

Różnicowanie pacjentów z chorobą afektywną jednobiegunową (ChAJ) i dwubiegunową (ChAD) na podstawie testu OPCRIT

Kacper Grudniewski¹

Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

<https://orcid.org/0009-0005-4814-7882>

Natalia Pieprz

Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

<https://orcid.org/0009-0003-8840-1625>

Katarzyna Dąbrowska

Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

<https://orcid.org/0009-0005-1435-5413>

Paulina Radecka

Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

<https://orcid.org/0009-0003-5334-443X>

Jakub Wesołowski

Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

<https://orcid.org/0009-0002-5864-7256>

Dominika Zwiech

Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

<https://orcid.org/0009-0002-5166-6665>

Joanna Pawlak

Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

<https://orcid.org/0000-0001-5064-3707>

Izabela Miechowicz

Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

<https://orcid.org/0000-0003-0751-4867>

¹ Adres do korespondencji: s86119@student.ump.edu.pl.

Streszczenie

Cel: Częstość występowania choroby afektywnej dwubiegunowej (ChAD) szacuje się na 2% w populacji światowej, natomiast choroby afektywnej jednobiegunowej (ChAJ) na 3,8%. Mimo powszechności tych schorzeń częstość konwersji diagnozy z ChAJ na ChAD wynosi około 6,5%. Celem badania było zidentyfikowanie za pomocą kwestionariusza OPCRIT (*The Operational Criteria Diagnostic Checklist*) dodatkowych elementów poza kryteriami diagnostycznymi, które umożliwiłyby lepsze różnicowanie obu grup pacjentów.

Metoda: Przeanalizowano odpowiedzi 587 osób z ChAD oraz 250 osób z ChAJ. Do analizy danych zastosowano test Manna-Whitneya, test niezależności χ^2 (chi-kwadrat) oraz test Fishera-Freemana-Haltona wraz z poprawką Bonferroniego. Przeprowadzono również analizę ROC i obliczono pole pod krzywą ROC (AUC) oraz wyznaczono optymalny punkt odcięcia wraz z czułością i swoistością. Obliczenia wykonano przy użyciu oprogramowania PQStat (v. 1.8.6, PQStat Software) oraz Statistica (v. 13.3, TIBCO).

Wyniki: Analizując poszczególne części kwestionariusza OPCRIT, zidentyfikowano jego składowe, które w sposób precyzyjny mogą posłużyć do postawienia diagnozy ChAD. Sformulowano również pytania, które początkowo wydawały się mniej istotne diagnostycznie, jednak analiza statystyczna wykazała istotne różnice w odpowiedziach obu grup pacjentów.

Konkluzje: Wykorzystanie kwestionariusza OPCRIT w procesie diagnostycznym pozwala na precyzyjne różnicowanie pacjentów z ChAD i ChAJ. Zastosowanie OPCRIT może bezpośrednio przyczynić się do zwiększenia częstości trafnych diagnoz ChAD.

Słowa kluczowe: choroba afektywna dwubiegunowa, choroba afektywna jednobiegunowa, OPCRIT, diagnoza

Choroby afektywne to ciężkie zaburzenia psychiczne, do których zalicza się chorobę afektywną jednobiegunową (ChAJ) i dwubiegunową (ChAD). Pomimo licznych podobieństw, obie te postaci znacznie różnią się od siebie przebiegiem klinicznym oraz uwarunkowaniami epidemiologicznymi. Cykliczne nawroty depresji są cechą charakterystyczną choroby afektywnej jednobiegunowej. Natomiast w przypadku ChAD występują dodatkowo epizody manii, hipomanii lub epizody mieszane, pomiędzy którymi obserwuje się okresy remisji objawów (Cuellar, 2005). Warto wspomnieć, że mania traktowana jest jako stan wymagający pilnej interwencji, często hospitalizacji. Osoby nią dotknięte mogą odczuwać euforyczny nastrój, wzmożoną drażliwość, a niekiedy przejawiać zachowania agresywne (Halder, 2015). Ponadto, mimo że epizody depresyjne występują zarówno w ChAJ, jak i ChAD, ich przebieg może różnić się w zależności od typu zaburzenia, a w niektórych przypadkach wykazywać cechy lekooporności (Sobów, 2005).

Choroby afektywne występują we wszystkich strefach klimatycznych, jednak w zależności od postaci są inne pod względem epidemiologicznym, zwłaszcza w odniesieniu do płci i wieku pacjentów (Wittchen, 2001). Istotną zmienną są też potencjalne nawroty dolegliwości. Wysokie prawdopodobieństwo wystąpienia kolejnych epizodów prowadzi do znacznego obniżenia jakości życia chorych, w tym ich funkcjonowania społecznego, rodzinnego i zawodowego.

Mimo istotnych różnic w przebiegu choroby afektywnej jednobiegunowej i dwubiegunowej, ich diagnostyka wciąż stanowi duże wyzwanie. Szacuje się, że nawet jedna trzecia pacjentów, faktycznie cierpiących na chorobę dwubiegunową, ma postawioną błędną diagnozę – najczęściej w kierunku choroby afektywnej jednobiegunowej. Częstość tego typu pomyłek sięga około 60% (Gorostowicz, 2018). Może to wynikać z faktu, że pierwszym w przebiegu ChAD najczęściej jest epizod depresyjny (Philips, 2013). Opóźnienie włączenia optymalnego leczenia wpływa na stan zdrowia i jakość życia pacjentów, przyczyniając się do większej liczby nawrotów, hospitalizacji i prób samobójczych (Singh, 2006).

Istnieją określone kryteria umożliwiające stwierdzenie lub wykluczanie danego typu zaburzeń psychicznych. Najnowsze klasyfikacje stosowane w tym celu to DSM-V (Diagnostyczny i Statystyczny Podręcznik Zaburzeń Psychiczych) opracowany przez Amerykańskie Towarzystwo Psychiatryczne oraz ICD-11 (Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych) opublikowana przez WHO. Jednak aby uprościć i usprawnić proces diagnostyczny, stworzono liczne formularze i kwestionariusze, które mogą być użyteczne również dla lekarzy innych specjalizacji niż psychiatria.

W poniższym badaniu postanowiliśmy przeanalizować wybrane części testu OPCRIT, będącego jednym z takich kwestionariuszy, i zidentyfikować w nim elementy mogące w precyzyjny sposób posłużyć do postawienia diagnozy ChAD. Wskazaliśmy ponadto cechy, które wydawały się mniej znaczące pod względem diagnostycznym (nie wynikały bezpośrednio z kryteriów klasyfikacyjnych), a których analiza statystyczna ujawniła istotne różnice w odpowiedziach między grupami pacjentów. Wyniki te mogą przynieść istotne korzyści zarówno dla lepszego zrozumienia samej choroby afektywnej, jak i dla rozwoju nowych strategii diagnostycznych i terapeutycznych.

