

HİPONATREMİNİN EŞLİK ETTİĞİ LİTYUM İNTOKSİKASYONUNA BAĞLI KARDİYAK ARREST: OLGU SUNUMU

CARDIAC ARREST DUE TO LITHIUM INTOXICATION ACCOMPANIED BY HYPONATREMIA: A CASE REPORT

Neslihan GÜNBAY¹, Oğuzhan GÜLGEN², Afife BİLGİN ACAR³, Dilek MEMİŞ⁴

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Trakya University Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology and Resuscitation, Edirne, Türkiye

GİRİŞ

Lityum, bipolar bozukluk tedavisinde sık kullanılan bir duyu durum düzenleyicisidir. Dar terapötik aralığı nedeniyle serum düzeyindeki küçük değişiklikler toksisiteye yol açabilir. Lityum atılımı büyük oranda böbreklerden gerçekleştiğinden, sodyum dengesindeki bozukluklar toksisite riskini artırır⁽¹⁾. Bu olgu, hiponatremi zemininde gelişen lityum intoksikasyonuna bağlı kardiyak arrest nedeniyle sunulmuştur.

OLGU

Kırk bir yaşında, bipolar bozukluk, diyabet ve hipotiroidi öyküsü olan ve metformin hidroklorür, metronidazol, klorpromazin hidroklorür, ketiapin, olanzapin, lityum, agomelatin kullanımı olan kadın hasta; 10 gündür oral alım azlığı, kusma ve halsizlik yakınmalarıyla dış merkez acil servise başvurmuş. Serum Na:122 mmol/L saptanınca, yaklaşık olarak 24 saat içinde 3 adet %3 NaCl ve 6000 cc serum fizyolojik verilir, üniversitemiz acil servisine gönderilmiş. Acil servisimize başvurusunda glaskow koma skoru (GKS): 15 Arteriyel basıncı: 111/74 mmHg, kalp tepe atımı: 83 atım/dk SpO₂:98(oda havasında), serum Na:148 mmol/L, lityum düzeyi 1.1 mmol/L olarak ölçülüyor. Santral pontin miyelinolizis ön tanısıyla acil serviste takibinin 30.saatinde hastada GKS'nin gerilemesi, solunum sıkıntısının olması üzerine hasta entübe edilerek, yoğun bakım ünitemize alınmıştır. Hastanın beyin tomografisinde pons santralinde her iki orta serebellar pediküle uzanan silik sınırlı hipodens alanlar mevcut olup Nöroloji AD tarafından santral pontin miyelinolizis düşünülmeyen hastada, yoğun bakım ünitemize gelişinden 8 dakika sonra önce bradikardi ardından nabızsız elektriksel aktivite gözlenmesi üzerine kardiyopulmoner resüsitasyon (KPR)'a başlanmıştır. 25 dakika süren KPR sonrası spontan dolaşım geri dönmüştür. Lityum intoksikasyonu nedeniyle diyaliz uygulanmak istenmiş ancak unstabil hemodinamik durum nedeniyle uygulanamamıştır. Ertesi gün ikinci kardiyak arrest atığında 83 dakika süren KPR'a rağmen hastadan yanıt alınamaması üzerine hasta exitus kabul edilmiştir.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Lityum, bipolar bozukluk tedavisinde dar terapötik aralığa sahip bir ilaç olup, serum düzeyindeki küçük değişiklikler dahi toksisiteye yol açabilir. Serum lityum düzeyinin 0.6–1.2 mmol/L aralığında terapötik, 1.5–2.0 mmol/L aralığında hafif, 2.0–2.5 mmol/L aralığında orta ve >2.5 mmol/L olduğunda ağır toksik kabul edildiği bildirilmektedir⁽¹⁾. Ancak toksisite her zaman serum düzeyiyle paralel seyretmez; dehidratasyon, renal fonksiyon bozukluğu veya hiponatremi varlığında klinik belirtiler daha düşük düzeylerde bile ortaya çıkabilir^(2,3).

