

# Klinikai jellemzők pszichotikus és nem pszichotikus bipoláris betegeknél

BÉLTECZKI ZSUZSANNA<sup>1</sup>, RIHMER ZOLTÁN<sup>2</sup> ÉS ÚJVÁRI JÚLIA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Sántha Kálmán Szakkórház, Nagykovács

<sup>2</sup> Semmelweis Egyetem Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika és Országos Pszichiátriai és Addiktológiai Intézet, Budapest

**Háttér:** A bipoláris affektív zavar mániás, depressziós és kevert epizódja esetén gyakoriak a pszichotikus tünetek, de a téveszmék és a hallucinációk értékelése gyakran hibás, ilyenkor a pszichotikus tüneteket is mutató beteget szkizofrénia, szkizoaffektív zavar, vagy paranoid zavar diagnózissal kezelik. Bipoláris zavarban a pszichotikus tünetek kedvezőtlenebb kimenetelt és kórlefolyást eredményeznek. **Módszer:** 2015. január 1. és 2016. szeptember 30. között Intézetünkben 365 beteget (106 férfi, 259 nő) hospitalizáltunk a BNO-10 szerint kórismézett bipoláris affektív zavarral. A pszichotikus tüneteket mutató bipoláris betegek száma 89 (24%) volt, közülük 55 (62%) tartozott a bipoláris I és 34 (38%) a bipoláris II csoportba. A pszichotikus bipoláris betegek kontrolljaként a jelzett időszak alatt felvételre került olyan 80 bipoláris beteget (22%) választottunk ki, akik sem a jelen, sem az előző felvételeik során nem mutattak pszichotikus tüneteket. **Eredmények:** Pszichotikus mániát 24 betegnél (27%, 12 férfi, 12 nő) észleltünk, a téveszmék grandiózus, religiózus és paranoid tartalmúak voltak. A pszichotikus tüneteket mutató depressziós betegek száma 39 volt (44%, 30 nő, 9 férfi), doxazmáik döntően bűnösségi, hypochondriás és elszegényedéssel tematikát mutattak. Pszichotikus tünetekkel járó kevert epizód miatt 26 (29%, 18 nő és 8 férfi) beteget kezeltünk, őket a depresszív téveszmék jellemezték. A nem pszichotikus bipoláris betegekhez képest a pszichotikus bipoláris pácienseknél felvételtkor a mániás és a depressziós epizód, a bipoláris I diagnózis, a korai (20 év alatti) betegségkezdés, a megelőző szuicid kísérlet, valamint a komorbid személyiségzavar volt a szignifikánsan gyakoribb, míg a nem pszichotikus csoportban a kevert affektív epizód, a bipoláris II diagnózis dominált. A pszichotikus csoportban a reziduális tünetek (64 beteg, 72% vs 34 beteg, 43%) és a megelőző hospitalizációk száma (férfiak 10.6, nők 12.5 vs férfiak 8.8, nők 8.6) is jelentősebb volt. A pszichiátriai betegség vonatkozásában pozitív családi anamnézis valamint a komorbid szorongásos zavar és alkoholdependencia tekintetében nem volt különbség a két csoport között. **Megbeszélés:** A pszichotikus bipoláris betegekre jellemző volt a korai betegségkezdés, a bipoláris I diagnózis, a komorbid személyiségzavar, emellett gyakoribbak voltak a szuicid kísérletek és reziduális tünetek a nem pszichotikus bipoláris betegekkel összevetve. **Korlátozások:** A relatív alacsonyabb betegszám (89 illetve 80 beteg), és az, hogy az adatokat retrospektív módon dolgoztuk fel, korlátozza eredményeink általánosíthatóságát.

(*Neuropsychopharmacol Hung 2017; 19(2): 86–94*)

**Kulcsszavak:** bipoláris I zavar, bipoláris II zavar, betegségkezdés, familiáris anamnézis, mániás, depressziós kevert epizód pszichotikus tünetekkel, reziduális tünetek, pszichiátriai komorbiditás, hospitalizáció

## HÁTTÉR, BEVEZETÉS

A bipoláris affektív zavarban (bipolar disorder, BD) jelentkező pszichotikus tünetek felismerése gyakran elmarad, bár a betegek kb.2/3-nál legalább pszicho-

tikus szimptóma jelentkezik a kórlefolyás során, leggyakrabban a mániás epizód alatt (1,2). Orvaschel és munkatársai vizsgálata szerint a család által észlelt téveszméknek csupán 18%-a igazolódott félig struktúrált interjú (SADS-L) során BD esetén (1). Más kuta-

**1. táblázat** Klinikai jellemzők összehasonlítása a pszichotikus és nem pszichotikus csoportban

	Pszichotikus BD N (%)	Nem pszichotikus BD N (%)	Összes N (%)
	89 (53)	80 (47)	169 (100)
Nő	62 (70)	52 (65)	114 (67.5)
Átlagéletkor	53.7 év (férfiak: 52.6, nők: 54.9 év) (27-71 év)	53.5 év (férfiak: 49.9, nők: 57.1 év) (23-84 év)	53.6 év (férfiak: 51.25, nők: 56 év)
BD-I	55 (62)	33 (41)	88 (52)
BD-II <sup>a</sup>	34 (38)	47 (59)	81 (48)
Pozitív családi anamnézis	23 (26)*	17 (21)**	40 (24)
Korai (20 év alatti) betegségkezdés <sup>b</sup>	31 (35)	6 (8)	37 (22)
Mánia	24 (27)	12 (15)	36 (21)
Depresszió	39 (44)	22 (27)	61 (36)
Kevert <sup>c</sup>	26 (29)	46 (58)	72 (43)
Megelőző vagy jelen szuicid kísérlet <sup>d</sup>	30 (33)***	11 (14)	41 (24.5)
<b>KOMORBID PSZICHÉS ZAVAROK</b>			
Személyiségzavar <sup>e</sup>	13 (15)	4 (5)	17 (10)
Szorongásos zavar	13 (15)	10 (13)	23 (13.5)
Alkohol-dependencia	18 (21)	19 (24)	37 (22)
Szedatohipnotikum dependencia	0 (0)	6 (8)	6 (4)
Drogdependencia	0 (0)	1 (1)	1 (0.6)
Reziduális tünetek <sup>f</sup>	64 (72)	36 (45)	100 (59)
Hospitalizáció szám	11.5 (férfiak: 10.6, nők: 12.5)	8.2 (férfiak: 7.8, nők: 8.6)	9.8 (férfiak: 9.2, nők: 10.5)

