

Psychiatria i Psychoterapia 2017; tom 13, numer 1: strony 42-58

wersja pierwotna – elektroniczna

## **Różnicowanie schizofrenii i choroby afektywnej dwubiegunowej na początku XX wieku.**

### **Czy po stu latach jesteśmy mądrzejsi?**

### **Differential diagnosis of schizophrenia and bipolar disorder in the early 20th century.**

### **Are we wiser after a hundred years?**

Ryszard Kujawski

Wojewódzki Szpital dla Nerwowo i Psychicznie Chorych Świecie

#### **Streszczenie**

Przed stu laty w polskim środowisku psychiatrycznym toczyła się debata nad różnicowaniem choroby afektywnej dwubiegunowej i schizofrenii. Debata związana była z zyskującym wówczas na popularności kraepelinowskim, dychotomicznym podziałem psychoz. Emil Kraepelin (1856-1925) uważał, iż psychoza maniakalno-depresyjna (PMD) różni się od otępienia wczesnego (OW) dwiema podstawowymi cechami: niezłośliwym, niedestrukcyjnym przebiegiem, brakiem deterioracji i dezintegracji jego osobowości oraz uleczalnością. Ten ważny problem polscy psychiatrzy rozstrzygali w trakcie Pierwszego Zjazdu Neurologów, Psychiatrów i Psychologów Polskich, który odbył się w Warszawie, w dniach 11-13 października 1909 roku. Dwa główne referaty wygłosili Adam Wizel (1864-1928) oraz Maurycy Bornstein (1874-1952), a potem odbyła się gorąca debata z udziałem wielu psychiatrów (Jan Piltz, Teodor Łapiński, Albert Rosental, Henryk Higier). Zwracano uwagę na subtelności w zabarwieniu różnych objawów, co miało pomóc w rozpoznaniu różnicowym. Po ponad stu latach diagnostyka i klasyfikacja chorób psychicznych uległa znacznym zmianom. Szybko zarzucono termin otępienia wczesnego, zastępując go pojęciem schizofrenii. Odrzucono dychotomię etiologii choroby afektywnej dwubiegunowej i schizofrenii oraz obecność objawów somatycznych, charakterystycznych dla schizofrenii. Zrezygnowano z podziału schizofrenii na poszczególne typy, a katatonia zyskała samodzielność klasyfikacyjną. W chorobie afektywnej dwubiegunowej wydzielono wiele nowych postaci (np. z szybką zmianą faz, chorobę afektywną sezonową, typy bipolar I i II oraz pojęcie spektrum). Stworzono modelu stagingu chorób psychicznych, łączącego przyczynę neurorozwojową, z obciążeniem allosterycznym, etapowym przebiegiem i dostosowanymi oddziaływaniami terapeutycznymi. Przez ponad 100 lat nie zmieniła się znacząco diagnostyka zaburzeń schizoafektywnych, które stanowią najmniej opracowaną kategorię diagnostyczną. Również pojęcie stanów mieszanych nie uzyskało jasnej i trwałej pozycji klasyfikacyjnej.

#### **Summary**

One hundred years ago in the Polish environment psychiatric continues a debate on the differentiation of bipolar disorder and schizophrenia. Emil Kraepelin (1856-1925) believed that manic-depressive differed from dementia praecox by two basic characteristics: a benign,

non-destructive course, the lack of deterioration and disintegration of his personality and the survival rate. This important problem Polish psychiatrists used to settle on the First Congress of Polish Neurologists, Psychiatrists and Psychologists, which took place in Warsaw on 11-13 October 1909. The two main papers were presented by Adam Wizel (1864-1928) and Maurycy Bornstein (1874-1952) and then held a heated debate with the participation of many psychiatrists (Jan Piltz, Teodor Łapiński, Albert Rosental, Henryk Higier). After more than a hundred years diagnosis and classification of mental disorders has changed considerably. Quickly abandoned the term *dementia praecox*, replacing it with the concept of schizophrenia. The advancement of knowledge led to the rejection of the dichotomy of the etiology of bipolar disorder and schizophrenia and the presence of somatic symptoms characteristic of schizophrenia. In modern classification we abandoned from the division of schizophrenia on the individual types, and catatonia gained independence in the classification. In bipolar disorder separated many new forms. It was created the staging model of mental illnesses. For over 100 years it has not changed significantly diagnosis of schizoaffective disorder, which are least developed diagnostic category. The concept of mixed states did not receive a clear and lasting position in the classifications.

**Słowa kluczowe:** psychiatria, historia psychiatrii

**Key words:** psychiatry, history of psychiatry

#### Koncepcja Emila Kraepelina

W dniu 27 listopada 1898 roku w Heidelbergu na XXIX Zjeździe Psychiatrów Południowo-Zachodnich Niemiec Emil Kraepelin (1856-1925), autor klasycznego podręcznika psychiatrii (wyd. 1 – 1883, wyd. 2 – 1887, wyd. 3 – 1889, wyd. 4 – 1893, wyd. 5 – 1896, wyd. 6 – 1899, wyd. 7 – 1904, wyd. 8 – 1913), wygłosił historyczny wykład, w którym omówił nowe zasady klasyfikacji chorób psychicznych. Choć już od pierwszej połowy XIX wieku próbowano klasyfikować choroby psychiczne, dopiero Kraepelin, w 6. wydaniu podręcznika psychiatrii (1899), dokonał zasadniczej zmiany w tej dziedzinie. Wyodrębnił psychozę maniakalno-depresyjną (*manisch-depressives Irrensein*, PMD), oddzielając ją od grupy zaburzeń, którą nazwał w 4. wydaniu podręcznika w 1893 roku otępieniem wczesnym (*dementia praecox*, OW). Kraepelin w skład OW włączył hebefrenię opisaną w 1871 roku [1] przez Ewalda Heckera (1843-1909), katatonię wyodrębnioną trzy lata później [2] przez Karla Kahlbauma (1828-99) oraz psychozy urojeniowe o przewlekłym przebiegu, zwłaszcza paranoidalne. W późniejszych latach dołączył do OW również ostre psychozy, a w 8. wydaniu podręcznika OW liczyło 10 podtypów. Według Kraepelina PMD, w odróżnieniu od OW, cechuje się przebiegiem okresowym, z dominacją zaburzeń nastroju, a u większości chorych – nawet po długim okresie trwania – nie obserwuje się istotnego upośledzenia psychicznego [3]. W 1903 roku Otto Diem (1875-1950) wyróżnił postać OW, która bez objawów urojeniowych, katatonicznych czy hebefrenicznych prowadziła do otępienia [3, 4].

## I Zjazd Neurologów, Psychiatrów i Psychologów Polskich (1909)

W trakcie I Zjazdu Neurologów, Psychiatrów i Psychologów Polskich (Warszawa, 11-13 października 1909 roku) po raz pierwszy na tak szerokim forum dyskutowano nad koncepcją Kraepelina. Dyskusja polskich psychiatrów nawiązywała do zmiennej recepcji tej koncepcji w Europie: „obok głuchego wrzenia bądź jawnego oburzenia i udawanego ignorowania heidelberskiej kliniki Kraepelina panowało żywe zainteresowanie rewolucyjnymi na ówczesne czasy poglądami tego naukowca” [3]. Dwa główne referaty wygłosili Adam Wizel (1864-1928) oraz Maurycy Bornstein (Bornsztajn, 1874-1952), a potem odbyła się debata z udziałem wielu psychiatrów.

