Bipolární porucha II – epidemiologie, diagnostika a léčba

MUDr. Tomáš Novák
Psychiatrické centrum Praha, 3. LF UK v Praze

Bipolární porucha II (BP II) je duševní onemocnění charakterizované opakujícími se epizodami deprese a hypománie. Jako samostatná diagnostická jednotka je uvedena v DSM-IV, nikoli však v MKN-10. Dosavadní studie ukazují, že BP II je relativně častá porucha s chronickým epizodickým průběhem a výraznou převahou depresivních epizod. Od unipolární poruchy (periodické depresivní poruchy) se odlišuje výskytem spontánních epizod hypománie, které jsou však v klinické praxi často nerozpoznány. Dále je u pacientů s BP II ve srovnání s pacienty s unipolární poruchou zjišťován časnější začátek nemoci, více příbuzných s bipolární poruchou, vyšší počet depresivních epizod a častější výskyt atypické a smíšené deprese. Dopad nemoci na celkové fungování je v mnoha ohledech srovnatelný s bipolární poruchou I. Léčba BP II je v současnosti nedostatečně doložená důkazy z klinických studií.

Klíčová slova: bipolární porucha II, diagnostika, léčba.

Bipolar II disorder – epidemiology, diagnosis and treatment

Bipolar II disorder (BD II) is defined as mood disorder with recurrent episodes of depression and hypomania. BD II is officially recognized as a mental disorder in DSM-IV bud not i ICD-10. Previous studies indicate that BD II is a relatively common disorder with a chronic recurrent course and strong predominance of depressive episodes. BD II from unipolar disorder (recurrent depressive disorder) differs by the presence of spontaneous episodes of hypomania, which are often unrecognized in clinical practice. Other distinguishing characteristics of BD II compared with unipolar disorder are lower age of onset, more bipolar family history, higher number of depressive episodes and more atypical or mixed depressions. The impact of illness on the global functioning is in many respects comparable with bipolar I disorder. Treatment of BD II is still poorly evidence-based.

Key words: bipolar II disorder, diagnosis, treatment.

Psychiat. pro Praxi 2010; 11(1): 7–10

Úvod

V 60. letech minulého století byl původní jednotný koncept poruch nálady nahrazen dichotomickým modelem, dle kterého existují dvě základní, zřetelně oddělené diagnostické jednotky – bipolární a unipolární porucha (1). Toto pojetí se následně promítlo do klasifikačních systémů a silně se zažilo i v klinické praxi. V současnosti nicméně opět sílí trend pojímat skupinu poruch nálady jako kontinuum, na jehož opačných pólech leží bipolární porucha s jasně vyjádřenými manickými epizodami (bipolární porucha I, BP I) a periodická depresivní porucha (unipolární porucha, UP). V prostoru mezi těmito extrémy jsou vymezovány nové diagnostické jednotky s různou mírou obecného konsenzu, pro které je prosazován souhrnný termín poruchy bipolárního spektra (2). Z této skupiny se jako samostatná jednotka vyděluje bipolární porucha II (BP II), která má nejsilnější oporu v dosavadních výzkumech.

Klinický obraz a diagnostika

Koncept bipolární poruchy II vzniká v 70. letech minulého století, přesto stále není všeobecně přijímán. Zatímco DSM-IV (3, 4) tuto jednotku obsahuje (tabulka 1), v MKN-10 (5) je dosud uváděna pouze mezi jednotkami, jejichž klinický a vědecký význam je zatím považován za nejistý a jejichž přijetí do klasifikace vyžaduje další výzkum. BP II je porucha nálady epizodického charakteru, v průběhu níž se vedle opakovaných depresivních epizod objevují i spontánní (léčbou nenavozené) hypománie, zatímco výskyt mánie či smíšené epizody diagnózu vylučuje (jde o bipolární poruchu I). V epidemiologických studiích se často používají i měkčí kritéria poruchy (délka trvání hypománie ≥ 2 dny, hypománie navozená léčbou nebo přítomnost smíšené epizody/deprese), ale jejich opodstatnění není obecně akceptováno. Klíčem k odlišení BP II od periodické deprese stále zůstává přítomnost hypománie. Její správná identifikace, zvláště v anamnéze, je nicméně bodem nejobtížnějším.

