

# Kiedy należy podejrzewać chorobę afektywną dwubiegunową

Muruga Loganathan, MD,<sup>1</sup> Kavita Lohano, MD,<sup>2</sup> R. Jeanie Roberts, MD<sup>2</sup>, Yonglin Gao, MD<sup>2</sup>, Rif S. El-Mallakh, MD<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Allegheny General Hospital, Pittsburgh, Pensylwania, USA

<sup>2</sup> Mood Disorders Research Program, Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, University of Louisville School of Medicine, Louisville, Kentucky, USA

When to suspect bipolar disorder

The Journal of Family Practice 2010;59(12):682-688

Tłum. lek. Dorota Mazurek

Konsultacja prof. dr hab. med. Łukasz Świącicki

*Choroba afektywna dwubiegunowa jest często nierozpoznawana, czasami przez dłuższy czas. Przedstawione w artykule metody przesiewowe i wskazówki będą pomocne w szybkiej identyfikacji pacjentów z tą chorobą.*

**J**ako lekarz rodzinny możesz mieć większy, niż ci się wydaje, wpływ na życie pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową. Jest tak nie tylko dlatego, że możesz być włączony w monitorowanie ich leczenia, ale także dlatego, że często możesz być pierwszym lekarzem, u którego pacjent z chorobą afektywną dwubiegunową będzie szukał pomocy.

Aby móc tej pomocy udzielać, potrzebna jest zwiększona świadomość występowania takiego zaburzenia jak choroba afektywna dwubiegunowa oraz wiedza na temat pojawiających się w jego przebiegu objawów. Wielu lekarzy nie ma wystarczającej wiedzy na temat tej przewlekłej i wyczerpującej choroby. Choć niemal 1/3 pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową szuka pomocy medycznej w pierwszym roku od wystąpienia jej pierwszych objawów, to prawie 70% z nich musi udać się do średnio czterech lekarzy, by uzyskać właściwe rozpoznanie.<sup>1</sup> Błędna diagnoza – zarówno nierozpoznanie choroby,<sup>1</sup> jak i jej nadrozpoznanie<sup>2</sup> – często skutkuje włączeniem nieodpowiedniej terapii. Nierzadko też pacjenci z chorobą afektywną dwubiegunową otrzymują nieodpowiednie lub nawet szkodliwe leczenie, mimo że rozpoznanie jest właściwe.<sup>3</sup>

Terapię choroby afektywną dwubiegunową najlepiej prowadzić we współpracy z psychiatrą. Ponieważ choroba ta występuje u 3 do 5% populacji USA,<sup>4</sup> lekarze rodzinni będą odgrywać kluczową rolę w jej rozpoznawaniu i leczeniu. Poniższy artykuł, zamieszczone w nim tabele i narzędzia przesiewowe mogą w tym pomóc.

## Rozpoznanie choroby afektywną dwubiegunową

W klasyfikacji DSM-IV-TR (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision) wymienia się cztery typy choroby afektywną dwubiegunową: zaburzenie afektywne dwubiegunowe typu I, zaburzenie afektywne dwubiegunowe typu II, cyklotymię (najłagodniejsza forma choroby) i zaburzenie afektywne dwubiegunowe bliżej nieokreślone (BNO; NOS – *not otherwise specified*) (tab. 1).<sup>5</sup> Podstawową ce-

chą różniącą te cztery typy zaburzeń jest charakterystyka epizodu maniakałnego lub hipomaniakałnego (tab. 2).<sup>5</sup>

Podczas gdy rozpoznanie w pełni rozwiniętego epizodu maniakałnego nie sprawia zazwyczaj trudności, hipomanię łatwo przeoczyć, ponieważ charakteryzuje się ona podwyższonym dobrym samopoczuciem i zwiększoną efektywnością, co często nie stanowi problemu dla pacjenta i rzadko jest przedmiotem jego skarg.

Maniakałny epizod mieszany, który może wystąpić w przebiegu choroby afektywną dwubiegunową typu I, łączy w sobie najgorsze cechy zarówno w pełni rozwiniętego epizodu maniakałnego, jak i depresyjnego – a więc głęboko obniżonemu nastro-

## Zalecenia praktyczne

- Zanim zlecisz leczenie przeciwdepresyjne pacjentowi z depresją, wykonaj badanie przesiewowe w kierunku występowania choroby afektywną dwubiegunową, przeprowadzając szczegółowy wywiad medyczny i rodzinny lub korzystając z Kwestionariusza Zaburzeń Nastroju. **A**
- Zwracaj uwagę na współistniejące zaburzenia somatyczne lub psychiczne u pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową, szczególnie na zaburzenia lękowe i uzależnienie od substancji psychoaktywnych. **A**
- Jeżeli u pacjenta z chorobą afektywną dwubiegunową stwierdzasz ostrą depresję, jako leczenie I rzutu zastosuj lek normotymizujący; jeśli depresja nie ustępuje, dodaj lek o działaniu zapobiegającym nawrotowi. **B**