Metoda

Osoby badane

Dane wykorzystane w przedstawionych badaniach uzyskano od pacjentów z oddziałów psychiatrycznych oraz poradni z terenu Wielkopolski. Uczestnicy zostali włączeni do badania po uzyskaniu świadomej i dobrowolnej zgody na udział, po uprzednim poinformowaniu o jego celu, przebiegu oraz anonimowości uzyskiwanych danych. Rekrutacja miała charakter dobrowolny.

Do badań włączono 587 pacjentów z diagnozą choroby afektywnej dwubiegunowej oraz 250 pacjentów z diagnozą choroby afektywnej jednobiegunowej, w tym 534 kobiet i 303 mężczyzn. Średni wiek badanych wynosił 45 lat (tabela 1, s. 32). Badane osoby, u których dotychczas wystąpił tylko jeden epizod depresyjny, klasyfikowano jako pacjentów z chorobą afektywną jednobiegunową.

Do badania kwalifikowano osoby w wieku od 18 do 85 lat z rozpoznaniem choroby afektywnej dwubiegunowej lub depresji jednobiegunowej, potwierdzonym na podstawie Ustrukturyzowanego Wywiadu Klinicznego dla Zaburzeń

z Osi I DSM-IV (SCID-I), przeprowadzonego przez dwóch niezależnych psychiatrów. Uczestnikami badania mogły być wyłącznie osoby, które w momencie kwalifikacji pozostawały w stabilnym stanie psychicznym i somatycznym. Z udziału wykluczono osoby z rozpoznaniem innym niż ChAD lub ChAJ oraz ze współwystępującymi chorobami mogącymi wpływać na funkcjonowanie poznawcze lub emocjonalne (Pawlak, 2013).

Tabela 1

Dane demograficzne badanych populacji

	ChAD		ChAJ	
Wiek ($M \pm SD$)	46 $\pm$ 14,31		45 $\pm$ 14,96	
Płeć	kobiety	mężczyźni	kobiety	mężczyźni
	338 (57,6%)	249 (42,4%)	196 (78,4%)	54 (21,6%)

Narzędzia pomiarowe

OPCRIT (*ang. Operational Criteria Checklist for Psychotic Disorders*) to narzędzie do oceny symptomów psychopatologicznych, stworzone przez Peter McGuffin, Anne Farmer oraz Ian Harvey w 1991 roku. Zostało ono poddane tłumaczeniu wewnętrznemu do celów badań w ramach realizacji grantów NN 402467140 oraz 2011/01/B/NZ5/02795 przyznanych przez Narodowe Centrum Nauki (Polska). Stworzono wersję papierową, a pozyskane informacje zostały zdigitalizowane. Na podstawie uzyskanych za jego pomocą danych możliwy jest opis występowania i nasilenia objawów klinicznych w zaburzeniach psychotycznych i afektywnych. Zdecydowano się na wybór tego formularza ze względu na jego wysoki stopień dostępności, standaryzacji i obiektywności, który umożliwia ujednolicone zbieranie danych klinicznych. Pozwala to na wiarygodne porównywanie wyników między różnymi badaniami i ośrodkami klinicznymi. Ponadto OPCRIT obejmuje szeroki zakres objawów zarówno afektywnych, psychotycznych, jak i behawioralnych, co umożliwia dokładny opis dolegliwości pacjenta. Formularz jest wypełniany przez lekarza na podstawie wywiadu z pacjentem, a nie przez samego badanego, co dodatkowo zwiększa jego rzetelność i obiektywność. Wyniki uzyskiwane przy użyciu formularza OPCRIT wykazują dobrą lub bardzo dobrą zgodność z diagnozami ustalonymi na podstawie procedur konsensualnych, uznawanych za złoty standard (Craddock, 1996). Co więcej, wybrany formularz cechuje się wysokimi wartościami współczynnika kappa Cohena (κ) = 0,7 (Rucker, 2011). Oznacza to, że niezależni badacze korzystający z tego samego zestawu danych, uzyskują zbliżone wyniki diagnostyczne.

OPCRIT składa się z 8 domen:

1. zbiór zagadnień wstępnych (m.in. płeć pacjenta, wiek początku choroby, obraz kliniczny);

2. wygląd i zachowanie (m.in. dziwaczne zachowanie, katatonia, zmniejszona potrzeba snu, agitacja);
3. mowa i zaburzenia formalne myślenia (m.in. rozkojarzenie mowy, wielomówność, zahamowanie toku myślenia);
4. objawy afektywne (m.in. błędy afekt, afekt niedostosowany, nastrój drażliwy, nastrój obniżony);
5. zaburzenia treści myślenia (m.in. zaburzenia prześladowcze, urojenia wielkościowe, obecność halucynacji i urojeń);
6. zaburzenia spostrzegania (m.in. nagłaśnianie myśli, głosy komentujące, inne halucynacje słuchowe);
7. nadużywanie, uzależnienie od substancji psychoaktywnych (m.in. uzależnienie, nadużywanie alkoholu/kanabinoli w wywiadzie);
8. ocena ogólna przebiegu choroby (m.in. brak wglądu pacjenta, ustąpienie objawów psychotycznych po neuroleptykach).

Procedura badawcza

Wywiady lekarskie uwzględniały formularz OPCRIT i zostały przeprowadzone przez psychiatrów podczas osobistego badania pacjenta. Ostateczna diagnoza była ustalana w wyniku konsensusu dwóch lekarzy zgodnie z kryteriami DSM-IV i ICD-10. Projekt badań uzyskał pozytywną opinię Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu (Uchwała nr 421/11), wydaną na posiedzeniu w dniu 16 czerwca 2011 r.

Metody analizy danych

Większość danych z kwestionariusza potraktowano dwuwartościowo, przyjmując wartość 1, gdy objaw wystąpił lub 0 – jeśli nie wystąpił. W przypadku domen: 2, 3, 5, 6, 7 dokonano zsumowania punktacji uzyskanych w poszczególnych pytaniach i dokonano analizy całych domen, zamiast poszczególnych pytań. Decyzja o łącznym traktowaniu tych obszarów wynikała z faktu, iż ich pytania odnosiły się do tego samego zagadnienia tematycznego, a poszczególne pozycje mierzyły różne aspekty tego samego konstruktów, nie będąc względem siebie rozłączne. Takie podejście umożliwiło bardziej trafną ocenę nasilenia analizowanego zjawiska w poszczególnych domenach. Normalność rozkładu zbadano testem Shapiro-Wilka. W celu porównania domen pomiędzy pacjentami z chorobą jedno- i dwubiegunową użyto testu Manna-Whitneya. Do analizy zmiennych jakościowych zastosowano test niezależności χ^2 lub test Fishera-Freemana-Haltona wraz z poprawką Bonferroniego. Przeprowadzono analizę ROC w celu znalezienia optymalnego punktu odcięcia, bazującego na indeksie Youdena. Dla tego punktu podano czułość i swoistość. Obliczono pole pod krzywą ROC (AUC) przy zastosowaniu metody DeLonga. Obliczenia wykonano przy użyciu programu STATISTICA v. 13.3 (TIBCO, USA) oraz PQStat v.1.8.6 (PQStat Software, Polska).