Hypománie

Hypománie je v obou nejužívanějších klasifikacích (MKN-10, DSM-IV) pojímána jako epizoda poruchy nálady, která se klinickým obrazem podobá mánii, není však natolik závažná. V DSM-IV je blíže určeno, že by během epizody hypománie nemělo dojít k citelnému zhoršení výkonu sociálních nebo pracovních funkcí, neměla by nezbytně vést k hospitalizaci, ani by se neměly v jejím průběhu vyskytovat žádné psychotické příznaky (4). Pro stanovení diagnózy byl měl stav trvat alespoň 4 dny, ačkoliv existuje trend ke zkrácení dostatečné doby pro stanovení hypománie na pouhé dva dny. Hypománie by, podobně jako mánie, neměla být navozena antidepresivní léčbou, užíváním návykových látek či somatickým onemocněním a léčbou. V současnosti je dle obou hlavních klasifikací duševních poruch

Tabulka 1. Bipolární porucha II, kritéria dle DSM-IV (APA, 1994)

A.	Přítomnost (nebo anamnéza) jedné nebo více velkých depresivních epizod.
B.	Přítomnost (nebo anamnéza) nejméně jedné hypomanické epizody.
C.	Nikdy se nevyskytla manická nebo smíšená epizoda.
D.	Poruchy nálady podle kritérií A a B nejsou součástí schizoafektivní poruchy a nenasedají na schizofrenii ani další psychotické poruchy.
E.	Příznaky poruchy nálady vyvolávají zřetelné nesnáze nebo zhoršení výkonu sociálních, pracovních nebo jiných důležitých funkcí.

za klíčový příznak hypománie (musí být vždy přítomen) považována ***změna nálady*** (povznesená či podrážděná), která je pro daného jedince zřetelně neobvyklá (tabulka 2). Podle některých studií by však citlivějším příznakem pro detekci hypománie mohlo být ***zvýšení cílené aktivity*** (kritérium dle DSM-IV, v MKN-10 je mu nejblíže kritérium „zvýšená aktivita nebo tělesný neklid"). Elevace nálady dle těchto zjištění naopak nemusí být pro diagnózu nezbytnou podmínkou. „Zvýšení cílené aktivity" znamená nárůst aktivity v oblasti společenské, pracovní či vztahové (včetně sexuálního života), které je pro daného jedince zřetelně nezvyklé, nemusí však vést (a často nevede) k negativním důsledkům (tabulka 3). Nedávná studie se pokusila jednotlivým příznakům hypománie přisoudit diagnostickou váhu (bodové ohodnocení) a byla stanovena bodová hranice, nad kterou lze diagnózu hypománie považovat za spolehlivou. Přítomnost zvýšení cílené aktivity byla hodnocena 15 body, elevace nálady 7 body, zvýšená hovornost 4 body a ostatní příznaky (podrážděná nálada, zvýšené sebevědomí, snížená potřeba spánku a nezodpovědné a riskantní chování) shodně 2 body. Hranice pro hypománii byla stanovena na 21 a více bodů. Senzitivita i specificita takto nastaveného bodového ohodnocení byla shodně 90 % (6). Orientace na změnu úrovně aktivity spíše než výhradní pátrání po změně nálady tak může zvýšit šanci na odhalení hypománie.

Pomoci mohou i některé sebehodnotící dotazníky, z nichž nejčastěji užívané jsou ***MDQ*** (Mood Disorder Questionnaire) a ***HCL-32*** (Hypomania/Mania Symptom Checklist). První existuje i v české verzi (7), druhý zatím jen ve formě pracovního překladu (Preiss, 2009). Při správném použití lze zpřesnit klinický úsudek, dotazník však nemůže nahradit důkladné psychiatrické vyšetření.

