

Manik Ataklı Hastaların Serum Sodyum-Potasyum Düzeyleri ve Lityum Tedavisinin Bu Elektrolit Düzeyleri Üzerine Etkisi

Nedim Yargıcı*, Ferhan Yener*, Selçuk Kırılı*, Mehmet Yağlı*,
Hüsamettin Güldoğan*.

ÖZET

Manik ataklı hastalarda Lityum tedavisinin serum sodyum-potasyum düzeylerine etkisinin araştırıldığı bu çalışmada, iki uçlu duygulanım bozukluğu olan hastalarda lityum tedavisi ile serum sodyum-düzeyinin giderek anlamlı olarak düştüğü ($p < 0.05$), serum potasyum düzeyinde önemli bir değişiklik bulunmadığı görülmüştür ($p < 0.05$).

Kadın ve erkek hastalar arasında serum elektrolit düzeyleri açısından istatistiki olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Lityum tedavisi sırasında serum lityum düzeyinin 7 ile 14. günler arasında stabil hale geldiği saptanmıştır; Lityum Karbonat 1200 mg/gün doz ile ortalama 0.82 mEq/L serum lityum düzeyi elde edilmiştir.

Anahtar sözcükler: Manik Atak, Serum Elektrolitleri.

Düşünen Adam, 1991, 4(3): 37-44

SUMMARY

In this study, it has seen that with a lithium treatment of patients who has bipolar affective disorder (Manic episode), serum sodium level gradually falls ($p < 0.05$) and there isn't any important difference in serum potassium level ($p < 0.05$).

Statistically meaningful difference about the serum electrolyte level between male and female patients is not found.

It was found that serum lithium level comes stable between the 7'th and the 14'th days during the lithium treatment; with a dosage of 1200 mg lithium carbonate per day an average of 0.82 mEq/L serum lithium level is obtained.

Key words: Manik Episode, Serum Electrolyte.

Düşünen Adam, 1991, 4(3): 37-44

GİRİŞ

Son 40 yıldır psikiyatrik hastaların ilaçla tedavilerinde çok önemli başarılar elde edilmiştir. Bu başarıların en önemlilerinden birisi de, duygulanım bozukluklarının, özellikle de manik atağın lityum preparatları ile kontrol altına alınabilmesidir. Lityum preparatları nöroleptiklerden farklı olarak manik atakların profilaksisi ve tedavisinde önemli derecede sedasyon, uyuşukluk, ekstrapiramidal sendromlar, otonomik yan etkiler göstermeksizin bariz düzelme sağlamaktadır (1, 2, 7, 9).

Bilindiği gibi sodyum ve potasyumun, intraselüler ve ekstraselüler sıvılar arasındaki dağılımı birbirinden farklıdır. Lityumun da bu dağılım üzerinde değişiklik ortaya çıkardığı ileri sürülmektedir. Potasyum ve sodyum gibi 1 değerli ve Mag-

nezyum ve Kalsiyum gibi 2 değerli diğer alkali metallerle lityumun benzerliği vardır ve bu benzerliği lityumun biyolojik etkilerini açıklar diye düşünülmektedir (1, 2, 9).

Lityumun bu tür iyonların yerine geçmesi ve bunun sonucu olarak;

1. Amin metabolizmasını,
2. Membran taşınmasını,
3. Glukoz metabolizmasını,

4. Nörotransmitter sentez ve yıkılmasını etkilemesi üzerinde durulmaktadır. Ancak henüz yaygın kabul görmüş bir açıklama söz konusu değildir.

Bu çalışmada DSM-III kriterlerine göre "Manik atak" tanısı alan hastalarda lityum tedavisi sırasında meydana gelen serum elektrolit (sodyum,

Potasyum) değişiklikleri araştırılmış ve bu yolla lityumun manideki iyileştirici etkisinin mekanizmasının açıklanmasına katkıda bulunmak amaçlanmıştır.

VAKALAR VE YÖNTEM

Bu çalışmada "iki uçlu duygulanım bozukluğu" bulunan manik atak içindeki hastalarda uygulanan "Lityum Karbonat" ın serum sodyum ve potasyum düzeylerinde yol açtığı değişiklikler araştırılmıştır.