Wyniki

Domena 1

Analiza pytania pierwszego wykazała, że w 93,93% przypadków informacje zebrane w OPCRIT pochodziły częściowo lub całościowo z wywiadu z pacjentem – 11,48% wyłącznie, natomiast w 82,45% wykorzystano dodatkowo inne źródła. Odpowiedzi oparte wyłącznie na historii choroby dotyczyły 2,84% pacjentów. Pozostałe źródła obejmowały: wyciąg z historii choroby – 0,90%, wywiad z bliskimi – 0,26%, oraz inne źródła bez wywiadu – 2,06%.

Pozycja „badany okres choroby” została pominięta, ponieważ wszyscy uczestnicy byli oceniani pod względem objawów występujących na przestrzeni całego dotychczasowego przebiegu.

Pytanie trzecie dostarczyło informacji o rozkładzie płci wśród badanych grup pacjentów. W grupie mężczyzn 82,18% miało chorobę afektywną dwubiegunową, a 17,82% jednobiegunową. Wśród kobiet odsetki wynosiły odpowiednio 63,29% i 36,71%.

Punkt czwarty dotyczył wieku pierwszego epizodu choroby, co pozwoliło zbadać różnice w wieku początku omawianych chorób. Średni wiek zachorowania wynosił 30,25 lat (mediana: 28) dla ChAD i 38,12 lat (mediana: 39) dla ChAJ. Test *U* Manna-Whitneya potwierdził istotne różnice w wieku zachorowania ($p < 0,001$). Szczegóły przedstawia tabela 2.

Tabela 2

Analiza względem wieku i czasu trwania najdłuższego epizodu

	ChAD						ChAJ					
	<i>M</i>	<i>Mdn</i>	Min.	Max.	Q1	Q3	<i>M</i>	<i>Mdn</i>	Min.	Max.	Q1	Q3
Wiek początku choroby (w latach)	30,25	28,0	10	63	21	38	38,12	39,0	17	72	26	48
Czas trwania najdłuższego epizodu (w tygodniach)	24,32	20,0	1	208	12	28	23,08	18	2	208	9	27,5

Obraz kliniczny początku choroby analizowano łącząc odpowiedzi dotyczące stopniowego rozwoju choroby (nr 4 „stopniowy rozwój choroby w ciągu 6 miesięcy” oraz nr 5 „wolno narastające objawy przez ponad 6 miesięcy”). Po modyfikacji uzyskano następujące wyniki: stopniowy lub wolny rozwój choroby występował rzadziej u pacjentów z ChAD niż u pacjentów z ChAJ. Pacjenci z ChAD częściej niż pacjenci z ChAJ zgłaszali podostry początek choroby (w ciągu miesiąca), a także ostry początek (w ciągu tygodnia) oraz nagły początek (w ciągu godzin lub dni).

Test Bonferroniego wykazał istotne różnice między kategorią „stopniowy lub wolny rozwój” a pozostałymi kategoriami oraz między „podoстрыm” początkiem a „ostrym” początkiem. Wyniki przedstawiono w tabeli 3 (s. 35).

Tabela 3*Charakter początku choroby wśród pacjentów z ChAD i ChAJ*

Charakter początku choroby	ChAJ (%)	ChAD(%)
Stopniowy/wolny rozwój choroby (≥ 6 mies.)	52,66	31,0
Podostry początek (≤ 1 miesiąc)	37,23	42,0
Ostry początek (≤ 1 tydzień)	5,32	17,4
Nagły początek (godziny-dni)	4,79	9,6

Pytania dotyczące stanu cywilnego, zatrudnienia, aktywności zawodowej, relacji społecznych, zaburzeń osobowości, używania substancji psychoaktywnych, występowania schizofrenii i innych chorób psychicznych w rodzinie, organicznych zaburzeń psychicznych oraz czynnika stresowego podczas pierwszego epizodu choroby należały do pierwszej domeny i udziela się na nie odpowiedzi twierdzącej lub przeczącej (stwierdzono/nie stwierdzono). Nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy diagnozami w zakresie stanu cywilnego pacjentów. W związku małżeńskim pozostawała niewiele większa liczba pacjentów z ChAJ niż pacjentów z ChAD. Podobnie, nie wykazano istotnych różnic w zatrudnieniu przed zachorowaniem pomiędzy obiema grupami chorych. Pracowała niewiele mniejsza liczba pacjentów z ChAD od pacjentów z ChAJ. Dodatkowo ciągłą aktywność zawodową przed chorobą zgłaszała porównywalna ilość pacjentów z ChAJ i ChAD. Szczegółowe dane zawiera tabela 4.

Tabela 4*Podsumowanie wyników analizy domeny 1*

Objaw	ChAJ (% wystąpienia)	ChAD (% wystąpienia)	p
Status „zamężna/zonaty”	67,65	65,01	0,496
Zatrudnienie przed zachorowaniem	87,13	85,92	0,669
Ciągła aktywność zawodowa przed chorobą	92,27	91,03	0,600
Prawidłowe relacje społeczne przed chorobą	94,63	92,99	0,415
Brak zaburzeń osobowości przed chorobą	98,03	97,86	0,883
Używanie substancji psychoaktywnych rok przed chorobą	1,47	8,59	< 0,001
Występowanie schizofrenii w rodzinie	1,99	5,99	0,024
Inne choroby psychiczne w rodzinie	41,29	53,43	0,003
Organiczne zaburzenia psychiczne przed chorobą	0,98	1,06	0,919
Czynnik stresowy podczas pierwszego epizodu choroby	51,81	40,66	0,008

Adnotacja. W tabeli uwzględniono wyłącznie te pozycje z domeny 1 kwestionariusza OPCRIT, które mają charakter zmiennych dwudzielnych.

p – istotność dla wyniku testu χ^2 .

Czas trwania najdłuższego epizodu również nie różnił się istotnie u pacjentów z chorobą jedno- i dwubiegunową ($p = 0,245$). Średni czas wynosił 24,32 tygodnia (mediana: 20) dla ChAD i 23,08 tygodnia (mediana: 18) dla ChAJ. Szczegóły przedstawiono w tabeli 2 (s. 34).