<sup>a</sup> Bipoláris I vs Bipoláris II: khi-négyzet: 7.1273, df=1, p<0.02

<sup>b</sup> Pszichotikus vs nem pszichotikus: khi-négyzet=18.4041, df=1, p<0.0001

<sup>c</sup> Pszichotikus vs nem pszichotikus: khi-négyzet=13.8533, df=2, p <0.05

<sup>d</sup> Pszichotikus vs nem pszichotikus: khi-négyzet: 9.1327, df=1, p<0.2

<sup>e</sup> Pszichotikus vs nem pszichotikus: khi-négyzet: 3.3013, df=1, nem szignifikáns

<sup>f</sup> Pszichotikus vs nem pszichotikus: khi-négyzet:12.6284, df=1, p <0.001

\* Affektív betegségek (bipoláris, unipoláris, szkizoaffektív zavar) vonatkozásában. A pszichotikus csoportban ezen felül 5 betegnél szkizofrénia is szerepelt a familiáris anamnézisben.

\*\* Affektív betegségek (bipoláris, unipoláris, szkizoaffektív vagy szkizofrén zavar) vonatkozásában. A nem pszichotikus csoportban nem fordult elő szkizofrénia a familiáris anamnézisben.

\*\*\* A pszichotikus csoportban 3 férfi betegnek volt violens szuicid kísérlete korábban, a nem pszichotikus csoportban violens szuicidium nem fordult elő.

tások szerint az előzményi és a heteroanamnesztikus adatok elemzése, valamint a részletes egyéni interjú alapján a betegek kb. 2/3-nál igazolódnak pszichotikus tünetek a mániás, a depressziós és a kevert epizódokban (2,3).

Pszichotikus tünetek I és II típusú bipoláris zavarban is megjelenhetnek. A BD-I pácienseknél a major depressziós epizódok mellett kórházi kezelést szükségessé tevő, teljesen kibomló mániás állapotok jelentkeznek, BD-II esetén a major depressziós epizódok mellett csak hipománia alakul ki, ez olyan tünetcsoport, amely patológiás, de emiatt pszichiátriai osztályos kezelésre nincs szükség (4,5). A II típusú bipoláris zavar fenomenológiai stabilitást mutat, 10 éves után követéssel is csupán a páciensek 7.5%-nál alakul át a kórkép I típusú bipoláris zavarrá (6). Az irodalmi adatok szerint az I típusnál a férfi-nő arány azonos, korábbi a betegségkezdet, alacsonyabb az epizódok szám, gyakoribb a hospitalizáció és a pszichotikus tünetek megjelenése, a szuicid ráta alacsonyabb, ritkábban jelentkezik rapid ciklus és szubszindrómális depresszió, kisebb a komorbid pszichés zavarok aránya. BD-II-ben enyhe női túlsúly jellemző, idősebb életkorban kezdődik, magasabb az epizódok szám, ritkábban jelentkezik pszichotikus tünetek, a szuicid ráta magasabb, gyakoribb a rapid ciklus, a szubszindrómális depresszió, és a komorbid pszichés betegségek megjelenése (4,5,7,8).

BD-I zavarban mániában 41-62% -ban, depressziós epizód során 25-41%ban, BD-II esetén 0-21%ban alakulnak ki pszichotikus tünetek (2,3,8,9). A kevert epizódokban annak szűkebb, vagy tágabb értelmezése miatt 5-70% közötti a pszichotikus tünetek aránya. (2,10,11). A téveszmék háromszor olyan gyakoriak bipoláris zavarban, mint az érzéksalódások (2,11,12). A téveszmék és az érzéksalódások a hangulattal kongruensek és inkongruensek lehetnek (2,12,13). Mániás állapotban a doxazmák változó súlyosságúak, instabilak, a téveszmék tartalma és a viselkedésre kifejtett hatása eltérő (2,9,12,13). A mániát kísérő téveszmék kevésbé szisztematizáltak, leggyakrabban grandiózus, religiózus és paranoid tematikájúak, kevésbé fixáltak, mint szkizofrénia esetén (2,12). A mániás fázisban megjelenő érzéksalódások organikus pszichózisokra emlékeztetőek, döntően akusztikusak és vizuálisak. Ez utóbbiak feltűnően élénkek, színesek, eksztatikus élményekhez kötődnek, hasonlóan a pszichedelikus élményekhez (2,14,15). Ezek az érzéksalódások rövidek, fragmentáltak, intermittálóak, gyakoribbak, amikor a beteg egyedül van, és jellemzőbbek a súlyos, delíriózus mániában (2,12,16,17).

A depressziós epizód során kialakuló pszichotikus tünetek nem csupán a depressziós fázis súlyosságával állnak összefüggésben, hanem viszonylag stabil, trait-jellemzőnek tekinthetőek, amely a biológiailag vulnérabilis egyéneknél fejeződnek ki. Több szerző szerint a pszichoticizmus független változó, amely jelen lehet mind az unipoláris, mind a bipoláris depresszióban, és szorosan összefügg a gyakori relapszusokkal (2, 18,19). A téveszmék a bipoláris depressziós epizódok 12-66%-ban fordulnak elő, ritkábban, mint a mániás epizód során (2,20,21). Döntően önvádolásos, hipochondriás, elszegényedéssel tematikájú doxazmák jelennek meg, de perzekutoros tartalmak is kialakulhatnak. A percepció zavarok ritkábbak, mint pszichotikus mániában (2,13,18,21).

Kevert epizódok során a téveszmék típusa a páciens hangulatával párhuzamos fluktuációt mutathat. Bár a depresszív téveszmék gyakoribbak, a mániában jellemző doxazmák (grandiózus, religiózus, paranoid tematikájúak) is megjelenhetnek (2,22). Kevert állapotban a doxazmák 23%-ban, a téveszmék és/vagy hallucinációk 40%-ban jelentkeznek (2,23). Egyes vizsgálatok szerint a pszichotikus tünetek, valamint a kedvezőtlenebb kimenetel és kórlefolyás között kapcsolat van. A pszichotikus BD-re jellemzőnek találták a korai (20 év alatti) betegségkezdetet, a több reziduális tünetet, a gyakoribb és hosszabb hospitalizációt, valamint a magasabb szuicidalitást (2,11,22). Más kutatások ezeket az eredményeket nem erősítették meg (25).