Tabulka 2. Hypománie, diagnostická kritéria dle MKN-10 a DSM-IV

Kritéria dle MKN-10 (WHO, 1992)	
A.	Nálada je euforická nebo podrážděná do takové míry, že je to pro dotyčného jedince zcela nenormální, a trvá nejméně 4 po sobě jdoucí dny.
B.	Musí být přítomny nejméně 3 z následujících znaků, které vedou k určitému narušení každodenního života jedince:
	1. zvýšená/nadměrná aktivita nebo tělesný neklid
	2. zvýšená hovornost
	3. roztržitost nebo narušená koncentrace
	4. snížená potřeba spánku
	5. zvýšená sexuální energie
	6. mírné nadměrné utrácení nebo jiné formy lehkomyslného nebo nezodpovědného chování
	7. zvýšená sociabilita nebo přílišná familiárnost
C.	Epizoda nesplňuje kritéria pro mánii, bipolární afektivní poruchu, depresivní poruchu, cyklotymii nebo mentální anorexii.
D.	Tato epizoda není způsobena užíváním psychoaktivních látek ani žádnou organickou poruchou.
DSM-IV (APA, 1994) navíc v bodu E. upřesňuje: Epizoda není natolik závažná, aby způsobila citelné zhoršení výkonu sociálních nebo pracovních funkcí nebo vedla nezbytně k hospitalizaci, a neprovázejí ji žádné psychotické rysy. Dále je připojena poznámka: Epizody podobné hypomanickým, které jsou prokazatelně způsobeny biologickou antidepresivní léčbou (např. antidepresivy, elektrokonvulzemi, fototerapií), by neměly být diagnostikovány jako bipolární porucha II.	

Tabulka 3. Vybrané položky z dotazníku HCL-32 zaměřené na příznak „zvýšení cílené aktivity" (Preiss, 2009, pracovní překlad)

„Cítím se aktivnější a plný/á energie."
„Více si užívám svou práci."
„Více žiji společenským životem (volám lidem, více se pohybuji mezi lidmi)."
„Plánuji si více projektů a aktivit."
„Mám chuť cestovat a/nebo cestuji více."
„Více flirtuji a/nebo jsem sexuálně aktivnější."
„Jsem fyzicky aktivnější (více sportuji, atd.)."
„Chci poznávat (nebo poznávám) více lidi."
„Aktivně se pouštím do mnoha nových věcí."
„To, co dělám, zvládám rychleji a/nebo snadněji než jindy."

Bipolární deprese

Dosavadní šetření naznačují, že i charakter depresivní epizody může být rozdílný u unipolární a bipolární poruchy. Bez přítomnosti hypománie v anamnéze však lze tyto klinické charakteristiky v diagnostické rozvaze považovat pouze za orientační (tabulka 4). Za silné diagnostické znaky bipolární deprese jsou považovány bipolární porucha u příbuzných 1. stupně a přesmyk do hypománie či mánie při užívání antidepresiv. Za další významné klinické znaky jsou považovány: první epizoda deprese v časném věku, vysoký počet depresivních epizod, příznaky atypické deprese či psychotické příznaky během epizody, depresivní epizoda po porodu, opakované selhání léčby antidepresivy (8). Jiným užitečným indikátorem možné bipolární poruchy je přítomnost epizody tzv. ***smíšené deprese*** (nezaměňovat se smíšenou epizodou dle MKN-10 nebo DSM-IV), která je definována přítomností 2 až 3 kritérií pro hypománii/mánii (kromě euforické nálady a zvýšeného sebevědomí) v průběhu depresivní epizody. Nejčastěji uváděné „hypomanické/manické" příznaky jsou: zvýšená mentální aktivita (myšlenkový trysk nebo tlak myšlenek), zvýšená motorická aktivita až neklid, zvýšená hovornost a podrážděná nálada. Naproti tomu existuje jen málo průkazných odlišností v klinickém obrazu depresivní epizody mezi BP I a BP II (8).

