

*Janusz Rybakowski, Elżbieta Żelechowska-Ruda,
Maria Chłopocka-Woźniak*

Wpływ długotrwałego podawania litu na nawroty choroby afektywnej i opryszczki wargowej

Klinika Psychiatrii Dorosłych AM w Poznaniu

Streszczenie

U 32 osób z chorobą afektywną dwubiegunową (11 mężczyzn, 21 kobiet), u których przed rozpoczęciem stosowania litu w celach profilaktycznych występowała nawrotowa opryszczka wargowa, dokonano oceny wpływu litu na nawroty faz choroby afektywnej oraz na nawroty zmian opryszczkowych. Oceny wykonane dwukrotnie: w roku 1987 i po dalszych 7 latach obserwacji (w roku 1994) wykazały podobny efekt profilaktyczny litu na nawroty faz chorób afektywnych w obu okresach badawczych. Wpływ litu na nawroty opryszczki był istotnie lepszy po dłuższym okresie jego stosowania. U poszczególnych chorych stwierdzano równoległość między stopniem działania profilaktycznego litu na nawroty choroby afektywnej i na nawroty opryszczki wargowej.

Summary

The effect of long-term lithium administration on the recurrences of affective episodes and the recurrences of labial herpes was estimated in 32 patients with bipolar affective illness (11 male, 21 female) who have had recurrent labial herpes prior to starting prophylactic lithium. The assessments made in 1987 and after further 7 years of observation (1994) showed similar effect of lithium on the recurrences of affective episodes in these two study periods. The effect of lithium on the recurrences of labial herpes was significantly better with longer administration of the drug. In individual patients, the quality of prophylactic lithium effect on affective recurrences paralleled the lithium effect on the recurrences of labial herpes.

Wstęp

Kilkanaście lat temu Skinner i wsp. (1980) z Uniwersytetu w Birmingham wykazali, że jony litu w stężeniach 5–30 mmoli powodują zahamowanie replikacji wirusów opryszczki typu HSV-1 i HSV-2 w hodowli *in vitro* (komórki nerkowe chomików). W tym samym czasie opublikowano kilka pojedynczych obserwacji wskazujących, że u osób z chorobami afektywnymi otrzymujących profilaktycznie sole litu może dojść do remisji zmian opryszczkowych (Lieb, 1979, Gilis, 1983). W ostatnich latach w Polsce i w USA wykonano badania na dużym materiale osób z chorobami afektywnymi otrzymujących długotrwanie sole litu, u których w sposób retrospektywny oceniano przebieg opryszczki wargowej w trakcie kuracji litem. W badaniach tych stwierdzono istotne zmniejszenie liczby nawrotów opryszczki u tych osób, przy czym u niemal połowy z nich doszło do całkowitego ustąpienia zmian opryszczkowych (Rybakowski i Amsterdam, 1991, Rybakowski i wsp., 1993).

Działanie jonów litu na wirusa opryszczki próbuje się już wykorzystać w leczeniu zmian opryszczkowych. Autorzy amerykańscy stwierdzili, że długotrwałe podawanie litu doustnie wywiera działanie terapeutyczne u osób z opryszczką narządów płciowych (Amsterdam i wsp., 1991). W badaniach własnych wykazano, że stosowanie maści z 8% bursztynianem litu powoduje szybkie ustąpienie objawów opryszczki wargowej i okołowargowej (Rybakowski i wsp., 1991).

W obecnej pracy u osób z chorobą afektywną dwubiegunową, u których przed rozpoczęciem stosowania litu występowała nawrotowa opryszczka wargowa dokonano oceny wpływu litu zarówno na nawroty zmian opryszczkowych, jak również na nawroty faz choroby afektywnej.

Osoby badane i metodyka badań

Badaniem objęto 32 osoby z rozpoznaniem choroby afektywnej dwubiegunowej pozostające na kuracji profilaktycznej węglanem litu w Poradni Przyklinicznej Katedry Psychiatrii AM w Poznaniu. W grupie tej było 11 mężczyzn i 21 kobiet, którzy rozpoczęli kurację litem w latach 1972–1986. Wiek chorych w okresie rozpoczęcia stosowania litu wynosił 22–55 lat (średnio 39 ± 11 lat), a długość choroby afektywnej 1–28 lat (średnio 6 ± 5 lat). Liczba przebytych faz chorobowych u poszczególnych chorych wahała się od 2–18 (średnio 6 ± 4).

