykład można będzie znaleźć silniejsze uwarunkowanie genetyczne w depresji dwubiegunowej niż jednobiegunowej. Po drugie, można się spodziewać, że przebieg choroby

będzie się różnił między depresją dwubiegunową i jednobiegunową. Po trzecie, można oczekiwać, że wpływ psychospołecznych czynników wyzwalających będzie mniej wyraźny w depresji dwubiegunowej niż jednobiegunowej. Tak więc, jeśli jednobiegunowa i dwubiegunowa depresja są różnymi schorzeniami, należy oczekiwać wyraźnych różnic w biologii, przebiegu, symptomatologii oraz psychospołecznych czynnikach predysponujących.

### **Jednobiegunowa i dwubiegunowa depresja — to samo schorzenie**

Inna, relatywnie niezbyt rozpowszechniona teoria brzmi, że zaburzenie afektywne dwubiegunowe można rozumieć jako manię z depresją lub bez niej. Podobnie depresję z towarzyszącą manią lub bez niej można rozumieć jako to samo schorzenie. Manię i depresję można rozumieć jako stany o wysokiej współchorobowości, tak samo jak lęk i depresja. W piśmiennictwie dotyczącym lęku i depresji większość osób pojmuje depresje współwystępujące z lękiem lub bez lęku jako równorzędne, z dodatkowymi czynnikami ryzyka wyjaśniającymi jednoczesne występowanie lęku. Podobny model można zastosować do depresji i manii, z depresją rozumianą jako jedno schorzenie, niezależnie od wystąpienia kiedykolwiek w życiu epizodu manii. Model „tej samej choroby” może się wywodzić z braku powtarzalnych różnic w biologii, przebiegu, symptomatologii czy psychospołecznych czynnikach predysponujących w depresji w chorobie afektywnej jednobiegunowej oraz w depresji w chorobie afektywnej dwubiegunowej.

### **Metodologia**

Mimo że w wielu badaniach porównywano zaburzenie afektywne jednobiegunowe i zaburzenie afektywne dwubiegunowe, większość z tych prac skupiła się na zaburzeniu dwubiegunowym jako całości, bez różnicowania manii i depresji. Ponieważ w tych pracach porównywano dwa zupełnie różne zjawiska w przebiegu tego samego zaburzenia (manię i depresję) z jednym zjawiskiem w przebiegu zaburzenia afektywnego jednobiegunowego (depresją), niewiele wnoszą do porównania depresji w tych dwóch zaburzeniach. Autorzy niniejszego artykułu skupili się głównie na przeglądzie artykułów, które szczegółowo porównują epizody depresji w przebiegu zaburzenia afektywnego dwubiegunowego oraz jednobiegunowego. Mimo że wydaje się to prostym zadaniem, kilka czynników utrudnia porównanie depresji dwubiegunowej i jednobiegunowej. Autorzy artykułu podsumowują problemy, z którymi stykają badacze przy wyborze ba-

danych grup, ocenie objawów, oraz związane z rodzajem badania.

### **Opis grupy badanej**

Prawdopodobnie jedną z nierozwiązanych spraw w badaniach obejmujących tę tematykę jest wybór grup diagnostycznych. Dotychczas w piśmiennictwie znajduje się niewiele danych na temat sposobu porównywania: zaburzenia schizofektywnego, zaburzenia afektywnego dwubiegunowego typu II oraz zaburzenia afektywnego dwubiegunowego typu I w zakresie wielu z wymiarów ocenianych w tym przeglądzie. Warto zauważyć, że mimo iż kryteria rozpoznawania zaburzenia afektywnego dwubiegunowego typu I nie wymagają epizodu depresji, kryteria rozpoznawania zaburzenia afektywnego dwubiegunowego typu II wymagają przebycia przynajmniej jednego epizodu depresji. Klerman (1987) był jednym z pierwszych, którzy dodatkowo podzielili zaburzenie afektywne dwubiegunowe na podtypy III–VI wraz z podtypami pierwotnie wskazującymi na podtypy manii. Na przykład zaburzenie afektywne dwubiegunowe typu IV definiowano jako manię lub hipomanię wywołaną stosowaniem leków antydepresyjnych, a zaburzenie afektywne dwubiegunowe typu V jako depresję z występowaniem w wywiadzie rodzinnym manii. Akiskal i Pinto (1999) oraz Angst (1978) dodatkowo zdefiniowali niektóre podtypy zaburzenia afektywnego dwubiegunowego, takie jak mania i łagodna depresja lub zaburzenie afektywne dwubiegunowe typu I 1/2 (przedłużona hipomania) oraz zaburzenie afektywne dwubiegunowe typu II 1/2 (temperament cyklotymiczny oraz duża depresja). Istnieje niewiele wspólnych ustaleń na temat włączania grup do badań. Naszym celem jest raczej zwrócenie uwagi na ten problem, jako na mający wpływ na możliwość przeprowadzania badań porównawczych niż wskazanie jednej „właściwej” strategii.

Oprócz definiowania diagnostycznych kryteriów włączenia pojawiają się także inne problemy. Osoby z depresją jednobiegunową oraz dwubiegunową mogą się różnić w zakresie pewnych cech w manii. Ocenia się, że epizody manii wiążą się z poważniejszym upośledzeniem funkcjonowania psychospołecznego, szerszym stosowaniem stabilizatorów nastroju oraz wyższym ryzykiem samobójstwa. Lekarze powinni zachować ostrożność w stosowaniu leków przeciwdepresyjnych w zaburzeniu afektywnym dwubiegunowym, co spowoduje, że leki przeciwdepresyjne będą przepisywane rzadziej oraz w mniejszych dawkach osobom z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym w porównaniu z zaburzeniem afektywnym jednobie-

gunowym (Goldberg, 2004). Uwzględniając te różnice w przebiegu i leczeniu zaburzenia afektywnego jednobiegunowego i dwubiegunowego, właściwie dobrane grupy badane mogą być trudne do znalezienia, nawet, jeśli są dostępne, a w konsekwencji uzyskane wyniki mogą nie nadawać się do uogólnienia. Tak czy inaczej, dokładna statystyczna ocena parametrów dotyczących choroby i leczenia będzie istotna dla badań.

### **Ocena schematu objawów**

Podstawową kwestią jest ocena epizodów oraz czasu ich trwania. Szczególnie w badaniach typu „case-register” dane te są często ograniczone do ilości i czasu trwania leczenia szpitalnego, a te wskaźniki są przyjmowane za wykładniki ilości i czasu trwania epizodów choroby. Oprócz stopnia nasilenia objawów na decyzję o hospitalizacji wpływa wiele różnych czynników, takich jak jakość sieci wsparcia społecznego czy aktualne kontakty z osobami zapewniającymi opiekę psychiatryczną. Autorzy Roy-Byrne, Post, Uhde, Porcu i Davis (1985) nie znaleźli związku między liczbą epizodów a liczbą hospitalizacji.

Przy zastosowaniu ustrukturalizowanego wywiadu dotyczącego objawów oraz standaryzowanych „punktów odciążenia”, takich jak: remisja, wyzdrowienie, pogorszenie oraz nawrót (Frank i wsp. 1991) można precyzyjniej ocenić określone epizody. Wiele badań w tym zakresie, włączając nasze doniesienia wstępne, skupia się na epizodach. Badania te są pomocne w planowaniu leczenia, ponieważ przedstawiają informacje dotyczące odsetka osób, które uzyskują wyzdrowienie lub nawrót w określonym czasie. Badania te prawdopodobnie odnoszą się do rozumienia procesu związanego z powstawaniem i utrzymaniem objawów maniakalnych i depresyjnych, ponieważ umożliwiają przeprowadzanie osobnych analiz w celu porównania manii i depresji. Jednak ocenianie epizodów jako depresyjnych lub maniakalnych może ujawnić zaskakująco znaczący stopień objawów z przeciwnej fazy. Na przykład poprzednie odkrycia sugerowały, że u 22% osób hospitalizowanych z powodu manii występowały przynajmniej 3 towarzyszące objawy depresyjne (Akiskal i wsp., 1998; McElroy i wsp., 1992). Zmiana fazy w czasie jednego epizodu jest także powszechnym zjawiskiem. Nawet jeśli epizod zaczyna się czystą manią, przed jego ustąpieniem może się pojawić wiele objawów depresyjnych. Kategoryzowanie epizodów przez określenie ich „biegunowości” może ukryć często występujące objawy depresyjne podczas epizodu „maniakalnego”. Zatem określanie stopnia zmiany nasilenia objawów depresyjnych i maniakalnych byłoby precyzyjniejsze niż proste porównywanie epizodów.

**Kwestia rodzaju badania**

Badania można podzielić na następujące kategorie: retrospektywne, przekrojowe (*cross-sectional*) oraz prospektywne. Za wyjątkiem badań interwencyjnych (*intervention studies*) oraz niektórych ostatnio przeprowadzanych badań psychospołecznych większość z nich jest przekrojowa lub retrospektywna. Na tym etapie badacze skupiają się na określeniu związków między epizodami, co do których autorzy niniejszego artykułu mają nadzieję, że pomogą w dalszym ujawnieniu mechanizmów wpływających na przebieg choroby.

Problemy związane z przeprowadzaniem badań retrospektywnych i przekrojowych są dobrze znane w wypadku innych psychopatologii (porównaj: Coyne, 2000), natomiast w przypadku badań nad depresją i manią w chorobie afektywnej dwubiegunowej trudności te są zwielokrotnione.

Badania przekrojowe tracą z powodu przyczyn wynikających z zasad logiki — odszyfrowywania wpływu czynników przyczyniających się do podatności na manię i depresję. To znaczy, podatność zarówno na manię, jak i na depresję są uznawane za względnie stałe. Wynika z tego, że dla osoby z dodatnim wywiadem w kierunku manii czynniki wpływające na jej wystąpienie są prawdopodobnie stale obecne, nawet podczas epizodu depresji. Biorąc to pod uwagę, kluczowym zagadnieniem staje się więc określenie, które zmienne poprzedzają pojawienie się manii, a które depresji.

Inne kwestie w podobny sposób umniejszają wartość interpretacji badań retrospektywnych. Epizody depresji trwają dłużej niż epizody manii (APA, 1994). Mając to na uwadze, badania retrospektywne dotyczące czynników wyzwalających początek epizodu wymagają przypomnienia sobie dłuższego okresu w przypadku depresji niż manii. Zakładając nawet, że poważniejsze wydarzenia życiowe można sobie przypomnieć nawet po roku (Brown, Harris 1982), to jednak małe zmiany w codziennej rutynie czy mniej ważne wydarzenia są szybko zapominane. Uwzględniając te problemy w badaniach retrospektywnych, prospektywne modele badań mogą zapewnić pożądaną alternatywę dla badań dotyczących czynników spustowych epizodów zaburzeń nastroju.

Mając na uwadze wymienione wcześniej kwestie metodologiczne, autorzy artykułu przedstawili badania doświadczalne. Aby ocenić stopień podobieństwa między depresją jednobiegunową i dwubiegunową, autorzy oceniali trzy główne aspekty opisywane w piśmiennictwie: korelacje biologiczne, fenomenologię kliniczną oraz psychospołeczne zmienne związane z depresją. Na początku autorzy skupią się na feno-

menologii klinicznej, osobno rozważając przebieg choroby oraz symptomatologię.

**Podatność biologiczna**

Jedną z możliwych różnic między depresją w chorobie afektywnej jednobiegunowej oraz depresją w chorobie afektywnej dwubiegunowej jest predyspozycja genetyczna. O depresji w chorobie afektywnej dwubiegunowej myśli się często jako o bardziej „genetycznej” w związku z dobrze udokumentowanym uwarunkowaniem genetycznym choroby afektywnej dwubiegunowej jako całości. Większość wyników dotyczących różnic w podatności uwarunkowanej genetycznie pochodzi z badań nad bliźniętami, wśród których średnia konkordancja dla zaburzenia afektywnego dwubiegunowego typu I wśród bliźniąt monozygotycznych wynosi 33–80%, a wśród bliźniąt dwuzygotycznych — 30–80%, dając średnią częstość dziedziczenia 30–80% (*National Institute of Mental Health*, 1998). Ponieważ klasyfikacja DSM-IV definiuje zaburzenie afektywne dwubiegunowe na podstawie wystąpienia przynajmniej raz w życiu epizodu manii, badania te oceniają przekazywanie manii, a nie depresji. Dla tych bliźniąt jednojajowych konkordancja dla manii wynosiła 80% (Akiskal, 1983). Jednak odrzucenie ogólnego przeświadczenia dotyczącego choroby afektywnej dwubiegunowej jako bardziej „genetycznej” może zbyt upraszczać model biologiczny. Kelsoe (2003) proponuje model dotyczący choroby afektywnej jednobiegunowej, choroby afektywnej dwubiegunowej, schizofrenii oraz spektrum pokrewnych im schorzeń, w którym przedstawia je jako nakładające się objawy chorobowe. W tym modelu pewna genetyczna podatność jest wspólna, a inna pozostaje specyficzna dla danej jednostki chorobowej. Innymi słowy, niektóre geny mogą prowadzić do rozwoju zaburzenia afektywnego dwubiegunowego, a inne do rozwoju zarówno zaburzenia afektywnego jednobiegunowego, jak i dwubiegunowego — w zależności od wpływów środowiskowych. Niestety, wyżej omówione badania nie rozróżniają choroby afektywnej dwubiegunowej z depresją i bez niej. Dotychczas dostępne jest tylko jedno badanie dotyczące bliźniąt, w którym osobno oceniono dziedziczenie manii i depresji w chorobie afektywnej dwubiegunowej. W ostatnio przeprowadzonym badaniu oceniano modele dziedziczenia na 67 parach bliźniąt (McGuffin i wsp., 2003). Jeden z modeli najbardziej pasował do posiadanych danych. W modelu tym genetyczne podatności dotyczące manii i depresji były skorelowane, ale oddzielne.

**Badania obrazowe**

Jednym ze sposobów, w jakim może się przejawiać podatność genetyczna, jest patologia ośrodkowego układu nerwowego związana z zaburzeniami nastroju. Faktycznie, badania neuroobrazowe sugerują, że zaburzenia opisywane w depresji w chorobie afektywnej jednobiegunowej i dwubiegunowej występują w podobnych obszarach. Zarówno depresja w chorobie afektywnej jednobiegunowej, jak i dwubiegunowej wiąże się ze zmniejszeniem przepływu krwi w korze mózgowej (Videbech, 2000), szczególnie w regionach kory przedczołowej po stronie brzusznej kolana ciała modzelowatego (Drevets i wsp., 1997), z nietypowym metabolizmem fosforu w płatach czołowych (Deicken, Fein, Weiner, 1995) oraz z nietypowym metabolizmem w ciele migdałowatym i w obszarach przedczołowych z nim związanych (Drevets, 1999). W porównaniu ze skanami z badań (pozytronowej tomografii emisyjnej PET, *positron emission tomography*) pacjentów z depresją w chorobie afektywnej jednobiegunowej i dwubiegunowej, objawy anhedonii i zahamowania psychomotorycznego ze Skali Depresji Becka wiązały się z wyższym poziomem metabolizmu w przednim zakręcie obręczy oraz z niższym poziomem metabolizmu w prawej wyspie, przedmurzu, zwojach podstawy oraz korze skroniowej zarówno w depresji w chorobie afektywnej jednobiegunowej jak i dwubiegunowej. Ponadto w przeglądzie wyników badań neuroobrazowych w zaburzeniu afektywnym dwubiegunowym depresja wiązała się ze zmniejszoną aktywnością w okolicy kory przedczołowej w porównaniu z grupą kontrolną (Stoll, Renshaw, Yurgelun-Todd, Cohen, 2000). Depresja zarówno w chorobie afektywnej jednobiegunowej, jak i depresja w chorobie afektywnej dwubiegunowej są prawdopodobnie podobne do siebie ze względu na związek z obniżoną aktywnością kory przedczołowej oraz zmianami w aktywności ciała migdałowatego. W jednym tylko badaniu przedstawiono dowody na jakiegokolwiek różnice (Buchsbau, Someya, Wu, Tang, Bunney, 1997).

W czynnościowych badaniach obrazowych potwierdzono także silne podobieństwa w aktywności mózgu podczas przetwarzania bodźców związanych z emocjami. Wyniki kilku nowszych badań sugerują, że depresja zarówno w chorobie afektywnej jednobiegunowej, jak i dwubiegunowej wiąże się ze zwiększoną aktywnością w obszarze ciała migdałowatego (Abercrombie i wsp., 1998; Drevets, 1999; Drevets i wsp., 1992), szczególnie podczas oglądania lub oceny twarzy o smutnym lub przerażonym wyrazie (Sheline i wsp., 2001; Yurgelun-Todd i wsp., 2000). Podsumowując, większość badań neuroobrazowych

sugeruje silnie istnienie podobieństw między depresją w chorobie afektywnej jednobiegunowej oraz dwubiegunowej.

