

Klasyfikacja zaburzeń nastroju

Classification of mood disorders

Jules Angst¹, Vladeta Ajdacic-Gross¹, Wulf Rössler^{2,3}

¹Department of Psychiatry, Psychotherapy and Psychosomatics
Psychiatric Hospital, University of Zurich, Switzerland

²Collegium Helveticum, a Joint Research
Institute of the University of Zurich & ETH, Zurich, Switzerland

³Institute of Psychiatry, Laboratory of Neuroscience (LIM 27),
University of Sao Paulo, Sao Paulo, Brazil

Summary

This paper looks at some recent developments in the official diagnostic definitions (DSM-5) and in the research domain. The spectrum concept of mood disorders consists of the components of depression and mania, alone or in combination, on a continuum. Its international operational classification changes regularly, being based on symptoms, their duration and consequences. Causation is as yet unknown.

DSM-5 excludes unipolar mania and mania with mild depression as separate diagnoses (they come under bipolar I and bipolar II disorders) and introduces a new hierarchy of manic symptoms, placing energy/activity above mood (elated, irritable). This is shown to be problematic on the basis of recent data. The validity of the duration criteria for mania (1 week), hypomania (4 days) and depression (2 weeks) is also seriously questioned. Shorter episodes are clinically very relevant.

The definition of mania/hypomania is a persistent problem, contributing to frequent underdiagnosis of bipolar disorder in depressed patients. Other contributory factors include that patients often do not feel ill or seek treatment for the consequences of their high mood, and that hypomania can be hidden by substance use disorders (SUD). Hidden hypomanic syndromes are important because associated with treatment resistance, high comorbidity with anxiety/panic and SUD, psychotic and cognitive symptoms, dementia and higher mortality. Anxiety, too, is doubtless a mood disorder but there is still no concept which integrates anxiety with bipolar disorder and depression. Classification involves the definition of artificial subgroups and is necessary for treatment and communication but clinicians, when in doubt, need to exercise their own diagnostic judgment especially on the basis of indicators of bipolarity in patients presenting with depression.

Słowa kluczowe: klasyfikacja, depresja, mania, choroba afektywna dwubiegunowa

Key words: classification, depression, mania, bipolar disorder

Wstęp

Sposoby klasyfikowania zaburzeń nastroju podlegają dynamicznym zmianom, co obrazuje także najnowsza wersja DSM-5 z 2013 r. [1], w której do tradycyjnego podejścia kategorialnego dodano podejście wymiarowe – „wymiary niejako krzyżują się z kategoriami” (s. 5). Jednocześnie, odrębne kategorie są niezbędne dla prawidłowej komunikacji oraz do podejmowania decyzji terapeutycznych w praktyce klinicznej. Niniejszy przegląd badań pokazuje dynamikę i płynność rozwoju kategorii diagnostycznych, stawiając tym samym więcej pytań niż dostarczając odpowiedzi.

Ryc. 1 (na str. 670) przedstawia model spektrum zaburzeń nastroju integrujący trzy wymiary: 1) nasilenie – od łagodnych zaburzeń nastroju, charakterystycznych dla osób zdrowych, poprzez łagodne objawy podprogowe, ciężkie objawy progowe, aż do zespołów psychotycznych, 2) jakościowe spektrum syndromów – od depresji, poprzez podgrupy dwubiegunowe, do manii i 3) cechy osobowości/temperamentu oraz zaburzeń związanych ze spektrum syndromów.

Zaburzenia nastroju według DSM-5: postęp i problemy

W DSM-5 podane są najnowsze definicje zaburzeń nastroju [1], stanowiące postęp przejawiający się tym, że nie wyklucza się już manii/hipomanii wywołanej przez leki antydepresyjne jako kryterium zaburzenia afektywnego dwubiegunowego typu II/I. Ponadto dodano zwiększoną energię/aktywność do dwóch objawów nastroju z wcześniejszych edycji, podniecenia/euforii i drażliwości, jako kryterium wyjściowe A. Ponadto DSM-5 wprowadza również nową hierarchię objawów: podczas gdy do tej pory jeden z dwóch objawów nastroju był konieczny do postawienia diagnozy, teraz są one uwzględniane tylko w połączeniu ze zwiększoną energią/aktywnością.