## BETEGEK ÉS MÓDSZER

A vizsgálat 2015. január 1. és 2016. szeptember 30. között zajlott, a Sántha Kálmán Szakkórház aktív pszichiátriai osztályain. Ebben az időszakban a BNO-10 kritériumai szerint bipoláris affektív zavar diagnózissal 365 beteget (259 nő, 106 férfi) kezeltünk és a jelen vizsgálat célkitűzésének megfelelően gyűjtöttünk és rendszereztük a klinikailag feltárható adatokat. A szkizoaffektív diagnózissal kezelt betegek nem kerültek be a vizsgálatba. A jelzett időszak alatt történt első felvételük során esetlegesen észlelt pszichotikus tünetek alapján a bipoláris betegeket pszichotikus és nem pszichotikus csoportokra osztottuk. Pszichotikus tüneteket ebben a periódusban 89 páciens mutatott (62 nő, 27 férfi) – ez a betegek 24%-t jelenti. A vizsgált időszakban 276 betegnél nem tapasztaltunk téveszméket, érzéksalódásokat, de ezen betegek előző kórházi felvételeit áttekintve csupán 80 olyan páciens találtunk (52 nő, 28 férfi) akiknél korábbi kórházi kezeléseik során sohasem alakultak ki pszichotikus

szimptomák, ez a betegek 22%-a. Dokumentációjuk retrospektív vizsgálata során a betegségkezdetre, a familiáris anamnézisre, a pszichotikus és reziduális tünetekre, a pszichés komorbiditásra, valamint a szuicidalitásra vonatkozó adatokat tekintettük át, és vetettük össze a felvételkor pszichotikus tüneteket is mutató 89 beteggel valamint az így kapott eredményeket az irodalmi közlésekkel.

## EREDMÉNYEK ÉS MEGBESZÉLÉS

Főbb eredményeinket a pszichotikus és nem pszichotikus csoportok összehasonlítását tekintve az 1. táblázatban foglaltuk össze.

### *Életkor és nő-férfi arány*

A pszichotikus csoportban a férfiak átlag életkora 52.6 év, a nők 54.9 év volt, a nem pszichotikus pácienseknél a férfiak átlag életkora 49.9 év (23-75 év), a nők 57.1 év (35-85 év) volt. A vizsgált mintában jelentős női túlsúly igazolódott: 114 nő páciens (67.5%) kezeltünk bipoláris zavar kórjelzéssel az adott időszakban, a férfiak száma 55 (32.5%) volt. Mind a pszichotikus, mind a nem pszichotikus csoportban a páciensek 2/3 –a nő volt.

A nő-férfi arány az irodalmi adatok szerint BD-I-ben 1:1-hez, BD-II-ben enyhe női túlsúly igazolható (4,11). A vizsgált mintában észlelt jelentős női túlsúly adódhat a gyakori a tév-diagnózisból (elsősorban unipoláris depresszió, de egyidejű prominens pszichotikus tünetek esetén a páciens szkizofrénia, szkizoaffektív illetve paranoid zavar kórjelzést kaphat) (4,26), az affektív tüneteket gyakran elfedő komorbid pszichés zavarokból – amelyek közül személyiségzavar és az alkoholdependencia lényeges – és a férfiak körében magasabb szuicid rátából (11,27,28,29).

### *Bipoláris-I – Bipoláris-II megoszlás*

Az irodalmi adatok szerint háromszor gyakrabban jelentkeznek pszichotikus tünetek BD-I-ben, mint BD-II esetén (5,7,8,11,30). A pszichotikus tüneteket mutató páciensek mintájában nagyobb arányú volt a BD-I páciensek száma- 55 fő (62%), a BD-II páciensek száma 34 fő (38%) volt, de a fenti arány nem igazolódott. A pszichotikus tünetekkel nem rendelkező csoportban BD-I-ben 33 páciens (41%), BD-II-ben 47 beteg (59%) szenvedett. A pszichotikus csoportban szignifikánsan nagyobb volt a BD-I betegek aránya, a nem pszichotikus csoporttal összevetve (55% vs. 33%, khi-négyzet= 7.1273, df=1, p <0.02)

### *Pszichiátriai családi anamnézis és életkor a betegségkezdet idején*

A pszichiátriai zavarok között a bipoláris affektív zavarban a legjelentősebb a családi halmozódás (60%-ban pozitív a családi anamnézis az elsőfokú rokonok között). BD-I és BD-II-ben a monozigóták konkordanciája 80%, a dizigótáké 30%. BD-I betegek elsőfokú rokonai között a BD-I, BD-II páciensek elsőfokú rokonai között a BD-II a leggyakoribb, mindkét alcsoportban az unipoláris depresszió is jelenik a családban (11). A vizsgált pszichotikus pácienseink (N=89) körében ennél kisebb arányban, 23 páciensnél (26%) igazolódott az elsőfokú rokonok között pozitív családi anamnézis az affektív betegségek vonatkozásában. 12 betegnél (13%) azonban, több mint három családtag (testvér, szülő, gyermek) szenvedett bipoláris zavarban, illetve unipoláris depresszióban és szkizoaffektív zavarban. Öt betegnél (6%) szkizofrénia fordult elő a családtagok körében ez a két betegség közös genetikai alapjára utal (2,11). A nem pszichotikus csoportban (N=80) 17 betegnél (21%) volt pozitív a családi anamnézis affektív betegségek vonatkozásában, bipoláris zavar 8 esetben, unipoláris depresszió 12 esetben fordult elő, 3 betegnél több családtag volt érintett, szkizofrénia nem fordult elő a családtagok között. Az affektív betegségek vonatkozásában a két csoport között nem volt szignifikáns különbség.

31 pszichotikus tünetekkel rendelkező betegnél (35%) korai (20 év alatti) betegségkezdet igazolódott. A korai betegségkezdet során a pszichotikus tünetek gyakran florid jellegűek (2,30,31). A pszichotikus tüneteket nem mutató pácienseinknél csupán 6 esetben (8%) kezdődött a 20-ik életév előtt a bipoláris zavar. A két csoport közötti különbség erősen szignifikáns (khi-négyzet=18.4041, df=1, p<0.0001).