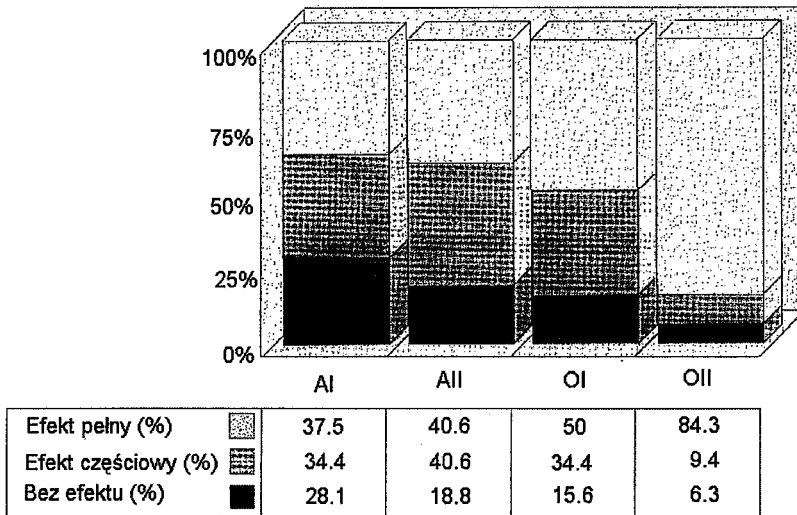
U wszystkich badanych chorych przed rozpoczęciem stosowania litu występowała nawrotowa opryszczka wargowa. Liczba nawrotów opryszczki przed rozpoczęciem podawania litu wahała się u poszczególnych chorych między jednym nawrotem na 4 lata do 5 nawrotów na rok (średnio 1.7 ± 1.3 nawrotu/rok).

Ocena wpływu litu na nawroty faz choroby afektywnej oraz na nawroty opryszczki wargowej dotyczyła dwóch przedziałów czasowych: 1) od rozpoczęcia kuracji litem do roku 1987 i 2) okresu między rokiem 1987–1994. Wiek badanych chorych w roku 1987 wynosił 31–67 lat (średnio 48 ± 11 lat), a długość stosowania litu 1–16 lat (średnio 9 ± 6 lat). W roku 1994 wiek chorych wynosił 38–74 lat (średnio 55 ± 10 lat), a długość stosowania litu 8–23 lat (średnio 16 ± 6 lat).

Kryterium oceny efektu profilaktycznego było podobne dla choroby afektywnej oraz opryszczki wargowej. Jako efekt pełny (2 punkty) uznawano nie występowanie w badanym okresie nawrotów choroby. Zmniejszenie częstości nawrotów w porównaniu z okresem przed podawaniem litu oceniano jako efekt częściowy (1 punkt), natomiast występowanie nawrotów choroby o podobnej lub większej częstości jak przed podawaniem litu oceniano jako brak efektu (0 punktów).

Wyniki

Rycina 1 obrazuje wpływ podawania węglanu litu na nawroty choroby afektywnej i opryszczki wargowej w badanej grupie chorych w okresach do 1987 roku i w latach 1987–1994.



Ryc. 1. Wpływ węglanu litu w badanej grupie 32 chorych na nawroty choroby afektywnej (A) i opryszczki wargowej (O) (I) do roku 1987 i (II) w latach 1987–94

Kuracja litem wywiera korzystne działanie na nawroty zarówno opryszczki, jak i choroby afektywnej. W przypadku nawrotów opryszczki działanie to ulega wyraźnemu nasileniu przy dłuższym okresie podawania litu.

Tabela 1. Badanie zależności między profilaktycznym działaniem litu na nawroty choroby afektywnej i na nawroty opryszczki w grupie 32 pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową

	Do roku 1987	W latach 1987–94
Wpływ na nawroty afektywne	1.13	1.23
Wpływ na nawroty opryszczki	1.34	1.78
Wartość X^2 B (test Bartletta)	0.85*	0.84*

Wpływ na nawroty: podana liczba oznacza średnią efektu profilaktycznego u poszczególnych chorych mierzoną w skali 0–2

* zależność między wpływem na nawroty afektywne a nawroty opryszczki u poszczególnych chorych istotna statystycznie, $p < 0.001$

W tabeli 1 przedstawiono średnie poprawy w zakresie nawrotów choroby afektywnej i opryszczki wargowej oraz analizę związku między stopniem poprawy obu tych stanów chorobowych. Analiza wykonana za pomocą testu Bartletta wykazuje wysoce znamiennej zależność między profilaktycznym działaniem litu na nawroty choroby afektywnej oraz opryszczki wargowej.

Profilaktyczne działanie litu na nawroty choroby afektywnej oraz opryszczki wargowej w latach 1987–1994 nie wykazywało korelacji ze średnim stężeniem litu w surowicy i krwinkach w tym okresie.

Omówienie

Uzyskane w niniejszej pracy wyniki wskazują, że sole litu zapobiegają nawrotom zarówno choroby afektywnej, jak również opryszczki wargowej.

