

Lityum Zehirlenmesine Bağlı Kardiyak Aritmi: Olgu Sunumu

Lithium intoxication Related Cardiac arrhythmia: Case report

Hakan Oğuztürk¹, Muhammet Gökhan Turtay¹, Erdinç Koca², Emrah Çelik¹, Türkan Toğal²

¹ İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Ana Bilim Dalı, Malatya

² İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı, Malatya

Özet

Lityum bipolar duyu durum bozukluklarının tedavi ve profilaksisinde en sık kullanılan ilaçtır. Serum düzeylerindeki küçük değişiklikler ciddi yan etkilere yol açarken terapötik aralıklardaki dozlar dahi toksik reaksiyonlara neden olabilir. Nörolojik, gastrointestinal yan etkiler gelişebilen lityum toksisitesinde kardiyo toksik etkiye bağlı olarak da kardiyak aritmiler oluşabilir. Biz acil servisimize nabız düşüklüğü ve senkop nedeniyle getirilen ön tanıda koroner arter hastalığı düşünülen, tetkikler sonrasında lityum alımına bağlı yavaş ventrikül cevaplı atriyal fibrilasyon olduğu anlaşılan bir olguyu sunduk. Sonuç olarak acil tıp doktorları lityum toksisitesi ile ilgili olarak her türlü aritminin olabileceği EKG değişiklikleri ve kardiyak risk açısından uyanık olmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Lityum zehirlenmesi, Yavaş ventrikül cevaplı atriyal fibrilasyon

Başvuru Tarihi: 01.06.2011 **Kabul Tarihi:** 16.06.2011

Abstract

Lithium is a drug that is used in management and prophylaxis of bipolar affective disorders most frequently. Relatively minor increases in serum concentrations may induce serious adverse effect, and concentrations within therapeutic range may result in toxic reactions. Neurological and gastrointestinal side effects can occur depending on the effect of lithium toxicity also cardiac arrhythmias may occur.

We present the case of woman who had bradycardia syncope and developed slow ventricular response atrial fibrillation related to intake of lithium overdose. As a result, the emergency physician should be vigilant to cardiac risks and ECG changes associated with lithium toxicity, including all kinds of arrhythmias.

Keywords: Lithium poisoning, Slow ventricular response atrial fibrillation

Application: 01.06.2011 **Accepted:** 16.06.2011

Giriş

Lityum 19. yüzyılın başında keşfedilmiş alkali bir iyondur. Bu kimyasal ajan güncel olarak bipolar affektif bozukluk ve depresyon tedavisinde yaygın olarak kullanılır. Akut doz aşımı ise ölümlü sonuçlanabilecek ciddi yan etkilere sahiptir. Terapötik indeksinin dar olması sebebiyle, lityum kullanımında zehirlenme olasılığı anlamlı düzeydedir ve bu olası zehirlenme gastrointestinal, kardiyovasküler, renal, endokrin ve çoğunlukla da nörolojik belirtilere neden olur.¹

Kardiyak belirtiler genellikle elektrokardiyografi (EKG)'de saptanabilir. Lityum kullanımı; EKG'de; T dalgası düzleşmesi, ventriküler iletimde yavaşlama, QT aralığında uzama ve atrioventriküler blok gibi değişikliklere sebep olabilmektedir.²

Çalışmamızda, lityum tedavisi almakta olan 70 yaşındaki bir bayan hastada gelişen yavaş ventrikül cevaplı atriyal fibrilasyon bildirilerek, bu ilacın aritmi oluşturuca etkisine dikkatleri çekmek amaçlanmıştır.

Olgu

Yetmiş yaşında kadın hasta sinüs bradikardisi ön tanısıyla 112 ambulansı ile acil servisimize getirildi. Yaklaşık bir saat önce şuuru bozulan, göğüs ve sırt ağrısı oluşan hasta; yakınları tarafından devlet hastanesine götürülmüş. Devlet hastanesinde hipotansif olduğu saptanan hastanın nabzının dakikada 20 civarında olması nedeniyle toplam 3 mg atropin intravenöz uygulandığı, kalp hızının artmaması üzerine external pace takıldığı öğrenildi. Özgeçmişinde, 30 yıldır bipolar bozukluk nedeniyle takip edildiği ve sekiz yıldır lityum (Lithuril 2x2) ve largactil kullandığı belirlendi. Son beş yıldır hiç kontrole gitmediği ve ilaçları kullanmaya devam ettiği öğrenildi. Soy geçmişinde annesinde tip 2 diabetes mellitus olduğu tespit edildi.