**Porównanie aktywności neuroprzebiegów w depresji w chorobie afektywnej jednobiegunowej i dwubiegunowej**

W kilku badaniach określono wyraźne biologiczne korelacje w manii. Zalicza się do nich zwiększoną aktywność dopaminy (Kaplan & Sadock, 1998), hiperpolaryzację potencjałów przezbłonowych (El-Mallakh i wsp., 1996) oraz zmiany w mechanizmie receptora dla dopaminy podtypu 3 (Chiaroni i wsp., 2000). Autorzy artykułu skupiają się na korelacjach w depresji w chorobie afektywnej dwubiegunowej w porównaniu z depresją w chorobie afektywnej jednobiegunowej. Mimo że ostatnio dokonano wielu nowych osiągnięć w sposobach badania regulacji neuroprzebiegów — włączając badania genetyczne nad mechanizmami transportu, próby prowokacyjne z użyciem amfetaminy, a także, dla niektórych neuroprzebiegów, spektroskopia — te nowe podejścia nie znalazły zastosowanie w bezpośrednim porównywaniu depresji w chorobie afektywnej jednobiegunowej i dwubiegunowej. Zarówno teoria, jak i obserwacje empiryczne zaburzeń nastroju wskazują na istotną rolę regulacyjną deficytów związanych z dopaminą lub noradrenaliną (Depue, Zald, 1993; Ebert, Berger, 1998; Gottschalk, Bauer, Whybrow, 1998; Howland, Thase, 1999; Prange, Wilson, Lynn, Alltop, Stikeleather, 1974; Spont, 1992; Winters, Scott, Beavers, 2000). Istnieją dwa rodzaje teorii dotyczących przyczyn, dla których te dysregulacje się ujawniają:

- 1) teorie, które umiejscawiają zaburzenia w zewnątrzkomórkowej regulacji neurotransmisji monoamin, takiej jak deficyty w serotonergicznym regulacji układów dopaminy (DA, *dopamine*) i noradrenaliny (NE, *norepinephrine*) oraz
- 2) teorie, według których zaburzenia regulacji są pochodną nieprawidłowości w wewnątrzkomórkowych systemach transdukcji sygnału w neuronach monoaminowych. Dowodów na prawdziwość obydwu rodzajów teorii dostarczają wyniki badań nad zaburzeniami w przebiegu depresji w chorobie afektywnej jednobiegunowej i dwubiegunowej (Howland, Thase, 1999).

Siłę regulacji systemu neurobiologicznego można określić jako zdolność do zachowania kontroli w konfrontacji ze zmianami środowiska zewnętrznego. Różnice w zdolnościach adaptacyjnych znajdą swoje odbicie w nasileniu odpowiedzi na takie bodźce, jak: wydarzenia życiowe, leki czy deprivacja snu. Autorzy arty-

kułu opiszają badania opisujące aktywność dopaminy i noradrenaliny w depresji w chorobie afektywnej jednobiegunowej i dwubiegunowej, a następnie dowody dotyczące regulacji tych neuroprzekazników<sup>1</sup>.

### Dopamina

Główną strukturą anatomiczną związaną z zaburzeniami afektywnymi są neurony wydzielające DA w okolicy brzusznej nakrywki, które wysyłają informacje do jądra dwuznacznego oraz kory mózgowej (mezo-kortykolimbiczny układ dopaminergiczny, układ aktywacji behawioralnej [BAS; Depue, Zald, 1993]). Ten układ jest kluczowy z powodu swojej modulatoryjnej roli w zachowaniach popędowych oraz w zachowaniach nakierowanych na cel. Ponadto niską aktywność DA określa się jako wyznacznik depresji, ze znaczącą liczbą dowodów potwierdzających taki pogląd dotyczący depresji w chorobie afektywnej jednobiegunowej, włączając ostatnie badania z użyciem prób prowokacyjnych z d-amfetaminą (patrz praca przeglądowa Naranjo, Tremblay, Busto, 2001).

Aktywność DA wydaje się podobna zarówno w depresji w chorobie afektywnej jednobiegunowej, jak i dwubiegunowej. Wyniki 11 z 12 badań wskazują, że depresja w chorobie afektywnej jednobiegunowej, jak i dwubiegunowej wiąże się z porównywalnymi stężeniami metabolitów DA, kwasu homowanilinowego (HVA, *homovanillic acid*) w płynie mózgowo-rdzeniowym (Goodwin, Jamison, 1990; Koslow i wsp., 1983). Ponadto anomalie w genie 4 receptora dla dopaminy (D4) wiążą się zarówno z depresją w zaburzeniu afektywnym jednobiegunowym, jak i dwubiegunowym (Manki i wsp., 1996). Podsumowując, istnieje mało dowodów na to, aby aktywność DA różniła się w depresji w chorobie afektywnej dwubiegunowej i jednobiegunowej. Wydaje się raczej, że aktywność dopaminy jest podobnie zaburzona w obydwu chorobach.

### Noradrenalina

Istotne jest to, aby poruszyć pewne kwestie związane z pomiarami noradrenaliny (NE). Przez wiele lat w piśmiennictwie dotyczącym choroby afektywnej jednobiegunowej pojawiały się niespójne wyniki — niektórzy autorzy twierdzili, że obniżone stężenia wiążą się z depresją, a inni — że wysokie (Beckmann, Goodwin, 1975; Maas, 1975; Schildkraut, 1974). Układ NE jest postrzegany jako część podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowej osi stresu. Układ ten podlega zmianom

podczas życia człowieka w odpowiedzi na zarówno kumulacyjny charakter doświadczanego stresu, jak i bieżące wydarzenia stresujące. Aby zrozumieć rolę NE, należy ocenić wpływ leków, przewlekłość procesu oraz ekspozycję na stres.

W przypadku gdy są spełnione powtarzalne warunki, stężenie NE, MHPG (3-metoksy-4-hydroksyfenyloglikol) w osoczu, stężenie MHPG w moczu oraz zaburzenia neuroendokrynne związane z osią podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczową są znacząco podobne w depresji w chorobie afektywnej dwubiegunowej typu II oraz w depresji w chorobie afektywnej jednobiegunowej (Altshuler i wsp., 1995; Dunner, 1993; Schatzberg, Schildkraut, 1995).

### Serotonina (5-HT)

Jak opisano powyżej, teorie neurobiologiczne dotyczące chorób afektywnych skupiają się na deficytach w regulacji katecholamin DA i NE. Istnieją znaczące dowody na kluczową rolę serotoniny w regulacji katecholamin (Depue, Zald, 1993; Prange i wsp., 1974; Spooon, 1992).

Kilku badaczy (Depue, Zald, 1993; Hestenes, 1992; Howland, Thase, 1999; Prange i wsp., 1974) podkreślało znaczenie deficytów 5-HT w regulacji dopaminy i/lub NE w etiologii zaburzeń nastroju. Te poważne dowody na nieprawidłowości w funkcjonowaniu serotoniny (5-HT) dotyczą zarówno depresji w chorobie afektywnej dwubiegunowej, jak i jednobiegunowej. Niskie stężenia metabolitu 5-HT — kwasu 5-hydroksyindolooctowego (5-HIAA, *5-hydroxyindoleacetic acid*) obserwowano w badaniach pośmiertnych pnia mózgu pacjentów, którzy zmarli podczas fazy depresyjnej w przebiegu jednobiegunowej (Traskman, Asberg, Bertilsson, Sjostrand, 1981) oraz dwubiegunowej choroby afektywnej (Young i wsp., 1994). W badaniach pośmiertnych miejsc wychwytu zwrotnego 5-HT w korze czołowej ujawniono niższą koncentrację (stężenie) miejsc wychwytu zwrotnego u pacjentów z depresją w chorobie jednobiegunowej i dwubiegunowej (Leake, Fairbairn, McKeith, Ferrier, 1991). Podobnie stężenia płynu mózgowo-rdzeniowego (CSF, *cerebro-spinal fluid*) metabolitu 5-HT — 5-HIAA u pacjentów zarówno z depresją w chorobie afektywnej dwubiegunowej, jak i jednobiegunowej były znacząco niższe niż u zdrowych osób z grupy kontrolnej dobranych pod względem płci, wieku oraz masy ciała (Asberg i wsp., 1984).

<sup>1</sup>Autorzy zauważają natomiast, że inne neuroprzekazniki wpływają na patogenezę choroby afektywnej dwubiegunowej w porównaniu z chorobą afektywną jednobiegunową. Yatham i wsp. (2000) ocenili 80 prac badających odrębności biologiczne w depresji jednobiegunowej i dwubiegunowej, takie jak płytkowe wiązanie imipraminy, aktywność monoaminooksydazy, aktywność katecholometylotransferazy, stężenia GABA i kortyzolu w osoczu, tolerancję insuliny i inne. Ponadto zauważyli, że biologiczne różnice między chorobą afektywną jednobiegunową i dwubiegunową wydają się złudne, ponieważ większość wyników nie była powtarzalna.

Nadwrażliwość układu serotoniny uznaje się za czynnik korelujący z zaburzeniem jednobiegunowym (Maes, Meltzer, 1995) i dwubiegunowym (Depue, Zald, 1993; Howland, Thase, 1999; Prange i wsp., 1974). Zarówno w badaniach pośmiertnych, jak i przyżyciowych stwierdzono zmienioną wrażliwość i/lub gęstość receptorów 5-HT (patrz praca przeglądowa Markou, Kosten, Koob, 1998; Yatham i wsp., 2000). Ograniczenia dietetyczne w przyjmowaniu 5-HT mogą spowodować objawy depresji u pacjentów leczonych selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI, *selective serotonin reuptake inhibitor*) (Delgado i wsp., 1990). W neuroendokrynych badaniach prowokacyjnych stwierdzono, że nadwrażliwość na 5-HT występuje również u pacjentów z zaburzeniem dwubiegunowym. Uwalnianie prolaktyny, wywoływane przez D-fenfluraminę, uważa się za miarę ośrodkowej aktywności 5-HT (Shiah, Yatham, Baker, 2000). Mało wyrażone odpowiedzi w wydzielaniu prolaktyny w odpowiedzi na prowokację d-fenfluraminą wykryto w jednej grupie pacjentów z zaburzeniem dwubiegunowym (Thakore, O'Keane, Dinan, 1996). Wyniki te dowiodły, że sieć aktywności 5-HT jest niska w zaburzeniu dwubiegunowym i ten niski poziom wiąże się ze zmniejszoną dostępnością 5-HT w synapsach 5-HT w ośrodkowym układzie nerwowym. Wyniki te są zgodne z tym, że obniżone funkcjonowanie 5-HT wiąże się silnie z depresją zarówno w chorobie afektywnej dwubiegunowej, jak i jednobiegunowej.

**Różnice w mechanizmach wewnątrzkomórkowych między depresją w chorobie afektywnej dwubiegunowej i jednobiegunowej**

Prawie wszystkie leki przeciwdepresyjne oraz stabilizatory nastroju wpływają na układ drugiego przekaźnika, natomiast stabilizatory nastroju zmieniają aktywność wszystkich trzech wewnątrzkomórkowych układów drugiego przekaźnika (Ackenheil, 2001). Układ drugiego przekaźnika wiąże się z wieloma procesami komórkowymi, wliczając także uwalnianie, syntezę i rozkład neuroprzekaźników. Nieprawidłowości w ich działaniu mogą być podstawą zaburzeń regulacji w układzie monoamin. Noradrenalina, 5-HT oraz DA wywierają wpływ przez efekt osiągnięty na receptorach postsynaptycznych, który wiąże się z białkiem wiążącym nukleotyd guaninę (białko G).

W badaniach dowiedziono, że istnieją różnice w wewnątrzkomórkowej transdukcji sygnału w chorobie afektywnej dwubiegunowej w porównaniu z depresją w chorobie afektywnej jednobiegunowej (Ackenheil,

2001; Suzuki, Kusumi, Sasaki, Koyama, 2001). U osób z zaburzeniem dwubiegunowym funkcjonowanie białka G najlepiej przebadano na limfocytach i płytkach krwi. U osób z zaburzeniem dwubiegunowym stwierdzono zwiększoną aktywność białka G, związaną z produkcją cyklicznego adenozymonofosforanu (AMP), w porównaniu z osobami z zaburzeniem jednobiegunowym lub z grupą kontrolną (Manji i wsp., 1995, Mathews, Li, Young, Kisk, Warsh, 1997; Mitchell, Manji, Chen, 1997; Perez i wsp., 1995; Schreiber, Avissar, Danon, Belmarker, 1991; Young i wsp., 1994). Niektórzy badacze obserwowali także zwiększoną aktywność kinazy białkowej C (PKC, *protein kinase C*) w płytkach krwi lub w centralnym układzie nerwowym (Friedman, Wang, Levinson, Connel, Singh, 1993; Wang, Markowitz, Levinson, Undie, Friedman, 1999), chociaż nie wszyscy zauważyli to zjawisko (Pandey i wsp., 2002). Udokumentowano także zwiększone stężenie wapnia wewnątrzkomórkowego oraz jego mobilizację (Emamghoreishi i wsp., 1997, Okamoto, Kagaya, Shinno, Motohashi, Yamawaki, 1994). Podobnie w zaburzeniu afektywnym dwubiegunowym, w porównaniu z jednobiegunowym, obserwowano zwiększenie serotonino-zależnego stężenia wapnia w płytkach krwi, które interpretowano jako odzwierciedlenie wzmożonych mechanizmów postreceptorowych występujących w zaburzeniu dwubiegunowym (Suzuki i wsp., 2001). Podsumowując, w większości badań u osób z dodatnim wywiadem w kierunku manii wykazano nadaktywność w obrębie wewnątrzkomórkowego układu przewodzenia sygnału, która prowadzi ostatecznie do osłabienia jego możliwości regulacyjnych.

Badania nad systemami wewnątrzkomórkowymi obejmują grupy badane, które definiuje się na podstawie epizodu manii w wywiadzie. Nie wykazano w nich żadnych specyficznych deficytów, które byłyby charakterystyczne dla depresji w zaburzeniu afektywnym dwubiegunowym. Biorąc to pod uwagę, przypuszcza się, że ten nadwrażliwy wewnątrzkomórkowy układ przekazywania sygnału w chorobie afektywnej dwubiegunowej wiąże się z obecnością manii niż ze zmianami związanymi z depresją w chorobie afektywnej dwubiegunowej.

**Badania prowokacyjne systemów regulacyjnych**

Aby ocenić możliwości regulacyjne u pacjentów z zaburzeniami afektywnymi, przeprowadzono prowokację, która dotyczy układów neurobiologicznych znajdujących się u podstawy tych zaburzeń. Słaba siła regulacyjna ma swoje odbicie w silniejszej odpowiedzi na czynnik prowokujący. Czynniki prowokującymi,



które można stosować, są leki, deprivacja snu oraz stresory psychospołeczne. Prawdopodobnie najmniej wątpliwości budzą badania z wykorzystaniem deprivacji snu. Powoduje ona poprawę nastroju oraz prowadzi do czasowego ustąpienia objawów u około 60% pacjentów z depresją w przebiegu zaburzenia afektywnego jednobiegunowego (np. Albert, Merz, Schubert, Ebert, 1998; Wu, Bunney, 1991); osoby te określa się mianem *SD-responders*. Wyniki badań zarówno przedklinicznych, jak i klinicznych wskazują, że aktywność dopaminy wzrasta w odpowiedzi na deprivację snu. Także badania na zwierzętach dowodzą zwiększonego wydzielania dopaminy oraz zwiększenia wrażliwości behawioralnej na agonistów dopaminy w odpowiedzi na deprivację snu (Demontis, Fadda, Devoto, Martellotta, Fratta, 1990; Gessa, Pani, Serra, Fratta, 1995; Nunes, Tufik, Nobrega, 1994). Badania z wykorzystaniem tomografii komputerowej emisji pojedynczego fotonu ukazują większy stopień związania receptora D<sub>2</sub> u *SD-responders* w porównaniu z osobami, które nie reagowały na deprivację snu. Wyniki te sugerują także zwiększone wydzielanie dopaminy u *SD-responders* (Ebert, Feistel, Barocks, Kaschka, Pirner, 1994). Ponadto, po całkowitej deprivacji snu u *SD-responders* w porównaniu z osobami niereagującymi na deprivację snu, obserwowano także obniżenie stężenia prolaktyny w surowicy krwi, której wydzielanie jest hamowane przez dopaminę (Baumgartner, Riemann, Berger, 1990, Kasper i wsp., 1988). Uwzględniając powyższe informacje, wyniki badań sugerują, że deprivacja snu jest próbą prowokacyjną, która wpływa na regulacyjną funkcję aktywności dopaminy, a zmiany w aktywności dopaminy leżą u podłoża, przynajmniej częściowo, poprawy nastroju, którą obserwuje się u *SD-responders*.

Przeprowadzenie badań prowokacyjnych może umożliwić lepsze poznanie siły regulacyjnej w depresji w chorobie afektywnej dwubiegunowej w przeciwieństwie do choroby afektywnej dwubiegunowej w takim samym stopniu, jak deprivacja snu w przypadku układu dopaminergicznego. Barbini i wsp. (1998) wykryli, że u osób z chorobą afektywną dwubiegunową deprivacja snu powtarzana w odstępach 7-dniowych zmniejszała nasilenie objawów depresyjnych w porównaniu z osobami z chorobą afektywną jednobiegunową. Wynik ten potwierdza tezę, że możliwości adaptacyjne w chorobie afektywnej dwubiegunowej są słabsze niż w chorobie afektywnej jednobiegunowej.