Jak odnotowano na podstawie danych z BRIDGE (Bipolar Disorders: Improving Diagnosis, Guidance and Education) [2], międzynarodowego badania obejmującego 5 635 pacjentów z 18 krajów, leczonych z powodu zaburzenia afektywnego jedno- lub dwubiegunowego wg DSM-IV, konsekwencje tej zmiany są znaczące. Na podstawie nowych kryteriów DSM-5 rediagnozowano 84 (12,26%) z 685 pacjentów z początkowym rozpoznaniem w oparciu o DSM-IV zaburzenia afektywnego dwubiegunowego typu I na mających ciężkie zaburzenia depresyjne oraz 170 (78%) z 218 pacjentów z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym typu II na osoby cierpiące na ciężkie zaburzenia depresyjne (Major Depressive Disorders – MDD). Było to bezpośrednim wynikiem budzącej kontrowersję, nowej hierarchizacji dotyczącej objawów zwiększonej energii/aktywności. Jednocześnie znacznie więcej przypadków epizodów dużej depresji (Major Depressive Episode – MDE) zdiagnozowano jako zaburzenia afektywne dwubiegunowe: 1 513 (32%) pacjentów z MDD wg DSM-IV zostało zaklasyfikowanych na podstawie DSM-5 jako osoby cierpiące na zaburzenia afektywne dwubiegunowe typu I (BP-I) (N = 734) lub zaburzenia afektywne dwubiegunowe typu II (BP-II) (N = 779). Ta zmiana diagnozy była częściowo spowodowana wpływem leków przeciwdepresyjnych oraz, w mniejszym stopniu, włączeniem energii/aktywności jako niezbędnego objawu. Wyniki te są godne uwagi: zastosowanie kryteriów DSM-5

zmniejszyło dużą przewagę MDD w stosunku do BP w badanej grupie w ramach programu BRIDGE z 84% (DSM-IV) do 57,1%. Oczywiście wydaje się, iż wskazane jest prowadzenie dalszych badań, przede wszystkim badań epidemiologicznych, w celu ustalenia, czy zaburzenia afektywne dwubiegunowe są tak powszechne jak zaburzenia depresyjne, co zostało wykazane w badaniu w Zurychu (Zurich Study) [3].

DSM-5 nadal wyklucza z diagnozy zaburzeń afektywnych dwubiegunowych epizody manii/hipomanii występujące wskutek przyjmowania substancji innych niż leki przeciwdepresyjne lub mające inne przyczyny. Dane z badania BRIDGE sugerują, że wykluczenie to może też okazać się nieuzasadnione. Pacjenci, których dotyczą te objawy, także często wykazują silne cechy dwubiegunowości (wywiad rodzinny, wiek zachorowania, przebieg choroby, sezonowość oraz odporność na leczenie depresji). Jak wskazuje Rybakowski [4], również oporność na leczenie może być wskaźnikiem dwubiegunowości.

Powszechnie uznaje się, że MDD wg DSM-IV były diagnozowane przesadnie często, natomiast zaburzenia afektywne dwubiegunowe typu II zbyt rzadko [5] z uwagi na trudności w identyfikacji hipomanii. DSM-5 przyjmuje hospitalizację w stanie manii jako wyraźny wskaźnik dla rozpoznania, natomiast nie uwzględnia leczenia ambulatoryjnego jako wskaźnika hipomanii, co jest niespójne i brak jest uzasadnienia takiego podejścia w badaniach. Wreszcie DSM-5 kategoryzuje manię jako podkategorię zaburzenia afektywnego dwubiegunowego, co wydaje się nielogiczne, a ponadto pomija dowody na jej samodzielne występowanie i utrzymywanie się [6].

Definicja hipomanii oraz manii

Prawidłowa diagnoza hipomanii jest bardzo ważna: jej rozpoznawanie u pacjentów z depresją jest poważnie zaniedbywane, co może także tłumaczyć gorszą odpowiedź pacjentów na leczenie. Trafne rozpoznanie i odpowiednie leczenie (stabilizatory nastroju, w połączeniu z lekami przeciwdepresyjnymi) może poprawić jakość życia pacjentów [4].