Epidemiologie

V epidemiologických studiích se prevalence bipolární poruchy II pohybuje mezi 0,5–5 %. Vyšší zastoupení poruchy v populaci se objevuje ve studiích s volnějšími diagnostickými kritérii (např. zkrácení délky hypománie na 2 dny). Recentní rozsáhlá studie, která pro diagnózu BP II použila kritéria DSM-IV, konstatuje 1,1% celoživotní prevalenci poruchy, tedy výskyt srovnatelný s BP I (9). Jiné studie hodnotily podíl pacientů s BP II v populaci pacientů s diagnózou periodické deprese a docházejí k širokému rozpětí od 10 do 45 % (10, 11). Vyšší procenta jsou opět zjišťována ve studiích, ve kterých byla pro BP II použita volnější kritéria (např. výskyt hypománie navozené antidepresivy). Jiný pohled nabízejí nálezy studií, které sledují stabilitu diagnózy periodické deprese a ukazují, že u 10–25 % pacientů je v průběhu času diagnóza pro výskyt spontánní hypománie či mánie změněna na BP I či BP II. Nejčastěji šlo o pacienty s rodinnou anamnézou bipolární poruchy, časným začátkem

onemocnění a vyšším počtem epizod (10, 11). Bipolární porucha II je tedy častá porucha nálady s výskytem pravděpodobně srovnatelným s BP I s potenciálně významným zastoupením mezi pacienty s diagnózou periodické depresivní poruchy.

Průběh onemocnění

Bipolární porucha II, podobně jako typ I, vykazuje rodinný výskyt. Některé studie konstatují u příbuzných pacienta s BP častější výskyt stejného typu BP (častější výskyt BP II proti BP I u příbuzných pacienta s BP II a naopak), jiné studie specifický výskyt stejného typu BP v rodinách nepotvrdily (10).

BP II obvykle začíná před 20. rokem života, 1. epizoda před 30. rokem života se objevuje u dvou třetin nemocných (9). Začátek onemocnění je přibližně stejný jako u BP I a časnější než u unipolární deprese. BP II se vykytuje pravděpodobně častěji u žen, existují nicméně studie, které rozdíl mezi pohlavími nenacházejí (10, 12).

BP II vykazuje dobrou diagnostickou stabilitu, jen u menší části těchto pacientů (10–20 %) je v dalším průběhu nemoci diagnóza změněna na BP I (12).

Naturalistická sledování průběhu onemocnění popisují chronický epizodický charakter onemocnění s výraznou převahou depresivních epizod. Symptomatické období u pacientů s BP II zabírá přibližně 50 % času, přičemž na hypomanické epizody připadá pouze 1–2 % času (13). BP II je patrně chroničtější porucha než BP I, zjišťováno je více epizod deprese, chroničtější průběh epizod, delší období s reziduálními depresivními příznaky a kratší bezpříznakové období mezi epizodami (10, 13). BP II je tedy v porovnání s BP I patrně méně závažná porucha z pohledu intenzity příznaků (mánie, psychotické příznaky), je však pravděpodobně závažnější z hlediska četnosti epizod a délky symptomatického období. To potvrzují i dřívější zjištění, že o kvalitě a délce života nemocného s bipolární poruchou (bez ohledu na typ) rozhoduje především počet a trvání depresivních epizod (14). U BP II je také častěji popisováno rychlé cyklování a sezónní výskyt epizod. Kognitivní funkce v bezpříznakovém období jsou u pacientů s BP II narušeny patrně méně než u pacientů s BP I (10). Výskyt psychiatrické komorbidity (především poruchy osobnosti, úzkostné poruchy a závislosti) je podle různých studií u BP II srovnatelný nebo vyšší než u BP I. Obdobné srovnání platí i pro sebevražedné pokusy a dokonaná suicidia (10, 15, 16). Celkové funkční postižení osob s BP II je hodnoceno jako srovnatelné nebo menší než v případě BP I, ale výraznější než u unipolární poruchy (10, 13). Některé rozdíly mezi BP II, BP I a unipolární depresí jsou uvedeny v tabulce 5.