Pacjenci z ChAD i ChAJ nie różnili się pod względem zdolności do kształtowania prawidłowych relacji społecznych przed chorobą. Prawidłowe relacje społeczne deklarowała porównywalna liczba pacjentów z ChAD i ChAJ. W obu analizowanych grupach bardzo rzadko stwierdzano występowanie zaburzeń osobowości przed chorobą ($p = 0,883$). Podobnie rzadko występowały organiczne zaburzenia psychiczne przed chorobą. Zaburzenia te stwierdzono u porównywalnej liczby pacjentów z ChAD i ChAJ. Więcej pacjentów z ChAJ niż z ChAD deklarowało, że nie stosowało substancji psychoaktywnych rok przed chorobą. Stwierdzono, że istotnie częściej w grupie pacjentów z ChAD występowały w rodzinie przypadki schizofrenii oraz innych chorób psychicznych. Obie badane grupy nie różniły się częstością występowania organicznych zaburzeń psychicznych przed chorobą. Zaburzenia te stwierdzono u porównywalnej liczby pacjentów z ChAD i ChAJ. Występowanie czynników stresowych podczas pierwszego epizodu choroby istotnie częściej zgłaszali pacjenci z ChAJ niż z ChAD. Pytania domeny 1, mające charakter zmiennych dwudzielnych przedstawiono szczegółowo w tabeli 4 (s. 35).

Domeny 2, 3, 5, 6 i 7

Domena druga dotyczyła wyglądu i zachowania, obejmując pytania o dziwaczne zachowania, katatonię, wzmożony napęd, lekkomyślne zachowanie, nadmierną przerzutność uwagi, zmniejszoną potrzebę snu, agitację, zmniejszenie aktywności oraz nadmierną męczliwość. Analiza statystyczna wykazała istotne różnice między sumami punktów uzyskanych przez pacjentów z ChAD i ChAJ, wyższa mediana wystąpiła w przypadku pacjentów z ChAD.

Domena trzecia zawiera pytania dotyczące zaburzeń mowy i toku myślenia, takie jak niezrozumiała mowa, rozkojarzenie, neologizmy, zahamowanie toku myślenia, wielomówność i przyspieszony tok myślenia (potencjalnie występujących i w epizodach depresyjnych i maniakalnych). Analiza statystyczna wykazała istotne różnice między pacjentami z ChAD i ChAJ, wyższą wartość mediany odnotowano w grupie ChAD.

Domena piąta testu OPCRIT dotyczy zaburzeń treści myślenia, obejmujących urojenia prześladowcze, paranoiczne, wielkościowe, dziwaczne, wpływu, winy, urojenia z towarzyszącymi omamami oraz inne zaburzenia myślenia. Analiza statystyczna wykazała istotne różnice między pacjentami z ChAD i ChAJ, ponownie wyższe wyniki wystąpiły w grupie ChAD.

Domena szósta dotyczy zaburzeń spostrzegania, w tym nagłaśniania myśli, słyszenia głosów w trzeciej osobie, głosów komentujących, obrażających lub oskarżających pacjenta oraz innych halucynacji. Analiza statystyczna wykazała brak istotnych różnic między pacjentami z badanych grup ($p = 0,164$).

Domena siódma dotyczy nadużywania i uzależnienia od substancji psychoaktywnych, w tym alkoholu, kanabinoli i innych substancji, a także zaburzeń psychicznych związanych z ich używaniem. Analiza statystyczna wykazała istotne różnice między pacjentami z ChAD i ChAJ ($p < 0,001$).

Na podstawie analizy krzywej ROC oraz indeksu Youdena wyznaczono optymalny próg odcięcia dla prognozowania ChAD. Szczegółowe dane domen numer 2, 3, 5, 6, 7 zawarto w tabeli 5.

Tabela 5

Podsumowanie wyników analizy domen: 2, 3, 5, 6, 7

Numer domen	ChAJ			ChAD			p	Analiza ROC			
	<i>Mdn</i>	Min.; Max.	Q1; Q3	<i>Mdn</i>	Min.; Max.	Q1; Q3		AUC	punkt odcięcia	czułość (%)	swoistość (%)
2	2	0;7	2;2	6	0;9	6;7	< 0,001	0,98	4	97,99	95,07
3	0	0;3	0;1	2	0;6	2;3	< 0,001	0,96	2	93,81	96,57
5	0	0;9	0;0	1	0;11	1;2	< 0,001	0,87	1	83,14	87,62
6	0	0;3	0;0	0	0;6	0;0	0,164	–	–	–	–
7	0	0;2	0;0	0	0;6	0;0	< 0,001	0,58	1	22,58	93,14

Adnotacja. Numery domen odpowiadają następującym kategoriom oceny: 2 – wygląd i zachowanie; 3 – mowa i zaburzenia formalne myślenia; 5 – zaburzenia treści myślenia; 6 – zaburzenia spostrzegania; 7 – nadużywanie lub uzależnienie od substancji psychoaktywnych.

p – istotność dla wyniku testu U Manna-Whitneya.

Domena 4

W obszarze domeny 4, dotyczącej objawów afektywnych, pomiędzy grupami pacjentów wystąpiły statystycznie istotne różnice. Grupa pacjentów z ChAJ w porównaniu z grupą pacjentów z ChAD raportowała częściej: obniżoną ekspresję afektu, anhedonię, obniżony popęd seksualny, obniżoną zdolność koncentracji oraz częstsze budzenie się w nocy. Natomiast pacjenci z ChAD częściej, w porównaniu do grupy ChAJ, doświadczali: niedostosowanego afektu, podwyższonego nastroju, drażliwego nastroju, obniżonego nastroju, nadmiernej senności i nadmiernego apetytu, wzrostu masy ciała, współwystępowania objawów psychiatrycznych i afektywnych, a także wzrostu relacji interpersonalnych.

Brak różnic istotnych statystycznie stwierdzono w kwestii występowania błędnego afektu, porannego nasilenia objawów depresji, poczucia winy, myśli samobójczych, trudności w zasypianiu, przedwczesnego budzenia się, osłabienia apetytu i utraty masy ciała. Pytania domeny 4 (objawy afektywne) przedstawiono w tabeli 6 (s. 38).

