

Bipolárna afektívna porucha II

MUDr. Branislav Moťovský

Psychiatrická klinika FN, Trenčín

Článok ponúka prehľadné informácie o bipolárnej afektívnej poruche II a jej súvislostiach s bipolárnou poruchou I a unipolárnou depresiou. Pri akceptácii menej striktných diagnostických kritérií, než požadujú súčasné klasifikácie, prevalencia bipolárnej afektívnej poruchy II výrazne vzrastá. Odlíšenie tejto poruchy od unipolárnej depresie môže byť problematické a zdĺhavé (pribehové charakteristiky, odpoveď na tymostabilizačnú liečbu), no z hľadiska liečebných stratégií je potrebné. Článok ponúka súčasné postoje k tejto problematike, ktorá je stále predmetom intenzívneho výskumu v oblasti etiopatogenézy, diagnostiky a liečby.

Kľúčové slová: bipolárna afektívna porucha II, bipolárne spektrum, dlhodobá tymostabilizačná liečba, indikátory bipolarity.

Bipolar affective disorder II

The article provides clear information on bipolar affective disorder II and its relation to bipolar disorder I and unipolar depression. If the less strict criteria are accepted than those demanded by current classifications the prevalence of bipolar affective disorder II is significantly ascending. The differentiation of this disorder from unipolar depression is difficult and lengthy (course characteristics, response to mood-stabilizers), however is needed in the context of treatment strategies. The article provides current opinions to these issues, which are intensively studied in the fields of etiopathogenesis, diagnostics and therapy.

Key words: bipolar affective disorder II, maintenance treatment, indicators of bipolarity.

Psychiatr. prax; 2009; 10 (5): 212–215

Úvod

Základnou charakteristikou bipolárnej afektívnej poruchy II (BAP II) je dlhodobý klinický priebeh s výskytom jednej alebo viacerých veľkých depresívnych epizód (*Major depression* podľa DSM-IV – Diagnostický a štatistický manuál Americkej psychiatrickej asociácie; 4. vydanie) a aspoň jednej hypomanickej epizódy. Nikdy v priebehu poruchy sa nevyskytla manická alebo zmiešaná afektívna epizóda. Pri bipolárnej afektívnej poruche (BAP I) sa v jej priebehu vyskytujú manické a/alebo zmiešané epizódy (resp. okrem nich aj hypománie) a depresívne epizódy. Pri unipolárnej depresívnej poruche by sa mánie, hypománie a zmiešané afektívne epizódy podľa súčasných klasifikácií nemali vôbec vyskytovať. Aktuálne klasifikácie DSM-IV a MKCH-10 (Medzinárodná klasifikácia chorôb, 10. revízia), ktoré rešpektujú dichotómiu unipolarity-bipolarity (Leonard, Angst, Perris, Winokur), nahradili pôvodný koncept manicko-depresívneho ochorenia vytvoreného Kraepelinom. Výskum v posledných desaťročiach, ako aj klinické skúsenosti vytvorili koncept bipolárneho spektra, ktoré predpokladá dimenzionálnu existenciu afektívnych porúch v rámci tohto spektra. BAP I s plne rozvinutými euforickými mániami v priebehu poruchy a dobrou terapeutickou odpoveďou na lítium na jednej strane a striktná unipolárna depresívna porucha na strane druhej predstavujú extrémne polohy tohto spektra, pričom BAP II sa môže nachádzať niekde v strede medzi nimi (5, 6). Samostatná diagnostická kategória bipo-

lárnej afektívnej poruchy II sa prvýkrát oficiálne objavila v DSM-IV (1994). MKCH-10 doposiaľ takúto diagnostickú kategóriu nemá, BAP II možno v rámci MKCH-10 zaradiť ku kategórii bipolárna afektívna porucha s výskytom depresívnych a hypomanických epizód.

