

## سطح سرمی پتاسیم در بیماران پسیکوتیک

دکتر مسلم ابوالحسن زاده<sup>۱</sup>، دکتر یوسف سمنانی<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup> نویسنده مسئول: متخصص روانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، ایران E-mail: moslem2045@yahoo.com

<sup>۲</sup> استادیار گروه روانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران، ایران

### چکیده

**زمینه و هدف:** پسیکوز اختلال روانی است که در آن واقعیت سنجی مختل شده و ارتباط فرد در زمینه های مختلف مشکل پیدا می کند. در جریان پسیکوز اختلالات بیوشیمیایی متعددی دیده می شود بدلیل تأثیر حیاتی تغییرات پتاسیم سرم در بیماران پسیکوتیک و تأثیر ویژه آن بر عملکرد قلب، در این پژوهش به بررسی تغییرات پتاسیم خون در جریان پسیکوز پرداخته شده است.

**روش کار:** روش تحقیق از نوع (quasi-experimental) Prospective Non-randomized pre-test/post-test study و روی ۱۰۳ مورد بیمار پسیکوتیک بستری شده در بیمارستان های امام حسین (ع) و طالقانی تهران در فاصله زمانی بهمن ماه سال ۱۳۸۴ لغایت بهمن ماه سال ۱۳۸۵ انجام گردید. بدین ترتیب که همه بیماران پسیکوتیک بستری شده روز اول بستری مورد مصاحبه روانپزشکی قرار گرفته و برای کسانی که ملاک های ورود به مطالعه را داشتند، پتاسیم سرم درخواست و فرم های اطلاعاتی مربوطه بر اساس ۱۸ معیار BPRS (Brief Psychiatric Rating Scales) تکمیل می گردید. بر اساس نمرات به دست آمده از BPRS شدت پسیکوز سنجیده می شد و بیماران بین هیجده تا یکصد و چهل و چهار نمره می گرفتند. همین مراحل روز قبل از ترخیص بیماران نیز تکرار شد. بعد از اتمام کار و جمع آوری داده ها آنالیز آماری با استفاده از تست های Spearman, multiple regression, paired t-test, chi-square, kolmogrov-smirnov test انجام گردید.

**یافته ها:** مقادیر BPRS روز اول بستری و روز قبل از ترخیص تفاوت معنی داری نشان دادند ( $p < 0.019$ ). مقادیر پتاسیم روز اول بستری و روز قبل از ترخیص تفاوت معنی داری نشان داد ( $p < 0.005$ ). بین شدت پسیکوز روز اول بستری و میزان پتاسیم روز قبل از ترخیص همبستگی منفی وجود داشت.

**نتیجه گیری:** پسیکوز مستقل از تمام عوامل دیگر می تواند سبب کاهش سطح پتاسیم سرم، یا حداقل کاهش میزان پتاسیم حتی در محدوده طبیعی شود.

**کلمات کلیدی:** پسیکوز، BPRS، سطح پتاسیم سرم

دریافت: ۸۷/۲/۲۱ پذیرش: ۸۸/۲/۱۰

### مقدمه

پسیکوز اختلال روانی است که در آن تفکر، پاسخ های عاطفی، توانایی شناخت واقعیت و ارتباط با دیگران به حدی مختل می گردد که در توانایی تطابق فرد با واقعیات تداخل ایجاد می کند. ویژگی کلاسیک پسیکوز اختلال در واقعیت سنجی و داشتن توهم، هذیان می باشد [۲،۱].

