

Uniwersytet Jagielloński
Collegium Medicum
Wydział Lekarski

Bartosz Grabski

„Współwystępowanie zaburzeń psychicznych z chorobą afektywną
dwubiegunową”

Praca doktorska

Promotor: prof. dr hab. med. Andrzej Zięba

Pracę wykonano w Klinice Psychiatrii Dorosłych CM UJ
Kierownik jednostki: prof. dr hab. med. Andrzej Zięba

Kraków 2005

Dziękuję:

Panu prof. dr hab. Andrzejowi Ziębie, Kierownikowi Kliniki Psychiatrii Dorosłych CMUJ, mojemu Promotorowi, za zachętę do pracy badawczej, pomoc i życzliwość;

Panu prof. dr hab. Jackowi Bombie, Kierownikowi Katedry Psychiatrii CMUJ, za cenne uwagi;

Panu prof. dr hab. Tadeuszowi Cichockiemu, Kierownikowi Studiów Doktoranckich w CMUJ za zachętę do pracy badawczej i okazane wsparcie;

Pani dr n. med. Dominice Dudek oraz kolegom mgr. Grzegorzowi Mączce i dr. Wojciechowi Datce, za cenne uwagi w trakcie realizacji projektu i na etapie pisania niniejszej pracy;

Pani dr Teresie Kumeli i Panu dr. Zygmuntoowi Kubiakowi za pomoc w rekrutacji pacjentów w kierowanych przez nich jednostkach.

Pacjentom za współpracę w badaniu i cierpliwość;

Moim Rodzicom, Cioci Janinie, Grzegorzowi, Igorowi, Markowi, Kindze i Mariuszowi oraz pozostałym Przyjaciołom za wsparcie i wyrozumiałość.

Spis treści

	Strona:
Wstęp.....	5
Współwystępowanie zaburzeń- definicje.....	6
Współwystępowanie zaburzeń a współczesne systemy klasyfikacyjne.....	7
Współwystępowanie zaburzeń- kontrowersje wobec koncepcji.....	9
Współwystępowanie zaburzeń- trudności diagnostyczne.....	11
Typy współwystępowania zaburzeń psychicznych.....	13
Koncepcja <i>spectrum-comorbidity</i>	13
Modele współwystępowania zaburzeń psychicznych.....	14
Koncepcja współwystępowania zaburzeń w ciągu życia w kontekście diagnostyki wieloosiowej.....	16
Współwystępowanie zaburzeń psychicznych w badaniach.....	18
Współwystępowanie zaburzeń związanych z używaniem substancji psychoaktywnych z chorobą afektywną dwubiegunową.....	28
Współwystępowanie zaburzeń lękowych z chorobą afektywną dwubiegunową.....	57
Współwystępowanie innych grup zaburzeń z chorobą afektywną dwubiegunową.....	73
Współwystępowanie zaburzeń psychicznych z chorobą afektywną dwubiegunową a płeć.....	77
Różnice pomiędzy podtypami pierwszym a drugim choroby afektywnej dwubiegunowej w zakresie współwystępowania zaburzeń.....	79
Podsumowanie.....	81
 Założenia, hipotezy i cele badawcze	83
Material i metoda.....	86
Sposób rekrutacji grupy.....	86
Kryteria włączenia i wyłączenia.....	87
Narzędzia badawcze.....	88
Statystyczne opracowanie wyników.....	95
Opis badanej grupy.....	97
Ogólna charakterystyka badanej grupy.....	97
Charakterystyka grup wyodrębnionych w trakcie badania.....	97

Wyniki badań.....	107
Rozpowszechnienie poszczególnych kategorii diagnostycznych w badanych grupach.....	107
Porównanie grupy osób bez współwystępujących zaburzeń i ze współwystępującymi zaburzeniami w zakresie badanych zmiennych jakościowych i ilościowych.....	112
Porównanie grupy osób bez współwystępujących zaburzeń i poszczególnych grup ze współwystępującymi zaburzeniami: (tylko) lękowymi, (tylko) uzależnieniami oraz ze współwystępującymi zaburzeniami z obu grup w zakresie badanych zmiennych jakościowych i ilościowych.....	118
Omówienie wyników i dyskusja.....	133
Wnioski.....	163
Streszczenie.....	165
Summary.....	168
Piśmiennictwo.....	170
Aneks.....	196

Zjawisko współwystępowania zaburzeń psychicznych z chorobą afektywną dwubiegunową spotyka się w ostatnich latach z dużym zainteresowaniem badaczy na całym świecie. Dane badawcze, dotyczące tej problematyki pochodzą, z dużych badań w populacji ogólnej (*Epidemiologic Catchment Area Study - ECA*, *National Comorbidity Survey - NCS*) i z badań klinicznych, przeprowadzanych w grupach pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową.

W obecnej chwili nie ma w polskim piśmiennictwie psychiatrycznym jednego konsekwentnie stosowanego terminu, będącego odpowiednikiem angielskiego pojęcia *comorbidity*. Wśród stosowanych określeń spotyka się takie jak: współwystępowanie [1] lub współistnienie zaburzeń [2, 3], współchorobowość [4, 5], współzachorowalność [6] lub współzapadalność [7]. Mówi się też o „chorobach i zaburzeniach towarzyszących” lub o „podwójnej diagnozie”[1].

Podobnie w piśmiennictwie zagranicznym brak jest jednolitej terminologii. Najczęściej stosowanym w języku angielskim określeniem jest *comorbidity*, jednak niektórzy autorzy wolą posługiwać się pojęciami: *co-occurrence*, *cosyndromal*, *primary-secondary distinction*- dla rozróżnienia zaburzeń pierwotnych i wtórnych, a także *dual diagnosis* lub *double diagnosis* [1].

Autor prezentowanej rozprawy zdecydował się na konsekwentne używanie określenia „współwystępowanie zaburzeń”. W opinii autora jest ono najmniej obciążone sugestiami nozologicznymi i pozwala uniknąć stosowania pojęć wieloznacznych, wyprowadzanych na podstawie ściśle zdefiniowanych terminów stosowanych w epidemiologii.

Współwystępowanie zaburzeń - definicje

Współwystępowanie zaburzeń (*comorbidity*) to pojęcie definiowane w rozmaity sposób (tabela 1).

Według Feinsteina (1970) jest to „jakakolwiek jednostka kliniczna, która występuje lub może występować w trakcie klinicznego przebiegu określonej choroby u badanego pacjenta” [8].

Odmienne określenia użył Boyd i wsp. (1984), definiując współwystępowanie zaburzeń jako „względne ryzyko rozpoznania innej choroby u osoby, która cierpi na określoną chorobę” [9].

Z kolei Burke i wsp. (1990), zdefiniowali współwystępowanie zaburzeń jako „występowanie więcej niż jednego, specyficznego zaburzenia w określonym przedziale czasu” [10].

Podobnej definicji użył Wittchen (1996), który zdefiniował współwystępowanie zaburzeń jako „obecność więcej niż jednego zaburzenia u danej osoby w ciągu całego życia albo w określonym okresie czasu” [11].

Najbardziej przejrzysta i najczęściej stosowana w praktyce badawczej wydaje się być cytowana powyżej, zmodyfikowana przez Wittchena definicja Burke’a i wsp. Wprowadza ona nową kategorię badawczą tzw. *lifetime comorbidity*, czyli współwystępowanie zaburzeń w ciągu całego życia pacjenta do chwili badania. Definicja ta pozwala również na badanie współwystępowania zaburzeń dla zdefiniowanego odcinka czasowego (*6-month, 12-month comorbidity*) lub określonego punktu w czasie (*current comorbidity*). Wittchen zaproponował ponadto rozróżnienie pomiędzy pojęciami *comorbidity* (współwystępowanie opisowych klas diagnostycznych zdefiniowanych przez dany system diagnostyczny), a pojęciem *co-occurrence* (współwystępowanie w danym punkcie czasowym różnych objawów i zespołów objawów) [12].

Tabela 1
Przegląd definicji „współwystępowania zaburzeń”
(zmodyfikowano na podstawie [12])

AUTOR	DEFINICJA
Hippokrates	pacjenci z lękiem długo utrzymującym się często cierpią na melancholię!
Feinstein 1970	Jakakolwiek jednostka kliniczna, która występuje lub może występować w trakcie klinicznego przebiegu określonej choroby (index disease) u badanego pacjenta
Boyd i wsp. 1984	Względne ryzyko rozpoznania innej choroby u osoby, która cierpi na określoną chorobę
Burke i wsp. 1990	Występowanie więcej niż jednego, specyficznego zaburzenia w określonym przedziale czasu
Wittchen 1996	Obecność więcej niż jednego zaburzenia u danej osoby w ciągu całego życia albo w określonym okresie czasu

Współwystępowanie zaburzeń a współczesne systemy klasyfikacyjne

Brak dostatecznej wiedzy z zakresu etiologii i patogenez, mnogość podejść wyjaśniających i szkół teoretycznych legły u podstaw zasad klasyfikowania zaburzeń psychicznych we współczesnych systemach diagnostycznych. Systemy te są klasyfikacjami. Najpowszechniej stosowane i akceptowane to: „Klasyfikacja zaburzeń psychicznych i zaburzeń zachowania w ICD-10” będąca częścią opublikowanej w 1992 roku przez WHO dziesiątej wersji „Międzynarodowej klasyfikacji chorób i przyczyn zgonów” [13] oraz opublikowana w 1994 roku czwarta wersja Klasyfikacji Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrycznego- DSM-IV [14] wraz z uzupełnioną wersją z 2000 roku – DSM-IV-TR [15]. Obie klasyfikacje cechuje szereg zasadniczych podobieństw takich jak: opisowy i „ateoretyczny” charakter, operacjonalizacja kryteriów diagnostycznych (DSM-IV i ICD-10-DCR), diagnostyka wieloosiowa (obligatoryjna

w DSM-IV), rozłączność kryteriów diagnostycznych (klasy, a nie typy zaburzeń) i znaczne ograniczenie hierarchiczności (z wyjątkiem prymatu zaburzeń organicznych). Konsekwencją opisowego, „ateoretycznego” ujęcia i ograniczenia hierarchiczności była rezygnacja z pojęcia „choroby” (*disease or illness*) na rzecz pojęcia „zaburzenia” (*disorder*) [16].

Zaburzenie psychiczne (*disorder*) według DSM-IV to zespół objawów, przejawiający się zachowaniami lub przeżyciami, którym towarzyszą: cierpienie (*distress*), niesprawność (*disability*) wpływająca na funkcjonowanie, doświadczanie zwiększonego ryzyka śmierci, bólu, niesprawności lub znaczna utrata swobody. Definicja podkreśla indywidualny charakter zaburzeń, które są manifestacją osobniczej dysfunkcji behawioralnej, psychologicznej lub biologicznej, a nie jedynie odchylonymi zachowaniami (np. politycznymi, religijnymi czy seksualnymi) lub konfliktami pomiędzy jednostką a społeczeństwem, nie wynikającymi z tej pierwotnej dysfunkcji [16].

ICD-10 ujmuje „zaburzenie” (*disorder*) jako układ klinicznie stwierdzanych objawów lub zachowań połączonych w większości przypadków z cierpieniem (*distress*) i z zaburzeniem funkcjonowania indywidualnego. Sama dewiacja społeczna lub społeczny konflikt bez zaburzenia indywidualnego funkcjonowania - podobnie jak w DSM-IV - nie powinny być, według ekspertów WHO, zaliczane do zaburzeń psychicznych [13].

„Choroba” (gr. *nosos*, łac. *morbis*) - według znakomitego polskiego psychiatry Tadeusza Bilikiewicza - „to proces w swojej istocie jednolity zarówno pod względem anatomopatologicznym, jak i etiologicznym [...] Procesy te polegają na swoistych zmianach anatomopatologicznych i mają własną etiologię. Prawda, że jest jeszcze wiele chorób o nieznanym podłożu anatomopatologicznym i etiologicznym. Jeżeli jednak weźmiemy pod uwagę nie tylko poszczególne objawy i związki między nimi, lecz całość objawów psychicznych i cielesnych, wraz z przebiegiem sprawy od początku aż do zejścia,

z uwzględnieniem znanych lub jeszcze hipotetycznych przyczyn, to pośrednio dochodzimy do uzasadnionego wniosku, że dana sprawa jest procesem jednolitym zarówno pod względem anatomopatologicznym, jak i etiologicznym, i że tylko rzeczą przyszłych badań naukowych jest wykryć odrębność i swoistość przyczyn, których w tej chwili jeszcze nie znamy” [17].

Ponieważ etiologia i patogeneza większości zaburzeń definiowanych przez współczesną psychiatrię jest niepewna lub nieznana, nieuprawnione jest wypowiadanie się o „zaburzeniach” jako jednostkach chorobowych. Współwystępowanie zaburzeń (*comorbidity*) nie jest w związku z tym rzeczywistym współistnieniem chorób (*true comorbidity*) [18], a jedynie koncepcją pozwalającą na pełny opis psychopatologii występującej u danego pacjenta w założonym okresie czasu.

Współwystępowanie zaburzeń- kontrowersje wobec koncepcji

Koncepcja *comorbidity* spotkała się z żywą dyskusją w środowisku naukowym. Wittchen zauważa, że środowisko badaczy podzieliło się na grupę akceptującą *comorbidity* jako wartościową kategorię badań naukowych i grupę nieakceptującą tej kategorii. Autor ten pierwszą grupę określa jako „dążących do podziału” (*splitters*), drugą jako „dążących do łączenia” (*lumpers*) [tłumaczenie za 1]. *Splitters* dążą do wydzielenia w obrębie głównych grup diagnostycznych mniejszych jednostek opisowych i badania zależności między nimi oraz chętnie opierają się w swoich pracach badawczych na kryteriach diagnostycznych DSM lub ICD. Z kolei *lumpers* poszukują wspólnych cech różnych zaburzeń i podejmują próby ich grupowania w całościowe, wspólne jednostki. Badacze ci chętniej posługują się przy tym tradycyjnymi modelami nozologicznymi i modelami klasyfikacji opartymi na hierarchiczności rozpoznań [11, 12].

Przeciwnicy koncepcji *comorbidity* uważają, że współwystępowanie zaburzeń psychicznych jest artefaktem obecnych systemów klasyfikacyjnych lub zjawiskiem wtórnym, pozbawionym wpływu na zaburzenie podstawowe, czyli tzw. „epifenomenem” [19].

Jak zauważa Pinkus i wsp. liczba odrębnych diagnoz psychiatrycznych zwiększyła się niemal dwukrotnie pomiędzy DSM II a DSM IV [20]. Jest przy tym bardzo mało prawdopodobne, iż liczba rzeczywistych jednostek chorobowych istniejących w naturze wzrosła w tym okresie tak znacznie. Równocześnie rozmiar zjawiska współwystępowania zaburzeń zależy od liczby uwzględnianych w danym badaniu jednostek klasyfikacyjnych. Używanie kategorii *comorbidity* w praktyce badawczej i klinicznej prowadzi więc, według jej przeciwników, do niepotrzebnego mnożenia rozpoznań. Jako przykład podawane są zaburzenia osobowości. Niektórzy pacjenci z zaburzeniami osobowości mogą spełniać kryteria trzech do pięciu zaburzeń, a niektórzy nawet siedmiu! [20]

Van Praag uważa koncepcję *comorbidity* wręcz za „szkodliwą”, utrudniającą dalszą pracę badawczą w psychiatrii. Wspomniany autor nazywa *comorbidity* „maskotką neonozologów”, która pozornie wyjaśnia sytuacje wymykające się kategorialnemu podejściu w psychopatologii [21].

Z krytyką spotyka się też brak konsekwencji w stosowanej terminologii, utrudniający porównywanie wyników i prowadzący do narastania wielu niejasności wokół tej koncepcji [11, 12].

Krytycy obecnych trendów w klasyfikowaniu zaburzeń psychicznych zwracają ponadto uwagę na zjawisko reifikowania (urzeczowienia) kategorii diagnostycznych, czyli tendencji do widzenia zaburzeń wyróżnianych w systemach DSM IV i ICD-10 jako jednostek chorobowych [22, 23].

Jednakże nawet badacze, mający zastrzeżenia do samej koncepcji współwystępowania zaburzeń, nie podważają sensu prowadzenia badań nad tą kategorią.

Angold i wsp. uważa, iż zrozumienie obecności zjawiska współwystępowania zaburzeń psychicznych ze sobą stwarza możliwość doskonalenia i zwiększenia trafności nozologii psychiatrycznej [19].

Wittchen zauważa, że kategoria *lifetime comorbidity* może być uzupełnieniem spojrzenia na indywidualną psychopatologię z perspektywy rozwojowej. Autor ten podkreśla potencjalną użyteczność tej kategorii w analizie zachowania i planowaniu behwioralnych interwencji terapeutycznych [12].

Współwystępowanie zaburzeń coraz częściej uwzględniane jest przez autorów uznanych podręczników psychiatrii klinicznej w opisie obrazu klinicznego zaburzeń i omawianiu zagadnień terapeutycznych [3, 24, 25].

W tabeli 2 zestawiono opinie wspierające lub kwestionujące użyteczność kategorii *comorbidity*.

Współwystępowanie zaburzeń - trudności diagnostyczne

Żechowski w przeglądzie piśmiennictwa na temat współwystępowania zaburzeń [1] stwierdza - za Fuller i Sabatino oraz Ferro i Kleinem - iż zaburzenia współwystępujące pozostają często nierozpoznane i nieleczone.

Pierwsza para cytowanych autorów zwraca uwagę na dwa zjawiska, mogące komplikować właściwe rozpoznanie i leczenie. Pierwsze z nich to maskowanie (*masking*), w którym zaburzenia współwystępujące pozostają nierozpoznane, gdyż wpływ podstawowego zaburzenia na zdolność komunikacji pacjenta z otoczeniem uniemożliwia postawienie pełnej diagnozy. Drugie - zacienienie (*overshadowing*) - to sytuacja, w której

lekarz, ustalający rozpoznanie, uważa, iż jedno z zaburzeń jest wywoływane przez drugie lub stanowi jego integralną część i nie dokonuje oddzielnej klasyfikacji.

Druga para autorów podkreśla znaczenie takich czynników zakłócających prawidłowe rozpoznanie jak: efekt „halo” (oczekiwania osoby diagnozującej), zasób słownictwa pacjenta oraz ramy czasowe badania.

Tabela 2

Przegląd opinii na temat użyteczności i zasadności stosowania kategorii „współwystępowania zaburzeń”

ARGUMENTY „ZA”	ARGUMENTY „PRZECIW”
▪ Badania nad <i>comorbidity</i> stwarzają możliwość poprawy i zwiększenia trafności nozologii psychiatrycznej [19] ▪ Ustalenie <i>lifetime comorbidity</i> może być uzupełnieniem spojrzenia na psychopatologię stwierdzaną u pacjenta z perspektywy rozwojowej [12] ▪ Koncepcja <i>comorbidity</i> okazuje się użyteczna w planowaniu behawioralnych interwencji terapeutycznych i w analizie zachowania jako metodzie diagnostycznej [12] ▪ Wiedza o innych zaburzeniach, których doświadczył lub doświadcza dany pacjent (<i>lifetime comorbidity</i>) może być źródłem informacji o „podatnościach” (<i>vulnerabilities</i>) danego chorego (opinia autora niniejszej rozprawy) ▪ Poznanie <i>lifetime comorbidity</i> u danego pacjenta może wpływać na pogłębienie zrozumienia sytuacji chorego, jego „historii chorowania i cierpienia” i wpływać korzystnie na jakość relacji terapeutycznej (opinia autora niniejszej rozprawy, patrz także opinia Masera i Cassano w odniesieniu do spectrum-comorbidity) [za 1]	▪ <i>Comorbidity</i> jest artefaktem obecnych systemów klasyfikacyjnych [19] ▪ <i>Comorbidity</i> jest zjawiskiem wtórnym, tzw. „epifenomenem” [19] ▪ Kategoria <i>comorbidity</i> doprowadza do niepotrzebnego mnożenia rozpoznań [19, 20] ▪ Koncepcja <i>comorbidity</i> stanowi pozorne wyjaśnianie skomplikowanej rzeczywistości klinicznej [21] ▪ Wokół koncepcji <i>comorbidity</i> panuje chaos w związku z brakiem spójnej, konsekwentnie używanej terminologii [11, 12] ▪ Współczesne systemy diagnostyczne i koncepcja <i>comorbidity</i> jako ich pochodna są źródłem zjawiska reifikowania (ucieczowienia) kategorii diagnostycznych-doprowadza to do tworzenia nieistniejących w naturze bytów [22, 23]

Typy współwystępowania zaburzeń psychicznych

Angold, Costello i Erkanli [19] zaproponowali podział współwystępowania zaburzeń na różne typy w celu ujednolicenia i doprecyzowania używanych pojęć. Wyróżnili (tłumaczenie za [1]):

1. Homotypiczne i heterotypiczne współwystępowanie zaburzeń psychicznych (*homotypic and heterotypic comorbidity*). Współwystępowanie homotypiczne dotyczy zaburzeń z jednej grupy diagnostycznej (np. duża depresja i dystymia), heterotypiczne - z różnych (np. depresja i zaburzenia zachowania).
2. Rodzinne współwystępowanie zaburzeń psychicznych (*familial comorbidity*).
3. Zbieżne i niezbieżne współwystępowanie zaburzeń psychicznych (*concurrent and succesive comorbidity*). Pierwszy typ dotyczy zaburzeń, których pojawienie się ma ze sobą związek w czasie (niekoniecznie muszą występować razem w momencie oceny, ale można wskazać okres, w którym oba zaburzenia występowały razem). W drugim typie takiego związku ustalić nie można. W tym ujęciu punktowe współwystępowanie zaburzeń (*current comorbidity*) z definicji jest równocześnie współwystępowaniem zbieżnym, natomiast współwystępowanie w ciągu zdefiniowanych odcinków czasowych i w ciągu całego dotychczasowego życia (*6-month, 12-month, lifetime comorbidity*) mogą przynależeć do jednego i drugiego typu.
4. Zaburzenia pierwotne i wtórne (*primary and secondary disorders*).

Koncepcja *spectrum-comorbidity*

Cassani i Savino [za 1] podejmując próbę pogłębienia opisu klinicznego stanów współwystępowania zaburzeń psychicznych, zaproponowali koncepcję *spectrum-comorbidity*, którą zdefiniowali jako „zakres subklinicznych i/ lub atypowych objawów

oraz izolowanych zachowań, które są częściowym lub subklinicznym wyrazem zaburzenia podstawowego“.

W tym ujęciu *spectrum-comorbidity* nie jest kategorią diagnostyczną, ale próbą uwzględnienia w opisie klinicznym tych objawów, które ze względu na liczbę i/lub nasilenie nie pozwalają na postawienie dodatkowej diagnozy - czyli nie mieszczą się w kategorii współwystępowania zaburzeń.

Zdaniem Masera i Cassano [za 1] metoda *spectrum-comorbidity* pozwala na identyfikowanie indywidualnych profili psychopatologicznych pacjentów. Uwzględnienie objawów łagodnych i atypowych, formalnie przynależnych do innych zaburzeń, sprzyja podjęciu właściwego leczenia. Ułatwia również lepsze poznanie pacjentów, korzystnie wpływa na komunikację i relację lekarza z pacjentem, poprawia jakość życia.

Modele współwystępowania zaburzeń psychicznych

Modele współwystępowania zaburzeń psychicznych są próbą wyjaśnienia tego fenomenu. Badacze poszukują potencjalnej wspólnej etiologii współwystępujących zaburzeń, wspólnych czynników ryzyka oraz próbują szczegółowo określić wzajemne relacje pomiędzy badanymi jednostkami diagnostycznymi. Proponowane są zarówno modele wyjaśniające współwystępowanie specyficznych zaburzeń między sobą (np. model samoleczenia wyjaśniający współwystępowanie choroby afektywnej dwubiegunowej z nadużywaniem substancji psychoaktywnych) jak i modele, będące próbą interpretacji fenomenu *comorbidity* w ogólności.

Poniżej przedstawiono dwa modele ogólne, których autorzy podjęli próbę wyjaśnienia zjawiska współwystępowania zaburzeń.

Wittchen [12] zaproponował przyczynowy model *comorbidity*. Wyróżnił on cztery możliwe wyjaśnienia zjawiska. Według tego autora w przypadku współwystępowania

zaburzeń psychicznych możemy mieć do czynienia z sytuacją, w której: 1) jedno zaburzenie predysponuje do wystąpienia drugiego, 2) oba zaburzenia predysponują do siebie nawzajem, 3) istnieje wspólny czynnik poprzedzający wystąpienie obu zaburzeń, 4) występuje oddziaływanie wielu czynników predysponujących do wystąpienia obu zaburzeń, z których część jest wspólna.

Van Praag [21], w proponowanym przez siebie modelu interpretacyjnym, wymienia pięć sposobów wyjaśnienia zjawiska współwystępowania zaburzeń psychicznych: 1) albo mamy do czynienia z rzeczywistym współwystępowaniem oddzielnych, niepowiązanych ze sobą jednostek chorobowych - co wydaje się według autora mało prawdopodobne, albo z niewłaściwym wytyczeniem granic pomiędzy poszczególnymi kategoriami diagnostycznymi; 2) w niektórych przypadkach istnieje hierarchiczny porządek występowania objawów, zespołów i zaburzeń. Można wtedy wskazać na zespół pierwotny i wtórny (przykładem mogą być objawy zespołu natręctw, pojawiające się w przebiegu nawrotu depresji i ustępujące pod wpływem terapii elektrowstrząsowej, nieskutecznej w „czystym“ *OCD*); 3) w niektórych przypadkach *comorbidity* istnieje typowa stabilna patologia osobowości; 4) współwystępujące zaburzenia są zróżnicowaną manifestacją tej samej dysfunkcji biologicznej (np. dysfunkcja układu serotoninerгіcznego stwierdzana jest w tak różnych zaburzeniach jak: zaburzenia nastroju, *OCD*, zespół lęku napadowego, czy niektóre zaburzenia osobowości; 5) pojawianie się czystych form zaburzeń lub zaburzeń współwystępujących jest indywidualną reakcją pacjenta na bodźce zaburzające natury biologicznej lub psychologicznej, pochodzące ze środowiska zewnętrznego lub wewnętrznego, które przekraczają zdolności kompensacyjne danej jednostki. Reakcja ta zależy od stopnia pobudzenia i zaangażowania różnych układów neuronalnych. Brakuje jej jednorodności objawowej i przewidywalności, może zmieniać się i różnić w czasie zarówno u danej osoby, jak i pomiędzy osobami.

Koncepcja współwystępowania zaburzeń w ciągu życia w kontekście diagnostyki wieloosiowej

Obecnie obowiązujące, najpowszechniej używane systemy klasyfikacyjne: DSM-IV i ICD-10, pozwalają na wielowymiarowe (wieloosiowe) odzwierciedlenie sytuacji osoby chorującej. Ujęcie wieloosiowe pozwala na zwrócenie uwagi na często pomijane aspekty diagnostyczne (np. funkcjonowanie psychospołeczne, czynniki stresorodne, funkcjonowanie osobowości, czynniki etiologiczne), co może mieć istotne aspekty kliniczne i przekładać się na skuteczniejszą pomoc chorym. W DSM-IV zaproponowano użycie pięciu osi diagnostycznych, w ICD-10 trzech (tabela 3).

Jedną z pierwszych propozycji diagnostyki wieloosiowej był układ nozograficzny T. Bilikiewicza, wywodzący się ze sformułowanej przez tego autora teorii etioepigenety [26].

Jednym z najważniejszych pojęć w tej koncepcji jest pojęcie „nawarstwienia etioepigenetycznego”, z którym mamy do czynienia, „gdy jedna sprawa chorobowa staje się podłożem innej, etiologicznie różnej”. „Jeden czynnik chorobowy (np. infekcja kiłowa) stwarza tu warunki, sprzyjające związaniu się drugiego czynnika etiologicznego (warunkującego, na przykład, pojawienie się zespołu maniakalnego). Ten drugi czynnik nie jest dalszym ciągiem ani następstwem rozszerzenia się zmian podstawowych, posiada bowiem zasadniczo własną etiologię i mógłby pojawić się na innym podłożu.” (w tym przypadku najczęściej na podłożu cyklofrenii). Zaburzenia psychiatryczne w ujęciu T. Bilikiewicza mają trójwarstwową strukturę, na którą składają się trzy okresy (nawarstwienia) czynników chorobotwórczych, patogenetycznych i patoplastycznych. Konsekwencją teorii etioepigenety był zaproponowany układ nozograficzny, uwzględniający trzy warstwy (okresy, osie): pierwszą o charakterze dziedziczno-konstytucjonalnym, drugą zawierającą zmiany o charakterze organicznym i trzecią

skupiającą zespoły czynnościowe. Układ ten charakteryzowała duża elastyczność. Możliwa była praktycznie każda kombinacja stanów chorobowych pochodzących z różnych osi. Dzięki temu założeniu, teoria ta mogła tłumaczyć różnorodność obrazów psychopatologicznych w psychiatrii. Pozwalała także spostrzegać zespoły czynnościowe osi III w oderwaniu od ich „tradycyjnego” podłoża, np. zespół paranoidalny od schizofrenii czy zespół maniakalny od podłoża cyklofrenicznego. Przyczyniała się do zrozumienia występowania w przebiegu cyklofrenii zespołów innych niż depresyjne czy maniakalne, np. zespołu anankastycznego. W tym ujęciu zespoły maniakalne, depresyjne czy anankastyczne stanowiłyby „psychopatologiczną ekspresję“ (warstwa III) choroby neurofizjologicznej (warstwa II), powstałej na gruncie warstwy konstytucjonalnej (warstwa I) [17, 26].

W opinii autora niniejszej rozprawy teoria etioepigenezy, zawierając w sobie elementy podejścia zarówno nozologicznego i fenomenologicznego, dzięki wieloosiowemu ujęciu i swojej niewątpliwej elastyczności, może służyć do pogłębienia rozumienia i opisu zjawiska „współwystępowania zaburzeń” w CHAD.

W tym ujęciu obecność zespołów lękowych: uogólnionego, napadowego, społecznego i fobicznego, zespołu anankastycznego, zespołów nadużywania i uzależnień od substancji psychoaktywnych rozumiana mogłaby być wieloaspektowo.

Zespoły te (warstwa III) choć „tradycyjnie” nieprzypisywane CHAD (warstwa II) mogłyby pojawiać się w jej przebiegu u niektórych pacjentów. Pytanie o charakter powiązań etiopatogenetycznych pomiędzy czynnikami przynależnymi do poszczególnych warstw pozostawałoby wciąż bez odpowiedzi.

W opinii autora koncepcja *lifetime comorbidity*, jakkolwiek budząca wiele kontrowersji, jest kolejnym przykładem i propozycją ujęcia wieloaspektowego, wieloosiowego sytuacji osoby cierpiącej z powodu zaburzeń psychicznych, która stwarza

możliwość spojrzenia na przejawy psychopatologii u danego chorego z perspektywy indywidualnej ontogenezy.

Tabela 3

Zestawienie ujęć wieloosiowych w klasyfikowaniu zaburzeń psychicznych: DSM- IV, ICD- 10 i układ nozograficzny T. Bilikiewicza [16, 17, 26]

OSIE DIAGNOSTYCZNE	DSM- IV	ICD-10	UKŁAD NOZOGRAFICZNY T. BILIKIEWICZA
I	zaburzenia kliniczne i inne stany mogące skupiać uwagę kliniczną	rozpoznanie kliniczne	predyspozycje konstytucjonalne (genetyczne) oraz wynikające z nich i indywidualnej ontogenezy odchylenia charakterologiczne lub intelektualne
II	zaburzenia osobowości i uposiedzenie umysłowe	niesprawności	choroby ze swoją własną specyficzną etiologią (prawdopodobnie biologiczną, zwykle nieznaną)
III	stany ogólnomedyczne	czynniki kontekstowe	zespoły objawów klinicznych, wyzwolone przez jeden z czynników psychospołecznych lub biologicznych
IV	problemy psychospołeczne i środowiskowe	—	—
V	poziom funkcjonowania życiowego	—	—

Współwystępowanie zaburzeń psychicznych w badaniach

Źródłem danych dotyczących zjawiska współwystępowania zaburzeń psychicznych w CHAD są badania epidemiologiczne i kliniczne. Wielkość współwystępowania zaburzeń (z uwzględnieniem zaburzeń z wielu grup diagnostycznych jako całości) oceniono przynajmniej w pięciu badaniach klinicznych i jednym populacyjnym (tabela 4) [27 – 32].

Większość prezentowanych badań koncentruje się na oszacowaniu wielkości i następstw współwystępowania poszczególnych zaburzeń, bądź grup zaburzeń psychicznych z CHAD (tabele 6, 7, 9, 10).

Badania epidemiologiczne

W ciągu ostatnich dwóch dekad nastąpił intensywny rozwój epidemiologii psychiatrycznej [33]. Przeprowadzono liczne szeroko zakrojone badania epidemiologiczne. Wśród najważniejszych należy wymienić badania: *ECA (Epidemiologic Catchment Area Study)* i *NCS (National Comorbidity Survey)* przeprowadzone w Stanach Zjednoczonych.

Sukces wyżej wymienionych badań przyczynił się do wzbogacenia wiedzy na temat epidemiologii zaburzeń psychicznych, wniósł także cenne informacje dotyczące współwystępowania zaburzeń.

Badania epidemiologiczne **nie wnoszą, jednak informacji co do klinicznych następstw współwystępowania zaburzeń psychicznych**, z czego wynika ich główne ograniczenie praktyczne.

Epidemiologic Catchment Area Study- ECA

Projekt badawczy *ECA* zainicjowany został w odpowiedzi na raport Prezydenckiej Komisji ds. Zdrowia Psychicznego (*President's Commission on Mental Health*) z 1977 roku. Celem badania było oszacowanie rozpowszechnienia i zachorowalności na zaburzenia psychiczne oraz zebranie informacji, dotyczących wykorzystania i zapotrzebowania na usługi leczenia psychiatrycznego.

Badanie *ECA* było pierwszym, z dwóch dużych badań epidemiologicznych, które zapoczątkowało nowy etap w dziedzinie badań epidemiologicznych w psychiatrii. W badaniu wzięło udział pięć ośrodków. Zbadano łącznie 18 000 respondentów, członków

lokalnych społeczności i rezydentów instytucji. Badanie przeprowadziły niezależne zespoły badawcze pięciu uniwersytetów. Po raz pierwszy wykorzystano standaryzowane i w pełni strukturalizowane narzędzie diagnostyczne znane jako *Diagnostic Interview Schedule (DIS)*, które pozwalało na postawienie rozpoznania zgodnego z systemem diagnostycznym DSM-III [7, 33, 34, 35, 36].

Dane uzyskane w badaniu *ECA* zostały wykorzystane także w celu oszacowania zjawiska współwystępowania zaburzeń w chorobie afektywnej dwubiegunowej.

National Comorbidity Survey- NCS

Badanie to zostało zaprojektowane przez Ronalda Kesslera i współpracowników z Uniwersytetu Michigan. Jako cel postawiono sobie oszacowanie rozpowszechnienia i współwystępowania zaburzeń psychicznych. Podobnie jak w badaniu *ECA*, zainteresowano się także problemem wykorzystania instytucji ochrony zdrowia.

Badaniem objęto reprezentatywną dla populacji ogólnej Stanów Zjednoczonych grupę 8098 osób w wieku od 15 do 54 lat. Jako narzędzia diagnostycznego użyto zmodyfikowaną wersję Złożonego Międzynarodowego Wywiadu Diagnostycznego (*Composite International Diagnostic Interview*) znaną jako *University of Michigan CIDI (UM-CIDI)*. Było to w pełni ustrukturalizowane narzędzie diagnostyczne, skonstruowane w oparciu o *DIS*, użyty w badaniu *ECA* i inne narzędzie, znane jako *PSE (Present State Examination)*. Użycie *CIDI* pozwoliło na postawienie rozpoznań zgodnych z systemem DSM-III-R i uwzględniało takie diagnozy jak: agorafobia, nadużywanie i uzależnienie od alkoholu i narkotyków, antysocjalne zaburzenie osobowości, zaburzenie dwubiegunowe, dystymia, duża depresja, zespół lęku uogólnionego, psychozy nieafektywne (schizofrenia), zaburzenie schizofrenoformiczne, zaburzenie schizoafektywne, zaburzenie urojeniowe, atypowa psychoza, fobia prosta i fobia społeczna [7, 35, 37].

Także to badanie jest cennym źródłem informacji na temat zjawiska współwystępowania zaburzeń w chorobie afektywnej dwubiegunowej.

Badania kliniczne

Zagadnienie współwystępowania zaburzeń jest również przedmiotem licznych badań przeprowadzanych w grupach pacjentów. Celem tych badań, oprócz oszacowania skali zjawiska w chorobie afektywnej dwubiegunowej, stało się określenie związku tego fenomenu ze zmiennymi demograficznymi i zmiennymi związanymi z charakterystyką przebiegu zaburzenia dwubiegunowego, takimi jak m.in. wiek w momencie wystąpienia i charakter pierwszego epizodu chorobowego, liczba, rodzaj i nasilenie przebytych epizodów, czas trwania okresów remisji i nawrotów, liczba podjętych prób samobójczych, liczba hospitalizacji, obecność przebiegu z szybką zmianą faz w wywiadzie, odpowiedzi na leczenie, współpraca w leczeniu (*compliance*), funkcjonowanie społeczne i zawodowe.

Podstawowe **ograniczenia badań klinicznych** nad współwystępowaniem zaburzeń wpływają z następujących faktów:

- Próbkę kliniczną nie są reprezentatywne dla osób z danym zaburzeniem w populacji generalnej; osoby zgłaszające się do specjalistycznych ośrodków, mają poważniejsze objawy i dotknięte są wyższym poziomem niesprawności wynikającym z choroby, niż osoby niekorzystające z opieki medycznej; wynika z tego ograniczona użyteczność danych w odniesieniu do rozpowszechnienia współwystępowania zaburzeń i czynników ryzyka dla współwystępowania zaburzeń, uzyskanych z tych badań; wyjątek stanowią choroby, co do których można oczekiwać, iż większość osób nimi dotkniętych korzysta z opieki klinicznej [19].

- W próbkach klinicznych wielkość współwystępowania zaburzeń może być zawyżona ze względu na tzw. błąd Berksona; odpowiada on sytuacji, w której obecność więcej niż jednego zaburzenia u danej osoby, zwiększa prawdopodobieństwo, że znajdzie się ona pod opieką medyczną, z powodu któregoś z zaburzeń; jak zauważa Angold i wsp. nie dotyczy on sytuacji, w której stan zdrowia wynikający ze współwystępujących zaburzeń, odpowiada za zwiększone prawdopodobieństwo znalezienia się pod opieką medyczną [19, 38].

Za **użytecznością badań klinicznych** nad współwystępowaniem zaburzeń przemawiają według Angolda i wsp. [19]:

- Potrzeba generalizacji wyników dla innych grup klinicznych (np. dla wszystkich pacjentów korzystających z opieki ambulatoryjnej).
- Brak danych dotyczących związków między badanymi zaburzeniami z badań epidemiologicznych w odniesieniu do rzadko występujących zaburzeń lub w odniesieniu do danego specyficznego zaburzenia (np. brakuje danych z populacji generalnej w odniesieniu do współwystępowania zaburzeń psychicznych z moczeniem nocnym).
- Potrzeba identyfikacji czynników ryzyka i określenia następstw współwystępowania zaburzeń (należy pamiętać o możliwości popełnienia błędu Berksona, przemyślenia wymaga do jakiego stopnia wyniki mogą zostać zgeneralizowane dla populacji ogólnej).
- Możliwość projektowania badań podłużnych w celu określania następstw współwystępowania zaburzeń w zakresie rozwoju, zejścia i wyników leczenia zaburzeń psychicznych; przeprowadzenie tego typu badań w populacji generalnej związane

byłoby ze zbyt dużymi nakładami finansowymi oraz wymagałoby zbyt dużej ilości czasu.

Cytowane w niniejszej rozprawie badania różnią się przede wszystkim:

- Doborem badanej grupy – w badaniu biorą udział pacjenci ambulatoryjni lub hospitalizowani, w okresie remisji lub w trakcie aktywnego epizodu chorobowego.
- Narzędziem diagnostycznym lub metodą stawiania rozpoznania- diagnozy ustalane są na podstawie wywiadów i badania klinicznego, z użyciem wybranych systemów diagnostycznych lub częściej za pomocą strukturalizowanych instrumentów, takich jak najpowszechniej używane narzędzie znane jako *SCID (Structured Clinical Interview for DSM-IV)*.
- Kryteriami diagnostycznymi- diagnozy oparte są głównie na systemach DSM-III, DSM-III-R, DSM-IV, RDC (*Reasearch Diagnostic Criteria*).
- Odcinkiem czasowym, dla którego badane jest zjawisko współwystępowania zaburzeń (współwystępowanie punktowe lub w ciągu całego dotychczasowego życia).
- Liczbą i rodzajem uwzględnionych w badaniu zaburzeń (zaburzenia lękowe i/ lub zaburzenia związane z używaniem substancji psychoaktywnych, i/ lub zaburzenia , i/ lub zaburzenia osobowości).

Do **wad** niektórych cytowanych w prezentowanej rozprawie badań (pomijając ograniczenia i zalety wynikające z badań w populacji ogólnej lub grupach klinicznych) należą:

- Retrospektywny charakter uzyskiwanych danych.
- Mała liczebność badanych grup.

- Niejednorodność badanych grup, np. uwzględnianie pacjentów z CHAD I, II i bliżej nieokreśloną oraz psychozą schizoafektywną typu dwubiegunowego.
- Włączanie do badania pacjentów nie będących w remisji; w niektórych badaniach włączono pacjentów psychiatrycznych; stwarza to ryzyko obniżenia rzetelności uzyskanych danych.

Do **zalet** niektórych cytowanych w prezentowanej rozprawie badań należą:

- Wykorzystanie ustrukturalizowanych narzędzi diagnostycznych (zwiększenie rzetelności uzyskiwanych wyników).
- Zastosowanie zoperacjonalizowanych kryteriów diagnostycznych.
- Udział w badaniu wielu osób, oceniających współwystępowanie zaburzeń i kwalifikowanie przypadku na podstawie założonej zgodności uzyskanych wyników.
- Uzyskiwanie informacji klinicznych z wielu źródeł (pacjent, rodzina, lekarze prowadzący, przegląd dokumentacji medycznej).
- Duża liczebność badanych grup (np. badania: McElroy i wsp. [27], Suppes i wsp. [28], Winokur i wsp. [39], Simon i wsp. [40]).
- Włączanie do badania pacjentów będących wyłącznie w remisji (zwiększenie rzetelności uzyskanych danych).

Wyniki badań, w których uwzględniono wiele grup współwystępujących zaburzeń jako całość (tabela 4) pokazują, iż u 31 do 68% pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową występują w ciągu życia inne zaburzenia psychiczne [27, 28, 29, 31].

W badaniu *NCS* przynajmniej jedno zaburzenie psychiczne w ciągu życia wystąpiło u wszystkich osób z podtypem pierwszym CHAD [41]!

Współwystępowanie innych zaburzeń psychicznych z CHAD ma szereg niekorzystnych następstw. W badaniach cytowanych w tabeli 4 należą do nich: wcześniejszy początek zaburzeń nastroju [27, 30] i wcześniejszy początek choroby afektywnej dwubiegunowej [27], częstszy początek w postaci epizodu depresyjnego [29], bądź mieszanego [30], większa liczba przebytych epizodów depresyjnych [29] oraz więcej cech mieszanych w obrazie psychopatologicznym nawrotów [29], większa liczba myśli i prób samobójczych w wywiadzie [29, 30, 31], częstsze nadużywanie substancji psychoaktywnych wśród członków rodzin pacjentów ze współwystępującymi zaburzeniami [27].

Tabela 4

Współwystępowanie zaburzeń psychicznych z chorobą afektywną dwubiegunową
w ciągu życia (*lifetime comorbidity*) - przegląd badań

Autorzy	Badana grupa N	Narzędzia diagnostyczne	Kryteria diagnostyczne	Współwystępujące zaburzenia w ciągu życia (%) (<i>lifetime comorbidity</i>)			
				Zaburzenie	CHAD		
					I+II	I	II
McElroy i wsp. 2001 [27]	Pacjenci ambulatoryjni z CHAD (SFBN) N= 288	SCID-P	DSM-IV	Ogółem	65	67	57
				AnxDis	42	42	45
				PD/Ago	20	20	20
				SAD	16	17	12
				SP	10	11	8
				GAD	3	3	2
				PTSD	7	7	4
				OCD	9	9	10
				Ab+Dep	42	45	31
				Alc	33	36	22
				Sed/Anx	8	10	2
				Can	16	17	10
				Stim	9	9	6
				Coc	9	10	4
				Opiat	7	8	0
				Hal	6	7	2

				EatingDis AnorexNerv BulimiaNerv	6 2 4	5 2 3	12 4 6
Suppes i wsp. 2000 [28]	Pacjenci ambulatoryjni z CHAD I, II, NOS, SABP (SFBN) N=261	SCID-P	DSM-IV	Ogółem AnxDis Ab+Dep EatingDis ImpContDis	67 44 41 15 10	68 43 42 14 10	64 49 34 21 13
Vieta i wsp. 2001 [29]	Pacjenci ambulatoryjni z CHAD I w remisji N= 129	SCID-I SCID-II	DSM-III-R	Ogółem AlcAb+Dep DrAb PD SAD SP OCD BulimiaNerv ImpContDis PersonDis MentalRet		31 14.7 4.6 2.32 1.55 1.55 1.55 2.32 6.29 25.6 1.55	
Pini i wsp. 1999 [30]	Pacjenci hospitalizowani z CHAD z cechami psychotycznymi N=125	SCID-P	DSM-III-R	PD SAD SP OCD GAD SomatDis MultiDrAb AlcAb Sed/AnxAb StimAb HalUse CocUse OpiatUse CanUse AnorexNerv BulimiaNerv		31.2 13.6 2.4 12.8 4 2.4 3.2 15.2 3.2 3.2 4 5.6 3.2 18.4 2.4 4	

Vieta i wsp. 2000 [31]	Pacjenci ambulatoryjni z CHAD II w remisji N= 40	SADS-L SCID-II	RDC DSM-III-R	Ogółem AnxDis PD OCD GAD Ab+Dep Alc CocAb BDZ BulimiaNerv PersonDis BordPDis OCPDis HistPDis NarcPDis SchiPDis MentRet (<i>mild</i>)			50 8 2.5 2.5 2.5 21 20 2.5 2.5 2.5 33 12.5 7.5 7.5 5 2.5 2.5
Angst 1998 [32]	Zurich Cohort Study CHAD I/ II: N= 56/ 41	SPIKE interview	DSM-IV DSM-III-R DSM-III	AnxDis PD PAtts Ago SAD SP OCD NicDep AlcAb Can t/r Sed/Anx t/r EatingDis (<i>binge eating</i>)		46.4 12.5 23.2 12.5 23.2 17.9 5.4 46.4 21.4 16.1 5.4 14.3	48.8 12.2 31.7 7.3 9.8 10.3 5.1 48.7 23.1 19.5 4.9 12.8

Skróty i symbole użyte w tabeli:

SFNB – Stanley Foundation Bipolar Treatment Outcome Network, SCID-P – Structured Clinical Interview for DSM, patient version, AnxDis – zaburzenia lękowe, PD/Ago – zaburzenie lękowe z napadami lęku ± agorafobia, SAD – fobia społeczna, SP – fobie specyficzne, GAD – zaburzenie lękowe uogólnione, PTSD – zaburzenie stresowe pourazowe, OCD – zaburzenie obsesyjno-kompulsyjne, Ab-Dep – nadużywanie lub uzależnienie od substancji psychoaktywnych, Alc – alkohol, Sed/Anx – leki uspakajające, przeciwlękowe i nasenne, Can – kanabinoły, marihuana, Stim – substancje stymulujące, Coc – kokaina, Opiat – opiaty, Hal – substancje halucynogenne, Nic – nikotyna, papierosy, EatingDis – zaburzenia odżywiania się, AnorexNerv – jadłowstręt psychiczny, BulimiaNerv – żarłoczność psychiczna, ImpContDis – zaburzenia kontroli impulsów (nawyków i popędów), Dr – substancje psychoaktywne (oprócz alkoholu), PersonDis – zaburzenia osobowości, MentalRet – upośledzenie umysłowe, Patts – napady paniki, SomatDis – zaburzenia pod postacią somatyczną, MultiDr – wiele substancji psychoaktywnych, BDZ – benzodiazepiny, BordPDis –

osobowość z pogranicza, **OCPDis** – osobowość anankastyczna, **HistPDis** – osobowość histrioniczna, **NarcPDis** – osobowość narcystyczna, **SchiPDis** – osobowość schizoidalna, **RDC** – Research Diagnostic Criteria, **SADS-L** – Schedule for Affective Disorders Lifetime Version, **NOS** – (CHAD) bliżej nieokreślona, **SABP** – zaburzenie schizoafektywne (typ dwubiegunowy), **t/r** – przynajmniej 1 raz w tygodniu przez okres 1 roku, **binge eating** – przynajmniej 4 napady niekontrolowanego objadania się w ciągu roku

Współwystępowania zaburzeń związanych z używaniem substancji psychoaktywnych z chorobą afektywną dwubiegunową

Zaburzenia związane z używaniem substancji psychoaktywnych (nadużywanie i uzależnienia) należą wraz z zaburzeniami lękowymi do najczęściej współwystępujących z CHAD zaburzeń psychicznych. Pomimo dużego rozpowszechnienia tego zjawiska jego przyczyna pozostaje nieznana.