Lityum, böbreklerde sodyumla benzer taşıyıcı mekanizmalarla geri emildiği için hiponatremi veya volüm kaybı durumlarında böbrek lityum geri emilimini artırır⁽⁴⁾. Bu durum serum düzeyinin hızla yükselmesine ve nörolojik ya da kardiyak toksisiteye zemin hazırlar. Ayrıca serum sodyum düzeyinin hızlı düzeltilmesi santral pontin miyelinolizis gelişimi açısından risk oluşturur⁽⁵⁾.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, lityumun hiponatremiyle ilişkisi farklı yönleriyle tartışılmaktadır. Mannheim ve arkadaşlarının 2025 yılında yayımladıkları kapsamlı derlemede, lityumun genellikle hiponatremi riskini azaltabileceği, çünkü nefrojenik diabetes insipidus (NDI) gelişimi yoluyla serbest su tutulumunu sınırladığı bildirilmiştir⁽⁶⁾. Bununla birlikte, bazı istisnai durumlarda özellikle uzun süreli tedavi, aşırı su alımı, polidipsi veya eş zamanlı Uygunsuz Antidiüretik Hormon Salınımı Sendromu (SIADH) yapan ilaç kullanımı gibi durumlarda lityumun dolaylı yoldan hiponatremiye katkı sağlayabileceği belirtilmektedir.

Bizim olgumuzda serum lityum düzeyi 1.1 mmol/L olup klasik toksik sınırın altında görünmesine rağmen, öncesinde gelişen hiponatremi, volüm deplesyonu ve hızlı sodyum düzeltilmesinin toksisite gelişimine zemin hazırlayarak kardiyak arrestle sonuçlandığını düşünmekteyiz. Bu nedenle lityum kullanan hastalarda sadece serum düzeyi değil, sıvı elektrolit dengesi ve klinik bağlam birlikte değerlendirilmelidir.

Lityum kullanan hastalarda sıvı-elektrolit dengesi titizlikle izlenmeli, hiponatremi yavaş düzeltilmeli ve multidisipliner yaklaşım sağlanmalıdır. Bu olgu, elektrolit bozukluklarının lityum toksisitesini tetikleyip ölümcül kardiyak komplikasyonlara yol açabileceğini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Lityum intoksikasyonu, Hiponatremi, Kardiyak arrest, Santral pontin miyelinolizis, Kardiyopulmoner resüsitasyon

INTRODUCTION

Lithium is a mood stabilizer frequently used in bipolar disorder. Because of its narrow therapeutic range, even small fluctuations in serum levels may cause toxicity. As lithium is mainly excreted by the kidneys, disturbances in sodium or fluid balance significantly increase the risk of intoxication⁽¹⁾. This report presents a case of cardiac arrest secondary to lithium toxicity associated with hyponatremia.

CASE

A 41-year-old female patient with a history of bipolar disorder, diabetes mellitus, and hypothyroidism, who had been taking metformin hydrochloride, metronidazole, chlorpromazine hydrochloride, quetiapine, olanzapine, lithium, and agomelatine, presented to an external emergency department with complaints of poor oral intake, vomiting, and fatigue for 10 days. Her serum sodium was found to be 122 mmol/L, and she was administered three doses of 3% NaCl and approximately 6000 cc of normal saline within 24 hours before being referred to our university emergency department.

On admission to our emergency department, her Glasgow Coma Scale (GCS) score was 15, arterial blood pressure was 111/74 mmHg, heart rate was 83 beats/min, and SpO₂ was 98% on room air. Laboratory results showed serum sodium 148 mmol/L and lithium level 1.1 mmol/L. The patient was initially monitored in the emergency department with a preliminary diagnosis of central pontine myelinolysis. At the 30th hour of observation, her GCS decreased, and she developed respiratory distress; therefore, she was intubated and transferred to our intensive care unit (ICU).