اکثریت قریب به اتفاق بیماران بستری در بخش های روانپزشکی را بیماران پسیکوتیک تشکیل می دهند و لذا بررسی ارتباط شدت پسیکوز با کاهش سطح پتاسیم سرم و عوارض ناشی از عدم تشخیص و درمان آن، ضروری به نظر می رسد. در حال حاضر به صورت روتین تنها یک بار در بدو ورود بیماران به بخش های روانپزشکی میزان پتاسیم

کننده به اورژانس روانپزشکی ۳/۰٪ بیماران کاهش سطح پتاسیم خون داشتند [۹]. در مطالعه ای تحت عنوان حالت‌های فیزیولوژیک غیرطبیعی در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی حاد پذیرش شده در بخش اورژانس دهیدراتاسیون، کاهش سطح سرمی پتاسیم، لکوسیتوز، و افزایش آنزیم‌های عضلانی دیده شده بود [۸]. هاتا و همکاران بروش کوهورت روی ۲۵۹ نمونه بیمار مرد اسکیزوفرن در مدت ۱۸ ماه نتیجه گرفته اند که یک سوم بیماران کاهش سطح پتاسیم سرمی دارند و ۳/۲٪ آنها کاهش شدید سطح پتاسیم ( $K < 3\text{mEq/lit}$ ) داشته و نیاز به مانتورینگ و مایع درمانی پیدا کرده بودند [۷]. در حال حاضر هیچ آماری از میزان شیوع کاهش سطح پتاسیم در بیماران پسیکوتیک وجود ندارد و لذا بررسی حاضر از این نظر لازم می باشد. هدف نهایی این پژوهش یافتن ارتباط کاهش سطح سرمی پتاسیم با شدت پسیکوز و در نهایت جلوگیری از عوارض ناشی از عدم تشخیص آن بود.

### روش کار

این تحقیق از نوع Prospective non-randomized pre-test/post-test study (quasi-experimental) بود. تکنیک جمع آوری اطلاعات به صورت مصاحبه ای و مشاهده ای و ثبت داده ها در فرم های اطلاعاتی مربوطه بود. به این ترتیب که در اولین روز بستری بیماران در بخش های روانپزشکی بیمارستان های امام حسین (ع) و طالقانی تهران از ۱۰۳ بیمار پسیکوتیک بستری شده پس از اخذ رضایت نامه مصاحبه و معاینه روانپزشکی بعمل آمد و بعد از پرکردن فرمهای اطلاعاتی مربوطه بر اساس نمره BPRS (Brief Psychiatric Rating Scales) بدست آمده شدت پسیکوز تعیین و ثبت شد. قبل از پر کردن فرم های مربوط به BPRS همه عوامل مداخله گر از جمله بیماران مبتلا به سوءتغذیه، بی

سرم اندازه گیری میشود و لذا بعلت عدم اندازه گیری بعدی پتاسیم سرم در مدت زمان بستری بیماران این مسئله می تواند منجر به آریتمی های خطرناک قلبی و مرگ ناگهانی بیماران گردد و از طرفی بعضی از داروهای روانپزشکی نیز تغییراتی در سطح پتاسیم سرم ایجاد می کنند لذا بررسی مجدد آن از نظر سلامت بیماران ضروری می باشد.

عوارض ناشی از عدم درمان کاهش سطح پتاسیم سرم شامل رابدومیولیز، ایلتوس آدینامیک، ایجاد دیابت بیمزه نفروژنیک، تشدید آنسفالوپاتی کبدی، تغییراتی در ECG به شکل صاف شدن موج T و ایجاد موج U و سندرم QT طولانی [۳]، تاکیکاردی بطنی چند کانونی، مرگ ناگهانی [۵،۴]، ودلیریوم (سرسام) می باشد [۶].

از طرفی کاهش سطح سرمی پتاسیم در صورت پایدار ماندن در ایجاد انفارکتوس میوکارد، پنومونی، سکنه مغزی و تروماهای مغزی دخیل بوده و به حساس شدن قلب به عوارض آریتمی زائی داروهای مثل فنوتیازین ها و ضد افسردگی های سه حلقه منجر خواهد شد [۷].

بنظر می رسد خود پسیکوز تغییراتی در رفتار و تفکر فرد ایجاد می کنند که به شکل تحریکات شدید بدنی، آریتاسیون، پرخاشگری و خشونت طلبی سبب افزایش کاتکول آمین های سرم و در نهایت با واسطه رسپتورهای B سبب کاهش سطح پتاسیم میشود که بدنبال درمان با آنتی پسیکوتیکها موجب کاهش تحریکات بدن و طبیعی شدن پتاسیم سرم می گردد [۸].

