

Praca oryginalna
Original paper

DARIA DEMBIŃSKA-KRAJEWSKA, SEBASTIAN KLIWICKI, MARIA CHŁOPOCKA-WOŹNIAK,
JANUSZ RYBAKOWSKI

Skuteczność profilaktycznego stosowania litu w chorobie afektywnej dwubiegunowej a cechy schizotypii

The effectiveness of prophylactic use of lithium in bipolar disorder and schizotypal traits

Klinika Psychiatrii Dorosłych Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

STRESZCZENIE

Założenia. Długotrwałe stosowanie litu jest najlepiej udokumentowanym sposobem farmakologicznej profilaktyki nawrotów w chorobie afektywnej dwubiegunowej (CHAD). Korzystny efekt profilaktyki litem jest związany z szeregiem czynników klinicznych i neurobiologicznych. W niniejszej pracy podjęto próbę oceny skuteczności profilaktycznej litu w zależności od cech osobowości schizotypowej.

Metodyka. Badaniem objęto 70 pacjentów z CHAD (49 kobiet i 21 mężczyzn), w wieku 31–82 lata (59 ± 12 lat), którzy przez minimum 5 lat (5–37, średnio 15) przyjmowali węglan litu. U pacjentów oszacowano za pomocą kwestionariusza *Oxford-Liverpool Inventory of Feelings and Experiences* (O-LIFE) poziom schizotypii i jej poszczególne wymiary: niezwykle doznania, dezorganizację poznawczą, introwersję i anhedonię, zachowania impulsywne i niezgodne z regułami. Dokonano korelacji uzyskanych wyników ze skutecznością profilaktycznego stosowania litu, ocenianą w zakresie 0–10 za pomocą tzw. skali Alda.

Wyniki. W całej grupie skuteczność stosowania litu w skali Aldy wynosiła $5,9 \pm 2,7$ i była podobna u kobiet ($5,8 \pm 2,8$) i u mężczyzn ($6,1 \pm 2,6$). Średnie wartości poszczególnych wymiarów skali były również podobne u kobiet i u mężczyzn i nie wykazywały korelacji z wiekiem i długością stosowania litu. Wykazano znaczącą negatywną korelację pomiędzy skutecznością profilaktycznego stosowania litu a nasileniem wymiaru dezorganizacji poznawczej ($r = -0,236$, $p = 0,025$), natomiast brak takiej korelacji z pozostałymi wymiarami schizotypii (niezwykle doświadczenia, $r = -0,121$; introwersja i anhedonia, $r = -0,166$; zachowania impulsywne i niezgodne z regułami, $r = -0,032$). Korelacja skuteczności litu z wymiarem zachowania impulsywnego i niezgodnego z regułami była dodatnia u mężczyzn ($r = 0,214$) i ujemna u kobiet ($r = -0,148$), aczkolwiek nieznamienne statystycznie.

Wnioski. Wymiar dezorganizacji poznawczej, mierzony za pomocą skali O-LIFE, jest negatywnym czynnikiem związanym ze skutecznością długotrwałego stosowania litu w CHAD.

ABSTRACT

Background. Long-term use of lithium is the best-documented pharmacological prophylaxis of recurrences in bipolar disorder (BD). The beneficial effect of lithium prophylaxis is associated with a number of clinical and neurobiological factors. This paper attempts to evaluate the effectiveness of lithium prophylaxis in relation to schizotypal personality traits.

Methods. The study included 70 patients with bipolar disorder (49 women and 21 men), aged 31–82 years (59 ± 12 years) who have received lithium carbonate for a minimum of 5 years (5–37, average 15 years). The level of schizotypy and its various dimensions such as unusual experiences, cognitive disorganization, introversion and anhedonia, and impulsive nonconformity were assessed by the Oxford-Liverpool Inventory of Feelings and Experiences (O-LIFE) questionnaire. The results were correlated with the prophylactic efficacy of lithium assessed, using the so-called Alda scale, in the range of 0–10.