### Siła zaleceń (SOR – *strength of recommendation*)

**A** Zalecenia bezpośrednio oparte na danych z badań z randomizacją

**B** Zalecenia oparte na badaniach z grupą kontrolną bez randomizacji lub przeniesieniu danych z badań z randomizacją

**C** Zalecenia oparte na wspólnym stanowisku ekspertów, doświadczeniu klinicznym, opiniach, opisach przypadków

Tabela 1. Typy choroby afektywnej dwubiegunowej: rozpoznanie wg DSM-IV<sup>5</sup>

Choroba afektywna dwubiegunowa typu I	Choroba afektywna dwubiegunowa typu II	Cyklotymia	Choroba afektywna dwubiegunowa bliżej nieokreślona (BNO)
≥1 epizod maniakalny lub mieszany w ciągu życia, często z towarzyszącym dużym epizodem depresyjnym	≥1 duży epizod depresyjny z towarzyszącym ≥1 w ciągu życia epizodem hipomaniakalnym	W ciągu ≥2 lat kilka okresów hipomaniakalnych i okresów z objawami subdepresyjnymi	Objawy podobne, ale nie spełniające kryteriów żadnego z określonych zaburzeń dwubiegunowych

jowi depresyjnemu towarzyszy nasilona energia charakterystyczna dla manii [energia ta odczuwana jest przez pacjenta zazwyczaj jako silny niepokój i poczucie wewnętrznego napięcia – przyp. red.]. U pacjentów, którzy raz doświadczyli epizodu mieszanego, ryzyko kolejnego takiego stanu wzrasta 12 razy, depresji 6,5 razy, a dystymii 1,7 razy w porównaniu z chorymi, u których nie stwierdzono równoczesnego występowania objawów depresji i manii.<sup>6</sup>

### Czynniki wikłające: współchorobowość

Choroba dwubiegunowa sprawia, że pacjenci są podatni na wiele chorób somatycznych i inne zaburzenia psychiczne. U pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową powszechnie występują choroby układu krążenia, zaburzenia krążenia mózgowego, zaburzenia metaboliczne i snu.<sup>7</sup> Podobnie jest z otyłością, którą obserwuje się u około 50% pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową.<sup>8</sup>

U pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową odnotowuje się także niezwykle wysoki odsetek współistniejących innych zaburzeń psychicznych. Według danych z badania National Comorbidity Survey u 93% pacjentów z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym typu I stwierdza się zaburzenia lękowe, u 71% uzależnienie od substancji narkotykowych lub alkoholu, a u 50% dystymię.<sup>9</sup> Dodatkowo u około 2/3 pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową występują różne zaburzenia osobowości<sup>10</sup> związane z przewlekłymi dysfunkcjonalnymi wzorcami rozwiązywania problemów, co szczególnie utrudnia leczenie [rozpoznanie zaburzeń osobowości u pacjentów z aktywną psychozą jest bardzo kontrowersyjne, wyniki wielu badań wskazują, że po uzyskaniu remisji choroby podstawowej ustępują także rzekome zaburzenia osobowości, będące w rzeczywistości jedynie przejawem choroby afektywnej dwubiegunowej – przyp. red.].

Nawet bez uwzględnienia problemu współchorobowości destrukcyjny wpływ choroby afektywnej dwubiegunowej jest znaczący. W badaniu z udziałem 1468 pacjentów z tą chorobą odnotowano powszechne skargi na trudności w pracy, w aktywnym spędzaniu wolnego czasu oraz problemy z funkcjonowaniem w rodzinie i z interakcjami społecznymi.<sup>11</sup> Kobiety częściej skarżyły się na zerwanie więzi społecznych i rozpad życia rodzinnego, podczas gdy mężczyźni zgłaszali więcej konfliktów z prawem. Młodszy pacjenci podawali większą liczbę dni, w których występowały objawy, niż starsi uczestnicy badania.<sup>11</sup>

### Ryzyko samobójstwa

U pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową większe jest także ryzyko samobójstwa, szczególnie podczas epizodów depresyjnych. W latach 1998-2003 w grupie 12 662 pacjentów z rozpoznaną i leczoną chorobą afektywną dwubiegunową stwierdzono 11 zgonów na skutek samobójstw i 79 poważnych prób samobójczych.<sup>12</sup>

### Podejrzenie choroby afektywnej dwubiegunowej

Jednym ze sposobów, w jaki lekarz rodzinny może przyspieszyć i udoskonalić proces rozpoznawania choroby afektywnej dwubiegunowej, jest zastosowanie Kwestionariusza Zaburzeń Nastroju (MDQ – Mood Disorder Questionnaire) (tab. 3).<sup>13</sup> Opracowano go do wykorzystywania u pacjentów zgłaszających jakiegokolwiek skargi związane ze zmianami nastroju. W tej grupie stwierdzono bardzo dobrą swoistość MDQ (0,90) i zadowalającą czułość (0,73).<sup>13</sup> (Więcej informacji na temat identyfikacji pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową można znaleźć w ramce „Badania laboratoryjne w chorobie afektywnej dwubiegunowej?”.)

