

## Badania nad rolą wydarzeń życiowych w zaburzeniu afektywnym dwubiegunowym

### Research on the role of life events in bipolar disorder

Maja Kasprzak, Andrzej Kiejna

Katedra Psychiatrii UM we Wrocławiu  
Kierownik: prof. dr hab. n. med. A. Kiejna

#### Summary

This review focuses on latest research regarding the role of life events in bipolar disorder. Description of important patients experiences and mechanisms, according to which they operate, is the key issue in diagnostics, therapy, prevention and planning of further studies.

Definitions of life events differ depending on theoretical conceptions. At the same time they can be divided on the basis of time relation between the occurrence of event and disorder. Events that can play important role in bipolar disorders are the following: early childhood traumas, early loss of important family member and current stressful events. Taking the latter into account, positive experiences connected with performances can affect manic symptoms, and negative events – depressive ones. The other group of important life events in this context consists of life events that are dependent on the patients' psychopathology. Hypotheses of *kindling*, "manic denial" or stress-diathesis model can explain mechanisms of these relations.

The role of life events is probably modified by personality, temperament and coping mechanisms. Congruency of life events with personality styles is being underlined. There is a substantial lack of research in this field. Their integration with knowledge of genetic vulnerability and connection with neurobiological base with life events' reactions (e.g. catechol-o-methyl transferase, BDNFVal<sup>66</sup>Met genotype) is needed.

Further research require consideration of methodological issues, like research plans and models (that will make integration of knowledge from different studies fields possible) or specific diagnostic methods.

**Słowa kluczowe:** wydarzenia życiowe, zaburzenie afektywne dwubiegunowe, stres

**Key words:** life events, bipolar disorder, stress

#### Wstęp

Zgodnie ze współczesnym stanem wiedzy najistotniejszym czynnikiem w zaburzeniu afektywnym dwubiegunowym jest podłoże biologiczne. Dotyczy to etiologii, obrazu klinicznego i samego przebiegu procesu chorobowego. Jednocześnie nieprzerwanie od początku XX wieku badaczy fascynuje rola, jaką odgrywają tu wydarzenia życiowe. Badania te rozwijały się szczególnie w ciągu ostatnich 20 lat, mając swe źródła w studiach nad depresją [1].

Celem autorów artykułu jest analiza najnowszych prac poświęconych roli wydarzeń życiowych w zaburzeniu afektywnym dwubiegunowym. Uzupełnienie istniejącej wiedzy o opis istotnych z tej perspektywy wydarzeń życiowych i odpowiednie mechanizmy działania jest ważne w kontekście diagnostyki oraz oddziaływań terapeutycznych i profilaktycznych [2]. Uporządkowanie panujących obecnie standardów metodologicznych – schematów badawczych, narzędzi pomiaru i metod doboru próby – umożliwia efektywne planowanie dalszych badań w tym zakresie.

### Definicje wydarzeń życiowych

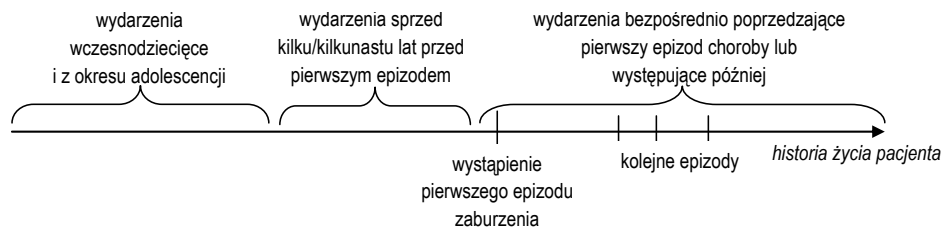
Definicje wydarzeń życiowych zawsze różniły się w zależności od koncepcji teoretycznych. W Polsce najpowszechniejsze jest ujęcie mające swe źródła w koncepcji Tadeusza Tomaszewskiego, na której opierają się studia z zakresu radzenia sobie ze stresem [3]. W drugiej połowie lat 70. zdefiniował on sytuację trudną jako wynikającą z braku równowagi między potrzebami i zadaniami z jednej strony oraz sposobami i możliwościami ich realizacji z drugiej. Rodzaj braku równowagi tworzy różne typy sytuacji trudnych: sytuacje przeciążenia, depriwacji, utrudnienia, zagrożenia i sytuacje konfliktowe [3]. W tym samym czasie swoją pracę na gruncie międzynarodowym przedstawili Brown i Harris [4]. Opisali wydarzenia życiowe zdefiniowane z perspektywy zarówno standaryzowanego schematu, jak i czynników indywidualnych. W ich ujęciu wydarzenia życiowe mogą być niezależne, prawdopodobnie niezależne lub zależne od zaburzenia, w przypadku ich prac – od depresji.