Jako jedno z wyjaśnień wymieniany jest tzw. błąd Berksona (*Berkson bias*), a więc zawyżenie wyników badań dotyczących współwystępowania zaburzeń w próbie klinicznej w stosunku do prób pozaklinicznych. Jednakże potwierdzone wysokie współwystępowanie tej grupy zaburzeń z CHAD w badaniach w populacji ogólnej nie pozwala na przypisanie tego faktu wyłącznie błędom tego rodzaju [19, 38, 42].

Kolejne możliwe wyjaśnienie to uznanie zjawiska współwystępowania zaburzeń związanych z używaniem substancji psychoaktywnych z CHAD, jako artefaktu związanego z charakterem współczesnych systemów klasyfikacyjnych. Jednym z kryteriów diagnostycznych epizodu maniakalnego jest „nadmierne zaangażowanie w aktywność o wysokim ryzyku poważnych konsekwencji“, do której zaliczyć można nadużywanie substancji psychoaktywnych. Epizodowi maniakalnemu, niejako z definicji, towarzyszyłby więc zespół nadużywania substancji psychoaktywnych. Jednakże kilka argumentów przeczy takiemu rozumieniu zwiększonego współwystępowania obu grup zaburzeń. Po pierwsze wspomniane kryterium nie jest niezbędne do postawienia

rozpoznania epizodu maniakalnego i jest wtórne do podstawowego kryterium, jakim są wyraźne zaburzenia nastroju. Po drugie, współczesne podręczniki diagnostyczne nie uznają nadużywania substancji psychoaktywnych, jako wystarczającego do spełnienia wyżej wymienionego kryterium. W końcu, w chorobie afektywnej dwubiegunowej, częściej niż w populacji ogólnej, mamy do czynienia z zespołami uzależnienia, których kryteria diagnostyczne nie pokrywają się z kryteriami diagnostycznymi zaburzeń nastroju. Oba wspomniane wyjaśnienia nie pozwalają w pełni zrozumieć złożoności dyskutowanego zjawiska [42].

Zaproponowano wiele hipotez (modeli) wyjaśniających częste współwystępowanie choroby afektywnej dwubiegunowej z zaburzeniami związanymi z używaniem substancji psychoaktywnych. Ich podział w oparciu o prace Mueser i wsp. oraz Strakowskiego i DelBello przedstawiono w tabeli 5 [42, 43].

Modele wspólnych czynników ryzyka

Czynniki genetyczne

Hipoteza wspólnych genetycznych czynników ryzyka zakłada udział genów wywołujących CHAD w rozwoju uzależnień. Weryfikacja tej hipotezy jest - przy obecnym poziomie wiedzy - trudna, ponieważ wciąż nie znamy etiopatogenezy obu grup zaburzeń. Jednakże, jeśli choroba afektywna dwubiegunowa i zaburzenia związane z używaniem substancji psychoaktywnych miałyby wspólny gen lub geny, to rozpowszechnienie zarówno CHAD i zaburzeń związanych z używaniem substancji psychoaktywnych powinno być podwyższone wśród członków rodzin pacjentów dwubiegunowych. Dodatkowo rozpowszechnienie nadużywania i uzależnień wśród członków rodzin pacjentów z CHAD powinno być podobne w rodzinach probantów z CHAD i probantów

ze współwystępującymi CHAD i zaburzeniami związanymi z używaniem substancji psychoaktywnych [42].

W przeglądzie 12 badań oceniających rozpowszechnienie CHAD i zaburzeń związanych z używaniem substancji psychoaktywnych u krewnych pierwszego stopnia pacjentów z CHAD, dokonany przez Strakowskiego i DelBello [42], CHAD występowała u 5-39% krewnych, natomiast nadużywanie bądź uzależnienie u 3-20%. Porównanie z rozpowszechnieniami obu zaburzeń w populacji ogólnej wskazuje na zwiększone występowanie u badanych krewnych CHAD (5-39% w stosunku do 0.8-1.6%), natomiast na porównywalne występowanie zaburzeń związanych z używaniem substancji psychoaktywnych (3-20% w stosunku do 17%, w tym 14% dla alkoholu).

Podobnie, wyżej wymienieni autorzy, poddali analizie 5 badań porównujących rozpowszechnienie nadużywania alkoholu wśród krewnych pacjentów z CHAD z rozpowszechnieniem wśród krewnych pacjentów ze współwystępującym z CHAD nadużywaniem alkoholu. Rozpowszechnienie nadużywania alkoholu w pierwszej grupie było istotnie mniejsze.

W dużym badaniu przeprowadzonym przez Winokura i wsp. zanotowano systematyczny spadek częstości alkoholizmu wśród krewnych probantów z trzech grup: 1. CHAD ze współwystępującym alkoholizmem; 2. CHAD bez alkoholizmu; i 3. Osób zdrowych [44].

Przeprowadzona analiza skłoniła autorów do przyjęcia tezy o niezależnej transmisji genetycznej obu zaburzeń [42].

Do podobnych wniosków doszli Salloum i Thase [45] w pracy przeglądowej, dotyczącej wpływu nadużywania substancji psychoaktywnych na przebieg i leczenie CHAD oraz Goodwin i Jamison [46], autorzy powszechnie cytowanej monografii na temat psychozy maniakalno-depresyjnej.

Nie potwierdziły się również dotychczasowe sugestie o roli allelu A1 genu dla receptora dopaminy D2 w specyficznym związku między CHAD a zależnością alkoholową [47].

Goodwin i Jamison cytują natomiast dwa badania, wskazujące na możliwość zwiększonego rozpowszechnienia CHAD u krewnych pierwszego stopnia osób nadużywających kokainy i spekulują na temat istnienia predyspozycji u osób nadużywających narkotyków do zachorowania na CHAD [46].

Winokur i wsp. zaproponowali istnienie wspólnej genetycznej podatności dla podtypu zaburzeń afektywnych dwubiegunowych oraz nadużywania substancji psychostymulujących [za 48].

Rozwijając tę myśl, Camacho i Akiskal sformułowali ostatnio hipotezę spektrum zaburzeń dwubiegunowych i używania substancji stymulujących. Zasugerowali podobieństwo osób z depresją z genetyczną predyspozycją do zaburzeń dwubiegunowych, u których w trakcie leczenia przeciwdepresyjnego rozwija się hipomania, do osób chorujących na depresję, u których używanie psychostymulantów może prowadzić do manii, bądź hipomanii [za 48].

Podobnie, Marenmani i wsp. zaproponowali przynależność uzależnienia od heroiny do spektrum dwubiegunowego [49].

Prezentowane rozważania wykazują podobieństwo do hipotez stawianych przez Winokura w odniesieniu do zaburzeń depresyjnych w latach 70. ubiegłego stulecia [50]. Autor ten postulował istnienie tzw. spektrum zaburzeń depresyjnych (*depression spectrum disease; DSD*), obejmujące osoby chorujące na depresję z dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku alkoholizmu, ale niekoniecznie w kierunku zaburzeń nastroju. Hipoteza ta nie została jednak nigdy pozytywnie zweryfikowana [50, 51].

Także w opinii Habrata więcej danych wykazuje na odrębne tendencje do dziedziczenia zaburzeń nastroju i nadużywania substancji psychoaktywnych [50].

Tabela 5

Modele współwystępowania zaburzeń związanych z używaniem substancji psychoaktywnych z CHAD

OGÓLNY MODEL- PROPONOWANY RODZAJ ZWIĄZKU	MODELE SZCZEGÓŁOWE- MECHANIZMY-CZYNNIKI RYZYKA
Modele wspólnych czynników ryzyka	Czynniki genetyczne
	Antysocjalne zaburzenia osobowości
Modele wtórnych zaburzeń związanych z używaniem substancji psychoaktywnych	Model samoleczenia
	Model łagodzenia dysforii
	Model wieloczynnikowy
	Nadużywanie substancji jako objaw CHAD
Modele wtórnych zaburzeń psychicznych	CHAD jest wywoływana lub wyzwalana przez nadużywanie substancji
Modele obustronnego wpływu	Ciągły, obustronny wpływ, podtrzymujący aktywność obu zaburzeń

Antysocjalne zaburzenia osobowości

Mueser i wsp. [43] w pracy poglądowej, dotyczącej współwystępowania uzależnień z poważnymi chorobami psychicznymi, takimi jak CHAD i schizofrenia, sugerują, iż jednym ze wspólnych czynników ryzyka dla obu grup zaburzeń, odpowiedzialnym za ich zwiększone współwystępowanie, mogą być antysocjalne zaburzenia osobowości.

W dokonany przez nich przeglądzie piśmiennictwa autorzy wykazują wyraźny związek pomiędzy antysocjalnymi zaburzeniami osobowości, ich dziecięcym prekursorem - zaburzeniami zachowania a następowym rozwojem zaburzeń związanych z używaniem substancji psychoaktywnych. Dodatkowo z dokonanego przez nich przeglądu piśmiennictwa wynika, że objawy zaburzeń zachowania w dzieciństwie, takie jak powtarzające się bójk, wagarowanie, kłamanie mogą być zapowiedzią rozwoju schizofrenii, a także choć w mniejszym stopniu CHAD. Ponadto piśmiennictwo wskazuje na zwiększone rozpowszechnienie antysocjalnych zaburzeń osobowości zarówno w schizofrenii jak i CHAD.

Modele wtórnych zaburzeń związanych z używaniem substancji psychoaktywnych

Przed przystąpieniem do prezentacji tej grupy modeli należy odpowiedzieć na pytanie: czy istnieje zależność ilości i rodzaju nadużywanej substancji od fazy choroby? Istotne będzie również omówienie zagadnień maskowania objawów (*masking*) oraz zaburzeń pierwotnych i wtórnych (*primary i secondary distinction*).

Zależność ilości przyjmowanej substancji od fazy choroby

Istnienie wyraźnej zależności ilości spożywanego alkoholu od fazy choroby, można uznać za jeden z argumentów wspierających hipotezę, w myśl której nadużywanie substancji psychoaktywnych jest jednym z objawów CHAD [42]. Goodwin i Jamison dokonali przeglądu badań, w których oceniano wpływ fazy CHAD na wielkość spożycia alkoholu - tabela 5 [46].

Tabela 5

Spożycie alkoholu a faza choroby (zmodyfikowano w oparciu o [46])

BADANIE	N	FAZA DEPRESYJNA			FAZA MANIAKALNA		
		↑ (%)	↓ (%)	↔ (%)	↑ (%)	↓ (%)	↔ (%)
Mayfield i Coleman, 1968 [52]	59	26	43	31	83	0	17
Winokur i wsp., 1969 [53]	61	27	0	73	42	0	47
Reich i wsp., 1974 [54]	40	3	0	97	50	0	50
Hensel i wsp. 1979 [55]	173	21	22	57	14	7	79
Bernadt i Murray, 1986 [56]	38	38	25	36	20	23	57

Chociaż intuicyjnie zwiększoną konsumpcję alkoholu wiąże się z fazą depresyjną, wyniki badań sugerują na jej związek głównie ze stanami hipomaniakalnymi, maniakalnymi, mieszanymi i przejściowymi [46].

Trzy spośród cytowanych badań, wykazały większy wzrost spożycia alkoholu w trakcie fazy maniakalnej, niż depresyjnej [52, 53, 54]. Dwa badania wskazywały na niewiele zwiększone spożycie w trakcie fazy depresyjnej w stosunku do maniakalnej (21% w stosunku do 14% i 38% w stosunku do 20%) [55, 56]. W trzech badaniach [53, 54, 55] większość badanych (57-97%) nie zmieniła ilości spożywanego alkoholu w trakcie fazy depresyjnej. Podobnie, brak wpływu manii na konsumpcje alkoholu wykazały trzy cytowane badania u 50-79% chorych [54, 55, 56]. W badaniu Hensel i wsp. [55] większość

pacjentów nie zwiększyła spożycia alkoholu zarówno w trakcie fazy depresyjnej jak i maniakalnej (odpowiednio 57 i 79%).

Brak wpływu fazy chorobowej na spożycie alkoholu u znacznego odsetka osób stanowi argument przeciw hipotezie, w myśl której nadużywanie substancji psychoaktywnych jest tylko objawem nawrotu CHAD. Jednakże rozbieżność i niejednoznaczność wyników nie pozwalają zdecydowanie wykluczyć możliwości, iż u części chorych z „podwójną diagnozą“ hipoteza ta może tłumaczyć zwiększone współwystępowanie obu zaburzeń [43].

Brak obecnie badań oceniających w sposób ilościowy używanie innych niż alkohol substancji psychoaktywnych w zależności od fazy choroby.

Rodzaj substancji psychoaktywnej a faza CHAD

Sonne i wsp. [57] zbadali 25 pacjentów z CHAD pod kątem nadużywania substancji psychoaktywnych. Spośród badanej grupy, 24, tj. 96% stwierdziło, że używało narkotyków, by poprawić sobie samopoczucie. Jakkolwiek 9 osób (38%) używało alkoholu w celu załagodzenia objawów maniakalnych, a 3 (13%) używało kokainy w celu redukcji objawów depresyjnych - co zgodne jest z przewidywaniami hipotezy samoleczenia - to 7 pacjentów (29%) spożywało alkohol w depresji, a 2 (8%) w celu załagodzenia zarówno objawów depresyjnych i maniakalnych- inaczej niż wynikałoby z założeń omawianej hipotezy.

Używanie kokainy dla kontroli zarówno faz depresyjnych jak i maniakalnych w przebiegu CHAD opisane zostało także przez Weiss i Mirin w 1984 (cytat za [46]): „Byliśmy pod wrażeniem spostrzeganej przez pacjentów użyteczności kokainy jako środka regulującego zarówno stany dysforii i manii. Typowo, pacjenci depresyjni podawali ulgę objawową przy umiarkowanych dawkach, ale także zauważyli potrzebę stopniowego

zwiększania dawek i częstości przyjmowania narkotyku... Pacjenci dwubiegunowi i cyklotymiczni hospitalizowani z powodu chronicznego nadużywania kokainy podali, iż używali narkotyku najczęściej w celu podwyższenia i tak endogennie wzmożonego nastroju w przebiegu swojej choroby“.

Ta sama para autorów w późniejszym doniesieniu [58] podała, że 5 z 7 dwubiegunowych lub cyklotymicznych pacjentów przyznało się do używania częściej kokainy w fazie maniakalnej niż depresyjnej, nie tylko w celu złagodzenia towarzyszącej dysforii, lecz także w celu utrzymania i wzmocnienia doznawanej euforii związanej z hypomanią lub manią.

Także inni autorzy opisywali używanie kokainy w celu łagodzenia zarówno stanów obniżonego nastroju [59], jak i dodatkowego wzmacniania endogennie wzmożonego samopoczucia i aktywności w przebiegu fazy hipomaniakalnej [60].

Satel i Gawin [61] opisali ponadto przypadek dwóch pacjentów z sezonowymi wahaniami nadużywania kokainy, sugerujące związek z sezonowym wariantem CHAD.

Maskowanie objawów

Używanie alkoholu i innych narkotyków może maskować lub częściowo maskować objawy manii i depresji, tj. choroba afektywna dwubiegunowa może manifestować się jako alkoholizm, nadużywanie marihuany lub innych substancji psychoaktywnych [46].

Na powyższe zjawisko zwracano już dawno uwagę; w tradycyjnej nomenklaturze psychiatrycznej odpowiadała mu kategoria *dypsomanii*, czyli opilstwa okresowego [17].

Bilikiwicz twierdził, że *dypsomania* może być między innymi maską cyklofrenii, która towarzyszy głównie stanom depresyjnym, a w manii należy do rzadkości a leżące u podłoża alkoholizmu zaburzenia afektywne, ujawniają się w pełni w okresach abstynencji [17].

Zaburzenia pierwotne i zaburzenia wtórne (primary- secondary distinction)

Rozróżnienie zaburzeń „pierwotnych” i zaburzeń „wtórnych” w przypadku współwystępowania dwóch kategorii diagnostycznych spotykane w literaturze, opiera się zwykle na chronologicznej sekwencji wystąpienia zaburzeń, tj. zaburzenie pierwotne pojawia się przed zaburzeniem wtórnym albo na hierarchii opartej na stopniu nasilenia zaburzenia [44].

Ustalenie czasowej relacji między początkiem CHAD, a nadużywaniem bądź uzależnieniem od substancji psychoaktywnej, stanowić może istotny problem metodologiczny. Badania opierają się głównie na retrospektywnej ocenie sekwencji pojawienia się zaburzeń. Większość z nich nie precyzuje dokładnie w jaki sposób ustalono, które z zaburzeń wystąpiło jako pierwsze [42]. Dodatkową trudność stanowi fakt, iż pełna manifestacja CHAD poprzedzona może być okresem objawów prodromalnych o niepełnym nasileniu lub objawy afektywne są początkowo maskowane przez nadużywanie substancji psychoaktywnej.

Niektórzy badacze zaproponowali, w celu przezwyciężenia powyższych trudności, definicję „pierwotnych” zaburzeń związanych z używaniem substancji psychoaktywnych, jako obecność zespołu nadużywania lub uzależnienia przynajmniej na rok przed wyraźnym początkiem CHAD [62].

Podsumowując te trudności, Morrison stwierdził: (cytat za [46]): „... kiedy alkoholizm i choroba dwubiegunowa współwystępują, nie ma możliwości wnioskowania o ich czasowej sekwencji: jest równie prawdopodobne, że jedno jak i drugie zaburzenie miało wcześniejszy początek.”

Wyniki badań w odniesieniu do czasowej sekwencji CHAD i zaburzeń związanych z używaniem substancji psychoaktywnych są niejednoznaczne. W trzech z czterech cytowanych przez Strakowskiego i DelBello [42] badań, zaburzenia związane

z używaniem substancji psychoaktywnych wystąpiły przed CHAD u ponad połowy badanych. Jedynie w badaniu Morrisona [63] „pierwotna“ CHAD została stwierdzona u 56 % badanych. W badaniu Strakowskiego i Saxa [62], uwzględniającym minimalny roczny interwał między wystąpieniem nadużywania bądź uzależnienia od substancji psychoaktywnej a CHAD, „pierwotne“ zaburzenia związane z używaniem substancji psychoaktywnych zdiagnozowano u 76% pacjentów hospitalizowanych z pierwszym epizodem manii.

Reasumując, relacje czasowe pomiędzy oboma grupami zaburzeń są niejasne, jednakże wyniki badań częściowo wskazują na częstsze poprzedzanie CHAD przez nadużywanie, bądź uzależnienie od substancji psychoaktywnych.

Hipoteza samoleczenia (*self-medication hypothesis; SMH*)

Źródłem hipotezy samoleczenia upatrywać można w poglądach na właściwości lecznicze substancji psychoaktywnych na przestrzeni wieków [46].

Alkohol jako lekarstwo używany był już w starożytności. W Biblii alkohol opisywany jest w kilku miejscach, jako środek o działaniu poprawiającym nastrój i pobudzającym. Po odkryciu destylowanego spirytusu w X w. przez arabskiego lekarza Phazesa, destylowane alkohole stały się podstawowym medykamentem na wszelkie ludzkie dolegliwości [64].

Szczegółowe opisy właściwości leczniczych *Cannabis indica* można odnaleźć już w starożytnych Chinach prawie 5000 lat temu. Od tego czasu konopie znalazły swoje miejsce w farmakopeach kolejnych cywilizacji, włączając naszą własną. W XVIII w. marihuana stała się jednym z głównych leków w Wielkiej Brytanii i Stanach Zjednoczonych [65].

Defer i wsp. (cytat za [66]) cytują niektóre propozycje leczniczego zastosowania haszyszu w psychiatrii z literatury medycznej XIX wieku: „Leczenie *delirium tremens* za

„pomocą konopii indyjskich“, „Haszysz i siarczan chininy w bardzo małych dawkach jako lek nasenny“, „Rozprawa o właściwościach hipnotycznych haszyszu w chorobach psychicznych“.

Oficjalnie do leczenia haszysz został wprowadzony przez Moreau de Tours w 1872 roku, po ogłoszeniu dzieła „O haszyszu i chorobach psychicznych“ [za 66]. Marihuanę polecano także w łagodzeniu melancholii i manii [67].

W 1884 roku Freud uznał, iż właściwości kokainy do podnoszenia nastroju mogą zostać wykorzystane w celu farmakoterapii depresji [46]. Pod koniec XIX wieku kokaina wyłoniła się w Stanach Zjednoczonych jak jeden z głównych środków leczniczych [65].

Amfetamina, zsyntetyzowana w 1887 roku, znalazła zastosowanie w leczeniu patologicznej senności (narkolepsji), depresji, uzależnień, manii, schizofrenii oraz apatii u osób starszych [67].

Od tysięcy lat używano w lecznictwie także rośliny halucynogenne. Współcześnie, zastosowanie psychiatryczne LSD zaczęło rozwijać się w latach pięćdziesiątych XX wieku. Wskazania psychiatryczne obejmowały depresję, alkoholizm oraz pomoc w różnych formach psychoterapii [67].

Wzmianki o leczniczych zastosowaniach opium spotkać można u starożytnych Egipcjan, Sumerów, Greków, Persów i Rzymian [65, 67]. Galen zalecał opium jako środek przeciw depresji ze względu na właściwości rozweselające [17]. Opium zachwalały europejskie książki medyczne z XVIII i początków XIX wieku. Używane było m. in. do łagodzenia stanów lękowych, a leki zawierające opium używano do uspokajania dzieci [67]. Działanie przeciwdepresyjne maku zauważył Albrecht von Haller w drugiej połowie XVIII wieku. Przetwory maku stosowano w depresjach, aż do wprowadzenia w latach trzydziestych XX wieku terapii wstrząsowej [66].

U podstaw hipotezy samoleczenia legły także wczesne psychoanalityczne spekulacje odnośnie używania narkotyków i alkoholu w celu obrony przed agresją i depresją [46].

Hipoteza samoleczenia zakłada, że osoby nadużywające lub uzależnione od substancji psychoaktywnych nie wybierają danej substancji przypadkowo. Wybór uzależniony jest od działania psychofarmakologicznego danej substancji i rodzaju dokuczliwych objawów z jakimi osoba ich doświadczająca usiłuje sobie poradzić [60, 68, 69, 70].

W myśl tej hipotezy nadużywanie substancji psychoaktywnych powinno pojawić się wtórnie do choroby afektywnej dwubiegunowej, tzn. początek CHAD powinien poprzedzać początek zaburzeń związanych z używaniem substancji psychoaktywnych. Rodzaj używanej substancji powinien zależeć od stanu pacjenta, tzn. substancje o działaniu sedatywnym i anksjolitycznym (np. alkohol, opiaty) nadużywane powinny być w przebiegu stanów wzmożonego samopoczucia, natomiast o działaniu stymulującym (np. kokaina, amfetaminy) w przebiegu faz depresyjnych, ponadto w przebiegu nawrotów zarówno faz depresyjnych, jak i hypomaniakalnych i maniakalnych powinno dochodzić do zmian w ilości przyjmowanych substancji psychoaktywnych [42].

Badania dotyczące chronologii pojawiania się zaburzeń są związane z licznymi trudnościami metodologicznymi, a wyniki - jak omówiono wcześniej - niejednoznaczne i nierozstrzygające.

Podobnie - jak dyskutowano wcześniej - obserwacje związane z rodzajem stosowanej substancji, w zależności od fazy choroby, nie wspierają jednoznacznie swoistości postulowanej przez *SMH*.

Sam Khantzian (1985) podkreśla zdolność kokainy do łagodzenia stanów distresu, związanego zarówno z depresją jak i hypomanią i manią [60].

Inni jak McLellan i wsp. uważają, że osoby z depresją zahamowaną, anergiczną mają większą skłonność do używania stymulantów, z kolei z depresją agitowaną wybierają narkotyki o właściwościach sedatywnych [71].

Weiss i wsp. [za 46] podają, że, co prawda, osoby z czystą, euforyczną postacią manii lub hypomanii nadużywają kokainy, to jednak osoby doświadczające w przebiegu faz maniakalnych lub hypomaniakalnych dysforii wydają się „leczyć“ te stany za pomocą substancji działających depresyjnie na centralny system nerwowy, jak na przykład opiaty lub alkohol.

Sam Khantzian [69] zauważa ostatnio, że *SMH* „dotyczy samoleczenia bolesnych stanów emocjonalnych, a nie poszczególnych zaburzeń psychicznych...“. Stwierdza ponadto, iż „[...] poczucie dysforii jest głównym mechanizmem, napędzającym używanie substancji psychoaktywnych w celu łagodzenia dyskomfortu psychicznego“.

Opinia ta - zgodna z poglądami wielu innych autorów - zdaje się wspierać bardziej ogólny model samoleczenia- **model łagodzenia dysforii**, w myśl którego używanie danej substancji w celu samoleczenia związane jest nie tyle z fazą choroby, a ze stanem towarzyszącej dysforii [43].

Zdaniem Akiskala [72] samoleczenie subklinicznych objawów zaburzeń dwubiegunowych jest niedoceniane przez specjalistów od leczenia uzależnień i psychiatrów. Autor ten wyraża pogląd, iż umiarkowane spożycie alkoholu może mieć pewną wartość terapeutyczną dla niektórych pacjentów z CHAD. Powyższe przypuszczenie wspiera jedną z możliwych interpretacji wyników badań Winokura i wsp. [39], którzy wykazali, iż tzw. „wtórna“ CHAD, tj. rozpoczynająca się po rozwinięciu się nadużywania alkoholu, ujawnia się średnio o dekadę później, niż CHAD bez poprzedzającego nadużywania alkoholu.

Model wieloczynnikowy (*multiple risk factor model*)

Niektóre następstwa poważnych chorób psychicznych oraz utrzymujące się stany dysforyczne, należą do zidentyfikowanych czynników ryzyka zaburzeń związanych z używaniem substancji psychoaktywnych. Tak rozumiane powiązanie między CHAD a tymi zaburzeniami podsumowuje tzw. model wieloczynnikowy, będący kolejną propozycją rozumienia wzajemnych związków między zaburzeniami związanymi z używaniem substancji psychoaktywnych a poważnymi chorobami psychicznymi, takimi jak schizofrenia i choroba afektywna dwubiegunowa [43]. Wśród zidentyfikowanych czynników ryzyka rozwoju nadużywania i uzależnień od substancji psychoaktywnych, z których niektóre mogą wynikać z CHAD wymienia się: izolację społeczną, niski poziom umiejętności społecznych, złe funkcjonowanie poznawcze, niepowodzenia szkolne i zawodowe, ubóstwo, brak obowiązków wynikających z pełnienia ról społecznych, brak codziennych ustrukturalizowanych aktywności, przynależność do dysfunkcyjnych podgrup społecznych oraz zamieszkiwanie w regionach o dużej dostępności narkotyków. Obecnie brak danych badawczych wspierających ten model.

Modele wtórnych zaburzeń psychicznych**Nadużywanie substancji psychoaktywnych jako przyczyna CHAD**

Choroba afektywna dwubiegunowa może zostać wyzwolona u osób biologicznie podatnych przez używanie halucynogenów lub amfetaminy [46]. Prawdopodobnie zdolność wyzwalania CHAD u jednostek predysponowanych ma również kokaina.

Badania na zwierzętach wykazały, iż ma ona silną właściwość indukowania procesów behawioralnej sensytyzacji i rozniecania (*kindlingu*), rolę których podkreśla się w patofizjologii CHAD [46]. Być może zdolność inicjowania CHAD u jednostek podatnych ma również marihuana [46].

Jakkolwiek nie ma pewnych dowodów na zdolność indukowania CHAD przez nadużywanie alkoholu, Ballenger i Post [za 46] postawili hipotezę, że powtarzające się nadużywanie alkoholu może uruchamiać zjawisko podobne do *kindlingu* w OUN. Podkreślany jest też udział *kindlingu* w patogenezie drgawek abstynencyjnych w przebiegu zależności alkoholowej [45].

Udział nadużywania alkoholu w etiopatogenezie CHAD wspiera jedna z możliwych interpretacji wyników, cytowanych wcześniej badań Winokura i wsp. [39] Fakt, iż CHAD u osób „pierwotnie“ nadużywających alkoholu rozpoczyna się średnio o dekadę później sugeruje, iż u tych chorych działanie alkoholu było konieczne dla rozwoju CHAD, która nie wystąpiłaby bez zadziałania tego dodatkowego czynnika etiopatogenetycznego.

Modele obustronnego wpływu

Modele te zakładają ciągłą dynamiczną interakcję pomiędzy CHAD a zaburzeniami związanymi z używaniem substancji psychoaktywnych oraz wzajemne podtrzymywanie się obu zaburzeń. Jakkolwiek intuicyjnie atrakcyjne nie zostały sprawdzone [43].

Współczesne badania dotyczące rozpowszechnienia zaburzeń związanych z używaniem substancji psychoaktywnych w CHAD

Wśród wszystkich zaburzeń stanu psychicznego jedynie w antysocjalnym zaburzeniu osobowości stwierdza się większe rozpowszechnienie zaburzeń, związanych z używaniem substancji psychoaktywnych, niż w CHAD [45].

Na wysokie współwystępowanie nadużywania i uzależnień od substancji psychoaktywnych z CHAD wskazują zarówno wyniki badań epidemiologicznych jak i klinicznych.

W badaniu *ECA* [73] u ponad 61% badanych z CHAD I stwierdzono współwystępujące zaburzenia związane z używaniem substancji psychoaktywnych w ciągu dotychczasowego życia.

W większości badań klinicznych nadużywanie bądź uzależnienie od substancji psychoaktywnych stwierdzono u ponad 40 % badanych [27, 28, 74]. **Nadużywanie alkoholu lub alkoholizm może wystąpić u ponad 60% pacjentów z CHAD w ciągu życia!** [75, 76]

Nadużywanie leków uspakajających, anksjolitycznych i nasennych

Doświadczenie kliniczne wskazuje, że nadużywanie benzodiazepin jest poważnym problemem wśród pacjentów psychiatrycznych.

Pużyński stwierdza, iż epizody depresji i manii często wikłane są nadużywaniem leków anksjolitycznych lub nasennych, a kontynuowanie przyjmowania tych substancji po ustąpieniu nawrotu doprowadza do uzależnienia [77].

Goodwin i Jamison zwracają uwagę, że leki uspakajające są często nadużywane przez pacjentów z CHAD jako forma samoleczenia nawrotów depresji [46].

Według podręcznika Kaplana i Sadocka [24] najwyższe rozpowszechnienie w ciągu życia używania leków uspakajających i przeciwlękowych w populacji ogólnej, sięgające 6%, dotyczy osób w wieku 26 do 34 lat.

Ciekawe, że w jedynym badaniu epidemiologicznym [32], które oceniło współwystępowanie nadużywania tej grupy leków w CHAD problem ten dotyczył jedynie 5.4 % badanych.

W badaniach klinicznych, w których do oceny współwystępowania nadużywania leków anksjolitycznych z CHAD wykorzystano strukturyzowane wywiady diagnostyczne, oceniono to współwystępowanie na 3.2 do 8 % [27, 30, 39].

Jedynie w badaniu Muesera i wsp. [76], którzy wykorzystali w celu stawiania diagnoz wywiad kliniczny, nadużywanie leków anksjolitycznych w ciągu życia dotyczyło 20% badanych z CHAD.

Rozbieżność w cytowanych badaniach wynikać może z faktu, iż nadużywanie leków sedatywnych i anksjolitycznych jest często problemem jatrogennym, który wywiady o wysokim poziomie strukturyzacji różnicują gorzej niż badanie kliniczne [78].

Palenie tytoniu

Badanie Gonzaleza-Pinto i wsp. wykazało, iż 63% pacjentów z CHAD paliło kiedyś w swoim życiu, a 51% pali codziennie. W grupie kontrolnej, składającej się z osób zdrowych wartości te wyniosły odpowiednio 45% i 33%. Choroba afektywna dwubiegunowa związana była ponadto z paleniem dużej liczby papierosów dziennie, tj. więcej niż jednej paczki, z ryzykiem względnym w stosunku do grupy kontrolnej wynoszącym 4.4 [79].

Kaplan i Sadock podają, iż 50% ambulatoryjnych pacjentów psychiatrycznych pali, a wśród pacjentów ambulatoryjnych z CHAD I pali aż 70% [24].

Współwystępowanie kategoryalnie zdefiniowanego uzależnienia od nikotyny - ocenione jedynie w badaniu populacyjnym przeprowadzonym przez Angsta [32] - wyniosło dla pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową 46.4%.

Uzależnienie od nikotyny wśród pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową należy uznać za poważny problem kliniczny ze względu na poważne następstwa zdrowotne palenia papierosów.

Przegląd wyników badań epidemiologicznych i klinicznych, oceniających współwystępowanie zaburzeń związanych z używaniem substancji psychoaktywnych z CHAD, zaprezentowano odpowiednio w tabelach 6 i 7.

Tabela 6

Rozpowszechnienie zaburzeń związanych z używaniem substancji psychoaktywnych w CHAD- przegląd badań epidemiologicznych

Autorzy	Badana grupa N	Narzędzia diagnostyczne	Kryteria diagnostyczne	Współwystępujące nadużywanie lub uzależnienie %
Regier i wsp. 1990 [73]	Baza danych ECA N=20 291	DIS	DSM-III-R	CHAD I/ II: Og.Ab- 61/ 48
Kessler i wsp. 1996 [80]	Baza danych NCS N=8 777	CIDI	DSM-III-R	OR dla DrDep- 8.4
Angst 1998 [32]	Zurich Cohort Study N=56	SPIKE interview	DSM-IV DSM-III-R DSM-III	AlcAb- 21.4 CanAb- 16.1 Sed/AnxAb- 5.4 NicDep- 46.4

Skróty i symbole użyte w tabeli:

ECA – Epidemiologic Catchment Area study, **NCS** – National Comorbidity Survey, **DIS** – Diagnostic Interview Schedule, **CIDI** – Composite International Diagnostic Interview, **Ab** – nadużywanie, **Dep** – uzależnienie, **Og.** – wszystkie substancje, **Dr** – substancje (z wyjątkiem alkoholu), **Alc** – alkohol, **Can** – kanabinoły, marihuana, **Sed/Anx** – leki uspakajające, przeciwlękowe i nasenne, **Nic** – nikotyna, papierosy, **OR** – ryzyko względne

Tabela 7

Rozpowszechnienie zaburzeń związanych z używaniem substancji psychoaktywnych w CHAD- przegląd badań klinicznych

Autorzy	Badana grupa N	Narzędzia diagnostyczne	Kryteria diagnostyczne	Współwystępujące nadużywanie lub uzależnienie w ciągu życia - %
Pini i wsp. 1999 [30]	Pacjenci z CHAD z cechami psychotycznymi N=125	SCID-P	DSM-III-R	AlcAb- 15.2 Sed/AnxAb- 3.2 StimAb- 3.2 MultiDrAb- 3.2
Winoku i wsp. 1998 [39]	Pacjenci z CHAD I N=277	SADS-L	RDC	AlcAb- 29.6 DrAb- 13.7 StimAb- 13.4 CocAb- 3.6 Sed/AnxAb- 6.9 CanAb- 15.5 HalAb- 7.2

Tsai i wsp. 1997 [81]	Pacjenci z CHAD N=101	PDA	DSM-III	AlcAb- 6.9 AlcDep- 3
McElroy i wsp. 2001 [27]	Pacjenci ambulatoryjni z CHAD I i II N=288	SCID-P	DSM-IV	AlcAb+Dep- 33 Sed/AnxAb+Dep- 8 StimAb+Dep- 9 CocAb+Dep- 9 OpiatAb+Dep- 7 CanAb+Dep- 16 HalAb+Dep- 6 Og.Ab+Dep- 42
Vieta i wsp. 2001 [29]	Pacjenci ambulatoryjni w remisji z CHAD I N=129	SCID-I SCID-II	DSM-III-R	AlcAb+Dep- 14.72 DrAb- 4.65
Feinman i Dunner 1996 [74]	Pacjenci ambulatoryjni z CHAD I, II, NOS	Przegląd dokumentacji medycznej	DSM-III-R DSM-IV	Og.Ab- 45%
Suppes i wsp. 2000 [28]	Pacjenci ambulatoryjni z CHAD I, II, NOS, SABP N=261	SCID	DSM-IV	CHAD I/ II+NOS: Og.Ab- 42/ 34
Estroff i wsp. 1985 [75]	Pacjenci hospitalizowani z CHAD N=46	SDAI UDS	DSM-III	AlcAb- 66.7 CanAb- 63.9 CocAb- 38.9 AmpAb- 38.8 HalAb- 30.6 OpiatAb- 25 PCP- 11 MultiDrAb- 44
Mueser i wsp. 1992 [76]	Pacjenci hospitalizowani z CHAD N=41	Wywiad kliniczny	DSM-III-R	AlcAb- 66 StimAb- 34 CocAb- 29 CanAb- 22 Amp- 21 Sed/AnxAb- 20 HalAb- 10
Strakowski i wsp. 1992 [82]	Pacjenci maniakalni z CHAD N=41	SCID	DSM-III-R	DrAb+Dep- 17

Skróty i symbole użyte w tabeli:

Ab- nadużywanie, **Dep-** uzależnienie, **Og.** – wszystkie substancje, **MultiDr-** wiele substancji (z wyjątkiem alkoholu), **Dr-** susbtancje (z wyjątkiem alkoholu), **Alc-** alkohol, **Sed/ Anx-** leki sedatywne i anksjolityczne, **Stim-** substancje stymulujące, **Coc-** kokaina, **Can-** kanabinole, marihuana, **Hal-** substancje halucynogenne, **Opiat-** opiaty, **PCP-** fencyklidyna, **Amp-** amfetamina, **Nic-** nikotyna, **PDA-** Psychiatric Diagnostic Assessment, **SDAI-** Structured Drug Abuse Interview, **UDS-** urine drug screen, **RDC** – Research Diagnostic

Criteria, **SCID** – Structured Clinical Interview for DSM (-P – patient version), **SADS-L** – Schedule for Affective Disorders Lifetime Version, **NOS** – (CHAD) bliżej nieokreślona, **SABP** – zaburzenie schizoafektywne (typ dwubiegunowy)

Brown i wsp. [83] w przeglądzie piśmiennictwa, dotyczącym współwystępowania obu grup zaburzeń, ocenili rozpowszechnienie CHAD w grupach pacjentów leczonych z powodu uzależnień; rozpowszechnienie w ciągu życia CHAD I lub manii wyniosło od 0 do 11%; dla spektrum dwubiegunowego z uwzględnieniem CHAD II i cyklotymii od 7 do 25%. Niższe wartości rozpowszechnień występowały wśród pacjentów hospitalizowanych, w grupie najprawdopodobniej nieużywającej w chwili bieżącej substancji. Według autorów wyniki wspierają hipotezę indukowania zaburzeń nastroju przez aktywne używanie substancji psychoaktywnych w tej grupie badanych.

Podobnie, przeglądu badań oceniających występowanie zaburzeń należących do spektrum choroby afektywnej dwubiegunowej wśród pacjentów, korzystających z pomocy terapeutycznej w zakresie leczenia uzależnień, dokonali Brady i Sonne. Rozpowszechnienie CHAD, cyklotymii, hypertymii, hypomanii lub manii w tych grupach wyniosło od 9.7 do 31% [84].

Następstwa współwystępowania zaburzeń związanych z używaniem substancji psychoaktywnych z CHAD

Współwystępowanie zaburzeń związanych z używaniem substancji psychoaktywnych z CHAD może wywierać wpływ na przebieg, obraz oraz wyniki leczenia i zejście CHAD. Wyniki badań dotyczące tej problematyki zestawiono w tabeli 8.

Tabela 8

Wpływ współwystępujących zaburzeń związanych z używaniem substancji psychoaktywnych na CHAD

CHARAKTERYSTYKA CHAD W PRZYPADKU WSPÓŁWYSTĘPOWANIA ZABURZEŃ ZWIĄZANYCH Z UŻYWANIEM SUBSTANCJI PSYCHOAKTYWNYCH		BADANIA
Modyfikacja przebiegu	Wiek zachorowania (z reguły młodszy, w niektórych badaniach* starszy)	Winokur i wsp. 1998*[39], Pini i wsp. 1999 [30], Sonne i wsp. 1994 [85], Feinman i Dunner 1996 [74], Strakowski i wsp. 1996*[86]
	Krótsza długość cykli w związku ze skróceniem czasu remisji	Tohen i wsp. 1990 [87], Brady i Lydiard 1992 [88], Sonne i wsp. 1994 [85], Reich i wsp. 1974 [54], Emrich 1987 [za 45]
	Niepełne remisje	Keller i wsp. 1986 [89], Strakowski i wsp. 1998[90]
	Wydłużenie czasu do osiągnięcia remisji	Keller i wsp. 1986 [89], Strakowski i wsp. 1998 [90]
	Wydłużenie czasu trwania nawrotu	Salloum i Thase 2000 [45]
	Większa ogólna liczba epizodów	Kessing 1999 [91], Brady i Lydiard 1992 [88], Sonne i wsp. 1994 [85], Reich i wsp. 1974 [54], Emrich 1987 [za 45]
	Większa liczba hospitalizacji	Haywood i wsp. 1995 [92], Cassidy i wsp. 2001[93], Reich i wsp. 1974 [54], Kessing 1999 [91]
	Częstszy przebieg z szybką zmianą faz	Tsai i wsp. 1997[81], Salloum i Thase 2000 [45]
	Częstsze współwystępowanie innych zaburzeń	Sonne i wsp. 1994 [85]

Modyfikacja epizodu	Większa ogólna liczba objawów	Salloum i wsp. 1999 [94]
	Większa częstość i liczba objawów depresyjnych	Himmelhoch i wsp. 1976 [95]
	Większe rozpowszechnienie epizodów mieszanych i dysforycznych	Sonne i wsp. 1994 [85], Himmelhoch i wsp. 1986[96]
	Wydłużanie się czasu trwania epizodów	Salloum i Thase 2000 [45], Morrison 1974 [97]
	Wyzwalanie zmiany fazy („switch“)	Bunney i wsp. 1972 [98], Himmelhoch i wsp. 1976 [95], Himmelhoch i wsp. 1986 [96]
Wyniki leczenia i zejście	Gorsza współpraca w leczeniu (non-compliance)	Tohen i wsp. 1990 [99], Keck i wsp. 1998 [100], Strakowski i wsp. 1998 [90]
	Oporność na farmakoterapię (głównie na lit)	Sonne i wsp. 1994 [85], Goldberg i wsp. 1999 [101]
	Indukcja manii przez leczenie przeciwdepresyjne	Goldberg i Whiteside 2002 [102]
	Więcej myśli samobójczych oraz usiłowanych i dokonanych samobójstw	Brent i wsp. 1994 [103], Tsai i wsp. 2002 [81], Dalton i wsp. 2003 [104], Black i wsp. 1987 [105], Mayfield 1985[za 45], Tondo i wsp. 1999 [106]
	Zwiększona chroniczność	Salloum i Thase 2000 [45]
	Zwiększone inwalidztwo i uposledzenie funkcjonowania	Brent i wsp. 1994 [103], Tsai i wsp. 2002 [81], Dalton i wsp. 2003 [104]
	Nasilenie się zaburzeń funkcjonowania poznawczego, głównie w zakresie funkcji wykonawczych (płat czołowy)	Von Gorp i wsp. 1998 [107]

Współwystępowanie zaburzeń związanych z używaniem substancji psychoaktywnych z chorobą afektywną dwubiegunową- trudności diagnostyczne

Rozpoznawanie CHAD w obliczu współistnienia zaburzeń związanych z używaniem substancji psychoaktywnych jest trudne, ponieważ nadużywanie, zwłaszcza chroniczne, może naśladować prawie każde zaburzenie psychiczne. Dotyczy to szczególnie substancji psychostymulujących. Ostra intoksykacja może być identyczna z epizodem manii bądź hypomanii, natomiast podczas odstawienia mogą wystąpić wyraźne objawy depresyjne [84].

Nie powinno się w związku z tym diagnozować zaburzeń nastroju, jeśli nie występowały przed początkiem używania narkotyków lub należy zapewnić odpowiedni okres abstynencji przed postawieniem rozpoznania [84]

Doświadczenie kliniczne wskazuje, że objawy maniakalne indukowane substancjami psychoaktywnymi rzadko trwają dłużej niż 2 - 3 dni [84].

Brown i Schuckit ocenili z kolei przeciętny czas trwania objawów depresyjnych po odstawieniu przewlekłe nadużywanego alkoholu na 2 do 4 tygodni [108].

Zasugerowano również konieczność hospitalizacji w celu zapewnienia abstynencji dla adekwatnego postawienia diagnozy [84].

Szczególne trudności diagnostyczne napotyka się w przypadku diagnozowania zaburzeń z kręgu spektrum choroby afektywnej dwubiegunowej, np. cyklotymii. Postawienie odpowiedniego rozpoznania może być kluczowe z punktu widzenia dalszego przebiegu obu zaburzeń i ich leczenia [84].

Współwystępowanie CHAD z zaburzeniami związanymi z używaniem substancji psychoaktywnych - patofizjologia

Kindling i behawioralna sensytyzacja

Kindling elektrofizjologiczny jest procesem, w którym powtarzająca się stymulacja elektryczna podprogowymi bodźcami ma zdolność uruchamiania spontanicznych napadów drgawkowych. Podobnym zjawiskiem jest behawioralna sensytyzacja, w której powtarzana ekspozycja na bodźce wytwarza postępującą trwałą zmianę w zachowaniu.

Oba zjawiska znalazły swoje miejsce w rozumieniu nawrotowego charakteru zaburzeń afektywnych, w których bardzo często w precypitacji pierwszych epizodów biorą udział stresory psychospołeczne lub biologiczne, a następnie epizody chorobowe mogą pojawiać się spontanicznie. Podobnie zjawiska *kindlingu* i sensytyzacji podejrzewane są o udział w działaniu alkoholu i kokainy [109 - 112].

Podkreśla się udział *kindlingu* w patogenezie drgawek odstawiennych w zależności alkoholowej oraz zależność nasilenia objawów abstynencyjnych od nasilenia i czasu trwania wcześniejszej konsumpcji alkoholu [45].