Fizik muayenede; hastanın genel durumu kötü, şuur kapalı, oryantasyon ve kooperasyonu yoktu. Arter kan basıncı 70/30 mm/Hg, kalp tepe atımı 20/dk, vücut ısısı 36.7°C idi. Kardiyovasküler sistem muayenesinde bradikardi haricinde ek ses, üfürüm saptanmadı. Baş-boyun, solunum, gastrointestinal, genitoüriner ve lökomotor sistem muayeneleri normal olarak değerlendirildi. Hastaneye kabulünden hemen sonra kan basıncının düşük olması nedeniyle hastaya 1000 ml/saat serum fizyolojik başlandı. Eş zamanlı mesane sondası da takılarak hastanın idrar çıkımı takibine başlandı. Laboratuvar değerleri; plazma sodyum 148 mmol/L, kalsiyum 8.5 mg/dL ve potasyum düzeyi 4.1 mmol/L; lökosit 14600, hemoglobin değeri 11.9 g/dL, olan hastanın plazma lityum düzeyi 2.0 mmol/L (normal terapötik doz aralığı: 0.6-1.2 mmol/L) olarak ölçüldü.

Ayrıncı tanıda ilk olarak SVO (Serebrovasküler olay) düşünülen hastanın bilgisayarlı beyin tomografisi çekildi. Tomografi görüntüleri normal olarak değerlendirildi. Elektrokardiyografisinde (EKG) yavaş ventrikül cevaplı atriyal fibrilasyon saptanan hastanın göğüs ağrısı olması nedeniyle istenen kardiyoloji konsültasyonu sonrasında akut koroner sendrom ön tanısıyla primer koroner anjiyografi yapıldı. Koroner damarları normal olarak kabul edilen hasta lityum zehirlenmesi ön tanısıyla reanimasyon servisine devredildi. Sıvı tedavisine devam edilen hastanın yatarak izlendiği dönemde olgunun serum lityum düzeyleri giderek düştü (yatışının 3. günü kan lityum düzeyi 0.3 mmol/L). Kardiyak

ritmi sinüs ritmi şeklinde düzelen hastanın eksternal pace ihtiyacı ortadan kalktı. Yapılan psikiyatri konsültasyonları sonrası bilinç, bellek, algı ve dikkat bozukluğu olmadığı saptandı. Sonrasında psikiyatri ilaçları düzenlenerek yatışının 6. günü medikal önerilerle taburcu edildi.

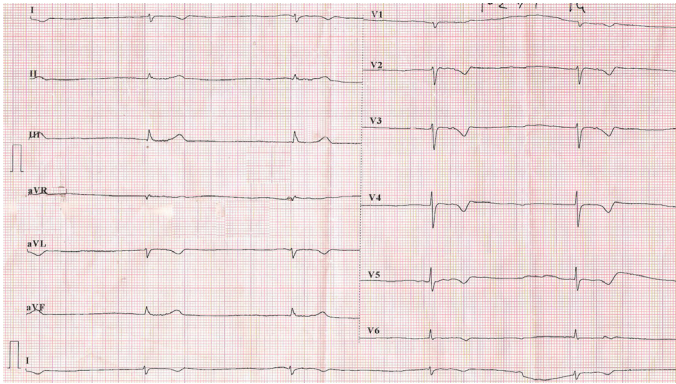
Tartışma

Olgumuzda olduğu gibi lityum zehirlenmesi kadınlarda daha sık görülür.³ Buna ek olarak kadınlarda ortaya çıkan lityum zehirlenmesinin daha şiddetli olduğu düşünülmektedir.³ Lityum zehirlenmeleri akut, kronik kullanımda akut ve kronik zehirlenme olarak üç grupta değerlendirilmektedir. Kronik kullanımda akut zehirlenme lityum kronik tedavisi altında iken akut olarak özkıyım ya da kendi kendine tedavi amaçlı olarak yüksek dozda lityum alımı sonucu meydana gelir. Bu durum çoğunlukla depresif atak sırasında görülür. Bununla birlikte depresif atakta gelişen lityum zehirlenmeleri daha şiddetlidir.⁴ Olgumuzun alınan anamneze göre depresif dönemdeki kronik kullanım sırasında akut zehirlenme olgusu olduğu muhtemeldir. Bu tip zehirlenmelerde 3-4 mmol/L üzerindeki konsantrasyonlarda ciddi semptomlar ortaya çıkabilir. Lityum zehirlenmesinde tanı, serum lityum seviyesindeki artma ile konur, ancak serum lityum seviyesi ile klinik bulguların her zaman örtüşmeyeceği akıldan tutulmalıdır.⁵ Nitekim olgumuzda da ilk kan lityum düzeyi 2 mmol/L seviyesinde olup, aşırı yüksek olmamasına rağmen hastamızın; şuuru kapalı ve hipotansifti.

