

INDIKÁTORY BIPOLARITY U PACIENTOV S BIPOLÁRNOU AFEKTÍVNOU PORUCHOU I, BIPOLÁRNOU AFEKTÍVNOU PORUCHOU II A VEĽKOU DEPRESÍVNOU PORUCHOU

původní práce

Branislav Motovský¹
Tomáš Divéky¹
Ján Pečeňák²

¹Psychiatrická klinika Fakultnej nemocnice Trenčín, Slovensko

²Psychiatrická klinika Lekárskej fakulty Univerzity Komenského, Univerzitná nemocnica, Bratislava, Slovensko

Kontaktní adresa:

MUDr. Branislav Motovský
Psychiatrická klinika
Fakultnej nemocnice
Legionárska 28
911 71 Trenčín
Slovenská republika
e-mail:
branislav.motovsky@gmail.com

SÚHRN

Motovský B, Divéky T, Pečeňák J. Indikátory bipolarity u pacientov s bipolárnou afektívnou poruchou I, bipolárnou afektívnou poruchou II a veľkou depresívnou poruchou

Úvod: Všeobecná názor o identite klinických prejavov veľkej depresívnej epizódy (MDE) v rámci veľkej depresívnej epizódy (MDD) a bipolárnej afektívnej poruchy (BAP) sa v priebehu posledných rokov zmenil. Sledujeme narastajúce úsilie o identifikáciu psychopatologických indikátorov, ktoré by mohli predikovať konverziu unipolárneho priebehu afektívnej poruchy na bipolárny. Včasná diagnostika bipolárneho charakteru poruchy nálady má podstatný význam pre vhodnú liečbu. Základným cieľom nášho výskumu bolo zhodnotiť dôležitosť niektorých psychopatologických charakteristík ako indikátorov bipolárneho priebehu afektívnej poruchy.

Materiál a metódy: Analyzovali sme prítomnosť vybraných psychopatologických charakteristík (potenciálnych indikátorov bipolarity) u pacientov s aktuálnou diagnózou veľkej depresívnej epizódy (MDE), u pacientov s veľkou depresívnou poruchou (MDD; N = 52), s BAP I (N = 26) a s BAP II (N = 26). Zvolili sme nasledujúce predpokladané indikátory bipolarity: psychomotoric-

SUMMARY

Motovský B, Divéky T, Pečeňák J. Indicators of bipolarity in patients with Bipolar I, Bipolar II affective disorder and Major Depressive Disorder

Introduction: The general consensus about identical clinical presentation of Major Depressive Episode (MDE) within Major Depressive Disorder (MDD) and Bipolar Disorder (BP) has been changed during recent years. A growing effort for identification of psychopathological indicators of bipolarity that could predict a conversion of unipolar course to a bipolar course of affective disorder has been documented. Early diagnosis of bipolar nature of affective disorder has an essential significance for appropriate treatment. The primary goal of our research was to evaluate the importance of some psychopathological characteristics such as the indicators of bipolarity.

Material and methods: The presence of selected psychopathological characteristics (potential bipolarity indicators) in patient with current diagnosis of MDE in patients with MDD (N=52), with BP I (N=26) and with BP II (N=26) where analyzed. The following supposed indicators of bipolarity were selected: psychomotor retardation, feelings of guilt and inferiority, hypersomnia, increased appetite, excessive loss of physical energy

ké spomalenie, pocity viny a menejcennosti, hypersomnia, hyperorexia, excesívna fyzická únava a extrémna ťažoba rúk a nôh, zvýšenie hmotnosti za posledných 14 dní, citlivosť v medziludských vzťahoch a predčasné ranné prebúdzenie. Symptómy boli hodnotené pomocou škály „Súpis depresívnej symptomatológie – hodnotenej lekárom“ (IDS-C). Následne sme analyzovali korelácie medzi týmito indikátormi bipolarity s diagnózou špecifickej afektívnej poruchy (MDD, BAP I alebo BAP II).

Výsledky: Zistili sme že psychomotorické spomalenie je štatisticky významne častejšie u pacientov s BAP I a BAP II než u pacientov s unipolárnou depresiou. Pocity viny a menejcennosti sa objavili štatisticky významne častejšie u BAP I v porovnaní s unipolárnou depresiou. Zvýšená chuť do jedla a nárast na váhe za posledných 14 dní boli štatisticky významne častejšie u BAP II v porovnaní s unipolárnou depresiou. Nezistili sme žiadny štatisticky významný rozdiel pre objavenie sa hypersomie a citlivosti v medziludských vzťahoch medzi pacientmi s unipolárnou depresiou, BAP I a BAP II. Indikátor predčasného ranného prebúdzenia sa objavil štatisticky významne častejšie iba u pacientov s BAP I subtypom v porovnaní so skupinou veľkej depresívnej poruchy. Nezistili sme žiadne štatisticky významné rozdiely pre prítomnosť excesívnej fyzickej únavy a extrémnej ťažoby rúk a nôh medzi unipolárnou depresiou, BAP I a BAP II. Štatisticky významný rozdiel vo frekvencii excesívnej fyzickej únavy odhalilo porovnanie unipolárnej vzorky a zlúčených bipolárnych vzoriek (BAP I + BAP II).

Záver: Naše výsledky potvrdzujú, že niektoré špecifické symptómy depresie môžu byť považované za indikátory bipolarity. Zistili sme štatisticky významné rozdiely vo výskyte niektorých indikátorov u pacientov s BAP I a BAP II. Obmedzením pre možnosť zovšeobecnenia týchto nálezov je relatívne malý súbor. V ďalšom výskume je vhodné overiť tieto údaje na väčšom súbore pacientov, čo umožní optimalizáciu liečbu pacientov s rôznym typom afektívnych porúch.