Lokalizacja procesów *kindlingu* może być różna w obu stanach. W CHAD dotyczy układu limbicznego, z kolei w drgawkach alkoholowych dolnej kory oczodołowej.

Być może dysfunkcja obu tych regionów odpowiedzialna jest za gorsze rokowanie pacjentów z „podwójną diagnozą” [45, 113].

Neurobiologia

Dane dotyczące patofizjologii zaburzeń nastroju i uzależnień wskazują, iż niektóre układy biologiczne zaangażowane mogą być w patogenezę obu grup zaburzeń. Wśród nich wymienić można układy neuroprzebieżnikowe (NA, 5-HT, D, GABA, Ach, glutaminian i układ NMDA), układ endogennych opioidów, a także układy przebieżników drugiego

rzędu i czynników transkrypcyjnych, biorących udział w transdukcji sygnałów wewnątrz neuronów (CREB, Δ FosB) [24, 48, 114].

Zagadnienia terapeutyczne

Leczenie współwystępujących uzależnień i CHAD stanowi trudny problem kliniczny. Nieskuteczna terapia jednego z tych zaburzeń może zniweczyć skuteczne leczenie obu. Dodatkowo nie opublikowano dotychczas kontrolowanych badań oceniających leczenie farmakologiczne lub psychoterapeutyczne w tej grupie pacjentów [45].

Goodwin i Jamison uważają, że CHAD i alkoholizm powinny być leczone oddzielnie i agresywnie. Według tych autorów traktowanie alkoholizmu jako wtórnego do zasadniczego problemu jakim jest CHAD jest niewskazane [46].

Podobnie przy współwystępujących zaburzeniach związanych z używaniem narkotyków - dopóki nie zostaną wypracowane sprawdzone standardy leczenia tych chorych - obie sprawy powinny być leczone oddzielne, z zastosowaniem sprawdzonych schematów leczenia dla każdego z zaburzeń. Traktowanie któregoś z zaburzeń jedynie jako objawu lub następstwa zaburzenia drugiego, a poprzez to skoncentrowanie wysiłku terapeutycznego tylko na jednym z nich, należy uznać za poważny błąd [45].

Pacjenci dwubiegunowi nadużywający alkoholu potrzebują, według Mayfielda [za 115] tak samo jak alkoholicy bez zaburzeń afektywnych, strukturalizowanej i systematycznej opieki oraz zrozumienia własnej potrzeby picia i konieczności zachowania trzeźwości.

O'Sullivan i wsp. twierdzą nawet, że także w sytuacji „wtórnego”, w stosunku do zaburzeń nastroju, alkoholizmu, właśnie nadużywanie i uzależnienie od alkoholu jest

poważniejszym problemem klinicznym, ze względu na jego wpływ na zachowania społeczne i współpracę w leczeniu [116].

Leczenie powinno skoncentrować się na osiągnięciu trzeźwości, abstynencji i stabilizacji nastroju, które stanowią nierozłączny cel terapeutyczny [45].

W leczeniu pacjentów z CHAD i uzależnieniem od substancji psychoaktywnych należy zawsze brać pod uwagę zasadność kontynuowania terapii w trybie hospitalizacji stacjonarnej [46].

Należy zachować ostrożność w stosowaniu leków o dużym potencjale wytwarzania zależności oraz leków o małym marginesie bezpieczeństwa, których nadużycie stanowiło by zagrożenie życia [45].

Dodatkowo istotne jest stałe monitorowanie efektów ubocznych oraz zwracanie uwagi na współpracę pacjenta w leczeniu (*compliance*). W ocenie współpracy w leczeniu istotne mogą okazać się oznaczania poziomu leków w surowicy, a w monitorowaniu abstynencji testy toksykologiczne na obecności substancji psychoaktywnych w surowicy lub moczu [45].

Samo podejście farmakoterapeutyczne jest niewystarczające i powinno być rozszerzone o całe spektrum oddziaływań psychoterapeutycznych jak: psychoedukacja, psychoterapia, poradnie dla osób uzależnionych, grupy wsparcia, grupy AA czy grupy Anonimowych Narkomanów. W odniesieniu do grup typu AA, uwzględnienia wymaga możliwa silna presja w tych grupach na nieużywanie substancji zmieniających nastrój [45, 46].

Wartościową alternatywą mogą okazać się, jeśli są dostępne, grupy samopomocowe dla pacjentów z podwójną diagnozą [45].

W leczeniu pacjentów z „podwójną diagnozą“ wyróżnić można trzy zasadnicze fazy [45]:

- Fazę **leczenia**, celem której jest budowanie motywacji i zaangażowania w leczenie, detoksyfikacja i stabilizacja epizodu afektywnego.
- Fazę **kontynuacji**, w której uwaga koncentruje się na konsolidacji odpowiedzi na leczenie w celu uzyskania stabilnej remisji oraz wprowadzaniem zmian w osobistym stylu funkcjonowania i stylu życia, aby wzmocnić pozostawanie w trzeźwości.
- Fazę **podtrzymującą**, która koncentruje się na redukowaniu ryzyka nawrotu obu zaburzeń.

Farmakoterapia

Brak jest obecnie badań odnośnie używania leków przeciwdepresyjnych u pacjentów ze współwystępującą CHAD i uzależnieniami. Równocześnie pamiętać należy o ryzyku indukcji zmiany fazy oraz wprowadzeniu leczenia stabilizującego przed jakimkolwiek wprowadzaniem antydepresantów.

Wstępne wyniki badań sugerują użycie antykonwulsantów jako leków z wyboru w grupie pacjentów z „podwójną diagnozą” [84, 117].

Lekiem o „podwójnym” działaniu może okazać się kwas walproinowy. Posiada zarówno działanie stabilizujące nastrój i z powodzeniem używany jest w terapii CHAD. Równocześnie podejrzewa się, iż może redukować konsumpcję alkoholu poprzez zmniejszanie zapotrzebowania na alkohol i zmniejszanie nasilenia objawów odstawiennych po alkoholu [za 45].

Wstępne wyniki randomizowanego badania, z użyciem podwójnie ślepej próby, oceniającego efektywność walproinianu w terapii pacjentów dwubiegunowych uzależnionych od alkoholu, przeprowadzonego przez Sallouma i Thase, zwracają uwagę na dobrą tolerancję i możliwe zmniejszanie ilości spożywanego alkoholu. Ostateczne rezultaty badania nie zostały jednak opublikowane [za 45].

Warto jednak zauważyć, iż w jednym z badań wykazano skuteczność węglanu litu w stosunku do placebo w zmniejszaniu używania substancji psychoaktywnych u adolescentów z CHAD z wtórnymi zaburzeniami związanymi z używaniem substancji psychoaktywnych [118].

Jedną z nowych strategii farmakoterapeutycznych jest próba leczenia kombinowanego, polegająca na augmentacji leczenia stabilizującego środkami farmakologicznymi ułatwiającymi utrzymanie abstynencji, takimi jak naltrexon [119, 120].

Użycie środków awersyjnych, jak np. disulfiram budzi obecnie kontrowersje w leczeniu zależności alkoholowej, dodatkowo może indukować psychozę u osób z poważnymi stanami psychopatologicznymi [za 45].

Dodatkowymi utrudnieniami w leczeniu pacjentów z „podwójną diagnozą” są liczne potencjalne trudności natury medycznej i psychosocjalnej, jak np. bezdomność, brak zatrudnienia oraz poważne trudności finansowe, wymagające kompleksowej, indywidualnej opieki (*case management*) i niejednokrotnie oparcia o instytucje opieki społecznej.

Z problemów medycznych, związanych z niekorzystnym postępem choroby, mogą pojawić się: choroby wątroby, problemy związane z układem sercowo- naczyniowym i oddechowym, niedożywienie i wynikająca z niego pogłębiona dysfunkcja centralnego systemu nerwowego, zaburzenia krążenia mózgowego, urazy głowy oraz kilka wyżej wymienionych czynników działających równocześnie [45].

Jak wspomniano poważnym problemem jest zła współpraca w leczeniu. Obie grupy chorych charakteryzuje dodatkowo upośledzony wgląd, zaprzeczanie i brak gotowości do podjęcia leczenia.

Badanie Sallouma i wsp. [121] wykazało, iż pacjenci z CHAD ze współwystępującym alkoholizmem charakteryzują się mniejszym wglądem w problemy

związane z nadużywaniem alkoholu oraz mniejszą gotowością do podjęcia leczenia niż pacjenci z alkoholizmem.

Współwystępowanie zaburzeń lękowych z chorobą afektywną dwubiegunową

Obecność lęku w przebiegu zaburzeń nastroju oraz jego wpływ na kształtowanie obrazu tych zaburzeń i wyniki leczenia była od dawna dyskutowana. Już Kraepelin twierdził, że wywiera ona istotny wpływ na obraz i przebieg tych zaburzeń i uchodzi za niekorzystny czynnik prognostyczny [za 77].

Podobnie wyniki współczesnych badań, dotyczących współwystępowania ściśle definiowanych zaburzeń (kategorii diagnostycznych) lękowych w CHAD, sugerują możliwość cięższego przebiegu i gorszych wyników leczenia tej grupy pacjentów.

Równocześnie pozycja nozologiczna - etiologia i patogeneza - stanów współwystępowania zaburzeń lękowych z CHAD pozostaje nieznana.

Lęk w zaburzeniach nastroju

Pomimo nieuwzględniania lęku jako kryterium diagnostycznego rozpoznania depresji we współczesnych systemach diagnostycznych, jego obecność w przebiegu zespołów depresyjnych była tradycyjnie powszechnie akceptowana.

Już Hipokrates pisał, iż *„jeśli lęk lub strapienie trwają długo, to jest to melancholia”* (cyt. za Kępińskim [122]).

Na obecność lęku w przebiegu stanów depresyjnych zwracali także uwagę E. Kraepelin i E. Bleurer [za 77].

„Gdy smutek jest głęboki, prawie zawsze towarzyszy mu lęk” pisał Antoni Kępiński w *„Melancholii”* [122].

Tadeusz Bilikiewicz uważał lęk za „*doniosły objaw*” i twierdził, że bez tego objawu nie powinno się rozpoznawać depresji, zwłaszcza endogennej [17].

Również Pużyński wymienia lęk wśród osiowych objawów endogennych zespołów depresyjnych [77, 123].

Na występowanie lęku w zespołach depresyjnych wskazywali także Jaroszyński [124] i Jarosz [125] w pracach dotyczących psychopatologii.

Podręcznik psychiatrii klinicznej Kaplana i Sadocka [24] podaje, że lęk jako objaw epizodu depresyjnego występuje u 90% wszystkich pacjentów. Podobnie autorzy niemieckiego podręcznika Bergera [126] stwierdzają, iż 70-80% pacjentów depresyjnych doświadcza uczucia lęku.

Ceniony autor niemiecki prof. Tölle w swoim podręczniku psychiatrii [127] pisze, iż „większość melancholików mówi o lęku”.

Różne formy lęku wymieniane są także jako tzw. maski psychopatologiczne w depresjach o poronnym, maskowanym przebiegu. Pużyński wymienia wśród nich lęk przewlekły i napadowy, natręctwa i lęk agorafobiczny [77, 123].

Kraepelin jako pierwszy wskazał ponadto na możliwość występowania lęku jako objawu manii [za 46].

Z kolei wielu autorów uważa, że lęk występuje rzadziej w chorobie afektywnej dwubiegunowej niż w jednobiegunowej [46, 77].

Współczesne badania dotyczące współwystępowania zaburzeń lękowych w chorobie afektywnej dwubiegunowej

Współwystępowanie zaburzeń lękowych z CHAD oceniane jest w szerokich granicach - od 7 do ponad 79% [29, 128]. W większości cytowanych badań osiąga znaczne rozmiary przekraczając 30%.

Rozbieżności w prezentowanych wynikach są skutkiem różnego doboru badanej grupy, stosowanych narzędzi i użytych kryteriów diagnostycznych. Współwystępowanie zaburzeń oszacowano na podstawie wyników badań epidemiologicznych i klinicznych.

Wyniki badań dotyczące współwystępowania zaburzeń lękowych z CHAD, wraz z krótką charakterystyką i liczebnością badanej grupy, zastosowanym narzędziem i systemem diagnostycznym, zebrano w tabelach 9 i 10. Tabela 9 uwzględnia wyniki badań epidemiologicznych, w tabeli 10 zestawiono wyniki badań klinicznych.

Tabela 9

Współwystępowanie zaburzeń lękowych z chorobą afektywną dwubiegunową w ciągu życia (*lifetime anxiety comorbidity*)- przegląd badań epidemiologicznych

Autorzy	Badana grupa N	Narzędzia diagnostyczne	Kryteria diagnostyczne	Współwystępujące zaburzenia lękowe w ciągu życia (%)
Kessler i wsp. 1994, 1997 [129, 130]	Baza danych NCS- osoby z CHAD I N=130	CIDI	DSM-III-R	PD- 33.1 SAD- 47.2 PTSD- 38.8
Chen i Dilsaver 1995a [131] Chen i Dilsaver 1995b [132]	Baza danych ECA- osoby z CHAD N=168	DIS	DSM-III	PD- 20.8 OCD- 21
Szadoczky i wsp. 1998 [133]	Baza danych z HNES- osoby z CHAD N=149	DIS	DSM-III-R	PD-10.6 OCD-3.2 SAD- 7.8 SP-12.9 GAD- 14.4
Rihmer i wsp. 2001 [134]	Próba z populacji ogólnej Węgier N= 95 CHAD I N=24 CHAD II	DIS	DSM-III-R	CHAD I/ II: GAD-10.5/20.8 PD-7.4/12.5 Ago-22.1/37.5 SAD-4.2/12.5 SP-9.5/16.7

Skróty i symbole użyte w tabeli:

ECA – Epidemiologic Catchment Area Study, NCS – National Comorbidity Survey, HNES – Hungarian National Epidemiologic Survey, DIS – Diagnostic Interview Schedule, CIDI – Composite International Diagnostic Interview, PD – zaburzenie lękowe z napadami lęku, SAD – fobia społeczna, SP – fobie specyficzne, GAD – zaburzenie lękowe uogólnione, PTSD – zaburzenie stresowe pourazowe, OCD – zaburzenie obsesyjno-kompulsyjne, Ago – agorafobia

Tabela 10

Współwystępowanie zaburzeń lękowych z chorobą afektywną dwubiegunową w ciągu życia (*lifetime anxiety comorbidity*) - przegląd badań klinicznych

Autorzy	Badana grupa	Narzędzia diagnostyczne	Kryteria diagnostyczne	Współwystępujące zaburzenia lękowe w ciągu życia (%)
Young i wsp. 1993 [135]	Pacjenci ambulatoryjni N=81	SADS-LV	RDC	PD i/ lub GAD- 32
Kruger i wsp. 1995 [136]	Pacjenci stacjonarni N=37 CHAD N=105 CHAJ	DIS	DSM-III	OCD-35
Pini i wsp. 1997 [128]	Pacjenci ambulatoryjni z aktualnym epizodem depresyjnym N=24 CHAD N=38 CHAJ N=25 dystymia	SCID-P	DSM-III-R	PD-36.8 OCD-21.1 GAD-31.6 SP-5.3 SAD-0 Og.-79.2
Cosoff i Hafner 2001 [137]	Pacjenci stacjonarni N=60 schizofrenia N=20 psychoza schizoafektywna N=20 CHAD	SCID-P	DSM-III-R	PD-15 OCD-30 Ago-0 SAD-5 GAD-10 SP-10 Og.-70
McElroy i wsp. 2001 [27]	Pacjenci ambulatoryjni z CHAD N=288	SCID-P	DSM-IV	PD±Ago-20 SAD-16 SP-10 GAD-3 PTSD-7 OCD-9 Og.-42
Suppes i wsp. 2001 [28]	Pacjenci ambulatoryjni z CHAD I, II, NOS N= 261	SCID	DSM-IV	CHAD I/ II+NOS: Og.- 43/ 49

Vieta i wsp. 2001 [29]	Pacjenci ambulatoryjni z CHAD I w remisji N=129	SCID-I	DSM-III-R	PD-2.32 SP-1.55 SAD-1.55 OCD-1.55 Og.-7
Taman i Ozpoyraz 2002 [138]	Pacjenci ambulatoryjni z CHAD I w remisji N=70	SCID-CV	DSM-IV	PD- 10 SAD- 20 SP-25.7 GAD- 14.3 PTSD- 14.3 OCD- 38.6 Og.- 61.4
Henry i wsp. 2003 [139]	Pacjenci stacjonarni z CHAD N=318	DIGS	DSM-IV	PD±Ago-16 Ago/SAD/SP-11 OCD-3
Simon i wsp. 2003 [140]	Pacjenci z programu BPDDRP N=122 CHAD N=114 CHAJ	SCID-IV	DSM-IV	PD±Ago- 37.8 Ago-3.3 PTSD- 19.2 GAD- 27.3 OCD-13.4 SAD- 31.1 SP-19.7
Simon i wsp. 2004 [40]	Pacjenci z CHAD I i II z programu STEP-BD N= 475	MINI Plus Version 5.0	DSM-IV	CHAD I/II/I+II: PD±Ago- 18.3/13.9/17.3 Ago- 10.3/2.6/8.5 SAD- 23.2/18.3/22 OCD- 10.9/7/9.9 PTSD- 18.8/12.2/17.2 GAD- 19.1/16.5/18.4 Og.- 52.8/46.1/51.2

Skróty i symbole użyte w tabeli:

SADS-LV – Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia Lifetime Version, **RDC** – Research Diagnostic Criteria, **DIS** – Diagnostic Interview Schedule, **SCID** – Structured Clinical Interview for DSM (**-P** – patient version, **-CV** – clinician version), **DIGS** – Diagnostic Interview for Genetic Studies, **NOS** – (CHAD) bliżej nieokreślona, **BPDDRP** – Bipolar Disorder or Depression Research Programs at Massachusetts General Hospital, **STEP-BP** – Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder, **MINI** – Mini International Neuropsychiatric Interview, **Og.** – wszystkie oceniane współwystępujące zaburzenia lękowe, **PD** – zaburzenie lękowe z napadami lęku, **SAD** – fobia społeczna, **SP** – fobie specyficzne, **GAD** – zaburzenie lękowe uogólnione, **PTSD** – zaburzenie stresowe pourazowe, **OCD** – zaburzenie obsesyjno-kompulsyjne, **Ago** – agorafobia

Na częste współwystępowanie zaburzeń lękowych z CHAD wskazują także wyniki badań nad rozpowszechnieniem zaburzeń z kręgu spektrum choroby afektywnej

dwubiegunowej w grupach pacjentów, leczących się pierwotnie z powodu zaburzeń lękowych.

Saviano i wsp. w grupie pacjentów z zespołem lęku napadowego ocenili występowanie CHAD na ponad 13%, a hipertymiczne cechy temperamentu wykazywało ponad 30% badanej grupy [141].

Podobnie ponad 20% pacjentów z lękiem napadowym, badanych przez Bowen i wsp. cierpiało z powodu CHAD lub cyklotymii [142].

Zwiększone rozpowszechnienie CHAD w innych zaburzeniach lękowych w stosunku do populacji ogólnej wykazali w swoich badaniach Perugi i wsp. CHAD występowała u ponad 15% pacjentów z zespołem natręctw [143] i ponad 9% z lękiem społecznym [144].

W innej pracy [145], Perugi i wsp. badali pacjentów z zaburzeniami lękowymi pod kątem *lifetime comorbidity* z CHAD II. Zaburzenie dwubiegunowe występowało u 21.1% pacjentów z fobią społeczną, 17.7% z zaburzeniem obsesyjno-kompulsyjnym i 5% z zaburzeniem lękowym z napadami lęku.

Van Ameringen w grupie pacjentów z fobią społeczną wykazał, że 3.5% cierpiało z powodu CHAD [146].

Następstwa współwystępowania zaburzeń lękowych z CHAD

Istnieją przesłanki, oparte na powtarzających się w badaniach wynikach, iż osoby z chorobą afektywną dwubiegunową oraz współwystępującymi zaburzeniami lękowymi może charakteryzować wiele niekorzystnych cech związanych z przebiegiem, leczeniem i następstwami CHAD. Dane na ten temat zebrano w tabeli 11.

Tabela 11

Porównanie charakterystyki pacjentów ze współwystępującymi zaburzeniami lękowymi i bez współwystępujących zaburzeń lękowych - zestawienie wyników badań

BADANIA	CHARAKTERYSTYKA	RÓŻNICE
Young i wsp. 1993[135], Chen i Dilsaver 1995b [132], Freeman wsp. 2002 [147], Frank i wsp. 2002 [148], Dilsaver i Chen 2003 [149], Simon i wsp. 2004 [40],	Myśli i próby samobójcze w wywiadzie	CHAD/L > CHAD
Young i wsp. 1993 [135], Feske i wsp. 2000 [150], Henry i wsp. 2003 [139],	Odpowiedź na leczenie farmakologiczne	CHAD/L < CHAD
Frank i wsp. 2002 [148],	Czas do osiągnięcia remisji w czasie leczenia fazy ostrej	CHAD/L > CHAD
Calabrese i Delucchi 1990 [151], Coryell i wsp. 1992 [152], MacKinnon i wsp. 2003 [153],	Przebieg z szybką zmianą faz	CHAD/L > CHAD
Young i wsp. 1993 [135], Frank i wsp. 2002 [148], Goodwin i wsp. 2002 [154], Simon i wsp. 2004 [40],	Nadużywanie substancji psychoaktywnych	CHAD/L > CHAD
Frank i wsp. 2002 [135], Henry i wsp. 2003 [139], Simon i wsp. 2004 [40],	Początek CHAD (wiek)	CHAD/L < CHAD
Frank i wsp. 2002 [148],	Liczba epizodów depresyjnych	CHAD/L > CHAD
Frank i wsp. 2002 [148],	Liczba epizodów mieszanych	CHAD/L > CHAD
Frank i wsp. 2002 [148],	Nasilenie objawów depresyjnych	CHAD/L > CHAD
Pini i wsp. 1999 [30], Pini i wsp. 2002 [155],	Wpływ na poziom wglądu w objawy CHAD	Zróżnicowany
Simon i wsp. 2004 [40],	Jakość życia i funkcjonowanie w rolach	CHAD/L < CHAD
Goodwin i Hoven 2002 [156],	Chorobowość ogólnomedyczna	CHAD/L > CHAD
Frank i wsp. 2002 [148], Simon i wsp. 2004 [40],	Liczba dni wolnych od choroby	CHAD/L < CHAD
Young i wsp. 1993 [135], Simon i wsp. 2004 [40],	Wyniki GAS, poziom funkcjonowania	CHAD/L < CHAD
Taman i Ozpoyraz 2002 [138].	Wyniki w skalach badających poziom lęku i psychopatologii (STAI, SADS)	CHAD/L > CHAD

Skróty i symbole użyte w tabeli:

CHAD/L – choroba afektywna dwubiegunowa ze współwystępującymi zaburzeniami lękowymi, **GAS** – Global Assessment Scale, **STAI** – State and Trait Anxiety Inventory, **SADS** – Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia

W badaniu STEP-BP (*Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder*) [40] poddano badaniu 475 (!) pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową w celu zbadania korelatów współwystępujących z CHAD zaburzeń lękowych. Oceniano związki całej grupy, jak i poszczególnych zaburzeń lękowych z wybranymi zmiennymi. Dokonano też analiz kontrolujących wpływ współwystępujących zaburzeń związanych z używaniem substancji psychoaktywnych oraz bieżącego stanu klinicznego. Uwzględniono ewentualne różnice pomiędzy podtypami CHAD.

Wyniki powyższego badania - oparte na największej liczbie przebadanych dotychczas pacjentów, zestawiono w tabeli 12 (gwiazdką oznaczono niezależny wpływ współwystępujących zaburzeń lękowych po kontroli obecności zaburzeń związanych z używaniem substancji psychoaktywnych).

Tabela 12
Korelaty współwystępowania zaburzeń lękowych z CHAD

Ciężkość choroby afektywnej dwubiegunowej	▪ Młodszy wiek początku CHAD (z wyjątkiem Ago i OCD) ▪ Niższy poziom edukacji ▪ Krótszy łączny czas remisji * ▪ Większa liczba prób samobójczych (z wyjątkiem OCD) *
Nadużywanie alkoholu i substancji psychoaktywnych	▪ 40-50% pacjentów z PD, Ago, SAD, PTSD- spełniło kryteria zależności alkoholowej w dotychczasowym życiu

Jakość życia i poziom funkcjonowania (istotne w przypadku współwystępowania punktowego)	▪ Obniżona jakość życia * ▪ Gorsze funkcjonowanie w rolach (z wyjątkiem OCD) *
---	---

Skróty i symbole użyte w tabeli:

PD – zaburzenie lękowe z napadami lęku, **SAD** – fobia społeczna, **PTSD** – zaburzenie stresowe pourazowe, **OCD** – zaburzenie obsesyjno-kompulsyjne, **Ago** – agorafobia

Jednakże wyniki badań dotyczące prezentowanej problematyki nie są jednomyślne. Henry i wsp. [139] nie wykazali związku współwystępowania zaburzeń lękowych z CHAD z „ciężkością choroby” ocenianą na podstawie obecności w wywiadzie prób samobójczych, nadużywania substancji psychoaktywnych oraz liczby hospitalizacji i przebytych epizodów chorobowych oraz wcześniejszego początku choroby.

Poszczególne zaburzenia lękowe a choroba afektywna dwubiegunowa (kolejność omówienia wg DSM-IV)

Zaburzenie lękowe z napadami lęku (PD)

Częstsze niż rozpowszechnienie w populacji ogólnej współwystępowanie zaburzenia lękowego z napadami lęku z CHAD (2.32 - 37.8%) [29, 140] sugeruje istnienie wspólnej dla tych zaburzeń etiopatogenezy. Fakty potwierdzające taką możliwość to terapeutyczny wpływ leków przeciwdepresyjnych i stabilizujących nastrój, dysfunkcje w obrębie tych samych układów neuroprzekaźnikowych (NA, 5-HT, GABA) oraz prawdopodobny udział płatów skroniowych, zwłaszcza hipokampa w obu zaburzeniach [24, 157 - 160].

Podkreślano również związek obu zaburzeń z genem regulującym metabolizm katecholaminowy [161, 162].

Istnieją dane badawcze sugerujące odrębność etiopatogenetyczną choroby afektywnej dwubiegunowej ze współwystępującym zaburzeniem lękowym z napadami lęku. Rotondo i wsp. wykazali różnice w polimorfizmie genów dla katecholo-O-metylotranseferazy i transportera serotoniny między pacjentami z „czystą” CHAD i ze współwystępującym zaburzeniem lękowym z napadami lęku [163]. MacKinnon i wsp. postulują, że zaburzenie lękowe z napadami lęku może stanowić marker genetycznego podtypu CHAD [164, 165]. W przeprowadzonym przez siebie badaniu sprzężeń genetycznych w CHAD stwierdzili związek podtypu CHAD, manifestującego się obecnością zespołu lęku napadowego, z długim ramieniem chromosomu 18 (18q) [165]. Za wspólną cechę fenotypową obu zaburzeń uznali nagłe zmiany w stanie emocjonalnym.

Dane badawcze sugerują szereg niekorzystnych następstw współwystępowania lęku napadowego z CHAD. W cytowanych pracach autorzy podkreślają związek współwystępowania zaburzenia lękowego z napadami lęku z CHAD z: przebiegiem z szybką zmianą faz (*rapid cycling*), wcześniejszym początkiem zaburzeń nastroju i ataków paniki, większym nasileniem objawów depresyjnych i lękowych, zwiększonym ryzykiem wystąpienia myśli i zachowań samobójczych, mniejszym wglądem w objawy chorobowe i odpowiedź na leczenie, gorszym funkcjonowaniem społecznym, zwiększonym ryzykiem rozwoju uzależnień i gorszymi efektami terapeutycznymi, tj. dłuższym czasem potrzebnym do osiągnięcia pełnej remisji, rzadszym osiągnięciem pełnej remisji, bardziej nasilonymi objawami ubocznymi w trakcie stosowanej farmakoterapii.

Fobie specyficzne (SP)

W większości badań, podobnie jak w populacji ogólnej, ich rozpowszechnienie oceniono na 10 do 20% [27, 133, 134, 137, 140].

Brak dotychczas prac, w których oceniano związek współwystępujących fobii prostych z cechami obrazu, przebiegu i zejścia CHAD. Brak również danych dotyczących ewentualnych powiązań etiopatogentycznych.

Fobia społeczna (SAD)

Badania epidemiologiczne oceniają współwystępowanie fobii społecznej na 4.2 do 47.2% pacjentów z CHAD, ze większym rozpowszechnieniem w CHAD II. W badaniach klinicznych autorzy oceniają *lifetime comorbidity* z fobią społeczną na 1.55 do 31.1 % [29, 140].

Istnieją badania sugerujące istnienie podtypów *SAD* w zależności od występujących w nich zmian nastroju. Himmelhoch poddał leczeniu za pomocą odwracalnych i nieodwracalnych inhibitorów monoaminooksydazy 32 pacjentów z fobią społeczną, z których 18 odpowiedziało remisją w zakresie objawów fobijnych. U 14 pacjentów spośród 18 skutecznie leczonych - i tylko w tej grupie - rozwinęła się hypomania. Autor stwierdził, że ten podtyp *SAD* jest *de facto* jedną z prezentacji CHAD II typu i przynależy do spektrum CHAD [166].

Podobne obserwacje poczynili Perugi i wsp., wskazując na podgrupę pacjentów z lękiem społecznym, charakteryzującą się zwiększoną podatnością na euforyzujące działanie alkoholu. Alkohol wyraźnie redukował u tych pacjentów objawy fobijne, nie powodując poprawy u pacjentów bez cech dwubiegunowości [167].

Powyższe wnioski wspiera badanie Perugiego, Akiskala i wsp. nad związkami czasowymi pomiędzy zaburzeniami lękowymi a hypomanią. Autorzy wskazują na istnienie możliwości, iż niektóre zaburzenia lękowe - głównie fobia społeczna i w pewnym stopniu zaburzenie obsesyjno-kompulsyjne - mogą przynależeć do szerokiego afektywnego kontinuum - a ich ujawnianie się być wyrazem procesów inhibicji w OUN. Zaburzenie

lęku napadowego pojawiające się w kontekście CHAD związane byłoby bardziej z poziomem dysforii i obecnością stanów mieszanych [168].

Dilsaver i Chen wykazali istnienie związku między pojawiającym się w epizodach mieszanych lękiem społecznym (*intra-episode social phobia; IESP*) a nasileniem myśli samobójczych. Ponad 60% pacjentów z epizodem mieszanym doświadczało - oprócz *IESP* – objawów lęku napadowego (*intra-episode panic disorder; IEPD*). Nie udało się przy tym ustalić czy lęk społeczny zwiększa zagrożenie samobójstwem niezależnie od lęku napadowego, czy konieczne jest współdziałanie obu zaburzeń [169].

Zasugerowano również ciekawy związek współwystępującego z CHAD lęku społecznego z poziomem wglądu w objawy chorobowe. Pini i wsp. stwierdzili, iż obecność „nie-panicznego” zaburzenia lękowego (*SAD, OCD*) była związana z lepszym wglądem zarówno w aktualne jak i doznane objawy chorobowe oraz z lepszą świadomością odpowiedzi na leczenie, zarówno bieżącej jak i przeszłej [170].

Zaburzenie obsesyjno-kompulsywne (OCD)

Na obecność natręctw w przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej zwrócił uwagę Morel już w XIX wieku [za 143].

Rozpowszechnienie *OCD* w CHAD oceniane jest w granicach od 1.55 do 38.6% [29, 138]. W większości badań jest to drugie pod względem rozpowszechnienia zaburzenie lękowe w grupie pacjentów z CHAD.

Etiopatogeneza częstego współwystępowania CHAD i *OCD* jest nieznana. Wzrasta liczba doniesień sugerujących możliwość powiązań patogenetycznych między tymi dwoma zaburzeniami.

Opisywane są przypadki rozwoju zespołów maniakałnych u pacjentów leczonych za pomocą inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny, u których nie występowały

wcześniej cechy dwubiegunowości [171 - 174]. Jefferson opisał wyindukowanie manii za pomocą fluwoksaminy u 25% pacjentów leczonych z powodu *OCD*, w porównaniu do 0.6% pacjentów leczonych fluwoksaminą z powodu zaburzeń nastroju [175].

Istnieją także doniesienia sugerujące genetyczny związek między CHAD a *OCD*. Coryell i wsp. wykazali podobną zapadalność na manię w rodzinach pacjentów z *OCD* w stosunku do rodzin pacjentów z CHAD [176]. Równocześnie wśród członków rodzin pacjentów z CHAD stwierdza się większe rozpowszechnienie cech obsesyjnych [177].

Wiek zachorowania na CHAD i *OCD* jest zadziwiająco podobny wśród pacjentów ze współwystępującymi oboma zaburzeniami, co także może wskazywać na wspólne podłoże obu zaburzeń [132].

Skuteczność leków z grupy *SSRI* w leczeniu *OCD* oraz faz depresyjnych w przebiegu CHAD oraz doniesienia o możliwej skuteczności leków stabilizujących nastrój w *OCD* sugerują również wspólne elementy patogenetyczne [178 - 183].

Oddzielny wpływ współwystępowania *OCD* z CHAD stanowił przedmiot niewielu badań. W badaniu Pini i wsp., pacjentów dwubiegunowych z objawami *OCD*, charakteryzował wyższy poziom wglądu w objawy chorobowe.

Obecność CHAD może różnicować pacjentów z *OCD*. Zaburzenie obsesyjno-kompulsyjne z towarzyszącą CHAD charakteryzowały: większa liczba przebytych epizodów dużej depresji, stopniowy początek objawów obsesyjnych i ich epizodyczny charakter, częstsze współwystępowanie lęku napadowego i agorafobii oraz nadużywania alkoholu, leków uspakajających, psychostymulantów i kawy. W grupie tych pacjentów częściej występowały obsesje o treści religijnej i seksualnej, natomiast rzadziej zachowania kompulsywne, w tym rytuały sprawdzania [143].

Zaburzenie stresowe pourazowe (PTSD)

Otto i wsp. w pracy poglądowej poświęconej obecności *PTSD* w CHAD wyliczyli średnią ważoną rozpowszechnienia zaburzenia stresowego pourazowego w chorobie afektywnej dwubiegunowej, opartą na ośmiu cytowanych przez siebie badaniach, które objęły łącznie 1214 pacjentów na 16% [183]. Jest to dwukrotnie większe rozpowszechnienie niż w populacji ogólnej.

Nie dysponujemy jednak obecnie wystarczającą wiedzą na temat występujących między *PTSD* a CHAD powiązań etiopatogenetycznych. Pewną wartość wyjaśniającą ma fakt, że niektóre ze zjawisk towarzyszących CHAD należą do czynników ryzyka rozwoju *PTSD* [24, 183, 184]. Należą do nich [za 4, za 183]: zwiększone rozpowszechnienie zaburzeń związanych z używaniem substancji psychoaktywnych i zaburzeń lękowych, zwiększony poziom neurotyzmu, zwłaszcza w trakcie epizodów chorobowych, obniżony poziom ekstrawersji w nawrotach faz depresyjnych, zwiększone, sięgające ponad 60% rozpowszechnienie zaburzeń osobowości i niedostatki w zakresie systemu wsparcia społecznego.

Upośledzony krytycyzm związany z kolejnymi nawrotami CHAD może zwiększać ponadto ryzyko przeżycia samej sytuacji traumatycznej. Jako źródło traumy wymieniane są również same przeżycia psychotyczne [185].

Dodatkowo obecność zaburzeń nastroju, szczególnie depresji, nasila upośledzenie mechanizmów radzenia sobie ze stresem oraz nasila percepcję stresu [za 183].

Podobnie jak w przypadku innych zaburzeń lękowych doniesienia o skuteczności leków przeciwdepresyjnych i stabilizujących nastrój oraz leków przeciwpsychotycznych w zwalczaniu niektórych objawów towarzyszących zaburzeniu stresowemu pourazowemu sugerują wspólne elementy patogenetyczne pomiędzy CHAD a *PTSD* [186 - 190].

Simon i wsp. [40] wykazali związek obecności *PTSD* w CHAD z: krótszymi okresami remisji, gorszą jakością życia i rzadszym podejmowaniem ról społecznych. W grupie tej występuje również więcej zachowań samobójczych oraz tendencja do nadużywania substancji psychoaktywnych.

Zaburzenie lękowe uogólnione (GAD)

Rozpowszechnienie zaburzenia lękowego uogólnionego w CHAD oceniono w szerokich granicach od 3 do 31.6% [27, 128].

W cytowanych badaniach celowo, ze względów heurystycznych, zrezygnowano z hierarchiczności obecnej w DSM-IV, zgodnie z którą *GAD* jest rozpoznaniem „z wykluczenia”.

Obecnie brak danych dotyczących etiopatogenetycznych związków między oboma zaburzeniami, natomiast wyniki badań nad związkiem *GAD* z dużą depresją sugerują zarówno wspólne [140, 191] jak i odrębne elementy patogenetyczne [24].

Niezależne następstwa współwystępowania zaburzenia lękowego uogólnionego z CHAD, pomijając cytowane już badanie Simona i wsp. [40], nie były przedmiotem dotychczasowych badań.

Young i wsp. wykazali, związek współwystępujących diagnoz *GAD* i/ lub *PD* z CHAD z niższymi wartościami osiąganymi przez badanych w skali GAS. Ponadto osoby z dużym nasileniem lęku (ocenianym na podstawie skal psychopatologicznych) charakteryzowało częstsze podejmowanie prób samobójczych, nadużywanie alkoholu i tendencja do oporności na leczenie litem [135].

Lęk przed nawrotem

Innym zagadnieniem a zarazem jednym z większych zmartwień większości pacjentów z CHAD stanowi lęk przed nawrotem. Lęk ten może niekiedy osiągać rozmiar lęku fobijnego. Jest często znaczącym problemem psychologicznym i klinicznym, więc powinien stanowić przedmiot oddziaływań psychoterapeutycznych [46].

Współwystępowanie zaburzeń lękowych z CHAD jako problem terapeutyczny

Współwystępujące zaburzenia lękowe niosą ze sobą dodatkowe cierpienie pacjentów. Są – jak przedstawiono wcześniej – związane ze zwiększonym ryzykiem zachowań samobójczych. Próby farmakoterapii zaburzeń lękowych za pomocą leków przeciwdepresyjnych związane są jednakże z ryzykiem zmiany fazy, indukcją stanów mieszanych i przebiegu z szybką zmianą faz [147]. Z kolei podawanie benzodiazepin z ryzykiem rozwoju tolerancji i uzależnienia [192]. Jakkolwiek leki z tej grupy są z reguły dobrze tolerowane, Koczergiński i wsp. [193] opisali pięć przypadków neurotoksycznego działania, które wystąpiły przy łącznym podawaniu soli litu i benzodiazepin.

Fawcett i wsp. [194] zasugerowali, że objawy lękowe mogą być modyfikowalnym czynnikiem ryzyka samobójstwa u osób z zaburzeniami afektywnymi. Niestety, nie ma obecnie specyficznych, przeznaczonych dla tej grupy pacjentów, interwencji terapeutycznych skutecznych w prewencji samobójstwa i korzystnie modyfikujących przebieg CHAD. Pewne nadzieje można wiązać z psychoterapią poznawczo-behawioralną, której skuteczność została potwierdzona w wielu zaburzeniach lękowych [147, 195].

Wzrasta również liczba doniesień o możliwych korzyściach terapeutycznych uzyskiwanych za pomocą niektórych leków stabilizujących nastrój oraz leków

przeciwpyschotycznych w leczeniu zaburzeń lękowych [147, 157 - 159, 178 -182, 186 - 189].

Zagadnienia związane z terapią omawianych stanów przedstawione zostały obszernie przez Freemana i wsp. w przeglądzie piśmiennictwa dotyczącym zjawiska współwystępowania zaburzeń lękowych z CHAD [147].

Współwystępowanie innych grup zaburzeń z chorobą afektywną dwubiegunową

Zaburzenia odżywiania się

Wyniki badań epidemiologicznych i klinicznych pokazują, iż zaburzenia odżywiania się są kolejną grupą zaburzeń, które współwystępują z chorobą afektywną dwubiegunową częściej niż wynikało by to z przypadku [196].

Równocześnie współwystępowanie tej grupy zaburzeń spotkało się z małym zainteresowaniem w dotychczasowych badaniach.

McElroy i wsp. w pracy pogładowej na temat współwystępowania zaburzeń odżywiania się z CHAD z 2004 roku znaleźli jedynie cztery badania populacyjne i dziewięć klinicznych oceniających tę problematykę [196].

W badaniu Angsta [32], które objęło 4 547 osób z populacji generalnej Zurichu, zaburzenia odżywiania się (*binge eating disorder*) stwierdzono u 14.3 % osób z CHAD I i 12.8% z CHAD II. Dla porównania rozpowszechnienie zaburzenia odżywiania się o typie *binge eating disorder* w CHAD, które oceniono tylko w jednym badaniu klinicznym, wyniosło 13.1% [197].

Współwystępowanie zaburzenia odżywiania się typu *anorexia nervosa* i *bulimia nervosa* cytowane przez McElroy i wsp. badania kliniczne oceniły na 5.9 do 8.5% [196].

Wszystkie wymienione wartości są zdecydowanie wyższe od rozpowszechnienia zaburzeń odżywiania się wśród osób zdrowych z populacji generalnej (1-4.6% dla *binge eating disorder* [198, 199] i 0.7-1.8% dla *anorexia nervosa* i *bulimia nervosa* [200, 201]).

Z kolei u pacjentów hospitalizowanych z powodu poważnych i utrwalonych zaburzeń odżywiania się często występują zaburzenia z kręgu choroby afektywnej dwubiegunowej [202].

Powiązania etiopatogenetyczne między oboma zaburzeniami są nieznane. Zwraca się uwagę na podobieństwo zwiększonego zapotrzebowania na węglowodany spotykane w depresji sezonowej do „ciągów” obżarstwa w bulimii. Niektóre badania epidemiologiczne potwierdzają występowanie sezonowego wariantu bulimii, z zimowym nasileniem się objawów bulimicznych [203].

Także wśród krewnych pacjentów bulimicznych stwierdzono zwiększone ryzyko zachorowania na chorobę dwubiegunową [203].

Badania z użyciem testu supresji deksametazonem (*dexamethasone suppression test; DST*) wykazały, iż od 30 do 65% kobiet z bulimią nie wykazuje supresji, podobnie jak w dużej depresji. Wiadomo ponadto, iż *DST* jest też często nieprawidłowy w manii [204 – 209].

Obecnie brak jakichkolwiek adekwatnie kontrolowanych badań z zakresu farmakoterapii i psychoterapii współwystępujących z CHAD zaburzeń odżywiania się [196].

Dane z badań empirycznych i studiów przypadków sugerują, że pokaźna grupa chorych cierpiąca na CHAD i bulimię może odnieść korzyści z leczenia stabilizatorami nastroju [210]. Pojawiają się również doniesienia o jednoczesnej remisji obu zaburzeń pod wpływem leczenia solami litu [203].

Podkreślane są możliwe korzyści, ale też zagrożenia, płynące ze stosowania leków przeciwdepresyjnych i przeciwpsychotycznych w tej grupie chorych.

McElroy i wsp. sugerują, że psychoterapia poznawczo-behawioralna może stanowić wartościowy element oddziaływań terapeutycznych w leczeniu tych stanów chorobowych [196].

Zaburzenia osobowości

Goodwin i Jamison zauważają, iż wyznaczenie granicy pomiędzy chorobą a cechami temperamentu u osób z CHAD może napotkać poważne trudności metodologiczne [46].

Pużyński w opisie osobowości przedchorobowej pacjentów z CHAD wymienia takie cechy jak: ekstrawersja, syntonía i cyklotymia. Autor ten również zwraca uwagę na możliwość zafałszowania oceny cech osobowości przedchorobowej chorych przez utrzymujące się poronne zaburzenia nastroju, emocji i aktywności, przetrwałe po przebytym nawrocie [77].

Sachs i Thase uważają z kolei, że nie istnieje żaden typ osobowości charakterystyczny dla pacjentów z zaburzeniami afektywnymi dwubiegunowymi, a wrażenie występowania u tych chorych cech narcystycznych, melancholicznych bądź hipertymicznych może być rezultatem poronnego przebiegu choroby lub wczesnego jej początku [211].

Goodwin i Jamison stwierdzają, iż pacjenci z CHAD będąc w remisji nie wykazują istotnych różnic w stosunku do zdrowych osób w zakresie większości zmiennych osobowościowych, w tym ekstrawersji i neurotyzmu. Natomiast różnią się, zarówno w trakcie remisji jak i w nawrotach depresji, od osób z chorobą afektywną jednobiegunową (CHAJ) wyższym poziomem ekstrawersji [46].

Według Janowsky'ego różnice pomiędzy osobami z CHAD a osobami z CHAJ i osobami zdrowymi mogą dotyczyć występowania większej skłonności do poszukiwania nowości i impulsywności u tych pierwszych [212].

Ponadto, wiele cech stwierdzanych u pacjentów z CHAD zależy od aktualnego stanu psychicznego; występuje nasilanie się takich cech jak ekstrawersja i poszukiwanie nowych doznań w manii, a neurotyzmu i introwersji w depresji.

Goodwin i Jamison podsumowują, iż w dużej części profile osobowościowe pacjentów z CHAD w remisji są bliższe profilom osób zdrowych niż pacjentów z CHAJ. Częściej też, u tych drugich, diagnozowane są zaburzenia osobowości [46].

Jednakże – jak pokazują wyniki badań – rozpowszechnienie kategoryalnie definiowanych zaburzeń osobowości u chorych z chorobą afektywną dwubiegunową jest duże – według różnych autorów wynosi 22-65 % [213 – 219].

Zaburzenia osobowości należące do skupień (*cluster*) B (histrioniczne, narcystyczne, antyspołeczne i graniczne) i C (unikające, zależne, obsesyjno-kompulsywne) są bardziej rozpowszechnione, niż należące do skupienia A (paranoidalne, schizoidalne, schizotypowe) [217, 218].

Ciekawym zagadnieniem są powiązania choroby dwubiegunowej z zaburzeniami osobowości typu *borderline*. W różnych badaniach jej rozpowszechnienie w CHAD szacowane jest na 12-29.6% [220, 221]. Akiskal zaproponował zaliczenie tego typu zaburzeń osobowości do spektrum choroby afektywnej dwubiegunowej, uznając takie cechy jak labilność nastroju i niestabilność w kontaktach interpersonalnych za cechę wspólną, łączącą to zaburzenie z CHAD II i atypowymi depresjami [222, 223].

Zaburzenia osobowości występujące w CHAD, podobnie jak zaburzenia osi I, mają niekorzystny wpływ na przebieg choroby i sytuację pacjenta. Chorzy ci częściej podejmują próby samobójcze [219], doświadczają większej liczby nawrotów, wykazują większe

nasilenie rezydualnych zaburzeń nastroju w okresie remisji, częściej nadużywają alkoholu i narkotyków [218], przyjmują w danym momencie więcej leków psychotropowych [218], mają gorsze wyniki leczenia [216, 217, 224]. Ponadto są gorzej przystosowani społecznie [215], częściej pozostają bez zatrudnienia [218], osiągają niskie wyniki w skali *GAF* (*Global Assessment of Functioning*) oceniającej poziom ogólnego funkcjonowania [225].

Inne zaburzenia

Badano także współwystępowanie CHAD z **zaburzeniami kontroli impulsów** (6.3-13%, częściej w CHAD II), **zaburzeniami somatoformicznymi** (2.4%), a u dzieci i adolescentów z **zaburzeniami zachowania** (41-69%), **zespołem deficytu uwagi i nadpobudliwości (*ADHD*)** (22-88%), **zespołem Tourette’a** (8%) i **bulimią** (3%) [za 226].