We współczesnej psychiatrii przedmiotem badań są wydarzenia życiowe opisywane jako krytyczne, stresujące (stresory), traumatyczne lub znaczące. Badane są wydarzenia o charakterze nagłym lub ciągłym, endo- i egzogenne, dotyczące różnych sfer życia, pozytywne, negatywne oraz ambiwalentne. Nie wszystkie prace uwzględniają ich znaczenie dla osób badanych. Prace można podzielić na koncentrujące się na wydarzeniach z historii życia pacjentów (często doznanej przemocy w okresie dzieciństwa), wydarzeniach bezpośrednio poprzedzających epizod zaburzenia oraz występujących już w jego przebiegu.

### Aktualne badania

#### Wydarzenia życiowe

Badania nad rolą wydarzeń życiowych w zaburzeniu afektywnym dwubiegunowym przedstawione zostaną w opisanym niżej porządku – z perspektywy związku czasowego pomiędzy wystąpieniem wydarzenia i pojawieniem się zaburzenia.



Ryc. 1. Podział badań ze względu na związek czasowy wydarzeń życiowych i rozwinięcia się zaburzenia

Pierwsza grupa badań sięga do okresu wczesnodziecięcego, głównie w sposób retrospektywny. Wyniki wskazują, że różne typy wydarzeń, które wystąpią w tym czasie, mają związek z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym w dorosłości.

Z perspektywy metodologicznej istotne informacje pochodzą z badań kliniczno-kontrolnych. Tych prac w zakresie omawianej tematyki jest jednak najmniej. W jednym z najnowszych opracowań porównano pacjentów, u których zdiagnozowano zaburzenie afektywne dwubiegunowe, z osobami z grupy kontrolnej. Ci pierwsi istotnie częściej doświadczyli, jak określili to autorzy, „złożonych traum w okresie dzieciństwa” (63% w porównaniu z 33%) [5]. Największe znaczenie miała z tej perspektywy przemoc emocjonalna, definiowana przez autorów przywoływanych badań jako „agresja słowna skierowana na poczucie wartości dziecka lub jakiegokolwiek inne upokarzające, poniżające lub zagrażające zachowania wobec dziecka ze strony osoby starszej” [5].

W innym badaniu starannie przygotowanym metodologicznie przeprowadzono diagnostykę prawie 800 pacjentów – osób przyjętych z powodu pierwszego epizodu psychotycznego do ośrodka prewencyjnego i interwencyjnego wczesnych psychoz w latach 1998–2000. Na tej podstawie wyłoniono 118 pacjentów z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym typu I. U 80% z nich stwierdzono doświadczenie w dzieciństwie lub adolescencji stresujących wydarzeń życiowych w postaci przemocy fizycznej lub seksualnej (24,9%). Wśród samych kobiet przemocy seksualnej doświadczyło 29,8% [6]. Pacjenci, którzy przeżyli tego rodzaju doświadczenia, charakteryzowali się dodatkowo gorszym funkcjonowaniem przedchorobowym i większym prawdopodobieństwem „wypadnięcia” (drop out) z leczenia [6]. Przemoc emocjonalna nie była w tym badaniu brana pod uwagę. Wyniki polskich badań potwierdzają wpływ wczesnodziecięcych traum także na obraz kliniczny zaburzeń jednobiegunowych w dorosłości [7]. Podobnie jest w przypadku zaburzeń psychicznych w ogóle [8].

Innym rodzajem doświadczeń, których wpływ na zaburzenia afektywne dwubiegunowe sprawdzają badacze, jest doświadczenie straty rodzica. Może ono zwiększać ryzyko rozwinięcia się zaburzenia dwubiegunowego o 2,6 raza. Taką zależność zaobserwowano w przypadku śmierci lub separacji związanej ze stałą zmianą miejsca zamieszkania jednego z rodziców przed 17 rokiem życia badanych. W tym kontekście podkreśla się rolę predyspozycji genetycznych pośredniczących w indywidualnej odpowiedzi na stres [9].

W Danii przeprowadzono badanie 1 565 osób, u których zdiagnozowano epizod maniakalny lub mieszany przy pierwszym przyjęciu do szpitala psychiatrycznego, i ponad 31 000 osób w ramach grupy kontrolnej [10]. Posługiwano się danymi pochodzącymi z rejestrów przyjęć na oddziały psychiatryczne w całym kraju w latach 1981–1998 i systemem rejestracji obywateli, który zawiera informacje o śmierci i niektórych zmiennych socjodemograficznych. Przedmiotem części analiz w ramach tego badania było wczesne doświadczenie śmierci w rodzinie (przynajmniej 20 lat przed bieżącą hospitalizacją). Samobójstwo matki zwiększało ponadpięciokrotnie prawdopodobieństwo hospitalizacji z powodu epizodu maniakalnego lub afektywnego mieszane. W przypadku śmierci rodzeństwa wśród bliźniąt ryzyko to rosło siedmiokrotnie. Efekt

ten nie występował w przypadku śmierci ojca lub matki czy bliźniąt, jeśli nastąpiła ona z innych powodów.