Kľúčové slová: bipolárna depresia, unipolárna depresia, bipolárna afektívna porucha I, bipolárna afektívna porucha II, indikátory bipolarity.

and leaden paralysis, increase of weight during the last 14 days, sensitiveness in interpersonal relationships and early morning awakening. The symptoms were rated on the Inventory of Depressive Symptomatology – Clinician Rated (IDS-C). Subsequently we analyzed correlation between these indicators of bipolarity with the diagnosis of specific affective disorder (MDD, BP I or BP II).

Results: Psychomotor retardation was identified significantly more frequent in patients with BP I and BP II than in patients with unipolar depression. Feelings of guilt and inferiority occurred significantly more frequent in BP I compared to unipolar depression. Increased appetite and weight gain during the last 14 days were significantly more frequent in BP II compared to unipolar depression. No statistically significant difference between patients with unipolar depression, BP I and BP II for occurrence of hypersomnia and sensitiveness in interpersonal relationships was found. The indicator of early morning awakening occurred significantly more frequent only in patients with BP I subtype in comparison with MDD group. We didn't find any statistically significant differences between unipolar depression, BP I and BP II for presence of excessive loss of physical energy and leaden paralysis. Comparison of unipolar sample and merged bipolar samples (BP I + BP II) revealed significant difference in frequency of excessive loss of physical energy.

Conclusion: Our results confirm that some specific symptoms of depression could be considered as indicators of bipolarity. We have found significant differences in frequency of incidence of some of these indicators in patients with BP I and BP II. Relatively small sample size should be taken into account in generalization of these findings. There is a need for further prospective studies with an adequate sample size for verification of indicators of bipolarity and their application for optimized treatment.

Key words: bipolar depression, unipolar depression, bipolar disorder I, bipolar disorder II, indicators of bipolarity.

ÚVOD

Bipolárna porucha patrí k najzávažnejším duševným poruchám. Obvykle sa manifestuje v pubertálnom, adolescentom alebo skorom dospelom veku. Medzi afektívnymi epizódami bývajú často len parciálne remisie alebo je priebeh chronický. Dopad tejto poruchy na kvalitu života pacienta, jeho pracovné, rodinné a sociálne fungovanie je výrazný. Podľa dnes už klasickej koncepcie E. Kraepelina¹ bol klinický obraz melanchólie a depresie pri manicko-melancholickej psychóze považovaný za identický. Jedinou možnosťou ako ich odlíšiť, bolo sledovanie dlhodobého priebehu. Primárnosť priebehovej charakteristiky pre správne určenie diagnózy je platná aj v súčasnosti.^{2,3,4,5} Klinické pozorovania a výskum však poukazujú na priebehové, symptómové, genetické a osobnostné charakteristiky a na špecifiká odozvy na liečbu, ktoré sa vyskytujú častejšie u pacientov s depresiou pri bipolárnej poruche. Pre niektoré indikátory sa opakovane potvrdil vzťah k bipolárnej poruche, avšak predikčná hodnota mnohých z nich zostáva neoverená. Ako uvádzajú Mitchell et al.,⁶ napriek tomu, že neexistuje žiadny výslovný špecifický prejav, ktorý by odlíšil unipolárnu depresiou od bipolárnej, preda len existujú charakteristiky, ktoré sú častejšie pri bipolárnej depresii než pri unipolárnej a platí to aj naopak. Autori vychádzajú z metaanalýz výskumov psychopatologických prejavov prítomných pri veľkej depresívnej poruche a depresívnej epizóde pri bipolárnej poruche. V súčasnosti nie sú vypracované špecifické diagnostické kritériá pre bipolárnu depresiou, ktoré by boli vhodné pre výskum aj klinickú prax. Namiesto kategorickej definície odporúčajú dimenzionálny, tzv. „pravdepodobnostný prístup“ (angl. „probabilistic approach“) k diferencijálnej diagnostike bipolárnej/unipolárnej depresie. U pacientov, u ktorých je aktuálne prítomná veľká depresívna epizóda, alebo u ktorých sa v minulosti niekedy veľká depresívna epizóda vyskytla a doposiaľ neprekonali manickú epizódu, je väčšia pravdepodobnosť diagnózy depresie v rámci bipolárnej afektívnej poruchy I, ak je prítomných 5 a viac z tzv. bipolárnych črt – indikátorov. V tab. 1 sú uvedené

bipolárne indikátory a tiež črty viac príznačné pre unipolárnu depresiou. Autori „pravdepodobnostného prístupu“ k diagnostike depresie však konštatujú, že tieto kritériá by mali byť v budúcnosti overené ďalším výskumom. Indikátory bipolarity uvedené v tab. 1 sa týkajú veľkej depresívnej epizódy v rámci BAP I, ale nie BAP II. Dôvodom je nedostatok adekvátnych štúdií (fenomenologických, priebehových, intervenčných) pre BAP II ako samostatnú diagnózu. BAP II totiž často býva diagnosticky „schovaná“ v súboroch s BAP I, alebo v súboroch s veľkou depresívnu poruchou, alebo je dokonca vylučujúcim kritériom pre zaradenie do štúdií. Táto skutočnosť odzrkadľuje súčasný – suboptimálny stav poznania BAP II. Uvádza sa však, že hypersomnia, hyperfágia a nárast hmotnosti sa môžu podľa doterajších výsledkov považovať za indikátory bipolarity aj pre BAP II. Pri BAP II sa však oproti unipolárnej depresii nezistil častejší výskyt psychomotorickej inhibície, kým pri BAP I áno.⁶