Powiązania etiopatogenetyczne tych stanów chorobowych są niejasne, a pozycja nozologiczna nieznana.

Współwystępowanie zaburzeń psychicznych w chorobie afektywnej dwubiegunowej a płeć

Uważa się, na podstawie dostępnych danych, iż istnieje znaczne zróżnicowanie pomiędzy płciami w przebiegu i odpowiedzi na leczenie w CHAD, jakkolwiek problematyka ta nie spotkała się dotychczas z należyłą uwagą w badaniach [227, 228].

Leibenluft wymienia cztery zasadnicze różnice między kobietami a mężczyznami z CHAD: 1. częstszy wśród kobiet przebieg z szybką zmianą faz (*rapid cycling*); 2. częstsze występowanie epizodów depresyjnych i ogólna większa liczba objawów depresyjnych u kobiet; 3. większa liczba epizodów mieszanych; 4. przewaga kobiet wśród pacjentów z późnym początkiem choroby (w 45-49 roku życia) [227].

Angst w 16-letnim longitudinalnym badaniu kohorty 95 pacjentów z CHAD, stwierdził ponadto, iż kobiety są częściej hospitalizowane z powodu depresji niż mężczyźni [229].

Rybakowski i wsp. wykazali w 1980 roku, że działanie profilaktyczne soli litu w odniesieniu do nawrotu faz depresyjnych może być wyraźniejsze u mężczyzn, z kolei u kobiet w stosunku do faz maniakalnych [230].

Jeszcze mniej uwagi poświęcono różnicom pomiędzy płciami w odniesieniu do wielkości i konsekwencji współwystępowania zaburzeń psychicznych z chorobą afektywną dwubiegunową [228].

Współwystępowanie zaburzeń stanu zdrowia somatycznego i psychicznego jest większe u kobiet niż u mężczyzn z CHAD [231].

Wiadomo także, iż u kobiet z CHAD częściej współwystępują zaburzenia lękowe, natomiast u mężczyzn z CHAD zaburzenia związane z używaniem substancji psychoaktywnych [231, 232, 233].

Pomimo częstszego występowania zaburzeń związanych z używaniem substancji psychoaktywnych u mężczyzn - zarówno chorujących na CHAD jak i zdrowych - właśnie kobiety chorujące na chorobę dwubiegunową są szczególnie zagrożone uzależnieniami.

Rozpowszechnienie zaburzeń związanych z używaniem alkoholu u kobiet z CHAD może być 4-krotnie większe, a innych substancji psychoaktywnych aż 7-krotnie większe niż u kobiet z populacji generalnej [228].

Podobne rezultaty przyniosło wielośrodkowe badanie, mające na celu określenie specyficznych dla płci związków między alkoholizmem a chorobą afektywną dwubiegunową. Tak jak w populacji ogólnej większa liczba mężczyzn (49%) niż kobiet (29%) z CHAD spełniała kryteria alkoholizmu. Jednakże ryzyko względne w stosunku do populacji ogólnej było znacznie wyższe dla kobiet (7.35) niż dla mężczyzn (2.77).

Alkoholizm w tej grupie kobiet związany był z używaniem wielu substancji psychoaktywnych, zaś u mężczyzn wiązał się z występowaniem rodzinnym [233].

Obecność współwystępujących zaburzeń psychicznych prawdopodobniej bardziej niekorzystnie wpływa na kobiety niż na mężczyzn.

Kobiety z CHAD i uzależnieniem od alkoholu częściej prezentują objawy depresyjne niż mężczyźni z CHAD i alkoholizmem oraz mężczyźni i kobiety z CHAD bez współwystępującego alkoholizmu.

W porównaniu do mężczyzn z CHAD i alkoholizmem występują u nich częściej objawy zahamowania ruchowego, obniżonej samooceny, zmniejszonego libido i apetytu, oraz większe nasilenie objawów lękowych.

Kobiety z CHAD ze współwystępującym alkoholizmem różniły się także od kobiet z CHAD bez współwystępującego alkoholizmu większą labilnością i obniżeniem nastroju, niższą samooceną, wyższymi wskaźnikami samobójstw, bardziej nasilonymi zaburzeniami libido oraz wyraźniejszymi objawami lękowymi [234].

Różnice między podtypem pierwszym a drugim choroby afektywnej dwubiegunowej w zakresie współwystępowania zaburzeń.

Wprowadzenie w 1976 roku podziału choroby afektywnej dwubiegunowej na podtyp pierwszy i drugi przez Dunnera zaowocowało licznymi badaniami, dotyczącymi istnienia pomiędzy nimi możliwych różnic [235].

Badaniami objęto także możliwe różnice w zakresie rozpowszechnienia zaburzeń współwystępujących - jednakże w dokonanym przeglądzie piśmiennictwa nie odnaleziono prac specyficznie poświęconych tej tematyce. Niektórzy autorzy badań nad współwystępowaniem zaburzeń z CHAD dokonują bezpośredniego porównania CHAD I

i CHAD II w zakresie wielkości i wzorów współwystępowania zaburzeń, jednakże raportowane wyniki są w znacznym stopniu rozbieżne.

Jedni autorzy wskazują na większe współwystępowanie zaburzeń z podtypem drugim CHAD [6, 29, 116], inni na sytuację odwrotną [73].

Autorzy badań przeprowadzonych na dużych grupach nie wykazali jednak różnic w tym zakresie pomiędzy podtypami CHAD.

Simon i wsp. [40] w grupie 475 pacjentów z CHAD (360 z CHAD I i 115 z CHAD II) nie wykazali statystycznie istotnych różnic pomiędzy podtypami pierwszym, a drugim CHAD w odniesieniu do ogółu współwystępujących zaburzeń (odpowiednio: 68% i 64%), zaburzeń związanych z używaniem substancji psychoaktywnych (42% i 34%) oraz zaburzeń lękowych (43% i 49%) (tabela 10).

Również McElroy i wsp [27] w grupie 288 pacjentów (239 z CHAD I i 49 CHAD II) nie wykazali statystycznie istotnych różnic pomiędzy podtypami CHAD w odniesieniu do ogólnej wielkości współwystępowania (67% i 57%), zaburzeń związanych z używaniem substancji psychoaktywnych (45% i 31%), zaburzeń lękowych (42% i 45%) i pozostałych kategorii diagnostycznych (tabela 4).

Na brak statystycznie istotnych różnic w odniesieniu do współwystępowania zaburzeń pomiędzy podtypami CHAD wskazali także Suppes i wsp. [28] w grupie 261 osób z CHAD I (211 badanych) i II (42 osoby). Współwystępujące zaburzenia stwierdzono u 68% pacjentów z podtypem pierwszym i u 64% z podtypem drugim. Dla zaburzeń związanych z używaniem substancji psychoaktywnych wartości te osiągnęły odpowiednio (42 % i 34%), a dla zaburzeń lękowych (43% i 49%) (tabela 4).

Podobnie nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic w węgierskim badaniu populacyjnym w odniesieniu do współwystępowania zaburzeń lękowych z oboma podtypami CHAD (tabela 9) [134].

Podsumowanie

Współwystępowanie zaburzeń psychicznych z chorobą afektywną dwubiegunową jest zjawiskiem powszechnym. Współwystępujące zaburzenia związane są ze zwiększonym cierpieniem chorych oraz szeregiem niekorzystnych następstw w zakresie obrazu, przebiegu, zejścia i wyników leczenia choroby afektywnej dwubiegunowej [4].

W piśmiennictwie polskim- w rozeznaniu autora- brakuje prac badawczych poświęconych zagadnieniu współwystępowania zaburzeń z chorobą afektywną dwubiegunową.

Prezentowane badanie jest najprawdopodobniej pierwszym badaniem w Polsce, w którym podjęto problematykę współwystępowania zaburzeń psychicznych z CHAD z użyciem strukturalizowanego wywiadu diagnostycznego.

Przy wyborze zaburzeń, które poddano badaniu autor kierował się: 1. rozmiarem i istotnością kliniczną współwystępowania danej grupy zaburzeń z CHAD; 2. ograniczeniami wynikającymi ze stosowanego narzędzia diagnostycznego; 3. dostępnością i ograniczeniami związanymi z innymi narzędziami badawczymi.

Najczęściej współwystępującymi zaburzeniami psychicznymi z CHAD są zaburzenia związane z używaniem substancji psychoaktywnych i zaburzenia lękowe. Ich współwystępowanie związane jest z wieloma niekorzystnymi następstwami, włączając zwiększone zagrożenie śmiercią samobójczą [4].

Kwestionariusz CIDI użyty w prezentowanej pracy jest obecnie jedynym tłumaczonym i przebadanym w warunkach polskich strukturalizowanym narzędziem diagnostycznym. Istnieje ponadto możliwość odbycia szkolenia w akredytowanym ośrodku na terenie kraju, co stanowi wymóg w przypadku korzystania z tego typu narzędzi. CIDI jest jednak narzędziem czasochłonnym- średni czas trwania badania to około 50 minut, który w przypadku współwystępowania zaburzeń może wydłużać się

kilkukrotnie [236]. Powyższa cecha ogranicza użyteczność tego narzędzia w praktyce klinicznej i stanowiła przesłankę ograniczenia wyboru modułów diagnostycznych do wspomnianych dwóch grup zaburzeń współwystępujących. Zrezygnowano więc z oceny zaburzeń odżywiania się, zaburzeń somatyzacyjnych i dysocjacyjnych.

Ocena współwystępowania zaburzeń osobowości za pomocą CIDI jest niemożliwa, równocześnie brak jest w języku polskim innych narzędzi, np. SCID-II do oceny kategoryalnie definiowanych zaburzeń osobowości. Dodatkowo zastosowanie innych metod oceny wiązałoby się ze znacznym wydłużeniem czasu badania.

Jednakże współwystępowanie zaburzeń osobowości z CHAD jest zjawiskiem o znacznym rozpowszechnieniu i poważnych konsekwencjach klinicznych [4], stąd - pomimo trudności metodologicznych - stanowić może istotny problem, czekający na podjęcie w przyszłych pracach badawczych w warunkach polskich.

Kolejne zagadnienie będące przedmiotem prezentowanej pracy - problem różnic między płciami w zakresie wielkości i następstw współwystępowania zaburzeń - był dotychczas przedmiotem tylko pojedynczych badań [228]. Wskazują one na zwiększone zagrożenie kobiet z chorobą afektywną dwubiegunową rozwojem uzależnień i ich poważnych konsekwencji [228, 233, 234].

Rozbieżności wyników uzyskiwanych przez różne grupy badaczy w odniesieniu do możliwych różnic występujących pomiędzy podtypami CHAD w zakresie współwystępowania zaburzeń uzasadniają podjęcie tego tematu w prezentowanej pracy.

Założenia, hipotezy i cele badawcze

Dotychczasowe badania nad współwystępowaniem zaburzeń psychicznych z chorobą afektywną dwubiegunową wskazują na szerokie rozpowszechnienie tego fenomenu. Częste współwystępowanie zaburzeń psychicznych w ciągu życia stwierdzone jest zarówno wśród chorych z chorobą afektywną dwubiegunową w populacji generalnej jak i w próbach klinicznych. Fakt ten przeczy poglądom, iż źródłem nasilonego współwystępowania zaburzeń jest tzw. błąd Bergsona, czyli zawyżenie wyników badań dotyczących współwystępowania zaburzeń w próbie klinicznej w stosunku do prób pozaklinicznych.

Przeprowadzone dotychczas badania stwarzają przesłanki do przyjęcia istnienia istotnych klinicznie związków pomiędzy obecnością współwystępujących zaburzeń psychicznych a niekorzystnymi cechami przebiegu i zejścia choroby afektywnej dwubiegunowej. Wśród najistotniejszych należy wymienić zwiększone ryzyko podjęcia próby samobójczej stwierdzone wśród tych chorych.

Intuicyjnie oczywiste - niewymagające empirycznego dowodu - jest zwiększone cierpienie psychiczne osób dotkniętych kilkoma zaburzeniami psychicznymi, a w konsekwencji większą liczbą objawów psychopatologicznych.

Jest prawdopodobne, że podobnie jak w zakresie innych cech związanych z chorobą afektywną dwubiegunową, kobiety i mężczyźni różnią się w odniesieniu do współwystępujących zaburzeń. Uderza przy tym bardzo mała liczba badań na świecie, które podjęły tę problematykę.

Również pytanie dotyczące istnienia możliwych różnic w zakresie współwystępowania zaburzeń pomiędzy podtypem pierwszym a drugim choroby afektywnej dwubiegunowej pozostaje wciąż bez jednoznacznej odpowiedzi.

Zauważalny jest również brak badań poświęconych zagadnieniu współwystępowania zaburzeń psychicznych z chorobą afektywną dwubiegunową w Polsce, w których użyto by ustrukturalizowanych narzędzi diagnostycznych, rekomendowanych w badaniach tego typu.

Przegląd piśmiennictwa dotyczący współwystępowania zaburzeń psychicznych z chorobą afektywną dwubiegunową oraz doświadczenia autora wynikające z praktyki klinicznej w Oddziale Leczenia Depresji i w Poradni Leczenia Zaburzeń Afektywnych Kliniki Psychiatrii Dorosłych CM UJ pozwoliły na sformułowanie następujących hipotez badawczych:

1. Współwystępowanie zaburzeń psychicznych z chorobą afektywną dwubiegunową jest zjawiskiem powszechnie występującym.
2. Kobiety i mężczyźni różnią się pod względem współwystępowania zaburzeń psychicznych z chorobą afektywną dwubiegunową zarówno jego ogólną częstością, jak i częstością współwystępowania niektórych zaburzeń.
3. Podtyp pierwszy i drugi choroby afektywnej dwubiegunowej różnią się między sobą pod względem współwystępowania zaburzeń psychicznych, zarówno jego ogólną częstością, jak i częstością współwystępowania niektórych zaburzeń.
4. Współwystępowanie zaburzeń psychicznych z chorobą afektywną dwubiegunową różnicuje pacjentów w zakresie niektórych zmiennych demograficznych, klinicznych, związanych z wywiadem rodzinnym oraz wybranych innych zmiennych, a także w zakresie poziomu ogólnego funkcjonowania.

Celem pracy jest zweryfikowanie hipotez badawczych oraz dodatkowo:

- Określenie rozpowszechnienia poszczególnych zaburzeń (kategorii diagnostycznych), ze zidentyfikowaniem zaburzeń najczęściej współwystępujących.
- Określenie rozpowszechnienia zaburzeń związanych z paleniem tytoniu (nadużywania i uzależnienia).

Wobec tak sformułowanych hipotez i celów nasuwa się uzupełniające pytanie badawcze, na które prezentowana praca stara się udzielić odpowiedzi:

Czy kategoria współwystępowania zaburzeń psychicznych w ciągu życia posiada praktyczną wartość kliniczną i badawczą, tj. umożliwia identyfikowanie grupy pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową z cięższym przebiegiem klinicznym i odmiennej charakterystyce w zakresie badanych zmiennych?

Material i metoda

Badaniem zostali objęci pacjenci ambulatoryjni korzystający z opieki Poradni Leczenia Chorób Afektywnych Kliniki Psychiatrii Dorosłych CM UJ, Ambulatorium przy Oddziale 2B Szpitala Neuropsychiatrycznego im. dr. J. Babińskiego w Krakowie oraz Poradni Zdrowia Psychicznego „Medinorm“ w Krakowie-Podgórzu. W ramach wstępnej kwalifikacji do badania włączono 80 kolejno zgłaszających się do ww. poradni pacjentów z rozpoznaną chorobą afektywną dwubiegunową, będących w ocenie lekarza udzielającego porady (psychiatry z II stopniem specjalizacji) w stanie klinicznej remisji. Rekrutacja miała miejsce w okresie od 15 grudnia 2004 do 30 września 2005 roku.

Następnie zostały one poddane badaniu przez autora prezentowanej rozprawy w dniu zgłoszenia do poradni lub w okresie do 1 tygodnia od dnia zgłoszenia. Przed podjęciem badania każdemu z pacjentów szczegółowo wyjaśniono sposób jego przeprowadzenia, cel i spodziewany czas trwania. Poinformowano także o możliwości rezygnacji z dalszego udziału w badaniu w każdym momencie jego trwania, a następnie poproszono o podpisanie zgody na udział.

W celu ostatecznej kwalifikacji do wzięcia udziału w badaniu przeprowadzono z badanymi wywiad diagnostyczny z użyciem sekcji E i F komputerowej wersji kwestionariusza CIDI w celu potwierdzenia, iż badane osoby spełniają kryteria diagnostyczne zaburzenia dwubiegunowego typu pierwszego lub drugiego według klasyfikacji DSM-IV oraz oceniono stan kliniczny badanych za pomocą skal HDRS i YMRS w celu potwierdzenia remisji

Ostateczne kryteria włączenia to:

1. Diagnoza CHAD I lub CHAD II według DSM-IV
2. Stan remisji potwierdzony za pomocą skal HDRS i YMRS (HDRS <9 i YMRS <7)
3. Wiek powyżej 18 roku życia.
4. Wyrażenie świadomej pisemnej zgody na badanie.

Jedynym kryterium wyłączenia były wyraźne zaburzenia poznawcze lub trudności intelektualne uniemożliwiające udział w badaniu lub odmowa dalszego udziału w trakcie trwania badania.

Z osobami ostatecznie włączonymi do badania przeprowadzono następnie, wg ustalonej kolejności: wywiad z użyciem kwestionariusza katamnesticznego, ocenę ogólnego poziomu funkcjonowania za pomocą skali GAF (ocenie poddano okres najlepszego funkcjonowania w trakcie trwania aktualnej remisji) oraz badanie z użyciem pozostałych sekcji kwestionariusza CIDI.

Wszelkie brakujące informacje dotyczące klinicznego przebiegu choroby uzupełniono na podstawie dostępnej dokumentacji lekarskiej (karty ambulatoryjne, historie choroby, karty wypisowe leczenia szpitalnego) oraz danych uzyskanych od lekarza prowadzącego. W razie sprzecznych informacji nawiązano z pacjentami kontakt telefoniczny w celu wyjaśnienia zaistniałych sprzeczności.

Całe badanie odbywało się zawsze w obecności autora. Badanie było imienne i przeprowadzone z każdym pacjentem oddzielnie, a spotkania miały miejsce w spokojnej atmosferze w jednym z pokoi ambulatorium, w którym przebywały tylko osoba badana i badająca. Czas badania wynosił średnio ok. 90 minut. Nie zdarzyły się przypadki odmowy ani rezygnacji w trakcie badania, nie wykluczono nikogo z badanej grupy,

natomiast kryteriów włączenia nie spełniło siedem spośród osiemdziesięciu kolejno zgłaszających się do poradni osób, które poproszono o udział w badaniu- pięć osób nie spełniło założonego kryterium włączenia dotyczącego remisji ($HDRS > 9$ lub $YMRS > 7$) - dwie osoby kryterium rozpoznania zaburzenia dwubiegunowego typu pierwszego lub drugiego według DSM-IV - obie osoby spełniły kryteria nawracającej dużej depresji (MDD) według DSM-IV, a ich zakwalifikowanie do grupy osób z chorobą afektywną dwubiegunową przez lekarza prowadzącego związane było najpewniej z krótkimi reakcjami na leki przeciwdepresyjne o typie hypomanii (spektrum choroby afektywnej dwubiegunowej, podtyp CHAD III według Akiskala) [237].

Ogólnie większość osób chętnie wzięła udział w badaniu, pojedyncze zwracały uwagę na uciążliwość badania- głównie dotyczącą odpowiedzi na liczne pytania kwestionariusza CIDI - lecz współpracowały rzetelnie w badaniu.

W badaniu wykorzystano następujące narzędzia badawcze:

A. w celu potwierdzenia remisji:

Skala Depresji Hamiltona (Hamilton Depression Rating Scale- HDRS)

Jest szeroko rozpowszechnionym narzędziem badawczym służącym do pomiaru nasilenia objawów zespołu depresyjnego. Obejmuje wszystkie podstawowe cechy endogennej depresji i wybrane cechy depresji psychogennej. Jest najczęściej używaną skalą do oceny skuteczności leków przeciwdepresyjnych (standard międzynarodowy). Skala Hamiltona wykazuje dużą rzetelność i stanowi punkt odniesienia do oceny innych metod badania depresji. Składa się z 24 punktów-pytań, na które odpowiada badający na podstawie wywiadu przeprowadzonego z badanym pacjentem.

Skala oceny jest 3- lub 5-stopniowa, kryteria oceny są dokładnie sprecyzowane. Ocena dotyczy aktualnego stanu klinicznego [238, 239]. Bech [240] zaproponował następującą zależność pomiędzy punktacją uzyskiwaną w HDRS a kliniczną oceną nasilenia depresji: 0 - 7 punktów- bez depresji, 8 - 17 punktów - lekka depresja, 18 - 29 punktów - duża depresja, powyżej 30 punktów - głęboka depresja. Vieta i wsp. [29] w badaniu nad współwystępowaniem zaburzeń psychicznych z CHAD zaproponowali kryterium remisji w odniesieniu do objawów depresyjnych jako wartość poniżej 9 punktów w skali HDRS.

Skala Manii Younga (Young Mania Rating Scale- YMRS)

Skala obejmuje inwentarz jedenastu objawów i cech zespołów maniakałnych występujących w przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej. Ocena jest pięciostopniowa, w zależności od nasilenia danej cechy lub objawu a kryteria oceny zostały sprecyzowane. Skala Younga jest również przydatna do oceny zespołów maniakałnych pojawiających się w przebiegu innych schorzeń oraz przy ocenie klinicznej leków psychotropowych [238, 241]. Vieta i wsp. [29] w podobnym badaniu zaproponowali kryterium remisji w odniesieniu do objawów maniakałnych jako wartość poniżej 7 punktów w skali YMRS.

B. *w celu zdiagnozowania (zgodnie z systemem DSM-IV) współwystępujących z chorobą afektywną dwubiegunową zaburzeń osi I oraz potwierdzenia diagnozy zaburzenia dwubiegunowego:*

Złożony Międzynarodowy Wywiad Diagnostyczny (Composite International Diagnostic Interview- CIDI) - wersja komputerowa

Jest narzędziem przygotowanym w ramach projektu World Health Organisation i US Alcohol, Drug Abuse and Mental Health Administration (WHO/ADAMHA Joint Project

on Diagnosis and Classification of Mental Disorders, Alcohol and Drug-Related Problems) i stanowi połączenie wcześniejszych narzędzi używanych w Europie (PSE- Present State Examination) i w Stanach Zjednoczonych (DIS- Diagnostic Interview Schedule).

Jego głównym przeznaczeniem są badania epidemiologiczne, może jednak być zastosowany w innych badaniach obejmujących szereg różnych celów klinicznych i badawczych. Nadaje się także do porównań transkulturowych.

Narzędzie to posiada wysoki stopień strukturalizacji. Występuje w dwóch postaciach- wersji „papier+ołówki” oraz w wersji komputerowej.

Grupa programów komputerowych CIDI obejmuje następujące moduły: DIAX-IN: wywiad uruchamiany przez MALE.BAT w wersji dla mężczyzn oraz FEMALE.BAT dla kobiet, DIAX-OUT: program generujący rozpoznania według ICD-10 oraz DSM-IV (do wyboru), DIAX-PRT: część do druku surowych danych, DDF 32: zarządzanie uzyskanymi danymi.

Programom towarzyszą dodatkowe materiały: broszura dla respondenta, zawierająca listy wielu możliwych odpowiedzi stosowane przy niektórych pytaniach, podręcznik ankietera, materiały do ćwiczeń oraz opis programów komputerowych.

Instrument ma budowę modułową, co pozwala na ominięcie lub dodanie wybranych sekcji. W pełnej wersji składa się z 16 modułów. Dostępne są dwie wersje - dotycząca całego życia oraz 12-miesięczna. Średni czas trwania wywiadu z użyciem CIDI wynosi 90min.

Kwestionariusz zawiera w pełni sformułowane pytania zamknięte, proste i jasne, zrozumiałe także dla osób o różnym niskim poziomie wykształcenia, pozbawione idiomów i kolokwializmów.

CIDI tłumaczony był na wiele języków. Dostępny jest także w języku polskim. Polską wersję kwestionariusza oparto na jego wersji monachijskiej (M-CIDI). Tłumaczenie

na język polski i ocena parametrów psychometrycznych wykonane zostały przez Kiejnę i współpracowników.

Procedurę tłumaczenia dostosowano do rekomendacji WHO. Podstawę stanowiła anglojęzyczna wersja narzędzia, którą poddano tłumaczeniu na język polski, po czym dokonano pełnego zwrotnego przekładu na język angielski, na każdym z etapów analizując ewentualne rozbieżności i wprowadzając do ostatecznego tekstu niezbędne korekty. Ostateczne poprawki wprowadzono korzystając z wstępnych wyników badania pacjentów.

Parametry psychometryczne w zakresie rzetelności oceniono jako „doskonałe”, a w odniesieniu do trafności proceduralnej jako nieodbiegające od uzyskiwanych w innych badaniach.

Wśród wad CIDI wymienia się: ograniczenie do minimum roli badającego przy zbyt dużym zaufaniu do informacji podawanych przez badanego oraz brak wywiadu obiektywnego od osób trzecich.

Stosowanie CIDI wymaga przeszkolenia w akredytowanych ośrodkach na całym świecie. Ankieterem w przeprowadzonym badaniu był autor niniejszej rozprawy, który przeszedł szkolenie w zakresie użytkowania CIDI w Katedrze i Klinice Psychiatrii Akademii Medycznej we Wrocławiu (ośrodek akredytowany) w dniach 5-8.07.2004 (certyfikat potwierdzający odbycie szkolenia zamieszczono w aneksie) [78, 236, 242, 243, 244, 245].

W badaniu wykorzystane będą wybrane sekcje CIDI: sekcja A (dane demograficzne), sekcja D (fobie i inne zaburzenia lękowe), sekcja E (zaburzenia depresyjne i dystymiczne), sekcja F (mania i zaburzenia afektywne dwubiegunowe), sekcja I (zaburzenia wynikające z nadużywania alkoholu), sekcja K (zaburzenia obsesyjno-kompulsywne), sekcja L (zaburzenia związane z używaniem substancji psychoaktywnych), sekcja N (zespół stresu pourazowego). Użycie ww. sekcji pozwoli na uwzględnienie w badaniu następujących

zaburzeń współwystępujących (według DSM-IV): lękowych - zespołu lęku napadowego współwystępującego z agorafobią lub bez agorafobii (*PD±Ago*), agorafobii bez zespołu lęku napadowego w wywiadzie (*Ago*), fobii specyficznych (*SP*), fobii społecznej (*SAD*), zaburzenia obsesyjno-kompulsywnego (*OCD*), pourazowego zaburzenia stresowego (*PTSD*), zespołu lęku uogólnionego (*GAD*); zaburzeń związanych z używaniem substancji psychoaktywnych (uzależnień, nadużyć) - alkoholu, amfetaminy (i innych substancji psychostymulujących), konopii indyjskich, kokainy, halucynogenów, substancji wziewnych, opioidów, fencyklidyny (i substancji podobnych), leków uspakajających, nasennych i anksjolitycznych oraz potwierdzenie spełniania kryteriów diagnostycznych zaburzenia dwubiegunowego typu I lub II według DSM-IV.

W badaniu zastosowano wersję kwestionariusza dotycząca całego życia (M-CIDI-LT).

C. w celu ogólnej oceny funkcjonowania:

Skala Ogólnej Oceny Funkcjonowania (*Global Assessment of Functioning - GAF*)

Jest to pojedyncza skala oceniająca poziom funkcjonowania życiowego pacjenta. Skala mierzy naraz trzy aspekty funkcjonowania: zdrowotny (nasilenie psychopatologii), społeczno-interpersonalny (zakłócenia w związkach z innymi ludźmi) i zawodowy (ograniczenie aktywności związanych z użytecznym zajęciem życiowym).

Skala GAF jest skalą porządkową o zdefiniowanych 10 przedziałach, które można dzielić dalej, już bez pomocniczych definicji, na dziesięć części. Ostatecznie funkcjonowanie oceniane jest na skali o stu przedziałach- od funkcjonowania „idealnego” (100) do skrajnie złego (0).

W warunkach polskich oceny jej przydatności dokonali Wciórka, Muskat i Matłowski [246], uznając uzyskane wskaźniki rzetelności i trafności za wystarczające.

D. *w celu przeprowadzenia celowanego wywiadu:*

Kwestionariusz Katamnesticzny

Opracowany został na potrzeby badania w celu przeprowadzenia celowanego wywiadu. Kwestionariusz zawiera szczegółowe pytania dotyczące wybranych zagadnień związanych z chorobą afektywną dwubiegunową oraz pytania dotyczące innych obszarów takich jak: dane demograficzne, małżeństwo i związki intymne, rodzina generacyjna, życie zawodowe i towarzyskie, stan zdrowia.

Dane uzyskane z wywiadu zostaną uzupełnione na podstawie dostępnych kart ambulatoryjnych, historii choroby i kart wypisowych leczenia szpitalnego oraz informacji uzyskanych od lekarzy prowadzących.

W badaniu zostaną uwzględnione następujące dane z wywiadu: wiek początku choroby afektywnej dwubiegunowej (spełnienia kryteriów diagnostycznych) i rodzaj pierwszego epizodu afektywnego (obie zmienne zostaną ocenione na podstawie kwestionariusza CIDI), liczba nawrotów chorobowych, przebieg z szybką zmianą faz, przewaga nawrotów depresyjnych w dotychczasowym przebiegu choroby, myśli, podjęte próby samobójcze i ich liczba oraz wiek w momencie pierwszej próby samobójczej, zmiana fazy po lekach przeciwdepresyjnych, wiek w momencie pierwszej hospitalizacji psychiatrycznej, liczba dotychczasowych hospitalizacji, maksymalna liczba hospitalizacji w ciągu roku i najdłuższa hospitalizacja psychiatryczna, liczba obecnie przyjmowanych

leków psychotropowych, poziom najlepszego funkcjonowania w trakcie trwania aktualnej remisji oceniany w skali GAF, obecność „dobrych przyjaciół” i związków intymnych (małżeństwo, „brak związków kiedykolwiek”), posiadanie dzieci, obciążenia rodzinne (zaburzenia nastroju, uzależnienia, próby samobójcze i dokonane samobójstwa w rodzinie), sytuacja zawodowa (praca, renta), obecność chorób somatycznych i urazów głowy w wywiadzie, liczba wypalanych papierosów, doświadczenie wydarzeń traumatycznych.

Statystyczne opracowanie wyników

Statystycznego opracowania wyników dokonano na podstawie porównania średnich wyników pomiarów. Przed przystąpieniem do wykonania obliczeń sprawdzono zgodność rozkładu badanych wartości z rozkładem normalnym, stosując w tym celu test Shapiro-Wilka.

Porównano średnie oraz odchylenia standardowe następujących zmiennych ilościowych (wiek, wiek początku CHAD, wiek pierwszej próby samobójczej, wiek pierwszej hospitalizacji, liczba hospitalizacji psychiatrycznych, czas najdłuższej hospitalizacji, maksymalna liczba hospitalizacji w ciągu roku, punktacja uzyskana w skali GAF).

Przy analizie statystycznej posłużono się w zależności od występowania rozkładu normalnego następującymi metodami:

- testem parametrycznym: testem t Studenta dla prób niezależnych,
- testem nieparametrycznym: testem U Manna Whitneya dla prób niezależnych.

W przypadku porównywania wielu badanych grup, wykonanie wyżej wymienionych procedur zostało poprzedzone przeprowadzeniem analizy wariancji- w wersji nieparametrycznej ANOVA metodą Kruskal-Wallis'a oraz jednoczynnikowej ANOVA (w przypadku występowania rozkładu normalnego i jednorodności wariancji potwierdzonej wykonaniem testu Levena).

W przypadku porównywania cech o charakterze jakościowym został wykonany test χ^2 z poprawką Yatesa lub przy niewielkiej liczebności porównywanych grup, dokładny test Fischera.

Testy uznawano za statystycznie istotne dla **alfa <0,05**.

Opis badanej grupy

Ogólna charakterystyka badanej grupy

Badaniem została ostatecznie objęta grupa 73 kolejno zgłaszających się do poradni pacjentów ambulatoryjnych, leczących się z powodu choroby afektywnej dwubiegunowej, którzy spełnili kryteria włączenia. Pięćdziesięciu (68.5%) pacjentów spełniało kryteria diagnostyczne zaburzenia dwubiegunowego typu pierwszego według DSM-IV, a dwudziestu trzech (31.5%) pacjentów zaburzenia dwubiegunowego typu drugiego według DSM-IV. W grupie znalazło się trzydziestu jeden (42.5%) mężczyzn i czterdzieści dwie (57.5%) kobiety. Wiek badanych mieścił się w przedziale 21-67 lat, przy średniej wynoszącej 44.6 lat i odchyleniu standardowym 11.0 lat. Pięćdziesięciu ośmiu (79.5%) pacjentów mieszkało w mieście, a piętnastu (20.5%) na wsi. W obserwowanej grupie przewagę stanowiły osoby z wykształceniem średnim – trzydzieści osiem (52.1%) osób, dwadzieścia siedem osób (37.0%) miało wykształcenie wyższe, sześć (8.2%) zawodowe, a dwie (2.7%) podstawowe. Większość badanych stanowiły osoby czynne zawodowo – czterdzieści trzy osoby (58.9%), a trzydzieści dziewięć osób (53.4%) było na rencie. Czterdzieści siedem (64.4%) osób pozostawało w związku małżeńskim. Charakterystykę opisanej grupy zestawiono w tabelach na rycinie 1.

Charakterystyka grup wyodrębnionych w trakcie badania

W celu weryfikacji postawionych w niniejszej pracy hipotez badawczych z opisanej próby wyodrębniono grupy, które porównano pod kątem badanych zmiennych.

Rycina 1

Charakterystyka grupy wszystkich pacjentów objętych badaniem.

Wiek	Średnia	Mediana	Zakres	Odchylenie standardowe
Lata	44.6	47.8	21.0-67.0	11.0

Płeć	N	%
Mężczyźni	31	42.5
Kobiety	42	57.5

Typ CHAD	N	%
I	50	68.5
II	23	31.5

Zamieszkanie	N	%
Miasto	58	79.5
Wieś	15	20.5

Wykształcenie	N	%
Podstawowe	2	2.7
Zawodowe	6	8.2
Średnie	38	52.1
Wyższe	27	37.0

Sytuacja zawodowa	N	%
Praca	32	43.8
Renta	27	37.0
Renta + Praca	11	15.1
Inna	3	4.1

Małżeństwo	N	%
Tak	47	64.4
Nie	26	35.6

Grupe pierwsza stanowili pacjenci z rozpoznaniem zaburzeniem dwubiegunowym typu pierwszego lub drugiego bez współwystępujących zaburzeń psychicznych. W grupie znalazło się dwadzieścia jeden (28.8%) osób. Ogólną charakterystykę tej grupy zestawiono w tabelach na rycinie 2.

Rycina 2

Charakterystyka grupy pacjentów z CHAD bez współwystępujących zaburzeń.

Wiek	Średnia	Mediana	Zakres	Odchylenie standardowe
Lata	42.7	43.0	27.0-60.0	9.8

Płeć	N	%
Mężczyźni	6	28.6
Kobiety	15	71.4

Typ CHAD	N	%
I	13	61.9
II	8	38.1

Zamieszkanie	N	%
Miasto	18	85.7
Wieś	3	14.3

Wykształcenie	N	%
Podstawowe	0	0
Zawodowe	2	9.5
Średnie	9	42.9
Wyższe	10	47.6

Sytuacja zawodowa	N	%
Praca	14	66.7
Renta	4	19.0
Renta + Praca	3	14.3
Inna	0	0

Małżeństwo	N	%
Tak	13	61.9
Nie	8	38.1

Grupe druga stanowili pacjenci z rozpoznanym zaburzeniem dwubiegunowym typu pierwszego lub drugiego i współwystępującymi zaburzeniami psychicznymi. W grupie znalazły się pięćdziesiąt dwie (71,2%) osoby. Ogólną charakterystykę tej grupy zestawiono w tabelach na rycinie 3.

Rycina 3

Charakterystyka grupy wszystkich pacjentów z CHAD ze współwystępującymi zaburzeniami.

Wiek	Średnia	Mediana	Zakres	Odchylenie standardowe
Lata	45.3	47.5	21.0-67.0	11.5

Płeć	N	%
Mężczyźni	25	48.1
Kobiety	27	51.9

Typ CHAD	N	%
I	37	71.2
II	15	28.8

Zamieszkanie	N	%
Miasto	40	76.9
Wieś	12	23.1

Wykształcenie	N	%
Podstawowe	2	3.8
Zawodowe	4	7.7
Średnie	29	55.8
Wyższe	17	32.7

Sytuacja zawodowa	N	%
Praca	18	34.6
Renta	23	44.2
Renta + Praca	8	15.4
Inna	3	5.8

Małżeństwo	N	%
Tak	34	65.4
Nie	18	34.6

Grupe trzecia stanowili pacjenci z rozpoznaniem zaburzeniem dwubiegunowym typu pierwszego lub drugiego i współwystępującymi (tylko) zaburzeniami lękowymi. W grupie znalazło się dwadzieścia pięć (34.2%) osób. Ogólną charakterystykę tej grupy zestawiono w tabelach na rycinie 4.

Rycina 4

Charakterystyka grupy pacjentów z CHAD ze współwystępującymi wyłącznie zaburzeniami lękowymi.

Wiek	Średnia	Mediana	Zakres	Odchylenie standardowe
Lata	45.1	49.0	21.0-67.0	12.3

Płeć	N	%
Mężczyźni	7	28.0
Kobiety	18	72.0

Typ CHAD	N	%
I	17	68.0
II	8	32.0

Zamieszkanie	N	%
Miasto	17	68.0
Wieś	8	32.0

Wykształcenie	N	%
Podstawowe	1	4.0
Zawodowe	2	8.0
Średnie	14	56.0
Wyższe	8	32.0

Sytuacja zawodowa	N	%
Praca	8	32.0
Renta	12	48.0
Renta + Praca	3	12.0
Inna	2	8

Małżeństwo	N	%
Tak	18	72.0
Nie	7	28.0

Grupe czwartą stanowili pacjenci z rozpoznaniem zaburzeniem dwubiegunowym typu pierwszego lub drugiego i współwystępującymi (tylko) zaburzeniami związanymi z używaniem substancji psychoaktywnych. W grupie znalazło się sześć (8.2%) osób. Ogólną charakterystykę tej grupy zestawiono w tabelach na rycinie 5.

Rycina 5

Charakterystyka grupy pacjentów z CHAD ze współwystępującymi wyłącznie zaburzeniami związanymi z używaniem substancji psychoaktywnych.

Wiek	Średnia	Mediana	Zakres	Odchylenie standardowe
Lata	42.0	45.0	25.0-52.0	10.7

Płeć	N	%
Mężczyźni	5	83.3
Kobiety	1	16.7

Typ CHAD	N	%
I	6	100.0
II	0	0

Zamieszkanie	N	%
Miasto	5	83.0
Wieś	1	17.0

Wykształcenie	N	%
Podstawowe	0	0
Zawodowe	0	0
Średnie	5	83.3
Wyższe	1	16.7

Sytuacja zawodowa	N	%
Praca	1	16.7
Renta	4	66.7
Renta + Praca	0	0
Inna	1	16.7

Małżeństwo	N	%
Tak	3	50.0
Nie	3	50.0

Grupe piąta stanowili pacjenci z rozpoznaniem zaburzeniem dwubiegunowym typu pierwszego lub drugiego i współwystępującymi zarówno zaburzeniami związanymi z używaniem substancji psychoaktywnych jak i zaburzeniami lękowymi. W grupie znalazły się dwadzieścia jeden (28.8%) osoby. Ogólną charakterystykę tej grupy zestawiono w tabelach na rycinie 6.

Rycina 6

Charakterystyka pacjentów z CHAD ze współwystępującymi zaburzeniami związanymi z używaniem substancji psychoaktywnych i zaburzeniami lękowymi.

Wiek	Średnia	Mediana	Zakres	Odchylenie standardowe
Lata	46.5	47.0	24.0-66.0	10.9

Płeć	N	%
Mężczyźni	13	61.9
Kobiety	8	38.1

Typ CHAD	N	%
I	14	66.7
II	7	33.3

Zamieszkanie	N	%
Miasto	18	85.7
Wieś	3	14.3

Wykształcenie	N	%
Podstawowe	1	4.8
Zawodowe	2	9.5
Średnie	10	47.6
Wyższe	8	38.1

Sytuacja zawodowa	N	%
Praca	9	62.9
Renta	7	33.3
Renta + Praca	5	23.8
Inna	0	0

Małżeństwo	N	%
Tak	13	61.9
Nie	8	38.1

Ponadto grupę badaną podzielono i porównano pod względem płci oraz typu CHAD. Charakterystykę kobiet i mężczyzn oraz pacjentów z podtypem pierwszym i drugim CHAD zamieszczono w tabelach na rycinach 7, 8, 9, i 10.

Rycina 7

Charakterystyka grupy kobiet, które wzięły udział w badaniu.

Wiek	Średnia	Mediana	Zakres	Odchylenie standardowe
Lata	44.4	47.0	21.0-67.0	11.9

Małżeństwo	N	%
Tak	25	59.5
Nie	17	40.5

Typ CHAD	N	%
I	26	61.9
II	16	38.1

Zamieszkanie	N	%
Miasto	36	85.7
Wieś	6	14.3

Wykształcenie	N	%
Podstawowe	1	2.4
Zawodowe	2	4.8
Średnie	21	50.0
Wyższe	18	42.8

Sytuacja zawodowa	N	%
Praca	20	47.6
Renta	15	35.7
Renta + Praca	5	11.9
Inna	2	4.8

Rycina 8

Charakterystyka grupy mężczyzn, którzy wzięli udział w badaniu.

Wiek	Średnia	Mediana	Zakres	Odchylenie standardowe
Lata	44.8	46.0	22.0-61.0	9.9

Małżeństwo	N	%
Tak	22	71.0
Nie	9	29.0

Typ CHAD	N	%
I	24	77.4
II	7	22.6

Zamieszkanie	N	%
Miasto	22	71.0
Wieś	9	29.0

Wykształcenie	N	%	Sytuacja zawodowa	N	%
Podstawowe	1	3.2	Praca	12	38.7
Zawodowe	4	13.0	Renta	12	38.7
Średnie	17	54.8	Renta + Praca	6	19.3
Wyższe	9	29.0	Inna	1	3.2

Rycina 9

Charakterystyka grupy pacjentów z typem pierwszym choroby afektywnej dwubiegunowej.

Wiek	Średnia	Mediana	Zakres	Odchylenie standardowe
Lata	44.4	47.0	21.0-67.0	10.6

Płeć	N	%	Małżeństwo	N	%	Zamieszkanie	N	%
Mężczyźni	24	48.0	Tak	33	66.0	Miasto	39	78.0
Kobiety	26	52.0	Nie	17	33.0	Wieś	11	22.0

Wykształcenie	N	%	Sytuacja zawodowa	N	%
Podstawowe	2	4.0	Praca	20	40.0
Zawodowe	3	6.0	Renta	19	38.0
Średnie	28	56.0	Renta + Praca	9	18.0
Wyższe	17	34.0	Inna	2	4.0

Rycina 10

Charakterystyka grupy pacjentów z typem drugim choroby afektywnej dwubiegunowej.

Wiek	Średnia	Mediana	Zakres	Odchylenie standardowe
Lata	44.9	45.0	24.0-66.0	12.0

Płeć	N	%
Mężczyźni	7	30.4
Kobiety	16	69.6

Małżeństwo	N	%
Tak	14	60.9
Nie	9	39.1

Zamieszkanie	N	%
Miasto	19	82.6
Wieś	4	17.4

Wykształcenie	N	%
Podstawowe	0	0
Zawodowe	3	13.0
Średnie	10	43.5
Wyższe	10	43.5

Sytuacja zawodowa	N	%
Praca	12	52.2
Renta	8	34.8
Renta + Praca	2	8.7
Inna	1	4.3

Wyniki badań

A. Rozpowszechnienie poszczególnych kategorii diagnostycznych w badanych grupach.

Tabela 13

Rozpowszechnienie współwystępujących zaburzeń w ciągu dotychczasowego życia w badanej grupie pacjentów

ZABURZENIA WSPÓŁWYSTĘPUJĄCE	WSZYSCY PACJENCI Z CHAD (N=73)	
	N	%
Wszystkie zaburzenia (bez uzależnienia/nadużywania nikotyny)	52	71.2
Zaburzenia lękowe	46	63.0
PD ± Ago	13	17.8
GAD	23	31.5
SAD	14	19.2
SP	20	27.4
Ago	7	9.6
OCD	3	4.1
PTSD	3	4.1
Uzależnienia/nadużywania (bez nikotyny)	27	37.0
Alkohol	22	30.1
Leki przeciwlękowe i sedatywne	10	13.7
Narkotyki	2	2.8
Nikotyna	43	58.9
Uzależnienia/ nadużywania z uwzględnieniem nikotyny	49	67.1

Skróty i symbole użyte w tabeli:

PD±Ago – zaburzenie lękowe z napadami lęku z lub bez obecności agorafobii, **GAD** – zaburzenie lękowe uogólnione, **SAD** – fobia społeczna, **SP** – fobie specyficzne, **OCD** – zaburzenie obsesyjno-kompulsyjne, **PTSD** – zaburzenie stresowe pourazowe

W tabeli 13 zestawiono otrzymane w badaniu wyniki rozpowszechnienia poszczególnych kategorii diagnostycznych i grup diagnostycznych w całej badanej grupie.

Współwystępujące zaburzenia psychiczne dla okresu całego dotychczasowego życia (z wykluczeniem nikotynizmu) stwierdzono u pięćdziesięciu dwu (71.2%) badanych osób. Zaburzenia lękowe współwystępowały z chorobą afektywną u czterdziestu sześciu (63%), a zaburzenia związane z używaniem substancji psychoaktywnych u dwudziestu siedmiu (37%) osób.

Po włączeniu zaburzeń związanych z używaniem nikotyny liczba osób z tej grupy diagnostycznej wyniosła czterdzieści dziewięć, co stanowi 67.1% badanej grupy.

Najczęściej współwystępującymi zaburzeniami było zaburzenie lękowe uogólnione (31.5%) oraz nadużywanie bądź uzależnienie od alkoholu (30.1%).

Czterdzieści trzy osoby (58.9%) spełniło ponadto w swoim życiu kryteria diagnostyczne nadużywania lub uzależnienia od nikotyny.

Zaburzeniami najrzadziej współwystępującymi okazały się uzależnienia od narkotyków, zaburzenie stresowe pourazowe i zaburzenie obsesyjno-kompulsyjne.

W tabeli 14 zestawiono wyniki rozpowszechnienia poszczególnych kategorii i grup diagnostycznych u mężczyzn i kobiet. Ogólnie współwystępowanie zaburzeń było wyższe u mężczyzn i dotyczyło dwudziestu pięciu osób (80.6%) niż u kobiet, gdzie dotyczyło dwudziestu siedmiu osób (64.3%) jednak różnica ta nie była istotna statystycznie.

Tabela 14

Rozpowszechnienie współwystępujących zaburzeń w ciągu dotychczasowego życia w grupie kobiet i mężczyzn – porównanie.