Epidemiológia

Výška prevalencie BAP II značne kolíše v závislosti od literárnych zdrojov, prevažne je však ovplyvnená rôznou „prísnosťou“ diagnostických kritérií pre hypománie. Podľa Americkej psychiatrickej asociácie (APA) bola celoživotná prevalencia (publikované v roku 2002) BAP I 0,8 % a BAP II 0,5 %; v publikácii APA v roku 2005 bola už celoživotná prevalencia BAP I + BAP II 3,7 – 3,9 %, pričom sa konštatuje zlepšenie rozpoznávania bipolárnych pacientov, obzvlášť medzi depresívnymi pacientmi. (7, 16, 17, 22, 25). Zásadné epidemiologické zistenia sa objavili v „Zurišskej štúdií“ (Angst a kol, 2002), v ktorej sa zisťovala prevalencia BAP II podľa troch rôznych definícií pre BAP II: DSM-IV; Hard BD II definition (prísne kritériá pre BAP II) a Soft BD II definition (mierne kritériá pre BAP II). Pri použití kritérií DSM-IV sa zistila celoživotná prevalencia pre BAP II 1,10 %. Pri použití „Hard“ kritérií, ktoré v podstate zodpovedali kritériám DSM-IV s výnimkou ohraničenia minimálneho trvania hypománie (DSM-IV žiada minimálne trvanie štyri dni, kým Hard BP II definition akceptuje aj jednoduchové trvanie hypománie), sa zistila celoživotná prevalencia pre BAP II až 5,30 %. Pri

použití „Soft BD II definition“, ktoré akceptovali akékoľvek hypomanické symptómy, sa zistila celoživotná prevalencia 11 %. Priemerné trvanie hypománie v tejto štúdií bolo dva dni (8, 9). Pri použití časového kritéria, ktoré akceptuje trvanie hypománie aj kratšie ako štyri dni a s dodržaním všetkých ostatných kritérií podľa DSM-IV, je celoživotná prevalencia BAP II omnoho vyššia, než sa pôvodne predpokladalo (0,5 – 1 % verus 5,3 %). BAP II často býva nerozpoznaná a najčastejšie sa skrýva pod diagnózou unipolárnej depresie. Celoživotná prevalencia depresívnej poruchy je 5 – 17 % (31). Podľa Angsta tak každá štvrtá (až každá druhá) unipolárna depresia je BAP II. Približne 40 % pacientov s BAP (častejšie s BAP II) býva správne diagnostikovaných až v odstupe niekoľkých, aj viac ako 10 rokov (23; Goldberg, Ernst 2002; Hirschfeld, 2003). Najčastejšie sa BAP II skrýva v diagnóze rekurentnej unipolárnej depresie a ďalej v diagnózach závislosti, úzkostných porúch a porúch osobnosti (najmä hraničná porucha osobnosti). Začiatok BAP II je v priemere v 18. roku života (34). Tieto zistenia majú dôležitý dopad na liečebnú stratégiu – použitie stabilizátorov nálady a výber antidepresív. BAP II je pravdepodobne najčastejším bipolárnym fenotypom a javí sa ako validné a reliabilné diagnostické kategórium, ktoré je často nerozpoznané a chybné diagnostikované ako unipolárna depresia. Nemožno ju považovať len za miernejšie vyjadrené manicko-depresívne ochorenie. Podľa mnohých odborných autorít sa predpokladá, že očakávané psychiatrické

klasifikácie DSM-V a MKCH-11 budú odrážať nové zistenia týkajúce sa BAP II (34).

Hoci zobrazovacie metódy, neuropsychológia a neurochemické štúdie nepriniesli presvedčivé nálezy špecifické pre BAP II, genetické štúdie pomerne intenzívne podporujú význam existencie tejto diagnózy. Viaceré rodinné štúdie (Coryell et al, 1984; Fieve et al, 1984; Andreasen et al, 1987) poukázali na skutočnosť, že u pacientov s BAP II sa v príbuzenstve táto porucha vyskytuje častejšie oproti zastúpeniu BAP I a unipolárnej depresie. Molekulárno-genetické štúdie väzby (McMahon et al, 2001; MacQueen et al, 2005) zistili závislosť alely 18q21 a BAP II; ako aj chromozómu 18 s BP II rýchlym striedaním nálady a komorbiditou s panickou poruchou, čo môže predstavovať fenotypové vyjadrenie (34).