### Kiedy stosować Kwestionariusz Zaburzeń Nastroju

Ponieważ osoby z chorobą afektywną dwubiegunową z reguły szukają pomocy w trakcie epizodu depresyjnego, należy zachować czujność diagnostyczną także wówczas, gdy zgłaszający się do nas pacjent wspomina jedynie o obniżeniu nastroju. Przed wykluczeniem choroby afektywnej dwubiegunowej należy zebrać dokładny wywiad medyczny z uwzględnieniem chorób współistniejących i wywiadu rodzinnego oraz zapytać, czy pacjent przypomina sobie jakiegokolwiek epizod pobudzenia, dużej drażliwości lub też inne objawy manii albo hipomanii (tab. 2).<sup>5</sup> Jeżeli po zebraniu wywiadu nadal zachodzi podejrzenie choroby afektywnej dwubiegunowej, można zastosować Kwestionariusz Zaburzeń Nastroju.

W przypadku dodatniego wyniku badania przesiewowego następnym krokiem powinno być rozpoczęcie leczenia choroby afektywnej dwubiegunowej, nawet jeśli występują tylko objawy depresji. Wskazane jest także skierowanie pacjenta do psychiatry.

### Złożoność leczenia choroby afektywnej dwubiegunowej

W ostatnich latach amerykańska FDA (Food and Drug Administration) zatwierdziła kilka nowych leków w terapii choroby

**Tabela 2. Mania i hipomania: kryteria DSM-IV<sup>5</sup>**

Aby rozpoznać epizod manii lub hipomanii, muszą być spełnione wszystkie poniższe kryteria.

Uwaga: hipomania spełnia te same kryteria co mania z dwoma istotnymi wyjątkami: 1. minimalny czas trwania hipomanii wynosi zazwyczaj 4, a nie 7 dni;\* i 2. hipomania nie powoduje istotnych zaburzeń funkcjonowania.

- Euforyczny, ekspansywny lub drażliwy nastrój (niezwiązany z przyjmowanymi lekami)
- 3 lub 4 z następujących objawów (4 objawy wymagane wówczas, gdy nastrój drażliwy):
  - zmniejszona potrzeba snu
  - zwiększona aktywność lub pobudzenie
  - zwiększone zainteresowanie aktywnościami sprawiającymi przyjemność, ale potencjalnie destrukcyjnymi
  - słowotok
  - rozproszenie uwagi
  - goniwa myśli
  - postawa wielkościowa lub podwyższona samoocena

\* Nie jest określony maksymalny czas trwania, ale średnio epizod maniackalny trwa 1-2 miesiące.

afektywnej dwubiegunowej, zwłaszcza w leczeniu ostrej fazy epizodu maniackalnego. Prawie wszystkie neuroleptyki drugiej generacji, zwane także atypowymi, zarejestrowano w leczeniu ostrej manii.<sup>14</sup> (Stany mieszane należy leczyć tak jak ostry epizod maniackalny.) Większość tych leków okazała się skuteczna również w leczeniu podtrzymującym w zapobieganiu nawrotom (tab. 4).

Według wiarygodnych danych lit istotnie zmniejsza ryzyko nawrotu, szczególnie w przypadkach przebiegających z klasyczną manią euforyczną. Inne leki zarejestrowane w terapii podtrzymującej to aripiprazol, lamotrygina i olanzapina w monoterapii oraz olanzapina, kwetiapina i zyprazydon jako leki stosowane łącznie z litem lub walproinianami. Łączenie leków normotymizujących z neuroleptykami na ogół jest skuteczniejsze (dotyczy to zarówno ostrej manii<sup>15</sup>, jak i zapobiegania nawrotom<sup>16</sup>) w porównaniu ze stosowaniem leku normotymizującego w monoterapii. Niemniej to depresja dwubiegunowa, która występuje częściej i od manii,<sup>17</sup> i od hipomanii,<sup>18</sup> stanowi największe wyzwanie kliniczne [epizody depresyjne w przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej występują z podobną częstością jak epizody maniackalne i hipomaniackalne łącznie, z tym że czas trwania epizodów depresyjnych jest znacznie dłuższy – przyp. red.].

### Jakie jest najlepsze postępowanie w depresji dwubiegunowej?

Typowym postępowaniem I rzutu u pacjenta z ostrym epizodem depresyjnym w przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej jest optymalizacja terapii stabilizującej nastrój. Jeżeli depresja nie mija w ciągu 4-5 tygodni, preferuje się dodanie leku zapobiegającego nawrotom. W przypadku pacjenta z chorobą afektywną dwubiegunową zastosowanie leku przeciwdepresyjnego może być niewskazane (może wywołać epizod maniackalny, szybką zmianę fazy lub przewlekły stan dysforyczny).<sup>3,19</sup> Do terapii włącza się go tylko po wyczerpaniu innych możliwości leczenia.