Powyższe wyniki egzemplifikują część wątpliwości wokół badań nad wydarzeniami życiowymi w zaburzeniu afektywnym dwubiegunowym. Samobójstwo matki czy rodzeństwa wśród bliźniąt może być związane z czynnikami genetycznymi.

Inna grupa badań koncentruje się na wydarzeniach występujących w okresie pierwszego epizodu choroby lub później (ryc. 1). Badacze próbują określić wartość predykcyjną wydarzeń życiowych w kontekście rozwoju i nasilenia symptomatologii maniakalnej [1]. W literaturze opisywane są przypadki epizodów maniakalnych „reaktywnych” [11]. Zaobserwowano, że objawy maniakalne mogą mieć związek z osiągnięciem celów, szczególnie w rozwoju zawodowym [1]. Zatem pozytywne wydarzenia życiowe związane byłyby z manią, a negatywne – z depresją w przebiegu zaburzenia afektywnego dwubiegunowego [1, 12].

W cytowanym wyżej badaniu duńskim [10] analizowano również występowanie związku między pierwszą hospitalizacją z powodu epizodu maniakalnego lub afektywnego mieszanego a stresującymi wydarzeniami życiowymi. Zawarcie małżeństwa w ciągu roku przed przyjęciem do szpitala zwiększało to ryzyko prawie dwukrotnie [10]. Jednakże efekt ten może wynikać z niezdiagnozowanych stanów hipomaniakalnych poprzedzających sam epizod, a więc z procesu chorobowego, a nie odwrotnie [10]. Były to przykład tzw. wydarzeń zależnych – doświadczeń bezpośrednio związanych z objawami psychopatologicznymi.

Przykładem odwrotnego kierunku zależności soma–psyche jest uwrażliwienie neurobiologiczne, które może być wynikiem wczesnego doświadczenia przemocy czy zaniedbania. Ten nurt badań dotyczył początkowo tylko depresji, a obecnie rozszerzany jest na zaburzenia dwubiegunowe [13, 14]. Kluczowe znaczenie miały w nim prace Kendlera i Hammen. Ich najważniejsze wyniki pokazały, że zarówno czynniki genetyczne, jak i środowiskowe (wczesne stresujące wydarzenia) mogą zwiększać indywidualną wrażliwość na wydarzenia życiowe wywołujące reakcje depresyjne (koncepcja rozniecania – kindling) [15, 16]. Badania, choć większość z nich opiera się na małych próbach, potwierdzają znaczny wpływ wydarzeń życiowych pojawiających się w ciągu roku przed pierwszym epizodem na sam początek zaburzenia afektywnego dwubiegunowego. Dotyczy to zarówno epizodów maniakalnych, jak i depresyjnych. Zgodnie z koncepcją rozniecania reakcje na te wydarzenia mogą się nakładać aż do wystąpienia właściwego mechanizmu chorobowego. Jednocześnie tłumaczyłoby to ich mniejszy obserwowany wpływ na występowanie dalszych epizodów [13].

Podłożem omawianych zmian może być tło molekularne – transkrypcja genów i następowa ekspresja neuroprzebieżników. Koncepcja rozniecania została przełożona na język biologii: postępujące uwrażliwienie neuronów – w wyniku kolejnych epizodów choroby – może dalej zwiększać podatność i zmniejszać odpowiedź na leczenie [17, 18].

Na koniec tej części przeglądu należy zaznaczyć, że jednoczesna obecność zaburzenia afektywnego dwubiegunowego i zaburzenia stresu pourazowego jest, według badań, częstsza niż wcześniej przypuszczano. Wyniki potwierdzają współwystępowanie PTSD u 40% pacjentów cierpiących z powodu zaburzenia afektywnego dwubiegunowego

[19]. U pacjentów z symptomatologią psychiczną występowanie traum w przeszłości łączy się z bardziej nasilonymi objawami afektywnymi i częstszym uzależnieniem od substancji psychoaktywnych, co może wyjaśniać hipoteza rozniecania. Stąd autorzy podkreślają, że występowanie stresujących wydarzeń, zwłaszcza w formie przemocy, należy wziąć pod uwagę zarówno podczas diagnozy zaburzeń dwubiegunowych, jak i dostosowywania leczenia [20].

Omówione wyżej wyniki budzą jednak wiele wątpliwości. Nie można jednoznacznie stwierdzić, czy przeszłe traumy wpływają na rozwój zaburzeń afektywnych dwubiegunowych (o czym mogłoby świadczyć towarzyszące im PTSD). Mogą istnieć wspólne czynniki genetyczne lub biologiczne leżące u podłoża zaburzeń dwubiegunowych i objawów lękowych. Jednocześnie związek doświadczanych traum z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym może być wyjaśniony poprzez działanie jednego z mechanizmów obronnych – zaprzeczenia (tzw. obrona maniakalna). Brak jest jednak badań potwierdzających ideę „obrony maniakalnej” jako reakcji na trudne doświadczenia [1]. Nurt badań poświęcony współwystępowaniu zaburzeń afektywnych dwubiegunowych i zaburzenia stresu pourazowego może przyczynić się do głębszego rozumienia tej kwestii.