Komorbidita

K najčastejším psychiatrickým poruchám, ktoré sú komorbidné s BAP II, patria úzkostné poruchy (najmä panická porucha, obsedantno-kompulzívna porucha, sociálna úzkostná porucha), abúzus alebo závislosť od alkoholu a iných psychotropných látok, bulímia, poruchy kontroly impulzov; v detstve sa zisťuje porucha aktivity a pozornosti. Poruchy osobnosti sú tiež často komorbidné s BAP II, najmä z klastra B (podľa DSM-IV: hraničná, histriónska, narcistická, antisociálna), pričom hraničná porucha osobnosti má špecifické postavenie – veľmi častá komorbidita s BAP II a ich vzájomné symptómové prekryvanie s rizikom neadekvátneho rozpoznania všetkých diagnóz. Či patrí hraničná porucha osobnosti (afektívna labilita, depresívne stavy, pocity smútku a samoty, impulzivita, agresivita, hyperaktivita, eufória, často dobrá odpoveď na stabilizátory nálady) do bipolárneho spektra, je predmetom odborných diskusií a ďalšieho výskumu (Delito J et al, 2001). BAP II býva často nepoznaná a zamieňaná (okrem unipolárnej depresie) s poruchou osobnosti (najmä z klastra B), úzkostnou poruchou a závislosťou; pričom všetky uvedené poruchy sú zároveň aj častou komorbiditou s BAP II (1, 18, 28, 29, 33).

Diferenciálna diagnostika bipolárnej afektívnej poruchy II

Je viacero dôvodov, prečo BAP II uniká správnej diagnostike. Prírodným dôvodom je fakt, že hypománia sa prvýkrát u pacienta môže objaviť až po rokoch priebehu poruchy. Ďalším dôvodom je skutočnosť, že hypománia má obvykle trvanie len niekoľko dní a jej klinický obraz nie je taký dramatický ako pri mánií. Subjektívne ju pacient obvykle nemusí prežívať negatívne (skôr

Tabuľka 1. Ukazovatele zmeny monopolárneho priebehu na bipolárny (2, 4).

ukazovateľ	senzitivita (%)	špecifickosť (%)
Psychotická depresia	42	85
Začiatok afektívnej poruchy v popôrodnom období	58	84
Farmakami indukovaná mánia alebo hypománia	32	100
Rodinná anamnéza bipolárnej poruchy	56	98
Vznik depresie pred 26. rokom života	71	68

naopak) a nemusí ju ani identifikovať ako patologický stav. Podobne je to aj s okolím pacienta. Na druhej strane však blízke okolie pacienta deteguje hypománii ako patologickú zmenu 2x častejšie ako samotný pacient (Bowden 2001). Akiskal uvádza, že hypománii možno lepšie diagnostikovať skôr podľa behaviorálnych prejavov, než na základe elevovanej nálady. Preto pri vyšetrení a anamnestickom pátraní po možných hypomanických stavoch je dôležité získať aj objektívnu anamnézu od príbuzných. Naviac, pacient s BAP II strávi v priebehu života niekoľkonásobne viac času v depresii ako v hypománii, takže najpravdepodobnejším a najčastejším dôvodom návštevy psychiatra býva depresia. K detekcii skrytej bipolarity významne napomáhajú sebahodnotiace dotazníky: *Hypomania checklist* (HCL-32), *Mood Disorder Questionnaire* (MDQ), *Bipolar Spectrum Diagnostic Scale* (BSDS); tento má udávanú vysokú senzitivitu a špecifitu pre bipolárne spektrum, aj pre BAP II) (Angst 2005; Hirschfeld 2000; Ghaemi 2005). Tabuľka 1 zobrazuje ukazovatele rizika zmeny monopolárneho priebehu na bipolárny.