Results. In the whole group, the effectiveness of lithium on the Alda scale was $5,9 \pm 2,7$ and was similar in women ($5,82 \pm 2,8$) and men ($6,1 \pm 2,6$). The average value of each dimension was also similar in men and women and showed

no correlation with age and with the length of lithium administration. Significant negative correlation between the effectiveness of lithium prophylaxis, and severity of cognitive disorganization dimension ($r = -0,236$ $p = 0,025$) was demonstrated, whereas no such correlation with other dimensions of schizotypy such as unusual experiences ($r = -0,121$), introversion and anhedonia ($r = -0,166$), impulsive nonconformity ($r = -0,032$) was found. Correlation between the effectiveness of lithium and impulsive nonconformity was positive in men ($r = 0,214$) and negative in women ($r = -0,148$) but not statistically significant.

Conclusions. Cognitive disorganization dimension measured by the scale of the O-LIFE is a negative factor associated with long-term efficiency of lithium in bipolar disorder.

Słowa kluczowe: Oxford-Liverpool Inventory of Feelings and Experiences, profilaktyczne stosowanie litu, schizotypia, dezorganizacja poznawcza

Key words: Oxford-Liverpool Inventory of Feelings and Experiences, prophylactic use of lithium, schizotypy, cognitive disorganization

WSTĘP

Wykazanie skuteczności długotrwałego stosowania litu w celu zapobiegania nawrotom w chorobach afektywnych miało miejsce niemal 50 lat temu (Hartigan 1963) i do dnia dzisiejszego długotrwałe stosowanie litu jest najlepiej udokumentowanym sposobem farmakologicznej profilaktyki nawrotów w chorobie afektywnej dwubiegunowej (CHAD) (Rybakowski 2011).

Kanadyjski psychiatra czeskiego pochodzenia Paul Grof (1999) wprowadził pojęcie *excellent lithium responders*, czyli pacjenci znakomicie reagujący na długotrwałe leczenie litem, na określenie chorych, w wypadku których monoterapia litem daje możliwość całkowitego zapobiegania nawrotom choroby dwubiegunowej. W badaniu ośrodka poznańskiego wykazano, że odsetek *excellent lithium responders* (w tym wypadku osoby bez nawrotów choroby w czasie 10-letniego stosowania litu) dotyczy 1/3 pacjentów z CHAD leczonych litem (Grof 1999, Rybakowski i wsp. 2001).

Kolejne doniesienia mówią o tym, iż na skuteczność działania leków wpływają cechy osobowości pacjentów (Kaneda i wsp. 2011, Gassab i wsp. 2008, Manning i wsp. 2005). Zgodnie z poglądem Grofa (2010) *excellent lithium responders* charakteryzują się specyficznym profilem klinicznym w zakresie przebiegu choroby: wyraźnie oddzielonymi okresami choroby i remisji (brak przewlekłości, dobre remisje, przebiegające bez objawów rezydualnych), występowaniem choroby afektywnej dwubiegunowej w rodzinach pacjentów oraz mniejszą współchorobowością i przede wszystkim rzadszym współwystępowaniem zaburzeń lękowych. Cechy te powodują, że badana grupa chorych odpowiada opisowi choroby afektywnej dwubiegunowej (*manisch-depressives Irresein*) stworzonemu przez Emila Kraepelina (1899). Fenotyp *excellent lithium responders* wykorzystany został w ośrodku poznańskim dla oceny genetycznego uwa-

runkowania profilaktycznego efektu litu (Rybakowski i wsp. 2012a).

Przed 10 laty badacze kanadyjscy (Grof i wsp. 2002) opracowali narzędzie umożliwiające dokładną retrospektywną ocenę skuteczności profilaktycznej litu w skali 0–10. Jej głównym twórcą był Martin Alda i dlatego obecnie potocznie jest ona określana jako *Alda scale*, czyli skala Aldy. Skala ta jest obecnie używana w projekcie ConLiGen, którego celem jest wykonanie badania asocjacyjnego całego genomu (*genome-wide association study* – GWAS) u ponad 1000 pacjentów z CHAD w kontekście skuteczności profilaktycznej litu (Schulze i wsp. 2010).