### *Pszichotikus tünetek a mániás epizód alatt*

A pszichotikus mániában a hangulattal kongruens és a hangulattal inkongruens pszichotikus szimptomák jelentkezhetnek (2,12,32). A mániás epizód alatt 41-62%-ban, de egyes kutatások szerint akár 96%-ban is jelentkeznek pszichotikus tünetek (2,12). Koukopoulos szerint a mániás állapot az elsődleges, az agy neurofiziológiai változásaival függ össze, a depresszió következmény, a mániás állapot pedig alapvetően pszichotikus (2,33). A mániás epizód során 35-60%-ban jelentkeznek grandiózus doxazmák, 7-48%-ban akusztikus hallucinációk, és 9-34%-ban schneideri elsőrangú tünetek (2,12,22,32). A mániás epizód alatti téveszmék jellemzője a vágyteljesítés,



a doxazmák a közösség felé történő orientációt tükrözik, szemben a szkizofrén téveszmékre jellemző szegregációval (2). Haro és munkatársai három alcsoportot különítettek el. A tiposus formában a mániás epizód alatt nem jelentkeztek pszichotikus tünetek. A pszichotikus csoportot két további részre osztották. A duális alcsoport esetében a pszichotikus mánia mellett alkohol, drog használat igazolható. A tiszta pszichotikus alcsoportban szerfogyasztás nem jelentkezik (20).

Az általunk vizsgált betegcsoportban 12 nő és 12 férfi betegnél (27%) jelentkeztek pszichotikus tünetek a mániás epizód alatt. Az átlagéletkor férfiak esetén 50.41 év, nőknél 56.25 év volt. Három férfi páciensnél az első mániás epizód jelentkezett (közülük két betegnél az anamnézisben a depresszió miatti ambuláns kezelés szerepelt, a depressziós epizódjuk nem volt pszichotikus). A megjelenő téveszmék tematikája döntően grandiózus és paranoid volt, három esetben jelentkeztek religiózus doxazmák (2,22). Jellemző volt a rendszerezetlenség, a változékonyság, és a doxazmák rövidebb időtartama (2,22,32). Érzékcsalódások ezeknél a betegeknek nem igazolódtak.

Két nőbetegnél (életkor: 63 illetve 61 év) konfúzus tudatállapot, tömeges percepciók zavarok, időszakos tér, idő, allopszichés dezorientáció, inszomnia, pszichomotoros agitáció, inkoherens, gondolkodás, doxazmák, tév-apperceptiók jelentkeztek. Egyiküknél néhány napig tartó negativizmus, immobilitás, mutizmus is kialakult. Ez a régi terminológia szerint a Bell-féle deliriózus mániának, illetve a Carlson és Goodwin-féle felosztás szerint a III. stádiumú mániának felelt meg (2,16,17).

Mindkét betegnél koponya CT vizsgálat történt, amely kortikális atrófiát, vaszkuláris léziókat igazolt. Az elhúzódó, florid pszichotikus tünetek lezajlása után mérsékelt kognitív deficittünetek maradtak vissza mindkét páciensüknél (2,34). Ebben a csoportban valamennyi betegnél depressziós epizód szerepelt az anamnézisben. Egy férfi, és öt nő páciensnél pszichotikus tünetekkel járt együtt a korábbi súlyos depressziós epizód. Öt betegnél kifejezett maradványtünetek, elsősorban érzelmi, hangulati hullámozás, kognitív deficit-tünetek igazolódtak.

### ***Pszichotikus tünetek a depressziós epizód alatt***

Irodalmi adatok szerint téveszmék a bipoláris depressziós epizódok 12-66%-ban fordulnak elő, ritkábban, mint a mániás epizód során (2,19,20,21).

Beteganyagunkban 30 nő, 9 férfi beteg (44.5%) pszichotikus tünetekkel járó depressziós epizódban

szenvedett, ez a páciensek közel felét jelentette. Ebben a csoportban jelentős volt a női túlsúly. Férfiak esetén az átlagéletkor 56.11, nőknél 54.8 év volt. 18 nő, 1 férfi beteg esetén BD-II, 12 nő, 8 férfi betegnél BD-I állt fenn. A BD-I páciensek közül 9 nőnél, 3 férfinél legalább egy pszichotikus tünetekkel járó mániás epizód is szerepelt az előzményben. Ezek az adatok is azt támasztják alá, hogy egyfajta állandóság van a pszichotikus tünetek jelenléte vagy hiánya vonatkozásában, mindezt a pszichoticizmussal mint *trait*-jellemzővel is összefüggésbe hozták (2,12,13,18,19). Az irodalmi adatok szerint a pszichotikus depressziós betegek 92%-nál már korábban is jelentkeznek pszichotikus tünetek, összehasonlítva a nem pszichotikus depressziós páciensek 36%-os arányával (2,35). Az ebben a csoportban lévő valamennyi betegnél szerepelt pszichotikus depressziós epizód a kórelőzményben (2,35). A doxazmák tematikájukat tekintve bűnösségi, hipochondriás, elszegényedésszerű tartalmúak voltak, 4 betegnél paranoiditás is jelentkezett. Valamennyiüknél kifejezettek reziduális tünetek álltak fenn.

### ***Pszichotikus tünetek a kevert epizód alatt***

A bipoláris zavar kevert epizódja esetén a depresszív és a mániás/hipomániás tünetek szimultán jelentkeznek. Ez lehet átmeneti állapot, fázisváltás része, és önálló entitás is (2,10,11). A BNO-10 szerint a kevert epizód diagnózisa csak akkor mondható ki, ha a depresszió és a mánia tünetei kifejezettek, és az epizód legalább két hete tart (36). A DSM-5-ben a kevert tünetekkel megkülönböztető jelzés az ellentétes pólusú jelek valamennyi, változatos arányú keveredése esetén adható (37). A dimenzionális személet szerint a kevert állapotban a mániás és a depressziós spektrum egymással kapcsolatba lép, ezáltal a permutációknak és a kombinációknak számos változata alakulhat ki. Úgy is létrejöhet kevert epizód, hogy a teljes affektív szindróma ellentétes polaritású szubszindrómális tünetekkel társul (10,11). Akiskal szerint kevert epizód akkor jön létre, amikor a temperamentummal ellentétes polaritású hangulati állapot áll fenn (38). Diszfóriás mánia esetén 2-4 depresszív tünet jelenik meg hipomániában/mániában. Agitált depresszió esetén 3 vagy több hipomániás tünet jelentkezik depresszióban (2,38). A téveszmék típusa gyakran a páciens hangulatával párhuzamos fluktuációt mutat kevert állapot esetén. A depresszív téveszmék gyakoribbak, de a mániára jellemző doxazmák is megjelenhetnek (22,25,39).