Son zamanlarda Lityum tedavisinde serebral konsantrasyonu daha iyi gösterdiği için intrasellüler lityum düzeylerinin araştırılması daha uygun bulunmakla birlikte biz teknik nedenlerle serum elektrolit düzeylerindeki değişikliklerin araştırılması ile yetindik.

Tablo 1 ve 2 de çalışmaya alınan vakaların yaş ve cinsiyet özellikleri ile çalışmaya kabul ve dışlayıcı kriterler gösterilmiştir.

Araştırmanın başlangıcında hastalardan sabah aç karnına venöz kan alınarak, Serum sodyum, potasyum ve lityum düzeylerine bakılmıştır. Bütün hastalardaki serum lityum düzeyleri -0- olarak bulunmuştur.

Bu tesbitten sonra hastalara 1200 mg/gün Lityum karbonat verilmiştir. Lityum karbonat iki eşit doza bölünmüştür. Klorpromazin almakta olan hastalar aynı dozlarda klorpromazin almaya devam etmişlerdir. Klinik tablonun seyrine göre bazı hastalarda klorpromazin dozu araştırma süresi içinde azaltılıp-çoğaltılmış veya tamamen kesilmiştir. Hastaların bir kısmı lityumkarbonat kullanmıştır.

Lityumkarbonat tedavisi başladıktan sonra 7'şer gün arayla ve (hafta süresince hastaların serum sodyum, potasyum ve lityum düzeylerine bakılmıştır) Serum elektrolitlerinin tesbiti hastaların son lityum dozunu aldıktan sonraki 12. saatte yapılmıştır. Hastalar numune için kan alındıktan sonra günlük lityum tedavilerine devam etmişlerdir.

Tedaviden önce, tedavinin 1., 2., 3., ve 4. haftalarında tespit edilen serum sodyum, potasyum ve lityum düzeyleri Tablo 3 ve 4' de görülmektedir. Tablo 5'de ise araştırma boyunca serum lityum, sodyum ve potasyum ortalama değerlerinin değişimi görülmektedir.

Tedavinin 1., 2., 3., ve 4. haftasındaki ortalama değerler ile tedavi öncesi değerler arasındaki fark -t- testi uygulanarak kıyaslanmıştır. Sonuçlar Tablo 6 ve 7 de görülmektedir.

Tablo 1

Hastaların Yaşlarına ve Cinslerine göre dağılımları

YAŞ	KADIN	ERKEK	TOPLAM
20 ve daha aşağı	-	6	6
21-30	10	4	14
31-40	3	3	6
41-50	1	1	2
51 ve daha yukarı	1	1	2
Ortalama Yaş	30.6	27.3	28.9

Tablo 2

Araştırma Kapsamına Alınan Hastalara Uygulanan İçleyici ve Dışlayıcı Ölçütler

1. KABUL KRİTERLERİ:

- Aşağıdaki kriterlerden ikisinin bulunması:
- A- Bipolar duygulanım bozukluğu (Manik epizod) bulunan hastalar.
 - B- En az 3 aydır lityum kullanmayan hastalar.

2. DIŞLAYICI KRİTERLER:

- Aşağıda belirtilen özelliklerden herhangi birinin bulunmaması.
- A- Öyküsünde, fizik muayenesinde ve laboratuvar bulgularında kardiyak bozukluk bulunan hastalar.
 - B- Öyküsünde, fizik muayenesinde ve laboratuvar bulgularında renal işlev bozukluğu bulunan hastalar.
 - C- Öyküsünde, fizik muayenesinde ve laboratuvar bulgularında tiroid bozukluğu saptanan hastalar.
 - D- Klorpromazin dışında psikotropik veya dahili başka bir ilaç kullanan hastalar.
 - E- EKT uygulanan hastalar.