Okrem základných diagnostických rozdielov medzi BAP I, BAP II a rekurentnou depresívnou poruchou však existujú aj iné charakteristiky poukazujúce na určitú pravdepodobnosť vývoja smerom k jednej z týchto porúch. V súčasnosti disponujeme informáciami získanými z fenomenologických, klinických farmakologických, genetických štúdií a štúdií priebehu jednotlivých afektívnych porúch a iných výskumov, ktoré ukazujú na viaceré odlišnosti medzi BAP I, BAP II a unipolárnou depresiou.

Pri porovnaní BAP I a BAP II sa pri bipolárnej afektívnej poruche II častejšie zisťuje: výrazná prevaha depresívnej symptomatiky, častejší chronický priebeh, dlhšie trvanie depresívnych epizód a ich vyšší počet (ale možno aj menšia intenzita závažnosti), menej psychotických symptómov, častejšie rýchle cyklovanie, vyššie suicidálne riziko (pozri v ďalšom texte), častejší výskyt u žien (pri BAP I bez rozdielu prevalencie medzi pohlaviami) (14, 15, 34). Diagnóza BAP II sa v dlhodobom priebehu javí ako stabilná, pri 10-ročnom sledovaní sa len v malom počte pacien-

tov zmenila diagnóza na BAP I (čiže objavila sa plne rozvinutá mánia alebo zmiešaná epizóda) (13). Prospektívna štúdia sledujúca 86 pacientov s BAP II po dobu 13 rokov zistila, že 53,9 % celkového času strávili v symptomatickom stave s dominanciou depresívnych symptómov (20, 21) Liečení pacienti s BAP II strávia 37x viac času v stavoch s depresívnymi symptómami než v stavoch s hypomanickými symptómami – 93 % depresia; 4,5 % zmiešaný stav; 2,5 % hypománia (19). Morbidita manického pólu (resp. hypomanického pri BAP II) poruchy je menej závažná ako pri BAP I, no závažnosť depresívnej zložky poruchy a jej dopad na existenciu pacienta (sociálne, rodinné a pracovné fungovanie a kvalita života) je pri BAP II minimálne rovnako závažná, ak nie aj viacej (14). Len manické epizódy bez depresívnych sa v dlhodobom priebehu bipolárnej afektívnej poruchy vyskytujú v približne 5 % všetkých pacientov s BAP (27).

11-ročná prospektívna štúdia (Akiskal et al, 1995) sledovala 559 pacientov s veľkou depresívnou poruchou a frekvenciu prechodu do BAP II. V tejto štúdii sa zistili **charakteristiky, ktoré sa pri BAP II vyskytujú častejšie ako pri unipolárnej depresívnej poruche:** prvá depresívna epizóda v mladom veku, vyššia rekurencia depresívnych epizód, častý abúzus psychoaktívnych látok, mierne antisociálne prejavy, výrazná sociálna dysfunkčnosť pacienta (3). Pri BAP II sa tiež častejšie vyskytujú atypické rysy depresie (hypersomnia, hyperfágia, hmotnostný prírastok), depresívne zmiešané stavy (depresia so súčasne sa vyskytujúcimi hypomanickými symptómami – napríklad depresia so zvýšenou iritabilitou, dynamogeniou, zrýchleným myslením s rozptýlenou pozornosťou) a habituálna instabilita temperamentu (3, 15) (Benazzi 2001, 1999). Rezistencia depresie na liečbu antidepressívami a farmakologicky indukovaná hypománia tiež upozorňujú na BAP II (Goodwin et al, 2003). DSM-IV síce vylučuje zmiešaný stav pri BAP II, no zmiešané depresívne epizódy (veľká depresia + hypománia) sú pri BAP II obvyklé a nové klasifikácie to zrejme budú akceptovať (14). V tabuľke 2 je súhrn charakteristík BAP II, ktoré by mali uľahčiť jej rozpoznanie. Nie sú

Tabuľka 2. Klinické charakteristiky (indikátory) upozorňujúce na možnú bipolaritu u pacienta s depresívnou epizódou (11).