#### Podsumowanie dowodów biologicznych

Wyniki badań genetycznych sugerują, że można odzielić biologiczną podatność na manię od podatno-

ści na depresję. Istnieje niewiele porównań depresji w chorobie afektywnej dwubiegunowej i w chorobie afektywnej jednobiegunowej, ale niektóre dane są dostępne. Czynnościowe badania obrazowe sugerują znaczące zbieżności w tym, że zarówno depresja w chorobie afektywnej dwubiegunowej, jak i jednobiegunowej charakteryzują się zwiększoną aktywnością jądra migdałowatego oraz innych struktur limbicznych, kiedy osoba ulega ekspozycji na „smutne” stymulanty (Yurgelun-Todd i wsp. 2000). Na poziomie neurotransmiterów epizody depresyjne w chorobie afektywnej dwubiegunowej i jednobiegunowej charakteryzują się podobnymi stężeniami dopaminy i serotoniny. Po dostosowaniu pod względem liczby nawrotów epizody depresji w chorobie afektywnej dwubiegunowej typu II i w chorobie jednobiegunowej są związane z porównywalnymi stężeniami noreadrenaliny. Mimo wielu podobieństw pojawiają się także wyraźne różnice. Wyniki badań dotyczących zarówno mechanizmów wewnątrzkomórkowych, jak i z użyciem deprivacji snu sugerują, że u osób z epizodami manii w wywiadzie mogą występować deficyty w możliwościach regulacji neuroprzekaźników w sytuacji działania czynnika prowokującego. Takie deficyty w regulacji objawiają się prawdopodobnie częstszą zmianą faz oraz zwiększoną podatnością na środowiskowe czynniki prowokujące. Autorzy opiszą następnie parametry przebiegu choroby oraz psychospołeczne czynniki spustowe.

#### Przebieg choroby

W tej części artykułu autorzy przedstawiają różne parametry dotyczące przebiegu choroby, takie jak wiek ujawnienia się zaburzenia, częstość epizodów, czas ich trwania oraz stopień ciężkości (nasilenia objawów). Zdaniem autorów istotne jest, aby prześledzić przebieg depresji w zaburzeniu afektywnym dwubiegunowym w porównaniu z depresją w zaburzeniu jednobiegunowym. Autorzy uwzględnili, że istnieje relatywnie mało badań, które zawierają informacje dotyczące poszczególnych faz w chorobie afektywnej dwubiegunowej.

#### Badania dotyczące depresji w chorobie afektywnej dwubiegunowej i depresji w chorobie afektywnej jednobiegunowej

W jednym z dużych badań (typu *case-register*) obejmującym dane 38 000 uczestników z różnych krajów, stwierdzono, że choroba afektywna dwubiegunowa wystąpiła 6 lat wcześniej w porównaniu z chorobą afektywną jednobiegunową (Weissman i wsp., 1996). Jednak wiek pojawienia się depresji po raz pierwszy nie był w tym badaniu oceniany osobno.

W badaniach retrospektywnych stwierdzono, że zaburzenie afektywne dwubiegunowe charakteryzuje się większą liczbą epizodów depresyjnych niż zaburzenie afektywne jednobiegunowe (Roy-Byrne i wsp., 1985). Wyniki kilku badań wskazują, że depresje w chorobie afektywnej dwubiegunowej trwają krócej i szybciej się ujawniają niż w depresji jednobiegunowej (Furukawa i wsp., 2000; Mitchell i wsp., 1992; Roy-Byrne i wsp., 1985). Jednak wyniki badań nie są zgodne w tym punkcie — w dwóch dużych badaniach nie wykazano różnic w długościach epizodów między depresją w chorobie afektywnej jednobiegunowej a depresją w chorobie afektywnej dwubiegunowej (Coryell, Andreason, Endicott, Keller, 1987; Kessing, Mortensen, 1999).

Różnice w badaniach przekrojowych mogą wynikać ze zmian w rozkładzie płci (*changes in gender*) lub długości epizodów podczas choroby. W porównaniu z proporcją płci w chorobie afektywnej jednobiegunowej depresja w chorobie afektywnej dwubiegunowej występuje częściej u kobiet niż u mężczyzn (Leibenluft, 2000). W jednym badaniu retrospektywnym stwierdzono, że długość epizodów depresyjnych w chorobie afektywnej dwubiegunowej podczas choroby uległa skróceniu podczas 15-letniego okresu obserwacji (Berghöfer, Kossmann, Müller-Oerlinghausen, 1996).

Oprócz czasowych zmiennych dotyczących przebiegu choroby, w innych badaniach skupiono się na ciężkości epizodów. Autorzy niniejszego artykułu skupili się na badaniach, w których oceniano ciężkość epizodu za pomocą wywiadu dotyczącego objawów, ponieważ liczba hospitalizacji podlega wpływowi wielu innych czynników, które mogą, ale nie muszą, odzwierciedlać nasilenie objawów depresyjnych. Ahearn i Carroll (1996) nie stwierdzili żadnych znaczących różnic w ciężkości epizodów depresji w chorobie dwubiegunowej w porównaniu z jednobiegunową, ocenianą za pomocą wywiadu dotyczącego objawów, poza prezentowaną przez pacjentów z depresją w przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej większą krótkotrwałą zmiennością nastroju. Ponadto u pacjentów, u których podczas przeprowadzania badania wystąpił epizod depresyjny, nie wykazano różnic w nasileniu objawów czy w upośledzeniu funkcjonowania społecznego między zaburzeniem jednobiegunowym i dwubiegunowym (Dorz, Borgherini, Conforti, Scarso, Magni, 2003).

Podsumowując, depresja w zaburzeniu dwubiegunowym prawdopodobnie wiąże się z wcześniejszym początkiem, częstszymi epizodami oraz większą krótkotrwałą zmiennością nastroju niż depresja w zaburzeniu jednobiegunowym. Nie stwierdzono żadnych trwałych

różnic między długością epizodów, mimo że niektóre badania sugerują krótszy czas trwania epizodów depresji w chorobie afektywnej dwubiegunowej. Nasilenie objawów depresyjnych wydaje się porównywalne w obydwu rodzajach depresji.

### Symptomatologia

Oprócz przebiegu choroby inne porównania dotyczą specyficznych objawów depresji w jej przebiegu w chorobie afektywnej jednobiegunowej i chorobie afektywnej dwubiegunowej. Wyniki wczesnych badań wskazywały, że depresja jednobiegunowa charakteryzowała się bardziej typowymi objawami wegetatywnymi oraz psychomotorycznymi, takimi jak większe zmniejszenie masy ciała (Abrams & Taylor, 1980) oraz początkowa bezsenność niż depresja dwubiegunowa (Brockington, Altman, Hillier, Meltzer, Nand, 1982). W przeciwieństwie do niej depresja w przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej wiązała się z bardziej nietypowymi objawami, takimi jak nadmierna senność (patrz przegląd Depue, Monroe, 1978). Uważano także, że depresja jednobiegunowa charakteryzuje się bardziej afektywnymi objawami, takimi jak lęk, gniew, pobudzenie niż depresja w chorobie dwubiegunowej (Katz, Robins, Croughan, Secunda, Swann, 1982).

Jednak wyniki późniejszych badań były bardziej niejednoznaczne. W dwóch pracach poglądowych oceniano różnice między depresją w chorobie dwubiegunowej i jednobiegunowej pod kątem specyficznych objawów. W badaniach tych nie stwierdzono stałych różnic między grupami w przypadku snu (Goodwin, Jamison, 1990) lub liczby zamachów samobójczych (Lester, 1993). Mimo tych słabych dowodów można się spierać, czy brak możliwości określenia różnic między grupami nie wynika z czynników metodologicznych. Aby zbadać rolę czynników zmiennych i stałych, autorzy niniejszego artykułu podzielili prace badawcze według cech metodologicznych. W tabeli 1 podzielono prace od najmniej do najbardziej kontrolowanych metodologicznie. Najbardziej przekonującymi badaniami były te, w których wprowadzono kontrolę nad leczeniem (np. okres karencji przyjmowania leków czy porównanie leków stosowanych przez uczestników) oraz częściowo nad zmiennymi demograficznymi. Następną grupę stanowią badania, w których dobrano uczestników pod względem danych demograficznych (np. wiek, płeć) lub podtypu depresji (melancholijna lub endogenna), bez opisywania kontroli nad leczeniem. W mniej przekonujących badaniach ujawniono, że nie wykazano żadnych znaczących różnic między grupami kontrolnymi w za-

kresie zmiennych demograficznych czy przebiegu choroby (takich jak wiek, w którym rozpoczęła się choroba), jednak często nie oceniano równoważności stosowanego leczenia. Najmniej przekonujących badań nie kontrolowano pod względem potencjalnych różnic demograficznych objawów czy rodzaju stosowanego leczenia.

We wszystkich badaniach tylko 4 objawy różnicują prawdopodobnie badane grupy: osoby z depresją w przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej można scharakteryzować jako osoby z większym poziomem lęku, aktywności i somatyzacji oraz z niższym poziomem anhedonii w porównaniu z osobami z depresją w chorobie dwubiegunowej. Najlepsze pod względem metodologicznym badania włączały okres karencji przyjmowania leków przed oceną nasilenia objawów, aby uniknąć podejrzenia, że nasilenie objawów zależy od różnych rodzajów leczenia stosowanych w zaburzeniu jednobiegunowym i dwubiegunowym. Mimo że jest dostępnych kilka badań, w których kontroli podlegał zakres stosowanych leków, różnice dotyczące grup w zakresie nasilenia lęku, aktywności i somatyzacji obserwowano także w badaniach, w których stosowano okres karencji przyjmowania leków (Beigel, Murphy, 1971; Katz i wsp., 1982; Kuhs, Reschke, 1992; Kupfer i wsp., 1974). Mimo że uzyskane wyniki przy porównywaniu metodologii nie były stałe, utrata apetytu (Gurpegui, Casanova, Cervera, 1985) oraz agitacja (pobudzenie) (Beigel, Murphy, 1971; Katz i wsp., 1982) występowały częściej w depresji w przebiegu choroby afektywnej jednobiegunowej niż dwubiegunowej, w przebiegu 3 badań, które zawierały okres karencji przyjmowania leków przed oceną nasilenia objawów.

Rezultaty dla innych objawów nie są tak czytelne. Wyniki dotyczące zaburzeń snu (Brockington i wsp., 1982; Giles, Rush, Roffwarg, 1986; Kuhs, Reschke, 1992; Mitchell i wsp. 2001), złości (Beigel, Murphy, 1971; Brockington i wsp., 1982; Gurpegui i wsp., 1985), spowolnienia psychomotorycznego (Mitchell i wsp., 1992, 2001; Parker, Roy, Wilhelm, Mitchell, Hadzi-Pavlovi, 2000), objawów psychotycznych (Beigel, Murphy, 1971; Black, Nasrallah, 1989; Breslau, Meltzer, 1998; Brockington i wsp., 1982; Guze, Wodroff, Clayton, 1975; Mitchel i wsp. 2001; Parker i wsp., 2000), melancholii (Coryell i wsp., 1989; Endicott i wsp., 1985; Parker i wsp., 2000) oraz reaktywności nastroju (Brockington i wsp., 1982; Mitchell i wsp. 2001, Parker i wsp., 2000) nie były spójne przy porównywaniu poszczególnych badań.

Mimo że wyciąganie wniosków jest ograniczone w warunkach, gdy istnieją rozbieżności dotyczące na-

rzędzi badawczych, grupy badanej i metod statystycznych, wydaje się jednak, że nie ma zbyt wielu różnic między depresją w chorobie afektywnej dwubiegunowej i jednobiegunowej. W większości badań nie potwierdzono istnienia różnic między depresją w zaburzeniu jednobiegunowym i dwubiegunowym w zakresie cech charakterystycznych, dotychczas przypisywanych depresji w chorobie afektywnej dwubiegunowej, takich jak nietypowe objawy wegetatywne. Podobnie różnice w nasileniu objawów są mało czytelne. Istotne nieścisłości sugerują jedną możliwą interpretację wyników. W większości badań wykonuje się wiele osobnych statystycznych testów, w których porównuje się każdy objaw osobno między depresją w chorobie jednobiegunowej i dwubiegunowej. Wykonuje się to typowo bez uwzględnienia korekty o współczynnik alfa. Powstające wysokie ryzyko błędów typu I może wpływać na pojawianie się zawyżonych wyników dotyczących różnic między objawami. Mimo tych ograniczeń w dostępnych danych pojawiają się pewne różnice między depresją w chorobie afektywnej jednobiegunowej i dwubiegunowej. Specyficzne dla depresji w chorobie afektywnej jednobiegunowej jest częstsze występowanie nastrojów lękowych, wzmożonej aktywności oraz somatyzacji, sugerując większy udział lęku w obrazie objawów.

#### **Psychospołeczne czynniki wywołujące depresję**

Kolejnym polem objętym badaniami, które mogłyby wskazać na różnice między depresją w chorobie afektywnej jednobiegunowej i dwubiegunowej, jest reaktywność na środowisko społeczne. Przez wiele lat uważano, że depresja w chorobie jednobiegunowej jest reakcją na życiowe czynniki stresowe, podczas gdy depresja w chorobie dwubiegunowej jest wynikiem rozwoju procesu endogennego, uwarunkowanego biologicznie. Jednak wyniki ostatnich badań wskazują również na wpływ czynników psychospołecznych na przebieg choroby afektywnej dwubiegunowej. W większości badań nie oceniano jednak osobno manii i depresji podczas badania wpływu tych czynników. W dwóch dużych obszarach badań psychospołecznych w zaburzeniu afektywnym dwubiegunowym skupiono się na roli wyrażanych emocji oraz na negatywnych wydarzeniach życiowych, ponieważ obydwie wiążą się ze zwiększonym ryzykiem nawrotu choroby (Ellicott, 1989; Johnson, Roberts, 1995; Milkowitz, Goldstein, Nuechterlein, Snyder, 1988; Priebe, Wildgrube, Muller-Oerlinghausen, 1989). Dodatkowo, oprócz zmiennych socjologicznych, takich jak środowisko rodzinne czy stresory życiowe, także zmienne

Tabela 1.  
Table 1.

Autor	Liczba	Grupa	Rozpoznanie badania	Dane aktualne czy retrospektywne	Jak oceniano nasilenie objawów	Sposób ustalenia diagnozy	Kontrola nad stosowanym leczeniem	Kontrola nad potencjalnymi czynnikami zakłócającymi	Choroba afektywna jednobiegunowa (CHAJ) vs. dwubiegunowa (CHAD)
<b>Brak kontroli dotyczącej leczenia lub czynników zakłócających</b>									
Abrams i Taylor (1980)	40	Pacjenci hospitalizowani z rozpoznaniem depresji endogennej	Diagnoza psychiatryczna przy użyciu półstrukturalizowanego wywiadu	Aktualne	Badający oceniał nasilenie objawów depresyjnych, maniakalnych i katatonicznych	Wszyscy pacjenci przystępowali do badania podczas epizodu depresyjnego	Żadna	Żadna	CHAJ: większa utrata wagi, brak różnic w: liczbie epizodów na rok, danych dotyczących nadużywania substancji psychoaktywnych czy alkoholu, ADHD, napadów padaczkowych, urazów głowy
Black i Nasrallah (1989)	1715	Pacjenci hospitalizowani z rozpoznaniem CHAD oraz pierwotną CHAJ	Psychiatryczna	Retrospektywne	Karta wywiadu	Karta wywiadu dotycząca przyjęcia diagnoza na podstawie kryteriów DSM-III	Żadna	Żadna	Brak różnicy, jeśli chodzi o częstość psychoz
Brockington i wsp. (1982)	154 (Londyn) 102 (Chicago)	Pacjenci hospitalizowani z rozpoznaniem zaburzenia schizofrenicznego afektywnego w fazie depresyjnej, dużej depresji oraz łagodnego zaburzenia depresyjnego	Karta wywiadu	Aktualne	<i>Present State Examination</i> (PSE)	Wszyscy pacjenci przystępowali do badania podczas epizodu depresyjnego	Żadna	Żadna	Londyn CHAJ: depresja nasilona przed południem, mniejsze poczucie derealizacji, więcej tendencji samobójczych, więcej urojeń kłobnych, więcej omamów słuchowych, większa utrata wglądu, większy lęk; Chicago CHAJ: mniejsza labilność nastroju, mniej skarg somatycznych, mniej wrogie

cd. na następnej stronie

cd.