### Podatność osobowościowa

Podatność na stresujące wydarzenia często lokowana jest także w podłożu osobowościowym czy temperamentalnym. Choć oczywiście granica między osobowością a wpływem wczesnodziecięcych doświadczeń jest trudna do wytyczenia.

Prowadzone są badania dotyczące związku między stylem osobowości i rodzajem wydarzeń życiowych, które mogłyby wpływać na symptomatologię depresyjną lub hipomaniakalną w zaburzeniach ze spektrum dwubiegunowego [21]. Style osobowości, które według autorów badań mogą być najbardziej istotne z perspektywy zaburzeń ze spektrum dwubiegunowego, koncentrują się wokół osiągnięć (performance evaluation) i przywiązania (attachment-oriented). Natomiast wydarzenia mogą być zgodne i niezgodne ze stylem osobowości. Wyniki badań wskazują, że styl osobowości skoncentrowany na osiągnięciach wiąże się ze zwiększoną podatnością na symptomy depresyjne w reakcji na negatywne wydarzenia życiowe w kontekście osiągnięć. Łączy się on także ze zwiększoną podatnością na symptomy hipomaniakalne w reakcji na pozytywne wydarzenia życiowe (także związane z osiągnięciami). Styl osobowości skoncentrowany na przywiązaniu wiąże się z podobną zależnością w zakresie symptomów hipomaniakalnych [21].

Jest to głos w dyskusji nad różnicami w obrębie znaczeń czynników stresogennych dla poszczególnych osób. Wydarzenia życiowe mogą odgrywać większą rolę w zaburzeniach, także w zaburzeniu afektywnym dwubiegunowym, jeśli są związane z obszarem samookreślenia danej osoby [21]. Autorzy tych badań nawiązują do koncepcji Becka oraz koncepcji Blatta, którzy stworzyli korespondujące ze sobą opisy dwóch podgrup depresji i odpowiadających im typów osobowości. Jest to kolejny przykład rozszerzania mechanizmów – przypisywanych dotąd zaburzeniu jednobiegunowemu – na zaburzenia dwubiegunowe.

Jednak problemem związanym z badaniami nad osobowością w zaburzeniu afektywnym dwubiegunowym jest kwestia oceny osobowości przedchorobowej. Badacze, którzy podejmują taką próbę, rzadko odnoszą się do wydarzeń życiowych. W fińskich badaniach 213 443 zdrowych mężczyzn skorzystano z danych zbieranych przez Fińskie Siły Zbrojne, między innymi przy użyciu specjalnej wersji MMPI (Minnesota Multiphasic Personality Inventory) przeznaczonej do oceny poziomu tolerancji stresu w odniesieniu do stabilności emocjonalnej. Przebadana grupa stanowiła 90% wszystkich mężczyzn urodzonych w Finlandii średnio 20,1 roku wcześniej. Po upływie średnio 14,1 roku 98 osób było hospitalizowanych z powodu zaburzenia dwubiegunowego. Rozwój tego zaburzenia wiązał się z wysokim poziomem ekstrawersji [22]. Badacze podkreślają, że należy ją odróżnić od innego konstruktów, na którym koncentrują się obecnie liczne badania – temperamentu hipertymicznego. Z perspektywy zaburzeń afektywnych dwubiegunowych istotne może być występowanie obu z nich [22]. Inną koncepcją, do której odnoszą się badacze, jest psychobiologiczne ujęcie temperamentu Cloningera, która odwołuje się do determinant genetycznych i neuroprzekazywania. Badania, choć przeprowadzone na małych próbach, sugerują, że pacjenci z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym mogą się różnić pod względem aspektów wyróżnionych przez Cloningera od osób zdrowych [23]. Aspekty te mogą także różnicować grupy chorych ze względu na przebieg zaburzenia [24]. Jednocześnie współwystępowanie zaburzeń osobowości (głównie z grupy B) w spektrum dwubiegunowym może sięgać nawet do 55,7% pacjentów [25].

Dane o osobowości pacjentów wzbogacają diagnozę i, zwłaszcza w przypadku zaburzeń osobowości, umożliwiają wybór odpowiedniego leczenia. Koncepcje osobowości i temperamentu są źródłem coraz większej ilości danych dotyczących zaburzenia afektywnego dwubiegunowego. Jednak hipotezy dotyczące ich związku z mechanizmami oddziaływania wydarzeń życiowych wciąż wymagają dalszych badań.

Brak prac trzeba odnotować również w obszarze radzenia sobie ze stresem. W systematycznym przeglądzie badań, dotyczących zaburzeń afektywnych, stresorów i sposobów radzenia sobie z nimi, tylko 2 z 28 badań dotyczyło zaburzeń dwubiegunowych. Taka liczba nie pozwala na analizę zależności dla tego zaburzenia na metapoziomie [2]. Istnieje zatem luka między teorią a praktyką.