### Kwetiapina

Kwetiapina jest skuteczna w leczeniu manii w dawkach około 600 mg/24 h. Jej stosowanie prawdopodobnie jest skuteczne także w leczeniu ostrej depresji dwubiegunowej w dawkach ok. 300 mg/24 h.<sup>20</sup> W dwuletnim badaniu, w którym dodawano kwetiapinę zarówno do litu, jak i do walproinianu, kombinacja dwóch leków okazała się zmniejszać ryzyko nawrotu około 3 razy w porównaniu z monoterapią lekiem normotymizującym.<sup>16</sup>

### Olanzapina z fluoksetyną

Poza kwetiapiną takie połączenie leków jest jedynym zarejestrowanym przez FDA w leczeniu depresji w przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej. W 24-tygodniowym otwartym wydłużonym badaniu stwierdzono, że ryzyko wystąpienia epizodu maniackalnego związanego z dodaniem fluoksetyny do olanzapiny było niewielkie, ale u około 27% badanych doszło jednak do nawrotu depresji.<sup>21</sup>

W leczeniu depresji w przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej można stosować także inne leki niemające rejestracji FDA w tym wskazaniu.

### Lit

To jeden z leków o działaniu przeciwdepresyjnym, szczególnie w dawkach pozwalających na przekroczenie stężenia 0,8 mEq/l w surowicy [w Polsce stosuje się dawki nieco mniejsze, za skuteczne w leczeniu depresji uważa się na ogół stężenie 0,6 mEq/l – przyp. red.]. Lit nie tylko jest skuteczny w leczeniu depresji dwubiegunowej, ale też jego stosowanie jest pomocne w zapobieganiu samobójstwom.<sup>12</sup>

Według wyników ostatniego badania z udziałem pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową lit wykazuje silniejsze działanie protekcyjne niż inne leki normotymizujące. Wskaźnik ryzyka popełnienia samobójstwa był znacząco wyższy u pacjentów stosujących walproinianę (HR=2,7; p<0,001) lub karbamazepinę (HR=2,8; p<0,001) w porównaniu z pacjentami leczonymi litem.<sup>12</sup>

Tabela 3. Kwestionariusz Zaburzeń Nastroju (MDQ)		
Odpowiedz na każde pytanie najlepiej jak umiesz.		
	TAK	NIE
<b>1. Czy był taki okres, w którym czułeś się nie tak jak zwykle i...</b>		
czułeś się tak dobrze lub tak wspaniale, że inni ludzie myśleli, że nie jest to twój normalny stan, lub czułeś się tak wspaniale, że wpadłeś w kłopoty?		
byłeś tak rozdrażniony, że krzyczałeś na ludzi lub rozpoczynając kłótnię albo spór?		
czułeś się znacznie bardziej pewny siebie niż zwykle?		
spadeś dużo mniej niż zwykle i nie brakowało ci snu?		
mówiłeś znacznie więcej lub szybciej niż zwykle?		
miałeś natłok myśli lub nie mogłeś zwolnić myślenia?		
rzeczy dookoła rozpraszały cię tak łatwo, że miałeś problemy z koncentracją lub utrzymaniem uwagi?		
miałeś więcej energii niż zwykle?		
byłeś bardziej aktywny lub robiłeś dużo więcej rzeczy niż zwykle?		
byłeś bardziej towarzyski i wychodziłeś więcej niż zwykle, np. dzwoniłeś do przyjaciół w środku nocy?		
byłeś bardziej niż zwykle zainteresowany seksem?		
robiłeś rzeczy, których zwykle nie robisz, lub takie, o których inni ludzie mogli pomyśleć, że są dziwne, głupie lub ryzykowne?		
wydawałeś tyle pieniędzy, że ty lub twoja rodzina wpadliście w kłopoty?		
<b>2. Jeśli odpowiedziałeś TAK więcej niż raz na powyższe pytania, to czy kilka z tych rzeczy zdarzyło się w tym samym czasie?</b>		
<b>3. Jak duże problemy spowodowały u ciebie ww. stany, np. niemożność pracy, problemy w rodzinie, z pieniędzmi lub konflikty z prawem, rozpoczynanie kłótni lub wchodzenie w spory?</b> <i>Proszę zakreślić tylko jedną odpowiedź.</i>		
<input type="checkbox"/> Nie było problemów <input type="checkbox"/> Mały problem <input type="checkbox"/> Umiarkowany problem <input type="checkbox"/> Poważny problem		
Czy ktoś z twoich krewnych (np. dzieci, rodzeństwo, rodzice, dziadkowie, ciotki, wujowie) chorował na chorobę maniakoalno-depresyjną lub chorobę afektywną dwubiegunową?		

Wynik pozytywny: nr 1 – 7 z 13 odpowiedzi na TAK, nr 2 – TAK i nr 3 – zaznaczona opcja „umiarkowany” lub „poważny”.  
Źródło: Hirschfeld RM i wsp. Am J Psychiatry 2000.<sup>13</sup> Przedruk za zgodą.