Anamnéza a rodinná anamnéza:

vysoká frekvencia epizód, obzvlášť depresie

vysoké riziko suicidálneho správania

labilita nálady

anamnéza hypomaničky epizódy pri celoživotne trvajúcej cyklotýmii

častá komorbidity (napr. úzkostné poruchy, abúzus)

atraktívny alebo okázalý vzhľad

dramatická biografia

bipolárna porucha II a poruchy nálady u príbuzných

Depresia:

hypersomnia a hyperfágia

reaktivita nálady a jej labilita

úzkostná depresia

anergická – hypersomnická (atypická) depresia

irritabilita počas depresie („borderline“)

depresívne zmiešané stavy

psychotická depresia

stupor

prepubertálna depresia

adolescentná veľká depresívna epizóda („Major depression“)

vznik v popôrodnom období

Odpoveď na antidepresíva:

rezistencia na antidepresíva

farmakologicky indukovaná hypománia

Akiskal 1979,1983; Himmelhoch 1991; Perugi 2002; Benazzi 2001; Geller 1997; Goodwin 2003

to špecifické diagnostické kritériá, ale určité „indikátory“, ktoré by mali upozorniť (obzvlášť ak ich je u konkrétneho pacienta identifikovaných viacero) na možnú bipolaritu u pacienta s depresívnou epizódou (11).

Pôvodne sa predpokladalo, že suicidálne riziko pri BAP I a BAP II je podobné. No viacero výskumov potvrdilo, že v rámci afektívnych porúch je pri BAP II riziko suicídia (aj suicidálnych pokusov) vyššie ako pri BAP I. Pri unipolárnej depresii je toto riziko nižšie ako pri BAP I a BAP II. Pri zhodnotení celoživotného rizika sa zistilo suicídium u 24 % pacientov s BAP II, 17 % s BAP I a u 12 % pacientov s unipolárnou depresívnou poruchou (30). V USA v bežnej populácii na 18 suicidálnych pokusov pripadá 1 dokonané suicídium, kým u pacientov s bipolárnou afektívnou poruchou pripadá na 3 suicidálne pokusy 1 dokonané suicídium! (Yerevanian a kol, 2003). Celoživotné riziko suicídia pri bipolárnych pacientoch je 17 – 19 %, čo je 15 – 20x viac ako v bežnej populácii (12).

Tabuľka 3. Terapeutické odporúčania pre liečbu bipolárnej afektívnej poruchy II (BAP II) podľa Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments Guidelines for the management of patients with bipolar disorder: consensus and controversies-2005; update 2007, 2009 (CANMAT) (12).

Liečba depresívnej epizódy – BAP II

• 1. krok: **QUE**

• 2. krok: **Li** alebo **LTG** alebo **VAL**; kombinácia **Li** alebo **VAL** alebo **AAP + SSRI** alebo **BUP**; **Li + VAL**

Dlhodobá liečba pri BAP II

• 1. krok: **Li** alebo **LTG**

• 2. krok: **Li** alebo **VAL** alebo **AAP + SSRI** alebo **BUP**; **VAL**; dvojkombinácia medzi **Li, LTG, VAL, AAP**

• 3. krok: **CBZ, AAP, ECT**

Li-lítium; LTG-lamotrigín; VAL-kyselina valproová; AAP-atypické antipsychotikum; SSRI-selektívne inhibítory spätného vychytávania serotonínu; BUP-bupropion; CBZ-karbamazepín; ECT-elektokonzulzívna terapia; QUE-quetiapín

Liečba bipolárnej afektívnej poruchy II

Liečba BAP II je podľa terapeutických odporúčaní (guidelines) definovaná menej exaktne ako liečba BAP I alebo liečba rekurentnej depresívnej poruchy. Dôvodom je relatívne „nová“ diagnostická kategória BAP II, jej zatiaľ neostre ohraničenie a skutočnosť, že pri klinických farmakologických štúdiách bola BAP II vylučovacím kritériom, alebo naopak, boli pacienti s BAP II zaradení do štúdie spolu s pacientmi s BAP I, takže relevantných dôkazov špecifických pre liečbu BAP II je zatiaľ málo. Pre liečbu hypománie je podstatne menej štúdií než pre liečbu mánie, no odporúča sa v podstate rovnaký postup ako pri liečbe mánie (12).