ZABURZENIA WSPÓŁWYSTĘPUJĄCE	MĘŻCZYŹNI (N=31)		KOBIECY (N=42)		M VS K (χ^2)
	N	%	N	%	p
Wszystkie zaburzenia (bez uzależnienia/nadużywania nikotyny)	25	80.6	27	64.3	NS
Zaburzenia lękowe	20	64.5	26	62.0	NS
PD $\pm$ Ago	6	19.3	7	16.7	NS
GAD	12	38.7	11	26.2	NS
SAD	8	25.8	6	14.3	NS
SP	8	25.8	12	28.6	NS
Ago	3	9.7	4	9.5	NS
OCD	1	3.2	2	4.8	NS
PTSD	0	0	3	7.1	NS
Uzależnienia/nadużywania (bez nikotyny)	18	58.1	9	21.4	<0.05
Alkohol	17	54.8	5	11.9	<0.001
Leki przeciwlękowe i sedatywne	4	12.9	6	14.3	NS
Narkotyki	2	6.7	0	0	NS
Nikotyna	23	74.2	20	47.6	<0.05
Uzależnienia/nadużywania z uwzględnieniem nikotyny	25	80.7	24	57.1	<0.05

Skróty i symbole użyte w tabeli:

PD $\pm$ Ago – zaburzenie lękowe z napadami lęku z lub bez obecności agorafobii, **GAD** – zaburzenie lękowe uogólnione, **SAD** – fobia społeczna, **SP** – fobie specyficzne, **OCD** – zaburzenie obsesyjno-kompulsyjne, **PTSD** – zaburzenie stresowe pourazowe

Jedynymi zaburzeniami, które częściej wystąpiły w grupie kobiet były fobie proste, zaburzenie obsesyjno-kompulsyjne, zaburzenie stresowe pourazowe i nadużywanie bądź uzależnienie od leków sedatywnych i anksjolitycznych, jednak różnice te były niewielkie i nie osiągnęły istotności statystycznej.

Wyraźne różnice zarysowały się natomiast w odniesieniu do zaburzeń związanych z używaniem substancji psychoaktywnych. Aż siedemnastu (54.8%) mężczyzn spełniło w ciągu życia kryteria diagnostyczne nadużywania lub uzależnienia od alkoholu w przeciwieństwie do pięciu (11.9%) kobiet (różnica istotna statystycznie przy $p < 0.001$). Wyraźną różnicę pomiędzy przedstawicielami obu płci ($p < 0.05$) zaobserwowano także dla nikotyny (74.2% mężczyzn i 47.6% kobiet nadużywało bądź było uzależnionych) oraz dla całej grupy uzależnień od substancji psychoaktywnych.

W tabeli 15 zestawiono wyniki rozpowszechnienia poszczególnych zaburzeń współwystępujących w typie pierwszym i w typie drugim zaburzenia dwubiegunowego.

Jedynie statystycznie istotne różnice w zakresie rozpowszechnienia poszczególnych kategorii diagnostycznych pomiędzy typem pierwszym a drugim zaburzenia dwubiegunowego dotyczyły uzależnienia od nikotyny i zespołu lęku napadowego, które częściej współwystępowały z typem pierwszym.

Pomimo braku statystycznie istotnych różnic zwracają jednak uwagę następujące fakty: większe rozpowszechnienie alkoholizmu w typie pierwszym niż w drugim (36% w stosunku do 17.4%), a z kolei częstsze współwystępowanie uzależnienia od leków psychotropowych w typie drugim (17.4% w stosunku do 12%).

Ponadto jedyne dwie osoby uzależnione od narkotyków w całej badanej grupie cierpiały z powodu zaburzenia typu pierwszego.

Także wszystkie osoby ze zdiagnozowanym zaburzeniem stresowym pourazowym miały typ pierwszy zaburzenia dwubiegunowego.

Wyraźniej częściej z typem drugim współlistniały natomiast fobia społeczna (26.1% w stosunku do 16%), agorafobia (17.4% w stosunku do 6%) oraz fobie proste (44.8% w stosunku do 24%), choć nie wykryto tu różnic istotnych statystycznie, a porównywane grupy były małe.

Tabela 15

Rozpowszechnienie współwystępujących zaburzeń w ciągu dotychczasowego życia w grupie pacjentów z CHAD I i CHAD II- porównanie.

ZABURZENIA WSPÓŁWYSTĘPUJĄCE	CHAD I (N=50)		CHAD II (N=23)		CHAD I VS CHAD II (χ^2)
	N	%	N	%	p
Wszystkie zaburzenia (bez uzależnienia/nadużywania nikotyny)	37	74.0	15	65.2	NS
Zaburzenia lękowe	31	62.0	15	65.2	NS
PD $\pm$ Ago	12	24.0	1	4.3	<0.05
GAD	17	34.0	6	26.1	NS
SAD	8	16.0	6	26.1	NS
SP	12	24.0	8	34.8	NS
Ago	3	6.0	4	17.4	NS
OCD	1	2.0	2	8.7	NS
PTSD	3	6.0	0	0.0	NS
Uzależnienia/nadużywania (bez nikotyny)	20	40.0	7	30.4	NS
Alkohol	18	36.0	4	17.4	NS
Leki przeciwlękowe i sedatywne	6	12.0	4	17.4	NS
Narkotyki	2	4.1	0	0.0	NS
Nikotyna	36	72.0	7	30.4	<0.01
Uzależnienia/nadużywania z uwzględnieniem nikotyny	40	80.0	9	39.1	<0.01

Skróty i symbole użyte w tabeli:

PD±Ago – zaburzenie lękowe z napadami lęku z lub bez obecności agorafobii, **GAD** – zaburzenie lękowe uogólnione, **SAD** – fobia społeczna, **SP** – fobie specyficzne, **OCD** – zaburzenie obsesyjno-kompulsyjne, **PTSD** – zaburzenie stresowe pourazowe

B. Porównanie grupy osób bez współwystępujących zaburzeń i ze współwystępującymi zaburzeniami w zakresie badanych zmiennych jakościowych i ilościowych.

Tabela 16

Porównanie pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową bez współwystępujących zaburzeń (grupa 1) z pacjentami z chorobą afektywną dwubiegunową ze współwystępującymi zaburzeniami (grupa 2) w zakresie zmiennych jakościowych.

ZMIENNA	CHAD – COM (GR 1) N= 21 N (%)	CHAD + COM (GR 2) N=52 N (%)	GR 1 VS GR 2 (χ2) P
<i>Zmienne demograficzne</i>			
Płeć			
Mężczyźni	6 (19.3)	25 (80.7)	NS
Kobiety	15 (35.7)	27 (64.3)	
Zamieszkanie			
Miasto	18(85.7)	40(76.9)	NS
Wieś	3(14.3)	12(23.1)	
Wykształcenie			
Podstawowe	0(0.0)	2(3.8)	NS
Zawodowe	2(33.3)	4(7.7)	
Średnie	9(23.7)	29(55.8)	
Wyższe	10(37.0)	17(32.7)	
Małżeństwo			
Tak	13(61.9)	34(65.4)	NS
Nie	8(38.1)	18(34.6)	
Praca			
Tak	17 (81.0)	26 (50.0)	<0.05
Nie	4 (19.0)	26 (50.0)	
Renta			
Tak	7 (33.3)	32 (61.5)	<0.05
Nie	14 (66.7)	20 (38.5)	
<i>Zmienne kliniczne</i>			
Typ CHAD			
I	13(61.9)	37(71.1)	NS
II	8(38.1)	15(28.9)	
Pierwszy epizod			
Depresyjny	14(66.7)	39(75.0)	NS
Maniakalny/hypomaniakalny	7(33.3)	13(25.0)	

Przewaga nawrotów depresyjnych			
Tak	12(57.1)	29(55.8)	NS
Nie	9(42.9)	23(44.2)	
Przebieg z szybką zmianą faz			
Tak	7(33.3)	22(42.3)	NS
Nie	14(66.7)	30(57.7)	
Liczba nawrotów chorobowych			
<6	5(23.8)	9(17.3)	NS
6-10	6(28.6)	16(30.8)	
>10	10(47.6)	27(51.9)	
Myśli samobójcze w wywiadzie			
Tak	11(52.4)	35(67.3)	NS
Nie	10(47.6)	17(32.7)	
Próby samobójcze w wywiadzie			
Tak	3(14.3)	14(26.9)	NS
Nie	18(85.7)	38(73.1)	
Liczba prób samobójczych w wywiadzie			
0	18(85.7)	38(73.1)	NS
1	1(4.8)	5(9.6)	
≥2	2(9.5)	9(17.3)	
Zmiana fazy po LPD w wywiadzie			
Tak	9(42.9)	29(55.7)	NS
Nie	12(57.1)	23(44.2)	
Liczba przyjmowanych leków psychotropowych			
1	3(14.3)	5(9.6)	NS
≥2	18(85.7)	47(90.4)	
Hospitalizacja psychiatryczna			
Tak	18(85.7)	48(92.3)	NS
Nie	3(14.3)	4(7.7)	
Zmienne związane z wywiadem rodzinnym			
Zaburzenia nastroju w rodzinie			
Tak	12(57.1)	28(53.8)	NS
Nie	9(42.9)	24(46.2)	
Uzależnienia w rodzinie			
Tak	5(23.8)	19(36.5)	NS
Nie	16(76.2)	33(63.5)	
Próby samobójcze w rodzinie			
Tak	4(19.1)	12(23.1)	NS
Nie	17(80.9)	40(76.9)	
Dokonane samobójstwa w rodzinie			
Tak	3(14.3)	8(15.4)	NS
Nie	18(85.7)	44(84.6)	
Inne wybrane zmienne			
Współwystępujące choroby somatyczne			
Tak	9(42.9)	20(38.5)	NS
Nie	12(57.1)	32(61.5)	
Urazy głowy w wywiadzie			
Tak	1(4.8)	10(19.2)	NS
Nie	20(95.2)	42(80.7)	
Traumy w wywiadzie			
Tak	2 (9.5)	19 (36.5)	<0.05
Nie	19 (90.5)	33 (63.5)	
Palenie papierosów			
Tak	7 (33.3)	34 (65.4)	<0.05
Nie	14 (66.7)	18 (34.6)	

Obecność związków kiedykolwiek			
Tak	19(90.5)	50(96.1)	NS
Nie	2(9.5)	2(3.9)	
Dzieci			
Tak	14(66.7)	36(70.6)	NS
Nie	7(33.3)	15(29.4)	
„Dobrzy przyjaciele”			
Obecni	19(90.5)	42(80.8)	NS
Brak	2(9.5)	10(19.2)	

Skróty i symbole użyte w tabeli:

CHAD – COM – choroba afektywna bez współwystępujących zaburzeń, **CHAD + COM** – choroba afektywna dwubiegunowa ze współwystępującymi zaburzeniami, **LPD** – leki przeciwdepresyjne

Pomiędzy grupą osób ze współwystępującymi zaburzeniami i bez współwystępujących zaburzeń nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic w odniesieniu do większości badanych zmiennych jakościowych.

Statystycznie istotne różnice pojawiły w zakresie takich zagadnień jak: praca, renta, przeżyte wydarzenia traumatyczne oraz palenie papierosów.

W grupie osób bez współwystępujących zaburzeń siedemnaście (81%) osób pracowało, a siedem (33.3%) korzystało ze świadczeń rentowych. W grupie ze współwystępującymi zaburzeniami pracowała tylko połowa badanych, a trzydzieści dwie osoby (61.5%) pozostawało na rencie.

Na obecność wydarzeń traumatycznych w postaci agresji seksualnej, fizycznej lub werbalnej wskazały tylko dwie (9.5%) osoby bez współwystępujących zaburzeń i dziewiętnaście (36.5%) badanych ze współwystępującymi zaburzeniami.

Osoby niepalące stanowiły większość (66.7%) w grupie bez współwystępujących zaburzeń, natomiast wśród osób ze współwystępującymi z CHAD innymi zaburzeniami codzienne regularne palenie papierosów podało 65.4% badanych.

Różnice pomiędzy badanymi grupami zaznaczyły się także w odniesieniu do innych zmiennych o istotnym znaczeniu klinicznym, jednak nie osiągnęły istotności statystycznej.

W grupie osób ze współwystępującymi zaburzeniami częściej występował przebieg z szybką zmianą faz (42.3% w stosunku do 33.3%), zmiana fazy po lekach przeciwdepresyjnych (55.7% w stosunku do 42.9%), myśli samobójcze (67.3% w stosunku do 52.4%) i próby samobójcze w wywiadzie (26.9% w stosunku do 14.3%). Osoby te ponadto częściej podejmowały wielokrotne próby samobójcze (17.3% w stosunku do 9.5%).

Równie ciekawą obserwacją jest fakt, iż tylko jedna (4.8%) osoba bez współwystępujących zaburzeń i dziesięć (19.2%) osób ze współwystępującymi zaburzeniami podała doznanie przynajmniej jednego urazu głowy w przeszłości. Różnica nie była jednak istotna statystycznie a porównywane grupy mało liczne.

W tabeli 17 zestawiono otrzymane wyniki porównania obu badanych grup w zakresie zmiennych ilościowych.

Tabela 17

Porównanie pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową bez współwystępujących zaburzeń z pacjentami z chorobą afektywną dwubiegunową ze współwystępującymi zaburzeniami w zakresie zmiennych ilościowych.

ZMIENNA	CHAD-COM (GR 1) N=21 ŚREDNIA (SD)	CHAD+COM (GR 2) N=52 ŚREDNIA (SD)	GR 1 VS GR 2 (U) P
Wiek**	42.7(9.8)	45.3(11.5)	NS
<i>Zmienne kliniczne</i>			
Początek CHAD (wiek)	28.5(8.7)	28.0(9.8)	NS
Wiek 1-wszej próby samobójczej +	30.3(8.3)	31.4(12.2)	NS
Wiek 1-wszej hospitalizacji*	33.2(9.7)	33.6(10.4)	NS
Liczba hospitalizacji psychiatrycznych *	4.1(3.7)	6.0(5.8)	NS
Najdłuższa hospitalizacja psychiatryczna (m-ce)*	2.3(1.7)	2.7(1.8)	NS
Maksymalna liczba hospitalizacji w ciągu roku *	1.4(0.7)	1.7(0.9)	NS
GAF	88.2(12.0)	74.4(15.3)	<0.01

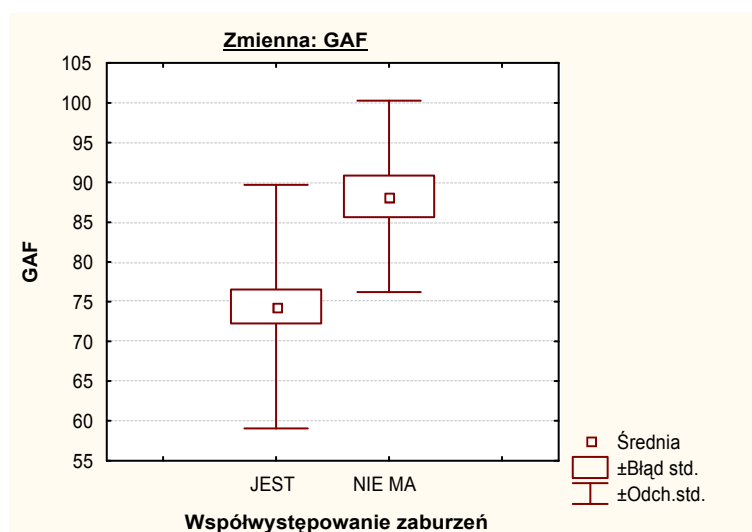
Skróty i symbole użyte w tabeli:

CHAD – COM – choroba afektywna bez współwystępujących zaburzeń, **CHAD + COM** – choroba afektywna dwubiegunowa ze współwystępującymi zaburzeniami, **SD** – odchylenie standardowe, **GAF** – Global Assessment of Functioning, ** – porównanie wykonane z użyciem testu t-Studenta dla prób niezależnych, + – dotyczy osób, które podjęły próbę samobójczą, odpowiednie liczebności grup wynoszą: N1= 3, N2=14, * - dotyczy tylko osób hospitalizowanych (tj. takich, u których wartość zmiennej >0), odpowiednie liczebności wynoszą: N1=18, N2=48

W zakresie zmiennych ilościowych jedyną statystycznie istotną różnicą ($p < 0.01$) wykrytą pomiędzy badanymi grupami był poziom ogólnego funkcjonowania oceniany punktacją uzyskaną w skali GAF. Osoby ze współwystępującymi zaburzeniami uzyskały średnio 74.4 punktów, a bez współwystępujących zaburzeń 88.2 punktów (wykres 1).

Wykres1

Średnie wartości uzyskane w skali GAF w grupie osób ze współwystępującymi zaburzeniami (grupa 2) i w grupie bez współwystępujących zaburzeń (grupa 1).



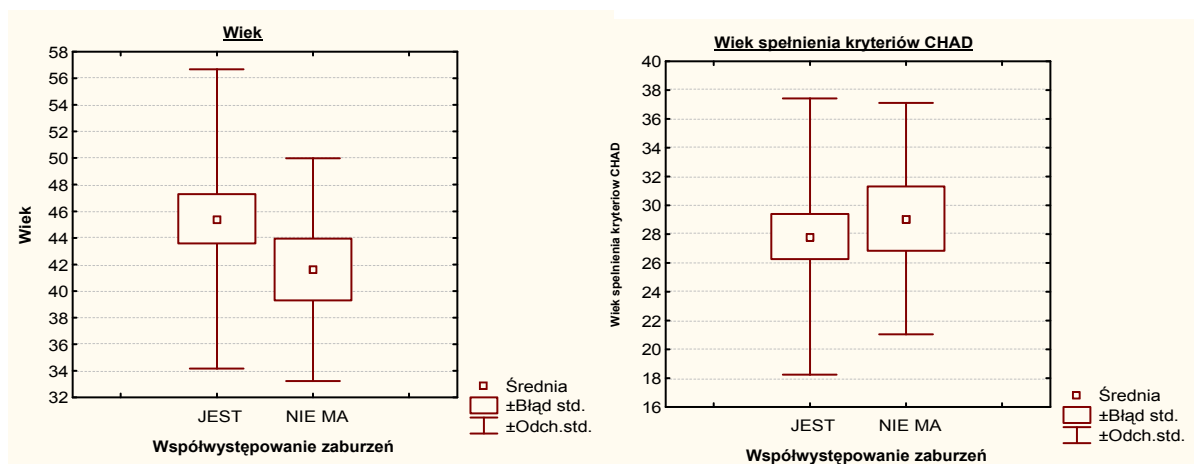
Skróty i symbole użyte w opisie wykresu:

GAF – Global Assessment of Functioning, Błąd std. – błąd standardowy, Odch. std. – odchylenie standardowe

Nie zanotowano różnic pomiędzy grupami w odniesieniu do wieku jak i wieku w momencie spełnienia kryteriów (początku) choroby afektywnej dwubiegunowej (wykresy 2 i 3).

Wykresy 2 i 3

Średni wiek i średni wiek spełnienia kryteriów CHAD w grupie osób ze współwystępującymi zaburzeniami (grupa 2) i bez współwystępujących zaburzeń (grupa 1).



Skróty i symbole użyte w opisie wykresów:

Błąd std. – błąd standardowy, Odch. std.—odchylenie standardowe

Osoby ze współwystępującymi zaburzeniami częściej niż bez współwystępujących zaburzeń były hospitalizowane psychiatrycznie (różnica nieistotna statystycznie).

C. Porównanie grupy osób bez współwystępujących zaburzeń i poszczególnych grup ze współwystępującymi zaburzeniami: (tylko) lekowymi, (tylko) uzależnieniami oraz z współwystępującymi zaburzeniami z obu grup w zakresie badanych zmiennych jakościowych i ilościowych.

Na wstępie (tabele 18 i 19) dokonano porównania wszystkich badanych grup za pomocą testu χ^2 (zmienne jakościowe) oraz testu H (zmienne ilościowe) w celu stwierdzenia jakichkolwiek istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami, a następnie dokonano szczegółowych porównań pomiędzy poszczególnymi grupami.

Tabela 18

Porównanie pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową bez współwystępujących zaburzeń (grupa 1) z pacjentami z chorobą afektywną dwubiegunową ze współwystępującymi zaburzeniami: wyłącznie lękowymi (grupa 3), wyłącznie związanymi z używaniem substancji psychoaktywnych (grupa 4) i łącznie występującymi zaburzeniami lękowymi i związanymi z używaniem substancji psychoaktywnych (grupa 5) w zakresie zmiennych jakościowych.

ZMIENNA	CHAD+COM (GR 1) N=21 N (%)	CHAD+A (GR 3) N=25 N(%)	CHAD+S (GR 4) N=6 N(%)	CHAD+A+S (GR 5) N=21 N(%)	P (χ2)
Zmienne demograficzne					
Płeć					
Mężczyźni	6(28.6)	7(28.0)	5(83.3)	13(61.9)	<0.05
Kobiety	15(71.4)	18(72.0)	1(16.7)	8(38.1)	
Zamieszkanie					
Miasto	18(85.7)	17(68.0)	5(83.3)	18(85.7)	NS
Wieś	3(14.3)	8(32.0)	1(16.7)	3(14.3)	
Wykształcenie					
Podstawowe	0(0.0)	1(4.0)	0(0.0)	1(4.7)	NS
Zawodowe	2(9.5)	2(8.0)	0(0.0)	2(9.5)	
Średnie	9(42.9)	14(56.0)	5(83.3)	10(47.6)	
Wyższe	10(47.6)	8(32.0)	1(16.7)	8(38.1)	
Małżeństwo					
Tak	13(61.9)	18(72.0)	3(50.0)	13(61.9)	NS
Nie	8(38.1)	7(28.0)	3(50.0)	8(38.1)	
Praca					
Tak	17(81.0)	11(44.0)	1(16.7)	14(66.7)	<0.05
Nie	4(19.0)	14(56.0)	5(83.3)	7(33.3)	
Renta					
Tak	7(33.3)	16(64.0)	4(66.7)	12(57.1)	NS
Nie	14(66.7)	9(36.0)	2(33.3)	9(42.9)	
Zmienne kliniczne					
Typ CHAD					
I	13(61.9)	17(68.0)	6(100.0)	14(66.7)	NS
II	8(38.1)	8(32.0)	0(0.0)	7(33.3)	
Pierwszy epizod					
Depresyjny	14(66.7)	17(68.0)	2(33.3)	20(95.2)	<0.05
Maniakalny/hypomaniakalny	7(33.3)	8(32.0)	4(66.7)	1(4.8)	
Przewaga nawrotów depresyjnych					
Tak	12(57.1)	18(72.0)	2(33.3)	9(42.9)	NS
Nie	9(42.9)	7(28.0)	4(66.7)	12(57.1)	
Przebieg z szybką zmianą faz					
Tak	7(33.3)	8(32.0)	2(33.3)	12(57.1)	NS
Nie	14(66.7)	17(68.0)	4(66.7)	9(42.9)	
Liczba nawrotów chorobowych					
<6	5(23.8)	4(16.0)	2(33.3)	3(14.3)	NS
6-10	6(28.6)	9(36.0)	2(33.3)	5(23.8)	
>10	10(47.6)	12(48.0)	2(33.3)	13(61.9)	

Myśli samobójcze w wywiadzie					
Tak	11(52.4)	14(56.0)	3(50.0)	18(85.7)	0.06
Nie	10(47.6)	11(44.0)	3(50.0)	3(14.3)	
Próby samobójcze w wywiadzie					=0.05
Tak	3(14.3)	5(20.0)	0(0.0)	9(42.9)	
Nie	18(85.7)	20(80.0)	6(100.0)	12(57.1)	
Liczba prób samobójczych w wywiadzie					
0	18(85.7)	20(80.0)	6(100.0)	12(57.1)	NS
1	1(4.8)	1(4.0)	0(0.0)	4(19.0)	
≥2	2(9.5)	4(16.0)	0(0.0)	5(23.8)	
Zmiana fazy po LPD w wywiadzie					NS
Tak	9(42.9)	14(56.0)	2(33.3)	13(61.9)	
Nie	12(57.1)	11(44.0)	4(66.7)	8(38.1)	
Liczba przyjmowanych leków psychotropowych					NS
1	3(14.3)	2(8.0)	1(16.7)	2(9.5)	
≥2	18(85.7)	23(92.0)	5(83.3)	19(90.5)	
Hospitalizacja psychiatryczna					NS
Tak	18(85.7)	23(92.0)	6(100.0)	19(90.5)	
Nie	3(14.3)	2(8.0)	0(0.0)	2(9.5)	
<i>Zmienne związane z wywiadem rodzinnym</i>					
Zaburzenia nastroju w rodzinie					NS
Tak	12(57.1)	12(48.0)	2(33.3)	14(66.7)	
Nie	9(42.9)	13(52.0)	4(66.7)	7(33.3)	
Uzależnienia w rodzinie					NS
Tak	5(23.8)	6(24.0)	2(33.3)	11(52.4)	
Nie	16(76.2)	19(76.0)	4(66.7)	10(47.6)	
Próby samobójcze w rodzinie					NS
Tak	4(19.0)	5(20.0)	1(16.7)	6(28.6)	
Nie	17(81.0)	20(80.0)	5(83.3)	13(71.4)	
Dokonane samobójstwa w rodzinie					NS
Tak	3(14.3)	3(12.0)	1(16.7)	4(19.0)	
Nie	18(85.7)	22(88.0)	5(83.3)	17(81.0)	
<i>Inne wybrane zmienne</i>					
Współwystępujące choroby somatyczne					NS
Tak	9(42.9)	11(44.0)	1(16.7)	8(38.1)	
Nie	12(57.1)	14(56.0)	5(83.3)	13(61.9)	
Urazy głowy w wywiadzie					NS
Tak	1(4.8)	5(20.0)	1(16.7)	4(19.0)	
Nie	20(95.2)	20(80.0)	5(83.3)	17(80.0)	
Traumy w wywiadzie					<0.05
Tak	2(9.5)	5(20.0)	4(66.7)	10(47.6)	
Nie	19(90.5)	20(80.0)	2(33.3)	11(52.4)	
Palenie papierosów					=0.07
Tak	7(33.3)	15(60.0)	4(66.7)	15(71.4)	
Nie	14(66.7)	10(40.0)	2(33.3)	6(28.6)	

Obecność związków kiedykolwiek					
Tak	19(90.5)	24(96.0)	6(100.0)	20(95.2)	NS
Nie	2(9.5)	1(4.0)	0(0.0)	1(4.8)	
Dzieci					
Tak	14(66.7)	18(72.0)	5(83.3)	14(66.7)	NS
Nie	7(33.3)	7(28.0)	1(16.7)	7(33.3)	
„Dobrzy przyjaciele”					
Obecni	19(90.5)	21(84.0)	5(83.3)	16(76.2)	NS
Brak	2(9.5)	4(16.0)	1(16.7)	5(23.8)	

Skróty i symbole użyte w tabeli:

CHAD – COM — choroba afektywna bez współwystępujących zaburzeń, **CHAD + A** — choroba afektywna dwubiegunowa ze współwystępującymi zaburzeniami lękowymi, **CHAD + S** — choroba afektywna dwubiegunowa ze współwystępującymi zaburzeniami związanymi z używaniem substancji psychoaktywnych, **CHAD + A + S** — choroba afektywna dwubiegunowa ze współwystępującymi zaburzeniami z obu grup diagnostycznych, **LPD** — leki przeciwdepresyjne

Tabela 19

Porównanie pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową bez współwystępujących zaburzeń (grupa 1) z pacjentami z chorobą afektywną dwubiegunową ze współwystępującymi zaburzeniami: wyłącznie lękowymi (grupa 3), wyłącznie związanymi z używaniem substancji psychoaktywnych (grupa 4) i łącznie występującymi zaburzeniami lękowymi i związanymi z używaniem substancji psychoaktywnych (grupa 5) w zakresie zmiennych ilościowych.

ZMIENNA	CHAD– COM (GR1) N=21 ŚREDNIA (SD)	CHAD+A (GR3) N=25 ŚREDNIA (SD)	CHAD+S (GR4) N=6 ŚREDNIA (SD)	CHAD+A+S (GR5) N=21 ŚREDNIA (SD)	P (H)
Wiek**	42.7 (9.8)	45.1 (12.3)	42.0 (10.7)	46.5 (10.9)	NS
<i>Zmienne kliniczne</i>					
Początek CHAD (wiek)	28.5 (8.7)	29.5 (10.5)	28.6 (6.5)	26.0 (9.8)	NS
Wiek 1-wszej PS+	30.3 (8.3)	31.8 (13.9)	—	31.2 (12.0)	NS

Wiek 1-wszej hospitalizacji*	33.2 (9.7)	33.0 (11.4)	32.8 (4.4)	34.6 (10.8)	NS
Liczba hospitalizacji psychiatrycznych *	4.1 (3.7)	5.2 (6.0)	6.5 (7.3)	6.9 (5.1)	NS
Najdłuższa hospitalizacja psychiatryczna (m-ce)*	2.3 (1.7)	2.5 (1.4)	1.5 (0.8)	3.4 (2.2)	=0.07
Maksymalna liczba hospitalizacji w ciągu roku *	1.4 (0.7)	1.6 (0.6)	2.0 (1.1)	1.8 (1.1)	NS
GAF	88.2 (12.0)	75.0 (14.6)	79.2 (10.7)	72.2 (17.3)	<0.05

Skróty i symbole użyte w tabeli:

CHAD – COM — choroba afektywna bez współwystępujących zaburzeń, **CHAD + A**— choroba afektywna dwubiegunowa ze współwystępującymi zaburzeniami lękowymi, **CHAD + S** – choroba afektywna dwubiegunowa ze współwystępującymi zaburzeniami związanymi z używaniem substancji psychoaktywnych, **CHAD + A + S** – choroba afektywna dwubiegunowa ze współwystępującymi zaburzeniami z obu grup diagnostycznych, **SD** – odchylenie standardowe, **GAF** – Global Assessment of Functioning, ** – analizę wykonano z użyciem jednoczynnikowej ANOVA, + – dotyczy osób, które podjęły próbę samobójczą, odpowiednie liczebności grup wynoszą: N1= 3, N3=5, N4=0, N5=9, * – dotyczy tylko osób hospitalizowanych (tj. takich, u których wartość zmiennej >0), odpowiednie liczebności wynoszą: N1=18, N3=24, N4=6, N5=20

W tabelach na rycinach 11, 12, 13, 14, 15, 16 zestawiono wyniki porównań zmiennych jakościowych i ilościowych. Porównania przeprowadzono pomiędzy poszczególnymi grupami z użyciem testu χ^2 i testu U. Uwzględniono zmienne, dla których wykazano obecność istotnych statystycznie różnic przy porównaniu wielu grup z użyciem testu χ^2 i testu H (ANOVA; test Kruskala-Wallisa) oraz zmienne przyjmujące wyraźnie różne wartości w poszczególnych grupach, dla których ww. testy nie wykazały istotnych statystycznie różnic.

Rycina 11

Bezpośrednie porównanie grupy osób bez współwystępujących zaburzeń (grupa 1) z grupą ze współwystępującymi zaburzeniami lękowymi (grupa 3) w zakresie zmiennych jakościowych i ilościowych.

ZMIENNA	CHAD–COM (GR 1) VS CHAD+A (GR 3) (χ^2) P
Płeć	NS
Typ CHAD	NS
Praca	<0.05
Pierwszy epizod	NS
Przewaga nawrotów depresyjnych	NS
Liczba nawrotów chorobowych	NS
Myśli samobójcze w wywiadzie	NS
Próby samobójcze w wywiadzie	NS
Traumy w wywiadzie	NS
Palenie papierosów	0.08

ZMIENNA	CHAD–COM (GR 1) VS CHAD+A (GR 3) (U) P
Liczba hospitalizacji psychiatrycznych*	NS
Najdłuższa hospitalizacja psychiatryczna (m-ce)*	NS
Maksymalna liczba hospitalizacji w ciągu roku *	=0.07
GAF	<0.01

Skróty i symbole użyte w tabelach:

CHAD – COM – choroba afektywna bez współwystępujących zaburzeń, **CHAD + A** – choroba afektywna dwubiegunowa ze współwystępującymi zaburzeniami lękowymi, **GAF** – Global Assessment of Functioning, *- dotyczy osób hospitalizowanych, odpowiednie liczebności grup wynoszą: N1=18, N3=24

Rycina 12

Bezpośrednie porównanie grupy osób bez współwystępujących zaburzeń (grupa 1) z grupą ze współwystępującymi zaburzeniami związanymi z używaniem substancji psychoaktywnych (grupa 4) w zakresie zmiennych jakościowych i ilościowych.

ZMIENNA	CHAD–COM (GR 1) VS CHAD+S (GR 4) (χ^2) P
Płeć	<0.05
Typ CHAD	NS
Praca	<0.01
Pierwszy epizod	NS
Przewaga nawrotów depresyjnych	NS
Liczba nawrotów chorobowych	NS
Myśli samobójcze w wywiadzie	NS
Próby samobójcze w wywiadzie	NS
Traumy w wywiadzie	<0.05
Palenie papierosów	NS

ZMIENNA	CHAD– COM (GR 1) VS CHAD+S (GR 4) (U) P
Liczba hospitalizacji psychiatrycznych*	NS
Najdłuższa hospitalizacja psychiatryczna (m-ce)*	NS
Maksymalna liczba hospitalizacji w ciągu roku *	=0.056
GAF	=0.08

Skróty i symbole użyte w tabeli:

CHAD – COM – choroba afektywna bez współwystępujących zaburzeń, **CHAD + S** – choroba afektywna dwubiegunowa ze współwystępującymi zaburzeniami związanymi z używaniem substancji psychoaktywnych, **GAF** – Global Assessment of Functioning, *- dotyczy osób hospitalizowanych, odpowiednie liczebności grup wynoszą: N1=18, N4=6

Rycina 13

Bezpośrednie porównanie grupy osób bez współwystępujących zaburzeń (grupa 1) z grupą ze współwystępującymi zaburzeniami z obu grup diagnostycznych (grupa 5) w zakresie zmiennych jakościowych i ilościowych.

ZMIENNA	CHAD– COM (GR 1) VS CHAD+A+S (GR 5) (χ^2) P
Płeć	<0.05
Typ CHAD	NS
Praca	NS
Pierwszy epizod	<0.05
Przewaga nawrotów depresyjnych	NS
Liczba nawrotów chorobowych	NS
Myśli samobójcze w wywiadzie	<0.05
Próby samobójcze w wywiadzie	<0.05
Traumy w wywiadzie	<0.05
Palenie papierosów	<0.05

ZMIENNA	CHAD– COM (GR 1) VS CHAD+A+S (GR 5) (U) P
Liczba hospitalizacji psychiatrycznych*	<0.05
Najdłuższa hospitalizacja psychiatryczna (m-ce)*	NS
Maksymalna liczba hospitalizacji w ciągu roku *	NS
GAF	<0.01

Skróty i symbole użyte w tabeli:

CHAD – COM – choroba afektywna bez współwystępujących zaburzeń, **CHAD + A + S** – choroba afektywna dwubiegunowa ze współwystępującymi zaburzeniami lękowymi i związanymi z używaniem substancji psychoaktywnych, **GAF** – Global Assessment of Functioning, *- dotyczy osób hospitalizowanych, odpowiednie liczebności grup wynoszą: N1=18, N5=20

Rycina 14

Bezpośrednie porównanie grupy osób ze współwystępującymi zaburzeniami związanymi z używaniem substancji psychoaktywnych (grupa 4) z grupą ze współwystępującymi zaburzeniami z obu grup diagnostycznych (grupa 5) w zakresie zmiennych jakościowych i ilościowych.

ZMIENNA	CHAD+S (GR 4) VS CHAD+A+S (GR 5) (χ^2) P
Płeć	NS
Typ CHAD	NS
Praca	<0.05
Pierwszy epizod	<0.05
Przewaga nawrotów depresyjnych	NS
Liczba nawrotów chorobowych	NS
Myśli samobójcze w wywiadzie	=0.06
Próby samobójcze w wywiadzie	=0.06
Traumy w wywiadzie	NS
Palenie papierosów	NS

ZMIENNA	CHAD+S (GR 4) VS CHAD+A+S (GR 5) (U) P
Liczba hospitalizacji psychiatrycznych*	NS
Najdłuższa hospitalizacja psychiatryczna (m-ce)*	<0.05
Maksymalna liczba hospitalizacji w ciągu roku *	NS
GAF	NS

Skróty i symbole użyte w tabeli:

CHAD + S – choroba afektywna ze współwystępującymi zaburzeniami związanymi z używaniem substancji psychoaktywnych, **CHAD + A + S** – choroba afektywna dwubiegunowa ze współwystępującymi zaburzeniami lękowymi i zaburzeniami związanymi z używaniem substancji psychoaktywnych, **GAF** – Global Assessment of Functioning, *- dotyczy osób hospitalizowanych, odpowiednie liczebności grup wynoszą: N4=6, N5=20

Rycina 15

Bezpośrednie porównanie grupy osób ze współwystępującymi zaburzeniami lękowymi (grupa 3) z grupą ze współwystępującymi zaburzeniami z obu grup diagnostycznych (grupa 5) w zakresie zmiennych jakościowych i ilościowych.

ZMIENNA	CHAD+A (GR 3) VS CHAD+A+S (GR 5) (χ^2) P
Płeć	<0.05
Typ CHAD	NS
Praca	NS
Pierwszy epizod	<0.05
Przewaga nawrotów depresyjnych	<0.05
Liczba nawrotów chorobowych	NS
Myśli samobójcze w wywiadzie	=0.052
Próby samobójcze w wywiadzie	NS
Traumy w wywiadzie	<0.05
Palenie papierosów	NS

ZMIENNA	CHAD+A (GR 3) VS CHAD+A+S (GR 5) (U) P
Liczba hospitalizacji psychiatrycznych*	<0.05
Najdłuższa hospitalizacja psychiatryczna (m-ce)*	NS
Maksymalna liczba hospitalizacji w ciągu roku *	NS
GAF	NS

Skróty i symbole użyte w tabeli:

CHAD + A – choroba afektywna ze współwystępującymi zaburzeniami lękowymi, **CHAD + A + S** – choroba afektywna dwubiegunowa ze współwystępującymi zaburzeniami lękowymi i zaburzeniami związanymi z używaniem substancji psychoaktywnych, **GAF** – Global Assessment of Functioning, *- dotyczy osób hospitalizowanych, odpowiednie liczebności grup wynoszą: N3=24, N5=20

Rycina 16

Bezpośrednie porównanie grupy osób ze współwystępującymi zaburzeniami lękowymi (grupa 3) z grupą ze współwystępującymi zaburzeniami związanymi z używaniem substancji psychoaktywnych (grupa 4) w zakresie zmiennych jakościowych i ilościowych.

ZMIENNA	CHAD+A (GR 3) VS CHAD+S (GR 4) (χ^2) P
Płeć	<0.05
Typ CHAD	NS
Praca	NS
Pierwszy epizod	NS
Przewaga nawrotów depresyjnych	NS
Liczba nawrotów chorobowych	NS
Myśli samobójcze w wywiadzie	=0.06
Próby samobójcze w wywiadzie	NS
Traumy w wywiadzie	<0.05
Palenie papierosów	NS

ZMIENNA	CHAD+A (GR 3) VS CHAD+S (GR 4) (U) P
Liczba hospitalizacji psychiatrycznych*	NS
Najdłuższa hospitalizacja psychiatryczna (m-ce)*	NS
Maksymalna liczba hospitalizacji w ciągu roku *	NS
GAF	NS

Skróty i symbole użyte w tabeli:

CHAD + A – choroba afektywna ze współwystępującymi zaburzeniami lękowymi, **CHAD + S** – choroba afektywna dwubiegunowa ze współwystępującymi zaburzeniami, związanymi z używaniem substancji psychoaktywnych **GAF** – Global Assessment of Functioning, *- dotyczy osób hospitalizowanych, odpowiednie liczebności grup wynoszą: N3=24, N4=6

Porównywane grupy nie różniły się co do wieku i wieku spełnienia kryteriów diagnostycznych (początku) CHAD (wykres 6 i 7).

Największą liczbę statystycznie istotnych różnic zaobserwowano pomiędzy grupą bez współwystępujących zaburzeń (grupa 1), a grupą ze współwystępującymi zaburzeniami lękowymi i zaburzeniami związanymi z używaniem substancji psychoaktywnych (grupa 5).

W grupie piątej znalazło się trzynastu mężczyzn (61.9%) i osiem (38.1%) kobiet, a w grupie pierwszej odpowiednio sześciu (28.6%) mężczyzn i piętnaście (71.4%) kobiet (różnica istotna statystycznie).

Osiemnaście (85.7%) osób z grupy piątej i jedenaście (52.4%) z grupy pierwszej relacjonowało występowanie myśli samobójczych w przeszłości, dodatkowo prawie połowa (42.9%) osób z grupy piątej dokonała przynajmniej jednego zamachu samobójczego, podczas gdy w grupie pierwszej tylko trzy (14.3%) osoby usiłowały odebrać sobie życie. Powyższe różnice były istotne statystycznie.

Osoby ze współwystępującymi zaburzeniami z obu grup diagnostycznych były ponadto istotnie częściej hospitalizowane, niż osoby bez współwystępujących zaburzeń (średnio 4.1 w stosunku do 6.9 hospitalizacji) (wykresy 8 i 9).

Grupę piątą charakteryzowała również istotnie częstsza obecność traum w wywiadzie w postaci nadużyć seksualnych, fizycznych bądź werbalnych (47.6% w stosunku do 9.5%) oraz istotnie statystycznie częstsze regularne palenie papierosów (71.4% w stosunku do 33.3%).

Średnie wartości uzyskane przez osoby z grupy piątej w skali GAF były wyraźnie niższe niż w grupie pierwszej (72.2 w stosunku do 88.2 przy $p < 0.01$) (wykres 10).

Różnice pomiędzy grupą bez współwystępujących zaburzeń (grupa 1), a grupą ze współwystępującymi zaburzeniami lękowymi (grupa 3) były mniejsze i osiągnęły istotność statystyczną w odniesieniu do posiadania pracy (81% w stosunku do 44%) i ogólnego aktualnego poziomu funkcjonowania (88.2 w stosunku do 75.0) (wykres 10).

Zarysował się również trend do częstszego palenia papierosów w grupie trzeciej oraz do większej liczby dotyczącej maksymalnej liczby hospitalizacji w ciągu roku.

Podobnie mniej różnic wystąpiło pomiędzy grupą bez współwystępujących zaburzeń (grupa 1), a grupą ze współwystępującymi zaburzeniami związanymi z używaniem substancji psychoaktywnych (grupa 4). Istotność statystyczna dotyczyła nadreprezentacji mężczyzn w grupie czwartej (83.3% w stosunku do 28.6%), rzadszego posiadania pracy (16.7% w stosunku do 81.0%) oraz częstszej obecności wydarzeń traumatycznych w wywiadzie 66.7% w stosunku do 9.5%).

Zarysował się ponadto trend do większej maksymalnej liczby hospitalizacji w ciągu roku i niższej średniej wartości uzyskanej w skali GAF (wykresy 10).

Jednak wartość uzyskanych w tym porównaniu wyników jest wątpliwa ze względu na bardzo małą liczebność grupy 4!

Najmniej różnic w zakresie badanych zmiennych wykryto pomiędzy grupą ze współwystępującymi zaburzeniami lękowymi (grupa 3), a grupą ze współwystępującymi zaburzeniami związanymi z używaniem substancji psychoaktywnych (grupa 4). Grupa czwarta istotnie częściej składała się z mężczyzn (83.3 w stosunku do 28.0) a badane osoby częściej relacjonowały przeżycie wydarzeń traumatycznych (66.7% w stosunku do 20%) (różnica istotna statystycznie).

Podobnie, wyniki porównania grupy 3 i 4 nie pozwalają na wyciągnięcie żadnych wniosków ze względu na bardzo małą liczebność grupy 4!

W porównaniu z grupą ze współwystępującymi zaburzeniami lękowymi (grupa 3), w grupie ze współwystępującymi zaburzeniami lękowymi i zaburzeniami związanymi z używaniem substancji psychoaktywnych (grupa 5) dominowali mężczyźni (61.9% w stosunku do 28%). Osoby te były ponadto częściej hospitalizowane (6.9 w stosunku do 5.2 razy), relacjonowały częściej przeżycie sytuacji traumatycznej (47.6% w stosunku do 20%) oraz częstszy początek choroby w postaci epizodu depresyjnego (95.2 % w stosunku do 68%) (wykresy 8 i 9).

Co ciekawe, na przewagę nawrotów depresyjnych w przebiegu choroby istotnie częściej wskazywali pacjenci z grupy trzeciej (72% w stosunku do 42.9%).

W porównaniu ww. grup zarysował się również trend do częstszego relacjonowania myśli samobójczych w grupie piątej.

Porównanie grupy ze współwystępującymi zaburzeniami związanymi z używaniem substancji psychoaktywnych (grupa 4) i grupy ze współwystępującymi zaburzeniami lękowymi i zaburzeniami związanymi z używaniem substancji psychoaktywnych (grupa 5) na istnienie istotnej różnicy w odniesieniu do posiadania pracy (osoby z grupy czwartej częściej były bezrobotne - 83.3% w stosunku do 33.3%). Pacjenci z grupy piątej zdecydowanie częściej relacjonowali początek choroby w postaci epizodu depresyjnego (95.2% w stosunku do 33.3%).

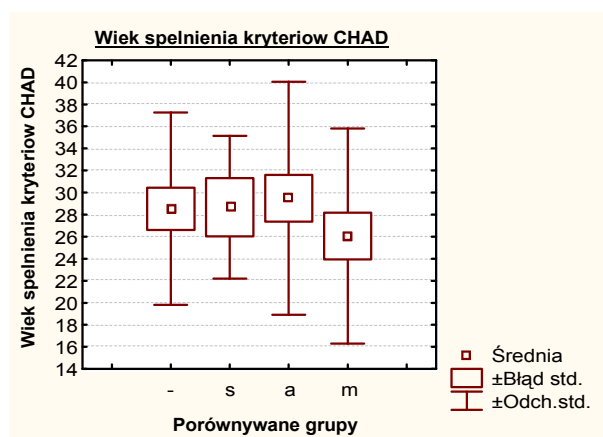
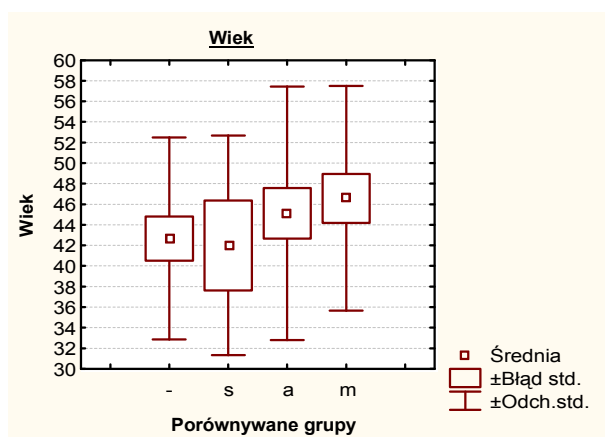
Podobnie jak w prezentowanych wcześniej wynikach porównań z grupą 4, jej bardzo mała liczebność nie pozwala na wyciągnięcie wniosków; sugerować może jedynie problem badawczy warty podjęcia w bardziej szczegółowych projektach.

Dodatkowo zarysował się trend w postaci przewagi występowania myśli i zachowań samobójczych w grupie pacjentów ze współwystępującymi uzależnieniami i zaburzeniami lękowymi.

Obecność wydarzeń traumatycznych w wywiadzie nie różnicowała obu grup.

Wykres 6 i 7

Porównanie wieku i wieku spełnienia kryteriów diagnostycznych w badanych grupach pacjentów: bez współwystępujących zaburzeń (-), ze współwystępującymi zaburzeniami związanymi z używaniem substancji psychoaktywnych (s), zaburzeniami lękowymi (a) i zaburzeniami z obu grup diagnostycznych (m).