هاتا<sup>۱</sup> و همکاران گزارش کردند که یک سوم از بیماران اسکیزوفرنی حاد و پسیکوز ناشی از آمفتامین کاهش سطح پتاسیم سرم دارند [۸].

در مطالعه لوکنز<sup>۲</sup> و همکارانش در یک بررسی گذشته نگر بر روی ۳۵۲ نفر بیمار بزرگسال مراجعه

<sup>1</sup> Hatta

<sup>2</sup> Lukens

روش نمونه گیری از نوع آماده یا در دسترس و به صورت مراجعه مستمر بیماران به بخش های روانپزشکی مراکز امام حسین و طالقانی بود. داده های فرمهای اطلاعات استخراج و طبقه بندی شده و در سیستم SPSS وارد شد و براساس مشخصات جمعیتی، میزان BPRS، شدت پسیکوز، میزان کاهش سطح پتاسیم از آزمون Student T test و Anova جهت بررسی آماری داده ها استفاده شد. ارتباط بین BPRS Score و میزان پتاسیم سرم براساس آنالیز رگرسیون خطی ساده و چندگانه مشخص گردید.

### یافته ها

از کل ۱۲۸ بیمار پسیکوتیک مورد بررسی در نهایت ۱۰۳ بیمار تا پایان مطالعه در تحقیق شرکت داشتند. از این تعداد ۵۲ نفر زن و ۵۱ نفر مرد بودند. ۷۱ بیمار در بیمارستان امام حسین و مابقی در بیمارستان طالقانی مورد بررسی قرار گرفتند. از این تعداد ۵۶ نفر اختلال دو قطبی، ۱۸ نفر مبتلا به اسکیزوفرنی، ۱۶ نفر اسکیزوافکتیو، ۹ نفر افسردگی ماژور و ۴ نفر سایر بیماریهای پسیکوتیک (مثل اختلال هذیانی) را داشتند.

حداقل سن ۱۷ و حداکثر سن ۶۷ سال و سن متوسط ۳۵ سال بود. حداقل مدت بیماری ۱ ماه و حداکثر ۳۶۰ ماه و متوسط مدت بیماری ۸۵ ماه بود. حداقل حملات بیماری ۱ و حداکثر آن ۱۲ و بطور متوسط ۳ حمله بود.

متوسط BPRS زمان بستری ۷۱/۳۹ و متوسط BPRS زمان ترخیص ۲۶/۶۶ بود. میانگین پتاسیم زمان بستری ۴/۲ و زمان ترخیص ۴/۳ میلی اکی والان در لیتر بود.

بر اساس تست کولموگروف اسمیرنوف مشخص شد که توزیع متغیرها نرمال است. اختلاف میزان پتاسیم زمان بستری و ترخیص و BPRS زمان بستری و ترخیص زیر ۰/۰۵ بودند. میانگین مقادیر BPRS

اشتهایی عصبی، پر خوری عصبی، از مطالعه حذف شدند. هر یک از معیارهای هیجده گانه BPRS بر اساس شدت بیماری از یک تا حداکثر نه نمره میگیرند و لذا بیماران حداقل هیجده و حداکثر ۱۴۴ نمره می گرفتند. از کلیه بیماران ECG بعمل آمد. در اولین روز بستری بیماران میزان پتاسیم سرمی بیماران اندازه گیری شد.

همین مراحل در روز قبل از ترخیص بیماران نیز تکرار گردید و نتایج حاصله بعد از اتمام پژوهش مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. برای تشخیص نوع بیماری روانپزشک از معیارهای بالینی DSM-IV<sup>۱</sup> (ابزار تشخیصی ساخت یافته) مصاحبه تشخیصی انجام داده و نوع بیماری معین گردید.