Podľa niektorých autorov k patria k subsyndromálnym formám bipolarity aj rekurentná depresia, kde v anamnéze nachádzame antidepresívom alebo alkoholom indukovanú hypomániu a rekurentná depresia u pacienta s hypertýmnym alebo cyklotýmnym temperamentom.⁷ Iní autori⁸ zahŕňajú k podprahovým formám bipolarity ešte krátke depresívne epizódy trvajúce kratšie ako 3 mesiace, popôrodnú depresiou, stratu profylaktickej účinnosti antidepresív a nedostatočnú odpoveď na viac ako tri antidepresíva. Ide pritom o pacientov s diagnostikovanou veľkou depresívnu poruchou bez anamnézy spontánne manickkej alebo hypomanickej epizódy.

Je viacero dôvodov, prečo BAP uniká správnej diagnostike. Prirodzeným dôvodom je fakt, že mánia alebo hypománia sa prvý krát u pacienta môže objaviť až po rokoch unipolárneho depresívneho priebehu poruchy. Ďalším dôvodom je skutočnosť, že pri BAP II má hypománia obvykle trvanie len niekoľko dní a jej klinický obraz nie je tak dramatický a funkčne významný ako pri máni. Typický pacient s BAP II strávi v priebehu života niekoľkonásobne viac času v depresii než v hypománii, a preto najčastejším dôvodom vyhľadania psychiatra býva depresia. K detekcii skrytej bipolarity

Tab. 1. Navrhovaný „pravdepodobnostný“ prístup k diagnostike depresie v rámci bipolárnej afektívnej poruchy I u pacienta s veľkou depresívnu epizódou (súčasnou alebo v minulosti) bez zrejmej anamnézy mánie⁶

VYŠŠIA PRAVDEPODOBNOŠŤ BIPOLÁRNEHO PRIEBEHU	VYŠŠIA PRAVDEPODOBNOŠŤ UNIPOLÁRNEHO PRIEBEHU
Ak je prítomných 5 a viac z nasledujúcich charakteristik, mala by byť zvažovaná diagnóza depresie v rámci bipolárnej poruchy I	Ak je prítomných 4 a viac z nasledujúcich charakteristik, mala by byť zvažovaná diagnóza depresie v rámci unipolárnej depresie
Znaky a symptómy	
<ul style="list-style-type: none"> – hypersomnia a/alebo častejší spánok v priebehu dňa – hyperfágia a/alebo nárast telesnej hmotnosti – iné atypické symptómy depresie, ako napr. excesívna fyzická slabosť („olovená“ ťažoba končatín) – psychomotorická retardácia – psychotické rysy a/alebo patologické pocity viny – labilita nálady, hypomanické alebo manické symptómy počas depresívnej epizódy 	<ul style="list-style-type: none"> – nespavosť na začiatku spánku/skrátený spánok – pokles chuti do jedla a/alebo redukcia telesnej hmotnosti – normálna psychomotorika alebo zvýšená aktivita (resp. psychomotorická agitovanosť) – somatické ekvivalenty depresie
Priebeh poruchy	
<ul style="list-style-type: none"> – skorý vznik prvej depresívnej epizódy v živote (pred 25. rokom) – anamnéza viacerých depresívnych epizód v minulosti (5 a viac epizód) 	<ul style="list-style-type: none"> – neskorší vznik prvej epizódy depresie v živote (po 25. roku) – dlhé trvanie súčasnej epizódy (viac ako 6 mesiacov)
Rodinná anamnéza	
– pozitívna rodinná anamnéza bipolárnej poruchy	– negatívna rodinná anamnéza bipolárnej poruchy

významne napomáhajú sebahodnotiace dotazníky ako sú Hypomania Checklist (HCL-32),⁹ Mood Disorder Questionnaire (MDQ)¹⁰ a Bipolar Spectrum Diagnostic Scale (BSDS). U BSDS bola overená vysoká senzitivita a špecificita pre celé bipolárne spektrum vrátane BAP II.¹¹

Hlavným dôvodom potreby včasnej detekcie bipolarity (aj s využitím indikátorov bipolarity) u pacientov s depresívnou epizódou je potreba adekvátnej liečby. Pri liečbe bipolárnej depresie v rámci BP I a BP II, (a zrejme aj v rámci iných porúch z bipolárneho spektra) nevystačíme len s podávaním antidepresíva, ale je nutné pridať stabilizátor nálady alebo atypické antipsychotikum. Nerozpoznanie bipolárneho charakteru depresie a jej liečba monoterapiou antidepresívami môže mať za následok dosiahnutie len parciálnej remisie, rýchly relaps depresie, rýchle cykly, indukciu hypománie, mánie alebo zmiešaného stavu, chronický priebeh, zhoršenie kvality života, sociálneho a pracovného fungovania a vyššie riziko suicidality. Podľa rôznych výskumov, približne každá štvrtá (podľa voľnejších kritérií až každá druhá) veľká depresívna porucha má bipolárny charakter, ktorý nie je rozpoznávaný a pacient nie je adekvátne liečený.^{4,12,13} Je vysoko pravdepodobné, že časť pacientov s diagnózou unipolárnej depresie s rezistenciou na antidepresíva sú práve pacienti s nerozpoznanou bipolárnou poruchou.^{14,15,16} K používaniu antidepresív pri BP nie je jednotný postoj. Pri dominancii depresívneho pólu v dlhodobom priebehu sa akceptuje väčšia opodstatnenosť použitia antidepresív.