Akut lityum toksisitesi olan hastalarda en erken bulgular bulantı, kusma gibi gastrointestinal sistem semptomlarıdır. Tremor, ataksi, konuşma bozukluğu, kas zayıflığı, letarji, bilinçte bozulma gibi nörolojik sorunlar lityumun santral sinir sistemine yavaş dağılımından dolayı ortaya çıkan toksisitenin geç bulgularıdır. Bunların en sık olanları ise geniş bir yelpazeye sahip olan nörolojik yan etkilerdir.¹ Olgumuzda olduğu gibi acil servis başvurularında dikkatli bir öykü ve fizik muayene alınamaması durumunda hastanın klinik tablosu SVO ile kolayca karıştırılabilir.

Lityumun kardiyak etkileri, hipokaleminin EKG deki etkilerine benzer ve intraselüler potasyumun lityum iyonu ile yer değiştirmesine bağlıdır. Zehirlenme sonucunda en sık bil-dirilen EKG değişiklikleri, T dalgasında düzleşme veya ter-

sine dönmez. QT aralığında uzama, atriyoventriküler ileti gecikmesi, bradikardi gibi EKG anormallikleri de görülebilir.^{2,6} Lityumun sinus nodundaki pacemakeri baskılaması nedeniyle lityum tedavisi bayılma episodları ile sonuçlanan, sinus disritmine neden olur. Bu nedenle bazı hastalarda sinus nod disfonksiyonu ve bizim olgumuzda olduğu gibi senkop gelişebilir.⁷ Hayvan çalışmaları lityumun hücre içi potasyum miktarını azalttığını işaret etmektedir. Buna ek olarak hücre içi kalsiyumun yer değiştirmesine de neden olur. Bu etkilerin, depolarizasyon oranında ve elektriksel akım yayılmasında azalma gibi çeşitli elektrofizyolojik değişikliklerden sorumlu olduğu bildirilmiştir.^{8,9} Olgumuz ilk EKG sinde prekordial derivasyonlarda T negatifliği görülmektedir (*Resim 1*).



Resim 1: Olguya ait pace maker çalışmadığı andaki EKG görüntüsü

- Bu çalışma 26-29 Mayıs 2011 tarihinde Antalya'da düzenlenmiş olan 7. Ulusal Acil Tıp Kongresinde poster bildirisi olarak sunulmuştur'

Kaynaklar

- Hopkins HS, Gelenberg AJ. Serum lithium levels and the outcome of maintenance therapy of bipolar disorder. *Bipolar Disorders* 2000;2:174-179.
- Offerman SR, Alsop JA, Lee J, Holmes JF. Hospitalized lithium overdose cases reported to the California Poison Control System. *Clinical Toxicology* 2010;48:443-448.
- Meltzer E, Steinlauf S. The clinical manifestations of lithium intoxication. *Isr Med Assoc J* 2002;4:265-267.
- Kesebir S, Akdeniz F, Vahip S. Lityum zehirlenmesi. *Türk Psikiyatri Derg* 2001; 12:315-319.
- Kesebir S, Üstündağ MF, Kavzoğlu SO. Lityum zehirlenmesi. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar* 2011;3(3):426-445.
- White B, Larry J, Kantharia BK. Protracted presyncope and profound bradycardia due to lithium toxicity. *International journal of Cardiology* 2008;125:48-50.
- Goldberger ZD. Sinoatrial block in lithium toxicity. *Am J Psychiatry* 2007;164(5): 831-832.
- Canan F, Kaya A, Bulut S, Albayrak ES, Ordu S, Ataoglu A. Lithium intoxication related multiple temporary ECG changes: A case report *Case Journal* 2008; 1:156 doi; 10.1186/1757-1626-1-156.
- Singer I, Rotenberg D. Mechanism of lithium action. *N eng J Med* 1973;289:254-260.
- Havle N, İlnem MC, Yener F, Cengiz Dayan C. Serum Lityum Seviyesi Çok Yüksek Olan Hastaların Prognozu Kötü Olmayabilir. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 2009;19:206-207.