

*Jolanta Rajewska, Janusz Rybakowski*

## **Ocena elektrokardiograficzna pacjentów z chorobą afektywną w trakcie długotrwałego stosowania soli litu**

Klinika Psychiatrii Dorosłych AM w Poznaniu

### **Streszczenie**

Celem niniejszej pracy była ocena wpływu długotrwałego podawania soli litu na zapis elektrokardiograficzny (EKG) u 30 pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową. U każdego pacjenta analizowano zapisy EKG wykonane przed rozpoczęciem leczenia oraz po 4 miesiącach i po 10 latach kuracji litem. Uzyskane wyniki mogą sugerować zmniejszenie się niekorzystnego wpływu litu na zapis EKG w przebiegu jego długotrwałego stosowania. Jednym z czynników mogących wpływać na ustępowanie stwierdzanych poprzednio zmian EKG jest utrzymywanie niższego stężenia litu w surowicy.

### **Summary**

The aim of this work was to estimate the effect of long term lithium treatment on electrocardiographic recording (ECG) in 30 patients with bipolar affective illness. In each patient, the ECG was analysed prior to and after 4 months and after 10 years of lithium treatment. The results obtained may suggest the decrease of unfavourable influence of lithium on ECG in long term treatment. One of the factors which may contribute to the remission of previous changes in ECG is the maintaining of lower serum lithium concentration.

### **Wstęp**

Od wielu lat liczni autorzy zwracają uwagę na problem kardi toksyczności terapeutycznych dawek soli litu coraz powszechniej stosowanych długoterminowo w profilaktyce chorób afektywnych (1, 2, 6, 8, 9). Najczęściej opisywane są niespecyficzne zmiany krzywej elektrokardiograficznej (EKG) dotyczące szczególnie okresu repolaryzacji mięśnia sercowego, w postaci spłaszczenia lub/i odwrócenia załamka T, nie manifestujące się klinicznie (3). Obserwowano również przypadki zaburzeń rytmu serca oraz przewodnictwa – jako wyraz dysfunkcji węzła zatokowego – nawet u osób młodych, somatycznie zdrowych (5, 7). Natomiast występowanie objawów niedokrwiennych i niewydolności krążenia większość autorów wiąże ze starszym wiekiem pacjentów i współistniejącymi chorobami (4). Stosunkowo dużo prac dotyczy oceny poszczególnych elementów krzywej EKG po kilkutygodniowym czy kilkumiesięcznym okresie leczenia. Mało natomiast doniesień dotyczy wieloletnich

kuracji litem. Mechanizm wywoływania zmian EKG przez terapeutyczne dawki litu nadal jest niejasny.

Celem naszej pracy była ocena wpływu długoletniego podawania soli litu na zapis EKG, z uwzględnieniem poziomu litu w surowicy krwi u pacjentów z rozpoznaniem choroby afektywnej dwubiegunowej.

### **Materiał i metoda**

Badaniem objęto 30 pacjentów (13 mężczyzn, 17 kobiet) Poradni Przyklinicznej Katedry Psychiatrii AM w Poznaniu w wieku 33–66 lat (średnio 51 lat) przyjmujących węglan litu przez okres powyżej 10 lat (średnio 12 lat).

U wszystkich pacjentów wykonane zapisy EKG przed rozpoczęciem leczenia litem były w granicach normy. Analizowano spoczynkowe badanie EKG wykonane 6-kanalowym aparatem „Multicard” po 4-miesięcznej i po 10-letniej kuracji litem. Uwzględniono również stan somatyczny, wyniki badań laboratoryjnych oraz przyjmowanie dodatkowych leków (w dniach badań EKG).

Przed rozpoczęciem leczenia litem w całej badanej grupie nie stwierdzono odchyień zarówno stanu somatycznego, jak i badań laboratoryjnych. Pacjenci nie otrzymywali dodatkowych leków. Poziom litu w surowicy krwi oznaczano metodą fotometrii płomieniowej, rano na czczo – około 12 godzin po przyjęciu dawki wieczornej.

### **Wyniki badań i omówienie**

Po 4 miesiącach leczenia, przy średnim poziomie litu w surowicy krwi 0,8 ( $\pm 0,2$ ) mmol/l, zmiany zapisu EKG wystąpiły aż u 21 osób (9 mężczyzn, 12 kobiet), tj. 70% badanych. Najczęściej obserwowano bradykardię zatokową, zaburzenia okresu repolaryzacji oraz wydłużenie przewodnictwa przedsionkowo-komorowego. Pacjenci poza litem nie otrzymywali żadnych leków, poziomy elektrolitów mieli w granicach normy. Nie stwierdzono zależności między odchyleniami EKG a wiekiem pacjentów. Średnia wieku była podobna u osób ze zmianami oraz bez zmian zapisu EKG i wynosiła odpowiednio 41 i 40 lat.