TABLO 3

OLGU NO	ADI ve SOYADI	YAŞ	CİNS	PROTOKOL NO	TANI	Tedaviden Önce				Tedavinin Birinci Haftası				Tedavinin İkinci Haftası				Tedavinin Üçüncü Haftası				Tedavinin Dördüncü Haftası			
						LİTYUM DOZU (mg/gün)	SERUM LİTYUM DÜZEYİ (mEq/L)	SERUM SODYUM DÜZEYİ (mEq/L)	SERUM POTASYUM DÜZEYİ (mEq/L)	LİTYUM DOZU (mg/gün)	SERUM LİTYUM DÜZEYİ (mEq/L)	SERUM SODYUM DÜZEYİ (mEq/L)	SERUM POTASYUM DÜZEYİ (mEq/L)	LİTYUM DOZU (mg/gün)	SERUM LİTYUM DÜZEYİ (mEq/L)	SERUM SODYUM DÜZEYİ (mEq/L)	SERUM POTASYUM DÜZEYİ (mEq/L)	LİTYUM DOZU (mg/gün)	SERUM LİTYUM DÜZEYİ (mEq/L)	SERUM SODYUM DÜZEYİ (mEq/L)	SERUM POTASYUM DÜZEYİ (mEq/L)	LİTYUM DOZU (mg/gün)	SERUM LİTYUM DÜZEYİ (mEq/L)	SERUM SODYUM DÜZEYİ (mEq/L)	SERUM POTASYUM DÜZEYİ (mEq/L)
1	H.T.	25	K	984/3174	Mani	-	0.00	140	3.85	1200	0.75	139	5.20	1200	0.99	137	4.79	1200	0.83	135	5.09	1200	0.80	135	5.10
2	P.K.	22	K	984/3237	Mani	-	0.00	142	2.92	1200	0.71	135	3.33	1200	0.67	138	4.95	1200	0.70	131	4.25	1200	0.75	130	4.25
3	P.E.	33	K	984/4840	Mani	-	0.00	154	4.49	1200	0.80	143	5.00	1200	0.81	138	5.27	1200	0.59	137	5.03	1200	0.70	138	4.48
4	B.C.	22	K	984/5188	Mani	-	0.00	143	5.39	1200	0.80	140	5.04	1200	0.80	138	5.19	1200	1.00	136	5.22	1200	0.70	138	3.22
5	G.B.	38	K	984/5139	Mani	-	0.00	146	4.94	1200	0.65	147	5.01	1200	0.72	146	5.04	1200	1.21	136	5.84	1200	1.20	136	5.38
6	N.H.	27	K	984/4892	Mani	-	0.00	142	5.32	1200	0.88	147	5.04	1200	0.94	136	5.04	1200	0.90	137	5.74	1200	0.92	138	5.04
7	M.Y.	55	K	984/4901	Mani	-	0.00	144	4.14	1200	0.49	144	4.14	1200	0.67	144	4.16	1200	1.07	140	5.29	1200	1.00	141	4.16
8	M.A.	31	K	984/5304	Mani	-	0.00	147	4.41	1200	0.97	135	4.00	1200	0.92	139	5.16	1200	1.20	135	5.80	1200	0.73	136	4.01
9	E.Ç.	26	K	984/5878	Mani	-	0.00	140	4.56	1200	0.93	138	5.30	1200	1.25	135	5.30	1200	1.21	138	5.20	1200	1.20	135	4.56
10	M.B.	29	K	984/6557	Mani	-	0.00	129	4.06	1200	0.88	130	5.30	1200	0.51	133	5.04	1200	0.50	158	5.08	1200	0.70	158	5.05
11	G.İ.	25	K	984/5330	Mani	-	0.00	140	4.31	1200	1.20	137	3.75	1200	0.84	134	5.38	1200	0.96	138	5.92	1200	0.90	138	3.76
12	M.O.	28	K	984/5705	Mani	-	0.00	145	4.89	1200	0.72	136	5.32	1200	0.70	137	5.17	1200	0.75	138	5.31	1200	1.00	137	5.20
13	E.Ç.	26	K	984/5878	Mani	-	0.00	140	4.56	1200	0.93	138	5.30	1200	0.90	135	5.30	1200	0.91	138	5.20	1200	0.88	135	4.56
14	S.Y.	43	K	984/5166	Mani	-	0.00	142	3.78	1200	0.90	141	3.37	1200	0.94	142	3.78	1200	0.94	139	5.31	1200	0.95	144	5.33
15	A.T.	29	K	984/5615	Mani	-	0.00	144	4.91	1200	0.75	134	5.12	1200	0.70	140	6.01	1200	0.75	140	6.01	1200	0.74	141	5.31

Manik ataklı hastaların serum sodyum-potasyum düzeyleri ve lityum tedavisinin bu elektrolit düzeyleri üzerine etkileri.