Skala Aldy została również zastosowana w pierwszym badaniu mierzącym związek skuteczności litu z wymiarami osobowości mierzonymi skalą TEMPS-A (*Temperament Scale of Memphis, Pisa, Paris and San Diego – Autoquestionnaire*), wykonanym w ośrodku poznańskim. Stwierdzono w nim, że skuteczność litu korelowała pozytywnie z temperamentem hipertymicznym, natomiast ujemnie z temperamentem cyklotymicznym, depresyjnym i lękowym (Rybakowski i wsp. 2012b).

Tematem obecnej pracy jest badanie związku między skutecznością litu a cechami schizotypii. Schizotypia jest zaburzeniem z kręgu spektrum schizofrenii, charakteryzującym się, m.in. tendencją do ekscentrycznych zachowań, myśleniem magicznym i niezwykłymi doznaniem. Wykazano związek między cechami schizotypii a kreatywnością (Burch i wsp. 2006). Pacjenci z CHAD uzyskują w skalach mierzących wymiary schizotypii wyniki istotnie wyższe w porównaniu z osobami zdrowymi, choć niższe od chorych na schizofrenię (Heron i wsp. 2003).

Wśród skal do pomiaru schizotypii znaczną popularność zyskała sobie ostatnio skala *Oxford-Liverpool Inventory of Feelings and Experiences* (O-LIFE), która mierzy takie wymiary, jak niezwykle doznania,

dezorganizacja poznawcza, introwersja i anhedonia oraz zachowania impulsywne i niezgodne z regułami (Mason i wsp. 2005). Badania przeprowadzone w ośrodku poznańskim za pomocą tej skali u pacjentów z CHAD wykazały istotnie wyższe wartości schizotypii u tych pacjentów w porównaniu ze zdrowymi osobami kontrolnymi oraz związek cech schizotypii z kreatywnością (Rybakowski i Klonowska 2011).

W obecnej pracy określano związek pomiędzy skutecznością profilaktycznego stosowania litu, ocenianego w skali Aldy, a wymiarami schizotypii mierzonymi za pomocą skali O-LIFE.

METODYKA BADANIA

Grupa badana

W badaniu wzięło udział 70 pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową (21 mężczyzn i 49 kobiet) w wieku 59 ± 12 lat. Badani rekrutowani byli wśród pacjentów Poradni Przyklinicznej Kliniki Psychiatrii Dorosłych UM w Poznaniu. Osoby te leczono węglanem litu przez okres przynajmniej 5 lat (5–37, średnio 15 ± 8 lat), w okresie bezpośrednio poprzedzającym badanie. U każdego pacjenta systematycznie monitorowano poziom stężenia litu we krwi. Jego poziom w surowicy utrzymywał się w granicach 0,5–0,8 mmol/l. Badania prowadzone były w czasie remisji objawów CHAD.

Ocena skuteczności stosowania litu

Reakcję pacjentów na profilaktyczne leczenie litem oceniano i analizowano przy pomocy 10-punktowej skali, znanej również jako skala Aldy (Grof i wsp. 2002). Oprócz reakcji na leczenie analizuje ona również częstość epizodów afektywnych przed leczeniem litem, czas trwania leczenia, terapeutyczny poziom litu w surowicy krwi oraz przyjmowanie innych leków (nasennych, przeciwdepresyjnych, antypsychotycznych) w trakcie terapii litem. Osoba analizująca przebieg choroby afektywnej dwubiegunowej u danego pacjenta opiera się na dwóch kryteriach: A i B. Kryterium A określa poziom odpowiedzi na lit (asocjacje pomiędzy leczeniem a reakcją kliniczną). Kryterium B podzielone jest na 5 podgrup, od B₁ do B₅, z których każde oceniane jest w skali punktowej od 0 do 2. Kryteria B₁–B₅ służą do ustalenia związku pomiędzy przyjmowaniem leku a poprawą stanu zdrowia pacjenta. Zawierają one pytania dotyczące: ilości epizodów choroby podczas leczenia (B₁), częstości zmiany faz (B₂), czasu trwania leczenia (B₃), stosowania się do zaleceń podczas remisji (B₄), stosowania dodatkowych leków w czasie remisji (B₅). Wynikiem jest róż-

nica tych dwóch parametrów, która oddaje zobiektywizowaną ocenę stanu klinicznego do zażywania litu.

