

Obraz psychopatologiczny i powtarzalność występowania objawów w chorobie afektywnej jednobiegunowej i chorobie afektywnej dwubiegunowej. Analiza dokumentacji 99 pacjentów

Symptomatic differences and symptoms stability in unipolar and bipolar depression. Medical charts review in 99 inpatients

Paweł Gosek¹, Janusz Heitzman¹, Bogdan Stefanowski²,
Anna Zofia Antosik², Tadeusz Parnowski²

¹ Instytut Psychiatrii i Neurologii, Klinika Psychiatrii Sądowej

² Instytut Psychiatrii i Neurologii, Klinika Chorób Afektywnych

Summary

Aim. Misdiagnosis of bipolar disorder may result in a non-optimal treatment, higher service costs and increase in the patient's suffering and risk of suicidal behavior. Lack of clinically approved and suitable for widely use biomarkers of BD led clinicians to focus on clinical course and symptomatology of depression in BD. The aim of this study was the retrospective evaluation of symptomatic differences and symptoms stability between MDD and BD patients during three subsequent depressive episodes in the inpatient setting.

Methods. Retrospective chart review of 99 patients with diagnosis of MDD and BD during three subsequent depressive episodes. Chi-squared test and logistic regression was used to analyze the symptomatic profile. Cohen's kappa value used to estimate symptoms stability.

Results. Statistical differences were observed in the case of 7 out of 22 depressive symptoms. Somatization (pain and non-pain complains), psychomotor agitation and pathological guilt were more frequent in MDD patients. Anhedonia, attention deficit, and suicidal ideation were more frequent in BD group. In MDD group relatively highest symptom stability was observed for somatization, middle insomnia, early wakening, and attention deficit. In BD group relatively highest symptom stability was observed for delusions, somatization (pain and non-pain complains), initial and middle insomnia, memory disturbance, psychomotor retardation, and pathological guilt.

Conclusions. The observed symptomatic differences may be an additional factor of MDD/DB differential diagnosis. Lower than previously reported symptoms stability highlights the need to evaluate more than one depressive episode in differential diagnosis.

Słowa kluczowe: choroba afektywna jednobiegunowa, choroba afektywna dwubiegunowa, objawy,

Key words: unipolar depression, bipolar depression, symptoms

Wstęp

Depresja jest jedną z wiodących przyczyn niepełnosprawności na świecie. Dane Światowej Organizacji Zdrowia wskazują, że do 2020 roku stanie się drugą przyczyną globalnego obciążenia chorobami na świecie (*disease burden*) [1]. Roczne rozpowszechnienie choroby afektywnej jednobiegunowej (ChAJ; *Major Depressive Disorder* – MDD) szacuje się na 4,1 na 100, podczas gdy rozpowszechnienie w ciągu życia na 6,7 na 100 [2]. Autorzy World Mental Health Survey Initiative donoszą o rocznym rozpowszechnieniu choroby afektywnej dwubiegunowej (ChAD; *Bipolar Disorder* – BD) na poziomie 1,5 na 100, podczas gdy rozpowszechnienie w ciągu życia na 2,4 na 100 [3], jednakże dane te wydają się niedoszacowane. Różnicowanie pomiędzy ChAJ i ChAD oparte jest na stwierdzeniu występowania hipomanii lub manii w trakcie przebiegu choroby. Dla większości pacjentów z rozpoznaniem ChAD pierwszym epizodem choroby jest epizod depresyjny [4], a średni czas, jaki mija od wystąpienia pierwszych objawów choroby do ustalenia właściwego rozpoznania, może wynosić nawet 10 lat [5, 6]. W grupie pacjentów obserwowanej przez Hirschfelda i wsp. [7] 69% pacjentów chorujących na ChAD leczono pierwotnie z niewłaściwym rozpoznaniem, w tym u 60% rozpoznawano ChAJ. Nierozpoznanie choroby afektywnej dwubiegunowej może skutkować nieoptymalnym leczeniem farmakologicznym i prowadzi do zwiększenia kosztów leczenia [8, 9]. Stąd bierze się pilna potrzeba badań dotyczących predyktorów dwubiegunowości opartych na przebiegu klinicznym choroby lub na poszczególnych objawach depresyjnych.

Jak dotychczas postulowano właściwości predykcyjne szeregu cech klinicznych oraz obecności poszczególnych objawów zespołu depresyjnego. Donoszono o większym całościowym nasileniu objawów depresyjnych zarówno w wypadku ChAD [10, 11], jak i ChAJ [12]. Niektórzy autorzy obserwowali występowanie cech melancholii, poczucia obniżenia energii, drażliwości, patologicznego poczucia winy, poczucia braku wartości, męczliwości i anhedonii częściej w depresjach w przebiegu ChAD [13–19]. Podobnie jak cechy depresji atypowej [18, 20, 21] i występowanie objawów psychotycznych [11, 15, 17, 22, 23]. Objawy lękowe częściej stwierdzano w ChAJ [17, 24, 25]. O pojawianiu się myśli samobójczych częściej donoszono w przebiegu depresji w ChAD [12, 18, 26, 27], a w tej grupie częściej w wypadku ChAD typu I w porównaniu z ChAD typu II [27]. Analiza literatury przedmiotu przynosi niespójne wyniki odnośnie występowania pobudzenia i spowolnienia motorycznego [10, 18, 28–31], napadów gniewu i dysforii [28, 32], zaburzeń koncentracji uwagi [12, 18, 19, 33], zaburzeń snu [12, 27, 34] oraz zaburzeń łaknienia [19, 26, 35, 36]. Wyniki polskiego badania DEP-BI [37] wskazują, że w populacji ponad 800 pacjentów z ChAJ i ChAD u pacjentów z ChAD pod względem klinicznym częściej występowały epizody depresyjne z hipersomnią i wzmożonym łaknieniem, depresje psychotyczne oraz lekooporność. Nie stwierdzono różnic, jeśli chodzi o występowanie pobudzenia, drażliwości, zaburzeń koncentracji uwagi czy lęku panicznego [38].

Trudności w ustaleniu profilu objawowego depresji w ChAD i ChAJ mogą być związane z problemami metodologicznymi, włączając w to niespójne kryteria dwubiegunowości oraz wysoki odsetek konwersji rozpoznania z ChAJ do ChAD w trakcie trwania choroby. Najczęściej u pacjentów z ChAD rozpoznawano omyłkowo ChAJ [7, 39, 40]. Odsetek konwersji rozpoznania z ChAD do ChAJ szacowany jest na mniej więcej 1% w skali roku [41], a średni czas, jaki mija w polskiej populacji od wystąpienia pierwszych objawów choroby do ustalenia właściwego rozpoznania, to 9,3 roku [40]. W badaniach dotyczących symptomatologii depresji kwalifikowanie do grup pacjentów z rozpoznaniem ChAJ pacjentów w młodszym wieku niesie za sobą istotne ryzyko zatarcia prawdziwych różnic obrazu depresji w ChAJ i ChAD. Związane jest to z wysokim ryzykiem konwersji rozpoznania w kierunku ChAD, zaburzeń ze spektrum schizofrenii lub zaburzeń osobowości. Podobnie kwalifikowanie pacjentów w wieku podeszłym wiąże się z ryzykiem włączenia pacjentów, u których objawy mogą wynikać z występowania wczesnych postaci zespołów otepiennych. Kolejną trudnością jest niepewna powtarzalność objawów depresyjnych w trakcie kolejnych epizodów depresji [42, 43].