Primárnym cieľom našej práce bolo potvrdiť prítomnosť vybraných psychopatologických charakteristík (potencionálnych indikátorov bipolarity) počas súčasnej veľkej depresívnej epizódy prebiehajúcej u pacientov s veľkou depresívnou poruchou, BAP I alebo BAP II. Sledovali sme dôležitosť týchto indikátorov pre potvrdenie správnej diagnózy afektívnej poruchy (unipolárnej depresie, BAP I alebo BAP II). Jedným z cieľov bolo sledovanie prítomnosti skorej rannej insomnie. Tento symptóm nie je v súčasnosti všeobecne považovaný za indikátor bipolarity a doposiaľ bolo publikovaných len veľmi málo informácií o jeho vzťahu k unipolárnej a bipolárnej depresii,^{3,17,18} kým porucha zaspávania je považovaná za indikátor unipolárneho-depresívneho priebehu afektívnej poruchy.⁸

MATERIÁL A METÓDY

Do štúdie boli postupne zaradovaní pacienti Psychiatrickej kliniky Fakultnej nemocnice Trenčín vo veku 18 až 65 rokov s diagnózou súčasná veľká depresívna epizóda podľa kritérií DSM-IV-TR.¹⁹ Na základe klinického vyšetrenia a zdravotnej dokumentácie sme priradili súčasnú veľkú depresívnu epizódu k unipolárnej depresii, bipolárnej afektívnej poruche I (BAP I) alebo bipolárnej afektívnej poruche II (BAP II). Klinicky stanovená diagnóza bola potvrdená podľa M.I.N.I. Mini International Neuropsychiatric Interview – Slovenská verzia 5.0.0 DSM-IV (M.I.N.I.), s využitím modulu A – veľká depresívna epizóda a modulu D – (Hypo) manická epizóda.²⁰ Vylučovacími kritériami boli: (a) depresívna epizóda s psychotickými črtami, (b) depresia spôsobená priamym účinkom substancií (napr. drogami alebo liekmi), (c) alebo somatickým ochorením, (d) ak príznaky depresie

zodpovedali patologickému zármutku, (e) neschopnosť pacienta chápať zmysel vyšetrenia alebo neschopnosť spolupracovať (napr. vážne narušenie kognitívnych funkcií), (f) kvalitatívna porucha vedomia v priebehu ostatného mesiaca, (g) ak veľká depresívna epizóda bola súčasťou schizoafektívnej poruchy, alebo nasadala na schizofréniu, schizofreniformnú poruchu, poruchu s bludmi alebo psychotickú poruchu bližšie neurčenú. Po každom zaradení jedného pacienta s BAP I alebo BAP II sme vyšetřili a zaradili (rešpektujúc zaraďujúce a vylučujúce kritériá) jedného pacienta s veľkou depresívnou poruchou s aktuálne prebiehajúcou veľkou depresívnou epizódou. Štúdia bola schválená lokálnou etickou komisiou, pacienti pred zaradením do štúdie podpísali informovaný súhlas.

Pacientov so súčasnou veľkou depresívnou epizódou (N = 104) sme rozdelili do dvoch súborov. Prvý súbor je tvorený pacientmi s veľkou depresívnou poruchou (N = 52). Druhý súbor je tvorený pacientmi s bipolárnou afektívnou poruchou, pričom bipolárny súbor sme ďalej rozdelili na dva podsúbory – BAP I (N = 26) a BAP II (N = 26). Pomocou štandardizovanej hodnotiacej škály Inventory of Depressive Symptomatology – Clinician Rated (IDS – C; Súpis symptomatológie depresie – hodnotené lekárom)²¹ sme ako indikátory bipolarity sledovali nasledovné psychopatologické ukazovatele: psychomotorické spomalenie, pocity viny a bezcennosti, hypersomnia, hyperorexia, excesívna fyzická únava a extrémna ťažoba rúk a nôh, nárast hmotnosti za posledných 14 dní, citlivosť v medziludských vzťahoch. K uvedeným sledovaným symptómom sme zaradili aj nespavosť skoro ráno. Skórovanie položiek v IDS-C je založené na hodnotení od 0 až 3, pre účely tejto práce so zameraním sa na prítomnosť/nepřítomnosť indikátorov a nie ich intenzitu sme dichotomizovali skóre na položku 0 (znak nepřítomný) a skóre 1 až 3 (znak prítomný).

Pri analýze vzťahu medzi prítomnosťou indikátorov bipolarity a diagnózou, ako aj pri analýze vzťahu medzi psychofarmakologickou liečbou a diagnózou sme použili Pearsonov chi-kvadrát test. Na výpočet korelačných koeficientov sme použili Spearmanov test. Pre sociodemografické charakteristiky pacientov sme použili deskriptívnu štatistiku. Na štatistickú analýzu sme použili softvér Statistical Package for the Social Sciences (SPSS Version 15).