Ocena cech schizotypii

Kwestionariusz Cech Schizotypii (*The Oxford-Liverpool Inventory of Feelings and Experiences – O-LIFE*) wprowadzony został w 1995 roku jako narzędzie do badania podatności na psychozę – zwłaszcza schizotypi. Zawiera cztery różne podskale, z których każda dotyczy innych wymiarów schizotypii, pokrywających w sumie wszystkie aspekty tego zaburzenia. Pierwotna wersja zawierała 104 pytania (Mason i Claridge 2006). W 2005 roku wprowadzono krótką wersję tego narzędzia (Mason i wsp. 2005). Składa się ona z 43 pytań, występujących w czterech kategoriach takich jak: „niezwykłe doznania” (12 pozycji), „dezorganizacja poznawcza” (11 pozycji), „introwersja i anhedonia” (10 pozycji), „zachowania impulsywne i niezgodne z regułami” (10 pozycji). Część „niezwykłe doznania” zawiera pytania dotyczące aberracji percepcyjnych, myślenia magicznego, halucynacji, objawów fenomenologicznie powiązanych z objawami wytwórczymi występującymi w schizofrenii, które w tym wypadku stanowią pozytywny wymiar schizotypii. „Poznawcza dezorganizacja” wskazuje na upośledzenie koncentracji i uwagi, procesu podejmowania decyzji i lęku występującego w sytuacjach społecznych. Wydaje się najlepiej oddawać zarówno deficytowy aspekt psychozy, jak i jej nasilenie. Podskala „introwersja i anhedonia” związana jest z brakiem możliwości osiągnięcia przyjemności w sytuacjach społecznych, czerpania jej ze źródeł fizycznych, jak też z unikaniem bliskości w relacjach z ludźmi, co powiązane jest z negatywnymi symptomami schizofrenii i stanowi negatywny wymiar schizotypii. Część „zachowania impulsywne i niezgodne z regułami” opisuje impulsywne, antysocjalne i ekscentryczne formy zachowania i zazwyczaj wskazuje na brak wewnętrznej kontroli.

Metodyka obliczeń statystycznych

Wyniki obliczane były przy użyciu pakietu statystycznego programu Statistica, wersja 7.1. Rozkład wyników określony został testem Shapiro-Wilk. Porównania grup dokonano za pomocą testu t-studenta, korelacje obliczono za pomocą testu Pearsona. Za istotność statystyczną przyjmowano $p < 0,05$.

WYNIKI

1. Skuteczność stosowania litu

W grupie badanych średni wynik w skali Aldy wyniósł $5,9 \pm 2,7$. Nie stwierdzono występowania różnic

między grupą mężczyzn i kobiet. Średni wynik był podobny w grupie kobiet ($5,8 \pm 2,8$) i mężczyzn ($6,1 \pm 2,6$). Nie otrzymano również znaczącej korelacji pomiędzy skutecznością stosowania litu, mierzoną skalą Aldy, a wiekiem osób badanych czy długością stosowania litu.

2. Wymiary schizotypii w badanej grupie pacjentów przedstawia tabela 1.

Tabela 1. Wartości schizotypii w całej badanej grupie oraz w grupie mężczyzn i kobiet (wartości średnie \pm odchylenie standardowe)

Wymiar	Wyniki w całej grupie	Wyniki w grupie kobiet	Wyniki w grupie mężczyzn
s-niezwykłe doznania	0,182 $\pm 0,197$	0,176 $\pm 0,195$	0,195 $\pm 0,206$
s-dezorganizacja poznawcza	0,408 $\pm 0,244$	0,394 $\pm 0,242$	0,443 $\pm 0,248$
s-introwersja i anhedonia	0,392 $\pm 0,185$	0,392 $\pm 0,189$	0,390 $\pm 0,179$
s-zachowania impulsywne	0,187 $\pm 0,159$	0,176 $\pm 0,153$	0,214 $\pm 0,171$

Badane wartości nie różniły się znacząco w badanej grupie i były podobne u mężczyzn i kobiet. Nie wykazano istotnych korelacji pomiędzy długością przyjmowania litu a poszczególnymi wymiarami schizotypii.