### Modafinil

Jest to lek nienależący do grupy środków stymulujących, który stosuje się do zwiększenia stanu czuwania u pacjentów z sennością występującą w ciągu dnia, związaną z różnymi czynnikami. Badano go jako lek wspomagający u pacjentów z depresją w przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej. W 6-tygodniowym badaniu prowadzonym metodą ślepej próby pacjentów losowo przydzielano do grupy stosującej modafinil (n=41) lub placebo (n=44) jako uzupełnienie dotychczas stosowanej terapii.<sup>22</sup> Reakcję na leczenie, zdefiniowaną jako poprawa nastroju o  $\geq 50\%$ , zaobserwowano u dwa razy większego odsetka pacjentów leczonych modafinilem (44%) w porównaniu z grupą kontrolną (23%;  $p < 0,5$ ).<sup>22</sup> Stosowanie modafinilu nie powodowało wzrostu częstości występowania epizodów maniakoalnych lub hipomaniakoalnych.<sup>22</sup>

### Pramipeksol

Pramipeksol, agonista dopaminy stosowany we wczesnym stadium choroby Parkinsona, był badany u pacjentów z depresją w przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej w dwóch małych, krótkoterminowych badaniach przeprowadzonych z grupą kontrolną. Wszystkich pacjentów (15 z chorobą afektywną dwubiegunową typu I i 28 z chorobą afektywną dwubiegunową typu II) obserwowano przez 6 tygodni. Reakcję na leczenie stwierdzono u 60% do 67% pacjentów stosujących pramipeksol w porównaniu z 9% do 20% pacjentów przyjmujących placebo.<sup>23,24</sup>

### Elektrowstrząsy (EW)

Mimo że metoda ta jest skuteczna u pacjentów depresyjnych w przypadku oporności na leczenie farmakologiczne, wykorzystuje się ją zbyt rzadko. Leczenie ultrakrótkimi impulsami

Tabela 4. Leki zarejestrowane przez FDA w terapii choroby afektywnej dwubiegunowej<sup>32,33</sup>

Lek	Mania	Depresja dwubiegunowa	Leczenie podtrzymujące
Arypiprazol	✓		✓
Azenapina	✓		
Karbamazepina ER	✓		
Chlorpromazyna	✓		
Walproinian; walproinian ER	✓		
Lamotrygina			✓
Lit	✓*		✓
Olanzapina	✓	✓†	✓
Kwetiapina; kwetiapina XR	✓	✓	✓
Risperidon	✓		
Zyprazydon	✓		✓

ER, XR – o przedłużonym uwalnianiu; FDA – Food and Drug Administration

\* Niezarejestrowany w stanie mieszanym.

† Zarejestrowany w depresji dwubiegunowej w połączeniu z fluoksetyną.

– tj. terapia, w której czas trwania impulsów elektrycznych jest dużo mniejsza (<0,5 msek) niż w standardowym zabiegu EW – może przynosić lepsze efekty w depresji w przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej niż w przypadku depresji w chorobie afektywnej jednobiegunowej.<sup>25</sup> Zastosowanie elektrowstrząsów okazało się skuteczne także w stanach mieszanych.<sup>26</sup> Działania niepożądane tej metody związane z pogorszeniem funkcji poznawczych można zredukować, zachowując przy tym taką samą skuteczność zabiegu, przez umieszczenie elektrod po obu stronach w okolicach czołowych (zamiast typowej lokalizacji w obu okolicach skroniowych).<sup>27</sup>

### Rokowanie co do przebiegu choroby, zapobieganie nawrotom

Biegunowość aktualnego epizodu jest istotnym wskaźnikiem rokowniczym wystąpienia epizodów choroby w przyszłości. W badaniach stwierdzono, że niezależnie od tego, czy pacjent był leczony aktywnym lekiem normotymizującym czy placebo, u osób, u których pojawił się nawrót choroby, był on taki jak ostatni epizod, ze wskaźnikiem wyższym niż 2 do 1.<sup>28</sup>

Wyniki badań wskazują na związek między wiekiem, w którym rozpoczęła się choroba, a jej cyklicznością i skutecznością

określonych leków. W jednym z badań u pacjentów z wczesnym początkiem choroby afektywnej dwubiegunowej (w okresie dojrzewania) stwierdzono krótsze okresy wyrównanego nastroju i lepszą reakcję na karbamazepinę w porównaniu z chorymi, u których objawy pojawiły się w późniejszym wieku.<sup>29</sup> U pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową o późnym początku (>30. r.ż.) obserwuje się dłuższe okresy wyrównanego nastroju, a epizody maniakalne można skutecznie leczyć za pomocą litu.<sup>29</sup> Choroba afektywna dwubiegunowa najczęściej rozpoczyna się około 25. r.ż.<sup>30</sup>

Niezależnie od wieku pacjenta czy wieku, w którym pojawiły się u niego objawy, celem leczenia jest zapobieganie nawrotom. Jego osiągnięcie może ułatwić ocenianie nastroju pacjenta, monitorowanie prowadzonego leczenia i stopnia przestrzegania zaleceń oraz oferowanie wsparcia przy każdej wizycie, a także, gdy jest to potrzebne – konsultowanie pacjenta z psychiatrą.