Większość badań z zakresu symptomatologii depresji w przebiegu ChAJ i ChAD dotyczy oceny profilu objawów w przebiegu jednego epizodu depresji. Nieliczne badania obejmują analizą więcej niż dwa epizody [33, 42–44]. Przykładowo Perlis i wsp. [12] analizowali prospektywne dane pacjentów z rozpoznaniem ChAD typu I i II uczestniczących w badaniu *Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder*, u których wystąpiły przynajmniej dwa epizody depresji w ciągu dwóch lat obserwacji. Z tej grupy u 583 pacjentów wystąpiły dwa epizody, u 149 pacjentów wystąpił trzeci epizod. W wymiarze objawowym obserwowano umiarkowaną powtarzalność objawów, największą w zakresie występowania objawów neurovegetatywnych, suicydalnych, patologicznego poczucia winy i ruminacji depresyjnych, w przeciwieństwie do występowania apatii i zwiększonej męczliwości. Autorzy podkreślali relatywnie wysoką powtarzalność występowania myśli samobójczych podczas następujących po sobie epizodów depresji, podobnie jak występowania objawów psychotycznych, choć dotyczyły one niewielkiej liczby pacjentów. Oszacowanie powtarzalności objawów depresyjnych w trakcie epizodów depresji w przebiegu ChAJ i ChAD wymaga jednak dalszych badań. Jak wynika z wcześniejszych obserwacji, stabilność diagnostyczna jest wyższa dla epizodów następujących bezpośrednio po sobie [33].

Cel

Celem badania była retrospektywna ocena różnic symptomatologicznych oraz powtarzalności występowania poszczególnych objawów w grupie 99 pacjentów z rozpoznaniem ChAJ i ChAD podczas trzech następujących po sobie epizodów depresji, w tym próba określenia stałego wzorca w zakresie występowania objawów w trakcie kolejnych faz depresyjnych (hipoteza I) oraz określenie różnic między pacjentami z ChAD i ChAJ pod względem występowania poszczególnych objawów (hipoteza II).

Material i metody

Dane

Analizie poddano dane medyczne pacjentów hospitalizowanych przynajmniej trzykrotnie z powodu kolejnych epizodów depresyjnych. Szczegółowej analizie poddano 297 historii choroby 99 pacjentów (70 z rozpoznaniem ChAD, 29 z rozpoznaniem ChAJ), będących w wieku 35–60 lat w czasie pierwszego analizowanego epizodu depresji. Występowanie 22 objawów depresyjnych oceniano retrospektywnie na podstawie wpisów w dokumentacji medycznej (w tym m.in. wpisów lekarskich, dokumentacji pielęgniarskiej, załączonych skal i narzędzi psychometrycznych). Do analizy włączono dokumentację pacjentów, u których zostały spełnione kryteria diagnostyczne epizodu depresji w przebiegu ChAJ i ChAD zgodnie z klasyfikacją ICD-10. Na podstawie przeglądu piśmiennictwa stworzono autorski inwentarz objawów depresyjnych w formie umożliwiającej porównanie danych z wcześniejszymi wynikami badań [18, 40–45]. Odnotowano wystąpienie w czasie pobytu w szpitalu objawów psychotycznych w postaci urojeń. Objawy somatyzacji podzielono na objawy somatyzacji bólowej (ból bez ewidentnej przyczyny somatycznej) oraz objawy somatyzacji niebólowej (m.in. odczucie ucisku w klatce piersiowej, ucisku karku, ucisku głowy, mrowienia lub drętwienia ciała). Występowanie drażliwości/dysforii traktowano jako objaw zarówno wtedy, gdy było opisywane przez badającego, jak i zgłaszane w postaci skarg pacjenta. Wahania okołodobowe (w tym poranne pogorszenie) objawów oraz pobudzenie lub spowolnienie psychoruchowe odnotowano na podstawie oceny lekarza prowadzącego. Obecność pozostałych objawów, w tym m.in. zaburzeń snu i łaknienia, utraty masy ciała przed hospitalizacją, zaburzeń pamięci, zaburzeń koncentracji uwagi, pogorszenia wydolności fizycznej, poczucia anhedonii, apatii, poczucia winy, myśli samobójczych, oceniano, opierając się na wpisach w dokumentacji pochodzących z wywiadów z badanymi. Za utratę masy ciała w trakcie hospitalizacji przyjęto zmniejszenie masy ciała o przynajmniej kilogram w pierwszych czterech tygodniach hospitalizacji. Protokół badania został zaakceptowany przez właściwą Komisję Bioetyczną Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie.

W pierwszym etapie selekcji danych zidentyfikowano pacjentów hospitalizowanych w Klinice Chorób Afektywnych IPIN w latach 2000–2010 z powodu choroby afektywnej jednobiegunowej ($n = 385$) i choroby afektywnej dwubiegunowej ($n = 485$). W drugim etapie wyodrębniono z tej grupy pacjentów hospitalizowanych przynajmniej trzykrotnie z powodu epizodów depresji, u których w okresach między hospitalizacjami występowała remisja objawowa (ChAJ $n = 121$; ChAD $n = 216$). Z analizy wyłączono dokumentację pacjentów, u których do 2010 roku doszło do zmiany rozpoznania zasadniczego na inne niż ChAJ lub ChAD. W trzecim etapie analizowano szczegółowo 297 historii choroby 99 pacjentów (ChAJ $n = 29$; ChAD $n = 70$), którzy w czasie pierwszego analizowanego epizodu byli w wieku 35–60 lat. Analiza przebiegu choroby i symptomatologii depresji została oparta na: (1) danych ze skierowania do szpitala; (2) badaniu przy przyjęciu do szpitala w izbie przyjęć; (3) kopiach kart informacyjnych z wcześniejszych hospitalizacji; (4) szczegółowym

badaniu psychiatrycznym w warunkach oddziału; (5) wpisach lekarzy psychiatrów w trakcie hospitalizacji; (6) dokumentacji pielęgniarskiej; (7) załączonych wynikach skal i innych narzędzi psychometrycznych; (8) kartach informacyjnych z analizowanego pobytu szpitalnego. Ze względu na naturalistyczny charakter badania za kryterium remisji przyjęliśmy odnotowanie w dokumentacji medycznej (w czasie anamnezy i/lub w czasie kolejnych badań stanu psychicznego) występowania okresów bezobjawowych poprzedzających analizowaną hospitalizację lub też odnotowanie w dokumentacji analizowanej hospitalizacji ustąpienia objawów depresyjnych.

Grupa badana

Do grupy badanej włączono dane 72 kobiet (72,7%) i 27 mężczyzn (27,3%); w grupie badanych z rozpoznaniem ChAJ znalazły się odpowiednio 23 kobiety (79,3%) i 6 mężczyzn (20,7%), w grupie badanych z ChAD 49 kobiet (70,0%) i 21 mężczyzn (30,0%). Średni wiek w grupie badanej podczas pierwszej analizowanej hospitalizacji wynosił 49,40 roku (w zakresie 35–60). W grupie z rozpoznaniem ChAJ 50,76 (w zakresie 38–59), w grupie z rozpoznaniem ChAD 48,91 (w zakresie 35–60). Nie obserwowano istotnych statystycznie różnic między grupami. Średni okres, w jakim występowały analizowane epizody (od daty rozpoczęcia pierwszej hospitalizacji do zakończenia trzeciej hospitalizacji), wynosił w grupie ChAJ 47,33 miesiąca; (SD 25,44, w zakresie 15–105 miesięcy), w grupie ChAD 45,25 miesiąca (SD 27,58, w zakresie 12–113 miesięcy). Średni wiek rozpoczęcia leczenia (pierwszego kontaktu z lekarzem psychiatrą lub lekarzem POZ) z powodu objawów depresji wynosił 36,05 roku (w zakresie 16–57). W grupie ChAD obserwowano wcześniejsze podejmowanie leczenia niż w grupie ChAJ (34,59 vs. 39,59; $p = 0,006$). Średnia liczba hospitalizacji z powodów psychiatrycznych (na dzień przeprowadzenia analizy) w grupie badanej wynosiła 9,1 ($SD = 7,6$), była większa w grupie ChAD – 9,8 ($SD = 8,19$) w porównaniu z ChAJ – 7,41 ($SD = 5,74$). Średnia liczba epizodów depresji w ciągu życia była także większa w grupie pacjentów z ChAD – 9,44 ($SD = 6,3$) w porównaniu z ChAJ – 6,24 ($SD = 2,92$). Średnia liczba epizodów hipomaniakalnych i maniakalnych w grupie ChAD w ciągu życia wyniosła 4,81 (SD 4,69, w zakresie 1–25).