Tabela 6*Podsumowanie wyników analizy domeny 4 (objawy afektywne)*

Objaw	ChAJ (% wystąpienia)	ChAD (% wystąpienia)	<i>p</i>
Obniżona ekspresja afektu	43,90	28,47	< 0,001
Błady afekt	10,73	8,72	0,395
Afekt niedostosowany	0,97	5,18	0,009
Podwyższony nastrój	3,41	97,33	< 0,001
Nastrój drażliwy	14,22	73,84	< 0,001
Nastrój obniżony	86,41	93,44	0,002
Poranne nasilenie objawów depresji	74,74	75,43	0,850
Anhedonia	98,04	85,96	< 0,001
Obniżony popęd seksualny	83,33	76,02	0,035
Obniżona zdolność koncentracji	97,56	93,96	0,044
Poczucie winy	78,16	73,66	0,203
Myśli samobójcze	70,24	71,25	0,786
Trudności w zasypianiu	75,12	77,38	0,513
Budzenie się w nocy	78,57	68,53	0,008
Przedwczesne budzenie się	79,51	74,86	0,182
Nadmierna sennaść	17,48	29,70	< 0,001
Oslabiony apetyt	73,79	70,71	0,403
Utrata masy ciała	64,00	59,58	0,276
Nadmierny apetyt	6,83	17,52	< 0,001
Wzrost masy ciała	7,35	15,65	0,003
Współwystępowanie objawów psychotycznych i afektywnych	9,22	37,68	< 0,001
Wzrost relacji interpersonalnych	1,42	80,62	< 0,001

Adnotacja. *p* – istotność dla wyniku testu χ^2 .**Domena 8**

Istotnie częściej u pacjentów z ChAD niż u pacjentów z ChAJ stwierdzano, że informacje uzyskane od nich nie są do końca wiarygodne, w tej grupie również częściej odnotowano brak wglądu pacjenta oraz możliwości przeprowadzenia z nim wywiadu. Zaburzenia funkcjonowania społecznego w przebiegu choroby także częściej stwierdzano u pacjentów z ChAD niż wśród pacjentów z ChAJ. Utrzymywanie się zaburzeń funkcjonowania po ustąpieniu ostrego epizodu istotnie rzadziej odnotowano u pacjentów z ChAJ. Pytania domeny 8, mające charakter zmiennych dwudzielnych, przedstawiono w tabeli 7 (s. 39).

Tabela 7*Podsumowanie wyników analizy domeny 8 (ocena ogólna)*

Objaw	ChAJ (% wystąpienia)	ChAD (% wystąpienia)	<i>p</i>
Informacje od pacjenta nie do końca wiarygodne	2,93	17,97	< 0,001
Brak wglądu pacjenta	2,44	12,50	< 0,001
Brak wywiadu z powodu braku kontaktu z pacjentem	0,00	1,95	0,044
Zaburzenia funkcjonowania społecznego w przebiegu choroby	75,74	94,29	< 0,001
Utrzymujące się zaburzenia funkcjonowania społecznego po ostrym epizodzie	21,08	30,14	0,011
Ustąpienie objawów psychiatrycznych po neuroleptykach	16,44	55,94	< 0,001

Adnotacja. W tabeli uwzględniono wyłącznie te pozycje z domeny 8 kwestionariusza OPCRIT, które mają charakter zmiennych dwudzielnych.

p – istotność dla wyniku testu χ^2 .

Grupy pacjentów z ChAJ i ChAD różniły się również pod względem przebiegu klinicznego choroby ($p < 0,001$). Rozkład odpowiedzi przedstawiono w tabeli 8.

Tabela 8*Przebieg choroby u pacjentów z ChAJ i ChAD*

Objaw	ChAJ (% wystąpienia)	ChAD (% wystąpienia)
Pojedynczy epizod z całkowitą remisją	29,15	4,49
Wiele epizodów z całkowitymi remisjami	50,75	65,53
Wiele epizodów z niecałkowitą remisją	17,59	24,42
Przebieg chroniczny	2,01	4,67
Przebieg chroniczny z wycofaniem społecznym	0,50	0,90

Dyskusja

Celem niniejszego badania było określenie, które elementy kwestionariusza OPCRIT umożliwiają różnicowanie pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową i jednobiegunową, mimo że nie stanowią one bezpośrednich kryteriów diagnostycznych. Przyjęto założenie, że analiza wybranych domen OPCRIT może ujawnić wzorce objawów oraz czynniki funkcjonalne, które uzupełniają klasyczne kryteria ICD-10 i DSM-IV, zwiększając trafność diagnozy oraz wspierając personalizację terapii.

Domena 1

Wiek początku choroby może stanowić stabilny wskaźnik różnicujący pomiędzy ChAD a ChAJ. Wczesny początek ChAD, typowo przed 30. rokiem życia, jest zgodny z wcześniejszymi doniesieniami (Baldessarini, 2012; Ho, 2000) oraz wskazuje na potencjalnie silniejsze uwarunkowania genetyczne i bardziej dynamiczny przebieg choroby. Badania neuroobrazowe nad ChAD potwierdzają zmiany w sieciach czołowo-limbicznych odpowiedzialnych za regulację emocji, co może tłumaczyć jej wczesny i burzliwy początek (Phillips, 2013). Z kolei większa częstość występowania ChAJ po 35. roku życia, wydaje się natomiast być powiązana z działaniem stresorów środowiskowych, przeciążeniem psychospołecznym i dysregulacją osi podwzgórze-przysadka-nadnercza (Gotlib i Joormann, 2010; Hosang, 2012). Wskazuje to na większy udział czynników reaktywnych w etiologii depresji jednobiegunowej.

Wynik dotyczący częstszego używania substancji psychoaktywnych w ChAD potwierdza znaczenie współwystępujących zaburzeń uzależnień. Dane literaturowe wskazują, że impulsywność i zaburzenia kontroli zachowania zwiększają ryzyko nadużywania substancji, co pogarsza przebieg choroby i utrudnia proces terapeutyczny (Hunt, 2016; Lalli, 2021). Z tego względu integracja terapii afektywnej i leczenia uzależnień wydaje się niezbędna w praktyce klinicznej.

Ponadto pacjenci z ChAD częściej zgłaszali występowanie schizofrenii oraz innych zaburzeń psychicznych wśród krewnych pierwszego stopnia. Uzyskany rezultat sugeruje, że choroby afektywne i schizofrenia mogą mieć częściowo wspólne podłoże genetyczne. Potwierdzają to badania molekularne, które wykazały nakładanie się niektórych regionów ryzyka (loci) oraz wspólne warianty genów sprzyjające rozwojowi obu zaburzeń (Cross-Disorder Group of the Psychiatric Genomics Consortium, 2013; Lichtenstein i in., 2009). Wyniki te podkreślają znaczenie rodzinnego wywiadu psychiatrycznego jako elementu różnicującego i prognostycznego. Włączenie informacji o obciążeniu rodzinnym do algorytmów diagnostycznych może zwiększyć trafność rozpoznań różnicowych.