Yargıcı, Yener, Kurh, Yaşlı, Gilddoğan

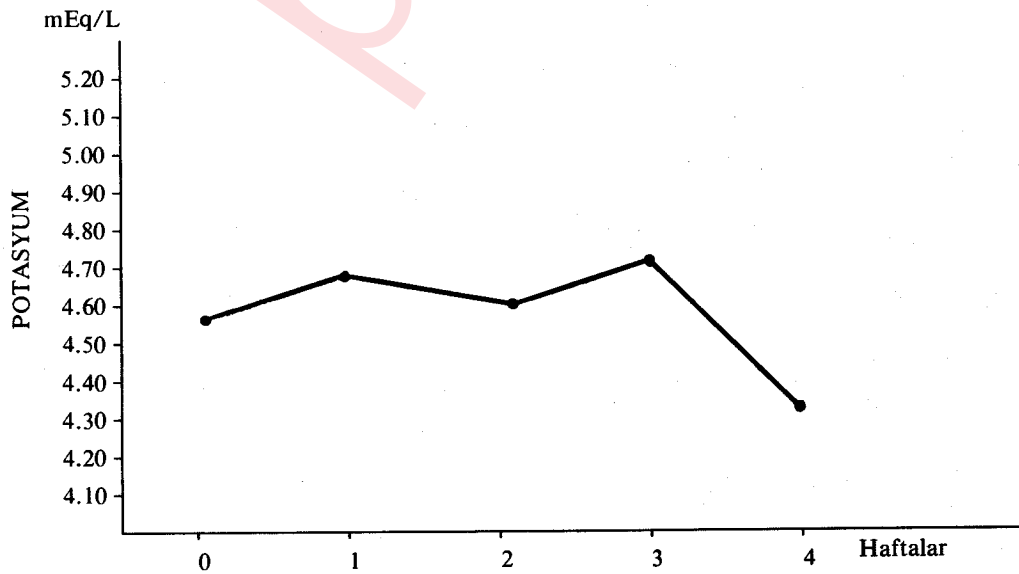
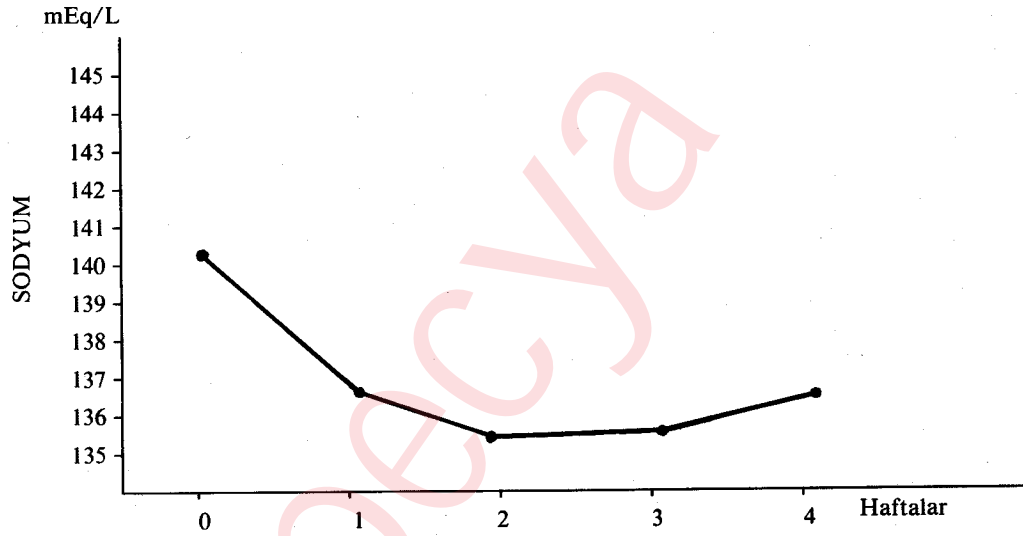
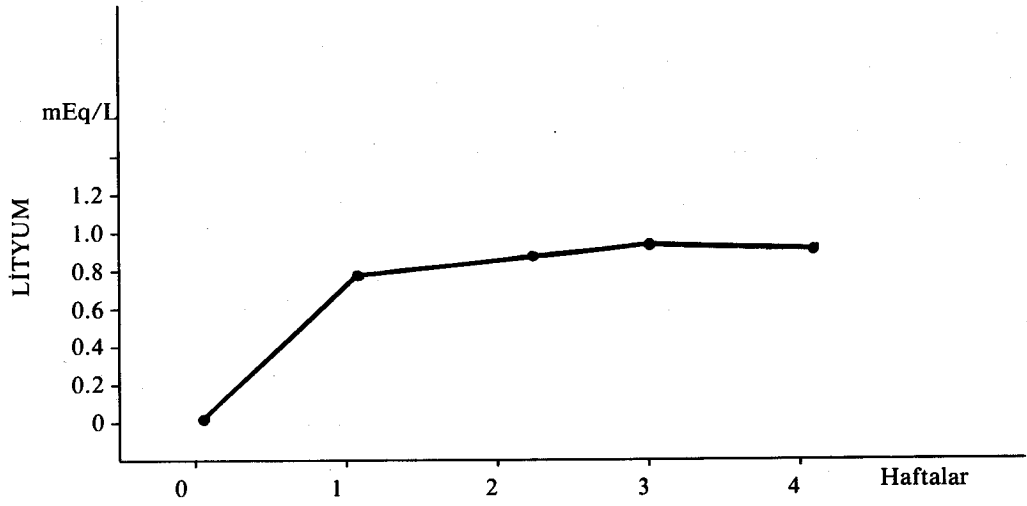
TABLO 4

