

IWONA KOSZEWSKA

## 8. Choroba afektywna dwubiegunowa o przebiegu z częstymi nawrotami/częstą zmianą faz (ang. *rapid cycling*)

### 8.1. DEFINICJA

Zaburzenie, w którym liczba nawrotów (niezależnie od nasilenia, czasu trwania i rodzaju) w ciągu roku wynosi cztery lub więcej, określane jest pod angielską nazwą *rapid cycling*. Szybko nawracający przebieg dotyczy około 16% osób z chorobą afektywną dwubiegunową (CHAD). Występuje częściej u kobiet, u osób z II typem CHAD (są też dane, które wskazują, że częściej przebieg ten występuje u osób z I typem CHAD z wczesnym początkiem choroby (Schneck i wsp., 2004)) oraz osób z zaburzeniami endokrynnymi, zwłaszcza niedoczynnością tarczycy (Kupka i wsp., 2003; 2005). Okresy naprzemiennego przebiegu mogą być oddzielone remisją. Zdarzają się także formy bardziej „złośliwe”: *ultra-rapid cycling* (zmiany afektywne w ciągu dnia) i *ultra-ultra-rapid cycling* (zmiany w ciągu godzin). Przebieg typu *rapid cycling* wiąże się ze słabą reakcją na leczenie węglanem litu (w monoterapii, jako środek profilaktyczny, często zawodzi) i potrzebą leczenia skojarzonego. Leczenie powinno być szczególnie uważne ze względu na duże ryzyko samobójstwa. Postać z szybką zmianą faz może być poprzedzona czy wyzwolona podawaniem leku przeciwdepresyjnego, chociaż ten związek przyczynowo-skutkowy nie został do końca potwierdzony (Coryell i wsp., 2003).

### 8.2. DOTYCHCZASOWE ZALECENIA I STANDARDY TERAPII

Standardy i zalecenia leczenia zwykle poświęcają osobne miejsce przebiegowi CHAD z częstymi nawrotami, uwzględniając zwłaszcza leczenie długoterminowe.

Ogólna zasada (omawiana we wszystkich standardach) polega na unikaniu leków przeciwdepresyjnych w leczeniu epizodu depresyjnego, choć budzi to spore kontrowersje. Po pierwsze, z powodu braku jednoznacznych dowodów na indukcję manii i pogorszenie przebiegu choroby, po drugie, ponieważ ogranicza możliwości leczenia depresji u osób z takim przebiegiem (często z dużym ryzykiem samobójstwa). Po trzecie wiadomo, że leki te w skojarzeniu z lekami normotymicznymi nie stanowią

dużego ryzyka niekorzystnego wpływu na chorobę. W zaleceniach niemieckich (Möller i Grunze, 2000) leki przeciwdepresyjne nie są przeciwwskazane.

Standardy Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrycznego z 2002 roku proponują unikanie leków przeciwdepresyjnych, stosowanie walproinianów, lamotriginy oraz litu jako leków pierwszego rzutu, a w przypadku nieskuteczności (co ma miejsce w ok. 70% przypadków) leczenie skojarzone.

Zalecenia Brytyjskiego Towarzystwa Psychofarmakologicznego (Goodwin, 2003) podają jako lek I rzutu węglan litu, walproinian lub lamotriginę, w przypadku nieskuteczności – leczenie skojarzone.

Polskie standardy z roku 2004 proponują walproinian jako lek pierwszego rzutu, leczenie skojarzone (walproinian z litem lub walproinian z karbamazepiną) oraz lek przeciwpsychotyczny atypowy jako postępowanie II rzutu. Standardy polskie nie uwzględniały lamotriginy (Pużyński i wsp., 2004).