Cranial computed tomography revealed poorly defined hypodense areas in the central pons extending to both middle cerebellar peduncles. The Neurology Department considered central pontine myelinolysis unlikely. Eight minutes after ICU admission, the patient developed bradycardia followed by pulseless electrical activity, and cardiopulmonary resuscitation (CPR) was initiated. Spontaneous circulation returned after 25 minutes of CPR. Hemodialysis was planned for lithium intoxication, but could not be performed due to hemodynamic instability.

On the following day, during a second cardiac arrest episode, despite 83 minutes of CPR, no response was obtained, and the patient was pronounced dead.

DISCUSSION AND CONCLUSION

Lithium is a drug with a narrow therapeutic range that is widely used in the treatment of bipolar disorder, and even small fluctuations in its serum concentration may result in toxicity. Serum lithium levels between 0.6–1.2 mmol/L are considered therapeutic, 1.5–2.0 mmol/L mildly toxic, 2.0–2.5 mmol/L moderately toxic, and levels above 2.5 mmol/L are regarded as severely toxic⁽¹⁾. However, toxicity does not always correlate directly with serum concentration; clinical manifestations may occur at lower levels in the presence of dehydration, renal impairment, or hyponatremia^(2,3).

Lithium is reabsorbed in the renal tubules through mechanisms similar to sodium, and therefore, in conditions of hyponatremia or volume depletion, renal lithium reabsorption increases⁽⁴⁾.

This may lead to a rapid rise in serum lithium levels, predisposing to both neurological and cardiac toxicity. Furthermore, rapid correction of serum sodium carries a risk of developing central pontine myelinolysis⁽⁵⁾.

Recent studies have discussed the relationship between lithium and hyponatremia from different perspectives. In a comprehensive review published by Mannheimer et al. in 2025, lithium was reported to reduce the risk of hyponatremia, primarily due to the development of nephrogenic diabetes insipidus (NDI), which limits free water retention⁽⁶⁾. Nevertheless, in certain exceptional circumstances—particularly long-term therapy, excessive water intake, polydipsia, or concomitant use of drugs associated with the Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion (SIADH)—lithium may indirectly contribute to the development of hyponatremia.

In our case, although the patient's serum lithium concentration (1.1 mmol/L) was below the classical toxic threshold, the presence of prior hyponatremia, volume depletion, and rapid sodium correction is believed to have predisposed "the patient" to toxicity, ultimately resulting in cardiac arrest. Therefore, in patients receiving lithium therapy, not only serum concentration but also fluid–electrolyte balance and clinical context should be carefully evaluated.

In patients receiving lithium therapy, fluid and electrolyte balance should be meticulously monitored, hyponatremia should be corrected slowly, and a multidisciplinary approach should be maintained. This case emphasizes that electrolyte disturbances can trigger lithium toxicity and lead to fatal cardiac complications.

Keywords: Lithium intoxication, Hyponatremia, Cardiac arrest, Central pontine myelinolysis, Cardiopulmonary resuscitation

Hasta onamı: Hastadan, bilgilerinin kullanılması için yazılı ve sözlü onam alınmıştır. **Informed consent:** Written and verbal consent was obtained from the patient for the use of their information.

KAYNAKLAR REFERENCES

1. Gitlin M. Lithium side effects and toxicity: prevalence and management. *Int J Bipolar Disord.* 2016;4(1):27.
2. Waring WS. Clinical use and toxicity of lithium: pharmacokinetic and toxicokinetic perspectives. *Toxicol Rev.* 2006;25(4):221–230.
3. Grandjean EM, Aubry JM. Lithium: updated human knowledge using an evidence-based approach. Part III: Clinical safety. *CNS Drugs.* 2009;23(5):397–418.
4. Sterns RH. Disorders of plasma sodium—causes, consequences, and correction. *N Engl J Med.* 2015;372(1):55–65.
5. Adrogué HJ, Madias NE. Hyponatremia. *N Engl J Med.* 2000;342(21):1581–1589.
6. Mannheimer B, Falhammar H, Skov J, Rydén A, Melander O. Drug-induced hyponatremia in clinical care. *Eur J Intern Med.* 2025;115:106–118. doi:10.1016/j.ejim.2025.04.034.