W badaniach polskich porównywano 30-osobowe grupy pacjentów, u których zdiagnozowano zaburzenia afektywne jedno- i dwubiegunowe oraz grupę kontrolną. Podstawą porównań były oceny stresujących wydarzeń życiowych i poczucia koherencji. Jest to trwała właściwość jednostki odnosząca się do poczucia zrozumiałości, zaradności oraz sensowności [26]. Brano pod uwagę wydarzenia z ostatnich 2 lat życia badanych (zgłaszane przez nich samych). Zaobserwowano, że różnice dotyczyły jedynie oceny, a nie ilości czy odmienności tych wydarzeń. W grupach klinicznych przeżywane były one jako bardziej stresujące, co autorzy wiążą z niższym poczuciem koherencji [26].

### **Badania biologiczne i genetyczno-molekularne**

Badania genetyczne i genetyczno-molekularne, dotyczące roli wydarzeń życiowych w zaburzeniach afektywnych, odnoszą się w większości do zaburzeń jednobie-



gunowych. Przynoszą one konkretne, powtarzalne wyniki. W roku 2011 ukazała się metaanaliza wszystkich badań opublikowanych w bazach PubMed do grudnia 2009 roku, których przedmiotem była interakcja polimorfizmu genu transportera serotoniny (5-HTTLPR) i stresu w rozwoju depresji. Zebrano 54 prace, a ich analiza potwierdziła związek 5-HTTLPR ze zwiększonym ryzykiem rozwoju depresji pod wpływem stresu. Szczególne znaczenie miały stresory w formie złego traktowania w dzieciństwie (maltreatment) [27].

Na podstawie informacji uzyskanych od 686 pacjentów dotyczących stresujących wydarzeń życiowych w ciągu roku przed pierwszym epizodem zaburzenia [28], wydaje się, czynnikiem który może pełnić podobną rolę w zaburzeniu afektywnym dwubiegunowym jest metylotransferaza katecholowa (COMT) [28].

Inne badania potwierdzają związek genotypu BDNFVal<sup>66</sup>Met ze stresującymi wydarzeniami życiowymi w zaburzeniu dwubiegunowym. Przebadano 1 085 osób chorujących na zaburzenia afektywne dwubiegunowe oraz grupę kontrolną. Jednak powiązanie między powyższym genotypem a wydarzeniami życiowymi zaobserwowano jedynie w zakresie najcięższego epizodu depresji, a nie manii [29]. Istnienie związku podłoża neurobiologicznego z doznana przemocą u pacjentów z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym sugerują liczne badania prowadzone jednak na bardzo małych próbach [30]. Temat ten zatem również wymaga dalszej eksploracji naukowej. Na poziomie teorii temu obszarowi badawczemu odpowiada model stres-diateza, który zakłada oddziaływanie między predyspozycjami genetycznymi a wydarzeniami stresującymi w kontekście przystosowania, co prowadzić może do rozwinięcia się choroby.

### Kontrowersje i perspektywy dalszych badań

Dążenie do stworzenia precyzyjnych i ateoretycznych kryteriów diagnostycznych inspiruje do tworzenia wielu prac opierających się jednocześnie na doświadczeniach trudnych do naukowego ujęcia. Większość autorów podkreśla, że potrzebne są dalsze badania nad rolą wydarzeń życiowych w zaburzeniu afektywnym dwubiegunowym – zarówno w obszarze samych wydarzeń, jak i pośredniczącej roli osobowości czy wreszcie podłoża genetycznego. Czynniki psychologiczne i biologiczne są przy obecnym stanie wiedzy niemożliwe do oddzielenia. Konieczna jest więc integracja wiedzy pochodzącej z różnych dziedzin.

Główne problemy metodologiczne badań z obszaru roli wydarzeń życiowych w zaburzeniu afektywnym dwubiegunowym to:

- koncentracja na fragmencie problemu (brak integracji wiedzy i danych z różnych dziedzin, na przykład pomijanie znaczeń wydarzeń dla samych pacjentów lub pomijanie wpływu objawów psychopatologicznych pacjenta na występujące wydarzenia życiowe),
- retrospektywne modele badań (i kwestia oceny, na przykład osobowości przedchorobowej, wpływu farmakoterapii na funkcjonowanie pacjentów),
- opieranie się na samoopisach pacjentów (sami pacjenci mogą mieć potrzebę, aby widzieć zaburzenie jako bardziej przewidywalne, tym samym – epizody jako związane z konkretnymi wydarzeniami [1]),

- wątpliwości w postaci wspólnych czynników genetycznych (na przykład w przypadku korelacji samobójstwa matki z rozwinieniem się zaburzenia w przyszłości),
- ograniczanie badań do wybranych populacji hospitalizowanych pacjentów, co znacznie zmniejsza możliwy zakres generalizacji wyników.