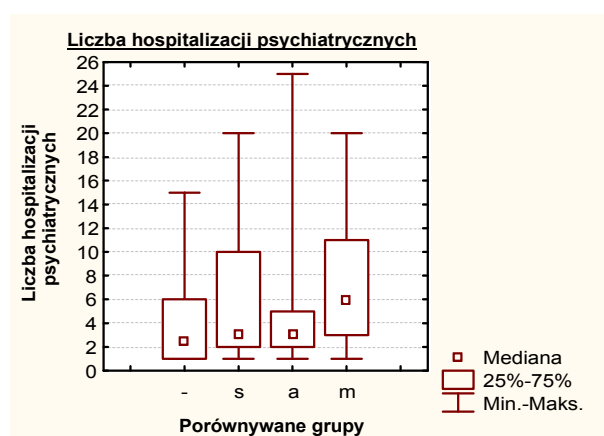
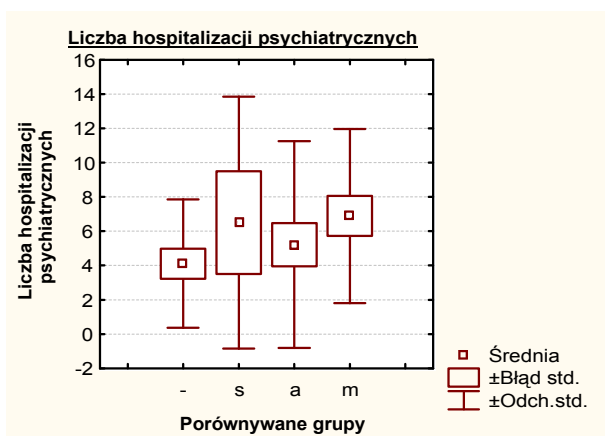


Skróty i symbole użyte w opisie wykresów:

Błąd std. – błąd standardowy, **Odch. std.**—odchylenie standardowe

Wykres 8 i 9

Porównanie liczby hospitalizacji psychiatrycznych (średniej i mediany) w badanych grupach pacjentów: bez współwystępujących zaburzeń (-), ze współwystępującymi zaburzeniami związanymi z używaniem substancji psychoaktywnych (s), zaburzeniami lękowymi (a) i zaburzeniami z obu grup diagnostycznych (m).

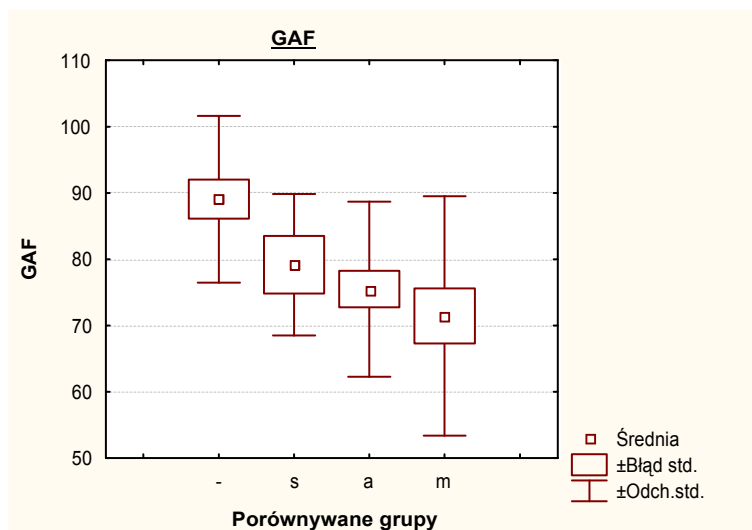


Skróty i symbole użyte w opisie wykresów:

Błąd std. – błąd standardowy, **Odch. std.** – odchylenie standardowe, **Min.-Maks.** – zakres; wartość minimalna i maksymalna

Wykres 10

Porównanie średnich wartości uzyskanych w skali GAF w badanych grupach pacjentów: bez współwystępujących zaburzeń (-), ze współwystępującymi zaburzeniami związanymi z używaniem substancji psychoaktywnych (s), zaburzeniami lękowymi (a) i zaburzeniami z obu grup diagnostycznych (m).



Skróty i symbole użyte w opisie wykresów:

Błąd std. – błąd standardowy, **Odch. std.** – odchylenie standardowe

Omówienie wyników i dyskusja

Z opieki Oddziału Leczenia Depresji Kliniki Psychiatrii Dorosłych oraz prowadzonej przy nim Poradni Leczenia Chorób Afektywnych korzysta wielu chorych z chorobą afektywną dwubiegunową. Wielu spotykanych przez nas pacjentów cierpi z powodu dodatkowych, innych niż typowe objawy afektywne, objawów psychopatologicznych w postaci stanów lękowych o różnorodnym charakterze, do nierzadkich problemów należy nadużywanie substancji psychoaktywnych- głównie leków przeciwlękowych i alkoholu.

Różnorodność i duże rozpowszechnienie ww. objawów spotykanych u tych chorych legły u podstaw sformułowania pierwszego pytania badawczego, a mianowicie: jaka jest częstość współwystępowania zaburzeń psychicznych i rozpowszechnienie poszczególnych zaburzeń psychicznych w ujęciu kategoryalnym w ciągu życia u ambulatoryjnych pacjentów leczonych z powodu choroby afektywnej dwubiegunowej?

Odpowiadając na to pytanie, poddano weryfikacji związaną z nim **pierwszą hipotezę badawczą**, w myśl której współwystępowanie zaburzeń psychicznych z chorobą afektywną dwubiegunową jest zjawiskiem powszechnie występującym.

W badanej próbie współwystępowanie zaburzeń osiągnęło wysoką wartość. Pacjenci z „podwójną diagnozą“ stanowili 71.2% badanej grupy. Grupa diagnostyczna zaburzeń lękowych (63%) była liczniejsza, niż grupa zaburzeń związanych z używaniem substancji psychoaktywnych (37%). Jednakże po uwzględnieniu zaburzeń związanych z używaniem nikotyny, które potwierdzono u 58.9% badanych, zaburzenia związane z używaniem substancji psychoaktywnych stanowiły grupę liczniejszą od zaburzeń lękowych i objęły 67.1% badanych.

Podobne wyniki relacjonowali inni badacze tego zjawiska. McElroy i wsp. [27] ocenili współwystępowanie zaburzeń (używając kryteriów DSM-IV) w grupie 288 pacjentów z CHAD I i II na 65%. Rozpowszechnienie zarówno zaburzeń lękowych, jak i nadużywania lub uzależnień oszacowali na 42%.

Suppes i wsp. [28] w grupie 261 pacjentów z CHAD I, II i BNO („bliżej nieokreśloną”) oraz psychozą schizoafektywną typu dwubiegunowego potwierdzili współwystępowanie zaburzeń (wg kryteriów DSM-IV) u 67% badanych. Rozpowszechnienie zaburzeń lękowych i nadużywania lub uzależnień było porównywalne i wyniosło odpowiednio 44% i 41%.

Z kolei w badaniu NCS wykazano (z użyciem kwestionariusza CIDI), iż wszyscy badani z typem pierwszym CHAD spełnili kryteria diagnostyczne przynajmniej jednego dodatkowego zaburzenia w ciągu życia. Rozpowszechnienie zaburzeń lękowych było wyższe (93%), niż nadużywania lub uzależnień (71.1%) [41, 80].

Najczęściej współwystępującym zaburzeniem lękowym w badanej grupie było zaburzenie lękowe uogólnione (31.5%). Często współwystępowały także: fobie specyficzne (27.4%) i fobia społeczna (19.2%) oraz zaburzenie lękowe z napadami lęku (17.8%). Agorafobia (9.6%), zaburzenie obsesyjno-kompulsyjne (4.1%) i zaburzenie stresowe pourazowe (4.1%) występowały rzadziej.

Zaburzenie lękowe uogólnione było, jak wspomniano, najczęściej stwierdzanym zaburzeniem w badanej grupie. Podobnie, w badaniu NCS [129, 130], aż 42.4% osób z chorobą afektywną dwubiegunową spełniło kryteria GAD. Częste współwystępowanie tego zaburzenia z CHAD potwierdzono w licznych badaniach. Jedynie niektórzy autorzy

[27] wskazywali na mniejsze nasilenie tego zjawiska, porównywalne z danymi raportowanymi dla populacji generalnej (5%) [24].

W prezentowanym badaniu, podobnie jak w badaniach innych autorów, świadomie zrezygnowano z zasady przyjętej w systemie DSM-IV w odniesieniu do diagnozowania GAD, rezygnując z przyjętej hierarchiczności.

Zaskakująca jest częsta obecność fobii prostych w badanej grupie. Relacjonowane przez innych badaczy rozpowszechnienie fobii prostych jest mniejsze (10-20%) [27, 134, 137, 140], podczas gdy w badanej próbie są to drugie co do częstości zaburzenia lękowe.

Podobne, wynoszące 25.7%, rozpowszechnienie fobii prostych stwierdzili jedynie Taman i Ozpoyraz w grupie 70 pacjentów z CHAD I w remisji [138].

Rozpowszechnienie fobii prostych w populacji generalnej szacowane jest na 11%, chociaż niektóre szacunki sięgają 25% [24].

Być może zawyżenie otrzymanych w badanej grupie wyników jest artefaktem stosowanego systemu diagnostycznego, tzn. spełnienie kryterium zaburzonego funkcjonowania zawodowego, społecznego czy interpersonalnego (kryterium E) związane było *de facto* z wpływem podstawowego zaburzenia bądź innych zaburzeń współwystępujących, a mylnie przypisywane przez badanych faktowi przeżywania specyficznych lęków fobijnych.

Fobia społeczna, trzecie co do częstości zaburzenie w badanej grupie było najczęściej stwierdzanym zaburzeniem w badaniu NCS (47.2%) [129, 130]. Wyniki innych autorów są jednak rozbieżne. Badania kliniczne oceniały współwystępowanie fobii społecznej z CHAD w tak szerokich granicach jak: od 1.55% do 31.1% [29, 140].

Rozpowszechnienie w ciągu życia w populacji generalnej szacowane jest na 3 do 13% [24]. Otrzymane wyniki sugerują więc częstsze występowanie tego zaburzenia wśród pacjentów z CHAD niż w populacji generalnej.

Zaburzeniem często współwystępującym z CHAD jest zaburzenie lękowe z napadami lęku. W niektórych badaniach jest to najczęstsze współistniejące zaburzenie lękowe [27, 29, 128, 139, 140], a podniesione w stosunku do populacji generalnej wyniki rozpowszechnienia zaburzenia lękowego z napadami lęku są względnie powtarzalne w publikowanych badaniach (tabela 10).

Podobne wyniki do uzyskanych w badanej próbie otrzymali Henry i wsp. (16%) [139], Simon i wsp. (17.3%) [40], Cosoff i Hafner (15%) [137] i McElroy i wsp. (20%) [27] w badaniach klinicznych oraz Chen i Dilsaver (20.8%) [131], analizując bazę danych uzyskaną z badania ECA i Angst (12.5%) [32] w szwajcarskim badaniu populacyjnym (Zurich Cohort Study).

Dla porównania, wyniki uzyskane w badaniach epidemiologicznych dla populacji generalnej są znacznie niższe i wynoszą dla zaburzenia lękowego z napadami lęku od 1.5 do 5%, a dla napadów paniki niespełniających kryteriów tego zaburzenia od 3 do 5.6% [24].

Porównywalnie niskie wyniki (2.32%) w grupie 129 pacjentów z CHAD I otrzymali jedynie Vieta i wsp. [29]. Jednakże, uzyskane przez tych badaczy wyniki były szczególnie niskie dla wszystkich zaburzeń lękowych (7%), a zaburzenie lękowe z napadami lęku było najczęściej stwierdzanym zaburzeniem w badanej przez tych autorów grupie.

Reasumując, uzyskane w badanej grupie wyniki dla zaburzenia lękowego z napadami lęku potwierdzają częste współwystępowanie tego zaburzenia z chorobą afektywną dwubiegunową.

Wyniki otrzymane przez badaczy w odniesieniu do współwystępowania agorafobii są bardzo rozbieżne (od 3.3 do 37.5%) [134, 140]. Z dokonanego przeglądu badań, jedynie Simon i wsp. [40] otrzymali podobną wartość (8.5%) rozpowszechnienia dla agorafobii do uzyskanej w badanej próbie. Podobne rozbieżności panują w ocenie rozpowszechnienia agorafobii (bez napadów paniki) w populacji generalnej, które oceniane jest na 0.6 do 6% [24].

Rozpowszechnienie zaburzenia obsesyjno-kompulsyjnego w ciągu życia w populacji generalnej oceniane jest na 2 do 3% [24].

Współwystępowanie OCD z chorobą afektywną dwubiegunową oceniano w szerokich graniach zarówno w badaniach epidemiologicznych, jak i klinicznych. W badaniu ECA stwierdzono je u 21% badanych [132], z kolei w badaniu węgierskim tylko u 3.2% [133], a badaniu szwajcarskim przeprowadzonym przez Angsta jedynie u 5.4% [32].

Jedni autorzy badań klinicznych donosili o częstym współwystępowaniu OCD z CHAD- Kruger i wsp. [136] oszacowali je na 35%, Cosoff i Hafnem [137] na 30%, Taman i Ozpoyraz [138] na 38.6%, a Pini i wsp. [128] na 21.1%.

Inni o niskim bądź umiarkowanym- Simon i wsp. Ocenili je odpowiednio w dwóch badaniach na 13.4 [140] i 10.9% [40], McElroy i wsp. [27] na 9%, a Henry i wsp. [139] w grupie 318 pacjentów hospitalizowanych z CHAD na 3%.

Wyniki uzyskane w badanej grupie chorych (4.1%) nie potwierdzają jednak reportowanego przez wielu badaczy większego, niż w populacji generalnej, rozpowszechnienia OCD w grupie pacjentów z CHAD.

Zaskakująco rzadko współwystępującym z CHAD zaburzeniem w badanej grupie okazało się zaburzenie stresowe pourazowe. We wszystkich cytowanych badaniach klinicznych otrzymane wyniki były wyższe (7-19.2%) (tabela 10). W badaniu NCS [129, 130], w którym użyto podobnego narzędzia generującego rozpoznania zaburzenie stresowe pourazowe należało na najczęstszych (38.8%) zaburzeń stanu psychicznego współwystępujących z CHAD. Również rozpowszechnienie PTSD dla populacji generalnej w wyżej cytowanym badaniu wyniosło 7.8% i było wyższe od wyniku uzyskanego w badanej grupie (4.1%) [247].

W innych badaniach populacyjnych, jak podaje Heitzman, waha się pomiędzy 3% a 6%. Równocześnie, w populacji narażonej na różnego rodzaju stresory, skala występowania tego zaburzenia oceniana jest w niezwykle szerokich granicach od 3.6% do 75%, a w grupie po poważnym urazie na 10 do 20% [za 184, za 248].

Reasumując, uzyskany wynik rozpowszechnienia PTSD w badanej próbie mieści się w dolnych granicach uzyskiwanych zarówno dla populacji ogólnej jak i narażonej na różnego rodzaju stresory.

Równocześnie rozpowszechnienie to jest wyraźnie niższe niż wśród osób, które doznały poważnego urazu, były ofiarą przestępstw kryminalnych (12%), napadu, bądź gwałtu (35%), przeżyły zbiorową katastrofę (57%), a także uzyskiwane przez niektórych autorów dla pacjentów z CHAD [za 184, za 248].

Wobec braku grupy porównawczej w ocenie tego współwystępowania trudno zaproponować obecnie wiarygodne wyjaśnienie.

Być może źródłem zaniżenia rozpowszechnienia PTSD w badanej grupie są parametry psychometryczne CIDI [78] w odniesieniu do zaburzenia stresowego pourazowego w postaci relatywnie niskiej czułości (0.36) i wysokiej swoistości (0.97) powodujących, iż w części przypadków mogło pozostać niewykryte przez stosowane

narzędzie diagnostyczne. Zaskakujące jednak byłyby, przyjmując takie wyjaśnienie otrzymanych wyników, rezultaty uzyskane w badaniu NCS, w którym użyto bardzo podobnego narzędzia diagnostycznego.

Alternatywną interpretacją uzyskanych wyników mogłaby być możliwość ukrywania przez osoby badane faktu przeżycia szczególnie przykrych lub zawstydzających sytuacji urazowych, związane z poczuciem wstydu, unikaniem, zaprzeczaniem, bądź procesami wyparcia charakterystycznymi dla tej grupy chorych. Należy podkreślić, iż badanie odbywało się w ramach bezpośredniego kontaktu, a dla większości badanych było to pierwsze spotkanie z osobą przeprowadzającą badanie.

Wśród zaburzeń związanych z używaniem substancji przeważały zaburzenia związane z alkoholem (30.1%). Zdecydowanie wyższe wyniki otrzymano w badaniu NCS (61.2%) [80] oraz niektórych badaniach klinicznych- 66.7% (Estroff i wsp. [75]) i 66% (Mueser i wsp. [76]).

Jednak wyniki uzyskane w badanej grupie są podobne do otrzymanych przez większość autorów.

W badaniu populacyjnym Zurich Cohort Study wyniosło 21.4% [32], z kolei autorzy badań klinicznych raportowali takie wartości jak: 29.6% (Winokur i wsp. [39]), 33% (McElroy i wsp. [27]), 20% (Vieta i wsp. [31]).

Niektóre badania doniosły o niższych wartościach- 15.2% (Pini i wsp. [30]), Vieta i wsp. (14.7%) [29], a szczególnie niskie otrzymano w badaniu tajwańskim (6.9%), co pozostaje w zgodzie z danymi o mniejszym rozpowszechnieniu alkoholizmu w niektórych populacjach azjatyckich [81].

Reasumując, wyniki uzyskane w badanej próbie wskazują na zwiększone występowanie nadużywania i uzależnień od alkoholu w stosunku do danych z populacji generalnej.

Nadużywanie bądź uzależnienie od leków przeciwłękowych i sedatywnych potwierdzono u 13.7% osób w badanej grupie. Porównywalne wynoszące 8% rozpowszechnienie tej grupy uzależnień u pacjentów ambulatoryjnych z CHAD I i II oraz wynoszące 10% w podgrupie pacjentów z CHAD I wykazali McElroy i wsp. [27]. Badacze ci użyli strukturalizowanego wywiadu diagnostycznego SCID-P.

W innych badaniach klinicznych z użyciem strukturalizowanych narzędzi otrzymywano niższe wskaźniki wynoszące: 3.2% (Pini i wsp. [30]), 6.9% (Winokur i wsp. [39]), 2.5% (Vieta i wsp. [31]), a w badaniu populacyjnym Angsta 5.4% [32].

Mueser i wsp. [76] wykazali z kolei o wiele wyższe rozpowszechnienie (20%) z użyciem wywiadu klinicznego przeprowadzonego z 41 hospitalizowanymi pacjentami z CHAD.

Reasumując, nadużywanie bądź uzależnienie od leków przeciwłękowych i sedatywnych stanowić może poważny i względnie częsty problem. Użycie w prezentowanym badaniu strukturalizowanego kwestionariusza diagnostycznego, stwarza ryzyko niezakwalifikowania pewnej grupy osób nadużywających, bądź uzależnionych od leków sedatywnych do odpowiednich kategorii, u których zaburzenia te mają wyraźne jatropatogenne pochodzenie [78].

Potwierdzeniem takiej możliwości są wysokie wyniki otrzymane przez wspomnianych badaczy z użyciem niestrukturalizowanego wywiadu klinicznego, w którym krytycznie i z uwagą można odnieść się do problematyki przyjmowania tej grupy leków niezależnie od faktu superwizji lekarskiej takiego postępowania.

W prezentowanej pracy otrzymano zaskakująco niskie wyniki zaburzeń związanych z używaniem narkotyków. Jedynie dwie osoby (2.8%) spełniły kryteria uzależnienia

w ciągu swojego życia- jedna od marihuany i jedna od amfetaminy. Otrzymane wyniki są niższe, niż uzyskane przez autorów wszystkich cytowanych w tej rozprawie badań.

Być może przyczyną jest wciąż mniejsza dostępność tych środków w Polsce oraz wysoka cena czarnorynkowa substancji o wysokim potencjale uzależniającym- np. często nadużywanej przez osoby z CHAD kokainy.

Prezentowane badanie jest w rozeznaniu autora jedną z niewielu, oprócz np. badania zurichskiego [32], pracą, w której ocenie poddano rozpowszechnienie kategoryalnie zdefiniowanego uzależnienia, bądź nadużywania nikotyny.

Uzyskany wynik jest wysoki (58.9%) i mieści się w granicach zakreślonych z jednej strony przez rezultaty otrzymane w ww. badaniu przez Angsta (46.4%), z drugiej podawane przez autorów podręcznika Kaplana i Sadocka dla pacjentów z CHAD I i wynoszące 70% [24].

Codzienne regularne palenie podało 58.9% pacjentów w badanej grupie, co pozostaje w zgodzie z wynikiem uzyskanym przez Gonzaleza-Pinto i wsp. [79]. W badanej przez tych autorów grupie 51% podało codzienne palenie tytoniu. Uzyskane wyniki sugerują, iż palenie tytoniu jest poważnym problemem zdrowotnym w CHAD.

Współwystępowanie innych zaburzeń z chorobą afektywną dwubiegunową dotyczy blisko $\frac{3}{4}$ badanej grupy. Wysokie wyniki otrzymano zarówno dla zaburzeń związanych z używaniem substancji psychoaktywnych jak i zaburzeń lękowych oraz dla poszczególnych kategorii diagnostycznych. Brak grupy kontrolnej nakazuje jednak ostrożność w interpretacji wyników i stanowi ograniczenie, o którym należy pamiętać przy przyjęciu pierwszej hipotezy badawczej.

Otrzymane rezultaty pozwalają jednak na **potwierdzenie pierwszej hipotezy badawczej** i uznanie, iż współwystępowanie zaburzeń psychicznych z chorobą afektywną dwubiegunową jest zjawiskiem powszechnie występującym.

W literaturze przedmiotu bardzo mało uwagi poświęcono bezpośredniemu porównaniu rozpowszechnienia zaburzeń psychicznych współwystępujących z CHAD u kobiet i mężczyzn.

Obecnie przeważa pogląd, iż podobnie jak w populacji ogólnej, kobiety z CHAD częściej cierpią z powodu zaburzeń lękowych, a mężczyźni z powodu uzależnień. Jednocześnie autorzy zwracają uwagę na szczególne zagrożenie uzależnieniami (w odniesieniu do populacji generalnej) kobiet z CHAD [228, 231, 232, 233].

Podobnie, w naszej praktyce klinicznej często spotykamy kobiety nadużywające leków uspakajających lub alkoholu- co bardzo utrudnia prowadzenie efektywnego leczenia tej grupy pacjentów. Uważa się także, iż wśród kobiet częściej spotykamy zaburzenia współwystępujące.

Mała liczba danych badawczych dotycząca tej problematyki oraz chęć uzyskania informacji o charakterze tego zjawiska w populacji pacjentów korzystających z opieki ambulatoryjnej w naszym regionie, legły u podstaw sformułowania drugiego pytania badawczego, a mianowicie: jaka jest częstość współwystępowania zaburzeń psychicznych oraz współwystępowania poszczególnych kategorii diagnostycznych w ciągu życia u kobiet i mężczyzn w populacji chorych ambulatoryjnych oraz czy istnieją między nimi istotne różnice w tym zakresie?

W celu odpowiedzi na tak sformułowane pytanie badawcze poddano weryfikacji **drugą hipotezę badawczą**, w myśl której kobiety i mężczyźni różnią się pod względem

współwystępowania zaburzeń psychicznych zarówno jego ogólną częstością, jak i częstością współwystępowania niektórych zaburzeń.

W badanej grupie, co zaskakujące, nie potwierdzono raportowanego przez niektóre grupy badaczy [231] większego współwystępowania zaburzeń u kobiet z CHAD - co więcej - zaburzenia współwystępujące stwierdzono u większego odsetka mężczyzn (80.6%) niż kobiet (64.3%), jednak nie wykazano w tym zakresie istotności statystycznej. Otrzymany wynik jest zgodny z rezultatami uzyskanymi przez innych badaczy, którzy także nie wykazali różnic pomiędzy płciami w zakresie ogólnej wielkości współwystępowania zaburzeń [29, 31].

Nie potwierdziło się również zwiększone rozpowszechnienie zaburzeń lękowych u kobiet z CHAD, na które wskazywały niektóre badania [231, 249]. Uzyskane wyniki w grupie kobiet i mężczyzn były porównywalne, a różnica niewielka i nieistotna statystycznie (odpowiednio 62% w stosunku do 64.5%).

Różnice w rozpowszechnieniu poszczególnych zaburzeń lękowych nie osiągnęły istotności statystycznej. Zwraca natomiast uwagę, iż jedyne trzy osoby, które spełniły kryteria zaburzenia stresowego pourazowego to kobiety, sugerując dominację kobiet w tej grupie (podobnie jak w populacji generalnej [247]) oraz w jednym dużym badaniu klinicznym [250].

W badanej grupie wystąpiły wyraźne, istotne statystycznie różnice w odniesieniu do rozpowszechnienia zaburzeń związanych z używaniem substancji psychoaktywnych. Uzależnienie bądź nadużywanie substancji psychoaktywnych (bez uwzględnienia nikotyny) stwierdzono u 58.1 % mężczyzn i u 21.4% kobiet - po uwzględnieniu nikotynizmu wartości te osiągnęły odpowiednio - 80.7% i 57.1% (obie różnice były istotne statystycznie).

Najwyraźniejsza różnica ($p < 0.001$) wystąpiła w odniesieniu do alkoholu. Aż 54.8% mężczyzn i tylko 11.9% kobiet spełniło w swoim życiu kryteria uzależnienia lub nadużywania tej substancji.

Na równie wyraźne różnice (na poziomie istotności $p \leq 0.001$) wskazali Hendrick i wsp. [228]- 48.4% mężczyzn i 20.3% kobiet spełniło kryteria zaburzeń związanych z używaniem alkoholu i Frye i wsp. [233] – odpowiednio 49.1% dla mężczyzn i 29.1% dla kobiet.

Obydwie grupy badaczy zauważyły jednak, iż alkoholizm w badanej grupie mężczyzn był w przybliżeniu dwuipółkrotnie częstszy do spotykanego w populacji generalnej (wynik badania ECA dla mężczyzn: 23.8% [251]) i cztero- do siedmiokrotnie częstszy w stosunku do populacji generalnej (wynik badania ECA dla kobiet: 4.6% [251]) wśród badanych przez nich kobiet.

Jakkolwiek otrzymane w badanej grupie wyniki potwierdzają zdecydowanie częstsze współwystępowanie alkoholizmu z CHAD wśród mężczyzn niż wśród kobiet, to nie potwierdzają jednak wyraźnie większego narażenia kobiet z CHAD w stosunku do kobiet z populacji generalnej na rozwój uzależnienia, niż ma to miejsce w przypadku mężczyzn.

Na częstsze współwystępowanie uzależnień z CHAD u mężczyzn niż u kobiet wskazywali także inni autorzy [231, 252, 253].

W badanej grupie nie odnotowano istotnych statystycznie różnic między płciami w odniesieniu do nadużywania leków sedatywnych i przeciwlękowych oraz narkotyków. Jakkolwiek jedyne dwie osoby w badanej grupie uzależnione od narkotyków to mężczyźni.

Kolejna zaobserwowana różnica w badanej grupie dotyczyła nadużywania nikotyny. Nikotynizm wśród mężczyzn z CHAD był szczególnie wysoki i dotyczył 74.2% badanych, z kolei u kobiet rozpowszechnienie tego nałogu sięgnęło 47.6% badanych (różnice istotne statystycznie).

Autorowi nie są znane inne prace, w których dokonano porównania kobiet i mężczyzn w odniesieniu do współwystępowania zaburzeń związanych z używaniem nikotyny.

W badanej grupie stwierdzono brak różnic pomiędzy kobietami a mężczyznami w zakresie ogólnej częstości współwystępowania zaburzeń psychicznych, w związku z tym **nie potwierdzono pierwszej części drugiej hipotezy badawczej**. Nie potwierdziło się również istnienie różnic pomiędzy płciami w odniesieniu do rozpowszechnienia współwystępujących zaburzeń lękowych, natomiast wykazano takie różnice w odniesieniu do zaburzeń związanych z używaniem substancji psychoaktywnych oraz dla alkoholu i nikotyny, **co pozwala na potwierdzenie drugiej części drugiej hipotezy badawczej**, w myśl której mężczyźni i kobiety różnią się częstością współwystępowania niektórych zaburzeń psychicznych.

Stosunkowo mało danych badawczych zgromadzono – jak wspomniano – w odniesieniu do różnic pomiędzy typami choroby afektywnej dwubiegunowej w zakresie współwystępowania zaburzeń.

Raportowane w badaniach dane są rozbieżne – jedne sugerują zwiększone współwystępowanie zaburzeń z typem pierwszym CHAD, inne z typem drugim. Rozbieżności te dotyczą zarówno zaburzeń lękowych, jak i uzależnień i omówione zostały w podrozdziale poświęconym różnicom pomiędzy typami CHAD w odniesieniu do współwystępowania zaburzeń.

W związku z tym sformułowano trzecie pytanie badawcze w brzmieniu: czy typ pierwszy choroby afektywnej dwubiegunowej różni się od typu drugiego w zakresie

ogólnej częstości współwystępowania zaburzeń psychicznych i częstości współwystępowania niektórych zaburzeń psychicznych?

W celu udzielenia odpowiedzi na tak sformułowane pytanie badawcze poddano weryfikacji **trzecią hipotezę badawczą**, w myśl której typy pierwszy i drugi choroby afektywnej dwubiegunowej różnią się między sobą pod względem współwystępowania zaburzeń psychicznych, zarówno jego ogólną częstością, jak i częstością współwystępowania niektórych zaburzeń psychicznych.

W badanej grupie nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy typami CHAD w odniesieniu do ogólnej częstości współwystępowania zaburzeń- 74% dla CHAD I i 65.2% dla CHAD II oraz grupy zaburzeń lękowych (62% dla CHAD I i 65.2% dla CHAD II) i grupy zaburzeń związanych z używaniem substancji psychoaktywnych (bez uwzględnienia nikotynizmu) (40% dla CHAD I i 30.4% dla CHAD II).

Brak statystycznie istotnych różnic w zakresie współwystępowania zaburzeń pomiędzy podtypami CHAD pozostaje w zgodzie z wynikami badań przeprowadzonych na grupach chorych o dużej liczebności (Simon i wsp., McElroy i wsp., Suppes i wsp.) [40, 27, 28].

Otrzymane wyniki- choć nieistotne statystycznie wskazują na nieznacznie większe ogólne współwystępowanie zaburzeń z CHAD I niż II, większe rozpowszechnienie zaburzeń związanych z używaniem substancji psychoaktywnych z CHAD I, a z kolei nieznacznie zwiększone współwystępowanie zaburzeń lękowych z CHAD II.

Wskazuje to na możliwy, a podkreślany w piśmiennictwie związek nadużywania substancji psychoaktywnych z epizodami maniakałnymi [46, 58], a z drugiej na możliwą

przynależności części zaburzeń lękowych lub ich podtypów do szerokiego spektrum dwubiegunowego [166, 167, 168].

Jedyne statystycznie istotne różnice otrzymano dla zaburzenia lękowego z napadami lęku - stwierdzonego częściej w podtypie pierwszym (24% i 4.3%) oraz nikotynizmu - również wyraźnie dominującego w podtypie pierwszym (72% i 30.4%).

Wyniki otrzymane w badanej grupie sugerują wyraźny związek zaburzenia lękowego z napadami lęku z podtypem pierwszym i wskazują na konieczność kontynuowania badań nad związkami pomiędzy tym zaburzeniem a chorobą afektywną dwubiegunową oraz jej podtypami. Należy zauważyć, iż inni autorzy nie wykazali istotnych statystycznie różnic w tym zakresie pomiędzy podtypami CHAD [27, 32], chociaż w badaniu Simona i wsp. [40] 18.3% badanych z CHAD I i 13.9% z CHAD II spełniło kryteria tego zaburzenia.

Jakkolwiek Otto i wsp. [183] stwierdzili, iż nie ma zasadniczych różnic w odniesieniu do rozpowszechnienia PTSD w CHAD I i II, ciekawe jest, iż wszystkie osoby, które spełniły kryteria zaburzenia stresowego pourazowego to chorzy z podtypem pierwszym. Bardzo mała – trzyosobowa - grupa nie pozwala jednak na wyciąganie żadnych wniosków.

Podobnie zwiększone współwystępowanie grupy zaburzeń o typie fobii (agorafobia, fobie proste, fobia społeczna) i OCD wśród osób z CHAD II, choć nieistotne statystycznie, sugeruje postulowane przez niektórych autorów [166, 167, 168] związki tych zaburzeń ze spektrum dwubiegunowym i wymaga dalszych badań na większych grupach.

Jak wspomniano, w badanej grupie wyraźnie częściej potwierdzono współwystępowanie nikotynizmu z podtypem pierwszym CHAD. Podobnie, choć nie uzyskano tutaj istotności statystycznej, częściej z podtypem pierwszym (36%) niż z drugim (17.4%) współwystępowało nadużywanie, bądź uzależnienie od alkoholu. Dodatkowo jedyne, dwie osoby, które spełniły kryteria związane z używaniem narkotyków to chorzy z

podtypem pierwszym. Uzyskane dane częściowo wspierają tezę o związkach pomiędzy nadużywaniem substancji psychoaktywnych, a manią [46, 58].

W odniesieniu do nadużywania leków sedatywnych otrzymano porównywalne wyniki (12 % i 17.4%), z nieznacznie większym rozpowszechnieniem (bez istotności statystycznej) w podtypie drugim CHAD. Wynik ten mógłby być rozumiany jako wyraz nieznacznie częściej współwystępujących u tych chorych zaburzeń lękowych.

Otrzymane wyniki **nie potwierdzają pierwszej części trzeciej hipotezy badawczej** i wskazują, iż podtypy pierwszy i drugi choroby afektywnej dwubiegunowej nie różnią się między sobą pod względem ogólnej częstości współwystępowania zaburzeń psychicznych. Można natomiast **potwierdzić jej drugą część**, w myśl której typ pierwszy i drugi choroby afektywnej dwubiegunowej różnią się między sobą częstością współwystępowania niektórych zaburzeń psychicznych - otrzymane wyniki wskazały na istotnie częstsze współistnienie zaburzenia lękowego z napadami lęku oraz zaburzeń związanych z używaniem nikotyny z podtypem pierwszym choroby afektywnej dwubiegunowej.

Pojawiające się dane badawcze w odniesieniu do związków pomiędzy współwystępowaniem zaburzeń, a niekorzystnymi cechami klinicznymi choroby afektywnej dwubiegunowej w połączeniu z prawdopodobnym brakiem tego typu danych z badań krajowych legły u podstaw sformułowania kolejnego pytania badawczego: czy grupa chorych z chorobą afektywną dwubiegunową korzystająca z opieki ambulatoryjnej, u których występują lub występowały inne zaburzenia psychiczne, różni się od grupy chorych, u których nie występowały i nie występują inne zaburzenia psychiczne w obszarze badanych zmiennych?

W sformułowaniu odpowiedzi na tak postawione pytanie badawcze poddano weryfikacji **czwartą hipotezę badawczą**, w myśl której współwystępowanie zaburzeń psychicznych z chorobą afektywną dwubiegunową różnicuje pacjentów w zakresie niektórych zmiennych demograficznych, klinicznych, związanych z wywiadem rodzinnym oraz wybranych innych zmiennych, a także w zakresie poziomu ogólnego funkcjonowania.

W celu weryfikacji tak sformułowanej hipotezy badawczej poddano analizie statystycznej wyniki porównania całej grupy chorych ze współwystępującymi zaburzeniami psychicznymi, a następnie chorych ze współwystępującymi zaburzeniami psychicznymi z poszczególnych grup diagnostycznych i równocześnie z obu grup diagnostycznych z grupą chorych bez współwystępujących zaburzeń.

Postępowanie takie może z jednej strony zwiększyć czułość w odniesieniu do obecności różnic w zakresie niektórych zmiennych, a kształtowanych przez obecność zaburzeń z jednej, a nie z drugiej grupy diagnostycznej, które pozostałyby niewykryte przy łącznej analizie wszystkich badanych, równocześnie może posłużyć odpowiedzi na dodatkowe pytania badawcze, a mianowicie:

- Czy współwystępowanie zaburzeń z danej grupy diagnostycznej jest związane ze specyficznymi zmiennymi (klinicznymi, demograficznymi, rodzinnymi, indywidualnymi)?
- Czy współwystępowanie zaburzeń z obu grup diagnostycznych, tj. zarówno uzależnień, bądź nadużywania i zaburzeń lękowych jest związane z bardziej niekorzystnymi

cechami klinicznymi oraz specyficzną charakterystyką w zakresie innych badanych zmiennych?

W badanej grupie nie wykazano istotnych statystycznie różnic w odniesieniu do płci, wieku, podtypu choroby i wieku początku (spełnienia kryteriów diagnostycznych) choroby afektywnej dwubiegunowej pomiędzy osobami ze współwystępującymi zaburzeniami, a osobami bez współwystępujących zaburzeń.

Ostatni wynik nie potwierdza doniesień McElroy i wsp. [27], którzy w podobnym badaniu, z uwzględnieniem wielu różnych zaburzeń współwystępujących, wykazali w grupie ze współwystępującymi zaburzeniami, istotny statystycznie młodszy średni wiek początku CHAD.

Podobną obserwację poczyniły też inne grupy badaczy, jednakże badania przeprowadzane były w odniesieniu do wybranych grup diagnostycznych- zaburzeń lękowych [135, 139, 40] i uzależnień [30, 85, 74].

Warto zwrócić uwagę, iż pomimo braku istotnych statystycznie różnic średni wiek początku CHAD u osób ze współwystępującymi zaburzeniami był niższy, niż u osób bez współwystępujących zaburzeń i być może zwiększenie liczebności grupy pozwoliłoby na uwidocznienie tej różnicy. W cytowanym wyżej badaniu McElroy i wsp. poddano badaniu grupę 288 osób.

Nie wykazano także istotnych statystycznie różnic w zakresie badanych zmiennych klinicznych, chociaż w grupie ze współwystępującymi zaburzeniami osoby badane częściej podawały obecność w wywiadzie myśli samobójczych w postaci pragnienia lub planowania odebrania sobie życia (67.3% w stosunku do 52.4%) i prób samobójczych (26.9% w stosunku do 14.3%). W grupie osób ze współwystępującymi zaburzeniami

częściej znajdowały się osoby, które podejmowały wielokrotne (więcej niż jeden raz) próby samobójcze. Spostrzegane różnice w zakresie zwiększonego zagrożenia samobójstwem, choć nieistotne statystycznie, znajdują potwierdzenie w wynikach otrzymanych przez niektórych badaczy, którzy- podobnie jak w prezentowanej pracy- uwzględnili współwystępowanie zaburzeń z „jakiegokolwiek” grupy diagnostycznej z CHAD [29,30,31].

Kolejną różnicą (nieistotną statystycznie), którą zaobserwowano w grupie ze współwystępującymi zaburzeniami, to częstsze występowanie przebiegu z szybką zmianą faz w tej grupie (42.3%, w stosunku do 33.3%) oraz zmiana fazy po lekach przeciwdepresyjnych (55.7% w stosunku do 42.9%) - oba zjawiska były wskazywane przez różne grupy badaczy jako częściej spotykane wśród chorych ze współwystępującymi zaburzeniami, jednakże znane autorowi prace badawcze, w których przyjęto szeroką (niespecyficzną dla danej grupy diagnostycznej) definicję współwystępowania zaburzeń także nie potwierdziły tych faktów, na które, z kolei, zwraca się uwagę w badaniach nad współwystępowaniem specyficznych grup zaburzeń z CHAD [81, 45, 98, 95, 96, 102, 151, 152, 153].

Reasumując, wyniki prezentowanego badania, przy łącznym ujęciu wszystkich zaburzeń współwystępujących, nie potwierdzają części czwartej hipotezy badawczej o postulowanej różnicy pomiędzy grupą pacjentów z CHAD ze współwystępującymi zaburzeniami, a grupą bez współwystępujących zaburzeń w zakresie wybranych zmiennych klinicznych.

Należy podkreślić fakt, iż większość badaczy wskazujących na istnienie takich różnic w badanych przez siebie próbach, donosiło o pojedynczych różnicach pomiędzy

grupami. Brak jest badań, w których udałoby się potwierdzić raportowane w piśmiennictwie różnice w odniesieniu do zmiennych klinicznych w jednej badanej grupie chorych.

Równocześnie niektóre obserwowane różnice - opisane wyżej - choć statystycznie nieistotne, są zgodne z wynikami innych badaczy i być może udałoby się potwierdzić ich istnienie w badaniu na większej próbie. Potencjalna doniosłość kliniczna tych różnic uzasadnia prowadzenie dalszych badań nad następstwami zjawiska współwystępowania zaburzeń z CHAD.

Inną możliwą interpretacją faktu, iż obecność „podwójnej diagnozy“ nie różnicuje chorych w zakresie badanych zmiennych klinicznych, jest potwierdzenie dużej trafności diagnostycznej kategorii „zaburzenia dwubiegunowego“, którego desygnatem w praktyce pozostaje choroba afektywna dwubiegunowa. W tym ujęciu mnogość i różnorodność objawów CHAD nie podważa jej integralności jako jednostki nozologicznej.

Należy również przytoczyć rezultaty innych autorów, którzy nie wykazali istotnych różnic w zakresie zmiennych klinicznych pomiędzy pacjentami ze współwystępującymi i bez współwystępujących zaburzeń. Przykładem może być przytoczona w części teoretycznej prezentowanej rozprawy praca Henry i wsp., którzy nie wykazali takich różnic w grupie 318 pacjentów z CHAD w odniesieniu do współwystępujących zaburzeń lękowych [139].

Analizując pozostałe zmienne demograficzne, współwystępowanie zaburzeń, ujęte całościowo, nie różnicowało badanych w odniesieniu do miejsca zamieszkania, wykształcenia oraz stanu cywilnego.

Stwierdzono jednak istotne statystycznie różnice w zakresie sytuacji zawodowej. Osoby bez współwystępujących zaburzeń istotnie częściej pracowały (81%, w stosunku do 50%) i istotnie rzadziej korzystały ze świadczeń rentowych (33.3%, w stosunku do 61.5%).

Gorsze funkcjonowanie zawodowe raportowane było także w odniesieniu do tych chorych przez innych badaczy [27, 40], choć nie wszyscy badacze potwierdzali tę obserwację [29].

Otrzymane wyniki, przy łącznym ujęciu wszystkich zaburzeń współwystępujących, potwierdzają część hipotezy czwartej, w myśl której współwystępowanie zaburzeń psychicznych różnicuje osoby z chorobą afektywną dwubiegunową w zakresie niektórych zmiennych demograficznych, w tym wypadku związanych z posiadaniem pracy i korzystaniem ze świadczeń rentowych.

Zaproponować można dwie interpretacje tego faktu. Rzadsze podejmowanie pracy może być wyrazem gorszego radzenia sobie i gorszego funkcjonowania osób, u których występuje więcej objawów psychopatologicznych (pacjenci ze współwystępującymi zaburzeniami)- takie rozumienie znajduje odzwierciedlenie w wynikach uzyskanych przez tych pacjentów w skali GAF (omówione poniżej).

Alternatywnym - nieco ryzykownym rozumieniem tej sytuacji - mogłoby być uznanie, iż oba zjawiska, tj. współwystępowanie zaburzeń, stwierdzane na podstawie retrospektywnej oceny występowania objawów przez osoby badane, jak i niepodjęcie pracy i korzystanie ze świadczeń rentowych mogą być wyrazem charakterystyki osobowościowej tej grupy chorych i tendencji do pozostawania w roli chorego lub chęci uzyskania wtórnych korzyści.

Powyższą możliwość częściowo odzwierciedla jedna z proponowanych przez van Praaga interpretacji zjawiska współwystępowania zaburzeń, który zasugerował, iż w niektórych przypadkach *comorbidity* możemy mieć do czynienia z istnieniem stabilnej patologii osobowości [21].

W zakresie zmiennych związanych z wywiadem rodzinnym nie wykazano różnic pomiędzy badanymi grupami, przy łącznym ujęciu wszystkich zaburzeń współwystępujących, tym samym nie potwierdzając części hipotezy czwartej dotyczącej ich występowania.

Pozostaje to w zgodzie z doniesieniami większości badaczy, jednakże McElroy i wsp. w dużej, składającej się z 288 badanych grupie chorych, wykazali z użyciem zaawansowanych metod analizy statystycznej (regresji logistycznej), silny związek współwystępowania zaburzeń z dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku nadużywania substancji psychoaktywnych [27].

Wśród innych zmiennych wykazano obecność istotnych statystycznie różnic pomiędzy osobami, u których współwystępowały zaburzenia psychiczne w stosunku do osób, u których ich nie potwierdzono w odniesieniu do palenia tytoniu oraz przeżycia wydarzeń traumatycznych w przeszłości.

Potwierdzono więc odnoszącą się do tej grupy zmiennych **część czwartej hipotezy badawczej**.

Otrzymane wyniki w odniesieniu do palenia tytoniu są ciekawe i nie były dotychczas przedmiotem badań. Poważne następstwa zdrowotne i społeczne palenia tytoniu wskazują na zasadność podjęcia pracy badawczej w celu odpowiedzi na pytanie czy

współwystępowanie zaburzeń psychicznych z CHAD jest czynnikiem ryzyka palenia papierosów i rozwoju uzależnienia od nikotyny?

Rozpowszechnienie wydarzeń definiowanych jako traumatyczne w populacji generalnej oceniono na 51% i 61% odpowiednio dla mężczyzn i kobiet. Raportowane dane dla populacji osób z CHAD wskazują na ekspozycję na wydarzenia traumatyczne sięgającą 98% chorych. Jednakże inne badania nie potwierdzają, by wyniki te były wyższe niż w populacji generalnej (52.9%) [183]

Rozbieżności pojawiają się również w odniesieniu do współistnienia z CHAD zaburzenia stresowego pourazowego, które oceniane jest w bardzo szerokich granicach.

Jakkolwiek w dotychczasowych badaniach nad współwystępowaniem zaburzeń nie poświęcono uwagi związkowi tego zjawiska z doświadczeniami sytuacji urazowych, to współistnienie PTSD z chorobą afektywną dwubiegunową związane może być m.in. ze współwystępowaniem zaburzeń związanych z używaniem substancji psychoaktywnych [183].

Otrzymany wynik dotyczący gorszego funkcjonowania chorych ze współwystępującymi zaburzeniami oceniany na podstawie punktacji uzyskiwanej w skali GAF znajduje potwierdzenie w badaniach innych autorów [40, 103, 104, 81], w tym w badaniach, w których użyto podobnego narzędzia (skali GAS) [135].

Potwierdzona zostaje w ten sposób **część czwartej hipotezy badawczej**, w myśl której współwystępowanie zaburzeń psychicznych różnicuje osoby z chorobą afektywną dwubiegunową w zakresie aktualnego poziomu funkcjonowania.

Porównanie grupy pacjentów bez współwystępujących zaburzeń z poszczególnymi grupami pacjentów ze współwystępującymi zaburzeniami z uwzględnieniem rodzaju współwystępujących zaburzeń oraz z grupą ze współwystępującymi zaburzeniami z obu grup diagnostycznych ujawnia, iż osoby ze współwystępującymi zaburzeniami różnią istotnie statystycznie w obszarze ważnych **zmiennych klinicznych** jak obecność myśli i prób samobójczych w wywiadzie oraz liczba hospitalizacji. Istotne statystycznie różnice potwierdzono także w odniesieniu do **zmiennych demograficznych** jak płeć i aktywność zawodowa oraz **innych badanych zmiennych** jak przeżycie wydarzeń traumatycznych i palenie papierosów. Wyraźne i istotne statystycznie różnice zaobserwowano w odniesieniu do wyników uzyskiwanych w skali **GAF**. Nie potwierdzono istnienia różnic w odniesieniu do zmiennych związanych z wywiadem rodzinnym.