Domena 2

Domena druga, obejmująca objawy behawioralne i aktywność psychomotoryczną, okazała się jedną z najbardziej czułych i swoistych w różnicowaniu ChAD i ChAJ. Wyniki niniejszego badania potwierdzają, że zmniejszona potrzeba snu, wzmożona aktywność oraz impulsywność stanowią cechy charakterystyczne dla epizodów maniakalnych i hipomaniakalnych, typowych dla przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej. Objawy te, zgodnie z wcześniejszymi obserwacjami, odzwierciedlają zaburzenia regulacji rytmu okołodobowego i aktywności układu dopaminergicznego (Harvey, 2008).

Zależność między stabilnością rytmu dobowego a nawrotowością epizodów afektywnych potwierdzono w badaniach prospektywnych, które wykazały, że niestabilność rytmu sen-czuwanie skraca czas do nawrotu epizodów w ChAD (Esaki i in., 2021). W świetle uzyskanych w niniejszym badaniu danych można

przypuszczać, że wczesna identyfikacja zaburzeń rytmu dobowego i skróconego snu u pacjentów z depresją jednobiegunową może stanowić czynnik prognostyczny konwersji do postaci dwubiegunowej.

Domena 3

Zaburzenia formalne myślenia, w tym przyspieszony tok i wielomówność, okazały się jednym z najbardziej charakterystycznych wskaźników epizodów maniakałnych (Phillips, 2013). Objawy te odzwierciedlają wzmożoną aktywność dopaminergiczną i dysregulację funkcji przedczołowych.

U pacjentów z ChAJ dominowały z kolei zjawiska przeciwne – spowolnienie i ubóstwo wypowiedzi. Uzyskane dane wskazują, że zaburzenia poznawcze obserwowane w ChAD i ChAJ różnią się nasileniem, a nie rodzajem, co potwierdza ich wymiarowy charakter. Wyniki sugerują, że ocena jakości i dynamiki mowy może wspierać diagnostykę różnicową, szczególnie w przypadkach niejednoznacznych klinicznie.

Domena 4

Domena dotycząca objawów afektywnych ujawniła wyraźne różnice między grupami. W przypadku ChAD częściej obserwowano podwyższony lub drażliwy nastrój, zwiększoną ekspresję emocji oraz wzrost relacji interpersonalnych. Z kolei u pacjentów z ChAJ dominowały anhedonia, obniżony afekt i zahamowanie psychoruchowe. Wyniki te są zgodne z koncepcją, według której depresja jednobiegunowa wiąże się z obniżoną reaktywnością układu limbicznego i dominacją procesów hamowania (Cuellar, 2005).

Brak istotnych różnic w zakresie myśli samobójczych może wynikać z konstrukcji narzędzia OPCRIT, które nie rozróżnia myśli od prób samobójczych. Stanowi to istotne ograniczenie, gdyż liczne metaanalizy potwierdzają wyższe ryzyko samobójstw w ChAD (Dome, 2019; Miller, 2020). W związku z tym w przyszłych badaniach zaleca się uzupełnienie oceny o narzędzia dedykowane pomiarowi zachowań samobójczych, co pozwoli na dokładniejszą analizę tego aspektu klinicznego.

Domeny 5 i 6

Częstsze występowanie objawów wytwórczych w ChAD potwierdza ich wartość różnicującą. Objawy psychotyczne pojawiają się u ponad połowy pacjentów z ChAD, najczęściej w fazach maniakałnych lub mieszanych, i mogą wiązać się z cięższym przebiegiem choroby oraz większym ryzykiem nawrotów (Chakrabarti, 2022). W przypadku ChAJ zjawisko to występuje sporadycznie, co znajduje potwierdzenie w badaniach populacyjnych wskazujących, że depresja psychotyczna dotyczy mniej niż 1% populacji ogólnej (Ohayon i Schatzberg, 2002). Obecność objawów wytwórczych u pacjentów z depresją jednobiegunową powinna zatem

skłaniać do ponownej weryfikacji diagnozy, gdyż może sugerować rozwój zaburzenia dwubiegunowego lub odmienny mechanizm patofizjologiczny.

Brak istotnych różnic w zakresie zaburzeń spostrzegania (domena 6) potwierdza, że nie stanowią one optymalnego wykładnika różnicującego. Halucynacje wydają się wspólnym elementem epizodów afektywnych o dużym nasileniu, co sugeruje, że są one raczej wskaźnikiem ciężkości objawów, a nie odrębnego typu zaburzenia (Jääskeläinen, 2018).

Domena 7

Analiza wykazała, że pacjenci z ChAD częściej nadużywali substancji psychoaktywnych, co jest zgodne z wcześniejszymi badaniami potwierdzającymi najwyższy odsetek współwystępowania uzależnień właśnie w tej grupie (Hall i in., 2009; Hunt i in., 2016). Związek ten można tłumaczyć impulsywnością oraz dysregulacją układu nagrody, nasilonymi u osób z ChAD (Goldstein i Levin, 2010).

Wysoka swoistość i niska czułość tej domeny sugerują, że brak nadużywania substancji może wskazywać na ChAJ, natomiast ich obecność, choć niespecyficzna, powinna skłaniać diagnostę do rozważenia rozpoznania ChAD. Współwystępowanie uzależnień ma również znaczenie prognostyczne, ponieważ wiąże się z gorszą odpowiedzią na leczenie oraz zwiększonym ryzykiem samobójstw (Sublette i in., 2009).

Domena 8

Pacjenci z ChAD częściej prezentowali obniżony wgląd w objawy oraz mniejszą wiarygodność przedstawianych informacji (Regeer i in., 2015). Zjawisko to odzwierciedla ograniczoną świadomość choroby w fazach maniakałnych, co utrudnia proces diagnostyczny i wymaga włączania obserwacji pochodzących z otoczenia pacjenta. Ponadto w tej grupie częściej występowały zaburzenia funkcjonowania zawodowego i społecznego, co potwierdzają liczne badania (Burdick i in., 2022; Judd i in., 2008). Dysfunkcje te są szczególnie nasilone w fazach depresyjnych (Rosa i in., 2010).

Analiza przebiegu klinicznego ujawniła, że pojedynczy epizod z pełną remisją częściej występował w grupie choroby afektywnej jednobiegunowej. Należy jednak zauważyć, iż rezultat ten może wynikać z przyjętych kryteriów kwalifikacji, zgodnie z którymi pacjenci z pojedynczym epizodem depresyjnym zostali przypisani do grupy ChAJ. Mimo tego ograniczenia obserwacja ta pozostaje spójna z wcześniejszymi badaniami, które wskazują na mniej cykliczny przebieg depresji jednobiegunowej oraz większą nawrotowość i złożoność epizodów w ChAD (Jo i in., 2022).