Analiza statystyczna

W celu porównania występowania poszczególnych objawów u pacjentów z chorobą jednobiegunową i dwubiegunową zastosowano test Chi-kwadrat oraz regresję logistyczną. W modelu logitowym w pierwszym etapie przeprowadzono analizę jednoczynnikową na poziomie istotności 0,1. Następnie czynniki, dla których wartość krytyczna testu p była mniejsza niż 0,1, włączono do modelu. Model dopasowano metodą krokowej eliminacji zmiennych, w której przyjęto wartość 0,1 jako poziom wyłączenia zmiennych z modelu. Do analizy powtarzalności występowania objawów, aby umożliwić porównywalność wyników z wcześniejszymi danymi z literatury przedmiotu, wykorzystano współczynnik powtarzalności kappa Cohena. W badanych grupach zastosowano analizę wariancji dla zmiennych: wiek zachorowania i wiek

pierwszego analizowanego epizodu depresji. Dla wszystkich analiz jako globalny poziom istotności statystycznej przyjęto wartość 0,05.

Wyniki

Występowanie objawów depresyjnych

W grupie ChAJ w czasie pierwszego analizowanego epizodu depresji najczęściej odnotowywano spowolnienie psychomotoryczne oraz poczucie obniżenia własnej wartości. Stwierdzono także wysokie odsetki występowania zaburzeń koncentracji uwagi. Podczas drugiego analizowanego epizodu wysoką częstość występowania obserwowano w odniesieniu do spowolnienia i pobudzenia psychomotorycznego, zaburzeń II fazy snu, utraty łaknienia, poczucia obniżonej wartości i patologicznego poczucia winy. W trzecim analizowanym epizodzie: w odniesieniu do spowolnienia i pobudzenia psychomotorycznego, zaburzeń I fazy snu, utraty łaknienia, zaburzeń koncentracji uwagi, pogorszenia wydolności fizycznej, anhedonii i poczucia obniżonej wartości.

W grupie pacjentów z ChAD w każdym z analizowanych epizodów depresji najczęściej występującym objawem było spowolnienie psychomotoryczne. Wysoką częstość występowania obserwowano dla: zaburzeń I i II fazy snu, utraty łaknienia, zaburzeń koncentracji uwagi, anhedonii i poczucia obniżonej wartości – w pierwszym analizowanym epizodzie; zaburzeń I fazy snu, utraty łaknienia, zaburzeń koncentracji uwagi, anhedonii – w drugim analizowanym epizodzie; zaburzeń I i II fazy snu, utraty łaknienia, zaburzeń koncentracji uwagi, anhedonii i poczucia obniżonej wartości – w trzecim analizowanym epizodzie. Dane przedstawiono w tabeli 1.

Tabela 1. **Odsetki występowania poszczególnych objawów depresyjnych wśród pacjentów z chorobą afektywną jednobiegunową (ChAJ) i chorobą afektywną dwubiegunową (ChAD) w trakcie trzech kolejnych epizodów depresji. Test Pearson's Chi-squared**

Objawy	Epizod I			Epizod II			Epizod III		
	ChAJ	ChAD	p	ChAJ	ChAD	p value	ChAJ	ChAD	p
Urojenia	13,80%	17,10%	0,680	6,90%	11,4%	0,496	13,80%	11,4%	0,743
Objawy somatyzacji bólowej	44,80%	20,00%	0,012*	51,70%	31,4%	0,057	41,40%	20,0%	0,078
Objawy somatyzacji niebólowej	55,20%	35,7%	0,074	51,70%	32,9%	0,079	48,30%	21,4%	0,008*
Drażliwość/dysforia	6,90%	22,9%	0,061	6,90%	21,4%	0,081	6,90%	18,6%	0,140
Poranne pogorszenie nastroju	37,90%	40,0%	0,848	44,80%	35,7%	0,396	20,70%	32,9%	0,226
Pobudzenie psychomotoryczne	41,40%	28,6%	0,215	69,00%	37,1%	0,004*	69,00%	47,1%	0,048*
Zaburzenia I fazy snu	58,60%	67,1%	0,420	58,60%	67,1%	0,420	69,00%	72,9%	0,696
Zaburzenia II fazy snu	51,70%	67,1%	0,149	62,10%	58,6%	0,747	51,70%	64,3%	0,244

dalszy ciąg tabeli na następnej stronie

Wczesne poranne budzenie	51,70%	50,0%	0,876	27,60%	35,7%	0,435	31,00%	37,1%	0,563
Senność w ciągu dnia	10,30%	14,3%	0,597	10,30%	7,1%	0,595	6,90%	11,4%	0,496
Obniżenie łaknienia	58,60%	71,4%	0,215	65,50%	68,6%	0,767	65,50%	67,1%	0,876
Utrata masy ciała przed przyjęciem	31,00%	35,7%	0,655	17,20%	14,3%	0,709	17,20%	28,6%	0,238
Utrata masy ciała w szpitalu	10,30%	22,9%	0,117	20,70%	17,1%	0,677	13,80%	20,0%	0,466
Zaburzenia koncentracji uwagi	65,50%	72,9%	0,465	48,30%	78,6%	0,003*	62,10%	72,9%	0,288
Pogorszenie pamięci	37,90%	34,3%	0,730	20,70%	21,4%	0,935	20,70%	21,4%	0,935
Spowolnienie psychomotoryczne	72,40%	78,6%	0,509	82,80%	81,4%	0,876	79,30%	84,3%	0,550
Pogorszenie wydolności fizycznej	55,20%	50,0%	0,639	51,70%	55,7%	0,717	62,10%	51,4%	0,333
Anhedonia	37,90%	68,6%	0,005*	51,70%	64,3%	0,244	44,80%	62,9%	0,099
Utrata zainteresowań	51,70%	60,0%	0,448	58,60%	64,3%	0,596	65,50%	58,6%	0,520
Patologiczne poczucie winy	58,60%	41,4%	0,119	62,10%	38,6%	0,033*	44,80%	47,1%	0,834
Poczucie obniżonej wartości	72,40%	62,9%	0,362	72,40%	58,6%	0,195	65,50%	61,4%	0,775
Myśli samobójcze	41,40%	52,9%	0,299	37,90%	38,6%	0,952	27,60%	52,9%	0,022*

* $p \leq 0,05$

Różnice symptomatologiczne ChAD vs. ChAJ

Model logitowy opracowano osobno dla każdego epizodu (tab. 2). Występowanie objawów somatyzacyjnych, zarówno o charakterze bólowym, jak i niebólowym, różnicowało pacjentów z ChAD od pacjentów z ChAJ w każdym z analizowanych epizodów (OR: 0,3; 0,16; 0,32). Dodatkowymi czynnikami różnicującymi obie grupy były: występowanie drażliwości/dysforii (epizod I, OR: 5,016; epizod II, OR: 4,324), anhedonia (epizod I, OR: 3,773), zaburzenia koncentracji uwagi (epizod II, OR: 7,741), patologiczne poczucie winy (epizod II, OR: 0,34) i występowanie myśli samobójczych (epizod III, OR: 2,662).