Adam Wizel nie zgadzał się z kategorycznością podziału Kraepelina. Wskazywał, że żadna z obu psychoz nie posiada żadnego patognomicznego objawu ani nie odróżnia się przebiegiem klinicznym. Każda z trzech głównych grup objawów PMD (zaburzenia nastroju, myślenia i napędu), jak również zaburzenia spostrzegania, ma odpowiedniki w obrazie klinicznym OW. Nastrój w OW – przeważnie obojętny i apatyczny – bywa wesoły, w hebefrenii i stanach podniecenia, ze wzmożonym samopoczuciem. Wesołość hebefreników jest powierzchowna, dziecinna, a ich sfera uczuciowa pozbawiona głębi. Wizel wskazywał na subiektywizm lekarza: „Co dla jednego obserwatora będzie pustą dziecinną wesołością hebefrenika, to drugi uzna za głębszy afekt maniaka”. Opieranie różnicowania PMD i OW na zaburzeniach nastroju było więc zawodne. Proces kojarzeniowy w manii traci spójność – zamiast skoordynowanego, celowego myślenia, występuje bezładne, bezcelowe myślenie. „Wyobrażenia kojarzą się nie na mocy wewnętrznego, logicznego powinowactwa między sobą, lecz na mocy zewnętrznych podobieństw, przypadkowych zetknięć, czasowych lub przestrzennych współlistnień, dźwiękowych reminiscencji”. Podobny objaw obserwuje się w OW, jednak w PMD: 1) rozprężenie mechanizmu kojarzeniowego zależy od stanu podniecenia (w OW kojarzenie jest bezładne przy braku pobudzenia); 2) odwracalność uwagi, z wrażliwością na podniety zewnętrzne powoduje, że każde wrażenie słuchowe bądź wzrokowe chory wciąga do łańcucha kojarzeniowego (brak w OW); 3) mowa nawet przy silnie wyrażonej gonitwie myśli nie jest całkowicie bezsensowna (w OW „mowa całkowicie pomieszana, stek słów bez wszelkiej łączności”), 4) bogactwo idei (w OW – ubóstwem myśli – monotonność, perseweracje, neologizmy). Pobudzenie ruchowe w PMD jest bardziej celowe, harmonijne, różnorodne, a w OW – bezcelowe, dziwaczne, monotonne. Omamy w OW są częstsze, liczniejsze i żywsze niż w manii w PMD, a urojenia – „głębsze, dziwaczniejsze i potworniejsze” [5].

Wizel wskazywał na trudności różnicowania depresji, a szczególnie stuporu, w PMD i OW. Obniżenie nastroju w PMD, bardziej złożone i stałe, wiąże się nie tylko z terażniejszością, lecz również z przyszłością. W głębszych zaburzeniach nastroju obraz stuporu depresyjnego i katatonicznego bywa podobny, lecz nie identyczny. W katatonii (OW) opór chorych pojawia się przy próbie wykonania ruchu biernego, a w depresji (PMD) już przy zapowiedzi jego wykonania. Katatonię charakteryzuje automatyzm nakazowy, czyli wzmożona uległość na zewnętrzne wpływy otoczenia, bierne poddawanie się poleceniom (eksperyment z rzekomym obcinaniem języka). Negatywizm i automatyzm nakazowy, mimo, że stanowią przeciwstawne objawy, współwystępują lub następują po sobie u tego samego chorego w OW. Do automatyzmów należą: katalepsja, echolalia i echopraksja. Jednak katalepsja często występuje w osłupieniu depresyjnym, a automatyzm nie zawsze daje się stwierdzić w katatonii. Wizel obserwował mniej wyrażone objawy katatoniczne w PMD. Do objawów mających znaczenie rozpoznawcze w OW Wizel zaliczył zaburzenia afektu (indyferentyzm uczuciowy, otępienie moralne), a przede wszystkim rozszczepienie osobowości (sejunkcja, schizofrenia [jako objaw], ataksja intrapsychiczna, podmiotowe zahamowanie intrapsychiczne) [5].

Wizel wyróżnił w PMD tzw. stany mieszane, podobne do OW: 1) manię nieprodukcyjną, ubogą pod względem myślowym; 2) osłupienie maniakalne (chorzy leżą, nie dając odpowiedzi, mówią szeptem do siebie, leżą spokojnie w łóżku lub wykonują drobne czynności bez cienia afektu, a na ustach błąka się wesoły uśmiech). Przebieg kliniczny OW może przypominać PMD (okresowość i cyrkularność objawów), szczególnie, gdy objawom maniakalnym lub depresyjnym towarzyszy zespół katatoniczny. OW może latami przebiegać pod postacią epizodów maniakalno-depresyjnych i dopiero zejście – końcowy stan katatoniczny – przekonuje o diagnozie OW. Wizel diagnostykę różnicową OW i PMD zaliczał do „najtrudniejszych zadań psychiatrii”. Chorób tych nie różnicują obraz kliniczny, przebieg ani zejście. Przy obecności w przebiegu choroby u tego samego chorego zespołów maniakalno-depresyjnego i katatonicznego o diagnozie OW decydują wcześnie pojawiające się, silnie wyrażone objawy katatoniczne, dominujące w obrazie klinicznym. Późniejsze, mniej wyrażone i okresowe objawy katatoniczne wskazywały na rozpoznanie PMD [5].

Maurycy Bornstein traktował PMD i OW jako dwie postacie kliniczne, różne co do istoty. PMD stanowiła psychozę czynnościową, bez zmian anatomopatologicznych, przebiegającą na ogół łagodnie, bez wtórnego upośledzenia inteligencji. W OW Bornstein widział psychozę intoksykacyjną, z nieustalonymi zmianami anatomopatologicznymi, prowadząca do stanów otępienia. Bornstein do najtrudniejszych dla diagnostyki różnicowej

zaliczał postaci mieszane stanu maniakalnego i depresyjnego: 1) osłupienie maniakalne, 2) manię nieproduktywną oraz 3) depresję z zahamowaniem intrapsychoicznym oraz pobudzeniem psychoruchowym. Obraz tej mieszanki objawów w PMD może prowadzić do rozpoznania OW. „Powstał chaos zupełny. Dwa koła, które zdawały się z początku zawierać zupełnie odrębną treść, zaczęły się stykać ze sobą, wreszcie przecinają się wzajem i tworzą obszar pośredni, stanowiący ciężki kamień dla rozpoznania różniczkowego” [6].