معیارهای ورود مطالعه شامل کلیه بیماران پسیکوتیک اعم از زن و مرد بستری شده، سن بالای ۱۷ سال تمام بود و معیارهای خروج مطالعه شامل بیماری فعال اخیر کلیوی، کبدی، قلبی، اختلالات رفتاری تغذیه ای، هیپوترمی اخیر، درمان آنمی مگالوبلاستیک، اسهال و استفراغ، سو تغذیه، سو مصرف ملین ها، پلی اوری اخیر، وجود دیابت وابسته به انسولین، کاهش سطح پتاسیم فامیلی سرم با فلج دوره‌ای، اختلالات آدرنال، وجود آلکالوز متابولیک، وجود دلیریوم ترمنس و مسمومیت با باریوم بود.

همچنین بیمارانی که قبل از اتمام روند درمان با رضایت شخصی و یا به دلایل دیگر از بیمارستان مرخص شدند از مطالعه خارج گردیدند.

کاهش سطح پتاسیم قبلی بنا به دلایل دیگر نظیر مصرف داروهای دیژیتال، تعریق زیاد، بتا آگونیست‌ها، سوکسینیل کولین، کلسیم بلوکرها، تیازیدها، استازولامید، مصرف اخیر L-دوپا، آموتریپسین B، پنی سیلین وی، اکسی کورتیکواسترون، فورزماید، ریتالین، سالبوتامول و سیس پلاتین بود [۱۰].

<sup>1</sup> Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

موقع بستری براساس Anova در گروه‌های تشخیصی تفاوت معنی داری نشان دادند ( $P < 0/019$ ). اختلاف معنی داری بین میزان BPRS موقع بستری بیماران Bipolar و اسکیزوفرنی وجود داشت ( $P = 0/042$ ).

از ۱۰۳ بیمار مورد بررسی ۱۹ نفر (۱۸٪) موقع پذیرش کاهش سطح پتاسیم سرم داشتند (پتاسیم کمتر از ۳/۸). کلیه بیماران در زمان ترخیص بدلیل کاهش شدت پسیکوز افزایش پتاسیم در محدوده نرمال افزایش یافته داشتند.

در کل در ۷۰ بیمار مورد بررسی میزان پتاسیم سرم در محدوده نرمال و غیر نرمال بدنبال درمان بالا رفته بود. ولی در ۳۳ مورد میزان پتاسیم زمان ترخیص نسبت به زمان بستری کاهش یافته بود.

مقادیر پتاسیم موقع بستری و موقع ترخیص تفاوت معنی داری نشان دادند ( $P < 0/05$ ).

بین شدت پسیکوز در موقع ترخیص با میزان پتاسیم موقع ترخیص همبستگی منفی وجود داشت ( $r = 0/300$ ).

در ارزیابی Regression بین داده‌ها مشخص شد که در بیماران با افزایش یک نمره به تفاضل BPRS‌ها با بهبود بیماری، به اندازه ۰/۰۹ واحد از تفاضل پتاسیم کاهش می‌یابد ( $P = 0/023$ ).

به منظور از بین بردن اثرات جنس و سن از رگرسیون چندگانه استفاده گردید.

با حذف اثرات سایر متغیرها مشخص گردید که تنها تفاضل BPRS بر پتاسیم بصورت معنی‌داری تأثیر داشته است ( $P = 0/031$ ). در توزیع نوع بیماری قبل و بعد از درمان نتایج آماری به شرح زیر بود.

در نوع دو قطبی میانگین تفاضل قبل و بعد میزان پتاسیم با تعداد ۵۶ نفر  $1/089 \pm 0/053$  بود. در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی میانگین تفاضل قبل و بعد پتاسیم با تعداد ۱۸ نفر  $2/94 \pm 0/51$  بود. در نوع اسکیزو افکتیو تفاضل قبل و بعد پتاسیم با تعداد ۱۶ نفر میانگین  $0/11 \pm 0/51$  بود. در نوع افسردگی

ماژور میانگین تفاضل قبل و بعد پتاسیم با تعداد ۹ نفر  $3/33 \pm 0/79$  بود. در سایر بیمارها تفاضل قبل و بعد پتاسیم با تعداد ۴ نفر میانگین  $0/25 \pm 0/05$  بود.