Jaka jest rola wydarzeń życiowych w zaburzeniu afektywnym dwubiegunowym?

Występowanie tego zaburzenia wiąże się u części pacjentów z różnie definiowanymi traumami i przemocą, których doznali w dzieciństwie. Jednak mechanizmy zależności między powyższymi zmiennymi nie zostały na gruncie naukowym jednoznacznie opisane. Epizody zaburzeń dwubiegunowych mogą być także rodzajem reakcji na kumulowanie się odpowiednich typów doświadczeń. Istotna jest także kwestia zgodności wydarzeń życiowych z osobowością pacjenta, pośrednicząca rola temperamentu oraz czynniki biologiczne [28–30]. Te ostatnie wymienione obszary są jednak najmniej zbadane.

Eksploracja hipotezy o wpływie wydarzeń życiowych na patogenezę czy przebieg zaburzeń afektywnych dwubiegunowych wciąż jeszcze stoi przed badaczami. Wydaje się niemożliwa bez rozwoju strony metodologicznej. Złożoność podejść, ale i luka między psychospołecznym, osobowościowym i genetycznym nurtem badań stanowią duże wyzwanie.

#### **Исследования над ролью жизненных происшествий при двухполюсных аффективным нарушениях**

##### **Содержание**

Предметом настоящего обзора исследований является анализ современных работ, относящихся к роли жизненных происшествий при двухполюсных аффективных нарушениях. Описание существенных, с этой перспективы, опытов пациентов, а также механизмов их действия являются важными с точки зрения диагностики, лечения и профилактики, а также планирования последующих необходимых исследований.

Дефиниции жизненных ситуаций отличаются между собой в зависимости от теоретических концепций. Однако, только исследования в области двухполюсных нарушений можно разделить на критерии временной связи между началом происшествия и нарушениями. Роль при двухполюсным аффективным нарушением могут играть многие факторы. К ним относятся такие как часто указываемая пациентами насилия, перенесенные в раннем детстве, переживания при ранней потере (смерти) члена семьи, а также актуальные, присутствующие происшествия. Среди этих последних, например, позитивные моменты в контексте профессиональных достижений, которые могут иметь влияние на маниакальное поведение, а негативные в форме депрессии. Иную категорию составляют т.н. зависящие ситуации, исходящие из психопатологии пациента. Зависимости между жизненными моментами и психопатологией могут быть объяснены с точки зрения киндлинга, „маниакальных защит” или модель стрессдиатеза.

Роль жизненных происшествий, по-видимому, может быть модифицирована участвующим влиянием личности или темперамента, а также стиля преодоления стресса. Таких исследований – немного.

Результаты указывают, что существенна является согласность типа происшествия со стилем личности. Необходимой является также интеграция с проводимыми исследованиями, относящихся к предрасположению генетических и связи нейробиологической среды с реакцией на жизненные происшествия, нп. катехоловой метило трансферазы (COMT) или генотипа BDNF Val<sup>66</sup>Met). Планирование дальнейших исследований требует разработки методологических



трудностей. Они относятся, г.о., самых планов и исследовательских моделей, обуславливающих интеграцию знаний по различным вопросам и использованию пособий измерений.

**Ключевые слова:** жизненные происшествия, двухполюсные аффективные нарушения, стресс

### **Studien an der Rolle der Lebensereignisse in affektiver bipolaren Störung**

#### **Zusammenfassung**

Diese Literaturübersicht bespricht die Analyse der wichtigsten Studien zur Rolle der Lebensereignisse in der affektiven bipolaren Störung. Die Beschreibung aus dieser Perspektive der signifikanten Erfahrungen der Patienten und Mechanismen ihrer Auswirkung ist wichtig für die Diagnostik, Behandlung und Prophylaxe, auch für die Planung der weiteren unentbehrlichen Untersuchungen.

Die Definitionen der Lebensereignisse unterscheiden sich abhängig von den theoretischen Konzeptionen. Man kann jedoch die Studien an den bipolaren Störungen in Gruppen teilen: nach dem Kriterium des zeitlichen Zusammenhanges zwischen dem Auftreten des Ereignisses und der Störung. Eine wichtige Rolle in der affektiven bipolaren Störung können folgende Sachen spielen: eine oft durch die Patienten erfahrene Gewalt im frühen Kindesalter, früher Verlust (Tod) eines nächsten Familienmitgliedes und auch die laufenden stressigen Ereignisse. Unter den letzten können die positiven Erfahrungen in den Berufsleistungen den höchsten Einfluss auf die Reaktion in Form von manischen Symptomen haben, und die negativen – in Form von depressiven Symptomen. Eine andere Kategorie bilden die sogenannten abhängigen Ereignisse – die aus der Psychopathologie des Patienten resultieren. Die Abhängigkeiten zwischen den Lebensereignissen und der Psychopathologie können mittels der Konzeption von Kindling, „manischer Abwehrform“ oder Diathese - Stress - Modell erklärt werden.