Tabela 2. Różnice obrazu symptomatologicznego ChAJ/ChAD. Regresja logistyczna

Objawy	Wartość b	Odchylenie standardowe	Statystyka Walda	Wartość p	Iloraz szans
Epizod depresyjny I					
Somatyzacja bólowa	-1,189	0,52	5,260	0,02	0,3

dalszy ciąg tabeli na następnej stronie

Drażliwość/dysforia	1,613	0,83	3,798	0,05	5,016
Anhedonia	1,328	0,49	7,315	0,01	3,773
Średnia	0,32	0,39	0,66	0,42	1,38
Epizod depresyjny II					
Somatyzacja bólowa	-1,812	0,63	8,249	0,004	0,16
Drażliwość/dysforia	1,464	0,84	3,033	0,008	4,324
Zaburzenia koncentracji uwagi	2,047	0,64	10,212	0,001	7,741
Patologiczne poczucie winy	-1,074	0,52	4,322	0,04	0,34
Średnia	0,67	0,49	1,905	0,17	1,958
Epizod depresyjny III					
Somatyzacja niebólowa	-1,138	0,48	5,530	0,02	0,32
Myśli samobójcze	0,98	0,49	3,942	0,005	2,662
Średnia	0,88	0,35	6,442	0,01	2,406

Powtarzalność występowania objawów depresyjnych

Dla wartości współczynnika zgodności kappa przyjęto za Landisem i Kochem [46] następujące przedziały zgodności (powtarzalności) występowania: 0–0,2 niska zgodność; 0,21–0,4 zadowalająca zgodność; 0,41–0,6 umiarkowana zgodność; 0,61–0,8 wysoka zgodność; powyżej 0,81 – zgodność bardzo wysoka. W analizowanym materiale zarówno w grupie ChAJ, jak i ChAD dominowała zadowalająca lub umiarkowana powtarzalność objawów w kolejnych epizodach depresji. Tym samym nie udało się określić stałego wzorca występowania objawów depresyjnych (wyrażonego wysoką powtarzalnością występowania poszczególnych objawów) w przebiegu ChAJ i ChAD w trakcie kolejnych analizowanych epizodów.

W grupie pacjentów z ChAJ najwyższą powtarzalność obserwowano dla objawów somatyzacji niebólowej, zaburzeń II fazy snu, wczesnego porannego wybudzania, zaburzeń koncentracji uwagi, anhedonii, patologicznego poczucia winy i poczucia obniżonej wartości (tab. 3). W grupie pacjentów z ChAD najwyższą powtarzalnością w kolejnych epizodach depresji cechowało się występowanie objawów psychotycznych w postaci urojeń, objawów somatyzacyjnych (bólowych i niebólowych), zaburzeń I i II fazy snu, zaburzeń pamięci, spowolnienia psychomotorycznego i patologicznego poczucia winy. Współczynnik kappa Cohena w każdym z przypadków był niższy niż 0,6 (tab. 4).

Tabela 3. Powtarzalność objawów depresji w trakcie trzech kolejnych epizodów depresji w grupie pacjentów z chorobą afektywną jednobiegunową (ChAJ) zobrażowana za pomocą wsp. kappa Cohena

Objawy	Odsetki występowania			Powtarzalność I vs. II epizod		Powtarzalność I vs. III epizod		Powtarzalność II vs. III epizod	
	I epizod	II epizod	III epizod	kappa	p	kappa	p	kappa	p
Urojenia	13,80%	6,90%	13,80%	-0,101	0,558	0,130	0,484	0,266	0,124
Objawy somatyzacji bólowej	44,80%	51,70%	41,40%	0,175	0,340	0,368	0,047	0,246	0,176
Objawy somatyzacji niebólowej	55,20%	51,70%	48,30%	0,516	0,005	0,450	0,014	0,380	0,040
Drażliwość/dysforia	6,90%	6,90%	6,90%	-0,074	0,690	-0,074	0,690	0,463	0,013
Poranne pogorszenie nastroju	37,90%	44,80%	20,70%	-0,273	0,137	0,277	0,103	0,046	0,775
Pobudzenie psychomotoryczne	41,40%	69,00%	69,00%	0,223	0,160	0,094	0,555	0,356	0,056
Zaburzenia I fazy snu	58,60%	58,60%	69,00%	0,289	0,119	0,336	0,064	0,336	0,064
Zaburzenia II fazy snu	51,70%	62,10%	51,70%	0,513	0,005	0,171	0,356	0,513	0,005
Wczesne poranne budzenie	51,70%	27,60%	31,00%	0,253	0,122	0,455	0,007	0,418	0,024
Senność w ciągu dnia	10,30%	10,30%	6,90%	0,628	0,001	0,346	0,056	0,346	0,056
Obniżenie łaknienia	58,60%	65,50%	65,50%	-0,020	0,913	0,271	0,140	0,389	0,036
Utrata masy ciała przed przyjęciem	31,00%	17,20%	17,20%	0,082	0,634	0,082	0,634	0,033	0,858
Utrata masy ciała w szpitalu	10,30%	20,70%	13,80%	0,112	0,342	0,237	0,046	0,057	0,634
Zaburzenia koncentracji uwagi	65,50%	48,30%	62,10%	0,249	0,153	0,627	0,001	0,453	0,011
Pogorszenie pamięci	37,90%	20,70%	20,70%	0,277	0,103	0,277	0,103	0,159	0,391
Spowolnienie psychomotoryczne	72,40%	82,80%	79,30%	0,316	0,075	0,252	0,168	-0,008	0,967
Pogorszenie wydolności fizycznej	55,20%	51,70%	62,10%	0,377	0,042	0,151	0,411	0,374	0,039
Anhedonia	37,90%	51,70%	44,80%	0,590	0,001	0,151	0,411	0,313	0,089
Utrata zainteresowań	51,70%	58,60%	65,50%	0,306	0,096	0,442	0,013	0,417	0,023
Patologiczne poczucie winy	58,60%	62,10%	44,80%	0,496	0,007	0,187	0,296	0,529	0,002
Poczucie obniżonej wartości	72,40%	72,40%	65,50%	0,827	0,000	0,519	0,005	0,680	0,000
Myśli samobójcze	41,40%	37,90%	27,60%	0,352	0,057	0,402	0,023	0,304	0,092

Współczynnik kappa między 0,4 a 0,6 oznaczono słabszym zacięciem; współczynnik kappa > 0,6 oznaczono mocniejszym zacięciem

Tabela 4. Powtarzalność objawów depresji w trakcie trzech kolejnych epizodów depresji w grupie pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową (ChAD) zobrażowana za pomocą wsp. kappa Cohena

Objawy	Odsetki występowania			Powtarzalność I vs. II epizod		Powtarzalność I vs. III epizod		Powtarzalność II vs. III epizod	
	I epizod	II epizod	III epizod	kappa	p	kappa	p	kappa	p
Urojenia	17,10%	11,4%	11,4%	0,305	0,009	0,305	0,009	0,435	0,000
Objawy somatyzacji bólowej	20,00%	31,4%	20,0%	0,412	0,000	0,267	0,021	0,355	0,001
Objawy somatyzacji niebólowej	35,7%	32,9%	21,4%	0,430	0,000	0,317	0,005	0,218	0,057
Drażliwość/dysforia	22,9%	21,4%	18,6%	0,213	0,074	0,263	0,027	0,376	0,002
Poranne pogorszenie nastroju	40,0%	35,7%	32,9%	0,364	0,002	0,110	0,350	0,303	0,011
Pobudzenie psychomotoryczne	28,6%	37,1%	47,1%	0,229	0,051	0,033	0,762	0,217	0,064
Zaburzenia I fazy snu	67,1%	67,1%	72,9%	0,288	0,016	0,458	0,000	0,322	0,006
Zaburzenia II fazy snu	67,1%	58,6%	64,3%	0,332	0,005	0,367	0,002	0,519	0,000
Wczesne poranne budzenie	50,0%	35,7%	37,1%	0,086	0,454	0,114	0,322	0,229	0,055
Senność w ciągu dnia	14,3%	7,1%	11,4%	0,042	0,705	0,236	0,046	0,241	0,037
Obniżenie łaknienia	71,4%	68,6%	67,1%	0,117	0,329	0,163	0,171	0,378	0,002
Utrata masy ciała przed przyjęciem	35,7%	14,3%	28,6%	0,103	0,309	-0,009	0,937	0,176	0,105
Utrata masy ciała w szpitalu	22,9%	17,1%	20,0%	0,298	0,061	-0,137	0,405	0,041	0,819
Zaburzenia koncentracji uwagi	72,9%	78,6%	72,9%	0,227	0,055	0,278	0,020	-0,006	0,963
Pogorszenie pamięci	34,3%	21,4%	21,4%	0,269	0,018	0,199	0,080	0,406	0,001
Spowolnienie psychomotoryczne	78,6%	81,4%	84,3%	0,465	0,000	0,248	0,034	0,397	0,001
Pogorszenie wydolności fizycznej	50,0%	55,7%	51,4%	0,314	0,008	0,343	0,004	0,283	0,017
Anhedonia	68,6%	64,3%	62,9%	0,073	0,539	0,116	0,330	0,167	0,161
Utrata zainteresowań	60,0%	64,3%	58,6%	0,364	0,002	0,083	0,488	0,279	0,019
Patologiczne poczucie winy	41,4%	38,6%	47,1%	0,286	0,016	0,308	0,010	0,537	0,000
Poczucie obniżonej wartości	62,9%	58,6%	61,4%	0,193	0,105	0,180	0,131	0,346	0,004
Myśli samobójcze	52,9%	38,6%	52,9%	0,098	0,395	0,140	0,241	0,154	0,180