3. Współczynniki korelacji między skutecznością stosowania litu a wymiarami schizotypii przedstawia tabela 2.

Tabela 2. Współczynniki korelacji pomiędzy cechami schizotypii (mierzonymi skalą O-LIFE) a jakością profilaktycznej odpowiedzi na lit (mierzona skalą Aldy) w grupie 70 pacjentów

Wymiar schizotypii	Korelacja w całej grupie (n = 70)	Korelacja w grupie kobiet (n = 49)	Korelacja w grupie mężczyzn (n = 21)
s-niezwykłe doznania	-0,121	-0,115	-0,141
s-dezorganizacja poznawcza	-0,236*	-0,297*	-0,105
s-introwersja i anhedonia	-0,166	-0,186	-0,118
s-zachowania niezgodne z regułami	-0,032	-0,148	0,214

* korelacja istotna statystycznie $p < 0,05$

W grupie 70 pacjentów wykazano znaczącą negatywną korelację pomiędzy skutecznością profilaktycznego stosowania litu a nasileniem wymiaru dezorganizacji poznawczej ($r = -0,236$, $p = 0,025$). Negatywną korelację z ww. wymiarem wykazano również w grupie kobiet ($r = -0,297$, $p = 0,038$). W całej grupie brak korelacji z pozostałymi wymiarami schizotypii (niezwykłe doświadczenia, $r = -0,121$; introwersja i anhedonia, $r = -0,166$; zachowania impulsywne i niezgodne z regułami, $r = -0,032$). Korelacja skuteczności litu z wymiarem zachowania impulsywnego i niezgodnego z regułami była dodatnia u mężczyzn ($r = 0,214$) i ujemna u kobiet ($r = -0,148$), aczkolwiek nieznamienne statystycznie.

4. W tabeli 3 przedstawiono korelację pomiędzy skutecznością litu, ocenianą za pomocą skali Alda, a poszczególnymi pytaniami wymiaru „dezorganizacja poznawcza”.

Tabela 3. Współczynniki korelacji pomiędzy skutecznością profilaktycznego stosowania litu, mierzona za pomocą skali Aldy, a poszczególnymi pytaniami podskali „dezorganizacja poznawcza”

Treść pytania	Korelacja
1. Czy łatwo popadasz w zakłopotanie, gdy zbyt wiele dzieje się w tym samym czasie?	-0,205
2. Czy często masz trudności z rozpoczynaniem czynności?	-0,144
3. Czy jesteś osobą, której nastrój łatwo ulega zmianom?	-0,129
4. Czy odczuwasz strach, kiedy sam(a) wchodzisz do pomieszczenia, w którym znajdują się inne osoby i rozmawiają za sobą?	-0,198
5. Czy sprawia ci trudność interesowanie się tą samą rzeczą przez długi okres czasu?	-0,132
6. Czy często masz trudności z zapanowaniem nad swoimi myślami?	-0,256*
7. Czy marzenia łatwo odwracają twoją uwagę podczas pracy?	-0,132
8. Czy miałeś kiedyś uczucie, że to, co mówisz, jest trudne do zrozumienia, ponieważ słowa są przemieszane i nie mają sensu?	-0,063
9. Czy łatwo rozpraszasz się, kiedy czytasz lub z kimś rozmawiasz?	-0,214
10. Czy łatwo podejmujesz decyzje?	0,097
11. Czy kiedy przebywałeś w pomieszczeniu pełnym ludzi, masz problemy z nadążaniem za rozmową?	-0,381*

* korelacja istotna statystycznie $p < 0,05$

Istotną statystycznie negatywną korelację stwierdzono z pytaniami: „Czy masz trudności z zapamiętaniem nad swoimi myślami?” ($r = -0,256$, $p = 0,032$) oraz „Czy kiedy przebywałeś w pomieszczeniu pełnych ludzi, masz problemy z nadążaniem za rozmową?” ($r = -0,381$, $p = 0,001$).