OLGU NO	ADI ve SOYADI	YAŞ	CİNS	PROTOKOL NO	TANI	Tedaviden Önce				Tedavinin Birinci Haftası				Tedavinin İkinci Haftası				Tedavinin Üçüncü Haftası				Tedavinin Dördüncü Haftası			
						LİTYUM DOZU (mg/gün)	SERUM LİTYUM DÜZEYİ (mEq/L)	SERUM SODYUM DÜZEYİ (mEq/L)	SERUM POTASYUM DÜZEYİ (mEq/L)	LİTYUM DOZU (mg/gün)	SERUM LİTYUM DÜZEYİ (mEq/L)	SERUM SODYUM DÜZEYİ (mEq/L)	SERUM POTASYUM DÜZEYİ (mEq/L)	LİTYUM DOZU (mg/gün)	SERUM LİTYUM DÜZEYİ (mEq/L)	SERUM SODYUM DÜZEYİ (mEq/L)	SERUM POTASYUM DÜZEYİ (mEq/L)	LİTYUM DOZU (mg/gün)	SERUM LİTYUM DÜZEYİ (mEq/L)	SERUM SODYUM DÜZEYİ (mEq/L)	SERUM POTASYUM DÜZEYİ (mEq/L)	LİTYUM DOZU (mg/gün)	SERUM LİTYUM DÜZEYİ (mEq/L)	SERUM SODYUM DÜZEYİ (mEq/L)	SERUM POTASYUM DÜZEYİ (mEq/L)
1	A.D.	30	E	984/3047	Mani	-	0.00	139	3.84	1200	0.90	135	3.69	1200	0.88	135	3.69	1200	0.77	128	3.63	1200	0.70	137	3.33
2	S.Y.	18	E	984/3048	Mani	-	0.00	142	4.22	1200	0.55	135	3.96	1200	0.57	130	3.70	1200	0.79	125	2.75	1200	0.79	129	3.13
3	E.A.	32	E	984/3072	Mani	-	0.00	146	4.16	1200	0.54	139	4.41	1200	0.98	138	3.86	1200	0.81	135	4.12	1200	0.79	131	5.16
4	K.Ç.	17	E	984/6693	Mani	-	0.00	147	5.06	1200	0.85	132	6.06	1200	0.86	126	4.50	1200	0.87	127	4.85	1200	1.20	128	5.01
5	N.Y.	33	E	984/6795	Mani	-	0.00	137	5.06	1200	0.80	156	5.03	1200	0.85	131	5.31	1200	0.85	126	5.03	1200	0.95	125	5.03
6	H.Y.	18	E	984/6452	Mani	-	0.00	134	5.04	1200	0.80	124	5.09	1200	0.85	125	5.17	1200	0.80	124	5.20	1200	0.80	123	5.05
7	H.İ.	17	E	985/1610	Mani	-	0.00	130	4.06	1200	0.69	130	5.24	1200	1.01	142	4.71	1200	0.75	135	5.21	1200	0.70	144	4.70
8	F.Y.	27	E	985/1521	Mani	-	0.00	138	5.32	1200	0.60	133	5.48	1200	1.18	135	5.21	1200	0.70	142	4.71	1200	0.75	143	5.22
9	M.Ö.	40	E	985/1601	Mani	-	0.00	125	4.77	1200	1.10	132	5.17	1200	0.30	125	4.34	1200	1.03	144	5.39	1200	0.70	139	4.12
10	A.K.	41	E	985/1709	Mani	-	0.00	148	5.64	1200	0.75	122	4.84	1200	0.82	143	5.26	1200	0.63	136	3.79	1200	0.75	150	3.60
11	M.T.	19	E	985/1594	Mani	-	0.00	138	6.54	1200	0.75	135	5.68	1200	0.58	134	3.70	1200	0.70	132	4.12	1200	0.70	134	4.00
12	E.P.	23	E	985/1672	Mani	-	0.00	129	4.95	1200	0.80	120	4.90	1200	0.78	120	5.49	1200	0.75	120	4.70	1200	0.85	122	5.02
13	F.E.	25	E	985/1824	Mani	-	0.00	123	4.53	1200	0.97	141	5.89	1200	0.64	134	3.53	1200	0.65	134	4.49	1200	0.70	133	4.50
14	A.G.	19	E	985/2030	Mani	-	0.00	155	6.02	1200	0.91	147	3.63	1200	0.97	136	3.79	1200	0.84	143	4.08	1200	0.80	140	3.75
15	R.K.	51	E	985/1892	Mani	-	0.00	136	4.99	1200	0.75	140	4.71	1200	0.91	142	3.47	1200	0.55	143	3.46	1200	0.65	142	3.65