Współczynnik kappa między 0,4 a 0,6 oznaczono słabszym zacięciem

Omówienie wyników

Analiza przebiegu choroby w grupie badanej wykazała m.in., że średni wiek rozpoczęcia leczenia z powodu objawów depresji w przebiegu ChAJ i ChAD wynosił 36,05 (odpowiednio dla ChAD 34,59, dla ChAJ 39,59; $p = 0,006$). Nie można jednak wykluczyć, że u pacjentów objawy zaburzeń nastroju występowały istotnie wcześniej, na co wskazują dane z literatury przedmiotu. Zdaniem większości autorów pierwsze objawy choroby występują u pacjentów chorujących na ChAD około 10 lat wcześniej niż u pacjentów chorujących na ChAJ [36, 47, 48], a pierwsze objawy ChAD występują zazwyczaj między 15. a 25. rokiem życia [49]. Potwierdza to wcześniejsze obserwacje, w których okres od wystąpienia pierwszych objawów do podejmowania leczenia szacowano dla ChAD na 5–10 lat [50]. Biorąc pod uwagę charakterystykę kliniczną grupy badanej (trzy epizody w ciągu średnio 4 lat), uzyskane przez nas wyniki potwierdzają wcześniejsze dane dotyczące negatywnego wpływu późnego rozpoczęcia leczenia na przebieg ChAD, w tym na ryzyko hospitalizacji [51, 52].

Analiza statystyczna różnic symptomatologicznych w grupach pacjentów z ChAJ i ChAD wykazała częstsze występowanie objawów somatyzacji (zarówno o charakterze bólowym, jak i niebólowym) u pacjentów z ChAJ. Potwierdza to wcześniejsze doniesienia m.in. Pottera [24], Mitchella i Malhiego [34] oraz Perlisa i wsp. [12]. Odsetki występowania objawów somatyzacyjnych w grupie badanej były podobne do opisywanych przez Baira i wsp. [53]. Objawy somatyzacyjne to według niektórych autorów wyraz odczuwanego przez pacjentów lęku. Wyniki naszej analizy w sposób pośredni potwierdzają wcześniejsze doniesienia [17, 24, 25] o częstszym występowaniu lęku w grupie pacjentów z ChAJ. Objawy somatyzacyjne mogą mieć znaczenie różnicujące w wypadku pacjentów z ChAJ i ChAD. Co istotne, występowanie somatyzacji różnicowało pacjentów z ChAJ od pacjentów z ChAD niezależnie od czasu trwania choroby, w każdym z następujących po sobie epizodów. Drażliwość/dysfориę w grupie badanej częściej obserwowano u pacjentów z ChAD – podobne wyniki uzyskali Benazzi i wsp. [19] oraz Moreno i wsp. [27], jednakże odsetki występowania drażliwości/dysfории były u nich wyższe. Odnotowane różnice dotyczyły wszystkich trzech analizowanych epizodów, w wypadku dwóch pierwszych na poziomie istotności statystycznej. Nie można wszakże wykluczyć różnic kulturowych w odniesieniu do definiowania zachowania jako dysforycznego. Wyniki analizy sugerują, że występowanie drażliwości/dysfории może być dodatkowym predyktorem klinicznym dwubiegunowości – na co wskazywały badania Perlisa i wsp. [32], czego jednak nie obserwowano w polskim badaniu DEP-BI [37].

Skargi na zaburzenia funkcji poznawczych są powszechne w grupach pacjentów depresyjnych. W grupie badanej skargi na zaburzenia koncentracji uwagi i anhedonię częściej odnotowywano wśród pacjentów z ChAD, jednakże odsetki występowania tych objawów były niższe niż wcześniej donoszono [18, 27]. Nie obserwowaliśmy różnic w występowaniu skarg na zaburzenia pamięci, co może być związane z zastosowaniem kryterium wieku. O ile odsetki występowania skarg na zaburzenia pamięci kształtowały się podobnie w obu grupach w trakcie kolejnych trzech epizodów, o tyle występowanie skarg na zaburzenia koncentracji uwagi różnicowały pacjentów z ChAD

od pacjentów z ChAJ najsilniej w drugim analizowanym epizodzie, w którym odsetek występowania tych skarg w grupie ChAJ był niższy niż podczas pozostałych epizodów. Nie można wykluczyć, że u pacjentów z ChAJ nasilenie zaburzeń koncentracji uwagi w mniejszym stopniu koreluje z czasem trwania choroby i liczbą przebytych epizodów. Podobnie jak we wcześniejszych doniesieniach [18, 26, 27], także w analizowanej przez nas grupie badanej w każdym z uwzględnionych epizodów myśli samobójcze występowały częściej u pacjentów z ChAD. Co zaskakujące, odsetki występowania myśli samobójczych były stosunkowo niskie, biorąc pod uwagę fakt, że grupa badana składała się z pacjentów hospitalizowanych. Jednym z możliwych wyjaśnień tego stanu rzeczy jest niska zgłaszalność występowania myśli samobójczych nawet w warunkach szpitalnych. Obserwowano tendencję do zmniejszania się odsetków występowania myśli samobójczych w grupie ChAJ (41,4% I epizod, 37,9% II epizod, 27,6% III epizod), co może świadczyć m.in. o skuteczności postępowania terapeutycznego. Takiej zależności nie obserwowano w grupie ChAD, gdzie występowanie myśli samobójczych nie wydaje się istotnie korelować z liczbą epizodów.

Patologiczne poczucie winy częściej obserwowano wśród pacjentów z ChAJ podczas dwóch pierwszych epizodów, natomiast w trzecim epizodzie częściej w ChAD. Analiza występowania poszczególnych objawów w grupie badanej, w przeciwieństwie do wcześniejszych doniesień, nie potwierdziła istotnych statystycznie różnic w odsetkach występowania objawów psychotycznych w postaci urojeń depresyjnych [11, 15, 17, 20] ani występowania zaburzeń łaknienia i zaburzeń snu. Nie stwierdzono także istotnych różnic, analizując występowanie cech melancholii, definiowanych jako zespół objawów obejmujący zaburzenia psychomotoryczne, anhedonię, zaburzenia I fazy snu, poranne pogorszenie nastroju, patologiczne poczucie winy i zaburzenia łaknienia.

Podsumowując, możemy stwierdzić, że wyniki analizowanego przez nas materiału wskazują, że pomocne przy różnicowaniu ChAJ i ChAD może być występowanie patologicznego poczucia winy oraz objawów somatyzacyjnych, zarówno o charakterze bólowym, jak i niebólowym (częściej obserwowane w ChAJ), jak również występowanie drażliwości/dysforii, anhedonii, zaburzeń koncentracji uwagi oraz myśli samobójczych (częściej obserwowane w ChAD). W uwzględnionym materiale objawy somatyzacji w sposób najbardziej istotny różnicowały pacjentów z ChAJ od pacjentów z ChAD.