Ograniczenia

Badanie miało charakter retrospektywny i bazowało na analizie danych pochodzących z kwestionariusza OPCRIT, co ograniczało możliwość kontroli nad

zmiennymi klinicznymi, środowiskowymi oraz jakością danych źródłowych. Część informacji uzyskano z dokumentacji medycznej oraz relacji pacjentów, co może wiązać się z ich ograniczoną wiarygodnością. Brak krytycyzmu pacjenta, tendencja do bagatelizowania objawów manii lub koncentrowanie się wyłącznie na objawach depresji mogły wpływać na zniekształcenie obiektywnego obrazu klinicznego.

Kwestionariusz OPCRIT stanowi narzędzie globalnego opisu stanu pacjenta i mimo dobrej walidacji może w ograniczonym stopniu odzwierciedlać złożoność oraz zmienność objawów klinicznych. Ponadto nie uwzględnia on relacji czasowych między objawami a epizodami choroby, ani jej progresji w czasie. Narzędzie nie obejmuje również problematyki wielochorobowości oraz współistniejących zaburzeń, np. zaburzeń lękowych, co może wpływać na interpretację uzyskanych wyników.

Badanie koncentrowało się wyłącznie na danych klinicznych, bez uwzględnienia pogłębionej oceny psychologicznej ani biologicznej, które mogłyby zwiększyć trafność różnicowania ChAD i ChAJ. Dodatkowo nie analizowano wpływu farmakoterapii ani czasu trwania choroby na nasilenie objawów.

Analiza łączyła także przypadki ChAD typu I i II, co ogranicza możliwość uchwycenia różnic między tymi podtypami.

Wnioski

Wyniki przeprowadzonego badania podkreślają skuteczność narzędzia OPCRIT w diagnostyce zaburzeń afektywnych. Test ten okazał się przydatny w różnicowaniu choroby afektywnej dwubiegunowej od choroby afektywnej jednobiegunowej. Analiza danych ujawniła znaczące różnice epidemiologiczne, kliniczne oraz demograficzne między ChAD a ChAJ. Zaobserwowano wcześniejszy początek ChAD, co może sugerować wpływ zaburzeń neurorozwojowych na patofizjologię schorzenia, zwłaszcza u pacjentów poniżej 25. roku życia. Ponadto symptomy takie jak wzmożony napęd psychoruchowy, epizody drażliwości oraz współwystępowanie objawów psychotycznych i afektywnych okazały się być bardziej powszechne w ChAD, podobnie jak zażywanie substancji psychoaktywnych. Podsumowując, uzyskane wyniki wskazują na wyraźne rozbieżności w wybranych aspektach obu chorób. Zastosowanie kwestionariusza OPCRIT, zwłaszcza przy uwzględnieniu wyznaczonych progów odcięcia, pozwala wykorzystać te różnice w celu uzyskania bardziej precyzyjnej diagnozy. Przekłada się to następnie na lepszą personalizację terapii, a tym samym poprawienie jakości życia pacjentów.

Bibliografia

Baldessarini, R. J., Tondo, L., Vazquez, G. H., Undurraga, J., Bolzani, L., Yildiz, A., Khal-sa, H.-M. K., Lai, M., Lepri, B., Lolich, M., Maffei, P. M., Salvatore, P., Faedda, G. L.,

- Vieta, E., Tohen, M. (2012). Age at onset versus family history and clinical outcomes in 1,665 international bipolar-I disorder patients. *World Psychiatry: Official Journal of the World Psychiatric Association (WPA)*, 11(1), 40–46. <https://doi.org/10.1016/j.wpsyc.2012.01.006>
- Burdick, K. E., Millett, C. E., Yocum, A. K., Altimus, C. M., Andreassen, O. A., Aubin, V., Belzeaux, R., Berk, M., Biernacka, J. M., Blumberg, H. P., Cleare, A. J., Diaz-Byrd, C., Dubertret, C., Etain, B., Eyler, L. T., Forester, B. P., Fullerton, J. M., Frye, M. A., Gard, S., Godin, O., ... McInnis, M. G. (2022). Predictors of functional impairment in bipolar disorder: Results from 13 cohorts from seven countries by the Global Bipolar Cohort Collaborative. *Bipolar Disorders*, 24(7), 709–719. <https://doi.org/10.1111/bdi.13208>
- Chakrabarti, S., Singh, N. (2022). Psychotic symptoms in bipolar disorder and their impact on the illness: A systematic review. *World Journal of Psychiatry*, 12(9), 1204–1232. <https://doi.org/10.5498/wjp.v12.i9.1204>
- Craddock, N., Asherson, P., Owen, M. J., Williams, J., McGuffin, P., Farmer, A. E. (1996). Concurrent validity of the OPCRIT diagnostic system: Comparison of OPCRIT diagnoses with consensus best-estimate lifetime diagnoses. *The British Journal of Psychiatry*, 169(1), 58–63. <https://doi.org/10.1192/bjp.169.1.58>
- Cross-Disorder Group of the Psychiatric Genomics Consortium. (2013). Identification of risk loci with shared effects on five major psychiatric disorders: A genome-wide analysis. *Lancet (London, England)*, 381(9875), 1371–1379. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)62129-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)62129-1)
- Cuellar, A. K., Johnson, S. L., Winters, R. (2005). Distinctions between bipolar and unipolar depression. *Clinical Psychology Review*, 25(3), 307–339. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2004.12.002>
- Dome, P., Rihmer, Z., Gonda, X. (2019). Suicide risk in bipolar disorder: A brief review. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 55(8), artykuł 403. <https://doi.org/10.3390/medicina55080403>
- Esaki, Y., Obayashi, K., Saeki, K., Fujita, K., Iwata, N., Kitajima, T. (2021). Association between circadian activity rhythms and mood episode relapse in bipolar disorder: A 12-month prospective cohort study. *Translational Psychiatry*, 11(1), artykuł 525. <https://doi.org/10.1038/s41398-021-01652-9>
- Goldstein, B. I., Bukstein, O. G. (2010). Comorbid substance use disorders among youth with bipolar disorder: Opportunities for early identification and prevention. *Journal of Clinical Psychiatry*, 71(3), 348–358. <https://doi.org/10.4088/JCP.09r05222gry>
- Gorostowicz, A., Siwek, M. (2018). Trudności w diagnostyce choroby afektywnej dwubiegunowej. *Psychiatria i Psychologia Kliniczna*, 18(1), 61–73. <https://doi.org/10.15557/PiPK.2018.0009>
- Gotlib, I. H., Joormann, J. (2010). Cognition and depression: Current status and future directions. *Annual Review of Clinical Psychology*, 6, 285–312. <https://doi.org/10.1146/annurev.clinpsy.121208.131305>
- Halder, N. (2015). Mania. W: J. D. Wright (red.), *International Encyclopedia of the Social & Behavioral Sciences* (wyd. 2) (s. 484–489). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-097086-8.27037-2>