W odniesieniu do choroby afektywnej, odsetki chorych wykazujące poszczególne stopnie profilaktycznego działania litu (bez nawrotów, efekt częściowy, bez efektu) odpowiadają wartościom stwierdzanym w naszej poprzedniej pracy (Rybakowski i wsp., 1980) oraz wynikiem uzyskanym przez autorów z innych krajów (Page i wsp., 1987, O'Connell i wsp., 1991). Procenty te nie ulegają istotnej zmianie w trakcie długotrwałego stosowania litu. Ogólnie, u ok. 40% chorych nie dochodzi do nawrotów choroby afektywnej, podczas gdy ok. 20% określanych jest jako „lithium non-responders”.

W pracy potwierdzono również profilaktyczne działanie litu na nawroty opryszczki wargowej. Wykazano też, że działanie to ulega istotnemu nasileniu w trakcie długotrwałego stosowania litu. Podczas gdy w pierwszym badaniu odsetek osób bez nawrotów wynosił 50%, w badaniu wykonanym po dalszych 7 latach stosowania litu odsetek ten wzrósł do 84%. Na podstawie przeprowadzonej analizy stwierdzono istotną dodatnią zależność u poszczególnych chorych między stopniem profilaktycznego działania litu na nawroty choroby afektywnej a jego działaniem na nawroty opryszczki wargowej. Wykazano to w badaniach przeprowadzonych w obu przedziałach czasowych. Sugerować by to mogło związek między psychotropowym (normotymicznym) a przeciwwirusowym działaniem jonów litu.

Interpretacja stwierdzonej przez nas zależności nie może być jednak jednoznaczna, gdyż związek między zakażeniem wirusowym a predyspozycją do choroby afektywnej i jej przebiegiem nie został jeszcze poznany. W szczególności nie wiadomo, czy reaktywacja zakażenia wirusowego (w tym wypadku wirusem opryszczki) może odgrywać rolę w wyzwoleniu nawrotu fazy afektywnej. Działanie przeciwwirusowe litu lub jego działanie immunomodulacyjne może prawdopodobnie przyczyniać się do stabilizacji procesów neuronalnych w ośrodkowym układzie nerwowym, zmniejszając przez to ryzyko dekompensacji i nawrotu choroby. Z drugiej zaś strony, korzystne działanie profilaktyczne litu na nawroty choroby afektywnej, redukujące stres związany z tymi nawrotami może przyczyniać się do zmniejszenia nawrotów opryszczki. Ze względu na znaczenie teoretyczne i praktyczne tego zagadnienia celowe są tu dalsze badania.

Wnioski

1. Długotrwałe podawanie soli litu wywiera działanie profilaktyczne na nawroty faz afektywnych oraz na nawroty opryszczki wargowej. Działanie na nawroty opryszczki ulega nasileniu przy wieloletnim stosowaniu litu.
2. Stopień działania profilaktycznego na nawroty choroby afektywnej wykazuje u poszczególnych chorych związek z działaniem profilaktycznym na nawroty opryszczki wargowej. Może to sugerować związek między psychotropowym a przeciwwirusowym działaniem litu.

Piśmiennictwo

- Amsterdam J.D., Maislin G., Potter L., Giuntoli R., Koprowski H. (1991): Suppression of recurrent genital herpes infections with lithium carbonate: a randomized, placebo-controlled trial. *Lithium* 2, 17-25.
- Gillis A. (1983): Lithium in herpes simplex. *Lancet* ii, 516. Lieb J. (1979): Remission of recurrent herpes infection during therapy with lithium. *N. Eng. J. Med.* 301, 942.
- O'Connell R.A., Mayo J.A., Flatow L. (1991): Outcome of bipolar disorder on long-term treatment with lithium. *B.J. Psychiatry*, 159, 123-129.
- Page C., Benaim S., Lapin F. (1987): A long-term retrospective follow-up study of patients treated with prophylactic lithium carbonate. *Br. J. Psychiatry* 150, 175-179.
- Rybakowski J., Chłopocka-Woźniak M., Kapelski Z. (1980): Ocena kliniczna skuteczności profilaktycznej długotrwałego stosowania węglanu litu u chorych z endogennymi zespołami depresyjnymi. *Psychiatr. Pol.* 14, 357-361.
- Rybakowski J.K., Amsterdam J.D. (1991): Lithium prophylaxis and recurrent labial herpes infections. *Lithium* 2, 43-47.
- Rybakowski J., Strzyżewski W., Żelechowska-Ruda E., Chłopocka-Woźniak M. (1993): Opryszczka wargowa u osób z zaburzeniami afektywnymi otrzymującymi długotrwanie węglan litu. *Pol. Tyg. Lek.* 48, 215-217.
- Rybakowski J., Gwieździński Z., Urbanowski S. (1991): Lithium succinate ointment in topical treatment of herpes simplex infections. *Lithium* 2, 117-118.
- Skinner G.R.B., Hartley C., Buchan A., Harper L., Gallimore P. (1980): The effect of lithium chloride on the replication of Herpes simplex virus. *Med. Microbiol. Immunol.* 168, 258-265.