Myśli i próby samobójcze

Istotne statystycznie różnice wystąpiły pomiędzy osobami bez współwystępujących zaburzeń psychicznych, a osobami ze współwystępującymi zaburzeniami psychicznymi z obu grup diagnostycznych w odniesieniu do obecności w wywiadzie myśli i prób samobójczych.

Przy braku takich różnic pomiędzy grupą osób bez współwystępujących zaburzeń psychicznych, a grupą osób ze współwystępującymi zaburzeniami lękowymi i grupą osób ze współwystępującymi uzależnieniami (choć liczebność tej grupy było bardzo mała) sugerowałoby, iż osoby z chorobą afektywną dwubiegunową ze współwystępującymi łącznie zaburzeniami lękowymi i uzależnieniami mogą stanowić grupę szczególnie zagrożoną samobójstwem.

Dodatkowym potwierdzeniem tej tezy mógłby być fakt, iż porównanie tej grupy chorych z grupą ze współwystępującymi zaburzeniami związanymi z używaniem

substancji psychoaktywnych wykazało na przewagę w niej myśli i prób samobójczych ($p=0.06$), a z grupą ze współwystępującymi zaburzeniami lękowymi na częstsze występowanie myśli suicydalnych ($p=0.052$). Ponownie poważnym ograniczeniem w formułowaniu wniosków jest bardzo mała liczebność grupy ze współwystępującymi zaburzeniami związanymi z używaniem substancji psychoaktywnych.

Otrzymany wynik potwierdza więc doniesienia innych autorów o związku współwystępowania zaburzeń z większym zagrożeniem samobójstwem.

Podobne wyniki uzyskali również Pini i wsp., porównując cztery grupy chorych z CHAD: ze współwystępującymi zaburzeniami związanymi z używaniem substancji psychoaktywnych, ze współwystępującymi łącznie zaburzeniami związanymi z używaniem substancji psychoaktywnych i innymi zaburzeniami psychicznymi, niezwiązanymi z używaniem substancji, ze współwystępującymi zaburzeniami psychicznymi niezwiązanymi z używaniem substancji i bez współwystępujących zaburzeń. W przeprowadzonym przez tych badaczy modelu regresji logistycznej wykazano istotny związek współwystępowania zaburzeń z obu grup diagnostycznych (uzależnień i innych zaburzeń osi I) z podejmowaniem prób samobójczych [30].

Liczba hospitalizacji

W prezentowanym badaniu potwierdzono również istotnie większą liczbę hospitalizacji psychiatrycznych w grupie pacjentów ze współwystępującymi zaburzeniami z obu grup diagnostycznych w stosunku do pacjentów bez współwystępujących zaburzeń, zaznaczył się również trend w grupie ze współwystępującymi zaburzeniami lękowymi i w grupie ze współwystępującymi uzależnieniami do większej maksymalnej liczby hospitalizacji w ciągu roku w porównaniu do grupy bez współwystępujących zaburzeń.

Należy podkreślić, iż wykazano także statystycznie istotną różnicę w odniesieniu do liczby hospitalizacji pomiędzy osobami ze współwystępującymi łącznie zaburzeniami psychicznymi z obu grup diagnostycznych, a osobami ze współwystępującymi zaburzeniami lękowymi.

Powyższe wyniki zgodne z rezultatami badań niektórych badaczy wskazują, iż osoby ze współwystępującymi zaburzeniami, szczególnie z obu grup diagnostycznych konstituują podgrupę pacjentów z CHAD o cięższym przebiegu, wymagającym częściej intensywnego stacjonarnego leczenia [92, 93, 54, 91].

Płeć

Istotna statystycznie przewaga mężczyzn we wszystkich grupach ze współwystępującymi zaburzeniami związanymi z używaniem substancji psychoaktywnych w stosunku zarówno do grupy osób bez współistniejących zaburzeń, jak i grupy ze współwystępującymi zaburzeniami lękowymi oraz brak różnic w proporcjach płci pomiędzy grupą ze współwystępującymi zaburzeniami związanymi z używaniem substancji psychoaktywnych, a grupą ze współwystępującymi zaburzeniami z obu grup potwierdzają, podobnie jak w populacji generalnej [251], dominację mężczyzn wśród osób nadużywających bądź uzależnionych od substancji psychoaktywnych.

Aktywność zawodowa

Okazało się, iż współwystępowanie zaburzeń lękowych jest związane z istotnie rzadszym podejmowaniem pracy. Podobnie pracę o wiele rzadziej podejmowały osoby ze współwystępującymi zaburzeniami związanymi z używaniem substancji psychoaktywnych, jednakże grupa ta była mało liczna i wynik nie uzyskał istotności statystycznej.

Ciekawe, iż osoby ze współwystępującymi zaburzeniami z obu grup diagnostycznych nie różniły się od osób bez współwystępujących zaburzeń w tym zakresie pomimo mniej korzystnych cech klinicznych CHAD u tych chorych.

Wydarzenia traumatyczne

Wydarzenia traumatyczne zdefiniowane jako przeżycie sytuacji agresji seksualnej (gwałtu, molestowania), fizycznej (pobicia i przemocy fizycznej) i werbalnej (poniżanie) istotnie częściej występowały u osób ze współwystępującymi uzależnieniami jak i zaburzeniami z obu grup, niż w grupie osób bez współwystępujących zaburzeń psychicznych i w grupie osób ze współwystępującymi zaburzeniami lękowymi.

Równoczesny brak różnic w tym zakresie pomiędzy oboma grupami, w których współwystępują zaburzenia związane z używaniem substancji psychoaktywnych, sugerują istnienie możliwego związku uzależnień z doświadczeniem wydarzeń traumatycznych. Pozostawałoby to w zgodzie z wynikami wskazującymi, iż współwystępowanie z chorobą afektywną dwubiegunową PTSD związane jest z rozwojem uzależnień [183].

Jednak bardzo mała liczebność grupy osób ze współwystępującymi uzależnieniami nie pozwala na wyciąganie daleko idących wniosków i bardziej uzasadnione jest przyjęcie możliwości, iż współistniejące łącznie zaburzenia lękowe i uzależnienia, wykazują związek z przeżyciem wydarzeń traumatycznych.

Podkreślenia wymaga także fakt, iż przyjęta definicja traumy jest obszerna i niejednorodna. Otrzymany wynik należy traktować jako eksploracyjny i wskazujący na zasadność prowadzenia dalszych badań z uwzględnieniem bardziej precyzyjnych definicji w celu określenia możliwych związków etiopatogenetycznych pomiędzy traumą, a współwystępowaniem z CHAD innych zaburzeń psychicznych, szczególnie uzależnień.

W odniesieniu do możliwych związków między traumą, a uzależnieniami można wymienić następujące potencjalne wyjaśnienia: obecność uzależnień zwiększa ryzyko przeżycia sytuacji traumatycznej (upośledzony krytycyzm, czynniki środowiskowe), przeżycie sytuacji traumatycznej zwiększa ryzyko rozwoju uzależnień, u podłoża rozwoju uzależnień i zwiększonego ryzyka przeżycia traumy tkwi wspólny czynnik- upośledzony krytycyzm, związany z przebiegiem CHAD z dominacją epizodów maniakałnych i objawów psychotycznych lub zaburzenia osobowości.

Powyższe hipotezy wymagałyby sprawdzenia w odpowiednio zaprojektowanych badaniach.

Palenie papierosów

W każdej z badanych grup ze współwystępującymi zaburzeniami badane osoby istotnie częściej paliły papierosy, niż w grupie bez współwystępujących zaburzeń. Nie wykazano ponadto różnic w tym zakresie pomiędzy trzema badanymi grupami ze współwystępującymi zaburzeniami. Wskazuje to na fakt, iż osoby z chorobą afektywną dwubiegunową ze współwystępującymi zaburzeniami mogą częściej nadużywać tytoniu i być bardziej narażone na wynikające z tego niekorzystne następstwa zdrowotne.

GAF

Współwystępowanie zaburzeń z każdej z grup diagnostycznych związane było z istotnie niższymi wartościami uzyskiwanymi przez badanych w skali GAF (w grupie ze współwystępującymi uzależnieniami zanotowano trend). Wskazuje to na możliwość istnienia związku współwystępowania zaburzeń z gorszym funkcjonowaniem w trzech aspektach: psychopatologicznym, społeczno-interpresonalnym oraz zawodowym.

Ponieważ ocena w przeprowadzonym badaniu dotyczyła okresu najlepszego funkcjonowania w czasie trwania aktualnej remisji, uzyskane wyniki mogłyby być interpretowane w różny sposób.

Odpowiadać mogłoby one obecności subklicznych objawów psychopatologicznych, a więc gorszym jakościowo remisjom u tych chorych lub gorszemu funkcjonowaniu zawodowemu.

Pierwsza interpretacja pozostawałaby w zgodzie z badaniami niektórych autorów, którzy wskazywali, iż współwystępowanie zaburzeń związane jest z niepełnymi remisjami i gorszą odpowiedzią na leczenie [89, 90, 135, 150, 139].

Wyrazem tej drugiej możliwości jest istotnie rzadsze posiadanie pracy przez osoby ze współwystępującymi zaburzeniami, szczególnie zaburzeniami lękowymi, na co wskazują wyniki prezentowanego badania.

W prezentowanym badaniu zanotowano systematyczny spadek w uzyskanej średniej punktacji w skali GAF w badanych grupach: największą średnią liczbę punktów uzyskała grupa bez współwystępujących zaburzeń, następnie grupa ze współwystępującymi uzależnieniami, potem grupa ze współwystępującymi zaburzeniami lękowymi, a najmniejszą średnią liczbę stwierdzono w grupie osób ze współwystępującymi zaburzeniami z obu grup, co sugeruje, iż u chorych z tej grupy funkcjonowanie jest najbardziej upośledzone. Różnice te nie były jednak istotne statystycznie pomiędzy poszczególnymi grupami ze współwystępowaniem zaburzeń.

Podsumowując otrzymane z przeprowadzonych porównań wyniki potwierdzono ostatecznie fragmenty **czwartej hipotezy badawczej**, w myśl których współwystępowanie zaburzeń psychicznych z chorobą afektywną dwubiegunową różnicuje pacjentów w zakresie niektórych zmiennych demograficznych, klinicznych i wybranych innych

zmiennych, a także w zakresie poziomu ogólnego funkcjonowania. Nie potwierdzono natomiast części hipotezy badawczej, odnoszącej się do istnienia różnic w zakresie zmiennych, związanych z wywiadem rodzinnym pomiędzy pacjentami z i bez współwystępowania zaburzeń psychicznych.

Przedstawione wyniki badań pozwalają na wyciągnięcie następujących wniosków:

1. Współwystępowanie zaburzeń psychicznych jest zjawiskiem powszechnym w chorobie afektywnej dwubiegunowej i dotyczy zarówno zaburzeń lękowych jak i zaburzeń związanych z używaniem substancji psychoaktywnych.
2. Między kobietami a mężczyznami nie występują różnice w odniesieniu do ogólnego rozpowszechnienia współwystępujących zaburzeń psychicznych oraz w odniesieniu do zaburzeń lękowych. Natomiast zaburzenia związane z używaniem substancji psychoaktywnych częściej współwystępują z chorobą afektywną dwubiegunową u mężczyzn niż u kobiet.
3. Typy pierwszy i drugi choroby afektywnej dwubiegunowej nie różnią się między sobą pod względem ogólnej częstości współwystępowania zaburzeń psychicznych oraz pod względem częstości współwystępowania zaburzeń lękowych i zaburzeń związanych z używaniem substancji psychoaktywnych. Pomędzy typami pierwszym, a drugim choroby afektywnej dwubiegunowej występują natomiast różnice w odniesieniu do rozpowszechnienia poszczególnych zaburzeń psychicznych. Z chorobą afektywną dwubiegunową typu pierwszego częściej niż typu drugiego współwystępują zaburzenie lękowe z napadami lęku oraz zaburzenia związane z używaniem nikotyny.
4. Współwystępowanie zaburzeń psychicznych z chorobą afektywną dwubiegunową różnicuje pacjentów w zakresie niektórych zmiennych demograficznych, klinicznych i innych wybranych zmiennych, a także co do poziomu aktualnego funkcjonowania. Pacjenci ze współwystępującymi zaburzeniami psychicznymi częściej doświadczają

myśli i podejmują próby samobójcze, są częściej hospitalizowani, rzadziej pracują, natomiast częściej korzystają ze świadczeń rentowych, dodatkowo gorzej funkcjonują, wyróżnia ich ponadto częstsze palenie tytoniu i przeżycie wydarzeń traumatycznych. Nie różnią się natomiast w odniesieniu do zmiennych związanych z wywiadem rodzinnym. W zakresie związków współwystępowania zaburzeń z chorobą afektywną dwubiegunową ze specyficzną charakterystyką demograficzną, osobową i kliniczną chorych, istotne znaczenie może mieć rodzaj współwystępujących zaburzeń - zarysowuje się więc konieczność, w celu wykrywania i wyjaśniania tych związków, prowadzenia dalszych badań nad współwystępowaniem zaburzeń psychicznych, z uwzględnieniem pojedynczych zaburzeń współwystępujących.

5. Pacjenci ze współwystępującymi łącznie zaburzeniami lękowymi i zaburzeniami związanymi z używaniem substancji psychoaktywnych konstituują grupę o najbardziej niekorzystnej charakterystyce klinicznej i najgorszym funkcjonowaniu.
6. Kategoria „współwystępowania zaburzeń psychicznych w ciągu życia” może różnicować pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową w zakresie zmiennych klinicznych i innych wybranych zmiennych, posiada więc praktyczną wartość kliniczną i badawczą.

Streszczenie

Współwystępowanie zaburzeń psychicznych w ciągu życia jest coraz częściej używaną kategorią badawczą i kliniczną. Użycie tej kategorii w odniesieniu do choroby afektywnej dwubiegunowej pozwala na wyodrębnienie podgrup pacjentów, którzy doświadczyli w ciągu życia objawów psychopatologicznych z różnych- innych niż afektywne- grup diagnostycznych, a których nasilenie stanowi podstawę do postawienia dodatkowego rozpoznania. Dotychczasowe badania przeprowadzone na świecie wskazują na duże rozpowszechnienie tego zjawiska oraz potencjalne niekorzystne następstwa kliniczne współwystępowania zaburzeń z CHAD. Brak tego typu badań w Polsce uzasadnia podjęcie tej problematyki w przedstawionej rozprawie.

Głównym celem pracy było sprawdzenie związków współwystępowania zaburzeń psychicznych w ciągu życia w chorobie afektywnej dwubiegunowej ze zmiennymi demograficznymi i klinicznymi oraz poziomem funkcjonowania w trakcie aktualnej remisji. Dodatkowo ocenie poddano częstość współwystępowania zaburzeń psychicznych z CHAD oraz dokonano porównania w tym zakresie pomiędzy podtypami CHAD i płciami.

Do badania włączono 73 z 80 kolejno zgłaszających się do lekarza pacjentów ambulatoryjnych, w wieku powyżej 18 lat, z potwierdzonym rozpoznaniem CHAD I lub II wg DSM-IV, będących w stanie remisji. Zastosowano następujące narzędzia badawcze: HDRS (Skala Depresji Hamiltona), YMRS (Skala Manii Younga), GAF (Skala Ogólnej Oceny Funkcjonowania), CIDI (Złożony Międzynarodowy Wywiad Diagnostyczny) - wersja komputerowa, kwestionariusz katamnesticzny.

W badanej grupie pięćdziesięciu (68.5%) pacjentów spełniało kryteria diagnostyczne zaburzenia dwubiegunowego typu pierwszego, a dwudziestu trzech (31.5%) pacjentów zaburzenia dwubiegunowego typu drugiego. W grupie znalazło się trzydziestu jeden (42.5%) mężczyzn i czterdzieści dwie (57.5%) kobiety. Wiek badanych mieścił się w przedziale 21-67 lat (śr. 44.6 ± 11.0).

Zaburzenia współwystępujące (z wykluczeniem nikotynizmu) stwierdzono u 71.2 % badanych. Zaburzenia lękowe potwierdzono u 63%, a zaburzenia związane z używaniem substancji psychoaktywnych u 37%. Rozpowszechnienie tych ostatnich sięgnęło 67.1% po włączeniu zaburzeń związanych z używaniem nikotyny. Najczęściej współwystępującymi zaburzeniami były: zaburzenie lękowe uogólnione (31.5%) i nadużywanie, bądź uzależnienie od alkoholu (30.1%). Rozpowszechnienie nadużywania, bądź uzależnienia od nikotyny wyniosło 58.9%. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w zakresie ogólnej częstości współwystępowania zaburzeń pomiędzy kobietami a mężczyznami. Jedyne istotne statystycznie różnice w zakresie rozpowszechnienia zaburzeń współwystępujących pomiędzy płciami potwierdzono dla: całej grupy zaburzeń związanych z używaniem substancji psychoaktywnych (58.8% dla mężczyzn i 21.4% dla kobiet), nadużywania, bądź uzależnienia od alkoholu (54.8% dla mężczyzn i 11.9% dla kobiet) i od nikotyny (74.2% dla mężczyzn i 47.6% dla kobiet). Nie wykazano istotnej statystycznie różnicy w odniesieniu do częstości współwystępowania zaburzeń psychicznych pomiędzy podtypem pierwszym a drugim choroby afektywnej dwubiegunowej. Jedyne pojedynczymi zaburzeniami, dla których zaobserwowano różnicę i które istotnie częściej współwystępowały z podtypem pierwszym CHAD były: zaburzenie lękowe z napadami lęku (24% w stosunku do 4.3%) oraz zaburzenia związane z używaniem nikotyny (72% w stosunku do 30.4%). Wykazano istotne statystycznie różnice pomiędzy grupą bez współwystępujących zaburzeń a grupami ze

współwystępującymi zaburzeniami w zakresie niektórych badanych zmiennych, takich jak: posiadanie pracy, korzystanie ze świadczeń rentowych, przeżycie doświadczeń traumatycznych, punktacja uzyskana w skali GAF, obecność myśli i prób samobójczych w wywiadzie, liczba hospitalizacji psychiatrycznych, aktualne palenie papierosów. W obszarze teoretycznym wciąż niejasny pozostaje charakter stwierdzanych zależności, co wymaga dalszych badań na większych grupach z użyciem zaawansowanych metod analizy statystycznej. Nierozstrzygnięte i wymagające dalszych badań są możliwe powiązania etiopatogenetyczne pomiędzy poszczególnymi zaburzeniami współwystępującymi, a chorobą afektywną dwubiegunową.

Summary

Background: Lifetime psychiatric comorbidity has been vastly used as a scientific and clinical category. Its application to bipolar disorder helps to recognise subgroups of patients who experienced symptoms - other than affective - with the intensity, which warrants a comorbid diagnosis. The studies on lifetime comorbidity in bipolar disorder show that it is a common phenomenon with the virtual negative clinical consequences. The lack of studies of that type in Poland is the reason for undertaking this problematics in this dissertation.

Objectives: The main objective of the presented study was to investigate relationships between lifetime comorbidity in BP with demographic and clinical variables and level of functioning in current remission. Additionally the prevalence of comorbidity and bipolar subtype and gender differences in this area were assessed.

Methods and characteristic of the study group: 73 out of 80 consecutive outpatients, over 18 years of age, with the established BP I or II DSM-IV diagnoses, in remission were included in the study. Measure instruments employed were: HDRS (Hamilton Depression Rating Scale), YMRS (Young Mania Rating Scale), GAF (Global Assessment of Functioning), CIDI (Composite International Diagnostic Interview), self - constructed catamnestic questionnaire. Fifty (68.5%) patients fulfilled criteria of BP I and twenty three (31.5%) patients of BP II. The group consisted of thirty one (42.5%) men and forty two (57.5%) women. The patients were 21-67 years of age (mean= 44.6 ±11.0 years).

Results and conclusions: Lifetime psychiatric comorbidity (with the exclusion of nicotine use disorders) was 71.2%. The comorbid lifetime anxiety disorders were found in 63% of the sample and substance use disorders in 37%. After inclusion of nicotine abuse/dependence the SUDs comorbidity reached 67.1%. The most prevalent disorders were GAD (31.5%) and alcohol abuse/dependence (30.1%). The prevalence of nicotine

abuse/dependence was 58.9%. Although the rate of comorbidity was higher in men (80.6%) than in women (64.3%) it did not reach statistical significance. The only significant differences between sexes were found in general SUDs comorbidity (58.1% in men vs 21.4% in women), alcohol abuse/dependence (54.8% in men vs 11.9% in women) and nicotine abuse/dependence (74.2% in men vs 47.6% in women). There were no statistical difference in comorbidity between BP I and BP II. Only PD±Ago (24% vs 4.3%) and nicotine abuse/dependence (72% vs 30.4%) were significantly more prevalent in BP I than in BP II. Significant differences between no-comorbid group and comorbid groups were found in some investigated variables, i.e. occupational status, pension utilisation, traumatic experiences, GAF-scores in current remission, suicidal ideation and acts, number of psychiatric hospitalizations and smoking. The character of those relationships and the etiopathogenetic links between comorbid disorders and BP remain unclear and require further research.

1. Żechowski C. Współwystępowanie zaburzeń psychicznych. Wiad Psychiatr 2004; 7: 139-145
2. Adamowski T, Kiejna A, Rymaszewska J. Epidemiologia zaburzeń afektywnych. W: Kiejna A, Rymaszewska J (red.). Epidemiologia zaburzeń psychicznych. Kraków: Komitet Redakcyjno-Wydawczy Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego; 2003, 67-78
3. Bilikiewicz A, Pużyński S, Rybakowski J, Wciórka J (red.) Psychiatria 2. Wrocław: Urban i Partner; 2002
4. Grabski B, Dudek D. Współchorobowość w chorobie afektywnej dwubiegunowej. Przegląd piśmiennictwa. Lęk i Depresja 2005; 10: 10-22
5. Stein DJ, Hollander E. Współchorobowość depresji i zaburzeń lękowych. Gdańsk: Wydawnictwo Via Medica; 2004
6. Kokoszka A. Zaburzenia nerwicowe. Kraków: Medycyna Praktyczna; 2004
7. Kantorska-Janiec M, Kiejna A. Rozwój badań epidemiologicznych w psychiatrii. Psychiar Pol 1997; 31: 645-654
8. Feinstein AR. The pre-therapeutic classification of comorbidity in chronic disease. J Chronic Dis 1970; 23: 455-468
9. Boyd JH, Burke JD, Gruenberg E, Holzer CE 3rd, Rae DS, George LK, Karno M, Stolzman R, McEvoy L, Nestadt G. Exclusion criteria of DSM-III: a study of co-occurrence of hierarchy-free syndromes. Arch Gen Psychiatry 1984; 41: 983-989
10. Burke JD, Wittchen H.-U., Regier DA. Extracting invitation from diagnostic interviews on co-occurrence of symptoms of anxiety and depression. W: Maser JD, Cloninger CR (red.) Comorbidity of Mood and Anxiety Disorders. Washington DC: APA; 1990, 649-667

11. Wittchen H-U. What is Comorbidity- Fact or Artefact? Br J Psychiatry 1996; 168: 7-8
12. Wittchen H-U. Critical Issues in the Evaluation of Comorbidity of Psychiatric Disorders. Br J Psychiatry 1996; 168: 9-16
13. ICD-10. Klasyfikacja zaburzeń psychicznych i zaburzeń zachowania w ICD-10. Opisy kliniczne i wskazówki diagnostyczne. Kraków-Warszawa: Uniwersyteckie Wydawnictwo Medyczne „Vesalius”, IPiN; 1997
14. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th ed.). Washington DC: APA; 1994
15. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th ed.), Text Revision. Washington DC: APA; 2000
16. Wciórka J. Klasyfikacje zaburzeń psychicznych. W: Bilikiewicz A, Pużyński S, Rybakowski J, Wciórka J (red.) Psychiatria 2. Wrocław: Urban i Partner; 2002, 1-42
17. Bilikiewicz T. Psychiatria Kliniczna. Warszawa: Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich; 1957
18. Caron C, Rutter M. Comorbidity in child psychopathology: concepts, issues and research strategies. J Consult Clin Psychol 1991; 32: 1063-1080
19. Angold A, Costello EJ, Erkanli A. Comorbidity. J Child Psychol Psychiatr 1999; 40: 57-87
20. Pinkus HA, Tew JD, First MB. Psychiatric comorbidity: is more less? World Psychiatry 2004; 3: 18-23
21. Van Praag HM. Comorbidity (Psycho) Analysed. Br J Psychiatry 1996; 168: 129-134
22. Jablensky A. The syndrome- an antidote to spurious comorbidity? World Psychiatry 2004; 3: 24-25

23. Murawiec S. Zaproszenie do lektury: C. Żechowski: Współwystępowanie zaburzeń psychicznych. *Wiad Psychiatr* 2004; 7: 137-138
24. Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan and Sadock's Synopsis of Psychiatry. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2003
25. Gelder MG, Lopez-Ibor Jr JJ, Andreasen NC. New Oxford Textbook of Psychiatry. New York: Oxford University Press Inc.; 2000
26. Wystański M, Jakitowicz J, Pankiewicz P. Układ nozograficzny etioepigenetyczny Tadeusza Bilikiewicza jako jedna z najwcześniejszych wieloosiowych klasyfikacji psychiatrycznych. *Psychiat Pol* 2002; 36: 29-33
27. McElroy SL, Altshuler LL, Suppes T, Keck PE, Frye MA, Denicoff KD, Nolen WA, Kupka RW, Leverich GS, Rochussen JR, Rush AJ, Post RM. Axis I psychiatric comorbidity and its relation to historical illness variables in 288 patients with bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 420-426
28. Suppes T, Leverich GS, Keck Jr PE, Nolen WA, Denicoff KD, Altshuler LL, McElroy SL, Rush AJ, Kupka R, Frye MA, Bickel M, Post RM. The Stanley Foundation Bipolar Treatment Outcome Network II. Demographics and illness characteristic of the first 261 patients. *J Affect Disord* 2001; 67: 45-59
29. Vieta E, Colom F, Corbella B, Martinez-Aran A, Reinares M, Benabarre A, Gasto C. Clinical correlates of psychiatric comorbidity in bipolar I patients. *Bipolar Disord* 2001; 3: 253-258
30. Pini S, Dell'Osso L, Mastrocinque C, Marcacci G, Papasogli A, Vignoli S, Pallanti S, Cassano G. Axis I comorbidity in bipolar disorder with psychotic features. *Br J Psychiatry* 1999; 175: 467-471
31. Vieta E, Colom F, Martinez-Aran A, Benabarre A, Reinares M, Gasto C. Bipolar II disorder and comorbidity. *Compr Psychiatry* 2000; 41: 339-343

32. Angst J. The emerging epidemiology of hypomania and bipolar II disorder. *J Affect Disord* 1998; 50: 143-151
33. Kessler RC. Psychiatric epidemiology: selected recent advances and future directions. *Bull World Health Organ* 2000; 78: 464-474
34. Klerman GL. Paradigms shifts in USA psychiatric epidemiology since World War II. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1990; 25: 27-32
35. Kiejna A, Grzesiak M, Kantorska-Janiec M. Złożony Międzynarodowy Kwestionariusz Diagnostyczny (CIDI)- możliwości wykorzystania w badaniach ekonomicznych w psychiatrii. *Psychiatr Pol* 1998; 32: 463-480
36. Kiejna A. Epidemiologia psychiatryczna. W: Bilikiewicz A, Pużyński S, Rybakowski J, Wciórka J (red.) *Psychiatria 1*. Wrocław: Urban i Partner; 2002, 310-319
37. Tohen M, Bromet E, Murphy JM, Tsuang MT. Psychiatric Epidemiology. *Harv Rev Psychiatry* 2000; 8: 111-125
38. Berkson J. Limitations of the application of fourfold table analysis to hospital data. *Biometrics Bull* 1946; 2 :47-52
39. Winokur G, Turvey C, Akiskal H, Coryell W, Solomon D, Leon A, Mueller T, Endicott J, Maser J, Keller M. Alcoholism and drug abuse in three groups- bipolar I, unipolars and their acquaintances. *J Affect Disord* 1998; 50: 81-89
40. Simon NM, Otto MW, Wisniewski SR, Fossey M, Sagduyu K, Frank E, Sachs GS, Nierenberg AA, Thase ME, Pollack MH. Anxiety Disorder Comorbidity in Bipolar Disorder Patients: Data From the First 500 Participants in the Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder (STEP-BD). *Am J Psychiatry* 2004; 161: 2222-2229

41. Joyce PR. Epidemiology of mood disorders. W: Gelder MG, Lopez-Ibor JJ Jr, Andreasen NC (red.) New Oxford Textbook of Psychiatry 1. New York: Oxford University Press Inc.; 2000, 695- 701
42. Strakowski SM, DelBello MP. The co-occurrence of bipolar and substance use disorders. Clin Psychol Rev 2000; 20: 191-206
43. Mueser KT, Drake RE, Wallach MA. Dual diagnosis: a review of etiological theories. Addict Behav 1998; 23: 717-734
44. Winokur G, Coryell W, Akiskal HS, Maser JD, Keller MB, Endicott J, Mueller T. Alcoholism in Manic-Depressive (Bipolar) Illness: Familial Illness, Course of Illness, and the Primary-Secondary Distinction. Am J Psychiatry 1995; 152: 365-372
45. Salloum IM, Thase ME. Impact of substance abuse on the course and treatment of bipolar disorder. Bipolar Disord 2000; 2: 269-280
46. Goodwin FK, Jamison KR. Manic-Depressive Illness. New York. Oxford: Oxford University Press; 1990
47. Gorwood P, Bellivier F, Ades J, Leboyer M. The DRD2 gene and the risk for alcohol dependence in bipolar patients. Eur Psychiatry 2000; 15: 103-108
48. Camacho A. Czy niektóre postacie nadużywania substancji psychoaktywnych są związane ze spektrum zaburzeń dwubiegunowych? Hipotezy i ich następstwa terapeutyczne. Psychiatria po Dyplomie 2005; 3: 24-28
49. Maremmani I, Pacini M, Lubrano S, Lovrecic M, Perugi G. Dual diagnosis heroin addicts. The clinical and therapeutic aspects. Heroin Add Rel Clin Probl 2003; 5: 7-98
50. Habrat B. Komentarz. Psychiatria po Dyplomie 2005; 3: 28-29
51. Winokur G. All roads lead to depression: clinically homogeneous, etiologically heterogeneous. J Affect Disord 1997; 45: 97-108

52. Mayfield DG, Coleman LL. Alcohol use and affective disorder. *Dis Nerv Syst* 1968; 29: 467-474
53. Winokur G, Clayton PJ, Reich T. *Manic Depressive Illness*. St. Louis: CV Mosby; 1969
54. Reich LH, Davies RK, Himmelhoch JM. Excessive alcohol use in manic-depressive illness. *Am J Psychiatry* 1974; 131: 83-86
55. Hensel B, Dunner DL, Fieve RR. The relationship of family history of alcoholism to primary affective disorder. *J Affect Disord* 1979; 1: 105-113
56. Bernard MW, Murray RM. Psychiatric disorder, drinking and alcoholism. *Br J Psychiatry* 1986; 148: 393-400
57. Sonne S.C., Brady KT, Morton WA. Substance abuse and bipolar affective disorder. *J Nerv Ment Dis* 1994; 182: 349-352
58. Weiss RD, Mirin SM. Subtypes of cocaine abusers. *Psychiatr Clin North Am* 1986; 9: 491-501
59. Gawin FH, Kleber HD. Abstinence symptomatology and psychiatric diagnosis in cocaine abusers. *Arch Gen Psychiatry* 1986; 43: 107-113
60. Khantzian EJ. The self-medication hypothesis of addictive disorders: Focus on heroin and cocaine dependence. *Am J Psychiatry* 1985; 142: 1259-1264
61. Satel SL, Gawin FH. Seasonal cocaine abuse. *Am J Psychiatry* 1989; 146: 534-535
62. Strakowski SM, Sax KW, McElroy SL, Keck PE Jr, Hawkins JM, West S.A. Psychiatric and substance abuse syndrome co-occurrence in bipolar disorder following a first psychiatric hospitalization. *J Clin Psychiatry* 1998; 59: 465-471
63. Morrison JR. The family histories of manic-depressive patients with and without alcoholism. *J Nerv Ment Dis* 1975; 160: 227-229

64. Kinney J, Leaton G. Zrozumieć alkohol. Warszawa: Państwowa Agencja Rozwiązywania Problemów Alkoholowych; 1996
65. Robson P. Substance use disorders. Historical review. W: Gelder MG, Lopez-Ibor Jr JJ, Andreasen NC (red.) New Oxford Textbook of Psychiatry 1. New York: Oxford University Press Inc.; 2000, 519-520
66. Jaroszyński J, Pużyński S. Psychofarmakoterapia w zarysie historycznym. W: Kostowski W, Pużyński S (red.) Psychofarmakologia doświadczalna i kliniczna. Warszawa: PZWL; 1996, 17-36
67. Robson P. Narkotyki. Kraków: Medycyna Praktyczna; 1997
68. Khantzian EJ. The self-medication hypothesis of substance use disorders: A reconsideration and recent application. Harv Rev Psychiatry 1997; 4: 231-244
69. Khantzian EJ. Ponowna analiza hipotezy samoleczenia: pacjent z podwójnym rozpoznaniem. Psychiatria po Dyplomie 2004; 1: 51-54
70. Pope HG. Drug abuse and psychopathology. N Engl J Med 1979; 301: 1341-1342
71. McLellan AT, Woody GE, O'Brien CP. Development of psychiatric illness in drug abusers: possible roles of drug preference. N Engl J Med 1979; 301: 1310-1314
72. Akiskal HS. Classification, Diagnosis and Boundaries of Bipolar Disorder: A Review. W: Maj M, Akiskal HS, Lopez-Ibor JJ, Sartorius N (red.) Bipolar Disorder. West Sussex: Wiley; 2002, 1-52
73. Regier DA, Farmer ME, Rae DS., Locke BZ, Keith SJ, Judd LL, Goodwin FG. Comorbidity of Mental Disorders With Alcohol and Other Drug Abuse. Results From the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. JAMA 1990; 264: 2511-2518
74. Feinman JA, Dunner DL. The effect of alcohol and substance abuse on the course of bipolar affective disorder. J Affect Disord 1996; 37: 43-49

75. Estroff TW, Dackis CA, Gold MS, Pottash ALC. Drug abuse and bipolar disorders. *Int J Psychiatry Med.* 1985; 15: 37-40
76. Mueser KT, Yarnold PR, Bellack AS. Diagnostic and demographic correlates of substance abuse in schizophrenia and major affective disorder. *Acta Psychiatr Scand* 1992; 85: 48-55
77. Pużyński S. Choroby afektywne nawracające. W: Bilikiewicz A, Pużyński S, Rybakowski J, Wciórka J (red.) *Psychiatria 2*. Wrocław: Urban i Partner; 2002, 343-415
78. Kantorska-Janiec M, Kiejna A. Adaptacja kwestionariusza CIDI Composite International Diagnostic Interview do badań epidemiologicznych na terenie Polski. Wynik badania pilotażowego. *Psychiatr Pol* (w druku)
79. Gonzales-Pinto A, Gutierrez M, Ezcurra J, Aizpuru F, Mosquera F, Lopez P, de Leon J. Tobacco smoking and bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 1998; 59: 225-228
80. Kessler RC, Nelson CB, McGonagle KA, Edlund MJ, Frank RG, Leaf PJ. The epidemiology of co-occurring addictive and mental disorders: implications for prevention and service utilization. *Am J Orthopsychiatry* 1996; 66: 17-31
81. Tsai SY, Chen CC, Yeh EK. Alcohol problems and long-term psychosocial outcome in Chinese patients with bipolar disorder. *J Affect Disord* 1997; 46: 143-150
82. Strakowski SM, Tohen M, Stoll AL., Faedda GL, Goodwin DC. Comorbidity in mania at first hospitalization. *Am J Psychiatry* 1992; 149: 554-556
83. Brown ES, Suppes T, Adinoff B, Thomas NR. Drug abuse and bipolar disorder: comorbidity or misdiagnosis? *J Affect Disord* 2001; 65: 105-115
84. Brady KT, Sonne S.C. The Relationship Between Substance Abuse and Bipolar Disorder. *J Clin Psychiatry* 1995; 56: 19-24

85. Sonne S.C., Brady KT, Morton WA. Substance abuse and bipolar affective disorder. *J Nerv Ment Disord* 1994; 182: 349-352
86. Strakowski SM, McElroy SL, Keck PE, West S.A. The effects of antecedent substance abuse on the development of first-episode psychotic mania. *J Psychiatr Res* 1996; 30: 59-68
87. Tohen M, Waternaux CM, Tsuang MT. Outcome in mania. A 4-year prospective follow-up of 75 patients utilizing survival analysis. *Arch Gen Psychiatry* 1990; 47: 1106-1111
88. Brady KT, Lydiard RB. Bipolar affective disorder and substance abuse. *J Clin Psychopharmacol* 1992; 12: 17S-22S
89. Keller MB, Lavori PW, Coryell W, Andreasen NC, Endicott J, Clayton PJ, Klerman GL, Hirschfeld RM. Differential outcome of pure manic, mixed/cycling, and pure depressive episodes in patients with bipolar illness. *JAMA* 1986; 255: 3138-3142
90. Strakowski SM, Keck PE Jr, McElroy SL, West S.A., Sax KW, Hawkins JM, Kmetz GF, Upadhyaya VH, Tugrul KC, Bourne ML. Twelve-Month Outcome After a First Hospitalization for Affective Psychosis. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55: 49-55
91. Kessing LV. Recurrence in affective disorder: II, Effects of age and gender. *Br J Psychiatry* 1998; 172: 29-34
92. Haywood TW, Kravitz HM, Grossman S, Cavanaugh JL Jr, Davis JM, Lewis DA. Predicting the „Revolving Door” Phenomenon Among Patients With Schizophrenic, Schizoaffective, and Affective Disorders. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 856-861
93. Cassidy F, Ahearn EP, Carroll BJ. Substance abuse in bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2001; 3: 181-188

94. Salloum IM, Cornelius CR, Mezzich JE, Daley DC, Kirisci L, Spotts CR. Impact of Pathological Alcohol Use on Acute Mania. Paper presented at The Annual Meeting of the American Psychiatric Association, Washington DC, 1999
95. Himmelhoch JM, Mulla D, Neil JF, Detre TP, Kupfer DJ. Incidence and significance of mixed affective states in a bipolar population. *Arch Gen Psychiatry* 1976; 33: 1062-1066
96. Himmelhoch JM, Garfinkel ME. Sources of lithium resistance in mixed mania. *Psychopharmacol Bull* 1986; 22: 613-620
97. Morrison JR. Bipolar affective disorder and alcoholism. *Am J Psychiatry* 1974; 131: 1130-1133
98. Bunney WE Jr, Goodwin FK, Murphy DL. The „switch process” in manic-depressive illness. 3. Theoretical implications. *Arch Gen Psychiatry* 1972; 27:312-317
99. Tohen M, Waternaux CM, Tsuang MT, Hunt AT. Four-year follow-up of twenty-four first-episode manic patients. *J Affect Disord* 1990; 19:79-86
100. Keck PE, McElroy SL, Strakowski SM, West S.A., Sax KW, Hawkins JM, Bourne ML, Haggard BS. 12-month outcome of patients with bipolar disorder following hospitalization for a manic or mixed episode. *Am J Psychiatry* 1998; 155: 646-652
101. Goldberg JF, Garno JL, Leon AC, Kocsis JH, Portera L. A history of substance abuse complicates remission from acute mania in bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 1999; 60: 733-740
102. Goldberg JF, Whiteside MA. The Association Between Substance Abuse and Antidepressant-Induced Mania in Bipolar Disorder: A Preliminary Study. *J Clin Psychiatry* 2002; 63: 791-795

103. Brent DA, Perper JA, Moritz G, Liotus L, Schweerr J, Balach L, Roth C. Familial risk factors for adolescent suicide: A case-control study. *Acta Psychiatr Scand* 1994; 89: 52-58
104. Dalton EJ, Cate-Carter TD, Mundo E, Parikh SV, Kennedy JL. Suicide risk in bipolar patients: the role of co-morbid substance use disorders. *Bipolar Disord* 2003; 5: 58-61
105. Black DW, Winokur G, Nasrallah A. Is death from natural causes still excessive in psychiatric patients? A follow-up of 1593 patients with major affective disorder. *J Nerv Ment Dis* 1987; 175: 674-680
106. Tondo L, Baldessarini RJ, Hennen J, Minnai GP, Salis P, Scamonatti L, Masia M, Ghiani C, Mannu P. Suicide attempts in major affective disorder patients with comorbid substance use disorders. *J Clin Psychiatry* 1999; 60: 63-69
107. Van Gorp WG, Altshuler L, Theberge DC, Wilkins J, Dixon W. Cognitive impairment in euthymic bipolar patients with and without prior alcohol dependence. A preliminary study. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55: 41-46
108. Brown S.A., Schuckit MA. Changes in depression among abstinent alcoholics. *J Stud Alcohol* 1988; 49: 412-417
109. Post RM. Transduction of psychosocial stress into the neurobiology of recurrent affective disorder. *Am J Psychiatry* 1992; 149: 999-1010
110. Fontana DJ, Post RM, Pert A. Conditioned increases in mesolimbic dopamine overflow by stimuli associated with cocaine. *Brain Res* 1993; 629:31-39
111. Post RM, Rubinow DR, Ballenger JC. Conditioning and sensitisation in the longitudinal course of affective illness. *Br J Psychiatry* 1986; 149: 191-201
112. Post RM, Weiss SRB. Sensitization and kindling phenomena in mood, anxiety, and obsessive-compulsive disorders: the role of serotonergic mechanisms in illness progression. *Biol Psychiatry* 1998; 44: 193-206

113. Post RM, Putnam FW, Contel NR, Goldman B. Electroconvulsive seizures inhibit amygdala kindling: implications for mechanism of action in affective illness. *Epilepsia* 1984; 25: 234-23
114. Pużyński S, Rybakowski J. *Neurobiologia zaburzeń psychicznych*. W: Bilikiewicz A, Pużyński S, Rybakowski J, Wciórka J (red.) *Psychiatria 1*. Wrocław: Urban i Partner; 2002, 151-178
115. Liskow B, Mayfield D, Thiele J. Alcohol and affective disorder: Assessment and treatment. *J Clin Psychiatry* 1982; 43: 144-147
116. O'Sullivan K, Rynne C, Miller J, O'Sullivan S, Fitzpatric V, Hux M, Cooney J, Clare A. A follow-up study on alcoholics with and without co-existing affective disorder. *Br J Psychiatry* 1988; 152: 813-819
117. Weiss RD, Greenfield SF, Najavits LM, Soto JA, Wyner D, Tohen M, Griffin ML. Medication compliance among patients with bipolar disorder and substance use disorder. *J Clin Psychiatry* 1998; 59: 172-174
118. Geller B, Cooper TB, Sun K, Zimmerman B, Frazier J, Williams M, Heath J. Double-blind and placebo-controlled study of lithium for adolescent bipolar disorders with secondary substance dependency. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1998; 37:171-178
119. Litten RZ, Allen JP. Pharmacologic treatment of alcoholics with collateral depression: issues and future directions. *Psychopharmacol Bull* 1998; 34: 107-110
120. Salloum IM, Cornelius JR, Thase ME, Daley DC, Kirisci L, Spotts C. Naltrexon utility in depressed alcoholics. *Psychopharmacol Bull* 1998; 34: 111-115
121. Salloum IM, Cornelius JR, Daley DC, Kirisci L, Spotts CR. Differential Pattern of Alcohol Use Profile Among Bipolar Alcoholics. Paper presented at the 10th Annual Meeting of the American Academy of Addiction Psychiatry, Nassau, Bahamas, 1999

122. Kępiński A. *Melancholia*. Kraków: Wydawnictwo Literackie; 2004
123. Pużyński S. *Depresje i zaburzenia afektywne*. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2005
124. Jaroszyński J. *Zespoły zaburzeń psychicznych*. Warszawa: Instytut Psychiatrii i Neurologii; 1994
125. Jarosz M. *Psychopatologia i syndromologia ogólna*. W: Bilikiewicz A, Strzyżewski W. (red.) *Psychiatria*. Warszawa: PZWL; 1992, 41-98
126. Berger M. *Affektive Erkrankungen*. W: Berger M, Stieglitz RD. (red.) *Berger Psychiatrie und Psychotherapie*. Munchen-Jena: Urban & Fischer; 2000, 484-560
127. Tolle R. *Psychiatrie*. Berlin-Heidelberg: Springer; 1996
128. Pini S, Cassano GB, Simonini E, Saviano M, Russo A, Montgomery SA. Prevalence of anxiety disorders comorbidity in bipolar depression, unipolar depression and dysthymia. *J Affect Disord* 1997; 42: 145-153
129. Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, Nelson CB, Hughes M, Eshleman S, Wittchen HU, Kendler KS. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey. *ArchGen Psychiatry* 1994; 51: 8-19
130. Kessler RC, Rubinow DR, Holmes C, Abelson JM, Zhao S. The epidemiology of DSM-III-R bipolar I disorder in a general population survey. *Psychol Med* 1997; 27: 1079-1089
131. Chen YW, Dilsaver SC. Comorbidity of panic disorder in bipolar illness: evidence from the Epidemiologic Catchment Area Survey. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 280-282
132. Chen YW, Dilsaver SC. Comorbidity for obsessive-compulsive disorder in bipolar and unipolar disorders. *Psychiatr Res* 1995; 59: 57-64

133. Szadoczky E, Papp ZS, Vitrai J, Rihmer Z, Fűrdei J. The prevalence of major depressive and bipolar disorders in Hungary. Results from a national epidemiologic survey. *J Affect Disord* 1998; 50: 153-162
134. Rihmer Z, Szadoczky E, Furedi J, Kiss K, Papp Z. Anxiety disorders comorbidity in bipolar I, bipolar II and unipolar major depression: results from a population-based study in Hungary. *J Affect Disord* 2001; 67: 175-179
135. Young LT, Cooke RG, Robb JC, Levitt AJ, Joffe RT. Anxious and non-anxious bipolar disorder. *J Affect Disord* 1993; 29: 49-52
136. Kruger S, Cooke RG, Hasey GM, Jorna T, Persad E. Comorbidity of obsessive compulsive disorder in bipolar disorder. *J Affect Disord* 1995; 34: 117-120
137. Cosoff SJ, Hafner RJ. The prevalence of comorbid anxiety in schizophrenia, schizoaffective disorder and bipolar disorder. *Aust N Z J Psychiatry* 2001; 32: 67-72
138. Tamam L, Ozpoyraz N. Comorbidity of anxiety disorder among patients with bipolar I disorder in remission. *Psychopathol* 2002; 35: 203-209
139. Henry C, Van den Bulke D, Bellivier F, Etain B, Rouillon F, Leboyer M. Anxiety disorders in 318 bipolar patients: prevalence and impact on illness severity and response to mood stabilizer. *J Clin Psychiatry* 2003; 64: 331-335
140. Simon NM, Smoller JW, Fava M, Sachs G, Racette SR. i in. Comparing anxiety disorders and anxiety-related traits in bipolar disorder and unipolar depression. *J Psychiatr Res* 2003; 37: 187-192
141. Saviano M, Perugi G, Simonini E, Soriani A, Cassano GB, Akiskal HS. Affective comorbidity in panic disorder: is there a bipolar connection? *Affect Disord* 1993; 28: 155-163
142. Bowen R, South M, Hawkes J. Mood swings in patients with panic disorder. *Can J Psychiatry* 1994; 39: 91-94