Adres do korespondencji: Rif S. El-Mallakh, MD, Mood Disorders Research Program, Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, University of Louisville School of Medicine, MedCenter One, 501 East Broadway, Suite 340, Louisville, KY 40202, USA. E-mail: rselma01@louisville.edu

© Copyright 2011 THE JOURNAL OF FAMILY PRACTICE. All rights reserved.

### Badania laboratoryjne w chorobie afektywnej dwubiegunowej?

Chociaż DSM-IV zaleca rozpoznawanie choroby afektywnej dwubiegunowej na podstawie objawów, coraz częściej podejmowane są próby diagnozowania jej biologicznie. Większość z nich zakończyła się niepowodzeniem. We wstępnym badaniu stwierdzono jednak, że ostatnio opracowany test laboratoryjny z zastosowaniem potencjału błonowego jako markera biologicznego ma swoistość 0,88 i czułość 0,78. Jest to obiecujący kierunek, choć nadal nie dysponujemy badaniami, które mogłyby mieć praktyczne zastosowanie.<sup>31</sup>



## Piśmiennictwo:

- Hirschfeld RM, Lewis L, Vornik LA. Perceptions and impact of bipolar disorder: how far have we really come? Results of the national depressive and manic-depressive association 2000 survey of individuals with bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2003;64:161-174.
- Stewart C, El-Mallakh RS. Is bipolar disorder over diagnosed among patients with substance abuse? *Bipolar Disord* 2007;9:646-648.
- El-Mallakh RS, Karippot A. Chronic depression in bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 2006;163:1137-1341.
- Goodwin FK, Jamison KR. *Manic-Depressive Illness: Bipolar Disorders and Recurrent Depression*, 2nd ed. Oxford University Press: New York 2007.
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4th ed, text rev (DSM-IV-TR). American Psychiatric Association: Arlington, VA 2000.
- Baldessarini RJ, Salvatore P, Khalsa HM, et al. Dissimilar morbidity following initial mania versus mixed-states in type-I bipolar disorder. *J Affect Disord* 2010;126:299-302.
- Kilbourne AM, Cornelius JR, Hans X, et al. Burden of general medical conditions among individuals with bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2004;6:368-373.
- Shah A, Shen N, El-Mallakh RS. Weight gain occurs after onset of bipolar illness in overweight bipolar patients. *Ann Clin Psychiatry* 2006;18:239-241.
- Kessler RC, Nelson CB, McGonagle KA, et al. The epidemiology of co-occurring addictive and mental disorders: implications for prevention and service utilization. *Am J Orthopsychiatry* 1996;66:17-31.
- Mantere O, Melartin TK, Suominen K, et al. Differences in Axis I and II comorbidity between bipolar I and II disorders and major depressive disorder. *J Clin Psychiatry* 2006;67:584-593.
- Calabrese JR, Hirschfeld RM, Reed M, et al. Impact of bipolar disorder on a US community sample. *J Clin Psychiatry* 2003;64:425-432.
- Collins JC, McFarland BH. Divalproex, lithium and suicide among Medicaid patients with bipolar disorder. *J Affect Disord* 2008;107:23-28.
- Hirschfeld RM, Williams JB, Spitzer RL, et al. Development and validation of a screening instrument for bipolar spectrum disorder: the Mood Disorder Questionnaire. *Am J Psychiatry* 2000;157:1873-1875.
- Surja AAS, Tamas RL, El-Mallakh RS. Antipsychotic medications in the treatment of bipolar disorder. *Curr Drug Targets* 2006;7:1217-1224.
- Scherk H, Pajonk FG, Leucht S. Second-generation antipsychotic agents in the treatment of acute mania: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Gen Psychiatry* 2007;64:442-455.
- Suppes T, Vieta E, Liu S, et al; Trial 127 Investigators. Maintenance treatment for patients with bipolar I disorder: results from a North American study of quetiapine in combination with lithium or divalproex (trial 127). *Am J Psychiatry* 2009;166:476-488.
- Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ. The long-term natural history of the weekly symptomatic status of bipolar I disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2002;59:530-537.
- Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, et al. A prospective investigation of the natural history of the long-term weekly symptomatic status of bipolar II disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60:261-269.
- El-Mallakh RS, Karippot A. Antidepressant-associated chronic irritable dysphoria (ACID) in bipolar disorder. *J Affect Disord* 2005;84:267-272.
- Suppes T, Datto C, Minkwitz M, et al. Effectiveness of the extended release formulation of quetiapine as monotherapy for the treatment of acute bipolar depression. *J Affect Disord* 2010;121:106-115.
- Corya SA, Perlis RH, Keck PE Jr, et al. A 24-week open-label extension study of olanzapine-fluoxetine combination and olanzapine monotherapy in the treatment of bipolar depression. *J Clin Psychiatry* 2006;67:798-806.
- Frey MA, Grunze H, Suppes T, et al. A placebo-controlled evaluation of adjunctive mofenil in the treatment of bipolar depression. *Am J Psychiatry* 2007;164:1242-1249.
- Goldberg JF, Burdick KE, Endick CJ. Preliminary randomized, double-blind, placebo-controlled trial of pramipexole added to mood stabilizers for treatment-resistant bipolar depression. *Am J Psychiatry* 2004;161:564-566.
- Zarate CA Jr, Payne JL, Singh J, et al. Pramipexole for bipolar II depression: a placebo-controlled proof of concept study. *Biol Psychiatry* 2004;56:54-60.
- Sienaeert P, Vansteelandt K, Demeyttenaere K, et al. Ultra-brief pulse ECT in bipolar and unipolar depressive disorder: differences in speed of response. *Bipolar Disord* 2009;11:418-424.
- Valenti M, Benabarre A, Garcia-Amador M, et al. Electroconvulsive therapy in the treatment of mixed states in bipolar disorder. *Eur Psychiatry* 2008;23:53-56.
- Barekattain M, Jahangard L, Haghghi M, et al. Bifrontal versus bitemporal electroconvulsive therapy in severe manic patients. *J ECT* 2008;24:199-202.
- Calabrese JR, Vieta E, El-Mallakh R, et al. Mood state at study entry as predictor of the polarity of relapse in bipolar disorder. *Biol Psychiatry* 2004;56:957-963.
- Fujiwara Y, Honda T, Tanaka Y, et al. Comparison of early- and late-onset rapid cycling affective disorders: clinical course and response to pharmacotherapy. *J Clin Psychopharmacol* 1998;18:282-288.
- Bellivier F, Golmard J, Rietschel M, et al. Age at onset in bipolar I affective disorder: further evidence for three subgroups. *Am J Psychiatry* 2003;160:999-1001.
- Thiruvengadam AP, Chandrasekaran K. Evaluating the validity of blood-based membrane potential changes for the identification of bipolar disorder I. *J Affect Disord* 2007;100:75-82.
- National Institute of Mental Health. How is bipolar disorder treated? Available at: <http://www.nimh.nih.gov/health/publications/bipolar-disorder/how-is-bipolar-disorder-treated.shtml>. Accessed November 9, 2010.
- US Food and Drug Administration. FDA approves Saphris to treat schizophrenia and bipolar disorder. Aug. 14, 2009. Available at: <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm177401.htm>. Accessed November 17, 2010.