Bornstein, prowadząc – podobnie jak Wizel – rozważania dotyczące zespołów spotykanych zarówno w PMD i OW (stanów podniecenia, stanów depresyjnych, stanów osłupienia), wyróżnił zaburzenia w sferze woli jako najbardziej charakterystyczne dla OW, zwłaszcza katatonii. Wyłączenie impulsów własnych woli pacjenta prowadzi do wzmożonej sugestywności, dając objawy katalepsji, echolalii, echopraksji. Pokrzyżowanie impulsów własnych woli prowadzi do stereotypii (w pozach, ruchach, mowie, mimice). Choć opisane objawy występują w innych jednostkach (histeria, paraliż postępujący, padaczka, PMD), to jednak „nigdzie nie występują one tak stale, tak wybitnie, nigdzie nie nakładają tak charakterystycznego piętna na cały obraz chorobowy jak w typowych przypadkach katatonii”. Tylko w OW objawy te wynikają z pierwotnych zaburzeń w sferze woli, „mając swe źródło w rozkładzie całej jednostki psychofizycznej”. Bornstein odróżnił negatywizm psychoruchowy w katatonii od tzw. stanu uczuciowego uchylania się w zahamowaniu intrapsychoicznym w depresji. Negatywizm psychoruchowy katatoniczny stanowił wyraz rozpadu osobowości, a stan emocjonalnego uchylania się nie wynikał z rozpadu psychicznego „ja”. Stan emocjonalnego uchylania się to wyraz świadomej jednostki, który może być – w przeciwieństwie do negatywizmu psychoruchowego – retrospektywnie uświadamiany i wyjaśniany przez chorego [6].

Wykłady Wizla i Bornsteina komentowali psychiatrzy i neurologi. Jan Piltz (1870-1930) wskazywał, że przebieg choroby u danej osoby ma znaczenie dla różnicowania. W PMD obraz kliniczny jest podobny w różnych okresach choroby (późniejsze fazy są kopią poprzednich), a w OW u tego samego chorego obserwuje się rozmaite stany (neurastenia, hipochondria, mania, depresja, stupor). Piltz wyliczał objawy somatyczne, charakterystyczne dla OW, lecz nie dla PMD: 1) drgania mięśni twarzy, 2) ruchy podobne do choreatycznych lub atetotycznych (*atetoide Ataxie*), 3) wzmożenie bezpośredniej pobudliwości mechanicznej mięśni i nerwów (*Facialisphomen*), 4) wzmożenie odruchów ścięgnistych, 5) znikanie odruchów podeszwowych i odruchu z błony śluzowej nosa, 6) ataki podobne do padaczkowych, 7) objawy afatyczne, 8) zaburzenia naczynioruchowe, 9) przejściowe nadmiernie obfite wydzielanie śliny, 10) wahania tętna i ciepłoty ciała, 11) powiększenie

gruczołu tarczowego z objawami przypominającymi chorobę Basedowa, 12) zaburzenia ze strony źrenic: a) rozszerzenie źrenic, b) nierówność źrenic, c) nieregularność lub ząbienie konturów źrenic, d) zwolnienie lub ograniczenie reakcji na światło, e) tzw. odruch orbikularny, f) zmienna nierówność źrenic – ciągle nierównomierne zmienianie się szerokości źrenic, np. po kilka razy dziennie prawa źrenica szersza od lewej. Teodor Łapiński (1872-1954) uważał, że OW rozpoczyna się stopniowo, a PMD nagle. Negował potrzebę wyodrębniania *dementia paranoides*, gdyż objawy katatoniczne i urojenia prześladowcze często współistnieją lub przechodzą jedno w drugie. W OW gonitwę wyobrażeń cechuje ubóstwo pojęć i ruchów, a w PMD – „przytomność i świadomość bywają w czasie podniecenia silnie uszkodzone”. Łapiński proponował termin „sałata słowna” zastąpić pojęciem „gonitwa wyobrażeń”. Odwracalność uwagi w katatonii hiperkinetycznej nie osiąga takiego nasilenia jak w manii. Łapiński uważał, że Wizel i Bornstein kwestię diagnostyki różnicowej przedstawili w zbyt czarnych barwach, a niemożność postawienia rozpoznania spotyka się nieczęsto. Henryk Higier (1866-1942) różnicował gonitwę wyobrazeniową (*Ideenflucht*) w PMD z sałatą słowną (*Wortsalat*) w OW. Albert Rosental (1857-1921) uznawał za nierozstrzygniętą kwestię uleczalności PMD i nieuleczalności OW, gdyż obserwował przypadki PMD o wieloletnim przebiegu i OW mijające po kilku miesiącach. Zmiany somatyczne w OW wskazują na organiczną chorobę OUN. Według Wizla objawy somatyczne w OW nie mają znaczenia (wzmoczenie odruchów ścięgnistych), albo zdarzają się rzadko (anomalie ze strony źrenic), bądź występują również w PMD (zaburzenia naczynioruchowe w osłupieniu depresyjnym). Bornstein również negatywnie odniósł się do wartości diagnostycznej obecności objawów somatycznych dla OW [7].

#### Diagnostyka i klasyfikacja w psychiatrii w XIX wieku.

Poglądy, które wyrażali polscy psychiatrzy w dyskusji toczonyj w 1909 roku, nie mogły nie nawiązywać do wcześniejszej wiedzy o klasyfikacji chorób psychicznych, rozumienia ich etiologii, obrazu i przebiegu klinicznego czy rokowania. Łącznikiem między pokoleniami był najstarszy uczestnik dyskusji 52-letni Albert Rosental, który ćwierć wieku wcześniej opublikował recenzje [8, 9] najważniejszych w latach 80. XIX wieku pozycji w polskiej literaturze psychiatrycznej – dzieł Romualda Płaskowskiego (1821-96) i Adolfa Rotheo (1832-1903) – które zawierały również klasyfikację chorób psychicznych. W podręczniku *Psychiatria, czyli nauka o chorobach umysłowych* (1885) Rothe wprowadził podział chorób umysłowych na dwie grupy, oparty na czynnikach etiologicznych. Zaburzenia powstałe na tle prawidłowej budowy mózgu nazwał nerwicami umysłowymi (*Psychoneuroseae*), a nieprawidłowej – zwyrodnieniami (*Degeneratio psychica*). Rothe oparł

się na poglądach Richarda von Krafft-Ebinga (1840-1902) oraz klasyfikacji Heinricha Schülego (1840-1916) z 1878 roku. W pierwszej grupie umieścił formy pierwotne (różne postaci zadumy, czyli melancholii; różne postaci szaleństwa, czyli manii; otępienie umysłowe pierwotne), formy wtórne (obłąkanie częściowe, monomania; obłąkanie ogólne przewlekłe) oraz formy krańcowe (otępienie umysłowe, czyli zniedołężnienie umysłowe krańcowe; otępienie, czyli zniedołężnienie skutkiem starości; bezwład ogólny postępowy). W drugiej grupie klasyfikował różne postacie obłąkania ogólnego pierwotnego; obłąkanie ogólne uczuciowe, moralne, padaczkowe, histeryczne, hipochondryczne, periodyczne, naprzemienne oraz idiotyzm i kretynizm. Choroby z grupy „nerwic umysłowych” miały mieć, przynajmniej w formach pierwotnych i częściowo wtórnych, przebieg pomyślny, rzadką nawrotowość oraz niską dziedziczność. Choroby z grupy „zwyrodnienia umysłowego” cechowały się skłonnością do nawrotów, coraz gorszym przebiegiem klinicznym oraz znacznym dziedziczeniem. Podział etiologiczno-rokowniczy Rotheego z 1885 roku nie był konsekwentny (formy trzeciorzędowe z pierwszej grupy rokowały źle). Można jednak wskazać, że postacie chorób, które później Kraepelin nazwał PMD, Rothe umieścił w grupie pierwszej (różne postaci melancholii, manii, otępienie umysłowe pierwotne), a OW – w drugiej (różne postacie obłąkania ogólnego pierwotnego) [10]. Na te poglądy powoływał się Maurycy Bornstein w dyskusji w 1909 roku.