Tabulka 4. Klinické charakteristiky nejvíce odlišující bipolární a unipolární depresi. Vyšší počet příznaků zvyšuje pravděpodobnost diagnózy bipolární deprese. Příznaky 1–6 jsou považovány za citlivější než příznaky uvedené dále (upraveno dle (8))

1.	Rodinná anamnéza bipolární poruchy u příbuzných 1. stupně.
2.	Hypománie/mánie navozená antidepresivy.
3.	Nízký věk při první depresivní epizodě (< 25 let).
4.	Přítomnost atypické deprese (reaktivita nálady, hyperfagie, hypersomnie, depresivní ochablost, tzv. „pocit olověné tíhy“).
5.	Rekurentní deprese (≥ 5 epizod).
6.	Psychotické příznaky nebo patologické pocity viny během deprese.
7.	Krátké epizody deprese (v průměru do 3 m).
8.	Poporodní deprese.
9.	Nedostatečná odpověď na > 3 léčby antidepresivy.
10.	Ztráta odpovědi na léčbu antidepresivy (akutní, ale nikoli profylaktický efekt).
11.	Hypertymní osobnost mimo depresivní epizody (optimistický, dynamický, iniciativní).

Tabulka 5. Rozdíly mezi BP II, BP I a UP (upraveno dle (10,12))

Podíl žen mezi nemocnými	BP I ≤ BP II < UP
Pozitivní rodinná anamnéza BP	BP I ≥ BP II > UP
Začátek onemocnění	BP I ≤ BP II < UP
Suicidální chování	BP I ≤ BP II > UP
Výskyt atypických příznaků deprese	BP I ≤ BP II > UP
Výskyt epizod tzv. smíšené deprese	BP I ≤ BP II > UP
Počet epizod poruchy nálady	BP I < BP II > UP
Délka symptomatického období	BP I ≤ BP II > UP
Narušení kognitivních funkcí	BP I > BP II > UP
Komorbidní duševní poruchy	BP I ≤ BP II > UP
Odpověď na léčbu AD	BP I ≤ BP II < UP

AD – antidepresiva, BP – bipolární porucha, BP I - bipolární porucha I, BP II – bipolární porucha II, UP – unipolární porucha

Léčba

Existuje málo klinických studií, které specificky hodnotí účinnost léčebných postupů u BP II. Většina informací tak pochází z následných analýz studií, do kterých byli zařazováni pacienti s oběma typy BP. Doporučené postupy obvykle mezi jednotlivými typy BP nerozlišují a pro léčbu depresivní epizody či pro udržovací léčbu BP II uvádějí postupy analogické BP I (7, 10, 15, 16, 17).

Užití ***lithia*** v akutní a především v profylaktické léčbě u pacientů s BP II se opírá o starší nekontrolované studie. Dobrých dlouhodobých výsledků bylo dosaženo především u pacientů bez jiné psychiatrické komorbidity, s delšími intervaly mezi epizodami a rychlejším zlepšením depresivní symptomatologie po nasazení lithia. Dalším prediktorem dobré odpovědi byla přítomnost vzorce hypománie-deprese-úzdrava v průběhu nemoci (10, 17).

Karbamazepin byl v jedné studii účinnější v prevenci dalších epizod BP II než lithium, výsledky však nebyly dosud potvrzeny. U valproátu existují jen malé otevřené studie staršího data (10).

Účinnost ***lamotriginu*** byla testována v kontrolovaných studiích, které hodnotily účinnost v léčbě bipolární deprese i v dlouhodobé léčbě. Původní optimistické výsledky v léčbě bipolární deprese se v dalších studiích nepotvrdily, jejich metaanalýza konstatuje jen malý rozdíl proti placebu. Jiné studie zjistily srovnatelnou účinnost s lithiem a lepší výsledky kombinované léčby (lamotrigin přidán k lithiu či valproátu) proti samotnému stabilizátoru nálady. Lamotrigin je naopak indikován pro dlouhodobou léčbu u BP s převahou depresivních epizod, tedy profilu odpovídajícímu BP II. Účinnost byla ve studiích lepší než u placeba a lepší nebo srovnatelná s lithiem, zlepšení bylo konstatováno i u pacientů s rychlým cyklováním (10, 15, 17).