18 nő és 8 férfi beteget (28.5%) kezeltünk pszichotikus tünetekkel járó kevert epizód miatt. A BD-II

aránya jelentős volt – 12 nő, 2 férfi. A férfiak átlag-életkora 51.5 év, a nőké 53.9 év volt. Grandiózus téveszmék két nőnél jelentkeztek, a többi esetben depresszív tematikájú doxazmák domináltak. A hangulattal inkongruens doxazmákat nem tapasztaltunk. A maradványtünetek ebben a csoportban is gyakoriak voltak, 20 beteg távozott reziduális szimptomákkal.

A két betegcsoport között szignifikáns különbség van a három fő affektív epizód megoszlását illetően: a pszichotikus betegeknél a mánia és a depresszió, a nem pszichotikus csoportban a kevert epizód dominál (khi-négyzet=13.85, df=2, p<0.05)

### *Pszichiátriai komorbiditás*

A komorbiditás inkább szabály, mint kivétel bipoláris zavar esetén. Mind BD-I-ben, mind BD-II-ben valamennyi életkorban és mindkét nemből legalább egy pszichés vagy szomatikus komorbid betegség igazolható. A bipoláris nők között gyakoribbak a komorbid pszichés zavarok, elsősorban a szorongásos zavarok aránya, a bipoláris férfiaknál a pszichoaktív szerfogyasztás a legelterjedtebb társuló zavar (40). A komorbid pszichés zavarok azért jelentősek, mert a BD lefolyására, kimenetelére és a terápiás válaszára is hatással vannak (40,41).

A bipoláris betegek 28.8-36%-nál egyidejűleg **személyiségzavar** is fennáll. BD-ben nagyobb a dramatikus és a félnk/elkerülő clusterbe sorolható személyiségzavarok aránya, mint az excentrikus formáké (40,42). A személyiségzavarral társuló BD esetén még remisszióban is gyakoribbak a reziduális hangulati tünetek, több pszichiátriai szert használnak, és jelentősebb az alkohol és drogfogyasztás (42,43). A BD-II-ben jelentkező hangulati hullámzást nagyon nehéz elkülöníteni a ciklotím temperamentumtól és a borderline személyiségzavartól (44). Egyes vizsgálatok szerint a BD-ben szenvedő betegek 40%-a teljesíti a borderline személyiségzavar kritériumait is. (40,41,42,44).

A pszichotikus BD-ben szenvedő pácienseink közül 13 betegnél (15%) személyiségzavar igazolódott (8 férfi –kevert, illetve antiszociális és érzelmileg labilis SZZ, 5 nő kevert, illetve érzelmileg labilis SZZ kórjelzést kapott) A nem pszichotikus betegek közül komorbid személyiségzavar diagnózist csak 4 beteg kapott (5%), (2 férfi, 2 nő). A pszichotikus bipoláris betegeknél háromszor magasabb volt a személyiségzavarok aránya, de a különbség a kis elemszám miatt nem szignifikáns.

A komorbid **szorongásos zavarok** aránya akár 71% is lehet bipoláris zavarban. Magyar epidemio-

lógiai vizsgálat szerint a szorongásos zavarok élet-tartam prevalenciája 48.9% BD-ben, leggyakoribb a generalizált szorongásos zavar, majd a pánik-zavar volt a kutatás szerint (45). A BD-ben jelentkező perzisztens szubszindrómális tünetek összefüggnek a komorbid szorongásos zavarokkal (46). 13 pszichotikus betegünknel (15%) szorongásos zavart is diagnosztizáltunk (3 férfi, 10 nő). Döntően generalizált szorongásos zavarnak (GAD) megfelelő tünetek, illetve pánikzavar igazolódott, egy beteg obszesszív-kompluzív zavarban (OCD) szenvedett. A nem pszichotikus kontrollcsoportban 10 páciensnél (12%) állt fenn szorongásos zavar (4 férfi, 6 nő), ez szintén GAD-nak, illetve pánik-zavarnak felelt meg.

A különböző vizsgálatok 6-69% közötti arányt adnak meg az **alkohol-abúzusok**, és 14-60%-ot a **drogfogyasztás** vonatkozásában (27,40). A bipoláris férfiaknál jelentősebb a pszichoaktív szerfogyasztás aránya, mint a bipoláris nőknél (59.7% vs. 37.8%) (27,40).

Irodalmi adatok szerint az egyidejű szerfogyasztás esetén gyakoribbak a kevert állapotok, rapid ciklus, a szomatikus komorbiditás (májbetegség), valamint a szuicid kísérletek előfordulása, hosszabb a felépülési idő, (27,40) A pszichotikus betegek közül (N=89) 18 beteg (21%) alkohol-dependenciában szenvedett (15 férfi, 3 nő). A nem pszichotikus kontrollcsoportban (N=80) 19 betegnél (23.7%) komorbid alkohol-dependencia igazolódott (15 férfi, 4 nő). A két csoport között jelentős eltérés nem igazolódott. A nem pszichotikus bipoláris betegeknél 6 esetben szedatohipnotikum dependencia (3 férfi, 3 nő), egy férfi páciensnél drog-dependencia állt fenn. A drog-dependencia alacsony rátája a betegek viszonylag magas életkorával is kapcsolatban állhat.

### *Szuicid kísérletek aránya*

A bipoláris betegek kb. 50%-a kísérel meg öngyilkosságot legalább egy alkalommal (11,40,47,48). Nagy esetszámú vizsgálatok alapján az igazolódott, hogy a bipoláris betegeknél húsz-harmincszoros a szuicid kockázata az átlagpopulációval összehasonlítva (29,47,48). A szuicid kísérletek rizikófaktorai bipoláris betegek esetén a családtag szuicidiuma, a bipoláris zavar korai kezdete, a gyermekkori szexuális és fizikai bántalmazás, a férfi nem, a depresszív tünetek súlyossága, az affektív epizódok növekvő súlyossága, időtartama, a kevert hangulati állapot, a pszichotikus tünetek, a rapid ciklus, a komorbid axis I zavarok, az alkohol, drog-abúzusok, az impulzivitás, agresszivitás mint trait-jellemző és a hangulat-stabilizáló kezelés megszakítása (11,29,47). Rihmer és Pestaloty szerint

a szuicid kísérletek élettartam aránya BD-I esetén 17%, BD-II-ben 24% (48).