Klasyfikacja psychologiczno-kliniczna Romualda Płaskowskiego (1884) uchodziła za bardziej nowoczesną od klasyfikacji anatomiczno-nozologicznej Rotheego (1885), m. in. dzięki zaniechaniu podziału na nerwice i zwyrodnienie umysłowe, wydzieleniu wielu różnorodnych form chorobowych, w tym obłądę jako samodzielnej i podstawowej jednostki chorobowej (oryginalna koncepcja Płaskowskiego), traktowaniem monomanii jako formy pierwotnej [11]. Wydaje się, że obłądę w ujęciu Płaskowskiego odpowiadał OW, opisanemu przez Kraepelina.

Objawy somatyczne, mające być charakterystyczne dla OW, o których mówił Jan Piltz, nawiązywały również do koncepcji zwyrodnieniowych. Osoby dotknięte zwyrodnieniem miały wyróżniać się łatwą pobudliwością układu nerwowego, nieprawidłowym oddziaływaniem na bodźce, szybką męczliwością, niszczeniem równowagi czynności mózgowych przez bodźce o niewielkim natężeniu. Objawy zaburzonej czynności ośrodków nerwowych wyrażały się skłonnością do chorób, skróceniem długości życia, wrażliwością na działanie czynników atmosferycznych i biologicznych, wysoką temperaturą ciała w chorobach gorączkowych. Obserwowano skłonność do drgawek i obłąkania w okresach fizjologicznych (ząbkowanie, miesiączka, przekwitanie), nadreaktywność

„ośrodków nerwowych” (śpiączka, bredzenie, złudzenia umysłowe), nerwów czuciowo-ruchowych (drgawki, drżenie kończyn) i naczynioruchowych (naprzemienne rumieńce i błądź) [12].

### Postęp w diagnostyce schizofrenii

W 1909 roku polscy psychiatrzy prawdopodobnie znali stanowisko Eugena Bleulera (1857-1939), który rok wcześniej oświadczył, że OW nie jest chorobą nieuchronnie prowadzącą do otępienia, a jej istota polega na rozszczepieniu funkcji psychicznych. W 1911 roku Bleuler wprowadził pojęcie grupy schizofrenii [13] (SCH) wyróżniając cztery podgrupy – paranoidalną, katatoniczną, hebefreniczną i prostą [3]. Od tego czasu termin OW zaczął zanikać z publikacji. W 1912 roku Kraepelin z grupy OW wyłączył parafrenię, jako zaburzenie nie dające autyzmu i stępienia uczuciowego [3]. W wyjaśnienie pojęcia SCH włączyli się również Polacy. W 1922 roku Maurycy Borsztajn - prelegent z 1909 roku - wydzielił SCH somatopsychiczną [14-16]. Eugeniusz Minkowski (1885-1972), twórca psychopatologii fenomenologicznej, z 1927 roku opisał SCH w kontekście bergsonizmu i psychoanalizy [3, 17]. W 1936 roku Henryk Higier - uczestnik dyskusji w 1909 roku - opisał własną klasyfikację chorób dziedzicznych układu nerwowego. SCH i PMD (cyklofrenię) zaliczył, obok hysterii i epilepsji, do tzw. heredopatii nerwicowych i psychotycznych [18]. Podział SCH na objawy pozytywne (psychotyczne) i negatywne (ubytkowe) zapoczątkowali neojacksoniści, m.in. Jan Mazurkiewicz (1871-1947) w latach 40. XX wieku [3, 19, 20]. Kurt Schneider (1887-1967) w 1950 roku wyróżnił objawy I i II rzędowe w SCH [3, 21]. Konceptje neojacksonowskie kontynuował Henry Ey (1900-77) w latach 50-70. XX wieku [22], a w latach 80. ugruntowali je Timothy J. Crow (ur. 1938) [23] i Nancy C. Andreasen (ur. 1938) [24]. Powstawały koncepcje etiologiczne SCH, m.in. hipoteza dopaminowa Arvida Carlssona (ur. 1923) z lat 50-60. XX wieku [3, 25, 26]. Rozwijano badania neuroobrazowe w SCH (tomografia komputerowa (CT) – 1976; rezonans magnetyczny (MRI) - 1986, funkcjonalne obrazowanie rezonansu magnetycznego fMRI - 1996) [27]. „O ile w zakresie badań nad etiologią i patogenezą SCH odnotowuje się stały postęp, o tyle w zakresie klinicznym powrócono do diagnostycznego modelu medycznego zaburzeń psychicznych, którego symbolem był Kraepelin” [3]. W 1993 roku Fava i Kellner wprowadzili koncepcję stagingu w SCH, związana z teorią neurorozwojową [28] oraz zaburzeniami allostaty [29, 30]. W ICD-10 (1992) wyróżniano kilka postaci SCH (prostą, katatoniczną, paranoidalną, niezróżnicowaną, hebefreniczną i przewlekłą) [31], a w DSM-IV (1994) - typ paranoidalny, zdeorganizowany, katatoniczny i rezydualny [32]. W DSM-5 (2013) dla diagnozy SCH w ciągu znacznego czasu w okresie miesiąca winny być obecne dwa objawy psychotyczne



(omamy, urojenia, mowa zdezorganizowana). Po ponad 100 latach zdecydowano się na usunięcie typów SCH – „nie pozwalają przewidzieć zbyt wiele – w każdym razie niewystarczająco, aby uzasadnić swoje istnienie” [33: 81].

Współczesne ujęcie SCH znacznie odcięło się od założeń, nad którymi debatowali psychiatrzy w 1909 roku. Zrezygnowano z wyodrębnienia typów SCH, a katatonii, przez wiele lat łączona z psychopatologią SCH zyskała odrębny status w klasyfikacji.