Die Rolle der Lebensereignisse scheint durch den vermittelnden Einfluss der Persönlichkeit, des Temperaments oder Coping - Strategien modifiziert zu sein. Es gibt aber nur wenige solche Studien. Die Ergebnisse suggerieren, dass die Kohärenz der Art des Ereignisses mit dem Persönlichkeitstyp signifikant ist. Ihre Integration mit dem Gebiet der Studien an der genetischen Prädisposition und des Zusammenhanges der neurobiologischen Grundlage mit der Reaktion auf die Lebensereignisse (z.B. Catechol-O-Methyltransferase – COMT, oder BDNF Val66Met-Genotyps) ist notwendig.

Bei der Planung weiterer Studien sollen die methodologischen Probleme in Betracht gezogen werden. Sie betreffen hauptsächlich die Pläne und die Untersuchungsmodelle selbst, die die Integration der Kenntnisse aus unterschiedlichen Bereichen und der Messinstrumente ermöglichen.

**Schlüsselwörter:** Lebensereignisse, affektive bipolare Störung, Stres

### **L'étude du rôle des évènements de vie durant les troubles bipolaires**

#### **Résumé**

Cette revue des recherches les plus récentes vise à analyser le rôle des évènements de vie durant les troubles bipolaires. De ce point de vue la description des expériences importantes pour les patients et de leurs mécanismes d'agir est signifiante pour le diagnostic, la thérapie et la prophylaxie ainsi que pour les recherches futures en question.

Les définitions des évènements de vie diffèrent selon les conceptions théoriques. Pourtant on peut diviser les recherches elles-mêmes d'après la relation temporelle de l'évènement et du trouble. Dans le trouble bipolaire le rôle important joue les évènements suivants : trauma de l'enfance précoce (violence), perte précoce (mort) d'un membre de famille, d'autres stress récents. Quant à ces derniers par ex. on indique que les expériences positives professionnelles influent sur l'apparition des symptômes de manie, et celles négatives – sur les symptômes dépressifs. D'autres évènements ce sont les évènements dits « dépendants » qui résultent de la psychopathologie du patient. Ces relations des évènements et de la psychopathologie peuvent être expliquées par les conceptions : du kindling, « manic denial », « stress-diathesis ».

Le rôle des événements de vie est probablement modifié par la personnalité, tempérament et les stratégies de se débrouiller du stress. Pourtant il y a peu de recherches en question. Leurs résultats suggèrent que la concordance de la personnalité et des événements de vie jouent le rôle important. Il est nécessaire de l'intégrer avec les recherches concernant les prédispositions génétiques et le fond neurobiologique et leurs corrélations avec les réactions résultant des événements de vie (par ex. COMT – catechol-o-methyl transferase ou génotype BDNFVal<sup>66</sup>Met).

Les recherches futures doivent prendre en considération les difficultés méthodologiques qui touchent les modèles facilitant l'intégration du savoir de différents domaines et des méthodes diagnostiques.

**Mots clés :** événements de vie, troubles bipolaires, stress

### Piśmiennictwo

1. Johnson SL. *Life events in bipolar disorder: towards more specific models*. Clin. Psychol. Rev. 2005; 25 (8): 1008–1027.
2. Christensen MV, Kessing LV. *Clinical use of coping in affective disorder, a critical review of the literature*. Clin. Pract. Epidemiol. Ment. Health 2005; 1 (1): 20–29.
3. Tomaszewski T. *Psychologia*. Warszawa: Wydawnictwo Naukowe PWN; 1985.
4. Brown GW, Harris T. *Social origins of depression: A study of psychiatric disorder in women*. London: Tavistock; 1978.
5. Etain B, Mathieu F, Henry C, Raust A, Roy I, Germain A. i wsp. *Preferential association between childhood emotional abuse and bipolar disorder*. J. Trauma. Stress 2010; 23 (3): 376–383.
6. Conus P, Cotton S, Schimmelmann BG, Berk M, Daglas R, McGorry PD. *Pretreatment and outcome correlates of past sexual and physical trauma in 118 bipolar I disorder patients with a first episode of psychotic mania*. Bipolar Disord. 2010; 12: 244–252.
7. Sołtys K i in. *Ocena wpływu niekorzystnych wydarzeń życiowych w dzieciństwie na obraz kliniczny depresji u osób w wieku lat 50 i powyżej*. Psychiatr. Pol. 2004; 38 (6): 1075–1084.
8. Spila B i in. *Związek stresujących wydarzeń życiowych z zaburzeniami stanu psychicznego*. Psychiatr. Pol. 2005; 39 (1): 115–123.
9. Agid O, Shapira B, Zislin J, Ritsner M, Hanin B, Murad H. i wsp. *Environment and vulnerability to major psychiatric illness: a case control study of early parental loss in major depression, bipolar disorders and schizophrenia*. Mol. Psychiatry 1999; 4: 163–172.
10. Kessing LV, Agerbo E, Mortensen PB. *Major stressful life events and other risk factors for first admission with mania*. Bipolar Disord. 2004; 6 (2): 122–129.
11. Wichowicz H. *Epizod maniakalny jako reakcja na wiadomość o zachorowaniu na nowotwór u chorej z zaburzeniami afektywnymi dwubiegunowymi*. Psychiatr. Pol. 2003; 37 (5): 845–850.
12. Cuellar AK, Johnson SJ, Winters R. *Odrębności między depresją w chorobie afektywnej jedno- i dwubiegunowej*. Psychiatr. 2006; 3 (1): 27–54.
13. Horesh N, Iancu I. *A comparison of life events in patients with unipolar disorder or bipolar disorder and controls*. Compr. Psychiatry 2010; 51 (2): 157–164.
14. Bender RE, Alloy LB, Sylvia LG, Urosevic S, Abramson LY. *Generation of life events in bipolar spectrum disorders: a re-examination and extension of the stress generation theory*. J. Clin. Psychol. 2010; 66 (9): 907–926.
15. Kendler KS, Karkowski LM, Prescott CA. *Childhood sexual abuse, stressful life events and risk for major depression in woman*. Psychol. Med. 2004; 34: 1475–1482.
16. Hammen C. *Stress and depression*. Ann. Rev. Clin. Psychol. 2005; 1: 293–319.
17. Ferensztajn E, Rybakowski J. *Etapy przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej*. Psychiatr. Pol. 2012; 4: 613–626.
18. Post R. *Transduction of psychosocial stress into the neurobiology of recurrent affective disorder*. Am. J. Psychiatry 1992; 149: 999–1010.