Guze i wsp. (1975)	253	Pacjenci hospitalizowani z rozpoznaniem CHAJ lub CHAD, z pierwotnym lub wtórnym zaburzeniem afektywnym	Ustrukturyzowany wywiad	Retrospektywne	Badający	Bez rozróżniania między epizodami	Żadna	Osobne porównanie między chorobą pierwotną i wtórną	CHAJ: mniej hospitalizacji, więcej psychoz	nastawienie, mniej zróźnicowana depresja, więcej bezsenności początkowej fazy snu, więcej zaburzeń koncentracji uwagi
Lester (1993)	Metaanaliza 23 badań	Badanie porównujące zachowania samobójcze u pacjentów z CHAJ i CHAD	Różne	Różne	Różne	Bez rozróżniania między epizodami maniakalnymi i depresyjnym i depresyjnym badań	Różne	Żadna — wiek i płeć często niepodawane	Brak znaczących różnic między porównanymi samobójstwami, jednak wynik ten wynika głównie z jednego długiego badania, na którego wynikach nie można się oprzeć; CHAD: znacząco więcej kolejno powtarzanych prób samobójczych, badanie skupia się na różnicach w poprzednich próbach samobójczych; pojedyncze badanie wykazało znacząco większą kombinację poprzednich i następnym prób i ruminacji samobójczych w CHAJ; badania porównujące CHAJ i CHAD II skupiają się na różnicach w poprzednich i następnym próbach samobójczych	

cd. na następnej stronie

cd.

Autor	Liczba	Grupa	Rozpoznanie badania	Dane aktualne czy retrospektywne	Jak oceniano nasilenie objawów	Sposób ustalenia diagnozy	Kontrola nad stosowanym leczeniem	Kontrola nad potencjalnymi czynnikami zakłócającymi	Choroba afektywna jednobiegunowa (CHAI) vs. dwubiegunowa (CHAD)
<b>Kontrola statystyczna dotycząca czynników zakłócających</b>									
Breslau i Meltzer (1998)	111	Dobrowolnie hospitalizowani pacjenci z depresją psychiczną	Diagnostyka przy użyciu PSE, wywiad psychiatryczny i rodzinny, HRSD (Skala Depresji Hamiltona) — dla zaburzenia schizoaфекtywnego, CHAD, CHAI lub na podstawie kryteriów RDC przy wypisie ze szpitala	Aktualne	Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia — C (SADS)	Wszyscy pacjenci przystępowali do badania podczas epizodu depresyjnego	Żadna	Brak znaczących różnic dotyczących płci, pochodzenia etnicznego, wieku przy przyjęciu czy wieku, w którym rozpoznała się choroba	W depresji w CHAD i CHAI: brak znaczących różnic dotyczących jakichkolwiek poszczególnych objawów przy porównywaniu między indywidualnymi objawami psychicznymi SADS-C, jedyną statystycznie znaczącą różnicą była większa hipomania w pacjentach z CHAD w porównaniu z niepsychotycznymi objawami SADS-C
Coyell i wsp. (1989)	559	Pacjenci hospitalizowani i ambulatoryjni z rozpoznaniem CHAD I	CHAD II oraz CHAI SADS, używając kryteriów RDC	Prospektywne, ponad 5-letnie	Longitudinal Interval Follow-up Evaluation (LIFE)	Wszyscy pacjenci przystępowali do badania podczas epizodu depresyjnego	Leczenie podzielone według dawek leków, które odpowiadały sobie w przebiegu liczeniu na ich równoważniki	Brak znaczących różnic dotyczących wieku czy płci	Brak różnic w wyniku GAS, liczbie prób samobójczych, objawach zespołów RCD czy podtypie endogennym RCD
<b>Kontrola statystyczna dotycząca czynników zakłócających</b>									
Parker i wsp. (2000)	987	Pacjenci hospitalizowani i ambulatoryjni z rozpoznaniem CHAD i CHAI	Karta wywiadu	Retrospektywne	DSM-III, S klinicznie, CORE	Spełniający kryteria DSM-III dotyczące dużego epizodu depresyjnego	Żadna	Brak znaczących różnic dotyczących wieku czy płci	CHAI: mniej depresji lub melancholii psychicznej, występowała u nich utrata apetytu, spowolnienie toku myślenia, trudności decyzyjne, spowol-

cd. na następnej stronie

cd.

nienie psychomotoryczne, utrata zainteresowań, antycypacyjna anhedonia, brak reaktywności nastroju, patologiczne poczucie winy, urojenia lub halucynacje; wyższe prawdopodobieństwo w tej grupie diagnozy depresji reaktywnej oraz monotonnego nastroju

### Dobrene pod względem potencjalnych czynników zakłócających

Endicott i wsp. (1985)	292	Pacjenci ambulatoryjni z nawracającą depresją jednobiegunową CHAD I oraz i CHAD II	SADS przy użyciu kryteriów RDC	Aktualne i retrospektywne	Obserwacja, karta wywiadu, wywiad o obiektywiny od rodziny	Wszyscy pacjenci przystępowali do badania podczas epizodu depresyjnego	Żadna	Wszystkie dane analizowano w grupach dobranych pod względem płci; brak znaczących różnic dotyczących wieku	CHAD: mniej epizodów depresji psychotycznej w życiu, mniej częstych umiarkowanych zamiarów samobójczych, mniej pierwotnej depresji, epizod podczas przyjęcia prawdopodobnie bardziej był epizodem dużej depresji; brak znaczących różnic w depresji endogennej
Mitchell i wsp. (1992)	54	Pacjenci hospitalizowani i ambulatoryjni	Diagnoza depresji w przebiegu CHAD lub CHAJ według kryteriów DSM-III, RDC i CORE dla depresji endogennej lub melancholizacji; CHAD spełniający kryteria RDC dla przebytych epizodów manii lub hipomanii	Aktualne	Półstrukturalizowany wywiad w celu oceny obecnego epizodu oraz oceny stanu psychicznego; wcześniejsza dokumentacja medyczna	Wszyscy pacjenci przystępowali do badania podczas epizodu depresyjnego	Żadna	CHAD i CHAJ porównywane w grupach odpowiedzialnych pod względem wieku, płci oraz depresji endogennej; brak różnic dotyczących psychozy lub nasilenia depresji	Porównywano 31 cech stanu psychicznego i 37 objawów; brak znaczących różnic we wskaźniku zmian napeędu psychomotorycznego; CHAJ: znacząco większe prawdopodobieństwo spowolnienia motorycznego; CHAD: znacząco częstsze urojenia nihilistyczne, nieznamienne statystycznie tendencja do mniejszego spowolnienia i większej agitacji

cd. na następnej stronie

cd.

Autor	Liczba	Grupa	Rozpoznanie badania	Dane aktualne czy retrospektywne	Jak oceniano nasilenie objawów	Sposób ustalenia diagnozy	Kontrola nad stosowanym leczeniem	Kontrola nad potencjalnymi czynnikami zakłócającymi	Choroba afektywna jednobiegunowa (CHAJ) vs. dwubiegunowa (CHAD)
Mitchell i wsp. (2001)	78	Pacjenci hospitalizowani i ambulatoryjni z rozpoznaniem CHAD i CHAJ	Kryteria DSM-IV dla dużego zaburzenia depresyjnego lub zaburzenia dwubiegunowego	Aktualne	HRSD, Newcasttle Endogenous Depression Diagnostic Index, CORE	Aktualna diagnoza za dużego zaburzenia depresyjnego według kryteriów DSM-IV	Żadna	Porównywane w grupach odpowiedzialnych pod względem wieku, płci oraz podtypu melancholiznego	CHAJ: mniej prawdopodobne objawy spowolnienia psychomotorycznego depresji atypowej lub typu melancholiznego; mniej prawdopodobna depresja psychotyczna, brak różnic w nasileniu depresji
<b>Kontrola dotycząca stosowanego leczenia oraz pewna kontrola dotycząca czynników zakłócających</b>									
Beigel i Murphy (1971)	50	Pacjenci hospitalizowani z rozpoznaniem CHAD i CHAJ podczas epizodu depresji psychicznej	Psychiatryczna, wywiad obiektywny od rodziny, karta wywiadu; pacjenci z CHAD musieli mieć udokumentowany przebieg epizodu manii na oddziale prowadzącym badanie	Retrospektywne	Bunney-Hamburg 15-punktowa skala oceniana przez personel pielęgniarski	Wszyscy pacjenci przystępowali do badania podczas epizodu depresyjnego; wszyscy pacjenci mieli co najmniej 2-tygodniowy okres klinicznie weryfikowalnej depresji i co najmniej 3 dni bez objawów manii przed i po okresie podlegającym ocenie	14-dniowy okres karencji lekowej	Porównywane w grupach dobranych pod względem wieku, płci oraz nasilenia depresji	CHAJ: większa impulsywność, otwarte okazywanie gniewu, objawy somatyczne; brak znaczących różnic w lekach czy psychozach (mimo tendencji w CHAJ do większego poziomu lęku)
Borkowska i Rybakowski	45	Pacjenci hospitalizowani z rozpoznaniem	Psychiatryczna przy użyciu kryteriów ICD-10	Aktualna	HRSD	Wszyscy pacjenci przystępowali do badania	Bez elektrowstrząsów w ciągu 1. roku poprzedzającego ocenę	Brak znaczących różnic w wykształceniu,	CHAD: większe upośledzenie zaburzeń poznawczych w zakresie płata czołowego, szcze-

cd. na następnej stronie



cd.

(2001)	CHAD i CHAJ	lub DSM-IV	podczas epizodu depresyjnego; wyłączano ich z badania, pojawiły się objawy psychiatryczne lub maniakkalne	dzającego leczenia; stabilizatory nastroju 1 miesiąc okresu karencji lekowej przed badaniem; wszystkie inne leki — 7–10 dni przed badaniem	nasileniu depresji lub w czasie trwania choroby	gólnie w umiejętności zmiany podejścia, widzeniu przestrzennym, pamięci operacyjnej oraz funkcjonowaniu wykonawczym przy wykonywaniu różnych testów neuropsychologicznych
Giles i wsp. (1986)	44 CHAD I, CHAD II, endogenna jednobiegunowa	SADS-L, stosując kryteria RDC	Wywiad oraz HRSD (nie publikowano punktów odjęcia)	14-dniowy okres karencji lekowej przed przystąpieniem do badania	Porównywane w grupach odpowiadających pod względem wieku, płci i nasilenia depresji	CHAD II: większa latencja snu oraz całkowity czas snu w porównaniu z CHAJ (całkowita ilość snu non-REM wyjątkowo, brak znaczących różnic w % czasu snu w każdym etapie snu; brak znaczących różnic między CHAD I, CHAD II i CHAJ
Gurpegui i wsp. (1985)	27 Pacjenci hospitalizowani z rozpoznaniem endogennej CHAJ lub depresji w miarę ich przyjmowania	Psychiatryczne przez kryteria ICD-9	Wszyscy pacjenci przystępowali do badania podczas epizodu depresyjnego	1-tygodniowy okres karencji lekowej, kryteria wykluczenia obejmowały stosowanie litu w okresie 6 miesięcy poprzedzających badanie	Brak znaczących różnic dotyczących płci, wieku podczas przyjęcia czy wieku, w którym wystąpił pierwszy epizod	Po teście supresji deksametazonem oraz po teście stymulacji TRH pacjenci z CHAJ mieli znacząco częstsze i wyższe wyniki dotyczące spadku masy ciała, zmniejszonego apetytu, napięcia mięśniowego oraz zaburzeń autonomicznych; wrogosć była jedynym objawem o zwiększonym natężeniu u osób z CHAD
Katz i wsp. (1982)	74 Pacjenci hospitalizowani z rozpoznaniem CHAJ i CHAD I	Psychiatryczna	Wszyscy pacjenci przystępowali do badania podczas epizodu	Wszyscy pacjenci otrzymywali trójpiersiennowe leki przeciwdepresyjne	Żadne	Początek badania: CHAJ: większy lęk, agitacja, somatyzacja oraz depresja; po 2–3 tygodniach terapii: trójpiersiennowymi

cd. na następnej stronie

cd.

Autor	Liczba	Grupa	Rozpoznanie badania	Dane aktualne czy retrospektywne	Jak oceniano nasilenie objawów	Sposób ustalenia diagnozy	Kontrola nad stosowanym leczeniem	Kontrola nad potencjalnymi czynnikami zakłócającymi	Choroba afektywna jednobiegunowa (CHAJ) vs. dwubiegunowa (CHAD)
Kuhs i Reschke (1992)	37	Pacjenci, którzy spełniali kryteria zarówno dużego epizodu depresyjnego oraz depresji według DSM-III endogennej według ICD-9	Psychiatryczna diagnoza depresji w przebiegu CHAJ lub CHAD	Aktualna	HRSD samooceny, ocena napedu psychomotorycznego	depresyjnego	(amitrypylinę lub imipraminę)		lekami przeciwdepresyjnymi CHAJ: mniej lęku, agitacji oraz objawów psychotycznych niż w CHAD  Brak znaczących różnic w aktywności ocenianej lub subiektywnie opisywanej aktywności/niepokoju psychomotorycznym oraz czasie snu przy dobruaniu pacjentów pod względem wieku i płci
Kupfer i wsp. (1974)	11	Psychiatryczna, stan psychiczny, kwestionariusze samooceny	Aktualna	Wywiad, ocenianie przez personel, kwestionariusze samooceny, aktywność mierzona telemetrycznie	Pacjenci przystępowali do badania podczas epizodu depresyjnego	Pomiary z początku badania po 14-dniowym okresie karencji lekowej; drugi raz — po 3 tygodniach leczenia (amitrypylina 150 mg/d. w CHAJ; lit — stężenie 0,9–1,2 mEq/litr w CHAD)	Brak związku między aktywnością mierzoną telemetrycznie a wynikami dotyczącymi depresji		CHAJ: większy napęd psychomotoryczny na początku badania (tłumaczony wyższym poziomem lęku w grupie z CHAJ); przy drugim pomiarze brak znaczących różnic; w CHAJ w miarę poprawy dotyczącej objawów chorobowych zmniejszała się aktywność; w CHAD w miarę poprawy aktywność rosła

PSE — Present State Examination; TRH — thyrotropin releasing hormone — tyredibezyna; C (SADS) — Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia; LIFE — Longitudinal Interval Follow-up Evaluation; HRSD — Newcastle Endogenous Depression Diagnostic Index; RDC — Research Diagnostic Criteria; ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder) — zespół nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi; CORE — Clinical Outcomes for Routine Evaluation

psychologiczne, takie jak osobowość i styl poznawczy wiążą się z nasileniem objawów w zaburzeniu dwubiegunowym (porównaj: Hammen, Ellicott, Gitlin, 1992; Hammen, Ellicott, Gitlin, Jamison, 1989). Zakładając, że zmienne psychospołeczne mają prawdopodobnie istotne znaczenie w przebiegu zaburzenia afektywnego dwubiegunowego, jakie czynniki spustowe są wspólne dla depresji w zaburzeniu dwubiegunowym i jednobiegunowym?

W wielu badaniach stwierdzono rolę czynników psychospołecznych w depresji w przebiegu choroby afektywnej jednobiegunowej. Do niektórych czynników związanych z przebiegiem depresji w zaburzeniu jednobiegunowym zalicza się wyrażane emocje, negatywne wydarzenia życiowe oraz konflikty małżeńskie (Brown, Harris, 1978, 1989; Butzlaff, Hooley, 1998; Davila, Bradbury, 1998). Ponadto, obszerne badania łączą także cechy osobowościowe oraz styl poznawczy z przebiegiem depresji w zaburzeniu jednobiegunowym (Clark, Watson, Mineka, 1994; Coyne, Whiffen, 1995; Klein, Durbin, Shankman, Santiago, 2002). W następnych częściach niniejszego artykułu autorzy porównali wyniki dla specyficznych czynników psychospołecznych w depresji w chorobie afektywnej jednobiegunowej i dwubiegunowej.

### **Czynniki społeczno-środowiskowe**

Wiele badań skupiało się na wydarzeniach życiowych oraz epizodach choroby w zaburzeniu dwubiegunowym, ale tylko kilka z nich było badaniami prospektywnymi i tylko kilka rozróżniało „niezależne” wydarzenia, określane jako te, które nie były spowodowane objawami albo inną patologią (patrz przegląd Johnson, Roberts, 1995). Ponadto, wiele badań skupiło się wyłącznie na manii, a nie wnosząc nic w rozważaniach dotyczących depresji w przebiegu zaburzenia afektywnego. W odniesieniu do depresji w chorobie afektywnej dwubiegunowej w trzech badaniach stwierdzono, że u średnio 0–8% badanych wystąpiło poważne, „niezależne” wydarzenie w życiu przed okresem wyrównanego nastroju, podczas gdy u średnio 11–28% badanych takie wydarzenie wystąpiło przed epizodem depresyjnym (Hunt, Bruce-Jones, Silverstone, 1992; Malkoff-Schwartz i wsp., 1998; McPherson, Herbison, Romans, 1993). Z tego powodu liczba wydarzeń życiowych wydaje się większa przed rozpoczęciem się epizodu depresyjnego w chorobie afektywnej dwubiegunowej. Bardziej dokładne i czułe badania zakładają także ocenę, czy objawy ulegają zmianie u danej osoby po traumatycznym wydarzeniu życiowym (patrz Norman, Malla, 1993, w celu bardziej szczegółowego omówienia). Istotną korzyścią

wynikającą z tak skonstruowanych badań (typu *within-subject*) jest to, że pozwalają one na kontrolowanie różnic w indywidualnej podatności w kolejnych epizodach. Przeprowadzenie badań prospektywnych jest także korzystne w przypadku typowo krótszych okresów przerw między kolejnymi badaniami, ponieważ w tym wypadku mniej prawdopodobne są błędy we wspomnieniach niż w badaniach retrospektywnych. W badaniach prospektywnych traumatyczne wydarzenia życiowe okazały się poprzedzać objawy depresyjne (Johnson i wsp., 1999) oraz początek epizodu (Ellicott, Hammen, Gitlin, Brown, Jamison, 1990; Malkoff-Schwartz i wsp., 1998). Zarówno w badaniach przekrojowych, jak i w prospektywnych poważne negatywne wydarzenia życiowe wiążą się prawdopodobnie z wystąpieniem depresji w przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej.