Liečbu bipolárnej depresie sme opísali v Psychiatrii pre prax 3/09. Tam uvedené informácie sa vzťahujú aj na liečbu depresívnej epizódy pri BAP II. V tabuľke 3 sú uvedené terapeutické odporúčania pre depresiu a dlhodobú udržovaciu (tymostabilizačnú) liečbu pri BAP II; pri ich porovnaní s odporúčaniami pre BAP I vyplývajú určité špecifiká. Keďže u pacientov s BAP II dominuje v dlhodobom priebehu depresívna symptomatika, dlhodobá udržovacia liečba je zameraná predovšetkým na intenzívnu prevenciu vzniku depresívnych epizód. Samozrejmosťou by malo byť podávanie tymostabilizátora (okrem lítia sa myslí aj na konkrétne farmaká zo skupiny antiepileptiká a atypických antipsychotiká) (tabuľka 3) aj v liečbe akútnych epizód, aj v dlhodobej tymostabilizačnej liečbe. Pokiaľ sa rozhodneme pre ordináciu antidepresíva (AD), vždy musí byť v kombinácii s tymostabilizátorom, a to z nasledovných dôvodov: 1. zníženie rizika antidepresívami indukovanej hypománie, rýchleho cyklovania a zmiešaných stavov; 2. zvýšenie pravdepodobnosti dosiahnutia antidepresívneho efektu; 3. zníženie rizika chronického priebehu a rekurencie. Je vysoko pravdepodobné, že časť pacientov s diagnózou unipolárnej depresie

s rezistenciou na antidepresíva (ktorí neužívali aj tymostabilizátor), sú pacienti s nerozpoznanou bipolárnou poruchou. (7, 10, 11, 12, 24, 26, 32). K použitiu antidepresív pri BAP II nie je stále zaujatý jednotný postoj. Pri depresívnej epizóde v rámci BAP II je možné skôr sa rozhodnúť pre použitie AD ako v rámci BAP I, pretože pacienti s BAP II majú nižšie riziko antidepresívami indukovaného prešmyku do hypománie/mánie. Za bezpečné AD v tomto zmysle sa považujú SSRI a bupropion. Ak použijeme pri depresívnej epizóde antidepresívum v kombinácii s tymostabilizátorom, po jej odznení by sme AD mali vysadiť. V prípade chronickej, rezistentnej alebo často rekurentnej depresie možno zvážiť podávanie AD v nižších dávkach v kombinácii s tymostabilizátorom aj dlhodobo – postoj k tomuto kroku je však tiež nejednoznačný a sú potrebné ďalšie výskumy v tomto zmysle. Neoddeliteľnou súčasťou liečby BAP II je psychoterapia. Viac o psychoterapii BAP sme uviedli v Psychiatrii pre prax 3/09. Dôkazmi podporená je zatiaľ psychoedukácia, kognitívno-behaviorálna terapia, interpersonálna terapia a liečba zameraná na rodinu. Psychodynamická psychoterapia pri BAP nebola doposiaľ empiricky študovaná (v dostatočnom rozsahu v rámci klinických štúdií), no je široko používaná (7, 10, 11, 12, 26, 32).

Literatúra

1. Akiskal HS, Akiskal KK, Perugi G, Toni C, Ruffolo G, Tusini G. Bipolar II and anxious reactive comorbidity toward better phenotypic characterization suitable for genotyping. *J Affect Disord* 2006; 96: 239–247.
2. Akiskal HS, Bourgerios ML, Angst J, Post R, Moller HJ, hirschfeldt R. Re-evaluating the prevalence of an diagnostic composition within the broad clinical spectrum of bipolar disorders. *J Affect Disorders* 2000; 59: 5–30.
3. Akiskal HS, Maser JD, Zeller PJ, Endicott J, Coryell W, Keller M, and others. Switching from unipolar to bipolar II. An 11-year prospective study of clinical and temperamental predictors in 559 patients. *Arch Gen Psychiatry* 1995; 52: 114–123.
4. Akiskal HS: Sub affective disorder. Dysthymic cyclothymic and bipolar II disorders in the „borderline“ realm. *Psychiatr North Amer* 1981; 4: 25–46.