**Komentarz:**  
**prof. dr hab. med.**  
**Łukasz Świącicki**  
 Instytut Psychiatrii  
 i Neurologii, Warszawa

**P**ytanie postawione w tytule artykułu jest oczywiście zasadne i istotne, wydaje się jednak, że lepiej byłoby je nieco przeformułować i spytać, czym właściwie jest i czym nie jest choroba afektywna dwubiegunowa. Jeśli my, lekarze psychiatrzy, namawiamy lekarzy rodzinnych czy też lekarzy innych specjalności do rozpoznawania choroby, która – jak słusznie

argumentują autorzy artykułu – jest chorobą o bardzo poważnych konsekwencjach i bardzo dużym rozpowszechnieniu (3 do 5% populacji ogólnej to rzesza ludzi), to powinniśmy bardzo dokładnie określić, o co nam chodzi.

Koncepcja dwubiegunowości ma długą i wcale nieprostą historię. Niemiecki psychiatra Emil Kraepelin, opisując w 1921 r. w książce „Manic-depressive insanity and paranoia” (korzystam z tłumaczenia angielskiego), co ma na myśli, pisząc o psychozie maniakalno-depresyjnej, wyjaśnia, że pojęcie to obejmuje „cały zakres psychoz okresowych i nawracających, ale także prostą manię [okresową – przyp. ŁŚ], znaczną część przypadków określanych jako melancholia, a także pewną liczbę stanów amentywnych”.<sup>1</sup> Trzeba przyznać, że to bardzo szeroki i niejasno sprecyzowany zakres. Trudno się więc dziwić, że w szóstym wydaniu „Modern psychiatry” z 1963 r. Arthur P. Noyes i Lawrence C. Kolb w rozdziale poświęconym chorobom afektywnym piszą, że co prawda Kraepelin opisał psychozę maniakalno-depresyjną, ale „dziś wiemy, że u wielu pacjentów występują jedynie nawracające stany depresyjne, bez