A pszichotikus betegek csoportjában (N=89) 30 betegnek (33%, 17 BD-II és 13 BD-I) volt megelőző szuicid kísérlete. Ez az arány szignifikánsan nagyobb, mint a 80 nem pszichotikus betegből észlelt 11 kísérletező (14%, khi-négyzet: 9.1327, df=1,  $p<0.01$ ). A pszichotikus mániás epizódos páciensek közül 1 férfi betegnél szerepelt öngyilkossági kísérlet az anamnézisben, a pszichotikus depressziósok közül 5 férfi, 12 nő, a kevert epizódos pszichotikus csoportban 4 férfi, 8 nő kísérelt meg szuicidiumot. Három férfi betegnek violens öngyilkossági kísérlete volt. A nem pszichotikus betegek között 11 páciens (13.8%) anamnézisében szerepelt szuicid kísérlet (9 nő, 2 férfi beteg), ez a pszichotikus betegek szuicid kísérleti arányának csupán 1/3-a, violens kísérlet nem fordult elő körükben. A pszichotikus csoportban szignifikánsan nagyobb volt a szuicid kísérletek aránya.

### Reziduális tünetek és megelőző hospitalizáció

A pszichotikus mániás csoportban 5 páciensnél, 39 pszichotikus depressziós, illetve 20 kevert epizódos pszichotikus betegnél igazolódtak maradványtünetek, ez összesen 64 beteg (72%). A nem pszichotikus csoportban 34 (2 mániás, 12 depressziós, 20 kevert epizódos) páciensnél találtunk reziduális tüneteket (43%), a különbség erősen szignifikáns (khi-négyzet=12.6284, df=1,  $p<0.001$ ). Ezek közül a szimptomák közül az érzelmi diszreguláció, a cirkadián ritmus zavara, kognitív deficit, alacsony önértékelés, organikus okkal nem magyarázható szomatikus panaszok, hangulati hullámzás volt a leggyakoribb (49,50). A pszichotikus csoportban a férfiaknál 10,6, a nőknél 12,5 volt a hospitalizációk száma. A nem pszichotikus BD-ben szenvedőknél ettől kisebb gyakoriságú, férfiaknál 7,8, nőknél 8,6 volt a megelőző kórházi kezelések száma.

### MEGBESZÉLÉS

2015. január 01 és 2016. szeptember 30 között 365 beteget (106 férfi, 259 nő) kezeltünk Intézetünkben bipoláris affektív zavar kórjelzéssel. Pszichotikus tüneteket ebben a periódusban 89 páciens mutatott (27 férfi, 62 nő) – ez a betegek 24%-t jelenti. A vizsgált időszakban 276 betegnél nem tapasztaltunk téveszméket, érzékcsalódásokat, de ezen betegek előző kórházi felvételeit áttekintve csupán 80 olyan páciens találtunk (28 férfi, 52 nő) akiknél nem alakultak ki pszichotikus szimptomák, ez a betegek 22%-a.

A pszichotikus csoportban (N=89) a korai (20 év alatti) betegségkezdés, a BD-I páciensek aránya, a felvételtől fennálló mániás és depressziós epizód, a komorbid személyiségzavar, a szuicid-kísérletek száma, és a reziduális tünetek is gyakoribbak voltak. A nem pszichotikus csoportban (n=80) a kevert affektív epizód és a bipoláris II diagnózis dominált. A pozitív családi anamnézis mindkét csoportot érintette és túlnyomóan affektív betegséget jelentett, a ritkán detektált szkizofrénia a családtagok között csak a pszichotikus alcsoportban fordult elő. Az egyidejű alkohol-dependencia, és a szorongásos zavarok vonatkozásában jelentős eltérés nem mutatkozott a két csoport között. Szedatohipnotikum dependencia csak a nem pszichotikus csoportban fordult elő. Megállapítható, hogy a pszichotikus csoportban jellemző volt a krónikus lefolyás, a gyakoribb hospitalizáció, a reziduális tünetek jelentősek voltak, szuicid rizikójuk és a társuló személyiségzavarok aránya nagyobb, mint a nem pszichotikus betegek esetén. Tudomásunk szerint a bipoláris affektív betegségen szenvedő páciensek pszichotikus versus nem pszichotikus csoportjainak összehasonlító elemzése tekintetében ez az első hazai közlés. Az a tény, hogy a vizsgálat relatíve alacsonyabb betegszámmal történt (89 illetve 80 beteg), és az adatokat retrospektív módon dolgoztuk fel korlátozza eredményeink általánosíthatóságát. Ugyanakkor, mint fentebb részletesen kifejtettük, az adatok többsége egybecseng a nemzetközi irodalomban publikált eredményekkel, miszerint egy közel két-éves periódus alatt osztályra felvett bipoláris betegek reprezentatív mintájában minden negyedik páciens pszichotikus tüneteket is mutat, és ezen, pszichotikus bipoláris betegek jellemző a korai betegségkezdés, a bipoláris I diagnózis, a komorbid személyiségzavar, a gyakrabban előforduló szuicid kísérletek és reziduális tünetek.

---

**LEVELEZŐ SZERZŐ:** Bélteczki Zsuzsanna  
Sántha Kálmán Szakkórház, 4320 Nagykálló, Szabadság tér 13.  
E-mail: dr.belteczki.zsuzsanna@szszbmk.hu  
Telefon: +36 42 563 811

---

### IRODALOM

1. Orvaschel, H., Thompson, W.D., Belanger, A., Prusoff, B.A., Kidd, K.K. (1982) Comparison of the family history method to direct interview. Factors affecting the diagnosis of depression. *J Affect Disord*, 1:49-59.
2. Goodwin, K., Jamison, K.R. Clinical Description In: Goodwin, K., Jamison, K. R Manic-Depressive Illness. *Bipolar Disorders*