5. Akiskal HS. The bipolar spectrum: new concepts in classification and diagnosis. In: Grinspoon L. ed. Psychiatry update: The American Psychiatric Association Annual Review. Washington, DC: American Psychiatric Press 1983: 271–292.
6. Akiskal HS. Towards a new classification of bipolar disorders. In: Vieta E ed. Bipolar disorders. Clinical and Therapeutic Progress. Madrid: Panamericana 2002:185–195.
7. American Psychiatric Association: Practice guideline for the treatment of patients with bipolar disorder – second edition – 2002; Guideline watch – 2005.
8. Angst J, Gamma A, Benazzi F, Ajdacic-Gross V, Eich D, Rossler W. Toward a re-definition of subthreshold bipolarity: epidemiology and proposed criteria for bipolar II, minor bipolar disorders and hypomania. J Affect Disord 2002; 72: 125–138.
9. Angst J. The emerging epidemiology of hypomania and bipolar II disorder. J Affect Disord 1998; 50: 143–151.
10. Bauer MS. Mood Disorders: Bipolar (Manic-Depressive) Disorders. In: Tasman, Kay, Lieberman, First, Maj. (Eds) Psychiatry 3.ed., West Sussex, Wiley-Blackwell 2008.
11. Bipolar Disorder: Improving Diagnosis, Guidance and Education. Educational programme – Scientific Committee: Angst J, Azorin JM, Bowden C, Perugi G, Vieta E, Young A. Educational Slide Kit. Fishawack Communications Ltd, Knutsford, Cheshire; Sanofi-Aventis 2007, 2009.
12. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments Guidelines for the management of patients with bipolar disorder: consensus and controversies - 2005; update 2007, 2009.
13. Coryell W, Endicott J, Maser JD, Keller MB, Leon AC, Akiskal HS. Long-term stability of polarity distinctions in the affective disorders. Am J Psychiatry 1995; 152: 385–390.
14. Ghaemi SN, Bauer M, Cassidy F, Malhi GS, Mitchell P, Phelps J, Vieta E, Youngstrom E for the ISBD Diagnostic Guidelines Task Force: a summary report. Bipolar Disord 2008; 10: 117–128.
15. Hadjipavlou G, Mok H, Yatham LN. Bipolar II Disorder: An Overview of Recent Developments. Can J Psychiatry 2004; 49: 802–812.
16. Hirschfeld RM, Calabrese JR, Weissman MM, Reed M, Davies MA, Keck PE Jr, Lewis L, McElroy SL, McNulty JP, Wagner KD: Screening for bipolar disorder in the community. J Clin Psychiatry 2003; 64: 53–59
17. Hirschfeld RM, Williams JB, Spitzer RL, Calabrese JR, Flynn L, Keck PE Jr, Lewis L, McElroy SL, Post RM, Rappaport DJ, Russel JM, Sachs GS, Zajecka J. Development and validation of screening instrument for bipolar spectrum disorder: the Mood Disorder Questionnaire. Am J Psychiatry 2000; 157: 1873–1875.
18. Joyce PR et al. Bipolar II disorder: personality and outcome in two clinical samples. Aust N z J Psychiatry 2004; 38: 433–438.
19. Judd L, Akiskal H, Shettler P et al. A prospective investigation of the natural history of the long-term weekly symptomatic status of bipolar II disorder. Arch Gen Psychiatry 2003; 60: 261–269.
20. Judd L, Akiskal HS, Schettler PJ, Coryell W, Endicott J, Maser JD. A prospective investigation of the natural history of the long term weekly symptomatic status of bipolar II disorder. Arch Gen Psychiatry 2003; 60: 261–269.
21. Judd L, Schettler PJ, Akiskal HS, Maser J, Coryell W, Solomon D and others. Long-term symptomatic status of bipolar I vs bipolar II disorders. Int J Neuropsychopharmacol 2003; 6: 127–137.
22. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas KR, Walters EE. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in National Comorbidity Survey Replication. Arch Gen Psychiatry 2005; 62: 593–602.
23. Mantero et al. Clinical predictors of unrecognized bipolar I and II disorders. Bipolar Disorders 2008; 10(2): 238–244.
24. McGrath PJ, Miller JM. Pharmacologic Management of Treatment-Resistant Unipolar Depression. In: Tasman, Kay, Lieberman, First, Maj (Eds): Psychiatry, third ed., Chichester, West Sussex, England; Wiley-Blackwell 2008: 2373–2389
25. Mitchell PB, Wilhelm K, Parker G, Austin MP, Rutgers P, Malhi GS. The clinical features of bipolar depression: a comparison with matched major depressive disorder patients. J Clin Psychiatry 2001; 62: 212–216
26. National Institute for Health and Clinical Excellence: National Clinical Practice Guideline No.38 – Bipolar disorder. Great Britain. 2006.
27. Oswald et al. Current issues in bipolar disorder: a critical review. European Neuropsychopharmacology 2007; 17: 687–695.
28. Perugi G et al. Ital J Psychopathol 2003; 9: 330–348; in project BRIDGE Sanofi-Aventis (Bipolar disorder: Improving Diagnosis, Guidance and Education) 2007.
29. Perugi G, Toni C, Frare F, Travierso MC, Hantouche E, Akiskal HS. Obsessive-compulsive-bipolar comorbidity: a systematic exploration of clinical features and treatment outcome. J Clin Psychiatry 2002; 63: 1129–1234.
30. Rihmer Z, Pestalicy P. Bipolar II disorder and suicidal behavior. Psychiatr Clin North Am 1999; 22: 667–673.
31. Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan-Sadock's Synopsis of Psychiatry, 10. edition, 15. kap. Mood Disorders. Philadelphia, Lippincott Williams Wilkins 2007.
32. Texas Medication Algorithm Project Procedural manual–Bipolar Disorder Algorithms; July 2007.
33. Vieta E, Colom F, Martinez Arán A, Benabarre A, Reinares M, Gastó C. Bipolar II disorders and comorbidity. Comp Psychiatry 2000; 41: 339–343.
34. Vieta E, Suppes T. Bipolar II disorder: arguments for and against a distinct diagnostic entity. Bipolar Disord 2008; 10: 163–178.