okresów podwyższonego nastroju: przypadki zmiany faz są rzadkie. Z tego względu należy określać je zgodnie z nomenklaturą Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrycznego jako »typ maniakalny« lub »typ depresyjny« reakcji maniakalno-depresyjnej (sic!)” [tłum. ŁŚ].<sup>2</sup> A dalej, zbliżając się już wyraźnie do terażniejszości, wcale nie robi się jaśniej. W 1974 r. Antoni Kępiński w jednej ze swych najważniejszych książek – „Melancholii” – pisze: „Fazy maniakalna i depresyjna mogą występować naprzemiennie (dwubiegunowo – raz depresja, raz mania) lub jednoimiennie (jednobiegunowo – stale depresja lub stale mania). Ale nawet przy jednoimiennym występowaniu faz obserwuje się **wahnięcia nastroju w stronę przeciwną**, gdy dana faza się kończy. Na przykład po fazie maniakalnej występuje **załamek depresyjny**, a po fazie depresyjnej – maniakalny” [podkr. ŁŚ].<sup>3</sup> Teraz nie dość, że jesteśmy już całkiem pogubieni w tych dwubiegunowych i jednoimiennych niuansach, to jeszcze otrzymujemy zupełnie nowe pojęcie „załamka maniakalnego” i „załamka depresyjnego”, jakby mało było powikłań do tej pory. Sytuację porządkuje wprawdzie Stanisław Pużyński w monografii „Depresje”,<sup>4</sup> wskazując, że już Karl Leonhard na początku lat 60. XX w., a po nim Jules Angst i Carlo Perris w połowie tychże lat 60. zwrócili uwagę na pełną odrębność choroby afektywnej jednobiegunowej i dwubiegunowej, podważając w istocie koncepcję Kraepelina (mimo że obecnie wiele osób zapomina o tej kontrowersji i mylnie właśnie Kraepelinowi przypisuje wyodrębnienie choroby afektywnej dwubiegunowej). Niedługo jednak przyjdzie nam się z tego uporządkowania cieszyć. Obecnie bowiem coraz częściej podkreśla się (prace Nassira Ghaemiego, Hagopa S. Akiskala), że co prawda istnieją dwie zasadnicze choroby afektywne, ale to nie biegunowość jest ich cechą charakterystyczną, lecz nawrotowość! To znaczy, że z jednej strony mamy wszystkie przypadki zaliczane dotąd do kręgu choroby afektywnej dwubiegunowej, ale również przypadki nawracającej, pod warunkiem że bardzo często, depresji, a po drugiej stronie jedynie przypadki rzadko nawracającej (3-4 fazy w ciągu całego życia) depresji. Wygląda to zresztą na swego rodzaju powrót do Kraepelina lub modyfikację jego pierwotnej koncep-

cji. A na wszelki wypadek w ogóle nie poruszam sprawy klasyfikacji faz mieszanych – czy to któryś z biegunów, a jeśli tak, to który i o czym to świadczy, jeśli się je stwierdzi? Lepiej się pytać, a jeszcze lepiej nie być zmuszonym do odpowiedzi.

Czy komuś potrzebne są te dość zawite rozważania dotyczące istoty choroby afektywnej dwubiegunowej? Obawiam się, że jednak tak. Nie deklarując się bardzo wyraźnie po którejś ze stron i nie definiując jednoznacznie przedmiotu swojego zainteresowania, nie można przecież w sensowny sposób zadać choćby takiego pytania, jakie zostało zawarte w tytule. Oczywiście, na podstawie dalszej części artykułu można się domyślić, że jego autorzy definiują chorobę afektywną dwubiegunową w najbardziej obecnie klasyczny sposób jako chorobę, w której naprzemiennie występują jednak obie fazy chorobowe (i bez żadnych załamek) i która fundamentalnie różni się od choroby afektywnej jednobiegunowej. Niemniej bez znajomości całego kontekstu moglibyśmy sądzić, że jest to jedyny możliwy sposób definiowania zagadnienia, podczas gdy wcale tak nie jest.

Nie oznacza to, że mam do autorów artykułu jakieś pretensje. Nie mam. Wywiązali się z zadania, które sobie postawili – to znaczy zwrócili uwagę tych lekarzy, którzy przeczytają ich artykuł, na fakt występowania czegoś takiego jak choroba afektywna dwubiegunowa, przedstawili kwestionariusz, który może służyć do rozpoznawania tego, co autorzy za taką chorobę uważają, zamieścili sposoby farmakoterapii i wspomnieli nawet o pewnej ciekawostce związanej z możliwością laboratoryjnego potwierdzenia rozpoznania choroby afektywnej dwubiegunowej. Nie planowali, jak przypuszczam, napisania artykułu o tym, czym rzeczywiście ta choroba jest. Moim zdaniem mieli rację, ponieważ wydaje się, że w tej chwili nikt tego tak naprawdę nie wie. A leczyć trzeba...

#### Piśmiennictwo:

1. Kraepelin E. Manic-depressive insanity and paranoia. E.&S. Livingstone. Edynburg 1921. Tłum. ang. Barclay M. Arno Press. Nowy Jork 1976.
2. Noyes AP, Kolb LC. Modern clinical psychiatry. B. Saunders Company. Filadelfia, Londyn 1963. s. 305.
3. Kępiński A. Melancholia. PZWL. Warszawa 1985 (wydanie trzecie), s. 18.
4. Pużyński S. Depresje. PZWL. Warszawa 1988 (wydanie drugie uzupełnione), s. 28.