- and Recurrent Depression. Oxford University Press, New York, 2007. pp 29-87.
3. Rosen, L.N., Rosenthal, N.E., Dunner, D.L., Fieve, R.R. (1983) Social outcome compared in psychotic and nonpsychotic bipolar I patients. *J Nerv Ment Dis*, 171(5):272-275.
  4. Rihmer, Z., Angst, J. Mood Disorders: Epidemiology. In: Sadock, B.J, Sadock, V.A., Ruiz, P. (Eds) *Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry 2009*, 9th ed. pp 1645-1652.
  5. Rihmer, Z. (2002). The bipolar II is a bipolar, too. In: Maj, M. Akiskal, H.S., López-Ibor, J.J. and Sartorius, N (Eds). *Bipolar Disorder*, New York: John Wiley, 2002 pp.87-89.
  6. Coryell, W., Endicott, J., Maser, J.D., Keller, M.B., Leon, A.C., Akiskal, H.S. (1995) Long-term stability of polarity distinctions in the affective disorders. *Am J Psychiatry*, 152(3):385-930.
  7. Lish, J.D., Dime-Meenan, S., Whybrow, P.C., et al. (1994) The National Depressive and Manic-Depressive Association (DMDA) survey of bipolar members. *J Affect Disord*, 31:281-294.
  8. Vieta, E., Gastó, C., Otero, A., Nieto, E., Vallejo, J. (1997) Differential features between bipolar I and bipolar II disorder. *Compr Psychiatry*, 38(2):98-101.
  9. Pope, H.G. Jr, Lipinski, J.F. Jr. (1978) Diagnosis in schizophrenia and manic-depressive illness: a reassessment of the specificity of 'schizophrenic' symptoms in the light of current research. *Arch Gen Psychiatry*, 35(7):811-828.
  10. McElroy, S.L. (2008) Understanding the complexity of bipolar mixed episodes. *J Clin Psychiatry*, 69(2):e06. Review.
  11. Rihmer, Z., Szekeres, Gy., Döme, P. A bipoláris (mániás-depressziós) betegség klinikuma. In: *Depresszió, bipoláris betegség, és öngyilkosság*. Szerkesztette: Rihmer Zoltán. Oriold és társai, Budapest, 2014. pp 89-95, 191-196.
  12. Dunayevich, E., Keck, P.E. Jr. (2000) Prevalence and description of psychotic features in bipolar mania. *Curr Psychiatry Rep*, (4):286-290.
  13. Fennig, S., Bromet, E.J., Karant, M.T., Ram, R., Jandorf, L. (1996). Mood-congruent versus mood-incongruent psychotic symptoms in first-admission patients with affective disorder. *J Affect Disord*, 37(1):23-29.
  14. Lowe, G.R. (1973) The phenomenology of hallucinations as an aid to differential diagnosis. *Br J Psychiatry*. (577):621-633.
  15. Lerner, Y. (1980) The subjective experience of mania. In R.H. Belmaker and K.M. Van Praag (Eds.) *Mania: An Evolving Concept* (pp 77-88). New York: Spectrum Publications.
  16. Carlson, G.A., Goodwin, F.K. (1973) The stages of mania. A longitudinal analysis of the manic episode. *Arch Gen Psychiatry*, 28(2):221-228.
  17. Bell, L. (1849) „On a form of disease resembling some advanced stage of mania and fever”. *The American Journal of Insanity*, 6:97-127.
  18. Nelson, W.H., Khan, A., Orr, W.W. Jr. (1984) Delusional depression. Phenomenology, Neuroendocrine function, and tricyclic antidepressant response. *J Affect Disord*, 6(3-4):297-306.
  19. Aronson, T.A., Shukla, S., Hoff, A., Cook, B. (1988) Proposed delusional depression subtypes: preliminary evidence from a retrospective study of phenomenology and treatment course. *J Affect Disord*, 14(1):69-74.
  20. Haro, J.M., van Os, J., Vieta, E., Reed, C., Lorenzo, M., Goetz, I. (2006) EMBLEM Advisory Board. Evidence for three distinct classes of 'typical', 'psychotic' and 'dual' mania: results from the EMBLEM study. *Acta Psychiatr Scand*, 113(2):112-120
  21. Bowman, K.M., Raymond, A.F. (1931-1932a) A statistical study of delusions in the manic-depressive psychoses. *Am J Psychiatry*, 88: 111-121.
  22. Winokur, G. (1984) Psychosis in bipolar and unipolar affective illness with special reference to schizoaffective disorder. *Br J Psychiatry*, 145:236-242.
  23. Himmelhoch, J.M. (1979) Mixed states, manic-depressive illness, and the nature of mood. *Psychiatr Clin North Am*, 2:449-459.
  24. Goldberg, J.F., Harrow, M, Grossman, L.S. (1995) Recurrent affective syndromes in bipolar and unipolar mood disorders at follow-up. *Br J Psychiatry*, 66(3):382-385.
  25. Keck, P.E. Jr, McElroy, S.L., Havens, J.R., Altshuler, L.L., Nolen, W.A., Frye, M.A., Suppes, T., Denicoff, K.D., Kupka, R., Leverich, G.S., Rush, A.J., Post, R.M. (2003) Psychosis in bipolar disorder: phenomenology and impact on morbidity and course of illness. *Compr Psychiatry*, 44(4):263-269.
  26. Ghaemi, S.N., Sachs, G.S., Khiou, A.M., et al. (1999) Is bipolar disorder still underdiagnosed? Are antidepressants overutilized? *J Affect Disord*, 52:135-144.
  27. Cassidy, F., Ahearn, E.P., Carroll, B.J. (2001) Substance abuse in bipolar disorder. *Bipolar Disord*, 3:181-188.
  28. McElroy, S.L., Altshuler, L.L., Suppes, T. et al. (2001) Axis I Psychiatric comorbidity and its relationship to historical illness variables in 288 patients with bipolar disorder. *Am J Psychiatry*, 158:420-426.
  29. Pompili, M., Gonda, X., Serafini, G., Innamorati, M., Sher, L., Amore, M., Rihmer, Z., Girardi, P. (2013) Epidemiology of suicide in bipolar disorders: a systematic review of the literature. *Bipolar Disord*, 15(5):457-490.
  30. Serretti, A., Mandelli, L., Lattuada, E., Cusin, C., Smeraldi, E. (2002) Clinical and demographic features of mood disorder subtypes. *Psychiatry Res*, 112(3):195-210.
  31. Carlson, G.A., Strober, M. (1978) Manic-depressive illness in early adolescence. A study of clinical and diagnostic characteristics in six cases. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 17:138-153.
  32. Rihmer, Z. Psichózis-e a mánia? avagy: az atípusos antipszichotikumok, mint antimániás és hangulatstabilizáló szerek. Lilly szimpózium, 2007.
  33. Koukopoulos, A. (2006) The primacy of mania. *Ann Gen Psychiatry*, 5(Suppl 1):S5.
  34. Serafini, G., Gonda, X., Rihmer, Z., Girardi, P., Amore, M. (2014) White matter abnormalities: Insights into the pathophysiology of major affective disorders. *World J Radiol*, 6(6): 223-229.
  35. Helms, P.M., Smith, R.E. (1983) Recurrent psychotic depression. Evidence of diagnostic stability. *J Affect Disord*, 5(1): 51-54.
  36. BNO-10. A mentális és viselkedészavarok osztályozása. Klinikai leírás és diagnosztikus útmutató. WHO-MPT, 1994. pp 178-179.
  37. DSM-5. Referencia-kézikönyv a DSM-5 diagnosztikai kritériumaihoz. Oriold és társai.
  38. Akiskal, H.S., Benazzi, F., Perugi, G., Rihmer, Z. (2005) Agitated "unipolar" depression re-conceptualized as a depressive mixed state: implications for the antidepressant-suicide controversy. *J Affect Disord*, 85(3):245-258.
  39. Winokur, G., Scharfetter, C., Angst, J. (1985) Stability of psychotic symptomatology (delusions, hallucinations), affective syndromes, and schizophrenic symptoms (thought disorder, incongruent affect) over episodes in remitting psychoses. *Eur Arch Psychiatry Neurol Sci*, 234 (5):303-307.
  40. Krishnan, K.R. (2005) Psychiatric and medical comorbidities of bipolar disorder. *Psychosom Med*, 67(1):1-8. Review.
  41. McElroy, S.L. (2004) Diagnosing and treating comorbid (complicated) bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*, 65 Suppl 15:35-44. Review.
  42. George, E.L., Miklowitz, D.J., Richards, J.A., Simoneau, T.L., Taylor, D.O. (2003) The comorbidity of bipolar disorder and axis II personality disorders: prevalence and clinical correlates. *Bipolar Disord*, 5:115-122.