Místo ***antidepresiv*** v akutní a dlouhodobé léčbě bipolární poruchy II není jasné. Riziko přesmyku či akcelerace cyklů při užívání AD je

pravděpodobně nižší než u BP I (18, 19). Dva nedávné přehledy kontrolovaných studií, které testovaly účinnost AD v léčbě bipolární deprese, konstatují jejích mírnou superioritu proti placebu (18, 19). U většiny studií nicméně nelze určit podíl pacientů s BP II. Ačkoliv bylo podávání AD v monoterapii v recentních studiích s pacienty s BP II úspěšné a bezpečné (fluoxetin proti placebu a venlafaxin proti lithiu), trvá doporučení podávat AD pouze jako přídatnou léčbu ke stabilizátorům nálady (17). AD tedy ani v případě BP II nelze považovat za lék první volby. Dlouhodobé podávání AD k prevenci dalších depresivních epizod je podobně nejasné. Otevřené studie ukazují možný benefit dlouhodobého užívání AD u pacientů, kteří dobře reagovali na akutní léčbu AD, nemají v anamnéze navození hypománie po AD a netrpí rychlým cyklováním (17). Častější a delší užívání AD však může dle některých nálezů snižovat úspěch léčebných postupů v dalších epizodách.

Quetiapin byl na základě výsledků kontrolovaných studií schválen v akutní léčbě bipolární deprese. Původní studie prokazovaly akutní i dlouhodobou účinnost quetiapinu jako přídatné léčby k lithiu či valproátu. Novější velké kontrolované studie testovaly jeho účinnost v monoterapii a k dispozici jsou i separátní výsledky pro pacienty s BP II. Quetiapin v dávkách 300 a 600 mg byl v akutní léčbě účinnější než placebo a u pacientů s BP II dosahoval obdobnou účinnost a rychlost nástupu efektu (rozdíl proti placebu po 1. týdnu) jako u BP I. Výsledky z extenzí těchto studií naznačují také potenciální efekt v oddálení další depresivní epizody při dlouhodobém užívání (10, 17). Informace o použití jiných ***atypických antipsychotik*** v léčbě BP II jsou nedostatečné. Kombinace olanzapin a fluoxetin byla úspěšná v kontrolovaných studiích léčby depresivní epizody BP I, účinnost u BP II nebyla specificky testována. Risperidon byl jako přídatná léčba u rezistentní bipolární deprese méně účinný než přidání lamotriginu. Nízkými dávkami ziprasidonu v monoterapii byli v pilotní otevřené studii s úspěchem léčeni pacienti s BP II v depresivní epizodě. Aripiprazol nebyl účinnější než placebo v léčbě depresivní epizody BP I při spojení výsledků dvou kontrolovaných studií, v nové nevelké otevřené studii s pacienty s oběma typy BP byl účinný jak v monoterapii, tak jako přídatná léčba (17).

Elektrokonvulzivní terapie (ECT) je léčebný postup vyhrazený pro vážné depresivní epizody, především s psychotickými příznaky či pro případ farmakorezistence. Retrospektivní sledování dokládají, že odpověď na ECT u bipolární deprese se neliší od odpovědi u unipolární deprese. Dvě prospektivní sledování docházejí k částečně rozdílným výsledkům. První studie nachází srovnatelnou účinnost u obou poruch nálady, u pacientů s BP však byl zjištěn rychlejší nástup účinku. Druhá studie, kam bylo zařazeno více pacientů s BP II než s BP I, proti tomu konstatuje sestupnou úspěšnost ECT od unipolární poruchy k BP I a BP II. Výskyt přesmyků do hypománie po ECT byl v retrospektivních i prospektivních sledováních nízký.