19. Neria Y i in. *Trauma exposure and posttraumatic stress disorder among primary care patients with bipolar spectrum disorder*. *Bipolar Disord.* 2008; 10: 503–510.
20. Machado VR, Gauer GJ. *Transtorno de estresse pós-traumático e transtorno de humor bipolar*. *Rev. Bras. Psiquiatr.* 2003; 25 (supl. 1): 55–61.
21. Francis-Raniere EL, Alloy LB, Abramson LY. *Depressive personality styles and bipolar spectrum disorders: prospective tests of the event congruency hypothesis*. *Bipolar Disord.* 2006; 8 (4): 382–399.
22. Lönnqvist JE, Verkasalo M, Haukka Jari, Nyman K, Tiihonen J, Laaksonen I. i wsp. *Premorbid personality factors in schizophrenia and bipolar disorder: Results from a large cohort study of male conscripts*. *J. Abnorm. Psychol.* 2009; 118 (2): 418–423.
23. Loftus ST, Garno JL, Jaeger J. *Temperament and character dimensions in bipolar I disorder: A comparison to healthy controls*. *J. Psychiatr. Res.* 2008; 42 (13): 1131–1136.
24. Sayin A, Kuruoğlu AC, Yazici GM. *Relation of temperament and character properties with clinical presentation of bipolar disorder*. *Compr. Psychiatry* 2007; 48 (5): 446–451.
25. Harnic D, Catalano V, Mazza M, Janiri L, Bria P. *Comorbidità fra disturbo bipolare e disturbi di personalità: uno studio osservazionale*. *Clin. Ter.* 2010; 161 (1): 51–54.
26. Sariusz-Skapska M, Czabała JC, Dudek D, Zięba A. *Ocena stresujących wydarzeń życiowych i poczucie koherencji u pacjentów z chorobą afektywną jedno- i dwubiegunową*. *Psychiatr. Pol.* 2003; 37 (5): 863–875.
27. Karg K, Burmeister M, Shedden K, Sen S. *The serotonin transporter promoter variant (5-HTTLPR), stress, and depression meta-analysis revisited: evidence of genetic moderation*. *Arch. Gen. Psychiatry* 2011; 68 (5): 444–454.
28. Mandelli L, Serretti A, Marino E, Pirovano A, Calati R, Colombo C. *Interaction between serotonin transporter gene, catechol-O-methyltransferase gene and stressful life events in mood disorders*. *Int. J. Neuropsychopharmacol.* 2007; 10 (4): 437–447.
29. Hosang GM, Uher R, Keers R, Cohen-Woods S, Craig I, Korszun A. i wsp. *Stressful life events and the brain-derived neurotrophic factor gene in bipolar disorder*. *J. Affect. Disord.* 2010; 125 (1–3): 345–349.
30. Kauer-Sant’Anna M, Tramontina J, Andreazza AC, Cereser K, da Costa S, Santin A. i wsp. *Traumatic life events in bipolar disorder: impact on BDNF levels and psychopathology*. *Bipolar Disord.* 2007; 9 (supl. 1): 128–135.

Adres: Maja Kasprzak  
Katedra Psychiatrii UM we Wrocławiu  
50-367 Wrocław, ul. Pasteura 10

Otrzymano: 3.04.2011  
Zrecenzowano: 17.06.2012  
Otrzymano po poprawie: 26.06.2013  
Przyjęto do druku: 9.08.2013