

## LİTYUM İNTOKSİKASYONU: TEK İLAÇ-ÜÇ KOMPLİKASYON

### *Lithium Intoxication: Single Drug-Three Complications*

Gülçin AYDIN<sup>1</sup>, Murat ALPARSLAN<sup>2</sup>, Işın GENÇAY<sup>3</sup>

<sup>1,2,3</sup> Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, KIRIKKALE, TÜRKİYE

#### ÖZ

#### ABSTRACT

Lityum; terapötik indeksi çok dar ve toksisite potansiyeli oldukça yüksek bir ilaçtır. Hastaların çoğunda, lityum idame tedavisi esnasında bir dönemde toksisite görülebilir. Kronik kullanımda natriürez, nefrojenik diabetes insipitus gibi renal yan etkileri olabılırken akut toksisitede; gastrointestinal, kardiyovasküler ve nörolojik semptomlar görülebilir. Lityum intoksikasyonu tedavisinde amaç, vücuttan toksini uzaklaştırmaktır. Spesifik bir antidotu yoktur. Tedavide kullanılan yüksek miktardaki sodyum ve sıvı, lityum atılımını artırır. Hemodiyaliz ise ciddi semptomları özellikle nörolojik semptomları olan hastalarda uygun bir seçenektir. Biz bu olgu sunumu ile akut gastrointestinal sistem, renal ve nöropsikiyatrik semptomları ile gelen lityum intoksikasyonu vakasında hızlı sıvı resüsitasyonu ve hemodiyaliz sonuçlarımızı literatür eşliğinde sunmayı amaçlamaktayız.

The therapeutic index of lithium is very narrow and it has an extremely high potential for toxicity. In the majority of patients receiving maintenance lithium treatment, toxicity occurs at some period during the treatment process. In chronic use, renal toxicity may occur as natriuresis and nephrogenic diabetes insipitus while acute toxicity may cause gastrointestinal, cardiovascular and neurological symptoms. The purpose of lithium intoxication treatment is to remove toxin from the body. There is no specific antidote. The high amount of sodium and fluid used in the treatment increases lithium excretion. Hemodialysis is an appropriate option in patients with severe, especially neurological symptoms. In this case report, we aimed to present the results of rapid fluid resuscitation and hemodialysis in a lithium intoxication case that presented with acute gastrointestinal, renal and neuropsychiatric symptoms.

**Anahtar Kelimeler:** Lityum intoksikasyonu, hemodiyaliz, alkalin diürez

**Keywords:** Lithium intoxication, hemodialysis, alkaline diuresis



**Yazışma Adresi / Correspondence:**

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Kırıkkale, TÜRKİYE

**Telefon / Phone:** 05054687658

**Geliş Tarihi / Received:** 26.12.2018

**ORCID NO:** <sup>1</sup>0000-0001-9672-7666, <sup>2</sup>0000-0002-9252-8667

**Dr. Gülçin AYDIN**

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Kırıkkale, TÜRKİYE

**E-posta / E-mail:** drgulcinaydin@yahoo.com

**Kabul Tarihi / Accepted:** 15.08.2019

<sup>3</sup>0000-0001-5279-9975

## GİRİŞ

Türkiye’de yoğun bakımda tedavi edilen bütün vakaların %5.11’ini intoksikasyonlar oluşturmakla beraber medikal ilaçlar; intihar amaçlı intoksikasyonlarda majör etiyolojik faktördür (1-3). Lityum (Li), bipolar bozukluğun tedavisinde kullanılan terapötik indeksi çok dar ve toksisite potansiyeli yüksek bir medikal ilaçtır (4). Kronik kullanımda natriürez, nefrojenik diabetes insipidus gibi renal yan etkileri olabilirken akut toksisitede; bulantı, kusma, diyare gibi gastrointestinal semptomlar, aritmi ve T dalga depresyonu gibi kardiyovasküler semptomlar ve tremor, hiperrefleksi, konvülsiyon, koma ve ölüme kadar giden nörolojik semptomlar görülebilir (5).

Lityum intoksikasyonu tedavisinde amaç, vücuttan toksini uzaklaştırmaktır. Spesifik bir antidotu yoktur. Tedavide kullanılan yüksek miktardaki sodyum ve sıvı, lityumun proksimal tübüllerden geri emilimini baskılayarak lityum atılımını artırır. Bu nedenle tedavide salin infüzyonu kullanılır (6). Hemodiyaliz ise ciddi semptomları özellikle nörolojik semptomları olan hastalarda uygun bir seçenektir (7). Bu olgu ile suisid amaçlı 15000 mg lityum alan akut gastrointestinal sistem ve nöropsikiyatrik semptomları olan hastada uyguladığımız alkalemi diürez ve hemodiyaliz tedavisini literatür eşliğinde sunmayı amaçlamaktayız.

## OLGU

Beş yıldır bipolar affektif bozukluk ve epilepsi tanısı ile lityum ve valproik asit tablet kullanan 46 yaşında kadın hasta üniversitemiz acil servisine bulantı-kusma, titreme, huzursuzluk ve pembe renkli ishal yakınmaları ile başvurdu. Anamnezinde Lithuril 300 mg tablet (Koçak Farma İlaç ve Kimya Sanayi A.Ş.) 50 tane (15000 mg) suisid amaçlı içtiği öğrenildi. Öyküsünde son günlerde poliüri, polidipsi ve halsizlik olduğu öğrenildi. Genel durumu orta, kan basıncı 135/90 mmHg, SpO<sub>2</sub>: %94, nabız 110