Czy wydarzenia życiowe wywierają taki sam efekt na depresję w zaburzeniu dwubiegunowym i jednobiegunowym? Niewiele wiadomo na ten temat. Osoby badane z zaburzeniem dwubiegunowym i jednobiegunowym zgłaszały doświadczenie poważnego, niezależnego wydarzenia życiowego poprzedzającego wystąpienie epizodu depresyjnego. Jednak różnice w metodologii utrudniają porównywanie badań. Wartościowe prace na temat depresji i wydarzeń życiowych sugerują, że u 50% osób z depresją jednobiegunową wystąpiło poważne, niezależne wydarzenie życiowe w okresie poprzedzającym epizod (Brown, Harris, 1978). W grupie osób z depresją w przebiegu zaburzenia dwubiegunowego Malkoff-Schwartz i wsp. (1998) stwierdzili, że poważne wydarzenia życiowe występowały częściej przed rozpoczęciem epizodu depresyjnego niż w czasie okresu kontrolnego. Nie zaskakuje fakt, że u osób z zaburzeniem dwubiegunowym częściej występują stresujące wydarzenia życiowe podczas życia niż u osób z zaburzeniem jednobiegunowym (Bidzinska, 1984; Hall, Dunner, Zeller, Fieve, 1977; Perris, 1984). Istotne jest pytanie, czy równie prawdopodobne jest wywołanie depresji w przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej przez wydarzenia życiowe jak depresji w chorobie jednobiegunowej? W dwóch badaniach, w których szukano odpowiedzi na to pytanie, wydarzenia życiowe okazały się równie częstymi czynnikami sprawczymi zarówno depresji w zaburzeniu dwubiegunowym, jak i jednobiegunowym (Hirschfeld, Cross, 1982; Perris, 1966). Przy użyciu nowej metody badania stresorów życiowych Isometsa, Heikinen, Henriksson, Aro, Lonnquist (1995) podawali, że wyniki wywiadów prowadzonych po popełnionym samobójstwie wśród krewnych sugerują, że osoby z zaburzeniem dwubiegunowym, jak

i jednobiegunowym, które popełniły samobójstwo, doświadczyły porównywalnego poziomu stresu w okresie poprzedzającym samobójstwo (Isometsa i wsp. 1995). Niski poziom wsparcia społecznego wiąże się z częstszym występowaniem epizodów depresji zarówno w zaburzeniu jednobiegunowym, jak i dwubiegunowym. W zaburzeniu dwubiegunowym poziom wsparcia społecznego miał średni wpływ na moderowanie znaczenia wydarzeń życiowych ( $r^2 = 0,07$ ; Johnson i wsp., 1999). Podobnie w zaburzeniu jednobiegunowym, po skontrolowaniu wyników pod względem wieku i przewlekłości, poziom wsparcia społecznego znacząco bardziej się wiązał z wyzdrowieniem po epizodzie depresyjnym (Veiel, Kuehner, Brill, Ihle, 1992).

Podsumowując, negatywne wydarzenia życiowe oraz poziom wsparcia społecznego wydają się istotnymi czynnikami w depresji w zaburzeniu dwubiegunowym oraz w zaburzeniu jednobiegunowym. Dotychczas w żadnym badaniu nie oceniano jednoznacznie, czy osoby z depresją w przebiegu zaburzenia dwubiegunowego oraz jednobiegunowego w wywiadzie są równie wrażliwe na nawrót choroby po wydarzeniu życiowym. Takie badanie byłoby innym sposobem rozważenia, czy zaburzenie afektywne dwubiegunowe i zaburzenie afektywne jednobiegunowe są równoważne, czy nie, jeśli chodzi o możliwości adaptacyjne w odpowiedzi na próbę prowokacyjną. Można oczekiwać, że osoby charakteryzujące się niższymi możliwościami adaptacyjnymi w warstwie biologicznej będą prawdopodobnie bardziej podatne po wydarzeniu życiowym. Prospektywne badania (typu *within-subject*) są potrzebne, aby znaleźć odpowiedzi na te pytania.

### **Cechy osobowości**

Rola osobowości w etiologii zaburzenia dwubiegunowego cieszyła się ogromnym zainteresowaniem od momentu stworzenia teorii psychodynamicznej. Interesujące jest pytanie, czy cechy osobowości wpływają na przebieg choroby w zaburzeniu afektywnym dwubiegunowym. W dwóch badaniach wykazano, że z biegiem czasu neurotyczność wiąże się z nasileniem objawów depresyjnych, ale nie ma związku z objawami maniakalnymi (Heerlein, Richter, Gonzalez, Santander, 1998; Lozano, Johnson, 2001). Takie wyniki są stałe w piśmiennictwie dotyczącym depresji w zaburzeniu jednobiegunowym, które stale wskazuje na neurotyczność jako czynnik osobowościowy najbardziej związany z depresją jednobiegunową (Gunderson, Triebwasser, Phillips, Sullivan, 1999). Podsumowując, neurotyczność wiąże się prawdopodobnie ze zwiększonym nasileniem objawów depresyjnych, bez wzglę-

du na to, czy depresja pojawia się w przebiegu zaburzenia jednobiegunowego lub dwubiegunowego.

### **Style poznawcze**

We wczesnych badaniach dotyczących choroby afektywnej dwubiegunowej z szybką zmianą faz wykazano korelację między afektywnym zabarwieniem wspomnień autobiograficznych a biegunowością epizodu (Weingartner, Cohen, Murphy, Martello, Gert, 1981). Podobny efekt otrzymano w odpowiedzi na indukcję pozytywnym lub negatywnym nastrojem w grupie bez objawów klinicznych, w której okazało się, że łatwiej były dostępne wspomnienia odpowiadające danemu nastrojowi (Teasdale, Fogarty, 1979; Teasdale, Taylor, Fogarty, 1980). Badania te zapoczątkowały serię badań oceniających pamięć „odpowiadającą” danemu nastrojowi i pamięć zależną od nastroju (Blaney, 1986; Bower, 1981). W dalszych badaniach potwierdzono wyniki wskazujące na to, że epizody zaburzeń nastroju wpływają na zabarwienie afektywnych wspomnień autobiograficznych w zaburzeniu dwubiegunowym (Eich, Macaulay, Lam, 1997). W ostatnich latach powrócono do tego tematu, ze względu na modele poznawcze (Leahy, 1999) oraz podręcznikowe zasady terapii zaburzenia dwubiegunowego (Basco, Rush, 1996; Newman, Leahy, Beck, Reilly-Harrington, Gylai, 2002; Scott, 1995). W następnych podrozdziałach artykułu zajmiemy się aktualnymi badaniami na temat stylów poznawczych, szczególnie skupiając się na tych dotyczących depresji, a nie manii. Autorzy niniejszego artykułu podzielili badania na te, które koncentrują się na stylach poznawczych podczas depresji, w czasie remisji oraz tych, które zapowiadają jej wystąpienie.

### **Postrzeganie w czasie epizodów depresji**

Jeśli postrzeganie ocenia się podczas epizodu depresyjnego, w depresji w zaburzeniu dwubiegunowym, podobnie jak w jednobiegunowym, wiąże się ono z negatywnym stylem poznawczym, tak jak to oceniono za pomocą Kwestionariusza Stylów Atrybucyjnych (Seligman i wsp., 1988), Kwestionariusza Myśli Automatycznych (Hill, Oei, Hill, 1989; Hollon, Kendall, Lumry, 1986) oraz Skali Postaw Dysfunkcyjnych (Hollon i wsp., 1986, Scott, Pope, 2003). Pacjenci z depresją w zaburzeniu dwubiegunowym charakteryzują się niskim poziomem poczucia własnej wartości podobnie jak pacjenci z depresją w zaburzeniu jednobiegunowym (Ashworth, Blackburn, McPherson, 1982; Roy, 1991; Scott, Pope, 2003). Ponadto atrybucja porażki wiąże się ze stopniem nasilenia depresji zarówno w depresji w zaburzeniu jednobiegunowym,

jak i w dwubiegunowym (Seligman i wsp., 1988). Osoby z aktualnym epizodem depresji jednobiegunowej oraz te z aktualnym epizodem depresyjnym w zaburzeniu dwubiegunowym, charakteryzują się prawdopodobnie podobnym poziomem negatywnej atrybucji wydarzeń oraz ulegają prawdopodobnie podobnemu poziomowi oddziaływania negatywnych słów w teście kolorów Stroopa (Lyon, Startup, Bentall, 1999).

### **Postrzeganie w czasie remisji**

Negatywny styl poznawczy zanika również podczas okresów wyrównanego nastroju u osób z depresją w przebiegu zaburzenia dwubiegunowego, podobnie jak u osób z depresją jednobiegunową (patrz przegląd Johnson, Kizer, 2002). Jednak tylko w kilku badaniach bezpośrednio porównywano grupy obejmujące osoby z zaburzeniem jednobiegunowym i grupy obejmujące osoby z zaburzeniem dwubiegunowym podczas remisji. W jednym z badań uczestnicy, będący w remisji choroby afektywnej dwubiegunowej, charakteryzowali się wyższym poziomem poczucia własnej wartości niż osoby będące w remisji choroby afektywnej jednobiegunowej (Ashworth, Blackburn, McPherson, 1985). Wyniki te sugerują prawdopodobnie słabe dowody na to, że negatywne myślenie jest stałą cechą zaburzenia dwubiegunowego. Jednak pozostaje tu parę kwestii metodologicznych, które mogą uniemożliwić właściwą ocenę dezadaptacyjnych stylów poznawczych w czasie remisji.

Po pierwsze, psychodynamiczna wiedza dotycząca „obrony maniakalnej” (porównaj: Klein, 1994), która nadal cieszy się uznaniem, sugeruje istnienie kilku istotnych kwestii związanych z oceną stylów poznawczych. To znaczy, wielu poznawczych teoretyków postulowało, że ocena jest utrudniona przez nastawienie obronne (*defensiveness*) u osób z zaburzeniem dwubiegunowym. Mimo że osoby z zaburzeniem dwubiegunowym nie osiągają podwyższonych wyników w standardowych skalach oceniających nastawienie obronne (Donnelly, Murphy, 1973; Donnelly, Murphy, Goodwin, 1976), niektórzy jednak twierdzili przeciwnie, że mierzony styl atrybucyjny — czyli to, jak dana osoba interpretuje negatywne wydarzenia życiowe, może powodować mniejszą defensywność (Lyon i wsp., 1999). W przypadku niektórych wyników zgodnych z tą ostatnią teorią u osób będących w remisji zaburzenia dwubiegunowego stwierdzano wyższy poziom poczucia własnej wartości w badaniach bezpośrednich, ale gdy proszono je o opisanie swojego nastawienia do hipotetycznego negatywnego wydarzenia życiowego, wzór ich odpowiedzi był porównywalny

do wzoru osób z zaburzeniem jednobiegunowym w wywiadzie (Winters, Neale, 1985). Wyniki innych badań wskazują, że remisja w depresji w zaburzeniu dwubiegunowym w porównaniu z remisją w depresji w zaburzeniu jednobiegunowym wiąże się z mniej stabilnym nastawieniem dotyczącym negatywnych wydarzeń życiowych (Tracy, Bauwens, Martin, Pardo, Mendlowicz, 1992). Mimo że wyniki nie są całkowicie zbieżne, używanie narzędzi badawczych, które oceniają negatywne style postrzegania, w mniej bezpośredni sposób może się okazać istotne.

Po drugie, przeprowadzono kilka badań z użyciem procedur aktywujących schematy, na przykład protokoły indukcji nastroju (Williams, Watts, MacLeod, Mathews, 1997). Teasdale i Barnard (1994) sugerowali, że depresję może wywołać myślenie zależne od stanu nastroju w populacji osób podatnych. Badanie procesów myślowych podczas smutnego nastroju może być pomocne w identyfikacji tendencyjności w procesach przetwarzania informacji u osób z lękiem i depresją (porównaj: Ingram, Bernet, McLaughlin, 1994). W jednym z badań z zastosowaniem zadania ze skupieniem się na sobie przed oceną procesów myślowych, osoby z remisją zaburzenia dwubiegunowego charakteryzowały się niższym czasem latencji zarówno dla negatywnie, jak i pozytywnie nacechowanych słów, oraz wyższym wynikiem DAS niż osoby z grupy kontrolnej (Lex, 2000). Badanie to sugeruje, że schematy procedur aktywacji mogą być pomocne w określeniu zarówno pozytywnych, jak i negatywnych wpływów na procesy przetwarzania informacji u osób z remisją zaburzenia dwubiegunowego.

Wreszcie, nie u wszystkich osób z przebytą manią w wywiadzie kiedykolwiek wystąpi depresja. W jednym badaniu stwierdzono, że bardzo istotne jest zbieranie wywiadu w kierunku depresji. Wśród osób z przebytą hipomanią w wywiadzie, te, które nie przeżyły również depresji, nie różniły się niczym od osób z grupy kontrolnej, jeśli chodzi o negatywny styl poznawczy. Przeciwnie do tych osób, u których stwierdzono depresję w wywiadzie — przejawiały one negatywne style poznawcze (Alloy, Reilly-Harrington, Fresco, Whitehouse, Zechmeister, 1999). Tak więc wybieranie grup, w których będą osoby z przebytą depresją w wywiadzie, może pomóc zwiększyć zbieżność wyników dla negatywnych stylów poznawczych.

### **Podsumowanie wyników dotyczących stylów poznawczych podczas remisji**

Niektóre kwestie metodologiczne należy włączyć do badań dotyczących podatności poznawczej w zaburzeniu dwubiegunowym, szczególnie czynnik przeby-

cia depresji w wywiadzie. W badaniach, w których nie zwracano uwagi na te kwestie, liczba dowodów dotycząca negatywnych stylów poznawczych u osób z zaburzeniem dwubiegunowym w czasie remisji jest dość ograniczona. Jednak, gdy badacze skupiają się na osobach z przebytą depresją w wywiadzie lub stosują schematy procedur aktywacji, wyniki sugerują, że zaburzenie dwubiegunowe w okresie remisji charakteryzuje się depresyjnym stylem poznawczym.

### **Styl poznawczy jako czynnik zapowiadający pojawienie się depresji**

Wyniki sugerują, że niektóre osoby z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym mają negatywne style poznawcze. Mimo że style poznawcze nie wydają się jednakowe wśród osób z przebyłym zaburzeniem depresyjnym jednobiegunowym w wywiadzie, ich obecność jest czynnikiem zapowiadającym nawrót (Segal, Gemar, Williams, 1999). Kilka badań sugeruje podobną sytuację w zaburzeniu dwubiegunowym. W jednym z nich wykazano, że wśród studentów z dodatnim wywiadem w kierunku zaburzenia jednobiegunowego albo zaburzenia ze spektrum zaburzeń dwubiegunowych, personalizacja (bezpodstawne odnoszenie do siebie negatywnych wydarzeń) w połączeniu z negatywnym wydarzeniem życiowym wskazywała 11,7% rozbieżności w objawach depresyjnych (dotyczy to łącznie osób z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym typu II i z zaburzeniem jednobiegunowym) miesiąc później (Reilly-Harrington, Alloy, Fresco, Whitehouse, 1999). W drugim badaniu wykazano, że negatywne myśli automatyczne, dysfunkcyjne postawy oraz w mniejszym stopniu pozytywne myśli automatyczne zapowiadały wzrost wystąpienia depresji w czasie w zaburzeniu afektywnym dwubiegunowym typu I (Johnson, Fingerhut, 2004). Ponadto wykazano, że niskie poczucie własnej wartości jest czynnikiem zapowiadającym wzrost nasilenia depresji w czasie (Johnson, Meyer i wsp., 2000). Wydaje się więc, że negatywny styl poznawczy zapowiada zarówno pojawienie się depresji w zaburzeniu jednobiegunowym, jak i w dwubiegunowym. Jednak w żadnym z tych badań nie porównywano wpływu zmiennych wynikających z procesów myślowych na depresję w zaburzeniu jednobiegunowym i dwubiegunowym. Wynika z tego, że należy przeprowadzić więcej badań, w których porównywano by wpływ czynników związanych z postrzeganiem depresji w zaburzeniu jednobiegunowym i dwubiegunowym.