Zdefiniowanie hipomanii pozostaje nierozwiązanym problemem, o czym świadczą dane z prospektywnego badania epidemiologicznego Zurich Study (1978–2008) [7, 8]. Przetestowana została trafność czasu trwania oraz następstw epizodów hipomanii jako kryteriów diagnostycznych. Zespół hipomaniakalny określano przez obecność co najmniej czterech z siedmiu objawów diagnostycznych. Zdefiniowaliśmy trzy grupy zespołów na podstawie czasu ich trwania: 2 tygodnie–3 miesiące, 4–13 dni, 1–3 dni (tab. 1) i nie stwierdziliśmy żadnych statystycznie istotnych różnic pomiędzy trzema grupami w odniesieniu do trzech weryfikatorów (wywiad rodzinny, wiek zachorowania, przebieg).

Dodatni wywiad rodzinny dla manii, depresji, lęku/paniki był niezależny od czasu trwania epizodów hipomanii, natomiast obciążenie rodzinne dla manii, depresji i lęku były wyraźnie wyższe u osób z zespołem hipomaniakalnym niż u osób mających wyłącznie objawy hipomanii lub osób z grupy kontrolnej.

Tabela 1. Czas trwania zespołów hipomaniakalnych z co najmniej trzema z siedmiu objawów diagnostycznych (1986–2008)

	2 tygodnie –3 miesiące	4–13 dni	1–3 dni	Objawy maniakalne (1981) lub historia leczenia*	Zaburzenia depresyjne**	Inne	Grupy	Grupy	Grupy
Grupa	1	2	3	4	5	6	1–6	1–5	1–3
N	53	41	59	13	224	201			
Płeć							p <	p <	p <
– Mężczyźni	20	21	34	5	97	115			
– Kobiety	33	20	25	8	127	86	0,02	0,20	0,11
Wywiad rodzinny									
	%	%	%	%	%	%			
– Mania	16,98	14,63	10,17	7,69	4,46	2,99	0,0007	0,02	0,57
– Depresja	58,49	53,66	61,02	46,15	57,14	27,86	0,0001	0,88	0,77
– Lęk/panika	43,40	43,90	37,29	38,46	27,23	14,43	0,0001	0,07	0,74
Wiek zachorowania									
	Średnia(s)	Średnia(s)	Średnia(s)	Średnia(s)	Średnia(s)	Średnia(s)			
– Mania/ hipomania	20,1 (10,07)	19,6 (8,71)	22,2 (10,69)	26,8 (10,44)	23,7 (8,61)	21,7 (6,79)	0,05	0,03	0,37
– Depresja	15,6 (5,96)	16,0 (5,53)	16,6 (6,31)	14,9 (5,46)	15,6 (6,31)	16,9 (6,91)	0,64	0,79	0,60
– Lęk/panika	17,0 (10,65)	15,9 (8,51)	14,6 (8,38)	15,1 (9,04)	17,3 (10,20)	16,2 (9,98)	0,71	0,69	0,63
Przebieg									
% lat z objawami maniakalnymi	22,9 (19,13)	24,7 (18,76)	22,6 (12,91)	15,8 (12,98)	2,9 (9,78)	2,4 (12,70)	0,0001	0,0001	0,74
% lat z objawami depresyjnymi	43,4 (30,03)	55,8 (26,91)	47,7 (25,84)	48,9 (23,07)	49,6 (27,32)	28,8 (27,93)	0,0001	0,24	0,09
% lat z objawami lękowymi/ panicznymi	31,3 (26,56)	25,0 (20,95)	30,8 (24,20)	25,3 (20,98)	29,2 (27,80)	17,0 (22,44)	0,0001	0,77	0,47

p: testy Kruskala-Wallisa i Wilcoxon; * W 1981 roku oceniane były tylko objawy maniakalne związane z konsekwencjami. Leczenie odnosi się do lat między wywiadami lub młodością przed rozpoczęciem badania; ** Zaburzenia depresyjne: jednobiegunowa i dwubiegunowa duża lub mała depresja, w tym dystymia oraz krótkotrwała nawracająca depresja