VÝSLEDKY

Do štúdie bolo zaradených 104 pacientov s veľkou depresívnou epizódou prebiehajúcou v čase vyšetrenia. Pacienti boli vo veku 19 až 64 rokov, pričom 75 % z nich tvorili ženy. U 11 unipolárnych a 3 bipolárnych pacientov (dva pacienti s BAP I a jeden pacient s BAP II) sa jednalo o prvú veľkú depresívnu epizódu v živote, s priemerným vekom v čase vyšetrenia 45 rokov u unipolárnych a 25 rokov u bipolárnych pacientov. Anamnesticky sa prvá depresívna epizóda objavila do 25. roku života u 46 % pacientov s BAP I, 50 % pacientov s BAP II, ale len u 31 % unipolárnych pacientov. U 8 pacientov, ktorí boli odporučeniami s diagnózou veľkej depresívnej poruchy sme na základe podrobnej anamnézy, údajov od príbuzných, štúdia dostupnej zdravotnej dokumentácie a analýzy priebehu

Tab. 2. Základné sociodemografické údaje

		Diagnóza			Celkom n = 104
		Veľká depresívna porucha n = 52	BAP I n = 26	BAP II n = 26	
Vek v čase vyšetrenia (v rokoch)	Priemer	48,12	47,73	41,62	45,82
	Muž n (%)	13 (31,7)	9 (34,6)	4 (15,4)	26 (25,0)
Pohlavie	Žena n (%)	39 (68,3)	17 (65,4)	22 (84,6)	78 (75,0)
	bez n (%)	12 (23,0)	13 (50,0)	10 (38,5)	35 (33,7)
Partnerský vzťah	prítomný n (%)	40 (77,0)	13 (50,0)	16 (61,5)	69 (66,3)
	Zamestnaný na plný úväzok n (%)	29 (55,8)	5 (19,2)	12 (46,2)	46 (44,2)
Plný invalidný dôchodok n (%)		4 (7,7)	13 (50,0)	3 (11,5)	20 (19,2)
Vzdelanie	základné n (%)	5 (9,6)	2 (7,6)	0 (0)	7 (6,7)
	stredné n (%)	28 (53,8)	21 (80,8)	22 (84,6)	71 (68,3)
	vysokoškolské n (%)	19 (36,5)	3 (11,5)	4 (15,4)	26 (25,0)

BAP I – bipolárna afektívna porucha I; BAP II – bipolárna afektívna porucha II

afektívnej poruchu zistili v minulosti prekonanú afektívnu hypomanickú epizódu a preklasifikovali sme ich na BAP II. U pacientov s BAP I bola táto diagnóza známa a správne diagnostikovaná už pred našim vyšetrením. Základné sociodemografické a anamnestické údaje pacientov uvádzame v tab. 2.

80 % pacientov zaradených do štúdie užívalo v čase vyšetrenia nejaké psychofarmakum. Zastúpenie psychofarmák podľa diagnostických a liekových skupín uvádzame v tab. 3. Pacienti s BAP I (46 %) a BAP II (27 %) užívali signifikantne častejšie ($p < 0,05$) antipsychotiká než pacienti s veľkou depresívnou poruchou (10 %). Stabilizátory nálad boli signifikantne častejšie ($p < 0,05$) užívané pacientmi s BAP I (69 %) než unipolárnymi pacientmi (13 %). V užívaní antidepressív a benzodiazepínov sme nezistili štatistic-

Tab. 3. Psychofarmakologická liečba v čase vyšetrenia pacienta

Psychofarmakologická liečba ^a	BAP I n = 26	BAP II n = 26	Veľká depresívna porucha n = 52	BAP I + BAP II n = 52
Antipsychotiká n (%)	12 (46) ^b	7 (27) ^b	5 (10)	19 (37) ^b
Stabilizátory nálad n (%)	18 (69) ^b	8 (31)	7 (13)	26 (50) ^b
Antidepressíva n (%)	14 (54)	20 (77)	38 (73)	34 (65)
Benzodiazepíny n (%)	5 (19)	5 (19)	16 (31)	10 (19)
Bez liečby n (%)	6 (23)	4 (15)	11 (21)	10 (19)

^au časti pacientov kombinácia dvoch alebo viacerých liekových skupín; ^bChi-kvadrát test $p < 0,05$; BAP I – bipolárna afektívna porucha I; BAP II – bipolárna afektívna porucha II

ky významné rozdiely medzi bipolárnymi a unipolárnymi pacientmi. Bez liečby v čase vyšetrenia bol porovnateľný počet unipolárnych aj bipolárnych pacientov.

Jediným indikátorom bipolarity, ktorý sa štatisticky významne častejšie vyskytoval pri BAP I aj pri BAP II než pri unipolárnej depresii, je psychomotorická inhibícia. Psychomotorická inhibícia bola prítomná u 77 % pacientov s BAP I a 88 % pacientov s BAP II, kým u pacientov s veľkou depresívnou poruchou bola prítomná len u 52 %. Pocity viny a bezcennosti sa vyskytovali u 29 % pacientov s unipolárnou depresiou, no štatisticky významne častejšie pri BAP I (58 %), ale nie pri BAP II (46 %). Hyperorexia a nárast hmotnosti za posledných 14 dní sa štatisticky významne častejšie vyskytovali pri BAP II (31 % a 27 %) než pri unipolárnej depresii (10 % a 6 %), kým pri porovnaní výskytu týchto dvoch indikátorov v podsúboroch BAP I a unipolárnej depresie sme štatisticky významný rozdiel nezistili.