Manik ataklı hastaların serum sodyum-potasyum düzeyleri ve lityum tedavisinin bu elektrolit düzeyleri üzerine etkileri.

Yargıcı, Yener, Kırli, Yağlı, Güldoğan

Tablo 5: Lityum Tedavisi Sırasında Serum Sodyum ve Potasyum Düzeyindeki Değişiklikler.



TABLO 6

Lityum Tedavisi Öncesi ve Tedavisi Sırasında Belirli Dönemlerdeki Serum Potasyum Düzeylerinin Ortalamaları ve Bunların Lityum Tedavisiyle İlişkileri

	Serum Potasyum Düzeyinin Ortalaması (mEq/L)	Serum Potasyum Düzeyi Ortalamasının Standart Sapması	Tedavi Öncesi Serum Potasyum Düzeyi İle Tedavi Sırasındaki Serum Potasyum Düzeyi Arasındaki Fark	Farkın İstatistiksel Anlamlılığı (t-testi'ne göre)
Tedavi Öncesi	4,69	±0,73	-	-
Tedavinin 1. Haftası	4,80	±0,74	0,10	P>0,05
Tedavinin 2. Haftası	4,71	±0,71	0,02	P>0,05
Tedavinin 3. Haftası	4,86	±0,79	0,16	P>0,05
Tedavinin 4. Haftası	4,49	±0,69	0,20	P>0,05

P>0,05 Fark istatistiksel olarak anlamlı değildir.

TABLO 7

Lityum Tedavisi Öncesi ve Tedavisi Sırasında Belirli Dönemlerdeki Serum Sodyum Düzeylerinin Ortalamaları ve Bunların Lityum Tedavisiyle İlişkileri

	Serum Sodyum Düzeyinin Ortalaması (mEq/L)	Serum Sodyum Düzeyi Ortalamasının Standart Sapması	Tedavi Öncesi Serum Sodyum Düzeyi İle Tedavi Sırasındaki Serum Sodyum Düzeyi Arasındaki Fark	Farkın İstatistikî Anlamlılığı (t-testi'ne göre)
Tedavi Öncesi	140,23	±7,63	-	-
Tedavinin 1. Haftası	136,83	±7,62	3,40	0,02<P<0,05
Tedavinin 2. Haftası	135,60	±5,99	4,63	P<0,001
Tedavinin 3. Haftası	135,67	±7,32	4,57	0,01<P<0,02
Tedavinin 4. Haftası	136,67	±7,54	3,57	P>0,05

SONUÇLAR VE TARTIŞMA

Manik epizodlu hastalarda serum elektrolit düzeyleri (Sodyum, potasyum) ve bu elektrolit düzeyleri üzerine lityum tedavisinin yol açtığı değişikliklerin incelendiği bu araştırmada sonuçlar aşağıdaki gibi özetlenebilir;

1. Manik epizodlu hastalarda tedavi öncesinde serum sodyum düzeyi $140, 23 \pm 7, 63$ mEq/L olarak bulundu (Normal serum Sodyum düzeyi 137-150 mEq/L). Kadın ve erkek hastalar arasında serum sodyum düzeyleri açısından istatistiki olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($P > 0.05$).