Istnienie konsekwencji hipomanii z pewnością jest ważne dla jej diagnozowania, ale ich brak nie wyklucza rozpoznania ponieważ sami pacjenci często nie są świadomi niekorzystnych skutków ich hipomaniakalnych zachowań. W takiej sytuacji cenne byłyby dane pochodzące od mogących dokonać adekwatnej oceny osób trzecich, jednak najczęściej takich danych brak. Tabela 2 ilustruje podobieństwa pomiędzy

wywiadem rodzinnym osób z epizodem hipomanii trwającym co najmniej 4 dni oraz krótkotrwałym, 1–3-dniowym epizodem wraz z następstwami; to samo stwierdzono w przypadku współwystępowania zaburzeń związanych z używaniem substancji psychoaktywnych (SUD, nie uwzględniono tytoniu). Potwierdza się to także dla osób zgłaszających jakiegokolwiek objawy hipomanii: w porównaniu z grupą kontrolną bez zaburzeń nastroju we wszystkich grupach z objawami hipomaniakalnymi istnieją znaczące związki z używaniem substancji psychoaktywnych.

Tabela 2. Krótkotrwałe epizody hipomaniakalne 1981–2008: wywiad rodzinny oraz zaburzenia związane z używaniem substancji psychoaktywnych

	4–13 dni z następstwami/ leczenie	1–3 dni z następstwami/ leczenie	Objawy maniakalne z następstwami	Objawy maniakalne	Inne	Grupy	Grupy	Grupy	Grupy
Grupa	1	2	3	4	5	1–5	1–4	1–3	1–2
						p <	p <	p <	p <
N	35	14	24	164	303				
Płeć (N)									
– Mężczyźni	15	11	10	74	156				
– Kobiety	20	3	14	90	147	0,11	0,10	0,06	0,03
Wywiad rodzinny									
	%	%	%	%	%				
– Mania	22,9	14,3	8,3	10,4	3,0	0,0001	0,21	0,33	0,51
– Depresja	68,6	64,3	54,2	56,1	45,2	0,03	0,53	0,53	0,78
– Lęk/panika	45,3	42,9	33,3	36,0	21,8	0,0001	0,22	0,28	0,47
– Próby samobójcze	25,7	14,3	25,0	13,4	12,5	0,15	0,21	0,68	0,39
Używanie jakichkolwiek substancji psychoaktywnych*									
Używanie jakichkolwiek substancji psychoaktywnych*	54,3	50,0	50,0	43,9	28,4	0,0004	0,69	0,94	0,79
– Zaburzenia związane z nadużywaniem alkoholu	42,9	50,0	45,8	35,4	20,1	0,0001	0,52	0,90	0,65
– Nadużywanie/uzależnienie od narkotyków	22,9	7,1	12,5	12,8	9,9	0,23	0,38	0,34	0,20
– Środki uspokajające	22,9	14,3	20,8	9,2	6,3	0,004	0,09	0,80	0,51
– Palenie marihuany	22,9	7,1	12,5	12,8	9,6	0,20	0,38	0,34	0,20
– Używki	14,3	7,1	4,2	5,5	3,6	0,10	0,29	0,41	0,50

*nie włączając tytoniu; p: testy Kruskala–Wallisa i Wilcoxon

Definicja dużej depresji na podstawie czasu trwania epizodów

Tak jak wątpliwe i arbitralne jest wymaganie minimum czterodniowego trwania epizodu dla zdiagnozowania hipomanii, również wymaganie minimum dwutygodniowego epizodu depresji wydaje się nieadekwatne. W naszym badaniu podzieliliśmy diagnozę syndromów dużej depresji, określonych przez co najmniej pięć z dziewięciu objawów kryterialnych, na pięć grup według czasu ich trwania (trzy miesiące, miesiąc, dwa tygodnie, 4–13 dni, 1–3 dni). Nie stwierdzono różnic między grupami w odniesieniu do wywiadu rodzinnego, wskaźników leczenia (w ciągu ostatnich 12 miesięcy lub całego życia), dystresu, dysfunkcjonalności w pracy, a liczbą objawów kryterialnych [9].

Ponadto w nowszych analizach porównano 145 osób cierpiących z powodu syndromu dużej depresji dwutygodniowej z 60 osobami mającymi krótsze epizody, ale spełniającymi nowe kryterium „ponad 30 dni (4 tygodnie) depresji w ciągu ostatnich dwunastu miesięcy” [10]. Te dwa kryteria czasu trwania ponownie zostały uznane za równie ważne (wywiad rodzinny, przebieg i wyniki leczenia).