Uvedené indikátory bipolarity sa vyskytovali signifikantne častejšie aj v celkovom bipolárnom súbore (BAP I + BAP II) než v unipolárnom súbore (tab. 4). Výnimkou je indikátor „excesívna fyzická únava a extrémna ťažoba rúk a nôh“, ktorý sa vyskytoval signifikantne častejšie v celkovom bipolárnom súbore (BAP I + BAP II) než v unipolárnom súbore. Po rozdelení celkového bipolárneho súboru na samostatné podsúbory BAP I a BAP II sme však medzi

Tab. 4. Prítomnosť vybraných indikátorov bipolarity u pacientov s veľkou depresívnou poruchou, bipolárnou afektívnou poruchou I (BAP I) a bipolárnou afektívnou poruchou II (BAP II)

	Veľká depresívna porucha n = 52	BAP I n = 26	BAP II n = 26	BAP I + BAP II n = 52
Indikátor ^a	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Psychomotorické spomalenie	27 (52)	20 (77) ^b	23 (88) ^b	43 (83) ^b
Pocity viny a bezcennosti	15 (29)	15 (58) ^b	12 (46)	27 (52) ^b
Hyperorexia	5 (10)	5 (19)	8 (31) ^b	13 (25) ^b
Excesívna fyzická únava a extrémna ťažoba rúk a nôh	36 (69)	22 (85)	23 (88)	45 (87) ^b
Nárast hmotnosti za posledných 14 dní	3 (6)	3 (12)	7 (27) ^b	10 (19) ^b
Nespavosť skoro ráno	35 (67)	11 (42) ^b	12 (46)	23 (44) ^b
Hypersomnia	9 (17)	7 (27)	7 (27)	14 (27)
Citlivosť v medziľudských vzťahoch	34 (65)	20 (77)	22 (85)	42 (81)

^aPrítomnosť indikátora definovaná ako skóre 1–3 na škále „Súpis symptomatológie depresie – hodnotené lekárom“²¹; ^bChi-kvadrát test $p < 0,05$

nimi a unipolárnym súborom štatisticky významný rozdiel vo výskyte indikátora „excesívna fyzická únava a extrémna ťažoba rúk a nôh“ nezistili. Čo sa týka výskytu indikátorov hypersomnia a citlivosť v medziľudských vzťahoch, nezistili sme významný rozdiel medzi unipolárnym a celkovým bipolárnym súborom. Taktiež sme nezistili významný rozdiel medzi unipolárnym súborom a podsúbormi BAP I a BAP II. Indikátor nespavosť skoro ráno sa významne častejšie vyskytuje pri unipolárnej depresii (67 %) než pri BAP I (42 %), ale nie v porovnaní s BAP II.

Vzťah výskytu sledovaného indikátora k prítomnosti veľkej depresívnej poruchy, BAP I alebo BAP II sme overovali použitím Spearmanovho korelačného koeficientu. Ten bol pozitívny pre indikátory: psychomotorické spomalenie pri BAP I ($\rho = 0,240$; $p < 0,05$) a pri BAP II ($\rho = 0,249$; $p < 0,05$); pocity viny a bezcennosti pri BAP I ($\rho = 0,200$; $p < 0,05$); hyperorexia pri BAP II ($\rho = 0,199$; $p < 0,05$); nárast hmotnosti za posledných 14 dní pri BAP II ($\rho = 0,257$; $p < 0,01$); excesívna fyzická únava a extrémna ťažoba rúk a nôh pri BAP I ($\rho = 0,206$; $p < 0,05$) a pri BAP II ($\rho = 0,244$; $p < 0,05$). Pre všetky uvedené indikátory sme zistili pozitívne korelačné koeficienty aj pri celkovom bipolárnom súbore (BAP I + BAP II). Pre indikátory hypersomnia, citlivosť v medziľudských vzťahoch a nespavosť skoro ráno sme nezistili štatisticky významné korelácie.

DISKUSIA

Najväčší rozdiel vo výskyte nami sledovaných indikátorov bipolarity sme zistili pre položku psychomotorická inhibícia, ktorá sa vyskytovala u 52 % pacientov s unipolárnou depresiou a u 83 % pacientov s bipolárnym priebehom (BAP I + BAP II). Významný rozdiel zostal aj po rozdelení bipolárneho súboru na podsúbory BAP I (výskyt u 77 %) a BAP II (výskyt u 88 %). Podobné výsledky zistili aj Michell et al.,²² ktorí porovnávali 39 unipolárných pacientov s 39 pacientmi s BAP I. Štúdia publikovaná Angstrom et al.²³ porovnávala fenomenológiu veľkej depresívnej poruchy a BAP II, sledujúc pacientov ($N = 591$) v piatich vyšetreniach v priebehu dvadsiatich rokov. U 61 pacientov sa identifikovala v priebehu afektívnej poruchy pri niektorej depresívnej epizóde psychomotorická agitovanosť a pri inej epizóde (u toho istého pacienta) psychomotorická inhibícia. Tzv. agitovaná depresia bola prítomná rovnako často pri veľkej depresívnej poruche (55,5 %) ako aj pri BAP II (61,8 %), kým tzv. inhibovaná (retardovaná) depresia bola častejšia pri BAP II (60,7 %) než pri veľkej depresívnej poruche (36,6 %). Zastúpenie pacientov so „striedajúcimi sa“ agitovanými a inhibovanými depresiami v priebehu dvadsaťročného sledovania bol vyšší u pacientov s BAP II než u pacientov s veľkou depresívnu poruchou (44 % vs. 21 %) – čo poukazuje na väčšiu viazanosť psychomotorických zmien na bipolárne než unipolárne afektívne poruchy. Rodinná anamnéza mánie bola častejšia u pacientov, u ktorých sa objavovala len inhibovaná depresia. Benazzi na jednom mieste uvádza, že psychomotorická agitovanosť sa vyskytuje častejšie u BAP II než u veľkej depresívnej poruchy,¹⁷ no v ďalšej práci udáva veľmi nízky výskyt psychomotorickej inhibície pri BAP II (3,4 %) aj pri veľkej depresívnej poruche (5,5 %).²⁴ Aj ďalšie súčasné výskumy sledujúce poru-

chy psychomotoriky pri depresii poukazujú na fakt, že pri BAP I môže byť v depresívnej fáze častejšia psychomotorická inhibícia, kým pri BAP II agitovanosť.^{6,24}