#### Postęp w diagnostyce psychozy schizoafektywnej

Polscy psychiatrzy w 1909 roku wskazywali na obecność stanów mieszanych jako zespół objawów klinicznych w danym momencie oraz wieloletnim przebiegu choroby. O ile rozumienie stanów mieszanych w płaszczyźnie poprzecznej było podobne do obecnego tego zaburzenia (patrz część VII.), o tyle ocena w płaszczyźnie podłużnej stała bliżej obecnego rozumienia choroby schizoafektywnej. Na takie ujęcie wskazuje komentarz M. Bornsztajna (1948): „trudności [różnicowe], specjalnie w stosunku do schizofrenii, starałem się wykazać jeszcze w 1909 roku” [34: 233]. W 1909 roku koncepcji psychozy schizoafektywnej jeszcze nie znano. Wprowadzony w 1933 roku przez Jacoba Kasanina (1897-1946) termin psychoza schizoafektywna [35] określał ostrą psychozę, wśród objawów której występowały znacznie nasilone objawy zaburzeń nastroju i zaburzenia percepcji otoczenia i własnej osoby, dobrze rokującą. Koncepcja psychozy schizoafektywnej z jednej strony stanowiła nawiązanie do koncepcji jednej psychozy, lecz z drugiej zrodziła różnorodne podejścia (odrębna jednostka nozologiczna, grupa różnych chorób, grupa różnych etiologicznie psychoz powstałych w wyniku nawarstwienia objawów na określoną osobowość; współistnienie SCH i zaburzeń afektywnych, ciągłość zaburzeń pomiędzy SCH i zaburzeniami afektywnymi) [36]. Jules Angst (ur. 1923) w 1986 roku wyróżnił kilka typów zaburzeń schizoafektywnych: z mieszanymi objawami afektywnymi schizofrenicznymi; początkowo z objawami afektywnymi, a w dalszym przebiegu z objawami schizofrenicznymi i odwrotnie; początkowo fazy mieszane lub schizofreniczne, a później czyste fazy afektywne [36, 37]. W ICD-10 (1992) psychozy schizoafektywne umieszczono w grupie psychoz schizofrenicznych [31]. Dla rozpoznania należy stwierdzić objawy maniakalne, depresyjne (o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim) lub mieszane oraz objawy schizofreniczne, które współistnieją przez część epizodu. Obecność w chorobach afektywnych objawów wytwórczych niespójnych z nastrojem nie wystarcza do rozpoznania [36]. W klasyfikacji DSM IV (1994) przyjęto co najmniej dwutygodniowe utrzymywanie się objawów schizofrenii bez objawów afektywnych i co najmniej dwutygodniowy okres współwystępowania obu psychoz [32]. Kryteria te wyłączają wielu chorych (inna konfiguracja zaburzeń, fazy afektywne bez

objawów wytwórczych po kilku zaostrzeniach schizofrenii) [36]. W DSM-5 (2013) zaburzenia schizoafektywne z typem maniakalnym i depresyjnym, kodowane obok SCH, mają podobną definicję jak w DSM-IV [38].

Współczesna wiedza o psychozie schizoafektywnej nie przyniosła zasadniczego przełomu w stosunku do wiedzy z początku XX wieku. Klasyfikacja nadal opiera się na obserwacjach klinicznych. Andrzej Czernikiewicz wskazywał (2009), że „pozycja diagnostyczna zaburzenia schizoafektywnego nie zmieniła się znacząco w ciągu ostatnich 76 lat, kiedy to po raz pierwszy opisał je Kasanin” [39]. William T. Carpenter dodawał (2013) „Nie wiemy nawet czy występuje w przyrodzie” [33: 204].

#### Postęp w diagnostyce katatonii i osłupienia

Polscy psychiatrzy w 1909 roku katatonię i osłupienie uznawali za trudny problem w diagnostyce różnicowej OW i PMD. Wiedzę o katatonii posiadali w związku z jej opisem przez Kahlbauma i Kraepelina. W 1911 roku Eugen Bleuler włączył katatonię do grupy SCH [40]. Dalsza diagnostyka katatonii wiązała się z rozwojem ruchu refleksologicznego w latach 20-50. XX wieku i poszukiwaniem podstaw patofizjologicznych osłupienia. Katatonię przypisywano do obrazu klinicznego SCH, wydzielając w niej osłupienie efektoryczne i receptoryczne. W osłupieniu efektorycznym obserwowano zahamowanie ruchowe i brak efektu EW. W osłupieniu receptorycznym niecałkowite zahamowanie ruchowe łączyło się ze stanami podniecenia katatonicznego, a EW cechowały się skutecznością [41, 42]. W pierwszych trzech edycjach DSM (1952, 1968, 1980) dominował kraepelinowsko-bleulerowski punkt widzenia, traktujący katatonię jako podtyp SCH [43]. Alan Gelenberg apelował (1976) o wyłączenie katatonii ze SCH i traktowanie jej jako zespołu objawów o różnorodnej etiologii [44]. Coraz częściej wiązano objawy katatoniczne z zaburzeniami afektywnymi [45, 46], wskazując, że SCH stanowi podłoże jedynie 5-15% przypadków katatonii [40]. W latach 90. XX wieku objawy osłupienia (zahamowanie ruchowe, mutyzm, wycofanie) traktowano jako podstawowe objawy katatonii hipokinetycznej, do rozpoznania której wymagane są również objawy dodatkowe (zastyganie, grymasy, negatywizm, sztywność mięśniowa, giętkość woskowata, stereotypie, echolalia/echopraksja) [47]. Nie różni się to od objawów, o których dyskutowali polscy psychiatrzy w 1909 roku.

W ICD-10 (1992) istniała możliwość kodowania objawów katatonicznych nie tylko w SCH, lecz również w przebiegu zaburzeń organicznych [31]. W DSM IV (1994) rozszerzono tę możliwość o rozpoznanie katatonii w przebiegu zaburzeń afektywnych (w depresji i manii) [32, 40]. W DSM-5 (2013) katatonია zyskała samodzielną pozycję diagnostyczną. Do jej rozpoznania wymagana jest obecność przynajmniej trzech objawów (katalepsja, giętkość

woskowa, osłupienie, pobudzenie, mutyzm, negatywizm, manieryzmu, stereotypie, grymasy, echolalia, echopraksja). Katatonia może być związane z innym zaburzeniem psychicznymi bądź chorobą somatyczną [48].

Pozycja katatonii, pojęcia znanego od 140 lat, uległa znacznym przeobrażeniom. Od końca XIX wieku do połowy XX wieku katatonię wiązano z psychopatologią SCH. Od lat 70 XX wieku ujawniła się tendencja do oddzielenia katatonii od SCH. Na początku XXI wieku katatonia uzyskała samodzielność klasyfikacyjną, stanowiąc obraz psychopatologiczny czy zespół neuropsychiatryczny w obrębie zaburzeń psychicznych lub somatycznych. W ciągu ostatnich 50 lat obserwuje się stałe zmniejszanie się liczby rozpoznań SCH katatonicznej. „Spotkanie takiego pacjenta na ostrym oddziale szpitalnym jest obecnie czymś niezwykłym” [33: 116], choć katatonię rozpoznaje się nadal u ok. 10% pacjentów przyjmowanych do ostrych oddziałów psychiatrycznych [49]. Stephan Heckers uważał (2010), że „najistotniejszą kwestią jest oddzielenie katatonii od schizofrenii (...) Katatonia jest wymiarem psychozy (...) nie jest jednym stanem, a przejawem kilku różnych zaburzeń” [50].

#### Postęp w diagnostyce stanów mieszanych

O stanach mieszanych pisał Kraepelin już w 5. wydaniu podręcznika (1896), używając słowa *Mischzustande* (stany mieszane) i *Mischformen* (formy mieszane) wprowadzając koncepcje stanu mieszanego i opisując stupor maniakałny. W 6. wydaniu (1899) w przebiegu psychozy maniakałno-depresyjnej wyróżnił stan maniakałny z zahamowaniem. oraz stan depresyjny z podnieceniem. W 7. wydaniu (1904) pisał o podnieceniu depresyjnym, nieproduktywnej manii z ubóstwem myśli, stuporze maniakałnym, depresji z natłokiem myśli i zahamowaniu maniakałnym [51, 52]. W 1899 roku Wilhem Weygandt (1870-1939) opublikował pierwszą monografię na temat stanów mieszanych [53]. Uważa się jednak, że twórcą koncepcji stanów mieszanych pozostał Kraepelin, ale rozwinięcie koncepcji powstało dzięki Weygandtowi [51]. W 1913 roku Kraepelin w oparciu przewagę dwu z trzech cech (nastroj, napęd i myślenie) wyróżnił 6 stanów mieszanych (manię depresyjną, depresję agitowaną, manię z ubóstwem myśli (nieproduktywną), stupor maniakałny, depresję z goniwą myśli oraz manię zahamowaną) [54]. Maurycy Bornsztajn w podręczniku psychiatrii (1922) pisał o stanach mieszanych, wchodzących w skład zespołu depresyjnego i maniakałnego, „które nie są dla nas po większej części zrozumiałe psychologicznie”. Bornsztajn wyróżnił 4 kategorie – stan maniakałny z afektem lękowym (zamiast wesołości smutek), stan depresyjny z podnieceniem, stan maniakałny z zahamowaniem myślowym i osłupienie maniakałne [51, 55]. Od lat 30. XX wieku spadło zainteresowanie stanami