143. Perugi G, Akiskal HS, Pfanner C, Presta S, Gemignani A, Milanfranchi A, Lensi P, Ravagli S, Cassano GB. The clinical impact of bipolar and unipolar affective comorbidity on obsessive-compulsive disorder. *J Affect Disord* 1997; 46: 15-23
144. Perugi G, Frare F, Toni C, Mata B, Akiskal HS. Bipolar II and unipolar comorbidity in 153 outpatients with social phobia. *Compr Psychiatry* 2001; 42: 375-381
145. Perugi G, Toni C, Benedetti A, Simonetti B, Simoncini M, Torti C, Muesetti L, Akiskal HS. Delineating a putative phobic-anxious temperament in 126 panic-agoraphobic patients: toward a rapprochement of European and US views. *J Affect Disord* 1-3; 47: 11-23
146. Van Ameringen M, Mancini C, Styan G, Donison D. Relationship of social phobia with other psychiatric illness. *J Affect Disord* 1991; 21: 93-99
147. Freeman MP, Freeman SA., McElroy SL. The comorbidity of bipolar and anxiety disorders: prevalence, psychobiology, and treatment issues. *J Affect Disord* 2002; 68: 1-23
148. Frank E, Cyranowski JM, Rucci P, Shear MK, Fagiolini A, Thase ME, Cassano GB, Grochocinsky VJ., Kostelinik B., Kupfer DJ. Clinical significance of lifetime panic spectrum symptoms in the treatment of patients with bipolar I disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2002; 59: 905-911
149. Dilsaver S.C., Chen YW. Social phobia, panic disorder and suicidality in subjects with pure and depressive mania. *J Affect Disord* 2003; 77: 173-177
150. Feske V, Frank E, Mallinger AG, Houck PR, Fagiolini A, Shear MK, Grochocinski VJ, Kupfer DJ. Anxiety as a correlate of response to the acute treatment of bipolar I disorder. *American Journal of Psychiatry* 2000; 157: 956-962
151. Calabrese JR, Delucchi GA. Spectrum of efficacy of valproate in 55 patients with rapid-cycling bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 1990; 147: 431-434

152. Coryell W, Endicott J, Keller M. Rapidly cycling affective disorder. Demographics, diagnosis, family history and course. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49: 126- 131
153. MacKinnon DF, Zandi PP, Gershon ES, Nurnberger Jr JI, DePaulo JR. Association of rapid mood switching with panic disorder and familial panic risk in familial bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 1696- 1698
154. Goodwin RD, Stayner DA, Chinman MJ, Wu P, Tebes JK, Davidson L. The relationship between anxiety and substance use disorders among individuals with severe affective disorders. *Compr Psychiatry* 2002; 43: 245-252
155. Pini S, Dell’Osso L, Amador XF, Mastrocinque C, Sacttoni M, Cassano GB. Awareness of illness in patient with bipolar I disorder with or without comorbid anxiety disorders. *Aust N Z J Psychiatry* 2003; 37: 355-361
156. Goodwin RD, Hoven CW. Bipolar-panic comorbidity in the general population: prevalence and associated morbidity. *J Affect Disord* 2002; 70: 27-33
157. Keck PE, Taylor VE, Tugrul KC. i in. Valproate treatment of panic disorder and lactate-induced panic attacks. *Biol Psychiatry* 1993; 33: 542-546
158. Primeau F, Fontaine R, Beauclair L. Valproic acid and panic disorder. *Can J Psychiatry* 1990; 35: 248-50
159. Woodman CL, Noyes RJ. Panic disorder: treatment with valproate. *J Clin Psychiatry* 1994; 55: 134-136
160. Gorman JM, Coplan JD. Comorbidity of depression and panic disorder. *J Clin Psychiatry* 1996; 57: 34-41
161. Hamilton SP, Slager SL, Heiman GA, Deng Z, Haghighi F, Klein DF, Hodge SE, Weissman MM, Fyer AJ, Knowles JA. Evidence for a susceptibility locus for panic disorder near the catechol-O-methyltransferase gene on chromosome 22. *Biol Psychiatry* 2002; 51: 591-601

162. Papolos DF, Veit S, Faedda GL, Saito T, Lachman HM. Ultra-ultra rapid cycling bipolar disorder is associated with the low activity catecholamine-O-methyltransferase allele. *Mol Psychiatry* 1998; 3: 346-349
163. Rotondo A, Mazzanti C, Dell'Osso L, Rucci P, Sullivan P, Bouanani S. Catechol-o-methyltransferase, serotonin transporter, and tryptophan hydroxylase gene polymorphisms in bipolar disorder patients with and without comorbid panic disorder. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 23-29
164. MacKinnon DF, McMahon FJ, Simpson SG, McInnis MG, DePaulo JR. Panic disorder with familial bipolar disorder. *Biol Psychiatry* 1997; 42: 90-95
165. MacKinnon DF, Xu J, McMahon FJ, Simpson SG, Stine OC, McInnis MG, DePaulo JR. Bipolar disorder and panic disorder in families: an analysis of chromosome 18 data. *Am J Psychiatry* 1998; 155: 829-831
166. Himmelhoch JM. Social anxiety, hypomania and the bipolar spectrum: data, theory and clinical issues. *J Affect Disord* 1998; 50: 203-213
167. Perugi G, Frare F, Madaro D, Maremmani I, Akiskal HS. Alcohol abuse in social phobic patients: is there a bipolar connection? *J Affect Disord* 2002; 68: 33-39
168. Perugi G, Akiskal HS, Toni C, Simonini E, Gemignani A. The temporal relationship between anxiety disorders and (hypo)mania: a retrospective examination of 63 panic, social phobic and obsessive-compulsive patients with comorbid bipolar disorder. *J Affect Disord* 2001; 67: 199-206
169. Dilsaver S.C., Chen YW. Social phobia, panic disorder and suicidality in subjects with pure and depressive mania. *J Affect Disord* 2003; 77: 173-177
170. Pini S, Dell'Osso L, Amador XF, Mastrocinque C, Sacttoni M, Cassano GB. Awareness of illness in patients with bipolar I disorder with or without comorbid anxiety disorders. *Aust N Z J Psychiatry* 2003; 37: 355-361

171. Baer L, Minichiello WE, Jenike MA. Behavioral treatment in two cases of obsessive-compulsive disorder with concomitant bipolar affective disorder. *Am J Psychiatry* 1985; 142: 358-360
172. Rihmer Z, Barsi J, Belso N, Pestality P, Gyorgy S. Antidepressant induced hypomania in obsessive-compulsive disorder. *Int Clin Psychopharmacol* 1996; 11: 203-205
173. Vieta E, Bernardo M, Vallejo J. Clomipramine induced mania in obsessive-compulsive disorder. *Hum Psychopharmacol* 1991; 6: 72-73
174. White K, Keck PE, Lipinski J. Serotonin-uptake inhibitors in obsessive-compulsive disorder: a case report. *Compr Psychiatry* 1986; 27: 211-214
175. Jefferson JW, Greist JH, Perse TJ. Floxetine-associated mania and hypomania in patients with obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychopharmacol* 1991; 11: 391-392
176. Coryell W. Obsessive-compulsive disorder and primary unipolar depression. *J Nerv Ment Dis* 1981; 169: 220-224
177. Klein DN, Depue RA. Obsessional personality traits and risk for bipolar affective disorder: an offspring study. *J Abnorm Psychol* 1985; 94: 291-297
178. Cora- Locatelli G, Greenberg BD, Martin JD, Murphy DL. Valproate monotherapy in an SRI-intolerant OCD patient. *J Clin Psychiatry* 1998; 59: 82
179. Deltito JA. Valproate pretreatment for the difficult-to-treat patient with OCD. *J Clin Psychiatry* 1994; 55: 500
180. Golden RN, Morris JE, Sack DA. Combined lithium-tricyclic treatment of obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry* 1988; 23: 181-185
181. Joffe RT, Swinson RP. Carbamazepine in obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry* 1987; 22: 1169-1171

182. Rasmussen SA. Lithium and tryptophan augmentation in clomipramine-resistant obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1984; 141: 1283-1285
183. Otto MW, Perlman CA, Wernicke R, Reese HE, Bauer MS, Pollack MH. Posttraumatic stress disorder in patients with bipolar disorder: a review of prevalence, correlates, and treatment strategies. *Bipolar Disord* 2004; 6: 470-479
184. Heitzman J. Stres w etiologii przestępstw agresywnych. Rozprawa habilitacyjna. Kraków: Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego; 2002
185. Kennedy BL, Dhaliwal N, Pedley L, Sahner C, Greenberg R, Manshadi MS. Posttraumatic stress disorder in subjects with schizophrenia and bipolar disorder. *JAMA* 2002; 100: 395-399
186. Davidson JR. Biological therapies for posttraumatic stress disorder: an overview. *J Clin Psychiatry* 1997; 58: 29-32.
187. Lipper S. Posttraumatic stress disorder and carbamazepine. *Am J Psychiatry* 1988; 145: 1322-1323
188. Fesler VA. Valproate in combat-related posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry* 1991; 52: 361-364
189. Forster PL, Schoenfeld FB, Marmar CR, Lang AJ. Lithium for irritability in post-traumatic stress disorder. *J Trauma Stress* 1995; 8: 143-149
190. Connor KM, Sutherland SM, Tupler LA, Malik ML, Davidson JRT. Fluoxetine in post-traumatic stress disorder. *Br J Psychiatry* 1999; 175: 17-22
191. Kendler KS, Walter EE, Neale MC, Kessler RC, Heath AC, Eaves LJ. The structure of the genetic and enviromental risk factors for six major psychiatric disorders in women. *Arch Gen Psychiatry* 1995; 52: 374-383

192. Michelini S, Cassano GB, Frare F, Perugi G. Longterm use of benzodiazepines: tolerance, dependance and chemical problems in anxiety and mood disorders. *Pharmacopsychiatry* 1996; 29: 127-134
193. Kocerginski D, Kennedy SH, Swinson RP. Clonazepam and lithium- a toxic combination in the treatment of mania? *Int Clin Psychopharmacol* 1989; 4: 195-199
194. Fawcett J. Suicide risk factors in depressive disorders and panic disorder. *J Clin Psychiatry* 1992; 53: 9-13
195. Mączka G, Siwek M, Dudek D, Grabski B. Bipolar disorder-from a biological to an integrative approach. The role of cognitive-behavioral therapy in the treatment of bipolar disorder. *Arch Psychiatry Psychotherapy* 2005; 7: 37-45
196. McElroy SL, Kotwal R, Malhorta S. Comorbidity of Bipolar Disorder and Eating Disorders: What Can the Clinician Do? *Primary Psychiatry* 2004; 11: 36-41
197. Kruger S, Shugar G, Cooke RG. Comorbidity of binge eating disorder and the partial binge eating syndrome with bipolar disorder. *Int J Eat Disord* 1996; 19: 45-52
198. Spitzer RL, Yanovski S, Walden T. Binge eating disorder: its further validation in a multisite study. *Int J Eat Disord* 1993; 13: 137-153
199. Smith DE, Marcus MD, Lewis CE, Fitzgibbon M, Schreiner P. Prevalence of binge eating disorder, obesity, and depression in a biracial cohort of young adults. *Ann Behav Med* 1998; 20: 227-232
200. Bijl RV, Ravelli A, van Zessen G. Prevalence of psychiatric disorder in the general population: results of the Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1998; 33: 587-595
201. Kringlen E, Torgersen S, Cramer V. A Norwegian psychiatric epidemiological study. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 1091-1098

202. Simpson SG, al.-Mufti R, Andersen AE, DePaulo JR Jr. Bipolar II affective disorder in eating disorder inpatients. *J Nerv Dis* 1992; 180: 719-722
203. Mury M, Verdoux H, Bourgeois M. Comorbidity of bipolar and eating disorders. Epidemiologic and therapeutic aspects. *Encephale*. 1995; 21: 545-553
204. Gwirtsman HE, Roy-Byrne P, Yager J, Gerner RH. Neuroendocrine abnormalities in bulimia. *Am J Psychiatry* 1983; 140: 559-563
205. Hudson JI, Pope HG, Jonas JM, Laffer PS, Hudson MS, Melby JC. Hypothalamic-pituitary-adrenal-axis hyperactivity in bulimia. *Psychiatry Res* 1983; 8: 111-117
206. Hudson JI, Laffer PS, Pope HG. Bulimia related to affective disorder by family history and response to dexamethasone and suppression test. *Am J Psychiatry* 1982; 139: 685-687
207. Walsh BT, LoES, CooperT, Lindy DC, Roose SP, Gladis M, Glassman AH. Dexamethasone suppression test and plasma dexamethasone levels in bulimia. *Arch Gen Psychiatry* 1987; 44: 797-800
208. Arana GW, Barreira PJ, Cohen BM, Lipinski JF, Fogelson D. The dexamethasone suppression test in psychotic disorders. *Am J Psychiatry* 1983; 140: 1521-1523
209. Stokes PE, Stoll PM, Koslow SH, Maas JW., Davis JM, Swann AC, Robins E. Pretreatment DST and hypothalamic-pituitary-adrenocortical function in depressed patients and comparison groups. A multicenter study. *Arch Gen Psychiatry* 1984; 41: 257-267
210. Shisslak CM, Perse T, Crago M. Coexistence of bulimia nervosa and mania: a literature review and case report. *Compr Psychiatry* 1991; 32:181-184
211. Sachs GS, Thase ME. Zaburzenia afektywne dwubiegunowe. Gdańsk:Medical Press;2003

212. Janowsky DS. The Bipolar Spectrum: Focus on Cores Personality Characteristics. W: Maj M, Akiskal HS, Lopez-Ibor JJ, Sartorius N (red.) *Bipolar Disorder*. Chichester: Wiley; 2002, 82-84
213. Barbato N, Hafner RJ. Comorbidity of bipolar and personality disorder. *Aust N Z J Psychiatry* 1998; 32: 276-280
214. Brieger P, Ehrt U, Marneros A. Frequency of comorbid personality disorders in bipolar and unipolar affective disorders. *Compr Psychiatry* 2003; 44: 28-34
215. Carpenter D, Clarkin JF, Glick ID, Wilner PJ. Personality pathology among married adults with bipolar disorder. *J Affect Disord* 1995; 34: 269-274
216. Dunayevich E, Sax KW, Keck PE Jr, McElroy SL, Sorter MT, McConville BJ, Strakowski S.M. Twelve-month outcome in bipolar patients with and without personality disorders. *J Clin Psychiatry* 2000; 61: 134-139
217. George EL, Miklowitz DJ, Richards JA, Simoneau TL, Taylor DO. The comorbidity of bipolar disorder and axis II personality disorders: prevalence and clinical correlates. *Bipolar Disord* 2003; 5: 115-122
218. Kay JH, Altsuler LL, Ventura J, Mintz J. Impact of axis II comorbidity on the course of bipolar illness in men: a retrospective chart review. *Bipolar Disord* 2002; 4: 237-242
219. Uçok A, Karaveli D, Kundakci T, Yazici O. Comorbidity of personality disorders with bipolar mood disorders. *Compr Psychiatry* 1998; 39: 72-74
220. Benazzi F. Borderline personality disorder and bipolar II disorder in private practice depressed outpatients. *Compr Psychiatry* 2000; 41: 106-110
221. Rossi A, Marinangeli MG, Butti G, Scinto A, Di Cicco L, Kalyvoka A, Petruzzi C. Personality disorders in bipolar and depressive disorders. *J Affect Disord* 2001; 65: 3-

222. Deltito J, Martin L, Riefkohl J, Austria B, Kissilenko A, Corless C, Morse P. Do patients with borderline personality disorders belong to the bipolar spectrum? *J Affect Disord* 2001; 67: 221-228
223. Perugi G, Toni C, Traverso MC, Akiskal HS. The role of cyklothymia in atypical depression: toward a data-based reconceptualization of the borderline-bipolar II connection. *J Affect Disord* 2003; 73: 87-98
224. Bieling PJ., MacQueen GM, Marriot MJ, Robb JC, Begin H, Joffe RT, Young LT. Longitudinal outcome in patients with bipolar disorder assessed by life-charting is influenced by DSM-IV personality disorder symptoms. *Bipolar Disord* 2003; 5: 14-21
225. Cheour M, Tabbene K, Khiari G, Douki S. Influence of personality disorder on the course of manic-depressive illness. *Encephale* 1999; 25: 73-76
226. Shulman KI, Schaffer A, Levitt A, Herrmann N. Effects of Gender and Age on Phenomenology and Management of Bipolar Disorder: A Review. W: Maj M, Akiskal HS, Lopez-Ibor JJ, Sartorius N (red.) *Bipolar Disorder*. West Sussex: Wiley; 2002, 360-397
227. Women With Bipolar Illness: Clinical and Research Issues. *Am J Psychiatry* 1996; 153: 163-173
228. Hendrick V, Altshuler LL, Gitlin MJ, Delrahim S, Hammen C. Gender and Bipolar Illness. *J Clin Psychiatry* 2000; 61: 393-396
229. Angst J. The course of affective disorders, II: typology of bipolar manic-depressive illness. *Arch Psychiatr Nervenkr* 1978; 226: 65-73
230. Rybakowski J, Chlopocka-Wozniak M, Kapelski Z, Strzyzewski W. The relative prophylactic efficacy of lithium against manic and depressive recurrences in bipolar patients. *Int Psychopharmacopsychiatry* 1980; 15: 86-90

231. Arnold LM. Gender differences in bipolar disorder. *Psychiatr Clin North Am* 2003; 26: 595-620
232. Benazzi F. Gender differences in bipolar II and unipolar depressed outpatients: a 557-case study. *Ann Clin Psychiatry* 1999; 11: 55-59
233. Frye MA, Altshuler LL, McElroy SL, Suppes T, Keck PE, Denicoff K, Nolen WA, Kupka R, Leverich GS, Pollio C, Grunze H, Walden J, Post RM. Gender differences in prevalence, risk, and clinical correlates of alcoholism comorbidity in bipolar disorder. *American Journal of Psychiatry* 2003;160:883-889
234. Salloum IM, Cornelius JR, Mezzich JE, Kirschi L, Daley DC, Spotts CR, Zuckoff A. Characterizing female bipolar alcoholic patients presenting for initial evaluation. *Addict Behav* 2001; 26: 341-348
235. Dunner DL, Gershon ES, Goodwin FK. Heritable factors in the severity of affective illness. *Biol Psychiatry* 1976; 11: 31-42
236. Kiejna A, Kantorska-Janiec M. Adaptacja kwestionariusza CIDI Composite International Diagnostic Interview do badań epidemiologicznych na terenie Polski. Raport z realizacji grantu. Wrocław: Katedra Psychiatrii Akademii Medycznej we Wrocławiu.
237. Akiskal HS. Classification, diagnosis and boundaries of bipolar disorder: a review. W: Maj M, Akiskal HS, Lopez-Ibor JJ, Sartorius N (red.) *Bipolar Disorder*. Chichester: Wiley; 2002, 1-52
238. Pużyński S, Wciórka J. Narzędzia oceny stanu psychicznego. W: Bilikiewicz A, Pużyński S, Robakowski J, Wiórka J (red.) *Psychiatria 1*. Wrocław: Urban i Partner; 2002, 310-319
239. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960; 23: 56-62

240. Bech P. Acute therapy of depression. *J Clin Psychiatry* 1993; 54: 18-27
241. Young RC, Biggs JT, Ziegler VE, Meyer DA. A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. *Br J Psychiatry* 1978 ; 133: 429-435
242. Złożony Międzynarodowy Kwestionariusz Diagnostyczny (Composite International Diagnostic Interview) (CIDI). Podręcznik ankietera (CIDI 2,0). Katedra i Klinika Psychiatrii Akademii Medycznej we Wrocławiu
243. Kiejna A, Kantorska-Janiec M. Epidemiologia zaburzeń psychicznych a nowe narzędzia stosowane w badaniach. *Psychiatria-Neurologia* 1999; 3: 12-18
244. Robin LN, Wing J, Wittchen HU, Helzer JE, Babor TF, Burke J, Farmer A, Jablenski A, Pickens R, Regier DA, Sartorius N, Towle LH. The Composite International Diagnostic Interview. *Arch Gen Psychiatry* 1988; 45: 1069-1077
245. Sartorius N, Janca A. Psychiatric assessment instruments developed by the World Heath Organization. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1996; 31: 55-69
246. Wciórka J, Muskat K, Matłowski P. Ocena przydatności skal funkcjonowania społecznego z systemu DSM-IV (GAF, SOFAS, GARF). *Postępy Psychiatrii i Neurologii* 1997; 6: 253-267
247. Kessler RC, Sonnega A, Bromet E, Hughes M, Nelson CB. Posttraumatic Stress Disorder in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 1995; 52: 1048-1060
248. Heitzman J. Reakcja na ciężki stres i zaburzenia adaptacyjne. W: Bilikiewicz A, Pużyński S, Robakowski J, Wiórka J (red.) *Psychiatria* 12. Wrocław: Urban i Partner; 2002, 466-484
249. Barnes C, Mitchell P. Consideration in the management of bipolar disorder in women. *Aust N Z J Psychiatry* 2005; 39: 662-673

250. Baldassano CF, Marangell LB, Gyulai L, Nassir Ghaem S, Joffe H, Kim DR, Sagduyn K, Truman CJ, Wisniewski SR, Sachs GS, Cohen LS. Gender differences in bipolar disorder: retrospective data from the first 500 STEP-BD participants. *Bipolar Disord* 2005; 7: 465-470
251. Robins LN, Regier DA (red.) *Psychiatric Disorders in America: The Epidemiological Catchment Area Study*. New York: Free Press; 1991
252. Kawa I, Carter JD, Joyce PR, Doughty CJ, Frampton CM, Wells JE, Walsh AE, Olds RJ. Gender differences in bipolar disorder: age of onset, course, comorbidity, and symptom presentation. *Bipolar Disord* 2005; 7: 119-125
253. Kessing LV. Gender differences In the phenomenology of bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2004; 6: 421-425

Skróty zastosowane w tekście:

AA		Anonimowi Alkoholicy
Ago		agorafobia
Ach		acetylocholina
ANOVA		analiza wariancji
BNO		bliżej nieokreślona
BP		zaburzenie dwubiegunowe
CHAD		choroba afektywna dwubiegunowa
CHAJ		choroba afektywna jednobiegunowa
CREB		cAMP- response element binding protein
CIDI		Złożony Międzynarodowy Wywiad Diagnostyczny
DSM- II, III, III-R, IV, IV-TR		Diagnostyczny i Statystyczny Podręcznik Zaburzeń Psychicznych Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrycznego. Edycje: druga, trzecia, trzecia poprawiona, czwarta, czwarta - rewizja tekstu
DIS		Diagnostyczny Schemat Wywiadu
DST		test supresji deksametazonem
D		dopamina
ECA		Epidemiologic Catchment Area; badanie regionów epidemiologicznych
GABA		kwas gamma-aminomasłowy
GAF		Skala Ogólnej Oceny Funkcjonowania
GAS		Skala Ogólnej Oceny
GAD		zaburzenie lękowe uogólnione
HDRS		Skala Depresji Hamiltona
5-HT		serotonina; 5-hydroksy-tryptamina
IESP		fobia społeczna pojawiająca się w czasie trwania epizodów afektywnych
IEPD		zaburzenie lękowe napadowe pojawiające się w czasie trwania epizodów afektywnych
ICD- 10, 10-DCR		Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych. Rewizja dziesiąta, rewizja dziesiąta- badawcze kryteria diagnostyczne

M-CIDI	Złożony Międzynarodowy Wywiad Diagnostyczny. Wersja monachijska.
MDD	nawracająca duża depresja
NCS	National Comorbidity Survey; narodowy sondaż współzachorowalności
NA	noradrenalina
NMDA	N-metyl-D-asparainian
OCD	zaburzenie obsesyjno-kompulsyjne
OUN	ośrodkowy układ nerwowy
PSE	Badanie Aktualnego Stanu Psychicznego
PD	zaburzenie lękowe napadowe
PTSD	zaburzenie stresowe pourazowe
RDC	badawcze kryteria diagnostyczne
SCID- I, II	Ustrukturalizowany Kliniczny Wywiad Diagnostyczny
SP	fobia prosta
SAD	fobia społeczna
STEP-BP	Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder; program systematycznej poprawy metod leczenia zaburzenia dwubiegunowego
SMH	hipoteza samoleczenia
SUDs	zaburzenia związane z używaniem substancji
UM-CIDI	Złożony Międzynarodowy Wywiad Diagnostyczny. Wersja Uniwersytetu Michigan.
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia
YMRS	Skala Manii Younga

Skróty zastosowane w poszczególnych tabelach, rycinach i wykresach zostały każdorazowo wyjaśnione w odpowiadających im legendach.

SKALA DEPRESJI HAMILTONA (HDRS)**1. Nastroj depresyjny**

- ☐ 0 = Nie stwierdza się
- ☐ 1 = Ujawniany przez pacjenta dopiero po zapytaniu
- ☐ 2 = Ujawnia depresję spontanicznie
- ☐ 3 = Stwierdza się niewerbalne przejawy depresji (wyraz twarzy, głos, płacz)
- ☐ 4 = Depresja stanowi jedyny typ nastroju ujawniany drogą werbalną i niewerbalną

2. Poczucie winy

- ☐ 0 = Nie stwierdza się
- ☐ 1 = Poczucie sprawienia zawodu innym, wymówki wobec siebie
- ☐ 2 = Rozważania o winie, błędach popełnionych w przeszłości
- ☐ 3 = Przekonanie, że obecna choroba jest karą, urojenia winy
- ☐ 4 = Omamy słuchowe o treści oskarżającej pacjenta, denuncjującej

3. Zniechęcenie do życia, myśli, tendencje samobójcze

- ☐ 0 = Nie stwierdza się
- ☐ 1 = Poczucie, że nie warto żyć
- ☐ 2 = Pragnienie (życzenie) śmierci, np. drogą naturalną
- ☐ 3 = Myśli i tendencje samobójcze
- ☐ 4 = Próby samobójcze (brać pod uwagę jedynie poważne)

4. Zaburzenia zasypiania

- ☐ 0 = Nie stwierdza się
- ☐ 1 = Sporadyczne trudności z zasypianiem (oczekiwanie na sen ponad 0,5 godziny)
- ☐ 2 = Częste, znaczne trudności z zasypianiem

5. Sen płytki, przerywany

- ☐ 0 = Nie stwierdza się
- ☐ 1 = Płytki, niespokojny sen
- ☐ 2 = Budzenie się w nocy, opuszczanie łóżka (nie oceniać budzenia się w związku z potrzebami fizjologicznymi)

6. Wczesne budzenie się

- ☐ 0 = Nie stwierdza się
- ☐ 1 = Budzenie się nad ranem i ponowne zasypianie
- ☐ 2 = Budzenie się zbyt wczesne z niemożliwością ponownego uśnięcia

7. Praca i zainteresowania

- ☐ 0 = Nie stwierdza się zaburzeń
- ☐ 1 = Poczucie obniżonej wydolności, niechęć do podejmowania aktywności złożonej
- ☐ 2 = Utrata zainteresowań i chęci do działania, wykonywania pracy, hobby
- ☐ 3 = Zmniejszenie liczby godzin przeznaczonych na aktywność złożoną (praca, hobby, rozrywkę); w szpitalu: gdy pacjent zajmuje się aktywnością złożoną poniżej 3 godzin dziennie
- ☐ 4 = Niezdolność do pracy, przerwa w pracy, na oddziale brak przejawów spontanicznej aktywności

8. Spowolnienie, zahamowanie

- (myślenia, mowy, upośledzenie koncentracji uwagi, obniżenie aktywności ruchowej w czasie badania)
- ☐ 0 = Nie stwierdza się
- ☐ 1 = Nieznaczne
- ☐ 2 = Wyraźne spowolnienie
- ☐ 3 = Na skutek zahamowania – trudności w przeprowadzeniu badania
- ☐ 4 = Osłupienie

9. Niepokój, podniecenie ruchowe

- ☐ 0 = Nie stwierdza się
- ☐ 1 = Zaznaczony niepokój manipulacyjny
- ☐ 2 = Wyraźny niepokój manipulacyjny, przebieganie palcami, bawienie się włosami
- ☐ 3 = Stałe poruszanie się, niemożność spokojnego siedzenia
- ☐ 4 = Podniecenie ruchowe, wykręcanie rąk, obgryzanie paznokci, wyrywanie włosów, przygryzanie warg

10. Lęk – objawy psychiczne

- ☐ 0 = Nie stwierdza się
- ☐ 1 = Subiektywne: napięcie, rozdrażnienie
- ☐ 2 = Martwienie się drobiazgami
- ☐ 3 = Cechy lęku w wyrazie twarzy i w wypowiedziach
- ☐ 4 = Lęk i obawy ujawniane spontanicznie przez pacjenta

11. Lęk – objawy somatyczne

(oceniać: suchość w jamie ustnej, biegunki, wzdęcia, palpacje, objawy hiperwentylacji, pocenie się, częste oddawanie moczu, zawroty głowy, nieostre widzenie)

- ☐ 0 = Nie stwierdza się
- ☐ 1 = Łagodnie (nieznacznie) nasilone
- ☐ 2 = Umiarkowanie nasilone
- ☐ 3 = Znaczne (ciężkie) nasilenie
- ☐ 4 = Nasilenie bardzo duże, dominuje

12. Przewód pokarmowy, brak apetytu, zaparcia

- ☐ 0 = Nie stwierdza się
- ☐ 1 = Brak apetytu, ale pokarmy spożywa bez pomocy personelu
- ☐ 2 = Jada mało, pod namową lub przy pomocy personelu, stałe zaparcia (potrzeba stosowania leków przeczyszczających)

13. Objawy somatyczne ogólne

- ☐ 0 = Nie stwierdza się
- ☐ 1 = Uczucie ciężaru w głowie, karku, barków, wzmożona męczliwość, utrata energii
- ☐ 2 = Znaczne nasilenie dolegliwości wymienionych w punkcie 1

14. Utrata libido, popędu seksualnego, zaburzenia miesiączkowania

- ☐ 0 = Nie stwierdza się
- ☐ 1 = Nasilenie łagodne
- ☐ 2 = Nasilenie znaczne
- ☐ x = Nie dotyczy

15. Hipocondria

- ☐ 0 = Nie stwierdza się
- ☐ 1 = Zaabsorbowanie problemem własnego ciała
- ☐ 2 = Nadmierna dbałość o zdrowie, obawy przed chorobą
- ☐ 3 = Narzekanie i skargi na złe zdrowie, żądanie pomocy, leczenia
- ☐ 4 = Urojenia hipochondryczne

16. Ubytek masy ciała

A = Ocena danych z wywiadu (przeszłość)

- ☐ 0 = Nie stwierdza się
- ☐ 1 = Prawdopodobnie wystąpiła utrata masy w związku z obecną chorobą
- ☐ 2 = Potwierdzona utrata masy ciała

B = Ocena stanu aktualnego (oceniać okres 1 tygodnia)

- ☐ 0 = Poniżej 0,5 kg
- ☐ 1 = Od 0,5 kg do 1 kg (na tydzień)
- ☐ 2 = Powyżej 1 kg (na tydzień)

17. Krytycyzm (wgląd)

- ☐ 0 = Poczucie obecności depresji jako choroby (krytycyzm zachowany)
- ☐ 1 = Krytycyzm częściowy – poczucie obecności choroby, ale jest ona następstwem np. wadliwej diety, infekcji, przemęczenia itp.
- ☐ 2 = Brak krytycyzmu

18. Wahania dobowe samopoczucia

A = Obecność wahań dobowych

- ☐ 0 = Nie stwierdza się
- ☐ 1 = Gorzej rano
- ☐ 2 = Gorzej wieczorem

B = Nasilenie wahań dobowych

- ☐ 0 = Nie stwierdza się
- ☐ 1 = Łagodne
- ☐ 2 = Wyraźne

19. Depersonalizacja, derealizacja

- ☐ 0 = Nie stwierdza się
- ☐ 1 = Łagodnie wyrażone
- ☐ 2 = Umiarkowane nasilenie
- ☐ 3 = Nasilone znacznie
- ☐ 4 = Skrajne, ciężkie

20. Urojenia

- ☐ 0 = Nie stwierdza się
- ☐ 1 = Podejrzliwość, ksobność
- ☐ 2 = Podejrzliwość, ksobność
- ☐ 3 = Urojenia ksobne, prześladowcze
- ☐ 4 = Omamy słuchowe o treści prześladowczej

21. Natręctwa, fobie

- ☐ 0 = Nie stwierdza się
- ☐ 1 = Umiarkowanie wyrażone
- ☐ 2 = Znacznie nasilone

22. Bezradność

- ☐ 0 = Nie stwierdzono
- ☐ 1 = Poczucie bezradności ujawniane w czasie badania w sposób pośredni
- ☐ 2 = Relacje pacjenta o poczuciu bezradności
- ☐ 3 = Pacjent niesamodzielny, wymaga pomocy
- ☐ 4 = Niezdolny do wykonywania podstawowych czynności (toaleta, spożywanie posiłków) bez pomocy

23. Poczucie beznadziejności

- ☐ 0 = Nie stwierdzono
- ☐ 1 = Ujawnia sporadycznie, ale sądzi, że w przyszłości będzie dobrze
- ☐ 2 = Ujawnia poczucie beznadziejności, ale pod wpływem perswazji daje się przekonać (na pewien czas), że wszystko zmieni się na lepsze
- ☐ 3 = W rozmowie – ujawnia brak wiary w przyszłość, poczucie beznadziejności, pesymizm, nie reaguje na perswazje
- ☐ 4 = Spontanicznie i bez związku z sytuacją persewkuje o beznadziejności i sytuacji bez wyjścia

24. Poczucie małej wartości

- ☐ 0 = Nie stwierdzono
- ☐ 1 = Ujawnia – ale jedynie pytany
- ☐ 2 = Ujawnia spontanicznie w czasie rozmowy
- ☐ 3 = Wyraża sądy, że jest gorszy od innych
- ☐ 4 = Urojenia małej wartości, samoponiżenia

SUMA PUNKTÓW:

SKALA MANII YOUNGA (YMRS)

1. Podwyższony nastrój

0	Nie występuje
1	Nastrój lekko lub prawdopodobnie podwyższony w trakcie badania
2	Wyraźne subiektywnie odczuwane podwyższenie nastroju, optymizm, wiara w siebie; radość; stosownie do okoliczności
3	Podwyższenie nastroju nieadekwatne do okoliczności, nadmierne poczucie humoru
4	Stan euforii; niestosowny śmiech, śpiewanie

2. WzmóŜona aktywność ruchowa / energia

0	Nie występuje
1	Subiektywnie odczuwane wzmóŜone poczucie energii
2	OŜywienie; wzmóŜona gestykulacja
3	Przejawy nadmiernej energii; okresowa nadmierna aktywność, niepokój ruchowy (moŜliwy do opanowania przez chorego)
4	Pobudzenie ruchowe; ciągła nadmierna aktywność (niemoŜliwa do opanowania przez chorego)

3. Popęd seksualny

0	Prawidłowy
1	Lekko lub prawdopodobnie wzmóŜony
2	Wyraźne wzmóŜenie popędu seksualnego subiektywnie odczuwane w trakcie badania
3	Spontanicznie ujawniane zainteresowanie sprawami seksu, obszernie wypowiedzi na tematy seksualne, chory sam zgłasza wzmóŜoną aktywność seksualną
4	Jawne zachowanie seksualne (w stosunku do pacjentów, personelu lub osoby przeprowadzającej badanie)

4. Sen

0	Chory nie podaje skrócenia snu
1	Sen o godzinę krótszy niż normalnie
2	Sen o więcej niż godzinę krótszy niż normalnie
3	Chory zgłasza mniejszą potrzebę snu
4	Chory zaprzecza, Ŝe odczuwa potrzebę snu

5. DraŜliwość

0	Nie występuje
1	
2	Subiektywnie odczuwane wzmóŜone poczucie draŜliwości
3	
4	Okresowe przejawy rozdraŜnienia w trakcie badania, epizody wybuchów gniewu lub rozdraŜnienia na oddziale w ostatnim okresie
5	
6	Częste przejawy rozdraŜnienia w trakcie badania, chory przez cały czas zachowuje szorstkość i lakoniczność w stosunku do badającego
7	
8	Chory nastawiony wrogo, odmawia współpracy, niemoŜliwe przeprowadzenie badania

6. Mowa (szybkość i fluencja)

0	Prawidłowa
1	
2	Subiektywne poczucie nadmiernej rozmowności

3	
4	Chory okresowo mówi dużo lub szybko, czasami występuje gadatliwość
5	
6	Przymus mówienia, mowa nadmiernie szybka, znacznie zwiększona fluencja, trudności w przerywaniu wypowiedzi
7	
8	Ciągły potok mowy niemożliwy do przerywania

7. Formalne zaburzenia myślenia i wypowiedzi

0	Nie występują
1	Zwiększona drobiazgowość, lekkie rozproszenie wątku, szybszy bieg myśli
2	Rozproszenie toku myślenia, utrata wątku, częsta zmiana tematu, szybkie następowanie myśli jedna za drugą
3	Gonitwa myśli, przeskakiwanie z tematu na temat, trudno podążać za biegiem myśli, rymowanie, echolalia
4	Inkoherencja (całkowity bezład) myśli, niemożliwe porozumienie z chorym

8. Zaburzenia treści myślenia

0	Nie występują
1	
2	Słabo uzasadnione (nieracjonalne) plany, nowe zainteresowania
3	
4	Nadzwyczajne projekty lub przedsięwzięcia, nadmierna religijność
5	
6	Idee wielkościowe lub paranoidalne, idee odniesienia (ksobne)
7	
8	Urojenia, omamy

9. Zachowania destrukcyjne lub / i agresywne

0	Nie występują, chory chętny do współpracy
1	
2	Sarkastyczność, okresowa hałaśliwość, nieufność
3	
4	Chory zgłasza liczne pretensje, wypowiada groźby pod adresem osób na oddziale
5	
6	Chory grozi badającemu, krzyczy, prowadzenie badania jest utrudnione
7	
8	Chory agresywny czynnie, niszczy przedmioty, prowadzenie badania jest niemożliwe

10. Wygląd niestaranny

0	Ubiór stosowny i schludny
1	Chory nieco zaniedbany
2	Wygląd niestaranny, chory wyraźnie zaniedbany, strój przesadny do okoliczności
3	Chory niechlujny, ubiór niekompletny, zbyt jaskrawy makijaż
4	Chory całkowicie zaniedbany, nosi niezwykle dekoracje i ozdoby, ubiór dziwaczny

11. Wgląd

0	W pełni zachowany, występuje świadomość choroby, chory przyznaje, że zachodzi konieczność leczenia
1	Chory dopuszcza możliwość istnienia choroby
2	Przyznaje, że występuje u niego zmiana zachowania, ale uważa, że nie jest ona spowodowana chorobą
3	Chory dopuszcza możliwość zmiany zachowania, ale zaprzecza istnieniu choroby
4	Chory zaprzecza, że wystąpiła u niego jakakolwiek zmiana zachowania

SUMA PUNKTÓW:

SKALA OGÓLNEJ OCENY FUNKCJONOWANIA (GAF)

Kody	UWZGLĘDNIJ OKRES AKTUALNEJ REMISJI	Punkty
100 – 91	Doskonałe funkcjonowanie w wielu zakresach, problemy życiowe zawsze pod kontrolą, lubiany przez innych ze względu na liczne zalety. Bez objawów.	
90 - 81	Objawy nieobecne lub ich brak (np. łagodny lęk przed egzaminem), dobre funkcjonowanie we wszystkich zakresach, zainteresowany i zaangażowany w różnorodną aktywność, skuteczny społecznie, ogólnie zadowolony z życia, problemy i zmartwienia nie większe niż codzienne (np. sporadyczna sprzeczka z członkami rodziny).	
80-71	Jeżeli objawy obecne, to są przemijającymi i przewidywalnymi reakcjami na stresory psychosocjalne (np. trudności w koncentracji po sprzeczce rodzinnej); co najwyżej niewielkie ograniczenie funkcjonowania społecznego, zawodowego lub szkolnego (np. okresowe opuszczenie się w obowiązkach szkolnych).	
70-61	Nieliczne łagodne objawy (np. nastrój depresyjny i łagodna bezsenność) ALBO nieliczne trudności w funkcjonowaniu społecznym, zawodowym lub szkolnym (np. sporadyczne wagar lub kradzież w obrębie własnego domostwa), lecz ogólnie funkcjonowanie całkiem dobre, utrzymuje nieliczne znaczące związki z innymi ludźmi.	
60-51	Umiarkowane objawy (np. spłycony afekt i drobne wypowiedzi, sporadyczne napady paniki) ALBO umiarkowane trudności w funkcjonowaniu społecznym, zawodowym lub szkolnym (np. za mało przyjaciół, konflikty ze współpracownikami).	
50-41	Poważne objawy (np. myśli samobójcze, nasilone natrętne rytuały, częste okradanie sklepów) ALBO każde poważne ograniczenie w zakresie funkcjonowania społecznego, zawodowego lub szkolnego (np. brak przyjaciół, niezdolność do utrzymania się w pracy).	
40-31	Pewne ograniczenie w ocenie rzeczywistości lub porozumiewaniu się (np. wypowiedzi czasami nielogiczne, niejasne lub niedostosowane) ALBO większe ograniczenie w kilku dziedzinach, takich jak: praca lub nauka, stosunki w rodzinie, sądenie, myślenie lub nastrój (np. depresyjny mężczyzna, który unika przyjaciół, lekceważy rodzinę i jest niezdolny do pracy; dziecko często bijące młodsze dzieci, zbuntowane w domu i opuszczające się w szkole).	
30-21	Zachowanie wyraźnie pod wpływem urojeń lub omamów ALBO poważne ograniczenie w porozumiewaniu się lub sądeniu (np. czasami rozkojarzony, działa całkiem nieadekwatnie, pochłonięty planowaniem samobójstwa) ALBO niezdolność do funkcjonowania w niemal wszystkich dziedzinach (np. pozostaje cały dzień w łóżku; brak pracy, mieszkania lub przyjaciół).	
20-11	Niewielkie zagrożenie uszkodzeniem siebie lub innych (np. próby samobójcze bez jasnego oczekiwania śmierci, często napastliwy, pobudzenie maniakalne) ALBO sporadyczna niezdolność do utrzymania minimum higieny osobistej (np. zanieczyszczanie się kałem), ALBO zupełne ograniczenie porozumiewania się (np. silnie rozkojarzony lub mutystyczny).	
10-1	Utrwalone niebezpieczeństwo ciężkiego zranienia siebie lub innych (np. powtarzające się gwałtowne napaści) ALBO utrwalona niezdolność do utrzymania minimum osobistej higieny, ALBO poważne działania samobójcze z wyraźnym oczekiwaniem śmierci.	
0	Brak odpowiednich informacji.	

KWESTIONARIUSZ KATAMNESTYCZNY

Data urodzenia:

Adres:

Wykształcenie (poziom, profil-zawód wyuczony):

Praca (zawód wykonywany):

Renta (od kiedy, z jakiego powodu?):

Emerytura (od kiedy?):

Choroba afektywna dwubiegunowa*Przebieg choroby*

Jaki był pierwszy epizod (początek) choroby (depresja/mania/hypomania)?

Ile było wszystkich faz chorobowych (depresji/ manii/ hypomanii)?

Ile było faz depresyjnych?

Czy miałeś kiedyś 4 lub więcej faz (nawrotów depresji lub manii/ hypomanii) w ciągu roku?

Myśli i próby samobójcze

Czy miałeś kiedyś myśli samobójcze, tj. chciałeś lub planowałeś odebrać sobie życie?

Czy podejmowałeś w życiu próby samobójcze?

Ile razy?

Ile miałeś lat w momencie pierwszej próby samobójczej?

Hospitalizacje

Ile razy byłeś hospitalizowany psychiatrycznie (oddziały stacjonarne i dzienne)?

Ile miałeś lat w momencie pierwszej hospitalizacji psychiatrycznej?

Jaki był najdłuższy czas trwania hospitalizacji psychiatrycznej (w miesiącach)?

Ile najwięcej razy w ciągu roku byłeś hospitalizowany psychiatrycznie?

Leczenie

Czy po lekach przeciwdepresyjnych doszło kiedyś do zmiany fazy (przejścia depresji bezpośrednio w manię lub hypomanię)?

Ile leków psychiatrycznych, przepisanych przez lekarza, przyjmujesz regularnie obecnie (podaj liczbę i rodzajów leków)?

Zdrowie

Wymień przebyte choroby somatyczne, urazy głowy, operacje.

Na jakie aktualnie choroby somatyczne chorujesz?

Rodzina generacyjna

Czy masz rodzeństwo?

Czy rodzice żyją (jeśli nie to kiedy zmarli i jaka była przyczyna śmierci)?

Czy ktoś w rodzinie (rodzice, rodzeństwo, dzieci, dziadkowie, rodzeństwo rodziców) choruje lub leczy się psychiatryczne (jeśli tak to na co)?

Czy ktoś w rodzinie (rodzice, rodzeństwo, dzieci, dziadkowie, rodzeństwo rodziców) cierpi z powodu alkoholizmu i innych uzależnień (kto)?

Czy ktoś w rodzinie (rodzice, rodzeństwo, dzieci, dziadkowie, rodzeństwo rodziców) popełnił samobójstwo lub podjął próbę samobójczą?

Kontakty towarzyskie

Czy masz przyjaciół / bliskich znajomych?

Jak oceniasz swoje relacje z ludźmi?

- a) dobre
- b) przeciętne
- c) złe

Małżeństwo/ Stały związek partnerski

Czy pozostajesz obecnie w związku małżeńskim ?

Czy jest to pierwsze małżeństwo (jeśli nie to które)?

Ile było rozwodów?

Jak oceniasz swoje relacje z mężem/żoną?

- a) dobre
- b) przeciętne
- c) złe

Czy macie dzieci?

Czy byłeś kiedyś w związku małżeńskim ?- *pytaj jeśli osoba nie pozostaje obecnie w związku małżeńskim*

Czy jesteś lub byłeś kiedyś w stałym związku partnerskim?- *pytaj jeśli osoba nie pozostaje obecnie i nigdy nie była w związku małżeńskim*

Ile masz dzieci (uwzględnij dzieci ze wszystkich związków)?

Praca

Czy lubisz swoją pracę?

Jakie masz relacje z innymi współpracownikami?

- a) dobre
- b) przeciętne
- c) złe

Jakie masz relacje z szefem?

- a) dobre
- b) przeciętne
- c) złe

Inne

Traumy

Czy byłeś kiedyś ofiarą nadużycia seksualnego, tj. gwałtu lub molestowania?

Czy byłeś kiedyś ofiarą agresji fizycznej, tj. poważnego pobicia, znęcania się ?

Czy byłeś kiedyś ofiarą agresji słownej, tj. poniżania?

Palenie papierosów

Ile papierosów dziennie palisz?



**Katedra i Klinika Psychiatrii
Akademii Medycznej we Wrocławiu
50-367 Wrocław, ul. Pasteura 10
Tel. (071) 784-15-65, fax. 784-15-71
Kierownik Prof. zw. dr hab. med. Andrzej Kiejna**

Pan *Bartosz Grabski*

w dniach od 05.7.2004 do 08.7.2004 uczestniczył w szkoleniu dotyczącym użytkowania Złożonego Międzynarodowego Wywiadu Diagnostycznego (Composite International Diagnostic Interview CIDI), narzędzia diagnostycznego opracowanego przez WHO, organizowanym przez Katedrę i Klinikę Psychiatrii Akademii Medycznej we Wrocławiu wraz z Fundacją Ochrony Zdrowia Psychicznego, które obejmowało następujące zagadnienia:

- Struktura narzędzia, jego parametry psychometryczne i zastosowania praktyczne
- Zasady korzystania z wersji papierowej i komputerowej narzędzia, przegląd poszczególnych sekcji wraz z ćwiczeniami praktycznymi
- Zasady generowania rozpoznań
- Zarządzanie danymi uzyskanymi w badaniu

Prof. dr hab. Andrzej Kiejna

Wrocław, 09.7.2004