- Hall, W., Degenhardt, L., Teesson, M. (2009). Understanding comorbidity between substance use, anxiety and affective disorders: Broadening the research base. *Addictive Behaviors*, 34(6–7), 526–530. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2009.03.010>
- Harvey, A. G. (2008). Sleep and circadian rhythms in bipolar disorder: Seeking synchrony, harmony, and regulation. *The American Journal of Psychiatry*, 165(7), 820–829. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2008.08010098>
- Ho, L., Furlong, W., Rubinsztein, R. A., Walsh, J. S., Paykel, C., Rubinsztein, E. S. (2000). Genetic associations with clinical characteristics in bipolar affective disorder and recurrent unipolar depressive disorder. *American Journal of Medical Genetics*, 96(1), 36–42. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-8628\(20000207\)96:1%3C36::AID-AJMG8%3E3.0.CO;2-6](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-8628(20000207)96:1%3C36::AID-AJMG8%3E3.0.CO;2-6)
- Hosang, G. M., Korszun, A., Jones, L., Jones, I., McGuffin, P., Farmer, A. E. (2012). Life-event specificity: Bipolar disorder compared with unipolar depression. *The British Journal of Psychiatry*, 201(6), 458–465. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.112.111047>
- Hunt, G. E., Malhi, G. S., Cleary, M., Lai, H. M., Sitharthan, T. (2016). Comorbidity of bipolar and substance use disorders in national surveys of general populations, 1990–2015: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, 206, 321–330. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.06.051>
- Jääskeläinen, E., Juola, T., Korpela, H., Lehtiniemi, H., Nietola, M., Korkeila, J., Miettinen, J. (2018). Epidemiology of psychotic depression – systematic review and meta-analysis. *Psychological Medicine*, 48(6), 905–918. <https://doi.org/10.1017/S0033291717002501>
- Jo, Y. T., Joo, S. W., Kim, H., Ahn, S., Choi, Y. J., Choi, W., Park, S. Y., Lee, J. (2022). Diagnostic conversion from unipolar to bipolar affective disorder: A population-based study. *Journal of Affective Disorders*, 301, 448–453. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.01.082>
- Judd, L. L., Schettler, P. J., Solomon, D. A., Maser, J. D., Coryell, W., Endicott, J., Akiskal, H. S. (2008). Psychosocial disability and work role function compared across the long-term course of bipolar I, bipolar II and unipolar major depressive disorders. *Journal of Affective Disorders*, 108(1–2), 49–58. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2007.06.014>
- Lalli, M., Brouillette, K., Kapczinski, F., de Azevedo Cardoso, T. (2021). Substance use as a risk factor for bipolar disorder: A systematic review. *Journal of Psychiatric Research*, 144, 285–295. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2021.10.012>
- Lichtenstein, P., Yip, B. H., Björk, C., Pawitan, Y., Cannon, T. D., Sullivan, P. F., Hultman, C. M. (2009). Common genetic determinants of schizophrenia and bipolar disorder in Swedish families: A population-based study. *Lancet (London, England)*, 373(9659), 234–239. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60072-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60072-6)
- McGuffin, P., Farmer, A., Harvey, I. (1991). A polydiagnostic application of operational criteria in studies of psychotic illness: Development and reliability of the OPCRIT system. *Archives of General Psychiatry*, 48(8), 764–770. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1991.01810320088015>
- Miller, J. N., Black, D. W. (2020). Bipolar disorder and suicide: A review. *Current Psychiatry Reports*, 22(2), artykuł 6. <https://doi.org/10.1007/s11920-020-1130-0>

- Ohayon, M. M., Schatzberg, A. F. (2002). Prevalence of depressive episodes with psychotic features in the general population. *The American Journal of Psychiatry*, 159(11), 1855–1861. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.159.11.1855>
- Pawlak, J., Dmitrzak-Węglarz, M., Skibińska, M., Szczepankiewicz, A., Leszczyńska-Rodziewicz, A., Rajewska-Rager, A., Maciukiewicz, M., Czerski, P., Hauser, J. (2013). Suicide attempts and psychological risk factors in patients with bipolar and unipolar affective disorder. *General Hospital Psychiatry*, 35(3), 309–313. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2012.11.010>
- Phillips, M. L., Kupfer, D. J. (2013). Bipolar disorder diagnosis: Challenges and future directions. *The Lancet*, 381, 1663–1671. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60989-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60989-7)
- Regeer, E. J., Kupka, R. W., Have, M. T., Vollebergh, W., Nolen, W. A. (2015). Low self-recognition and awareness of past hypomanic and manic episodes in the general population. *International Journal of Bipolar Disorders*, 3(1), artykuł 22. <https://doi.org/10.1186/s40345-015-0039-8>
- Rosa, A. R., Reinares, M., Michalak, E. E., Bonnin, C. M., Sole, B., Franco, C., Comes, M., Torrent, C., Kapczinski, F., Vieta, E. (2010). Functional impairment and disability across mood states in bipolar disorder. *Value in Health*, 13(8), 984–988. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4733.2010.00768.x>
- Rucker, J., Newman, S., Gray, J., Gunasinghe, C., Broadbent, M., Brittain, P., Bagga, M., Denis, M., Turp, J., Stewart, R., Lovestone, S., Schumann, G., Farmer, A., McGuffin, P. (2011). OPCRIT+: An electronic system for psychiatric diagnosis and data collection in clinical and research settings. *The British Journal of Psychiatry*, 199(2), 151–155. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.110.082925>
- Singh, T., Rajput, M. (2006). Misdiagnosis of bipolar disorder. *Psychiatry (Edgemont)*, 3, 57–63.
- Sobów, T., Kisiela, E., Łuczak, O., Kłoszewska, I. (2005). Trudności w rozpoznawaniu depresji w przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej i nawracającego zaburzenia depresyjnego u osób w wieku podeszłym. *Psychiatria Polska*, 39(5), 963–975.
- Sublette, M. E., Carballo, J. J., Moreno, C., Galfalvy, H. C., Brent, D. A., Birmaher, B., Mann, J. J., Oquendo, M. A. (2009). Substance use disorders and suicide attempts in bipolar subtypes. *Journal of Psychiatric Research*, 43(3), 230–238. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2008.05.001>
- Wittchen, H.-U. (2001). Epidemiology of affective disorders. W: F. Henn, N. Sartorius, H. Helmchen, H. Lauter (red.), *Contemporary psychiatry* (s. 1601–1611). Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-642-59519-6_101