Závěr

Bipolární porucha II představuje poměrně novou a nikoliv všeobecně přijímanou diagnostikou jednotku. V diferenciální diagnostice je nejobtížnější odlišení BP II od periodické depresivní poruchy. Pátrání po hypomanických epizodách a některé charakteristiky depresivních epizod a průběhu onemocnění mohou pomoci obě poruchy odlišit. Také epidemiologická a klinická data převážně podporují odlišení BP II a periodické deprese, odlišení od BP I je méně zřetelné. Pro akutní a udržovací léčbu BP II se pro nedostatek studií doporučují analogické postupy jako u BP I.

Podpořeno projektem MŠMT 1M0517.

Literatura

1. Angst J, Marneros A. Bipolarity from ancient to modern times: conception, birth and rebirth. J Affect Disord. 2001; 67(1–3): 3–19.
2. Phelps J, Angst J, Katzow J, Sadler J. Validity and utility of bipolar spectrum models. Bipolar Disord. 2008; 10: 179–193.
3. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorder, 4th ed. Washington, 1994: 886.
4. Smolík P. Duševní a behaviorální poruchy. 2. revidované vydání. Praha Maxdorf, 2002: 506.
5. Mezinárodní klasifikace nemocí, 10. revize. Duševní poruchy a poruchy chování. Diagnostická kritéria pro výzkum. Praha: Psychiatrické centrum Praha, 1996, zprávy č. 134: 179.
6. Benazzi F. A prediction rule for diagnosing hypomania. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2009; 33(2): 317–322.
7. Herman E, Grof P, Hovorka J, et al. Bipolární porucha. In Seifertová D, Praško J, Horáček J, Höschl C (eds). Praha: Academia medica Pragensis, 2008: 131–166.
8. Mitchell PB, Goodwin GM, Johnson GF, Hirschfeld RM. Diagnostic guidelines for bipolar depression: a probabilistic approach. Bipolar Disord 2008; 10(2): 144–152.
9. Merikangas KR, Akiskal HS, Angst J, et al. Lifetime and 12-month prevalence of bipolar spectrum disorder in the National Comorbidity Survey replication. Arch Gen Psychiatry 2007; 64(5): 543–552.
10. Vieta E, Suppes T. Bipolar II disorder: arguments for and against a distinct diagnostic entity. Bipolar Disord. 2008; 10: 163–178.
11. Benazzi F. Bipolar II disorder: epidemiology, diagnosis and management. CNS Drugs 2007; 21(9): 727–740.
12. Benazzi F. Bipolar disorder – focus on bipolar II disorder and mixed depression. Lancet 2007; 369: 935–945.
13. Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, 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.
14. Manning JS. Burden of illness in bipolar depression. Prim Care Companion J Clin Psychiatry 2005; 67(6): 259–267.
15. Berk M, Dodd S. Bipolar II disorder: a review. Bipolar Disord. 2005; 7(1): 11–21.
16. Hadjipavlou G, Mok H, Yatham LN. Bipolar II disorder: an overview of recent developments. Can J Psychiatry 2004; 49(12): 802–812.
17. International Consensus Group on the evidence-based pharmacologic treatment of bipolar I and II depression. J Clin Psychiatry 2008; 69(10): 1632–1646.
18. Gijsman HJ, Geddes JR, Rendell JM, et al. Antidepressants for bipolar depression: a systematic review of randomized, controlled trials. Am J Psychiatry 2004; 161: 1537–1547.
19. Salvi V, Fagiolini A, Swartz HA, et al. The use of antidepressants in bipolar disorder. J Clin Psychiatry 2008; 69(8): 1307–1318.
20. Medda P, Perugi G, Zanello S, et al. Response to ECT in bipolar I, bipolar II and unipolar depression. J Affect Disord. 2009; 118(1–3): 55–59.

MUDr. Tomáš Novák
Psychiatrické centrum Praha
Ústavní 91, 181 03 Praha 8
novak@pcp.lf3.cuni.cz