Mania jednobiegunowa (M), mania z łagodną depresją (Md) oraz hipomania (m)

W DSM-5 mania jednobiegunowa i mania z łagodną depresją nie stanowią oddzielnych kategorii diagnostycznych, lecz uwzględniane są jako zaburzenia afektywne dwubiegunowe typu I oraz II, co planowane jest także w ramach prac nad ICD-11. Taka kategoryzacja nie jest jednak oparta o wyniki badań.

W dwóch dużych badaniach epidemiologicznych stwierdzono M/Md u około 1,7% młodych dorosłych i młodzieży. W Monachium, badaniem EDSP (the Early Developmental Stages of Psychopathology Study) objęto 3 021 adolescentów i młodych dorosłych, a następnie obserwowano ich przez 10 lat. Ostateczne wskaźniki rozpowszechnienia dla manii jednobiegunowej (M) wyniosły 1,5%, a dla hipomanii jednobiegunowej (m) 3,6% [11]. W Stanach Zjednoczonych, w badaniu NCS-A, w którym wzięło udział 10 321 adolescentów, odnotowano występowanie M/Md w ciągu całego życia na poziomie 1,7%, natomiast zaburzeń afektywnych dwubiegunowych typu I/II na poziomie 2,5% badanej grupy.

W niedawnym przeglądzie literatury na temat manii potwierdziliśmy, że mania jednobiegunowa występuje częściej w krajach niezachodnich niż w krajach zachodnich [6].

Pewną genetyczną niezależność manii od depresji zaobserwowano również w dwóch badaniach dotyczących dziedziczenia zaburzeń nastroju [12, 13].

Badania nad otępieniem oraz umieralnością

Wiadomo, że u pacjentów z zaburzeniami nastroju podwyższona jest częstość występowania otępienia oraz umieralności [14]. Zaobserwowano, że leczenie litem w pewnym stopniu chroni przed otępieniem w zaburzeniach afektywnych dwubiegunowych [15, 16].

Wśród całego spektrum zaburzeń nastroju umieralność na skutek popełnienia samobójstwa jest najwyższa w przypadku ciężkich zaburzeń depresyjnych (MDD),

następnie w przypadku zaburzeń afektywnych dwubiegunowych typu II, zaburzeń afektywnych dwubiegunowych typu I, a najniższa w przypadku manii jednobiegunowej/manii z łagodną depresją (M/Md). Dla ryzyka zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych kolejność ta jest odwrotna: w porównaniu z populacją ogólną w przypadku M/Md jest ono trzykrotnie wyższe, w przypadku zaburzeń afektywnych dwubiegunowych typu II dwukrotnie wyższe, zaś 1,6 raza wyższe w przypadku zaburzeń afektywnych dwubiegunowych typu I i 1,3 razy wyższe w przypadku MDD. Zaobserwowaliśmy również, że pacjenci z zaburzeniami nastroju, którzy sami opisali się jako osoby lękowe, żyli znacznie dłużej, być może ze względu na bardziej ostrożny tryb życia [17].

Dyskusja i wnioski

Jak widać, klasyfikacja zaburzeń nastroju jest nadal kwestią złożoną i problematyczną. Kategorie diagnostyczne zdefiniowane są jako umownie przyjęte podgrupy wyodrębnione na kontinuum opartym o wymiary, na przykład ze względu na ilość objawów kwalifikujących, czas trwania, poziom dystresu i dysfunkcjonalności, a także przebieg (np. dni, w których występują objawy w ciągu roku lub dwóch lat). Z całą pewnością jesteśmy jeszcze daleko od prawdziwego podejścia wymiarowego.

Do tej pory MDD zdominowało wszystkie inne zaburzenia nastroju w zakresie wskaźników rozpowszechnienia i obciążenia ekonomicznego. Natomiast nowsze wyniki, przedstawione w niniejszym opracowaniu, stanowią dowód stronniczości diagnostyki na rzecz MDD oraz niedoszacowania występowania zaburzeń afektywnych dwubiegunowych oraz manii. Jednakże w dalszych badaniach może okazać się, że MDD stanowi nie więcej niż połowę zaburzeń nastroju i że proporcjonalnie istnieją zespoły maniakalne i depresyjne na kontinuum prowadzącym do manii.