mieszanymi, wobec poglądów wyrażanych przez Carla Wernickego (1848-1905), Karla Kleista (1879-1960) i Karla Leonharda (1904-88), że zaburzenia te są rzadkie i nieistotne dla przebiegu choroby [51]. „Nikt już dziś o stanach mieszanych w sensie Weygandta nie mówi” (M. Bornsztajn, 1948) [34: 236]. W 1967 roku Stavros Mentzos (1930-2015) opublikował pracę dotyczącą stanów mieszanych, w której wyróżnił trzy grupy „form mieszanych”: stany mieszane w ujęciu zbliżonym do Kraepelina; psychozy mieszane w ujęciu psychoz schizoafektywnych oraz psychozy o obrazie psychoz cyklicznych [51, 56]. W klasyfikacji ICD-10 (1992) stan mieszany definiuje się jako współwystępowanie albo szybka zmienność (w ciągu kilku godzin) objawów hipomaniakalnych, maniakalnych i depresyjnych, a objawy maniakalne i depresyjne pozostają nasilone przez większość czasu przez co najmniej 2 tygodnie [31]. W DSM-IV (1994) stan mieszany zdefiniowano jako trwające przynajmniej tydzień, prawie każdego dnia pełne epizody maniakalne i depresyjne, przyczyniając się do znaczącego pogorszenia funkcjonowania albo wymagające hospitalizacji [32, 51]. DSM-5 (2013) nie zawiera kategorii diagnostycznej epizodu mieszanego. Stan mieszany został uznany za cechę, uszczegółowienie (*specifier*) każdego epizodu (depresyjnego, maniakalnego, hipomaniakalnego) [38, 54, 57]. „Do dziś nie ma zgodności co do jednej dobrej definicji stanu mieszanego (...) lecz nigdy nie został podważony fakt, że w chorobach afektywnych występują stany składające się z objawów depresyjnych i maniakalnych” [51].

#### Postęp w diagnostyce choroby afektywnej dwubiegunowej

Po drugiej wojnie światowej coraz lepiej opisywano PMD. Karl Kleist rozróżnił (1953) zaburzenia afektywne jednobiegunowe i dwubiegunowe [58]. Karl Leonhard, wyróżnił (1957) psychozy dwubiegunowe (bipolarne): maniakalno-depresyjną i cykloidną oraz psychozy jednobiegunowe (monopolarne): melancholię, depresję, euforię i manię [59, 60]. Jules Angst i Carlo Perris (1928-2000) niezależnie wykazali (1966) [61, 62], że w rodzinach pacjentów z CHAJ występowały przypadki zaburzeń jednobiegunowych, a w rodzinach pacjentów z CHAD - dwubiegunowych. CHAD odpowiadała pojęciu psychozy maniakalno-depresyjnej, a pod pojęciem CHAJ autorzy rozumieli nawracające stany depresyjne, bez występowania stanów maniakalnych. Choroba o charakterze „jednobiegunowej” manii opisywana przez Leonharda została włączona w zakres CHAD [59]. David L Dunner i Ronald R. Fieve wyróżnili [63] w 1974 roku typ CHAD z szybką zmianą faz chorobowych i słabymi wynikami leczenia litem. Podobną chorobę - *folie circulaire* - opisał w 1854 roku Jean Pierre Falret (1794-1870). Kryterium rozpoznania ChAD z szybką zmianą faz stanowiło występowanie co najmniej 4 epizodów chorobowych (maniakalnych lub depresyjnych) w ciągu roku [64]. W ICD-10 (1992) wyróżniono kilka typów zaburzenia afektywnego

dwubiegunowego (ZAD) (epizod hipomanii, manii, manii z objawami psychotycznymi, depresji o łagodnym lub umiarkowanym nasileniu, ciężkiej depresji, ciężkiej depresji z objawami psychotycznymi, epizod mieszany, remisję) [31]. Dwa typy CHAD: *bipolar I* (obok stanów depresyjnych występują zespoły maniakalne o znacznym nasileniu, wymagające hospitalizacji, lub stany mieszane) oraz *bipolar II* (obok epizodów depresji występują stany hipomaniakalne, nie wymagające hospitalizacji) znalazły odzwierciedlenie klasyfikacji DSM-IV (1994) [32,59]. W 1999 roku Hagop S. Akiskal (ur. 1944) opisał siedem podtypów spektrum ChAD (typ I – klasyczna ChAD; typ I ½ – depresja z przewlekłymi stanami hipomaniakalnymi, a typ II ze stanami hipomaniakalnymi spontanicznymi; typ II 1/2 - depresja u osoby z temperamentem cyklotymicznym; typ III - nawracające epizody depresji i hipomanii uwarunkowane farmakologicznie (głównie przez LPD); typ III 1/2 – nawracające epizody hipomanii w przebiegu nadużywania alkoholu lub innych środków psychoaktywnych, a typ IV występowanie depresji u osoby z temperamentem hipertymicznym [59, 65]. Michael Berk i Patrick McGorry zaadaptowali (2007) do CHAD model *stagingu*, który stał się wyróżnikiem przebiegu CHAD w DSM-5 [66]. Dwubiegunowe zaburzenia nastroju zostały w DSM-5 (2013) wydzielone jako osobny rozdział i obejmują: zaburzenie dwubiegunowe typu I i II, zaburzenie cyklotymiczne, zaburzenie dwubiegunowe wywołane substancjami psychoaktywnymi lub lekami, zaburzenie dwubiegunowe powstałe w wyniku choroby somatycznej; zaburzenie dwubiegunowe nieokreślone [38, 57].