Kanadyjskie standardy z roku 2006 proponują węglan litu i walproinian jako lek pierwszego rzutu. W przypadku niepowodzenia leczenie skojarzone lekami normotymicznymi. Lamotrigina (zalecana jako lek pierwszego rzutu w standardach z roku 2005) nie jest obecnie zalecana jako lek w monoterapii, lecz w skojarzeniu z litem lub walproinianami jako postępowanie drugiego rzutu. Jako lek drugiego rzutu proponowana jest także olanzapina. Leki przeciwdepresyjne są przeciwwskazane (Yatham i wsp., 2005; 2006).

Ostatnie dane wskazują na możliwą skuteczność monoterapii lamotriginy u chorych z II typem CHAD (Calabrese i wsp., 2000; 2005a; Goldsmith i wsp., 2003).

Leki przeciwpsychotyczne atypowe są zalecane jako leczenie III rzutu wraz ze skojarzonym leczeniem z lekami normotymicznymi (APA, 2002; Goodwin, 2003).

### 8.3. PROPOZYCJE WŁASNE LECZENIA CHOROBY AFEKTYWNEJ DWUBIEGUNOWEJ Z CZĘSTYMI ZMIANAMI FAZ

Po rozpoznaniu przebiegu z częstymi zmianami faz choroby afektywnej dwubiegunowej należy roz-

ważąc dotychczasowe leczenie (ewentualny niekorzystny wpływ leków przeciwdepresyjnych, zwłaszcza trójpierścieniowych) oraz czynniki, które mogą sprzyjać takiemu przebiegowi, np. niedoczynność tarczycy (wskazane badanie hormonów i przeciwciał).

Należy stosować leki normotymiczne i prowadzić kurację nie krócej niż 6 miesięcy, aby móc ocenić jej skuteczność. Chory powinien być monitorowany ze względu na duże ryzyko samobójstwa, zwłaszcza w przypadku nasilenia objawów depresyjnych czy stanu mieszanego. Zaleca się unikanie leków przeciwdepresyjnych, zwłaszcza trójpierścieniowych. W przypadku konieczności leczenia depresji należy koniecznie prowadzić leczenie skojarzone z lekiem normotymicznym. Postępowanie I i II rzutu powinno być zróżnicowane w zależności od typu choroby (ze względu na inną odpowiedź na leki w CHAD typu I i II). Pacjentowi zaleca się prowadzenie dzienniczka zmian nastroju i monitorowanie przebiegu choroby.

Postępowaniem I rzutu w przypadku CHAD typu I winno być leczenie skojarzone: walproinianami plus węglan litu, w przypadku CHAD typu II: monoterapia węglanem litu, walproinianami lub lamotryginą.

Jako postępowanie II rzutu w CHAD typu I należy prowadzić leczenie skojarzone inne niż w postępowaniu I rzutu. W przypadku CHAD typu II proponuje się: walproinianami plus lamotrygina, walproinianami plus karbamazepina lub karbamazepina z węglanem litu.

W przypadku nieskuteczności, postępowanie III rzutu powinno uwzględnić dodanie do leczenia skojarzonego lekami normotymicznymi atypowego leku przeciwpsychotycznego (olanzapiny, risperidonu lub kwetiapiny, w ciężkich przypadkach – klozapiny).

Na każdym etapie leczenia powinna być stosowana psychoedukacja i psychoterapia podtrzymująca.

Algorytm postępowania farmakologicznego przedstawiono w tabeli 1.

**Tabela 1.** Algorytm postępowania farmakologicznego w chorobie afektywnej dwubiegunowej z częstą zmianą faz

postępowanie I rzutu	
<b>CHAD typu I</b> walproinianami plus węglan litu	<b>CHAD typu II</b> węglan litu, walproinianami lub lamotrygina
postępowanie II rzutu	
<b>CHAD typu I</b> leczenie skojarzone inne niż w postępowaniu I rzutu	<b>CHAD typu II</b> walproinianami plus lamotrygina, walproinianami plus karbamazepina, karmamazepina plus węglan litu
postępowanie III rzutu	
leki przeciwpsychotyczne atypowe skojarzone z lekami normotymicznymi	