W obu grupach, ChAD i ChAJ, obserwowaliśmy zadowalającą lub umiarkowaną powtarzalność wytypowanych objawów. Przykładowo w grupie pacjentów z ChAD w żadnym z analizowanych przypadków współczynnik kappa Cohena nie przekraczał wartości $> 0,61$ (za Landisem i Kochem [46]: 0,61–0,8 wysoka zgodność). Wyniki badanej przez nas grupy częściowo potwierdzają wcześniejsze obserwacje. Przykładowo w grupie 78 pacjentów leczonych szpitalnie Quendo i wsp. [43] stwierdzili niską powtarzalność objawów depresji w dwóch następujących po sobie epizodach choroby. Największą powtarzalność autorzy opisywali w odniesieniu do występowania objawów lękowych i myśli samobójczych, natomiast umiarkowaną w odniesieniu do jedynie kilku objawów depresyjnych. Autorzy w podsumowaniu piszą raczej o braku powtarzalności objawów w wypadku depresji nawracającej. Paykel i wsp. [45] spośród 28 objawów depresji u pacjentów z ChAJ umiarkowaną powtarzalność stwierdzili jedynie dla nielicznych. W badanej przez nas grupie objawy somatyzacji, patolo-

gicznego poczucia winy, zaburzeń snu i zaburzeń funkcji poznawczych (zaburzenia pamięci i koncentracji uwagi) cechowała stosunkowo najwyższa powtarzalność. Co więcej, w wypadku objawów somatyzacji i patologicznego poczucia winy dotyczyło to zarówno pacjentów z ChAJ, jak i z ChAD.

Spośród zaburzeń snu najwyższą powtarzalnością w kolejnych epizodach cechowały się zaburzenia I i II fazy snu (w grupie ChAD) oraz II fazy snu (w grupie ChAJ). Jako że badanie miało naturalistyczny charakter, nie można wykluczyć wpływu stosowanego leczenia na profil objawów depresji, w szczególności zaś wpływu leków uspokajających i nasennych. Podawanie leków nasennych mogło w sposób istotny wpłynąć na odnotowane odsetki skarg na zaburzenia zasypiania (I faza snu). Używanie leków promujących sen jest powszechne w praktyce klinicznej, w szczególności w warunkach szpitalnych, dlatego też analiza profilu zaburzeń snu w warunkach klinicznych może mieć mniejsze znaczenie dla określenia profilu objawów charakterystycznego dla ChAJ i ChAD.

W badanej grupie stosunkowo wysoką powtarzalność, wyższą niż w danych pochodzących z literatury przedmiotu [45], obserwowano w odniesieniu do zaburzeń pamięci i koncentracji uwagi. W szczególności dotyczyło to zaburzeń koncentracji uwagi, które dotyczyły ponad 70% pacjentów z ChAD w każdym z analizowanych epizodów. Pojawianie się myśli samobójczych u znacznego odsetka pacjentów dwubiegunowych jest dobrze udokumentowane w piśmiennictwie [12, 27]. W przeciwieństwie do Quendo i wsp. [43], Perlisa i wsp. [12] oraz Williama i wsp. [54], nie obserwowaliśmy wysokiej powtarzalności występowania myśli samobójczych w grupie pacjentów z ChAD. Odsetki występowania myśli samobójczych zmniejszały się wraz z kolejnymi epizodami choroby w grupie pacjentów z chorobą jednobiegunową, jednakże nie wśród pacjentów z ChAD. Wyniki analizy wskazują, że w badanej grupie występowanie myśli samobójczych u pacjentów z ChAD wydaje się nie mieć bezpośredniego związku z ich wcześniejszym występowaniem (współczynnik kappa dla kolejnych epizodów: 0,098; 0,140; 0,154).

Podobnie wysoka powtarzalność występowania objawów neurovegetatywnych, opisywana przez Nierenberga i wsp. [42], nie znalazła potwierdzenia w badanej grupie. Tak zwane „objawy atypowe”, takie jak m.in. pobudzenie psychomotoryczne i senność w ciągu dnia, w badanej grupie nie występowały częściej u pacjentów z ChAD w porównaniu z pacjentami z ChAJ, a ich powtarzalność była raczej umiarkowana w kolejnych epizodach depresyjnych. Jak wiadomo z literatury przedmiotu, „objawy atypowe” odnotowywano częściej u pacjentów dwubiegunowych, co nie znalazło potwierdzenia w grupie badanej. Może być to związane z odmiennym profilem depresji z cechami atypowymi, mniejszym nasileniem objawów i mniejszym upośledzeniem funkcjonowania, a tym samym z brakiem konieczności hospitalizacji.

W odniesieniu do cech melancholii (występowania anhedonii, porannego pogorszenia nastroju, wczesnego wybudzania, patologicznego poczucia winy, zaburzeń psychomotorycznych, utraty łaknienia, utraty masy ciała) znaczne rozproszenie wyników w grupie badanej uniemożliwia sformułowanie definitywnych wniosków. Na podstawie uzyskanych wyników nie udało się wyróżnić wzorca cech melancholii. Potwierdza to obserwacje Coryella i wsp. [33], którzy w grupie 424 pacjentów z roz-

poznaniem ChAD, ChAJ i zaburzeń schizoafektywnych, w trwającym 8 lat badaniu obserwacyjnym, oceniali stabilność podtypu depresji, określonego podczas pierwszego epizodu choroby. Najwyższą powtarzalność obserwowano w odniesieniu do depresji psychotycznej, jedynie umiarkowaną dla podtypów depresji z zaburzeniami motorycznymi i podtypu endogennego.

Powtarzalność występowania objawów psychotycznych w postaci urojeń depresyjnych oraz występowania drażliwości/dysforii w kolejnych epizodach w badanej grupie była wyższa u pacjentów z ChAD niż z ChAJ, co jest zgodne z wcześniejszymi doniesieniami [12]. Jednakże pojawianie się objawów psychotycznych na tle innych objawów nie cechowało się istotnie większą powtarzalnością. Jest to zgodne z wcześniejszymi obserwacjami Winokura i wsp. [44], którzy donosili o niskiej powtarzalności występowania objawów psychotycznych w trakcie kolejnych epizodów depresji.

Analiza powtarzalności objawów w trakcie kolejnych epizodów depresji miała na celu określenie stałego wzorca występowania objawów depresyjnych (wyrażonego wysoką powtarzalnością występowania poszczególnych objawów) w przebiegu ChAJ i ChAD w trakcie kolejnych analizowanych epizodów. Obserwowana przez nas zadowalająca lub umiarkowana powtarzalność większości objawów w trakcie uwzględnionych epizodów przemawia jednak za znaczną heterogennością symptomatologii kolejnych epizodów depresji. Stwierdzone różnice dotyczyły epizodów, które występowały średnio w ciągu niespełna 4 lat, czyli obejmowały stosunkowo krótki okres w porównaniu z przeciętnym czasem trwania ChAJ i ChAD. Nie możemy wykluczyć, że ustalenie stałego wzorca objawów depresyjnych w przebiegu ChAJ i ChAD byłoby możliwe po analizie większej liczby epizodów depresji. Podobnie perspektywny charakter przyszłych badań pozwoliłby zwiększyć trafność obserwacji. Jednakże wyniki przeprowadzonej przez nas analizy stawiają pod znakiem zapytania zasadność podejmowania prób symptomatologicznego różnicowania ChAJ/ChAD na podstawie pojedynczego epizodu depresji.

Wnioski

1. Występowanie patologicznego poczucia winy oraz objawów somatyzacyjnych, zarówno o charakterze bólowym, jak i niebólowym, drażliwości/dysforii, anhedonii, zaburzeń koncentracji uwagi, a także pojawianie się myśli samobójczych może stanowić dodatkowy czynnik różnicujący ChAJ i ChAD.

2. W analizowanym materiale objawy somatyzacji w sposób najbardziej istotny różnicowały pacjentów z ChAJ od pacjentów z ChAD. Niemniej jednak ze względu na zadowalającą lub umiarkowaną powtarzalność objawów depresyjnych w analizowanych grupach wniosek ten wymaga weryfikacji w kolejnych badaniach.