Charakter zmian EKG był następujący:

- bradykardia zatokowa – 6 osób
- spłaszczenie, odwrócenie załamka T – 5 osób
- wydłużenie czasu trwania odcinka PQ – 4 osoby
- bradykardia i spłaszczenie załamka T – 4 osoby
- bradykardia i wydłużenie odcinka PQ – 2 osoby.

Stwierdzone zmiany są podobne do opisywanych przez innych autorów, występujących pod wpływem litu u osób w młodym lub średnim wieku.

Po 10 latach podawania litu zmiany EKG stwierdzano tylko u 6 chorych (2 mężczyzn i 4 kobiety), co stanowi 20% badanej grupy. Nie obserwowano uprzednio występujących zmian krzywej EKG. Zapisy u wszystkich cho-

rych oceniane były jako w „granicach normy” lub „stosownie do wieku”. Średni poziom litu we krwi u badanych chorych wynosił w tym okresie  $0,6(\pm 0,2)$  mmol/l. Czterech pacjentów (1 mężczyzna, 3 kobiety) otrzymywali dodatkowe leki z powodu nadciśnienia tętniczego krwi.

Charakter zmian EKG występujących w wymienionej wyżej grupie 6 osób obejmował sinistrogram, niski woltaż załamek i poszerzenie zespołów QRS. Średni wiek tej grupy był istotnie wyższy (63 lata) w porównaniu z pozostałymi chorymi, u których nie stwierdzano zmian EKG (47 lat), co może wskazywać, że stwierdzane odchylenia EKG można zakwalifikować do zmian fizjologicznie występujących po 60 roku życia.

Jak wynika z przeprowadzonych badań, zmiany EKG o charakterze głównie dysfunkcji węzła zatokowego, występujące często w początkowych miesiącach kuracji litem, wykazują tendencję do ustępowania w przebiegu dalszego stosowania tego leku. Istotnym czynnikiem różnicującym badanie po 4 miesiącach i po 10 latach było niższe stężenie litu w surowicy (średnio o 0,2 mmol/l) po 10 latach stosowania litu. Można przypuszczać, że utrzymywanie poziomu litu na niższym poziomie, co jest zgodne ze współczesnymi poglądami, rekomendującymi poziom litu dla celów profilaktycznych, w granicach 0,5–0,8 mmol/l mogło przyczynić się do ustępowania tych zmian.

## Wnioski

1. W badanej grupie po 4 miesiącach leczenia przy poziomie litu we krwi średnio 0,8 mmol/l zmiany EKG wystąpiły u 70% badanych.
2. W tej samej grupie – po 10 latach leczenia przy poziomie litu we krwi 0,6 mmol/l zmiany EKG obserwowano u 20% badanych, głównie u osób starszych.
3. Wpływ litu na zapis EKG zmniejsza się w trakcie długotrwałego podawania profilaktycznego.
4. Utrzymywanie niższego stężenia litu w surowicy w trakcie profilaktyki może przyczyniać się do ustępowania zmian EKG.

## Piśmiennictwo

1. Albrecht J.W., Müller-Oerlinghausen B.: Cardiovascular side-effects of lithium. W: Handbook of Lithium Therapy. Red. F.N. Johnson. MTP Press Ltd, Lancaster, 1980, 323–337.
2. Bucht G., Smigan L., Wahlin A.: ECG-changes during lithium therapy: a prospective study. Acta Med. Scand. 1984, 216, 101–104.
3. Demers R.G., Heninger G.R.: Electrocardiographic T wave changes during lithium carbonate treatment. JAMA, 1971, 218, 381.
4. Jefferson J.W.: Lithium and affective disorder in the elderly. Compr. Psychiatry, 1983, 24, 166–178.
5. Martin C.A., Piascik M.T.: First degree A-V block in patients on lithium carbonate. Can. J. Psychiatry, 1985, 30, 114–116.

6. Middelhoff H.D., Paschen K.: Effects of lithium on the ECG. *Pharmacopsychiatry Neuropsychopharmacol*, 1974, 7, 254–264.
7. Roose S.P., Numberger J.J., Dunner D.L., Blood D.K., Fieve R.R.: Cardiac sinus node dysfunction during lithium treatment. *Am. J. Psychiatr.*, 1979, 136, 804–806.
8. Schou M.: Electrographic changes during treatment with lithium and with drugs of imipramine-type. *Acta Psychiatr. Scand.*, 1962, 38, 331.
9. Schou M.: Lithium. W: *Meyler's Side Effects of Drugs: An Encyclopedia of Adverse Reactions and Interactions* (10th edition). Red. M.N.G. Dukes, Elsevier, Amsterdam, 1984, 62–69.
10. Tilikian A.G., Schroeder J.S., Kao J.J.: The cardiovascular effects of lithium in man: a review of the literature. *Am. J. Med.*, 1976, 61, 665–670.