### **Terapia psychospołeczna**

Mając na uwadze podobieństwa między depresją w zaburzeniu jednobiegunowym i dwubiegunowym,

dotyczące procesów myślowych i cech osobowości, wydaje się, że terapia psychospołeczna stosowana w depresji jednobiegunowej powinna być równie skuteczna w przypadku depresji w zaburzeniu dwubiegunowym. Wykazanie jednakowej skuteczności jest ważniejsze ze względu na fakt, że stabilizatory nastroju stosowane w leczeniu manii nie są tak skuteczne w terapii depresji (Hlastala i wsp., 1997). Terapia rodzinna i interpersonalna — dwie dobrze poznane interwencje w zaburzeniu dwubiegunowym, okazały się leczyć depresję, ale nie manię (Frank i wsp., 2000; Miklowitz i wsp., 2000). Podobne leczenie okazało się skuteczne w depresji w przebiegu zaburzenia jednobiegunowego, co sugeruje, że depresja w zaburzeniu dwubiegunowym może odpowiadać na interwencje psychospołeczne stosowane w depresji jednobiegunowej (DeRubeis, Crits-Christoph, 1998, Frank i wsp., 2000; Kolko, Brent, Baugher, Bridge, Birmaher, 2000).

### **Podsumowanie i wnioski**

Przegląd badań dokonany przez autorów niniejszego artykułu sugeruje, że liczba piśmiennictwa, które bezpośrednio porównuje depresję w zaburzeniu jednobiegunowym i dwubiegunowym jest bardzo mała, a w niektórych miejscach badania te przedstawiają niejednoznaczne wyniki. Wynika z tego, że do uzyskanych wniosków należy podchodzić z pewną ostrożnością. Autorzy postawili pytanie, czy depresja w przebiegu zaburzenia jednobiegunowego i depresja w przebiegu zaburzenia dwubiegunowego są odrębnymi kategoriami diagnostycznymi i czy te kategorie należy rozróżniać. Właściwą metodą służącą do zbadania tych zagadnień byłaby procedura MAXCOV proponowana przez Meehla i innych (Meehl, 1973, Meehl, Yonce, 1996) w celu ustalenia klasyfikacji i określenia, czy dane pojęcie jest zbudowane z jednego czy z wielu elementów (Meehl, 2004). Wiadomo, że w żadnym badaniu dotychczas nie oceniano w ten sposób różnic między depresją w przebiegu zaburzenia jednobiegunowego i depresją w przebiegu zaburzenia dwubiegunowego. Mimo to depresja w przebiegu zaburzenia jednobiegunowego i depresja w przebiegu zaburzenia dwubiegunowego ujawniają prawdopodobnie niektóre wspólne cechy. Spór o cechy wspólne potencjalnie zawiera próbę „udowodnienia hipotezy zerowej”, co jest całkowicie błędnym podejściem badawczym. Na przykład większość badań dotyczących podatności genetycznej oraz aktywności neuroprzekazników sugeruje, że nie ma różnic między depresją w zaburzeniu jednobiegunowym a depresją w zaburzeniu dwubiegunowym. Prawdopodobnie ważniejsze jest to, że poza badaniami, które stwierdzają brak tych różnic, również czynni-

ki przepowiadające (dla obydwu rodzajów depresji) zaczynają się nakładać. Badania dotyczące czynników poprzedzających wystąpienie choroby idą dalej, a nie tylko starają się „udowodnić hipotezę zerową” przez ukazywanie podobieństw między dwoma grupami. Na przykład czynniki predysponujące, takie jak negatywne wydarzenia życiowe, niski poziom wsparcia społecznego czy dezadaptacyjne style poznawcze, wydają się zapowiadać pojawienie się zarówno depresji w zaburzeniu jednobiegunowym, jak i dwubiegunowym. Gdy uwzględnia się te czynniki, nie zaskakuje fakt, że wcześniejsze dowody sugerowały, że terapie psychospołeczne stosowane w zaburzeniu jednobiegunowym mogą mieć również swoje zastosowanie w leczeniu depresji w zaburzeniu dwubiegunowym. Podsumowując, depresja w chorobie jednobiegunowej i depresja w chorobie dwubiegunowej wydają się podobnie uwarunkowane, uwzględniając czynniki psychospołeczne i te odnoszące się do neuroprzeżywalności, co wskazuje na wspólną etiologię obydwu zaburzeń, która z kolei sugeruje możliwość zastosowania podobnych interwencji psychospołecznych w obydwu tych chorobach. Niektórzy badacze sugerują, że wysoka współchorobowość depresji i manii (porównaj: Kessler i wsp., 1997) oraz zwiększone ryzyko wystąpienia depresji u krewnych probantów z manią (porównaj: Plomin, DeFries, McClearn, Rutter, 1997) mogą wskazywać, że epizody maniackalne i depresyjne są przeciwnymi biegunami tej samej choroby, a nie dwoma odrębnymi procesami. Czy faktycznie wyniki dotyczące współwystępowania manii i depresji u tych samych osób i ich rodzin dostarczają wystarczających dowodów na uznanie tych zespołów objawów jako efektu tej samej choroby? Uwzględniając silne podobieństwa między depresją w zaburzeniu jednobiegunowym a depresją w zaburzeniu dwubiegunowym, wydaje się, że właściwsze dla nazewnictwa byłoby zaklasyfikowanie manii i depresji jako osobnych chorób, które po prostu czasem współwystępują. Na przykład McGuffin i wsp. (2003) uważają, że wpływ uwarunkowań genetycznych na wystąpienie manii i depresji jest odrębny, chociaż wykazuje pewne wspólne korelacje. Wyraźne nakładanie się uwarunkowania genetycznego i współchorobowość dotycząca depresji jednobiegunowej i lęku mogą być znakomitym całościowym przykładem dla rozważań podobnego związku między manią a depresją. Dla depresji i lęku istnieją zarówno wspólne, jak i odrębne czynniki ryzyka. Dzięki zaklasyfikowaniu tych zaburzeń jako osobnych chorób, zrozumiano odrębne procesy, które są związane z każdym z nich. Gdyby stosowane przez nas nazewnictwo ujmowało lęk i depresję jako jedną chorobę, nasza wiedza o odrębnych czynnikach ryzyka

dla każdego z tych zaburzeń byłaby dużo uboższa. Prawdopodobnie bardziej korzystne byłoby także badanie depresji niezależnie od ewentualnie współwystępującej manii niż dzielenie zaburzeń nastroju na jedno- i dwubiegunowe.

Współcześnie najrzadziej występującym modelem rozumienia zaburzenia dwubiegunowego jest ten, który zakłada istnienie procesu dwóch odrębnych, lecz często współwystępujących zespołów objawów: manii i depresji. Niestety, aktualnie obowiązujące nazewnictwo tak bardzo ukształtowało przeprowadzane badania, że mało kto doświadczałnie sprawdził, czy model ten odpowiada rzeczywistości. W przyszłych badaniach powinno się ocenić, do jakiego stopnia depresja jednobiegunowa i dwubiegunowa są do siebie podobne. Różnice między depresją jednobiegunową i dwubiegunową mogą nie wynikać z różnic między depresjami jako takimi, ale raczej ze współlistniejących objawów maniackalnych, z przebytych epizodów maniackalnych czy ogólnie z podatności na manię. Mimo trudności w metodologii, rozróżnienie manii i depresji jako osobnych procesów chorobowych umożliwi badaczom nieprzykładanie tak wielkiej wagi do piśmiennictwa dotyczącego depresji jednobiegunowej przy tworzeniu modeli etiologicznych i schematów leczenia depresji dwubiegunowej. Bogate piśmiennictwo wskazuje, że depresja jednobiegunowa jest chorobą o różnych etiologiach i zróżnicowanym obrazie i prawdopodobnie najlepiej może być opisana jako pewien zbiór podtypów. W prawie żadnym badaniu nie uwzględniono możliwości porównywania podtypów między depresją jednobiegunową a dwubiegunową. Podobnie, mimo wielu przykładów w piśmiennictwie dotyczącym zaburzenia jednobiegunowego, na to jak ważna jest nawrotowość dla zrozumienia dziedziczności i neurobiologii (porównaj: Dunner, 1993), piśmiennictwo dotyczące zaburzenia dwubiegunowego prawie zawsze unika rozważenia roli nawrotowości depresji. Autorzy niniejszego artykułu uważają, że braki w rozważaniach dotyczących podstawowych wymiarów różnorodności depresji pochodzą z błędów, jakim jest nieuznanie depresji jako odrębnej od manii w obrębie zaburzenia dwubiegunowego.

Mimo wyraźnego nakładania się depresji jednobiegunowej i dwubiegunowej, istnieją pewne cechy, które je odróżniają. Stałym wynikiem badań jest fakt, że depresja jednobiegunowa charakteryzuje się większym poziomem lęku i pobudzenia niż dwubiegunowa. Wydaje się, że dysregulacja jest czynnikiem ryzyka zarówno dla manii, jak i dla depresji, jednak bardziej wiąże się z zaburzeniem dwubiegunowym niż z jednobiegunowym. Tę teorię przyjęto na podstawie piśmiennictwa biologicznego dotyczącego wewnątrz-

komórkowych systemów przekazywania oraz odpowiedzi na depryzację snu, ale jest zgodna też z wynikami dotyczącymi parametrów przebiegu choroby. Założenie, że zaburzenia równowagi biologicznej organizmu powinny znaleźć swoje odbicie w częstszych zmianach objawów, znajdują odpowiedź w przejawach zaburzenia dwubiegunowego, które wiążą się z wcześniejszym początkiem, częstszymi nawrotami i większą zmiennością nastroju niż zaburzenie jednobiegunowe. Mimo że Hollon (1992) twierdził, że zaburzenia regulacji są istotne dla zrozumienia depresji jednobiegunowej, wydaje się, że nawet są ważniejsze dla zrozumienia objawów depresji dwubiegunowej. Jedno z przypuszczeń dotyczących tego modelu zakłada, że zaburzenie dwubiegunowe może się wiązać z silniejszą odpowiedzią na działanie stresorów psychospołecznych niż ma to miejsce w zaburzeniu jednobiegunowym. Aby sprawdzić to założenie należy przeprowadzić dokładniejsze, długoterminowe badania.

#### Przyszłe kierunki badań

Stawiane pytania oraz przeprowadzane badania dotyczące tego tematu przez długi czas podlegały wpływowi decyzji, aby depresję w zaburzeniu jednobiegunowym i depresję w zaburzeniu dwubiegunowym zaliczyć do dwóch odrębnych jednostek. Badacze często specjalizują się w zaburzeniu afektywnym jednobiegunowym albo w zaburzeniu afektywnym dwubie-

gunowym, natomiast wymiana myśli między tymi dwoma podejściami była wolniejsza niż być powinna, nie licząc kilku wartych odnotowania wyjątków. Autorzy niniejszego artykułu uważają, że nadszedł czas, aby powtórnie zadać pytanie, czy depresja w przebiegu tych dwóch zaburzeń jest faktycznie czymś innym. Biorąc pod uwagę fakt, iż wyniki badań dotyczących depresji w zaburzeniu jednobiegunowym dobrze odnoszą się do depresji w zaburzeniu dwubiegunowym, konieczne jest staranniejsze ocenienie, czy faktycznie te dwa rodzaje depresji są naprawdę odrębne. Opierając się na obecnie dostępnych dowodach, autorzy niniejszego artykułu zgadzają się na propozycję bazującą na piśmiennictwie biologicznym (Joffe i wsp., 1999). Najwyższy czas, aby rozważyć zmianę nazewnictwa tak, aby oddzielić manię na tę występującą z depresją, i tę bez depresji. Autorzy artykułu uważają, że przyszłe badania powinny się skupić na zespołach objawów przez porównanie jednobiegunowej manii i jednobiegunowej depresji. Rozróżnienie manii i depresji jako osobnych zespołów objawów szczególnie jest istotne dla konstruowania przyszłych badań, a nie jako czysto akademickie ćwiczenie. Przez ocenę manii i depresji jako osobnych zaburzeń, a nie zaburzenia jednobiegunowego i dwubiegunowego, można rozłączyć procesy, które są podobne i różne w obrębie tych dwóch jednostek, co przy zastosowaniu aktualnego nazewnictwa nie jest możliwe.

#### Streszczenie

*W niniejszym artykule opisano prace porównujące depresję w chorobie afektywnej jedno- i dwubiegunowej, z uwzględnieniem przebiegu, symptomatologii, neurobiologii oraz aspektów psychospołecznych. Wymienione czynniki oceniano pod kątem: czy istnieją dowody potwierdzające rozpoznawanie depresji w chorobie afektywnej jednobiegunowej i dwubiegunowej jako tego samego schorzenia, czy może jako odrębnej jednostki chorobowej? Aktualne nazewnictwo choroby afektywnej jednobiegunowej oraz dwubiegunowej zostało zastosowane w opisie badań, które porównują te jednostki w całości, bez oceniania osobno depresji i manii w chorobie afektywnej dwubiegunowej. W przyszłych badaniach powinno się oceniać dwie główne kategorie: depresję oraz manię jako odrębne procesy chorobowe, mające wysokie ryzyko współwystępowania.*

**słowa kluczowe:** zaburzenie afektywne dwubiegunowe, duża depresja, diagnostyka, nazewnictwo

#### PIŚMIENNICTWO

Abercrombie H.C., Schaefer S.M., Larson C.L. i wsp. Metabolic rate in the right amygdala predicts negative affect in depressed patients. *NeuroReport: An International Journal for the Rapid Communication of Research in Neuroscience* 1998; 9: 3301–3307.

Abrams R., Taylor M.A. A comparison of unipolar and bipolar affective illness. *American Journal of Psychiatry* 1980; 137: 1084–1087.

Ackenheil M. Neurotransmitters and signal transduction processes in bipolar affective disorders: A synopsis. *Journal of Affective Disorders* 2001; 62: 101–111.

Ahearn E.P., Carroll B.J. Short-term variability of mood ratings in unipolar and bipolar depressed patients. *Journal of Affective Disorders* 1996; 36: 107–115.

Akiskal H.S. Bipolar outcome in the course of depressive illness: Phenomenologic, familial, and pharmacologic predictors. *Journal of Affective Disorders* 1983; 5: 115–128.

Akiskal H.S., Hantouche E.G., Bourgeois M.L. i wsp. Gender, temperament, and the clinical picture in dysphoric mixed mania: Findings from a French national study (EPIMAN). *Journal of Affective Disorders* 1998; 50 (2–3): 175–186.