3. W analizowanym materiale, zarówno w grupie ChAJ, jak i ChAD, dominowała zadowalająca lub umiarkowana powtarzalność objawów w kolejnych epizodach depresji, co przemawia za znaczną heterogennością symptomatologii kolejnych epizodów depresji. Tym samym nie udało się określić stałego wzorca występowania objawów depresyjnych (wyrażonego wysoką powtarzalnością występowania poszczególnych objawów) w przebiegu ChAJ i ChAD w trakcie kolejnych epizodów.

4. Niższa w grupie badanej niż opisano w literaturze przedmiotu powtarzalność występowania objawów depresji stawia pod znakiem zapytania zasadność podejmowania prób symptomatologicznego różnicowania ChAJ/ChAD na podstawie pojedynczego epizodu depresji.

5. Konieczne są także dalsze badania prospektywne na większej liczebnie grupie badanej, poświęcone ocenie różnic symptomatologicznych oraz powtarzalności objawów w kolejnych epizodach depresyjnych w ChAJ i ChAD.

Ograniczenia badania

Oczywistym ograniczeniem badania jest jego retrospektywny charakter. Liczba analizowanych epizodów depresji ograniczona do trzech może nie w pełni odzwierciedlać profil objawów oraz powtarzalność występowania poszczególnych objawów. Dodatkowym ograniczeniem jest brak korelacji występowania poszczególnych objawów z całościowym nasileniem depresji, co także wynika z retrospektywnego charakteru badania. Z tego samego powodu nie można wykluczyć wpływu prowadzonego leczenia farmakologicznego, w szczególności stosowania leków uspokajających i nasennych, na profil objawów depresyjnych.

Celem naszego badania była próba określenia różnic w zakresie rozpowszechnienia i powtarzalności występowania objawów depresyjnych. Uzyskane wyniki, w tym dotyczące powtarzalności oraz rozpowszechnienia objawów, w wielu wymiarach nie pokrywają się z wynikami uzyskanymi przez inne zespoły badawcze, w tym pochodzącymi z badań o charakterze prospektywnym. Należy jednak podkreślić, że w związku z koniecznym długim okresem obserwacji, wymaganym przy prospektywnych badaniach tego typu, dostępność danych z literatury przedmiotu jest ograniczona, a problem powtarzalności objawów w kolejnych epizodach depresyjnych nie w pełni poznany.

Ze względu na naturalistyczny, retrospektywny charakter badania oraz charakterystykę grupy badanej (m.in. zastosowane kryterium wieku, pacjenci hospitalizowani, ośrodek przyjmujący pacjentów lekoopornych skierowanych z innych szpitali) bezpośrednio wnioskowanie przyczynowo-skutkowe oraz odniesienie wyników do całej populacji nie jest możliwe. W szczególności potwierdzenia wymaga rozpowszechnienie i powtarzalność występowania objawów, które mogą mieć znaczenie w różnicowaniu ChAJ i ChAD. Tym samym konieczne jest potwierdzenie wniosków wynikających z prezentowanej analizy w kolejnych, kompleksowych badaniach prospektywnych, przeprowadzonych na większej populacji badanych. Pomimo oczywistych ograniczeń badania mamy nadzieję, że prezentowane wyniki przyczynią się do pogłębienia dyskusji dotyczącej symptomatologii depresji.

Podziękowania

Autorzy pracy dziękują personelowi medycznemu II Kliniki Psychiatrii Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie, zaangażowanemu w zbieranie danych klinicznych. Badanie nie było finansowane z zewnętrznych źródeł.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

Piśmiennictwo

1. World Health Organization. *The world health report 2001: Mental health – new understanding, new hope*. <https://www.who.int/whr/2001/en/>.
2. Waraich P, Goldner EM, Somers JM, Hsu L. *Prevalence and incidence studies of mood disorders: A systematic review of the literature*. *Can. J. Psychiatry* 2004; 49(2): 124–138.
3. Merikangas KR, Jin R, He JP, Kessler RC, Lee S, Sampson NA i wsp. *Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the World Mental Health survey initiative*. *Arch. Gen. Psychiatry* 2011; 68(3): 241–251.
4. Roy-Byrne P, Post RM, Uhde TW, Porcu T, Davis D. *The longitudinal course of recurrent affective illness: Life chart data from research patients at the NIMH*. *Acta Psychiatr. Scand. Suppl.* 1985; 317: 1–34.
5. Ghaemi SN, Boiman EE, Goodwin FK. *Diagnosing bipolar disorder and the effect of antidepressants: A naturalistic study*. *J. Clin. Psychiatry* 2000; 61(10): 804–808.
6. Wang PS, Berglund P, Olfson M, Pincus HA, Wells KB, Kessler RC. *Failure and delay in initial treatment contact after first onset of mental disorders in the National Comorbidity Survey Replication*. *Arch. Gen. Psychiatry* 2005; 62(6): 603–613.
7. Hirschfeld RM, Lewis L, Vornik LA. *Perceptions and impact of bipolar disorder: How far have we really come? Results of the national depressive and manic-depressive association 2000 survey of individuals with bipolar disorder*. *J. Clin. Psychiatry* 2003; 64(2): 161–174.
8. Stensland MD, Jacobson JG, Nyhuis A. *Service utilization and associated direct costs for bipolar disorder in 2004: An analysis in managed care*. *J. Affect. Disord.* 2007; 101(1–3): 187–193.
9. McCombs JS, Ahn J, Tencer T, Shi L. *The impact of unrecognized bipolar disorders among patients treated for depression with antidepressants in the fee-for-services California Medicaid (Medi-Cal) program: A 6-year retrospective analysis*. *J. Affect. Disord.* 2007; 97(1–3): 171–179.
10. Goel N, Terman M, Terman JS. *Depressive symptomatology differentiates subgroups of patients with seasonal affective disorder*. *Depress. Anxiety* 2002; 15(1): 34–41.
11. Kessing LV, Jensen HM, Christensen EM. *Differences in the ICD-10 diagnostic subtype of depression in bipolar disorder compared to recurrent depressive disorder*. *Psychopathology* 2008; 41(3): 141–146.
12. Perlis RH, Brown E, Baker RW, Nierenberg AA. *Clinical features of bipolar depression versus major depressive disorder in large multicenter trials*. *Am. J. Psychiatry* 2006; 163(2): 225–231.
13. Rush AJ, Weissenburger JE. *Melancholic symptom features and DSM-IV*. *Am. J. Psychiatry* 1994; 151(4): 489–498.
14. Parker G, Hadzi-Pavlovic D. W: Parker G red. *Melancholia: A disorder of movement and mood*. New York: Cambridge University Press; 1996.
15. Parker G, Roy K, Wilhelm K, Mitchell P, Hadzi-Pavlovic D. *The nature of bipolar depression: Implications for the definition of melancholia*. *J. Affect. Disord.* 2000; 59(3): 217–224.
16. Kendler KS. *The diagnostic validity of melancholic major depression in a population-based sample of female twins*. *Arch. Gen. Psychiatry* 1997; 54(4): 299–304.
17. Mitchell PB, Wilhelm K, Parker G, Austin MP, Rutgers P, Malhi GS. *The clinical features of bipolar depression: A comparison with matched major depressive disorder patients*. *J. Clin. Psychiatry* 2001; 62(3): 212–216.
18. Mitchell PB, Frankland A, Hadzi-Pavlovic D, Roberts G, Corry J, Wright A i wsp. *Comparison of depressive episodes in bipolar disorder and in major depressive disorder within bipolar disorder pedigrees*. *Br. J. Psychiatry* 2011; 199(4): 303–309.