Zaburzenia nastroju w obecnej koncepcji obejmują manię, zaburzenia afektywne dwubiegunowe oraz depresję. Nasze badania wielokrotnie wykazały silniejszy związek zaburzeń lękowych (uogólnionego zaburzenia lękowego (GAD), paniki) z zaburzeniami afektywnymi dwubiegunowymi niż z depresją. W krótkotrwałych nawracających zespołach również krótkotrwała nawracająca hipomania była bardziej powiązana z krótkotrwałym nawracającym lękiem niż z krótkotrwałą nawracającą depresją. Bezsprzecznie istnieje potrzeba prowadzenia dalszych badań dotyczących tego, w jaki sposób wintegrować lęk w zaburzenia nastroju; lęk niewątpliwie także jest stanem nastroju.

Biorąc pod uwagę niepewność dzisiejszego podziału na jednobiegunowość/dwubiegunowość oraz ukrytą dwubiegunowość u wielu pacjentów depresyjnych, klinicyści, w razie wątpliwości, wciąż muszą polegać na własnej ocenie diagnostycznej na podstawie wskaźników dwubiegunowości: wywiadzie rodzinnym w kierunku manii lub choroby afektywnej dwubiegunowej, wczesnym początku [18], dużej nawrotowości, obecności objawów psychotycznych, stanach mieszanych, szybkim początku i remisji epizodów, pełnej remisji pomiędzy epizodami, temperamencie (hipertymiczny, cyklotymiczny) oraz odporności na leczenie. Zarówno DSM-5 (296.80), jak i ICD (F31.9) pozostawiają przestrzeń dla takiego podejścia.

		Spektrum diagnozy zaburzeń nastroju					
		Depresja		Zaburzenia dwubiegunowe		Mania	
Spektrum nasilenia	Duże	Ciężkie psychotyczne zaburzenia nastroju (mc-mic)	MDD D	BP-II Dm	BP-I MD	Md Md	Mania M
	Małe	Ciężkie niepsychotyczne zaburzenia nastroju (mc-mic)	MDD D	BP-II Dm	BP-I MD	Md	Mania M
		Umiarkowane zaburzenia nastroju (podprogowe)	Łagodna depresja d	Łagodne zaburzenia afektywne dwubiegunowe md		Hipomania m	
		Chroniczne	Dystymia	Zaburzenia cyklotymiczne		–	
		Epizodyczne	Depresja mała	Nawracające łagodne zaburzenia afektywne dwubiegunowe			
			Krótkotrwała nawracająca depresja RBD-O*	Krótkotrwałe nawracające zaburzenia afektywne dwubiegunowe RBD-H*	Krótkotrwała nawracająca hipomania		
	Objawy (normalne)	Łagodne objawy depresyjne	Objawy maniakalne z łagodną depresją		Objawy maniakalne		
Osobowość							
Temperament (normalny)		Temperament depresyjny		Temperament cyklotymiczny		Temperament hipertymiczny	
Afektywne zaburzenia osobowości		Osobowość depresyjna		Osobowość cykloidalna/borderline		Hipertymiczne zaburzenia osobowości	

Rycina 1. Trójwymiarowe spektrum zaburzeń nastroju (zmodyfikowany z Angst 2013 [19])

*RBD-O (wyłącznie krótkotrwała nawracająca depresja) oraz RBD-H (krótkotrwała nawracająca depresja z objawami hipomaniakalnymi) [20]

Piśmiennictwo

1. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Fifth edition (DSM-5)*. Arlington VA: American Psychiatric Association; 2013.
2. Angst J, Bowden CL, Azorin J, Perugi G, Vieta E, Young AH. red. *From DSM-IV to DSM-5: some changes in major mood disorders in the bridge study (abstract)*. XVI World Congress of Psychiatry, Madrid, Spain, 14–18.09.2014; Abstracts Book: Oral & Poster Communications.
3. Rodgers S, Ajdacic-Gross V, Kawohl W, Müller M, Rössler W, Hengartner MP. i wsp. *Comparing two basic subtypes in OCD across three large community samples: a pure compulsive versus a mixed obsessive-compulsive subtype*. Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurol. 2015 [Epub ahead of print].
4. Rybakowski JK. *Bipolarity and inadequate response to antidepressant drugs: clinical and psychopharmacological perspective*. J. Affect. Disord. 2012; 136: e13–e19.