vuru/dk ve ateş 37.2 °C idi. Acil serviste Li serum düzeyi çalışılmayan hastanın nörolojik muayenesinde bilinç konfüze (Glaskow koma puanı: 12) ve ince tremoru mevcuttu. Elektrokardiyografi normal sinüs ritminde idi. Kardiyak enzimleri ise normal sınırlarda idi. Laboratuvar değerlerinde; AST 52: IU/L, CK: 35 IU/L, Na: 135 mmol/L, üre: 37 mg/dL, kreatin:0.91 mL/dk, ürik asit: 2.9 mg/d idi. Anestezi yoğun bakım ünitesine yatırılıp yapıldı. 3000 cc %0.9 NaCl infüzyonu içinde 4 ampul sodyum bikarbonat ile zorlu alkalemi diürez başlandı. Sağ internal juguler ven hemodiyaliz katateri takılarak hemodiyalize alındı. 8 saat hemodiyaliz sonrasında sodyum düzeyi 140 mmol/L’ye çıktı ve üre-kreatinin değerleri geriledi. Bilinci açılan ve gastrointestinal semptomları düzelen hasta laboratuvar değerlerinin de normale dönmesi sonucu psikiyatri servisine devredildi.

## TARTIŞMA

Olgumuzun bilinci konfüze, bulantı kusma ve diyare gibi gastrointestinal semptomları olmakla beraber laboratuvar değerleri çok yüksek olmasa da sınırda idi. Agresif sıvı replasmanı, zorlu alkalemi diürez ve hemodiyaliz ile hastamızın bilinci açıldı, gastrointestinal ve nörolojik semptomları düzeldi ve laboratuvar değerleri geriledi.

İdame Li tedavisi alan hastalarda tedavi sürecinin bir aşamasında %70-90 oranında intoksikasyon gelişir (8). Nitekim bizim hastamız da 5 yıldır tedavi alan fakat düzenli kontrolleri yapılmayan bir hasta idi. Lityum tedavisinin böbreklerde en sık görülen yan etkisi toplayıcı kanallardaki aquaporinlerin fonksiyon bozukluğu sonucu oluşan nefrojenik diabetes insipidustur (9). Son günlerdeki poliüri, polidipsi gibi şikayetleri hastamızın kronik renal etkilenimi açısından bize bilgi vermekte idi.

Lityum intoksikasyonunda serum Li konsantrasyonu ile klinik korele olmadığından tedaviye klinik iyileşme yön vermektedir (8). Hastanemizde Li seviyesi çalışılmamasına rağmen ciddi nörolojik

semptomların ve renal etkilenmenin olması hemodiyaliz ve sıvı replasmanına dramatik yanıt alınması ile başarılı bir vaka yönettiğimizi düşünmekteyiz. Li intoksikasyonu tedavisinde öncelikle damar içi volümün restorasyonuna odaklanılmalıdır. %0.9 NaCl infüzyonu ile böbrek perfüzyonu, glomerüler filtrasyon hızı ve lityum atılımı artar. Üriner alkalinizasyon için sodyum bikarbonat kullanımı ile eliminasyonun daha hızlı sağlandığı bilinmektedir (10). Nitekim bizim hastamızda da agresif sıvı replasmanı ile perfüzyonu arttırdığımızı düşünmekteyiz. Alkalen diürez ile de filtrasyon hızını ve Li atılımını arttırarak semptomların hızlı bir şekilde düzeldiğini görmekteyiz.

Sonuç olarak Lityum tedavisi alan hastalarda toksikasyon açısından dikkatli olunmalıdır. İntoksikasyon durumunda klinik semptomların tedaviye yön vereceği; agresif salin replasmanı ile beraber alkalen diürezin hızlı iyileşme sürecine ciddi destek vereceği unutulmamalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Aydın G, Atasever M, Gençay I, Çolak S, Büyükkoçak Ü. Yoğun bakımda intoksikasyon olgularının retrospektif analizi. Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg. 2018;20(3):274-9.
2. Demirkıran H, Tekeli AE, Akça AH, Öncü MR, Çetin M. Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Dursun Odabaş Tıp Merkezinde takip edilen zehirlenme olgularının değerlendirilmesi: 8 yıllık retrospektif analiz. In: Karabıyık L, Yelken B, eds. 23. Ulusal Multidisipliner Klinik Toksikoloji Kongresi. Sözlü Sunum Kitabı. 18-20 Mayıs 2018; Eskişehir, Türkiye. Klinik Toksikoloji Derneği, s.52
3. Soyalp C, Arslan Z. 38 haftalık gebede suisid amaçlı demir zehirlenmesi: olgu sunumu. Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg. 2015;6(24):54-7.

4. McKnight RF, Adida M, Budge K, Stockton S, Goodwin GM, Geddes JR. Lithium toxicity profile: A systematic review and metaanalysis. Lancet. 2012;379(9817):721-8.
5. Boltan DD, Fenves AZ. Effectiveness of normal saline diuresis in treating lithium overdose. Proceedings (Baylor University. Medical Center). 2008;21(3):261-3.
6. Wilting I, Egberts AGC, Heerdink ER, Ververs TF, Meulenbelt J, Nolen WA. Evaluation of available treatment guidelines for the management of lithium intoxication. Ther Drug Monit. 2009;31(2):247-60.
7. Hedy SA, Swoboda HD. Lithium Toxicity. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499992/> PubMed PMID: 29763168.
8. Yolcu S, Örs A. Hemodiyalize cevap vermeyen lityum zehirlenmesi: olgu sunumu. Bozok Tıp Derg. 2013;3(2):75-7.
9. Trepiccione F, Christensen BM. Lithium induced nephrogenic diabetes insipidus: New clinical and experimental findings. J Nephrol. 2010;23(16):43-8.
10. Okusa MD, Crystal LJ. Clinical manifestations and management of acute lithium intoxication. Am J Med. 1994;97(4):383-89.