V našej štúdií sme u pacientov s BAP II zistili častejší výskyt hyperorexie a nárastu hmotnosti než u unipolárných pacientov. Pokiaľ ide o excesívnu fyzickú slabosť („olovená“ ťažoba končatín), tak v celkovom bipolárnom súbore (BAP I + BAP II) sme zistili štatisticky významne častejší výskyt než v súbore unipolárnom – no po rozdelení bipolárneho súboru na BAP I a BAP II sa štatistická významnosť tohto rozdielu nenašla. Nezistili sme častejší výskyt hypersomnia pri bipolárnej depresii než pri unipolárnej, čo je v zreteľnom rozpore s výsledkami viacerých iných štúdií.^{6,17,22,24} Hypersomnia nebola v našej práci zistená ako častejší symptóm v celom bipolárnom súbore (BAP I + BAP II), ani v podsúborech BAP I alebo BAP II. Rovnako sme nezistili rozdiel vo výskyte citlivosti v medziľudských vzťahoch v unipolárnom a bipolárnom súbore. Naše nálezy o výskyte hyperorexie, nárastu hmotnosti a z časti aj excesívnej fyzickej slabosti sú v súlade s doteraz publikovanými výsledkami.^{17,24} Štúdia porovnávajúca hospitalizovaných pacientov s BAP I a pacientov s veľkou depresívnu poruchou zistila v bipolárnom súbore častejší výskyt hypersomnia a excesívnej fyzickej slabosti. V našej štúdií sme vo výskyte týchto dvoch indikátorov pri BAP I a unipolárnou depresiou významný rozdiel nezistili. V súhlase s touto štúdiou sme tiež nezistili častejší výskyt hyperorexie a nárastu hmotnosti u pacientov s BAP I v porovnaní s pacientmi s veľkou depresívnu poruchou.²²

Pocity viny a bezcennosti sa v našej štúdií vyskytovali štatisticky významne častejšie u pacientov s BAP I (ale nie u pacientov s BAP II) než u pacientov s veľkou depresívnu poruchou (58 % versus 29 %). Podobné výsledky zistili aj iné štúdie sledujúce pacientov s BAP I a unipolárnou depresiou.^{18,22}

Porucha zaspávania je považovaná za indikátor unipolárneho-depresívneho priebehu afektívnej poruchy.⁶ Dospiaľ však bolo publikovaných len veľmi málo výsledkov o skorej rannej insomnii – ako o potencionálnom indikátore či už bipolárneho alebo unipolárneho priebehu afektívnej poruchy. To je dôvodom, prečo sme v našej práci sledovali aj symptóm „nespavosť skoro ráno“. Zistili sme, že tento symptóm sa významne častejšie vyskytuje pri unipolárnej depresii (67 %) než pri BAP I (42 %), kým v porovnaní s BAP II tento rozdiel nebol významný. Proti tomuto výsledku stojí zistenie Benazzioho,¹⁷ že nespavosť skoro ráno bola v súbore BAP II významne menej častá než v súbore s veľkou depresívnu poruchou.

Nezanedbateľný vplyv na výskyt a intenzitu sledovaných indikátorov môže mať psychofarmakoterapia. Hypersomnia, hyperorexia, nárast hmotnosti a psychomotorické spomalenie sú častými nežiadúcimi účinkami viacerých psychofarmák – obzvlášť atypických antipsychotík a stabilizátorov nálady. Vzťah medzi užívaním psychofarmák a frekvenciou a intenzitou indikátorov bipolarity je pomerne málo skúmaný.²⁵ Antipsychotiká a stabilizátory nálady sú častejšie ordinované pri BAP než pri veľkej depresívnej poruche. V našej štúdií užívalo nejaký druh psychofarmaka 80 % pacientov, pričom v porovnaní s unipolárnou depresiou užívali pacienti s BAP I aj BAP II významne častejšie antipsychotiká a pacienti s BAP I aj thymostabilizátory.

Zistené výsledky mohli byť ovplyvnené viacerými faktormi. Patrí k nim nerovnomerné zastúpenie pacientov podľa pohlavia, prierezový charakter štúdie, keď sa prítomnosť indikátorov posudzovala počas jedného vyšetrenia. Vhodnejšie by boli vyššie počty pacientov v súboroch, ktoré by umožňovali analýzu v závislosti od podrobnejšieho diferencovania podtypov unipolárnej a bipolárnej depresie a od závažnosti súčasnej depresívnej epizódy. Častejšie užívanie stabilizátorov nálady a antipsychotík v bipolárnom súbore môže viesť k nadhodnoteniu výskytu niektorých indikátorov bipolarity u pacientov s BAP. Užívanie psychofarmák sme sledovali len v čase vyšetrenia, no vhodnejšie by bolo sledovať dynamiku príznakov pri dlhodobom užívaní. Za pozitívna štúdie považujeme skutočnosť, že odráža reálnu klinickú prax s využitím odlišenia podskupiny pacientov s s BAP I a s BAP II.