### بحث

نتایج این مطالعه ارتباط معنی‌داری را بین تفاضل شدت پسیکوز روز اول بستری و زمان ترخیص بر اساس ۱۸ معیار BPRS نشان داد ( $p = 0/023$ ). با توجه به نتایج مطالعه با کاهش شدت بیماری یا افزایش شدت تفاضل BPRS مقدار تفاضل پتاسیم کاهش یافت به عبارت دیگر پتاسیم روز ترخیص بیشتر از پتاسیم در روز اول بستری (مرحله بیماری) گردید.

این مطالعه هماهنگ با مطالعه هاتا و همکاران بود که ارتباط بین کاهش پتاسیم سرم با آژیتاسیون بررسی شده بود و به دنبال کنترل پرخاشگری بیماران در بخش اورژانس با داروهای آنتی پسیکوتیک میزان پتاسیم سرم طبیعی شده بود. مطالعه مذکور تنها بر روی مردان انجام شده بود، طبق این مطالعه یک سوم بیماران کاهش سطح پتاسیم داشته‌اند که  $2/3$  آنها کاهش سطح پتاسیم شدید سرم ( $K < 3\text{mEq/lit}$ ) بوده و نیاز به مانیترینگ و مایع درمانی پیدا کردند. مطالعه حاضر بر خلاف مطالعه هاتا هم بر روی جنس زن و هم جنس مرد انجام گردید و بجای شش معیار مربوط به پرخاشگری، از هیجده معیار مربوط به شدت پسیکوز استفاده گردید که کامل بودن این بررسی را تایید می‌کند همچنین در این مطالعه از ۱۰۳ بیمار مورد بررسی ۱۹ نفر (۱۸٪) موقع پذیرش کاهش سطح پتاسیم سرم داشتند. همگی آنها موقع ترخیص همراه با کاهش شدت پسیکوز افزایش پتاسیم در محدوده نرمال را داشتند.

بررسی آماری رگرسیون چندگانه با حذف اثرات جنس، بطور معنی‌داری ( $P < 0/05$ ) همبستگی بین تفاضل نمره BPRS‌ها و پتاسیم را نشان داد ( $p = 0/031$ ).

بیماری که با علائم پسیکوتیک بصورت اورژانس بستری می‌گردد می‌تواند کاهش سطح پتاسیم سرم داشته باشد با توجه به تأثیر پتاسیم روی عملکرد قلب و تغییری که روی QT interval در ECG می‌گذارد بررسی‌های دقیق این موضوع می‌تواند ریسک مرگ ناگهانی را در بیماران اورژانسی و بستری شده پایین بیاورد و بدین ترتیب با کنترل مقادیر دقیق پتاسیم می‌توان از آریتمی‌ها و مرگ ناگهانی جلوگیری نمود.

### محدودیت های مطالعه

۱- دو مرحله ای بودن مطالعه که منجر به افت نمونه های مورد بررسی در پایان مطالعه گردید ۲- ریزش نمونه ها در پایان مطالعه به علت ترخیص بیماران با رضایت شخصی ۳- خارج شدن تعداد از نمونه ها در جریان مطالعه به علت شروع داروهای که میتوانستند بر روی سطوح سرمی پتاسیم تأثیر بگذارند (مثل لیتیوم، سوکسینیل کولین و غیره).

### نتیجه گیری

می‌توان نتیجه گرفت که خود پسیکوز مستقل از تمام علل دیگر می‌تواند سبب کاهش سطح پتاسیم (یا حداقل کاهش میزان پتاسیم سرم حتی در محدوده طبیعی) شود.