### **Podsumowanie**

Na początku XX wieku ambicją psychiatrów było jak najlepsze, oparte na objawach psychopatologicznych i przebiegu klinicznym, różnicowanie PMD i OW. Zwracano uwagę na subtelności zaburzeń nastroju, napędu oraz myślenia, których różne odcienie decydować miały o przynależności obserwowanego stanu klinicznego którejś z dwóch chorób. Posługiwano się bogatszym, niż obecnie, słownikiem psychopatologicznym. W 1909 roku polscy psychiatrzy nie zgadzali się z kategorycznością podziału Kraepelina, wskazując, że ani objawy, przebieg bądź rokowanie nie różnicują obu psychoz. Wskazywali, że diagnostyka różnicowa między PMD a OW bywa łatwa w przypadkach typowych, nastroczając trudności w przypadkach atypowych, a często bywa wręcz niemożliwa. Trudności dotyczyły w diagnostyki stuporu i stanów mieszanych. M. Bornstein traktował PMD jako psychozę czynnościową, przebiegającą łagodniej, bez wtórnego upośledzenia inteligencji, a OW jako psychozę ze zmianami anatomopatologicznymi, prowadzącymi do otępienia. A. Wizel mniej kategorycznie rozdzielał istotę i rokowanie obu psychoz. Wskazywał na konieczność wydzielenia jednostki klinicznej *dementia paranoides* grupy OW, lecz wówczas przy

diagnostyce różnicowej między PMR a *dementia paranoides* należy pamiętać o paranoicznej postaci PMD. A. Rosental kwestionował dobre rokowanie w PMD, a złe w OW. J. Piltz podkreślał wartość dla rozpoznania OW różnych objawów somatycznych, czemu sprzeciwiało się większość psychiatrów. O znaczeniu dyskusji z 1909 roku świadczyć może fakt, że wspominał o niej – po 40 latach – Maurycy Bornsztajn drugim wydaniu swojego podręcznika w 1948 roku. polscy psychiatrzy zwrócili uwagę na problemy w diagnostyce różnicowej PMD i OW.

Czas, jaki minął od 1909 roku, zweryfikował wiele dawnych poglądów na diagnostykę i klasyfikację psychoz. Szybko zarzucono termin OW, zastępując go w drugim dziesięcioleciu XX wieku pojęciem SCH. Odrzucono dychotomię etiologii CHAD i SCH oraz obecność objawów somatycznych, charakterystycznych dla SCH. Współcześnie rezygnuje się z podziału schizofrenii na poszczególne typy, a katatonie zyskała samodzielność klasyfikacyjną. W CHAD wydzielono wiele nowych postaci (np. zaburzenia afektywne jednobiegunowe i dwubiegunowe, z szybką zmianą faz, chorobę afektywną sezonową, typy *bipolar* I i II oraz pojęcie spektrum). Stworzono modelu stagingu chorób psychicznych, łączącego przyczynę neurorozwojową, z obciążeniem allosterycznym, etapowym przebiegiem i dostosowanymi oddziaływaniami terapeutycznymi. Przez ponad 100 lat nie zmieniła się znacząco diagnostyka zaburzeń schizoafektywnych, które stanowią najmniej opracowaną kategorię diagnostyczną. Również pojęcie stanów mieszanych nie uzyskało jasnej i trwałej pozycji klasyfikacyjnej.

Współcześnie w praktyce psychiatrycznej przy różnicowaniu obu wielkich grup psychoz nadal opieramy się na obrazie klinicznym (psychopatologia, przebieg), czyli tak jak czynili nasi poprzednicy w 1909 roku. Przez sto lat nie opracowano pewnych testów diagnostycznych (np. biochemicznych, immunologicznych, genetycznych czy neuroobrazowych), które pozwalałyby odróżnić CHAD od SCHI. Wydaje się, że taka diagnostyka pozwoliłaby na szybkie włączenie odpowiedniego leczenia i lepszego niż dotychczas kontrolowania przebiegu obu chorób.

### **Piśmiennictwo**

1. Hecker E. Die Hebeephrenie. Ein Beitrag zur klinischen Psychiatrie. Arch Pathol Anat Physiol Klin Med 1871; 52: 394–429.
2. Kahlbaum K. Die Katatonie oder das Spannungsirresein. Berlin: Verlag August Hirshwald; 1874.
3. Nasierowski T. Historia schizofrenii. Psychiatr Prakt Ogólnolek. 2007; 7, 1: 42-49.
4. Diem O. Die einfach demente Form der Dementia praecox (Dementia simplex). Ein klinischer Beitrag zur Kenntniss der Verblödungspsychosen. Arch Psychiatr Nervenkr. 1903; 37(1): 111-87.

5. Wizel A. O rozpoznaniu różniczkowym pomiędzy otępieniem wczesnym a psychozą maniakalno-depresyjną. W: 1-szy Zjazd neurologów, psychiatrów i psychologów polskich w Warszawie 11, 12 i 13 października 1909 roku. Warszawa: Wende i sp., 1910, s. 553-77.
6. Bornstein M. O rozpoznaniu różniczkowym pomiędzy otępieniem wczesnym a psychozą maniakalno-depresyjną. W: 1-szy Zjazd neurologów, psychiatrów i psychologów polskich w Warszawie 11, 12 i 13 października 1909 roku. Warszawa: Wende i sp., 1910, s. 577-604.
7. Dyskusja. W: 1-szy Zjazd neurologów, psychiatrów i psychologów polskich w Warszawie 11,12 i 13 października 1909 roku. Warszawa: Wende i sp., 1910, s. 604-12.
8. Rosental A. Psychiatria czyli nauka o chorobach umysłowych. Skreślił dr med. A. Rothe. *Kron Lek* 1885; 19: 905-910.
9. Rosental A. Psychiatria przez D-ra R. Płaskowskiego, docenta Cesarskiego Warszawskiego Uniwersytetu. Zeszyt II. Część szczegółowa. *Gaz Lek.* 1884; 49: 949-954.
10. Kujawski R. Klasyfikacje chorób umysłowych Adolfa Rothego (1832-1903). *Post Psychiatr Neurol* 2013; 22(1): 75-85.
11. Kujawski R. Klasyfikacje chorób umysłowych Adolfa Rothego (1832-1903). *Post Psychiatr Neurol* 2013; 22(1): 75-85.
12. Kujawski R. Polska literatura psychiatryczna o degeneracji i dziedziczności zaburzeń psychicznych w drugiej połowie XIX wieku i na początku XX wieku. *Psychiatr Psychother* 2013; 9(3): 24-39.
13. Bleuler E. Dementia praecox oder die Gruppe der Schizophrenien. W: Aschaffenburg G red. *Handbuch der Psychiatrie.* Leipzig und Vienna, 1911.
14. Bornsztajn M. Hipochondryczna (somatopsychiczna) postać schizofrenji. *Rocz Psychiatr.* 1927; 5: 93-94.
15. Wichnowicz H, Cubała W. Postaci somatopsychiczna i cenestetyczna schizofrenii: podobieństwa i różnice. *Psychiatr Pol.* 2010; 44(2): 163-172.
16. Michalak M, Lekan M, Japola-Januszewska M, Perzyński J. Schizofrenia somatopsychiczna – opis przypadku. *Curr Probl Psychiatry.* 2012; 13(2): 73-76.
17. Minkowski E. *La Schizophrenie.* Paris. 1927.
18. Higier H, Zagadnienia nauki dzisiejszej i wczorajszej o chorobach dziedzicznych w ogóle, o herododegeneracji układu nerwowego w szczególności i o jej zapobieganiu (Analiza strukturalna choroby rodzinnej jako problem badawczy). *Warsz Czas Lek.* 1936; 13(25-26): 421-426.
19. Mazurkiewicz J. *Wstęp do psychofizjologii normalnej.* Warszawa: PZWL, 1950.
20. Mazurkiewicz J. *Wstęp do psychofizjologii patologicznej.* Warszawa: PZWL, 1958.
21. Schneider K. *Klinische Psychopathologie.* Stuttgart: Thieme, 1950.
22. Ey H. *Psychophysiologie du sommeil et psychiatrie.* Masson 1974.
23. Crow TJ. The two-syndrome concept: origins and current status. *Schizophr Bull.* 1985; 11(3): 471-86.
24. Andreasen NC. Negative symptoms in schizophrenia. Definition and reliability. *Arch Gen Psychiatry* 1982, 39(7): 784-88.
25. Carlsson A. On the occurrence, distribution, and physiological role of catecholamines in the nervous system. *Pharmacol Rev* 1959, 11: 490-493.
26. Carlsson A. Lindqvist M. Effect of chlorpromazine or haloperidol on the formation of 3-methoxytyramine and normetanephrine in mouse brain. *Acta Pharmacol* 1963, 20: 140-144.
27. Liebermann JA, Stroup TS, Perkins DO. *Schizophrenia.* Oriold & Company: Budapeszt, 2006.
28. Rabe-Jabłońska J. Czy schizofrenia jest chorobą neurodegeneracyjną czy neurorozwojową? *Psychiatr Psychol Klin.* 2005; 5(1): 117-125.
29. Fava GA, Kellner R. Staging: a neglected dimension in psychiatric classification. *Acta Psychiatr Scand.* 1993; 87: 225-233.