5. Sani G, Rihmer Z, Gonda X, Pompili M, Rybakowski J. *Bipolar II disorder: bad medicine or bad criticism?* BMJ 2011; 342: d2767.
6. Angst J, Grobler C. *Unipolar mania: a necessary diagnostic concept.* Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci. 2015; 265(4): 273–280.
7. Angst J, Dobler-Mikola A, Binder J. *The Zurich Study – a prospective epidemiological study of depressive, neurotic and psychosomatic syndromes. I. Problem, methodology.* Eur. Arch. Psychiatry Neurol. Sci. 1984; 234: 13–20.
8. Angst J, Gamma A, Neuenschwander M, Ajdacic-Gross V, Eich D, Rössler W. i wsp. *Prevalence of mental disorders in the Zurich cohort study: a twenty year prospective study.* Epidemiol. Psychiatr. Soc. 2005; 14: 68–76.
9. Angst J, Hengartner MP, Ajdacic-Gross V, Rössler W. *Is two weeks the optimum duration criterion for major depression?* Actas Esp. Psiquiatr. 2014; 42: 18–27.
10. Angst J, Ajdacic-Gross V, Rössler W. *The clinical relevance and validity of brief Major Depressive Syndromes (MDS).* Rom. J. Psychopharma. 2014; 14: 1–8.
11. Beesdo K, Hofler M, Leibenluft E, Lieb R, Bauer M, Pfennig A. *Mood episodes and mood disorders: patterns of incidence and conversion in the first three decades of life.* Bipolar Disord. 2009; 11: 637–649.
12. Merikangas KR, Cui L, Heaton L, Nakamura E, Roca C, Ding J. i wsp. *Independence of familial transmission of mania and depression: results of the NIMH family study of affective spectrum disorders.* Mol. Psychiatry 2014; 19: 214–219.
13. Vandeleur CL, Merikangas KR, Strippoli MP, Castela E, Preisig M. *Specificity of psychosis, mania and major depression in a contemporary family study.* Mol. Psychiatry 2014; 19: 209–213.
14. Kessing LV, Olsen EW, Mortensen PB, Andersen PK. *Dementia in affective disorder: a case-register study.* Acta Psychiatr. Scand. 1999; 100: 176–185.
15. Kessing LV, Sondergard L, Forman JL, Andersen PK. *Lithium treatment and risk of dementia.* Arch. Gen. Psychiatry 2008; 65: 1331–1335.
16. Angst J, Gamma A, Gerber-Werder R, Zarate CA Jr, Manji HK. *Does long-term medication with lithium, clozapine or antidepressants prevent or attenuate dementia in bipolar and depressed patients?* Int. J. Psychiatry Clin. Pract. 2007; 11: 2–8.
17. Angst J, Hengartner MP, Gamma A, von Zerssen D, Angst F. *Mortality of 403 patients with mood disorders 48 to 52 years after their psychiatric hospitalisation.* Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci. 2013; 263: 425–434.
18. Rymaszewska J, Kiejna A, Hadrys T, Suwalska A, Łojko D, Rybakowski JK. *Features of bipolarity among unipolars.* Arch. Psychiatry Psychother. 2007; 1–2: 9–15.
19. Angst J. *The spectra of major and minor mood disorders.* CEPiP 2013; 1: 10–15.
20. Lövdahl H, Andersson S, Hynnekleiv T, Malt UF. *The phenomenology of recurrent brief depression with and without hypomanic features.* J. Affect. Disord. 2009; 112: 151–164.

Adres: Jules Angst
Lenggstrasse 31
P.O. Box 1931
8032 Zurich, Switzerland

Otrzymano: 13.06.2015
Zrecenzowano: 17.06.2015
Przyjęto do druku: 17.06.2015

Przetłumaczyły: M. Rogalska, K. Cyranka