ZÁVER

Včasná a správna diferenciálna diagnostika depresívnej epizódy ako súčasti bipolárnej afektívnej poruchy alebo veľkej depresívnej poruchy má mimoriadny význam pre zahájenie adekvátnej liečby a môže podstatne ovplyvniť prognózu pacienta. Doposiaľ neexistujú patognomické charakteristiky, ktoré by od seba odlišovali unipolárnu a bipolárnu depresívnu epizódu. No identifikovanie symptómov, ktoré tvoria skupinu indikátorov pre pravdepodobnú bipolárnu depresiu, môže slúžiť ako významné vodítko pre klinickú prax. Potvrdzujú to aj výsledky tejto štúdie uskutočnené v rámci bežnej klinickej praxe. Pre spoľahlivú identifikáciu indikátorov bipolarity sú potrebné ďalšie prospektívne štúdie s dostatočne veľkými súbormi, ktoré budú sledovať konverziu unipolárneho priebehu na bipolárny.

LITERATÚRA

- Kraepelin E. Die klinische Stellung der Melancholie. *Mschr Psychiatr Neurol* 1899; 6: 325–335.
- Bowden CL. A different depression: clinical distinctions between bipolar and unipolar depression. *J Affect Disord* 2005; 84 (2–3): 117–125.
- Mitchell P, Parker G, Jamieson K et al. Are there any differences between bipolar and unipolar melancholia? *J Affect Disord* 1992; 25 (2): 97–105.
- Pečeňák J, Švestka J. Depression. In: Jarema M (eds.). *Practical aspects in psychiatry. A manual for General practitioners and Psychiatrists in training*. Praha, Amepra; 2009: 25–46.
- Sadock BJ, Sadock VA. *Kaplan-Sadock. Synopsis of Psychiatry*, 10. edition, 15. kap. Mood Disorders. Philadelphia, Lippincott Williams Wilkins; 2007: 527–578.
- Mitchell PB, Goodwin GM, Johnson GF, Hirschfeld RM. Diagnostic guidelines for bipolar depression: a probabilistic approach. *Bipolar Disord* 2008; 10 (1 Pt2): 144–152.
- Akiskal HS, Pinto O. The evolving bipolar spectrum. Prototypes I, II, III, and IV. *Psychiatr Clin North Am* 1999; 22 (3): 517–534.
- Ghaemi SN, Ko JY, Goodwin FK. „Cade’s disease“ and beyond: misdiagnosis, antidepressant use, and a proposed definition for bipolar spectrum disorder. *Can J Psychiatry* 2002; 47 (2): 125–134.
- Angst J, Adolfsson R, Benazzi F et al. The HCL-32: towards a self-assessment tool for hypomanic symptoms in outpatients. *J Affect Disord* 2005; 88 (2): 217–233.
- Hirschfeld RMA, Williams JBW, Spitzer R et al. Development and Validation of a Screening Instrument for Bipolar Spectrum Disorder: The Mood Disorder Questionnaire. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 1873–1875.
- Ghaemi SN, Miller CJ, Berv DA et al. Sensitivity and specificity of a new bipolar spectrum diagnostic scale. *J Affect Disord* 2005; 84 (2–3): 273–237
- Angst J, Cui L, Swendsen J et al. Major Depressive Disorder with subthreshold bipolarity in the National Comorbidity Survey Replication. *Am J Psychiatry* 2010; 167 (10): 1194–1201.
- Berk M, Malhi GS, Hallam K et al. Early intervention in bipolar disorders: clinical, biochemical and neuroimaging imperatives. *J Affect Disord* 2009; 114 (1–3): 1–13.
- Bazire S. *Psychotropic Drug Directory*. Wilts Salisbury UK, Mark Allen Publishing Ltd; 2005: 392.
- McGrath PJ, Miller JM. Pharmacologic Management of Treatment-Resistant Unipolar Depression. In: Tasman A, Kay J, Lieberman JA, First MB, Maj M (Eds.). *Psychiatry*, third ed., Chichester, West Sussex, England, Wiley-Blackwell; 2008: 2373–2389.
- Yatham LN, Kennedy SH, Schaffer A et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) collaborative update of CANMAT guidelines for the management of patients with bipolar disorder: update 2009. *Bipolar Disord* 2009; 11: 225–255.
- 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.
- 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.
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders- 4th edition – Text Revised*. American Psychiatric Association Washington DC; 2000.
- Lecrubier Y, Sheehan DV, Weiller E et al. The MINI – interantional neuropsychiatric interview (M.I.N.I.): a short diagnostic structured interview: reliability and validity according to the CIDI. *Eur Psychiatry* 1997; 12: 224–231.
- Rush AJ, Gullion CM, Basco MR, Jarrett RB, Trivedi MH. The Inventory of Depressive Symptomatology (IDS): psychometric properties. *Psychol Med* 1996; 26 (3): 477–486.
- Mitchell PB, Wilhelm K, Parker G et al. The clinical features of bipolar depression: a comparison with matched Major Depressive Disorder patients. *J Clin Psychiatry* 2001; 62 (3): 212–216.
- Angst J, Gamma A, Benazzi F, Ajdacic V, Rössler W. Does psychomotor agitation in major depressive episodes indicate bipolarity? Evidence from the Zurich Study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2009; 259 (1): 55–63.
- Benazzi F. Symptoms of depression as possible markers of bipolar II disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2006; 30 (3): 471–477.
- Cuellar AK, Johnson SL, Winters R. Distinctions between bipolar and unipolar depression. *Clinical Psychology Review* 2005; 25: 307–339.