مطالعه حاضر در تأیید مطالعه دیگری از هاتا و همکارانش بود که طولانی شدن فاصله QT را در بیماران پسیکوتیک حاد مطرح می‌سازد. و هم چنین با مطالعه ای دیگر که در سال ۱۹۹۸ توسط Hatta در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی پذیرفته شده در اورژانس انجام شده بود هماهنگی دارد. اما این مطالعه از حیث بررسی انواع بیماریهای پسیکوتیک (نه یک بیماری مثل بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی) نسبت به آنها جامع تر می باشد. در بحث ارتباط کاهش سطح پتاسیم با سایکوز علت‌های مختلفی را می‌توان پیشنهاد نمود. در این بررسی طول مدت اختلال نیز ارتباطی با تغییرات مقادیر پتاسیم نداشت  $p=0/80$ . تنها عاملی که از میان متغیرهای مورد بررسی در رگرسیون چندگانه با  $P=0/031$  نشان داد BPRS بود که ارتباط معنی‌داری را با تفاضل پتاسیم نشان می داد. با افزایش یک نمره به تفاضل BPRS‌ها و بهبودی بیمار، به اندازه  $0/009$  واحد از تفاضل پتاسیم کاهش می یابد یعنی پتاسیم زیاد می‌گردد ( $P=0/023$ ).

عواملی نظیر سن و جنس و تعداد و زمان بستری تأثیری در سطح سرمی پتاسیم سرم نداشتند اما بهبود حال بیمار براساس افت نمره مقیاس BPRS همراه با افزایش پتاسیم نشان داده شد. از آنجایی که بین پسیکوز و کاهش سطح پتاسیم ارتباط معنی داری وجود دارد. بهتر است در بررسی و درمان بیماران پسیکوتیک به این نکته توجه کنیم که

### منابع

- ۱- رضایی فرزین. در ترجمه: خلاصه روانپزشکی علوم رفتاری / روانپزشکی بالینی. بنیامین جیمز سادوک، ویرجین آلکوت سادوک (مولفان)، تهران. انتشارات ارجمند. ۱۳۸۷، جلد اول، صفحه ۳۵۹.
- 2- Sadoch Benjamins, Sadoch Virginia A. Comprehensive Text Book of psychiatry. U.S.A. Lippincott. Williams & Wilkins. 2005: 857.
- ۳- طباطبایی وفا، خطیبی نرگس، حق ازلی مهرداد. در ترجمه: مبانی طب داخلی سیسیل ۲۰۰۱. توماس آندرولی، لی جی کارپنتر، آرسی کرپس (مولفان). چاپ اول. تهران: نشر اشتیاق، ۱۳۷۹: صفحات ۲۵۹ تا ۲۶۰.
- 4- Hatta K. Prolonged QT interval in acute psychotic patients. Psychiatry Research. July 2002; 94 (3): 279-285.

- 5- Calderari MZ, Vigier RO, Bettinelli A, Bianchetti MG. Electrocardiographic QT Prolongation and Student Death in Renal Hypokalemic Alkalosis Nephron. 2002; 91:762-763.
- 6- Edelsohn GA, Gomez JP. Psychiatric Emergency In Adolescents. Adolescent Medicine Clinics. Feb 2006; vol 17: 183-204.
- 7- Hatta K. Abnormal physiological conditions due to hypersympathetic activity in psychiatric emergency patients. Genral Hospital Psychiatry, November Dec 2005; vol 27 (6): 454-456.
- 8- Hatta K, Takahashi T, Nakamura H, Yamashiro H, Asukai N, Yonezawa Y. Hypokalemia and agitation in acute psychotic patients. Psychiatry Research. Apr 1999; vol 86: 85.
- 9- Lukens TW. Critical Issues in the Diagnosis and Management of the Adult Psychiatric Patient in the Emergency Department. Annals of Emergency Medicine. Jun 2006; vol 47: 11.
- 10- Liamis G, Milionis H, Elisaf M. A Review of Drug-Induced Hyponatremia. American Journal of Kidney Diseases. Jul 2008; vol 52: 54,56.