19. Benazzi F. *Symptoms of depression as possible markers of bipolar II disorder*. Prog. Neuropsychopharmacol Biol. Psychiatry. 2006; 30(3): 471–477.
20. Serretti A, Mandelli L, Lattuada E, Smeraldi E. *Rapid cycling mood disorder: Clinical and demographic features*. Compr. Psychiatry 2002; 43(5): 336–343.
21. Benazzi F. *Clinical differences between bipolar II depression and unipolar major depressive disorder: Lack of an effect of age*. J. Affect. Disord. 2003; 75(2): 191–195.
22. Solomon DA, Leon AC, Endicott J, Mueller TI, Coryell W, Shea MT i wsp. *Psychosocial impairment and recurrence of major depression*. Compr. Psychiatry 2004; 45(6): 423–430.
23. Forty L, Smith D, Jones I, Caesar S, Cooper C, Fraser C i wsp. *Clinical differences between bipolar and unipolar depression*. Br. J. Psychiatry. 2008; 192(5): 388–389.
24. Potter W. *Bipolar depression: Specific treatments*. J. Clin. Psychiatry 1998; 59(Suppl 18): 30–36.
25. Bowden CL. *A different depression: Clinical distinctions between bipolar and unipolar depression*. J. Affect. Disord. 2005; 84(2–3): 117–125.
26. Olfson M, Das AK, Gameroff MJ, Pilowsky D, Feder A, Gross R i wsp. *Bipolar depression in a low-income primary care clinic*. Am. J. Psychiatry 2005; 162(11): 2146–2151.
27. Moreno C, Hasin DS, Arango C, Oquendo MA, Vieta E, Liu S i wsp. *Depression in bipolar disorder versus major depressive disorder: Results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions*. Bipolar Disord. 2012; 14(3): 271–282.
28. Beigel A, Murphy DL. *Unipolar and bipolar affective illness: Differences in clinical characteristics accompanying depression*. Arch. Gen. Psychiatry 1971; 24(3): 215–220.
29. Cvjetković-Bosnjak M. *Clinical characteristics of unipolar and bipolar depression*. Med. Pregl. 1998; 51(7–8): 329–332.
30. Katz MM, Robins E, Croughan J, Secunda S, Swann A. *Behavioural measurement and drug response characteristics of unipolar and bipolar depression*. Psychol. Med. 1982; 12(1): 25–36.
31. Judd LL, Schettler PJ, Akiskal H, Coryell W, Fawcett J, Fiedorowicz JG i wsp. *Prevalence and clinical significance of subsyndromal manic symptoms, including irritability and psychomotor agitation, during bipolar major depressive episodes*. J. Affect. Disord. 2012; 138(3): 440–448.
32. Perlis RH, Smoller JW, Fava M, Rosenbaum JF, Nierenberg AA, Sachs GS. *The prevalence and clinical correlates of anger attacks during depressive episodes in bipolar disorder*. J. Affect. Disord. 2004; 79(1–3): 291–295.
33. Coryell W, Winokur G, Shea T, Maser JD, Endicott J, Akiskal HS. *The long-term stability of depressive subtypes*. Am. J. Psychiatry 1994; 151(2): 199–204.
34. Mitchell PB, Malhi GS. *Bipolar depression: Phenomenological overview and clinical characteristics*. Bipolar Disord. 2004; 6(6): 530–539.
35. Abrams R, Taylor MA. *A comparison of unipolar and bipolar depressive illness*. Am. J. Psychiatry 1980; 137(9): 1084–1087.
36. Andreasen NC, Grove WM, Endicott J, Coryell WH, Scheftner WA, Hirschfeld RMA i wsp. *The phenomenology of depression*. Psychiatr. Psychobiol. 1988; 3(1): 1–10.
37. Rybakowski JK, Suwalska A, Lojko D, Rymaszewska J, Kiejna A. *Bipolar mood disorders among Polish psychiatric outpatients treated for major depression*. J. Affect. Disord. 2005; 84(2–3): 141–147.
38. Rybakowski JK, Suwalska A, Lojko D, Rymaszewska J, Kiejna A. *Types of depression more frequent in bipolar than in unipolar affective illness: Results of the Polish DEP-BI study*. Psychopathology 2007; 40(3): 153–158.
39. Lish JD, Dime-Meenan S, Whybrow PC, Price RA, Hirschfeld RM. *The National Depressive and Manic-depressive Association (DMDA) survey of bipolar members*. J. Affect. Disord. 1994; 31(4): 281–294.

40. Dudek D, Siwek M, Zielińska D, Jaeschke R, Rybakowski J. *Diagnostic conversions from major depressive disorder into bipolar disorder in an outpatient setting: Results of a retrospective chart review*. J. Affect. Disord. 2013; 144(1–2): 112–115.
41. Angst J, Preisig M. *Course of a clinical cohort of unipolar, bipolar and schizoaffective patients. Results of a prospective study from 1959 to 1985*. Schweiz. Arch. Neurol. Psychiatr. 1995; 146(1): 5–16.
42. Nierenberg AA, Pava JA, Clancy K, Rosenbaum JF, Fava M. *Are neurovegetative symptoms stable in relapsing or recurrent atypical depressive episodes?* Biol. Psychiatry 1996; 40(8): 691–696.
43. Oquendo MA, Barrera A, Ellis SP, Li S, Burke AK, Grunebaum M i wsp. *Instability of symptoms in recurrent major depression: A prospective study*. Am. J. Psychiatry 2004; 161(2): 255–261.
44. Winokur G, Scharfetter C, Angst J. *Stability of psychotic symptomatology (delusions, hallucinations), affective syndromes, and schizophrenic symptoms (thought disorder, incongruent affect) over episodes in remitting psychoses*. Eur. Arch. Psychiatry. Neurol. Sci. 1985; 234(5): 303–307.
45. Paykel ES, Prusoff BA, Tanner J. *Temporal stability of symptom patterns in depression*. Br. J. Psychiatry 1976; 128: 369–374.
46. Landis JR, Koch GG. *The measurement of observer agreement for categorical data*. Biometrics 1977; 33(1): 159–174.
47. Angst J. *Clinical course of affective disorders*. W: Helgason T, Daly RJ. red. *Depressive illness: Prediction of course and outcome*. Berlin: Springer; 1988. S. 1–48.
48. Solomon DA, Leon AC, Maser JD, Truman CJ, Coryell W, Endicott J i wsp. *Distinguishing bipolar major depression from unipolar major depression with the screening assessment of depression-polarity (SAD-P)*. J. Clin. Psychiatry 2006; 67(3): 434–442.
49. Vieta E, Sánchez-Moreno J, Lahuerta J, Zaragoza S; EDHIPO Group (Hypomania Detection Study Group). *Subsyndromal depressive symptoms in patients with bipolar and unipolar disorder during clinical remission*. J. Affect. Disord. 2008; 107(1–3): 169–174.
50. Lish JD, Dime-Meenan S, Whybrow PC, Price RA, Hirschfeld RM. *The National Depressive and Manic-depressive Association (DMDA) survey of bipolar members*. J. Affect. Disord. 1994; 31(4): 281–294.
51. Goldberg JF, Ernst CL. *Features associated with the delayed initiation of mood stabilizers at illness onset in bipolar disorder*. J. Clin. Psychiatry 2002; 63(11): 985–991.
52. Mundo E, Santini A, Salvadori D, Altamura AC. *Duration of Untreated Illness (DUI) and Clinical Course in Bipolar Disorder*. Presented at the 158th American Psychiatric Association annual meeting, 21–26 May, 2005, Atlanta, GA, USA.
53. Bair MJ, Robinson RL, Katon W, Kroenke K. *Depression and pain comorbidity: A literature review*. Arch. Intern. Med. 2003; 163(20): 2433–2445.
54. Williams JM, Crane C, Barnhofer T, Van der Does AJ, Segal ZV. *Recurrence of suicidal ideation across depressive episodes*. J. Affect. Disord. 2006; 91(2–3): 189–194.

Adres: Paweł Gosek
Instytut Psychiatrii i Neurologii
Klinika Psychiatrii Sądowej
02-957 Warszawa, ul. Sobieskiego 9
e-mail: pgosek@ipin.edu.pl

Otrzymano: 13.02.2018
Zrecenzowano: 8.05.2018
Otrzymano po poprawie: 30.10.2018
Przyjęto do druku: 5.01.2019