30. Wójciak P, Remlinger-Molenda A, Rybakowski J. Etapy przebiegu schizofrenii – koncepcja stagingu. *Psychiatr Pol.* 2016; 50(4): 717-730.
31. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines. Geneva: World Health Organization; 1992.
32. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Fourth edition (DSM-IV). Washington, DC: American Psychiatric Association; 1994.
33. Morrison J. DSM-5 bez tajemnic. Praktyczny przewodnik dla klinicystów. Kraków: Uniwersytet Jagielloński, 2016.
34. Bornaštajn M. Wstęp do psychiatrii klinicznej. Dla lekarzy, psychologów i studentów. Łódź: Księgarnia Ludowa, 1948.
35. Kasanin J. The Acute Schizoaffective Psychoses. *Am J of Psychiatry* 1933, 90, 1: 97–126.
36. Rzewuska M. Psychozy schizoafektywne – kryteria rozpoznawania i zasady farmakoterapii zaburzeń. *Farmakoter Psychiatr Neurol.* 2001; 4: 322-360.
37. Angst J. The Course of schizoaffective disorders. W: Marneos A, Tsuang MT red. *Schizoaffective Psychoses.* Berlin: Springer. 1986; 67-78.
38. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Fifth edition (DSM-5). Arlington, VA: American Psychiatric Association; 2013.
39. Czernikiewicz A. Zaburzenia schizoafektywne – diagnoza i terapia. *Wiad Psychiatr* 2009, 12(1): 20-24.
40. Terlikowska M, Nasierowski T. Diagnostyka i leczenie zespołów katatonicznych. *Post Psychiatr Neurol* 1998; 7: 199-213.
41. Iwanow-Smoleński AG. Zarys patofizjologii wyższych czynności nerwowych. Warszawa, 1951.
42. Jaroszyński J. Metody leczenia wstrząsami drgawkowymi. *Neurol Psychiatr Pol* 1953; 3(2): 175-185.
43. Tandon R, Heckers S, Bustillo J, Barch DM, Gaebel W, Gur RE. i wsp. Catatonia in DSM-5. *Schizophr Res.* 2013; 150: 26-30.
44. Gelenberg A. The catatonic syndrome. *Lancet.* 1976; 1(7973): 1339-1341.
45. Morrison J. Catatonia: retarded and excited types. *Arch Gen Psychiatry.* 1973; 28(1): 39-41.
46. Abrams R, Taylor M. Catatonia: a prospective clinical study. *Arch Gen Psychiatry.* 1976; 33(5): 579-581.
47. Rosebush PI, Hildebrand AM, Furlong BG, Mazurek MF. Catatonic syndrome in a general psychiatric inpatient population. *J. Clin. Psychiatry* 1990; 51: 357-362.
48. Tandon R, Heckers S, Bustillo J, Barch DM, Gaebel W, Gur RE, Malaspina D, Owen MJ, Schultz S, Tsuang M, Jim van Os J, Carpenter W. Catatonia in DSM-5. *Schizophr Res.* 2013; 150: 26-30.
49. Carroll BT, Appiani F. Katatonia: jakie jest najlepsze podejście lecznicze po rozpoznaniu. *Psychiatr Dyplom.* 2010; 7(4): 11-12.
50. Heckers S, Tandon R, Bustillo J. Editorial: catatonia in the DSM—shall we move or not? *Schizophr Bull.* 22 February 2010.
51. Koszewska E. Rozwój koncepcji stanu mieszanego w chorobach afektywnych w ujęciu historycznym *Post Psychiatr Neurolog.* 2006; 15(2): 93-98.
52. Koukopoulos A, Koukopoulos A. Agitated depression as a mixed state and the problem of melancholia. *Psychiatr Clin North Am Bipolarity: Beyond classic mania.* 1999; 22(3): 547-564.
53. Weygandt W. Über die Mischzustände des manisch-depressiven Irreseins. Ein Beitrag zur klinischen Psychiatrie. München: Lehmann, 1899.
54. Tortorella A, Albert U, Nivoli AMA, Erfurth A, Colom F, Maina G. Mixed states: still a modern psychopathological syndrome? *J Psychopathology.* 2015; 21: 332-340.



55. Bornsztajn M. *Zarys psychjatrji klinicznej. Dla lekarzy i uczących się*. Kraków, Lwów, Warszawa: Spółka Wydawnicza Lekarska 1922.
56. Mentzos S. *Mischzustaende und mischbildhafte phasische Psychosen*. Stuttgart: Ferdinand Enke, 1967.
57. Łojko D, Suwalska A, Rybakowski J. Dwubiegunowe zaburzenia nastroju i zaburzenia depresyjne w klasyfikacji DSM-5. *Psychiatr. Pol.* 2014; 48(2): 245–260.
58. Kleist K. Die Gliederung der neuropsychischen Erkrankungen. *Mon. Psychiatrie Neurol* 1953; 125: 526–554.
59. Rybakowski J. Koncepcja spektrum choroby afektywnej dwubiegunowej. *Psychiatria* 2008; 5(3): 75–82.
60. Leonhard K. *Aufteilung der endogenen Psychosen*. Akademie Verlag, Berlin 1957.
61. Angst J. *Zur Ätiologie und Nosologie endogener depressiver Psychosem*. Springer, Berlin 1966.
62. Perris C. A study of bipolar (manic-depressive) and unipolar recurrent depressive psychoses: I: Genetic investigation. *Acta Psychiatr. Scand.* 1966; 42 (supl. 194): 15–44.
63. Dunner DL, Fieve RR. Clinical factors in lithium carbonate prophylaxis failure. *Arch. Gen. Psychiatry* 1974; 30: 229–33.
64. Bierkowska B, Rybakowski J. Choroba afektywna dwubiegunowa z szybką zmianą faz. *Psychiatr. Pol.* 1994; 28: 443–54.
65. Akiskal HS, Pinto O. The evolving bipolar spectrum. Prototypes I, II, III, and IV. *Psychiatr Clin North Am.* 1999; 22: 517–534.
66. Ferensztajn E, Rybakowski J. Etapy przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej. *Psychiatr Pol.* 2012; 46(4): 613–626.