OMÓWIENIE

Obecne badanie jest jednym z pierwszych, w którym brany jest pod uwagę związek występujący pomiędzy skutecznością profilaktycznej kuracji litem a cechami osobowości pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową. Główny wynik pracy to wykazanie ujemnej korelacji występującej pomiędzy jakością odpowiedzi na długoterminowe leczenie litem a cechami schizotypii, statystycznie istotnej w odniesieniu do wymiaru dezorganizacji poznawczej. Pozwala to na wyciągnięcie wniosku, iż korzystny wpływ działania litu może być związany z niewystępowaniem dezorganizacji poznawczej, mierzonej kwestionariuszem schizotypii O-LIFE.

Badania Schurhoffa i wsp. (2005) wykazały, że osobowość schizotypowa może stanowić pośredni fenotyp, występujący zarówno w schizofrenii, jak i chorobie afektywnej dwubiegunowej. Zwłaszcza wymiar dotyczący dezorganizacji poznawczej jest elementem najsilniej związanym z psychotycznością i zwiększa ryzyko wystąpienia zarówno schizofrenii, jak i choroby afektywnej dwubiegunowej z cechami psychozy. Pytania wymiaru dezorganizacji poznawczej, w odniesieniu do których wykazano istotną negatywną korelację z jakością stosowania litu, dotyczyły sytuacji „prepsychotycznych”, takich jak niemożność zapamiętania nad myślami (pytanie 6) i sytuacja przeciążenia informacyjnego (*information overload*) (pytanie 11). Negatywna korelacja między „psychotycznością” a skutecznością litu jest zgodna z doświadczeniem klinicznym, wskazującym, że lit nie ma działania przeciwpsychotycznego.

Głównym ograniczeniem obecnego badania była relatywnie niewielka grupa pacjentów biorących w nim udział. Z drugiej strony, jego siłą stanowi fakt, iż były to osoby bardzo dokładnie zdiagnozowane, oraz długość terapii litem (minimum 5 lat, średnio 15 lat) – co umożliwiło precyzyjne oszacowanie jakości profilaktycznego działania litu.

Podsumowując, wyniki uzyskane w niniejszej pracy, w której podjęto badanie cech osobowości związanych ze skutecznością stosowania litu, wskazują, że obok stwierdzonej uprzednio osobowości hipertymicznej (Rybakowski i wsp. 2012b) taką właściwością

jest również brak dezorganizacji poznawczej, mierzonej skalą schizotypii O-LIFE.