- Akiskal H.S., Pinto O. The evolving bipolar spectrum. Prototypes I, II, III, and IV. *Psychiatric Clinics of North America* 1999; 22 (3): 517–534.
- Albert R., Merz A., Scuert J., Ebert D. Sleep deprivation and subsequent sleep phase advance stabilizes the positive effect of sleep deprivation in depressive episodes. *Nervenarzt* 1998; 69 (1): 66–69.
- Alloy L.B., Reilly-Harrington N., Fresco D.M., Whitehouse W.G., Zechmeister J.S. Cognitive styles and life events in subsyndromal unipolar and bipolar disorders: Stability and prospective prediction of depressive and hypomanic mood swings. *Journal of Cognitive Psychotherapy* 1999; 13 (1): 21–40.
- Altshuler L.L., Curran J.G., Hauser P., Mintz J., Denicoff K., Post R. T2 hyperintensities in bipolar disorder: Magnetic resonance imaging comparison and literature meta-analysis. *American Journal of Psychiatry* 1995; 152: 1139–1144.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorder (wyd. 2). Washington, DC 1968.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorder (wyd. 4). Washington, DC 1994.
- Angst J. The course of affective disorders: II. Typology of bipolar manic-depressive illness. *Archiv fuer Psychiatrie und Nervenkrankheiten* 1978; 226 (1): 65–73.
- Angst J., Marneros A. Bipolarity from ancient to modern times: Conception, birth, and rebirth. *Journal of Affective Disorders* 2001; 67 (1–3): 3–19.
- Asberg M., Bertilsson L., Martensson B., Scalia-Tomba G. P., Thoren P., Trakman-Bendz L. CSF monoamine metabolites in melancholia. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1984; 69: 201–219.
- Ashworth C.M., Blackburn I.M., McPherson F.M. The performance of depressed and manic patients on some repertory grid measures: A cross-sectional study. *British Journal of Medical Psychology* 1982; 55: 247–255.
- Ashworth C.M., Blackburn I.M., McPherson F.M. The performance of depressed and manic patients on some repertory grid measures: A longitudinal study. *British Journal of Medical Psychology* 1985; 58: 337–342.
- Barbini B., Colombo C., Benedetti F., Campori E., Bellodi L., Smeraldi E. The unipolar-bipolar dichotomy and the response to sleep deprivation. *Psychiatry Research* 1998; 79: 43–50.
- Basco M.R., Rush A.J. Cognitive-behavioral therapy for bipolar disorder. NY: The Guilford Press, New York 1996.
- Bauer M.S., Whybrow P.C., Gyulai L., Gonnel J., Yeh H.S. Testing definitions of dysphoric mania and hypomania: Prevalence, clinical characteristics and inter-episode stability. *Journal of Affective Disorders* 1994; 32: 201–211.
- Baumgartner A., Riemann D., Berger M. Neuroendocrinological investigations during sleep deprivation in depression: II. Longitudinal measurement of thyrotropin, TH, cortisol, prolactin, GH, and LH during sleep and sleep deprivation. *Biological Psychiatry* 1990; 28: 569–587.
- Beckmann H., Goodwin F.K. Antidepressant response to tricyclics and urinary MHPG in unipolar patients: Clinical response to imipramine or amitriptyline. *Archives of General Psychiatry* 1975; 32: 17–21.
- Beigel A., Murphy D.L. Unipolar and bipolar affective illness: Differences in clinical characteristics accompanying depression. *Archives of General Psychiatry* 1971; 24: 215–230.
- Berghöfer A., Kossmann B., Müller-Oerlinghausen B. Course of illness and pattern of recurrences in patients with affective disorders during long-term lithium prophylaxis: A retrospective analysis over 15 years. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1996; 93: 349–354.
- Bidzinska E.J. Stress factors in affective diseases. *British Journal of Psychiatry* 1984; 144: 161–166.
- Black D.W., Nasrallah A. Hallucinations and delusions in 1715 patients with unipolar and bipolar affective disorders. *Psychopathology* 1989; 22 (1): 28–34.
- Blaney P.H. Affect and memory: A review. *Psychological Bulletin* 1986; 99 (2): 229–246.
- Borkowska A., Rybakowski J. Neuropsychological frontal lobe test indicate that bipolar depressed patients are more impaired than unipolar. *Bipolar Disorders* 2001; 3: 88–94.
- Bower G.H. Mood and memory. *American Psychologist* 1981; 36: 129–148.
- Breslau N., Meltzer H.Y. Validity of subtyping psychotic depression: Examination of phenomenology and demographic characteristics. *American Journal of Psychiatry* 1998; 145: 35–40.
- Brockington I.F., Altman E., Hillier V., Meltzer H.Y., Nand S. The clinical picture of bipolar affective disorder in its depressive phase: A report from London and Chicago. *British Journal of Psychiatry* 1982; 141: 558–562.
- Brown G.W., Harris T.O. Social origins of depression: A study of psychiatric disorder in women. The Free Press, New York 1978.
- Brown G.W., Harris T.O. Fall-off in the reporting of life events. *Social Psychiatry* 1982; 17: 23–28.
- Brown G.W., Harris T.O. Life events and illness. Guilford Press: New York, NY 1989.
- Buchsbaum M.S., Someya T., Wu J.C., Tang C.Y., Bunney W.E. Neuroimaging bipolar illness with positron emission tomography and magnetic resonance imaging. *Psychiatric Annals* 1997; 27: 489–495.
- Butzlaff R.L., Hooley J.M. Expressed emotion and psychiatric relapse: A meta-analysis. *Archives of General Psychiatry* 1998; 55: 547–552.
- Chiaroni P., Azorin J.M., Dassa D. i wsp. Possible involvement of the dopamine D3 receptor locus in subtypes of bipolar affective disorder. *Psychiatric Genetics* 2000; 10: 43–49.
- Clark L., Watson D., Mineka S. Temperament, personality, and the mood and anxiety disorders. *Journal of Abnormal Psychology* 1994; 103: 103–116.
- Coryell W., Andreasen N.C., Endicott J., Keller M. The significance of past mania or hypomania in the course and outcome of major depression. *American Journal of Psychiatry* 1987; 144: 309–315.
- Coryell W., Keller M., Endicott J., Andreasen N., Clayton P., Hirschfeld R. Bipolar II illness: Course and outcome over a five-year period. *Psychological Medicine* 1989; 19: 129–141.
- Coyne J.C. Thinking interactionally about depression: A radical restatement. W: Joiner T., Coyne J.C. (red.). The interactional nature of depression: Advances in interpersonal approaches. American Psychological Association: Washington, DC 2000.
- Coyne J.C., Whiffen V.E. Issues in personality as a diathesis for depression: The case of sociotropy-dependency and autonomy — self-criticism. *Psychological Bulletin* 1995; 118: 358–378.
- Davila J., Bradbury T.N. Psychopathology and the marital dyad. W: L'Abate L. (red.). Family psychopathology: The relational roots of dysfunctional behavior (pp. 127–157). The Guilford Press: New York, NY 1998.
- Deicken R.F., Fein G., Weiner M.W. Abnormal frontal lobe phosphorous metabolism in bipolar disorder. *American Journal of Psychiatry* 1995; 152: 915–918.
- Delgado P.L., Charney D.S., Price L.H., Aghajanian G.K., Landis H., Heninger G.R. Serotonin function and the mechanism of antidepressant action: Reversal of antidepressant-induced remission by rapid depletion of plasma tryptophan. *Archives of General Psychiatry* 1990; 47: 411–418.
- Demontis M.G., Fadda P., Devoto P., Martellotta M.D., Fratta W. SD increases dopamine D<sub>2</sub> receptor antagonist binding in the rat limbic system. *Neuroscience Letters* 1990; 117: 224–227.
- Depue R.A., Monroe S.M. The unipolar-bipolar distinction in the depressive disorders. *Psychological Bulletin* 1978; 85: 1001–1029.
- Depue R.A., Zald D.H. Biological and environmental processes in nonpsychotic psychopathology: A neurobiological perspective. W: Costello C.G. (red.). Basic issues in psychopathology (pp. 127–237). Guilford Press, New York 1993.
- DeRubeis R.J., Crits-Christoph P. Empirically supported individual and group psychological treatments for adult mental disorders. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 1998; 66: 37–52.
- Donnelly E.F., Murphy D.L. Social desirability and bipolar affective disorder. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 1973; 41: 469.
- Donnelly E.F., Murphy D.L., Goodwin F.K. Cross-sectional and longitudinal comparisons of bipolar and unipolar depressed groups on the MMPI. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 1976; 44: 233–237.
- Dorz S., Borgherini G., Conforti D., Scarso C., Magni G. Depression in inpatients: Bipolar vs. unipolar. *Psychological Reports* 2003; 92: 1031–1039.
- Drevets W.C. Prefrontal cortical-amygdalar metabolism in major depression. W: McGinty J.F. (red.). Advancing from the ventral striatum to the extended amygdala: Implications for neuropsychiatry and drug use: In honor of Lennart Heimer. Academy of Sciences: New York, NY 1999.
- Drevets W.C., Price J.L., Simpson Jr. J.R. i wsp. Subgenual prefrontal cortex abnormalities in mood disorders. *Nature* 1997; 386: 824–827.

- Drevets W.C., Videen T.O., Price J.L., Preskorn S.H., Carmichael S.T., Raichle M.E. A functional anatomical study of unipolar depression. *Society for Neuroscience* 1992; 12: 3628–3641.
- Dunner D.L. A review of the diagnostic status of bbipolar IIQ for the DSM-IV work group on mood disorders. *Depression* 1993; 1: 2–10.
- Ebert D., Berger M. Neurobiological similarities in antidepressant sleep deprivation and psychostimulant use: A psychostimulant theory of antidepressant sleep deprivation. *Psychopharmacology* 1998; 140: 1–10.
- Ebert D., Feistel H., Barocks A., Kaschka W.P., Pirner A. SPECT assessment of cerebral dopamine D2 receptor blockade in depression before and after sleep deprivation. *Biological Psychiatry* 1994; 35: 880–885.
- Eich E., Macaulay D., Lam R.W. Mania, depression, and mood dependent memory. *Cognition and Emotion* 1997; 11: 607–618.
- Ellicott A., Hammen C., Gitlin M., Brown G., Jamison K. Life events and the course of bipolar disorder. *American Journal of Psychiatry* 1990; 147 (9): 1194–1198.
- Ellicott A.G. A prospective study of life stress and bipolar illness. Doctoral dissertation, University of California, 1989. *Dissertation Abstracts International* 1989; 49: 2851–2852.
- El-Mallakh R.S., Li R., Worth C.A., Peiper S.C. Leukocyte transmembrane potential in bipolar illness. *Journal of Affective Disorders* 1996; 41: 33–37.
- Emamghoreishi M., Schlichter L., Li P.P. i wsp. High intracellular calcium concentrations in transformed lymphoblasts from subjects with bipolar I disorder. *American Journal of Psychiatry* 1997; 154: 976–982.
- Endicott J., Nee J., Andreasen N., Clayton P., Keller M., Coryell W. Bipolar II: Combine or keep separate? *Journal of Affective Disorders* 1985; 8: 17–28.
- Frank E., Grochocinski V.J., Spanier C.A. i wsp. Interpersonal psychotherapy and antidepressant medication: Evaluation of a sequential treatment strategy in women with recurrent major depression. *Journal of Clinical Psychiatry* 2000; 61: 51–57.
- Frank E., Kupfer D.J., Gibbons R. i wsp. Interpersonal and social rhythm therapy prevents depressive symptoms in patients with bipolar I disorder. W: Miklowitz D. (red.). *Is the course of manic-depressive illness influenced by psychosocial factors? Lessons from observational and treatment studies. Symposium conducted at the Fifteenth Annual Meeting of the Society for Research on Psychopathology, Boulder Colorado* 2000.
- Frank E., Prien R.F., Jarrett R.B. i wsp. Conceptualization and rationale for consensus definitions of terms in major depressive disorder: Remission, recovery, relapse, and recurrence. *Archives of General Psychiatry* 1991; 48: 851–855.
- Friedman E., Wang H.Y., Levinson D., Connel T.A., Singh H. Altered platelet protein kinase C activity in bipolar affective disorder, manic episode. *Biological Psychiatry* 1993; 33: 520–525.
- Furukawa T.A., Konno W., Morinobu S., Harai H., Kitamura T., Takahashi K. Course and outcome of depressive episodes: Comparison between bipolar, unipolar and subthreshold depression. *Psychiatry Research* 2000; 96: 211–220.
- Gessa G., Pani L., Serra G., Fratta W. Animal models of mania. W: Gessa G., Fratta W., Pani L., Serra G. (red.). *Depression and mania from neurobiology to treatment* (pp. 43–66). Raven Press, New York 1995.
- Giles D.E., Rush A.J., Roffwarg H.P. Sleep parameters in bipolar I, bipolar II, and unipolar depressions. *Biological Psychiatry* 1986; 21: 1340–1343.
- Goldberg J.F. The changing landscape of psychopharmacology. W: Johnson S.L., Leahy R. (red.). *Psychological treatments of bipolar disorder*. NY: Guilford Press, New York 2004.
- Goodwin F.K., Jamison K.R. *Manic-depressive illness*. Oxford University Press: Oxford, England 1990.
- Gottschalk A., Bauer M.S., Whybrow P.C. Low dimensional chaos in bipolar disorder? Reply. *Archives of General Psychiatry* 1998; 55: 275–276.
- Gunderson J.G., Triebwasser J., Phillips K.A., Sullivan C.N. Personality and vulnerability to affective disorders. W: Cloninger R.C. (red.). *Personality and psychopathology* (pp. 3–32). American Psychiatric Press: Washington, DC, USA 1999.
- Gurpegui M., Casanova J., Cervera S. Clinical and neuroendocrine features of endogenous unipolar and bipolar depression. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1985; 72 (supl. 320): 30–37.
- Guze S.B., Woodruff R.A., Clayton P.J. The significance of psychotic affective disorders. *Archives of General Psychiatry* 1975; 32: 1147–1150.
- Hall K.S., Dunner D.L., Zeller G., Fieve R.R. A prospective study of life events. *Comprehensive Psychiatry* 1977; 18: 497–502.
- Hammen C., Ellicott A., Gitlin M. Stressors and sociotropy/autonomy: A longitudinal study of their relationship to the course of bipolar disorder. *Cognitive Therapy* 1992; 16: 409–418.
- Hammen C., Ellicott A., Gitlin M., Jamison K. Sociotropy/autonomy and vulnerability to specific life events in patients with unipolar depression and bipolar disorders. *Journal of Abnormal Psychology* 1989; 98: 154–160.
- Heerlein A., Richter P., Gonzalez M., Santander J. Personality patterns and outcome in depressive and bipolar disorders. *Psychopathology* 1998; 31: 15–22.
- Hestenes D. A neural network theory of manic-depressive illness. W: Levine D.S., Leven S.J. (red.). *Motivation, emotion, and goal direction in neural networks*. Lawrence Erlbaum Associates: Hillsdale, NJ 1992.
- Hill C.V., Oei T.P., Hill M.A. An empirical investigation of the specificity and sensitivity of the automatic thoughts questionnaire and dysfunctional attitudes scale. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment* 1989; 11: 291–311.
- Hirschfeld R.M.A., Cross C.K. Epidemiology of affective categories. *Archives of General Psychiatry* 1982; 39: 35–46.
- Hlastala S.A., Frank E., Mallinger A., Thase M.E., Ritenour A., Kupfer D.J. Bipolar depression: An underestimated treatment challenge. *Depression and Anxiety* 1997; 5: 73–83.
- Hollon S.D. Cognitive models of depression from a psychobiological perspective. *Psychological Inquiry* 1992; 3: 250–253.
- Hollon S.D., Kendall P.C., Lumry A. Specificity of depressotypic cognitions in clinical depression. *Journal of Abnormal Psychology* 1986; 95: 52–59.
- Howland R.H., Thase M.E. *Affective disorders: Biological aspects*. W: Millon T., Blaney P.H., Davis R.D. (red.). *Oxford textbook of psychopathology*. Oxford University Press: New York 1999.
- Hunt N., Bruce-Jones W.D., Silverstone T. Life events and relapse in bipolar affective disorder. *Journal of Affective Disorders* 1992; 25 (1): 13–20.
- Ingram R.E., Bernet C.Z., McLaughlin S.C. Attentional allocation processes in individuals at risk for depression. *Cognitive Therapy and Research* 1994; 18: 317–332.
- Isometsa E., Heikinen M., Henriksson M., Aro H., Lonnquist J. Recent life events and completed suicide in bipolar affective disorder: A comparison with major depressive suicides. *Journal of Affective Disorders* 1995; 33: 99–106.
- Jackson S.W. *Melancholia and depression: From hippocrate times to modern times*. Yale University Press: New Haven 1986.
- Joffe R.T., Young L.T., MacQueen G.M. A two-illness model of bipolar disorder. *Bipolar Disorders* 1999; 1: 25–30.
- Johnson S., Meyer B., Winett C., Small J. Social support and self-esteem predict changes in bipolar depression but not mania. *Journal of Affective Disorders* 2000; 58: 79–86.
- Johnson S.L. (w przygotowaniu). Treatment attitudes in bipolar disorder: Development and validation of a self-report measure.
- Johnson S.L., Darcy K. (w przygotowaniu). Depression and mania: Two poles or two dimensions?
- Johnson S.L., Fingerhut R. Negative cognitions predict the course of bipolar depression, not mania. *Journal of Cognitive Psychotherapy* 2004; 18: 149–162.
- Johnson S.L., Kizer A. Bipolar and unipolar depression: A comparison of clinical phenomenology and psychosocial predictors. W: Gotlib I.H., Hammen C.I. (red.). *Handbook of depression*. Guilford Press: New York 2002.
- Johnson S.L., Roberts J.R. Life events and bipolar disorder: Implications from biological theories. *Psychological Bulletin* 1995; 117: 434–449.
- Johnson S.L., Sandrow D., Meyer B. i wsp. Life events involving goal attainment and the emergence of manic symptoms. *Journal of Abnormal Psychology* 2000; 109: 721–727.
- Johnson S.L., Winett C., Meyer B., Greenhouse W., Miller I. Social support and the course of bipolar disorder. *Journal of Abnormal Psychology* 1999; 108: 558–566.
- Johnson S.L., Winters R., Meyer B. (w druku). The role of the social environment in bipolar disorder: A polarity-specific model. W: Tho-