MUDr. Branislav Motovský

Psychiatrická klinika FN
Legionárska 28, 911 71 Trenčín
motovskymb@stonline.sk

Vaskulárna medicína

- nový odborný časopis

Spoločnosť **SOLEN** začala vydávať nový odborný časopis **VASKULÁRNA MEDICÍNA**. Recenzovaný postgraduálny interdisciplinárny lekárske časopis je určený **pre širokú odbornú lekársku verejnosť** a zameriava sa na aktuálne otázky klinickej patofyziológie, diagnostiky, prevencie a liečby **cievnych chorôb**.

VASKULÁRNA MEDICÍNA bude vychádzať 4-krát ročne.

Využite jedinečnú možnosť objednať si časopis na rok 2010 zadarmo.

Hlavní editori časopisu:

- prof. MUDr. Viera Štvrtinová, PhD.
- prof. MUDr. Vladimír Šefránek, PhD.
- prof. MUDr. Peter Kubisz, DrSc.

Vychádza v spolupráci:

- Slovenská angiologická spoločnosť SLS
- Slovenská spoločnosť cievnej chirurgie SLS
- Slovenská spoločnosť pre hemostázu a trombózu
- Pracovná skupina kardiovaskulárnej a intervenčnej rádiológie pri Slovenskej rádiologickej spoločnosti SLS

Hlavné témy 4 čísel v roku 2010:

- Venózne tromboembolizmus
- Mozgová ischémia
- Končatinová ischémia
- Cievny systém a vysoký krvný tlak

Časopis si možno objednať:

- on-line: na www.solen.sk
- e-mailom: predplatne@solen.sk
- telefonicky: 02/5465 0649
- faxom: 02/5465 1384