PIŚMIENNICTWO

- Burch GS, Pavelis C, Hemsley DR, Corr PJ. Schizotypy and creativity in visual artists. *British J Psychology* 2006; 97: 177–190.
- Gassab L, Mechri A, Bacha M, Gaddour N, Gaha L. Temperaments affectifs dans les troubles bipolaires et unipolaires: comparaison des profils temperamentaux et relation avec les caracteristiques cliniques. *Encephale* 2008; 34: 477–82.
- Grof P. Excellent lithium responders: people whose lives have been changed by lithium prophylaxis. In: Birch W, Gallicchio NJ, Becker VS, R.W (Eds.), *Lithium: 50 Years of Psychopharmacology, New Perspectives in Biomedical and Clinical Research*. Weidner Publishing Group, Cheshire, Connecticut 1999: 36–51.
- Grof P. Sixty years of lithium responders. *Neuropsychobiology* 2010; 62, 27–35.
- Grof P, Duffy A, Cavazzoni P, Grof E, Garnham J, MacDougall M, O'Donovan C, Alda M. Is response to prophylactic lithium a familial trait? *J Clinical Psychiatry* 2002; 63: 942–947.
- Heron J, Jones I, Williams J, Owen MJ, Craddock N, Jones LA. Self-reported schizotypy and bipolar disorder: demonstration of a lack of specificity of the Kings Schizotypy Questionnaire. *Schizophr Res* 2003; 65: 153–8.
- Kaneda A, Yasui-Furukori N, Nakagami T, Sato Y, Kaneko S. The influence of personality factors on paroxetine response time in patients with major depression. *J Affect Disord* 2011; 135: 321–325.
- Kraepelin E. *Psychiatrie. Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte*. 6 Auflage, Barth, Leipzig, 1899.
- Manning JS, Haykal RF, Connor PD, Cunningham PD, Jackson WC, Long S. Sustained remission with lamotrigine augmentation or monotherapy in female resistant depressives with mixed cyclothymic–dysthymic temperament. *J Affect Disord* 2005; 84: 259–266.
- Mason O, Claridge G. The Oxford-Liverpool Inventory of Feelings and Experiences (O-LIFE): Further description and extended norms. *Schizophrenia Research* 2006; 82: 203–211.
- Mason O, Linney Y, Claridge G. Short scales for measuring schizotypy. *Schizophr Res* 2005; 78: 293–296.
- Rybakowski JK. Lithium in neuropsychiatry: a 2012 update. *World J Biol Psychiatry* 2011; 12: 340–348.
- Rybakowski JK, Chłopocka-Woźniak M, Suwalska A. The prophylactic effect of long-term lithium administration in bipolar patients entering treatment in the 1970s and 1980s. *Bipolar Disord* 2001; 3: 63–67.
- Rybakowski JK, Czernski P, Dmitrzak-Węglarz M, Kliwicki S, Leszczyńska-Rodziewicz A, Permoda-Osip A, Skibińska M, Suwalska A, Szczepankiewicz A, Hauser J. Clinical and pathogenic aspects of candidate genes for lithium prophylactic efficacy. *Clin Psychopharmacol*. 2012a; 26: 368–73.
- Rybakowski JK, Dembinska D, Kliwicki S, Akiskal KK, Akiskal HH. TEMPS-A and long-term lithium response: positive correlation with hyperthymic temperament. *J Affect Disord* 2012b; 23 Aug 28 [e-pub ahead of print].
- Rybakowski JK, Klonowska P. Bipolar mood disorder, creativity and schizotypy: an experimental study. *Psychopathology* 2011; 44: 296–302.
- Schulze TG, Alda M, Adli M, Akula N, Ardaur R, Bui ET, Chillotti C, Cichon S, Czernski P, Del Zompo M, Detera-Wadleigh SD, Grof P, Gruber O, Hashimoto R, Hauser J, Hoban R, Iwata N, Kassem L, Kato T, Kittel-Schneider S, Kliwicki S, Kelsoe JR, Kusumi I, Laje G, Leckband SG, Manchia M, Macqueen G, Masui T, Ozaki N, Perlis RH, Pfennig A, Piccardi

P, Richardson S, Rouleau G, Reif A, Rybakowski JK, Sasse J, Schumacher J, Severino G, Smoller JW, Squassina A, Turecki G, Young LT, Yoshikawa T, Bauer M, McMahon FJ. The International Consortium on Lithium Genetics (ConLiGen): an initiative by the NIMH and IGSLI to study the genetic

basis of response to lithium treatment. *Neuropsychobiology* 2010; 62: 72–78.

17. Schurhoff F, Laguerre A, Szoke A, Meary A, Leboyer M. Schizotypal dimensions: continuity between schizophrenia and bipolar disorders. *Schizophr Res* 2005 Dec 15; 80: 235–42.

Adres do korespondencji:
Daria Dembińska-Krajewska
Klinika Psychiatrii Dorosłych UM w Poznaniu
60-572 Poznań, ul. Szpitalna 27/33
tel.: 61 84 75 087; faks: 61 84 80 392
e-mail: dariadembinska@o2.pl