- mas Joiner (red.). A Festschrift for J. Hokanson. American Psychological Association: Washington, DC.
- Kaplan H.I., Sadock B.J. Synopsis of psychiatry: Behavioral sciences/clinical psychiatry (8. wyd.). Lippencott Williams & Wilkins: Philadelphia 1998.
- Karkowski L.M., Kendler K.S. An examination of the genetic relationship between bipolar and unipolar illness in an epidemiological sample. *Psychiatric Genetics* 1997; 7: 159–163.
- Kasper S., Sac D.A., Wehr T.A., Kick H., Voll G., Vieira A. Nocturnal TSH and prolactin secretion during sleep deprivation and prediction of antidepressant response in-patients with major depression. *Biological Psychiatry* 1988; 6: 631–641.
- Katz M.M., Robins E., Croughan J., Secunda S., Swann A. Behavioral measurement and drug response characteristics of unipolar and bipolar depression. *Psychological Medicine* 1982; 12: 25–36.
- Kelsoe J.R. Arguments for the genetic basis of the bipolar spectrum. *Journal of Affective Disorders* 2003; 73: 183–197.
- Kessing L.V., Mortensen P.B. Recovery from episodes during the course of affective disorder: A case-register study. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1999; 100: 279–287.
- Kessler R.C., Rubinow D.R., Holmes C., Abelson J.M., Zhao S. The epidemiology of DSM-III-R bipolar I disorder in a general population survey. *Psychological Medicine* 1997; 27: 1079–1089.
- Klein D.N., Lewinsohn P.M., Rohde P., Seeley J.R., Durbin C.E. Clinical features of major depressive disorder in adolescents and their relatives: Impact on familial aggregation, implications for phenotype definition, and specificity of transmission. *Journal of Abnormal Psychology* 2002; 111: 98–106.
- Klein M. Mourning and its relation to manic-depressive states. W: Frankiel R.V. (red.). Essential papers on object loss. Essential papers in psychoanalysis (pp. 95–122). New York University Press: New York, NY 1994.
- Klerman G.L. The classification of bipolar disorders. *Psychiatric Annals* 1987; 17 (1): 13–17.
- Kolko D.J., Brent D.A., Baugher M., Bridge J., Birmaher B. Cognitive and family therapies for adolescent depression: Treatment specificity, mediation, and moderation. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 2000; 68: 603–614.
- Koslow S.H., Maas J.W., Bowden C.L., Davis J.J., Hanin I., Javadi J. CSF and urinary biogenic amines and metabolites in depression and mania. A controlled, univariate analysis. *Archives of General Psychiatry* 1983; 49 (9): 999–1010.
- Kuhs H., Reschke D. Psychomotor activity in unipolar and bipolar depressive patients. *Psychopathology* 1992; 25: 109–116.
- Kupfer D., Weiss B.L., Foster F.G., Detre T.P., Delgado J., McPartland R. Psychomotor activity in affective states. *Archives of General Psychiatry* 1974; 30: 765–768.
- Leahy R.L. Decision-making and mania. *Journal of Cognitive Psychotherapy* 1999; 13: 83–105.
- Leake A., Fairbairn A.F., McKeith I.G., Ferrier I.N. Studies on the serotonin uptake binding site in major depressive disorder and control post-mortem brain: Neurochemical and clinical correlates. *Psychiatry Research* 1991; 39: 155–165.
- Leibenluft E. Women and bipolar disorder: An update. *Bulletin of the Menninger Clinic* 2000; 64: 5–17.
- Leonard K. Aufteilung der endogen Psychosen. Akademieverlag: Berlin 1957.
- Lester D. Suicidal behavior in bipolar and unipolar affective disorders: A meta-analysis. *Journal of Affective Disorders* 1993; 27: 117–121.
- Lex C. Kognitive Verarbeitung bei Bipolarer Depression (Cognitive processing in bipolar depression). Unpublished master's thesis. University of Vienna, Vienna, Austria 2000.
- Lozano B., Johnson S.L. Personality traits on the NEO-V as predictors of depression and mania. *Journal of Affective Disorders* 2001; 63: 103–111.
- Lyon H.M., Startup M., Bentall R.P. Social cognition and the manic defense: Attributions, selective attention, and self-schema in bipolar affective disorder. *Journal of Abnormal Psychology* 1999; 108: 273–282.
- Maas J.W. Biogenic amines and depression: Biochemical and pharmacological separation of two types of depression. *Archives of General Psychiatry* 1975; 32: 1357–1361.
- Maes M., Meltzer H.Y. The serotonin hypothesis of major depression. W: Bloom F.E., Kuper D.J. (red.). *Psychopharmacology: The fourth generation of progress* (pp. 933–944). Raven Press, New York 1995.
- Malkoff-Schwartz S., Frank E., Anderson B., Sherrill J.T., Siegal L., Patterson D. i wsp. Stressful life events and social rhythm disruption in the onset of manic and depressive bipolar episodes. *Archives of General Psychiatry* 1998; 55: 702–707.
- Manji H.K., Chen G., Shimon H., Hsiao J.K., Porrer W.Z., Belmaker R.H. Guanine nucleotide-binding proteins in bipolar affective disorder. *Archives of General Psychiatry* 1995; 52: 135–144.
- Manki H., Kanba S., Muramatsu T., Higuchi S., Suzuki E., Matsushita S. i wsp. Dopamine D2, D3, and D4 receptor and transport gene polymorphisms and mood disorders. *Journal of Affective Disorders* 1996; 40: 7–13.
- Markou A., Kosten T.R., Koob G.F. Neurobiological similarities in depression and drug dependence: A self-medication hypothesis. *Neuropsychopharmacology* 1998; 18 (3): 135–174.
- Mathews R., Li P.P., Young L.T., Kish S.J., Warsh J.J. Increased  $G\alpha_{q11}$  immunoreactivity in postmortem occipital cortex from patients with bipolar affective disorder. *Biological Psychiatry* 1997; 41: 649–656.
- McElroy S.L., Keck P.E., Pope H.G., Hudson J.I., Faedda G.L., Swann A.C. Clinical and research implications of the diagnosis of dysphoric or mixed mania or hypomania. *American Journal of Psychiatry* 1992; 149 (12): 1633–1644.
- McGuffin P., Rijdsdijk F., Andrew M., Sham P., Katz R., Cardno A. The heritability of bipolar affective disorder and the genetic relationship to unipolar depression. *Archives of General Psychiatry* 2003; 60: 497–502.
- McPherson H., Herbison P., Romans S. Life events and relapse in established bipolar affective disorder. *British Journal of Psychiatry* 1993; 163: 381–385.
- Meehl P.E. Psychodiagnostics: Selected papers. University of Minnesota Press: Minneapolis 1973.
- Meehl P.E. What's in a taxon? *Journal of Abnormal Psychology* 2004; 113: 39–43.
- Meehl P.E., Yonce L.J. Taxometric analysis: II. Detecting taxonicity using covariance of two quantitative indicators in successive intervals of a third indicator (MAXCOV procedure). *Psychological Reports* 1996; 78: 1091–1227.
- Meyer B., Johnson S.L., Carver C.S. Exploring behavioral activation and inhibition sensitivities among college students at-risk for mood disorders. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment* 1999; 21: 275–292.
- Miklowitz D.J., Goldstein M.J., Nuechterlein K.H., Snyder K.S. Family factors and the course of bipolar affective disorder. *Archives of General Psychiatry* 1988; 45: 225–231.
- Miklowitz D.J., Simoneau T.L., George E.L. i wsp. Family-focused treatment of bipolar disorder: 1-year effects of a psychoeducational program in conjunction with pharmacotherapy. *Biological Psychiatry* 2000; 48: 582–592.
- Mitchell P., Parker G., Jamieson K. i wsp. Are there any differences between bipolar and unipolar melancholia? *Journal of Affective Disorders* 1992; 25: 97–106.
- Mitchell P., Wilhelm K., Parker G., Austin M. P., Rutgers P., Malhi G.S. The clinical features of bipolar depression: A comparison with matched major depressive disorder patients. *Journal of Clinical Psychiatry* 2001; 62: 212–216.
- Mitchell P.B., Manji H.K., Chen G. High levels of Gs Alpha I platelets of euthymic patients with bipolar affective disorder. *American Journal of Psychiatry* 1997; 154: 218–223.
- Naranjo C.A., Tremblay L.K., Busto U.E. The role of the brain reward system in depression. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry* 2001; 25: 781–823.
- National Institute of Mental Health (NIMH). Genetics and mental disorders: Report of the NIMH genetics workgroup. NIMH publication number NIH-98-4268: Bethesda, MD 1998.
- Newman C., Leahy R.L., Beck A.T., Reilly-Harrington N., Gyulai L. Bipolar disorder: A cognitive therapy approach. American: Washington DC 2002.
- Norman R.M., Malla A.K. Stressful life events and schizophrenia: II. Conceptual and methodological issues. *British Journal of Psychiatry* 1993; 162: 166–174.
- Nunes Jr., G.P., Tufik S., Nobrega J.N. Autoradiographic analysis of D<sub>1</sub> and D<sub>2</sub> dopaminergic receptors in rat brain after paradoxical sleep deprivation. *Brain Research Bulletin* 1994; 34: 453–460.

- Okamoto Y., Kagaya A., Shinno H., Motohashi N., Yamawaki S. Serotonin-induced platelet calcium mobilization is enhanced in mania. *Life Sciences* 1994; 56: 327–332.
- Pandey G.N., Dwivedi Y., Sridhara Rao J., Ren X., Janicak P.G., Sharma R. Protein kinase C and phospholipase C activity and expression of their specific isozymes is decreased and expression of MARCKS is increased in platelets of bipolar but not in unipolar patients. *Neuropsychopharmacology: Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology* 2002; 26: 216–228.
- Parker G., Roy K., Wilhelm K., Mitchell P., Hadzi-Pavlovic D. The nature of bipolar depression: Implications for the definition of melancholia. *Journal of Affective Disorders* 2000; 59: 217–224.
- Perez J., Zanardi R., Mori S., Gasperini M., Smeraldi E., Racagni G. Abnormalities of cAMP-dependent endogenous phosphorylation in platelets from patients with bipolar disorder. *American Journal of Psychiatry* 1995; 152: 1204–1206.
- Perris H. A study of bipolar and unipolar recurrent depressive psychoses. *Acta Psychiatrica Scandinavica (supl.)* 1966: 194.
- Perris H. Life events and depression: Part 2. Results in diagnostic subgroups and in relation to the recurrence of depression. *Journal of Affective Disorders* 1984; 7: 25–36.
- Plomin R., DeFries J.C., McClearn G.E., Rutter M. *Behavioral genetics* (wyd. 3). W.H. Freeman and Company: New York 1997.
- Prange Jr., A.J., Wilson I.C., Lynn C.W., Alltop L.B., Stikeleather R.A. L-tryptophan in mania. Contribution to a permissive hypothesis of affective disorders. *Archives of General Psychiatry* 1974; 30: 56–62.
- Priebe S., Wildgrube C., Muller-Oerlinghausen B. Lithium prophylaxis and expressed emotion. *British Journal of Psychiatry* 1989; 154: 396–399.
- Reilly-Harrington N.A., Alloy L.B., Fresco D.M., Whitehouse W.G. Cognitive styles and life events as predictors of bipolar and unipolar symptomatology. *Journal of Abnormal Psychology* 1999; 108: 567–578.
- Roy A. Personality variables in depressed patients and normal controls. *Neuropsychobiology* 1991; 23: 119–123.
- Roy-Byrne P., Post R.M., Uhde T.W., Porcu T., Davis D. The longitudinal course of recurrent affective illness: Life chart data from research patients at the NIMH. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1985; 71 (supl. 317): 1–34.
- Schatzberg A.F., Schildkraut J.J. *Recent studies on norepinephrine systems in mood disorders*. W: Bloom F.E., Kuper D.J. (red.). *Psychopharmacology: The fourth generation of progress* (pp. 911–920). Raven Press: New York 1995.
- Schildkraut J.J. Biogenic amines and affective disorders. *Annual Review of Medicine* 1974; 25: 333–348.
- Schreiber G., Avissar S., Danon A., Belmarker R.H. Hyperfunction G proteins in mononuclear leukocytes of patients with mania. *Biological Psychiatry* 1991; 29: 273–280.
- Scott J. Cognitive therapy for clients with bipolar disorder: A case example. *Cognitive and Behavioral Practice* 1995; 3: 1–23.
- Scott J., Pope M. Cognitive styles in individuals with bipolar disorders. *Psychological Medicine* 2003; 33: 1081–1088.
- Segal Z.V., Gemar M., Williams S. Differential cognitive response to a mood challenge following successful cognitive therapy or pharmacotherapy for unipolar depression. *Journal of Abnormal Psychology* 1999; 108: 2–10.
- Seligman M.E.P., Castellon C., Cacciola J. i wsp. Explanatory style change during cognitive therapy for unipolar depression. *Journal of Abnormal Psychology* 1988; 97: 13–18.
- Sheline Y.I., Barch D.M., Donnelly J.M., Ollinger J.M., Snyder A.Z., Mintun M.A. Increased amygdala response to masked emotional faces in depressed subjects resolves with antidepressant treatment: An fMRI study. *Biological Psychiatry* 2001; 50: 651–658.
- Shiah I.S., Yatham L.N., Baker G.B. Divalproex sodium increases plasma GABA levels in healthy volunteers. *International Clinical Psychopharmacology* 2000; 15: 221–225.
- Solomon D.A., Leon A.C., Coryell W., Mueller T.I., Posternak M.A. Unipolar mania: A 20-year follow-up study. *American Journal of Psychiatry* 2003; 160: 2049–2050.
- Spoont M. Modulatory role of serotonin in neural information processing: Implications for human psychopathology. *Psychological Bulletin* 1992; 112: 330–350.
- Stoll A.L., Renshaw P.F., Yurgelun-Todd D.A., Cohen B.M. Neuroimaging in bipolar disorder: What have we learned? *Biological Psychiatry* 2000; 48: 505–517.
- Strakowski S.M., Stoll A.L., Tohen M., Faedda G.L., Goodwin D.C. The tridimensional personality questionnaire as a predictor of six-month outcome in first episode mania. *Psychiatry Research* 1993; 48: 1–8.
- Suzuki K., Kusumi I., Sasaki Y., Koyama T. Serotonin-induced platelet intracellular calcium mobilization I various psychiatric disorders: Is it specific to bipolar disorder? *Journal of Affective Disorders* 2001; 64: 291–296.
- Teasdale J.D., Barnard P.J. *Affect, cognition, and change: Re-modelling depressive thought*. Lawrence Erlbaum Associates: Hillsdale, NJ 1994.
- Teasdale J.D., Fogarty S.J. Differential effects of induced mood on retrieval of pleasant and unpleasant events from episodic memory. *Journal of Abnormal Psychology* 1979; 88: 248–257.
- Teasdale J.D., Taylor R., Fogarty S.J. Effects of induced elation-depression on the accessibility of memories of happy and unhappy experiences. *Behaviour Research and Therapy* 1980; 18: 339–346.
- Thakore J.H., O'Keane V., Dinan T.G. D-fenfluramine-induced prolactin responses in mania: Evidence for serotonergic subsensitivity. *American Journal of Psychiatry* 1996; 153: 1460–1463.
- Tracy A., Bauwens F., Martin F., Pardoën D., Mendlowicz J. Attributional style and depression: A controlled comparison of remitted unipolar and bipolar patients. *British Journal of Clinical Psychology* 1992; 31: 83–84.
- Traskman L., Asberg M., Bertilsson L., Sjostrand L. Monoamine metabolites in CSF and suicidal behavior. *Archives of General Psychiatry* 1981; 38 (6): 631–636.
- Veiel H.O., Kuehner C., Brill G., Ihle W. Psychosocial correlates of clinical depression after psychiatric in-patient treatment: Methodological issues and baseline differences between recovered and non-recovered patients. *Psychological Medicine* 1992; 22: 415–427.
- Videbech P. PET measurements of brain glucose metabolism and blood flow in major depressive disorder: A critical review. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 2000; 101: 11–20.
- von Zerssen D. Melancholic and manic types of personality as premorbid structures in affective disorders. W: Mundt C., Goldstein M.J., Hahlweg K., Fiedler P. (red.). *Interpersonal factors in the origin and course of affective disorders* (pp. 65–85). England Gaskell/Royal College of Psychiatrists: London 1996.
- Wang H.Y., Markowitz P., Levinson D., Undie A.S., Friedman E. *Journal of Psychiatric Research* 1999; 33: 171–179.
- Weingartner H., Cohen R.M., Murphy D.L., Martello J., Gerdt C. Cognitive processes in depression. *Archives of General Psychiatry* 1981; 38: 42–47.
- Weissman M.M., Bland R.C., Canino G.J., Fravelli C., Greenwald S., Hwu H.G. i wsp. Cross-national epidemiology of major depression and bipolar disorder. *JAMA: The Journal of the American Medical Association* 1996; 276: 293–299.
- Weissman M.M., Myers J.K. Affective disorders in a US urban community: The use of research diagnostic criteria in an epidemiological survey. *Archives of General Psychiatry* 1978; 35: 1304–1311.
- Williams M.G., Watts F.N., MacLeod C., Mathews A. *Cognitive psychology and emotional disorders* (wyd. 2). John Wiley & Sons: England 1997.
- Winters K.C., Neale J. Mania and low self-esteem. *Journal of Abnormal Psychology* 1985; 94: 282–290.
- Winters R., Scott W., Beevers C. Affective distress as a central and organizing symptom in depression: Neurobiological mechanisms. W: Johnson S.L., Hayes A.M., Field T., Schneiderman N., McCabe P. (red.). *Stress, coping and depression: Proceedings of the fifteenth annual stress and coping conference* (pp. 177–222). Lawrence Erlbaum: Mahwah, NJ 2000.
- Wu J., Bunney W.E. The biological basis of an antidepressant response to sleep deprivation and relapse: Review and hypothesis. *American Journal of Psychiatry* 1991; 147: 14–21.
- Yatham L.N., Liddle P.F., Shiah I. i wsp. Brain serotonin 2 receptors in major depression: A positron emission tomography study. *Archives of General Psychiatry* 2000; 57: 850–858.
- Young L.T., Bagby R.M., Cooke R.G., Parker J.D.A., Levitt A.J., Joffe R.T. A comparison of Tridimensional Personality Questionnaire dimensions in bipolar disorder and unipolar depression. *Psychiatry Research* 1995; 58: 139–143.
- Young L.T., Li P.P., Kamble A., Siu K.P., Warsh J.J. Mononuclear leukocyte levels of G proteins with bipolar disorder or major depressive disorder. *American Journal of Psychiatry* 1994; 151: 594–596.
- Yurgelun-Todd D.A., Gruber S.A., Kanayama G., Killgore W.D., Baird A.A., Young A.D. fMRI during affect discrimination in bipolar affective disorder. *Bipolar Disorders* 2000; 3: 237–248.