43. Kay, J.H., Altshuler, L.L., Ventura, J., Mintz, J. (2002) Impact of axis II comorbidity on the course of bipolar illness in men: a retrospective chart review. *Bipolar Disord*, 4:237–242.
44. Perugi, G., Akiskal, H.S. (2002) The soft bipolar spectrum re-defined: focus on the cyclothymic, anxious-sensitive, impulse-dyscontrol, and binge-eating connection in bipolar II and related conditions. *Psychiatr Clin North Am*, 25:713–737.
45. Szadoczky, E., Papp, Z., Vitrai, J., Rihmer, Z., Furedi, J. (1998) The prevalence of major depressive and bipolar disorders in Hungary. Results from a national epidemiologic survey. *J Affect Disord*, 50:153–162.
46. MacQueen, G.M., Marriott, M., Begin, H., Robb, J., Joffe, R.T., Young, L.T. (2003) Subsyndromal symptoms assessed in longitudinal, prospective follow-up of a cohort of patients with bipolar disorder. *Bipolar Disord*, 5:349–355.
47. Jamison, K.R. (2000) Suicide and bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*, 61 Suppl 9:47-51.
48. Rihmer, Z., Pestalicy, P. (1999) Bipolar II disorder and suicidal behavior. *Psychiatr Clin North Am*, 22:667–673.
49. Samalin, L., de Charezon, I., Vieta, E., Belliver, F., Llorca, P.M. (2016) Residual symptoms and specific functional impairments in euthymic patients with bipolar disorder. *Bipolar Disord*, 18(2):164-173.
50. Gitlin, M.J., Miklowitz, D.J. (2016) The difficult lives of individuals with bipolar disorder: a review of functional outcomes and their implications for treatment. *J Affect Disord*, 209:147–154.

## Clinical features of psychotic and non-psychotic bipolar patients

**Background:** Psychotic symptoms are common in the case of manic, depressive and mixed episodes of bipolar disorder; however, the assessment of delusions and hallucinations is frequently improper, thus the patients presenting also psychotic symptoms are treated based on their diagnosis of schizophrenia, schizoaffective disorder or paranoia. Psychotic symptoms in bipolar disorder result less favourable outcomes and course of illness. **Methods:** 365 patients (106 males, 259 females) were hospitalized in or institution from January 1st 2015 to September 30th 2016, who were diagnosed with bipolar disorder according to the ICD-10 criteria. The number of patients presenting psychotic symptoms was 89 (24%); 55 of whom (62%) belonged to the bipolar I, and 34 (38%) belonged to the bipolar II group. As a control group of the psychotic bipolar patients, we chose 80 bipolar patients hospitalized in the above mentioned period, who did not present psychotic symptoms either at the current or their previous hospitalizations. **Results:** We found psychotic mania in the case of 24 patients (27%, 12 males, 12 females); and the delusions were of grandiose, religious and paranoid content. The number of depressive patients presenting psychotic symptoms was 39 (44%, 30 females, 9 males); their delusions were dominantly characterized by feelings of guilt, hypochondria and impoverishment. We treated 26 patients (29%, 18 females, 8 males) with mixed episodes accompanied by psychotic symptoms; they were characterized by depressive delusions. Compared to the non-psychotic bipolar patients, in the case of psychotic bipolar patients manic and depressive episodes, bipolar I diagnosis, early onset of the disease (under the age of 20), previous suicide attempts and comorbid personality disorder were significantly more frequent at the time of hospitalization, whereas mixed affective episodes and bipolar II diagnosis dominated in the non-psychotic group. Similarly, the residual symptoms were more common in the psychotic group (64 patients 72% vs 34 patients 43%) and previous hospitalizations was higher in the psychotic group (males 10.6, females 12.5 vs. males 7.8, females 8.6). With regard to psychotic symptoms, there was no difference between the two groups in terms of positive family history, comorbid anxiety disorder or alcohol dependency. **Conclusions:** Early onset of the disease, bipolar I diagnosis and comorbid personality disorder were typical of psychotic bipolar patients; in addition, suicide attempts and residual symptoms were more common compared to the non-psychotic group. **Limitations:** The relatively lower number of patients (89 and 80 patients) and the fact that the data were processed retrospectively limit the generalizability of our results.

**Keywords:** bipolar I disorder, bipolar II disorder, onset, familial history, mania, depressive, mixed episodes with psychotic symptoms, residual symptoms, psychiatric comorbidity