2. Manik epizodlu hastalarda tedavi öncesinde serum potasyum düzeyi $4, 69 \pm 0,73$ mEq/L bulundu (Normal serum potasyum düzeyi 3,5-5,2 mEq/L).

Kadın ve erkek hastalar arasında serum potasyum düzeyleri açısından istatistiki olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($P > 0.05$).

3. Manik epizodlu hastalarda, lityum tedavisinde, tedavinin 7. ve 14. günleri arasında serum lityum düzeylerinin stabilize olduğu görüldü (Tablo 5). 1200 mg/gün Lityumkarbonat dozu ile birinci hafta $0,80 \pm 0,16$ mEq/L, ikinci hafta $0,82 \pm 0,19$ mEq/L, üçüncü hafta $0,83 \pm 0,18$ mEq/L, dördüncü hafta $0,83 \pm 0,16$ mEq/L ortalama serum lityum düzeyleri tespit edildi. Yine serum lityum düzeyleri açısından kadın ve erkek hastalar arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($P > 0,05$).

4. Lityum tedavisi sırasında serum sodyum düzeyinin bir, iki ve üçüncü haftalarda giderek düştüğü gözlemlendi. Bu hastalarda potasyum düzeyleri normal sınırlar içinde bulunmuş, lityum tedavisi ile bu düzeylerde anlamlı değişikliğin meydana gelmediği görülmüştür.

Lityum serum düzeyinin ortalama olarak tedavinin 7 ve 10. günleri arasında stabil hale geldiği literatürde belirtilmektedir. Bizim araştırmamızda da serum lityum düzeyinin tedavinin birinci ve ikin-

ci haftaları arasında stabil hale geldiği saptanmıştır. 1200 mg/gün lityumkarbonat verilen hastalarda ortalama 0,82 mEq/L kadar serum lityum düzeyi elde edilmiştir. Bu araştırma boyunca lityum ile tedaviye son verilmesini gerektirecek toksik belirtileri rastlanmamıştır.

Bu verilerle kadın ve erkekler arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Daha önce de belirttiğimiz gibi, bütün bu bulgular literatür bilgileri ile uygunluk göstermektedir (3, 4, 5, 6, 8).

Sonuç olarak özetlemek gerekirse, araştırmamıza göre lityum tedavisi sırasında serum sodyum düzeyi düşmektedir. O halde bizim düşüncemize göre, Lityumun manideki iyileştirici etkisiyle, serum düzeyindeki istatistiki olarak anlamlı düşüş karşısında bir bağlantı bulunduğu düşünülebilir.

KAYNAKLAR

1. Abay, E.: Lityum Karbonat Verilen Manik Hastalarda Serum Lityum Seviyelerinin Yaş, Vücut Ağırlığı, ve Cinsiyetle ilişkisinin Değerlendirilmesi. Uzmanlık tezi, İstanbul, 1984.
2. Arkonaç, O.: Psikofarmakoloji ve Psikofarmakoterapi İstanbul, 1978.
3. Dutim, D.: Note On Interaction of Lithium Ions With The Transport Function Of The Na-K Pump. In The Symposium Basic Mechanisms In The Intenaction Of Lithium, Bavaria, 1981: 233-235.
4. Hippus, H.: Clinical Pharmacology, Oxford, 1983: 773-779.
5. Hollister, L. E.: Clinical Pharmacology Of Psychotherapeutic Drugs. Churchill-Livingstone, 1978: 1132-1134.
6. Jefferson, J.W. ve ark.: Lithium Encyclopedia For Clinical Practice. 1983: 1110-1123.
7. Öztürk, O. ve ark.: Ruh sağlığı ve Hastalıkları. Ankara, 1983: 446-452.
8. Ullrich, A. ve ark.: Effects of Acute And Chronic Lithium Application Upon Extracellular Potassium And Calcium In Rat Cerebellum. In The Symposium On Basic Mechanisms In The Action Of Lithium, Bavaria, 1981: 4451-4453.