

## ETKİLİ SIVI TEDAVİSİNE YANIT VEREN LİTYUM ZEHİRLENMESİ

### LITHIUM POISONING RESPONDING TO EFFECTIVE FLUID TREATMENT

Okşan DERİNÖZ<sup>1</sup>, Aysel ÜNLÜSOY<sup>2</sup>, Kenan KANBUROĞLU<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Ankara Gazi Üniversitesi  
Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı  
ve Hastalıkları Anabilim Dalı,  
Çocuk Acil Birimi

<sup>2</sup> Ankara Gazi Üniversitesi Tıp  
Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve  
Hastalıkları Anabilim Dalı

Yazışma Adresi  
Dr. Okşan DERİNÖZ  
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları  
Anabilim Dalı,  
Beşevler-ANKARA  
e-posta :  
oderinoz@gazi.edu.tr

#### ÖZET

Lityum, duygu durum bozukluğu tedavisinde en yaygın kullanılan ilaçlardan biridir, fakat tedavi doz aralığı çok dardır ve bir çok organ sistemi üzerine toksik etkileri görülebilir. Bu olguyu sunma amacımız, intihar amaçlı yüksek doz lityum alan 17 yaşında kız hastada, etkin biçimde uygulanan sıvı tedavisinin lityumun toksik etkilerini önlemedeki önemini vurgulamaktır.

Anahtar Sözcükler: Lityum, sıvı tedavisi, zehirlenme

#### ABSTRACT

Lithium is one of the most common drugs used for the treatment of mood disorders, but it has a very narrow therapeutic index and can be toxic to multiple organ system. Our aim in presenting this case is to emphasize the importance of the effective liquid treatment in preventing the toxic effects of lithium in a 17 year-old female patient who took high-dose lithium in order to commit suicide.

Key words: lithium, fluid treatment, poisoning

## GİRİŞ

Lityum çocuklarda ve ergenlerde manik atakların kontrolünde, erişkinlerde ise bipolar bozuklukların tedavisinde kullanılan duyu-durum dengeleyici ilaçlardır, terapötik aralığı çok dardır, toksik etkileri sıklıkla görülmektedir. Lityum zehirlenmesinin tedavisi, hastanın klinik bulgularına göre değişir. Lityum zehirlenmesi tedavisinde dikkat edilmesi gereken en önemli nokta sıvı tedavisinin çok iyi yapılması ve sodyum dengesinin sağlanmasıdır (1-3).

Amacımız, çocukluk çağına nadir görülen akut lityum zehirlenmesini tartışmak ve uygun sıvı-elektrolit tedavisinin zehirlenme tedavisinde etkili olduğunu vurgulamaktır.

## OLGU

Daha önce sağlık problemi olmayan 17 yaşında kız hasta Çocuk Acil Servis'e babasının kullandığı 300 mg'lık lityum tabletlerden 10 adet (51 mg/kg) içme yakınımla ailesi tarafından getirildi. Öyküsünden acil servise başvurusundan 2 saat önce ilaç aldığı, ilaç alımının ardından 2 kez kustuğu ve birkaç dakika süren bilinç kaybının olduğu öğrenildi.

Hastanın acil servise kabulünde genel durumu iyi, bilinci açıktı. Glasgow koma skoru: 15, vücut ısısı 36.5°C, kan basıncı 100/60 mmHg, kalp hızı 68/dakika, solunum sayısı 20/dakika idi. Fizik incelemesinde mezokardiyak odakta II/VI° sistolik üfürümü mevcut olan hastanın diğer sistem incelemeleri normaldi.

Hastaya ilk değerlendirilmesinin ardından gastrik

lavaj uygulandı, ancak aktif kömür verilmedi. Hastanın laboratuvar tetkikleri ve eş zamanlı olarak serum lityum seviyesi gönderildi. Hastaya 3000 cc/m<sup>2</sup>' den 1/2 serum fizyolojik ile hidrasyon başlandı. Hastaneye kabulünden yaklaşık bir saat sonra kan basıncının 90/50 mmHg olması nedeniyle hastaya bir kez 20 cc/kg serum fizyolojik 30 dakikada verildi. Ardından tansiyonunda düşme saptanmadı. Hastanın alınan ilk lityum değeri 1.1 mmol/L (normal aralık: 0.6-1.2 mmol/L) olarak ölçüldü. Diğer laboratuvar tetkikleri normaldi (Tablo 1). Hasta izlem amacıyla acil gözlem ünitesine yatırıldı. İzleminde idrar çıkımı 6.4 cc/kg/saat olan hastanın, çıkardığı sıvı miktarının, aldığından daha fazla olması ve lityum zehirlenmesine yönelik diürez tedavisine devam edilebilmesi için, hastanın sıvı tedavisi yeniden düzenlendi. Hastanın fizik muayenesinde taşikardi, akciğer ödemi, periferik ödem gibi bulgularının olmaması nedeniyle almakta olduğu sıvı tedavisi 3500 cc/m<sup>2</sup>' ye çıkarıldı. İzleminde idrar çıkımı 4.4 cc/kg/saat oldu. Fizik muayenesinde değişiklik saptanmadı. Hastanın lityum seviyesi sırasıyla, 0.7; 0.6; 0.4 mmol/L'e geriledi.

Lityum toksisitesine bağlı meydana gelebilecek elektrokardiyografik anormalliklerden T dalgasında düzleşme veya negatifleşme saptanmadı. Hastanın EKG' sinde 1 derece AV blok (PR aralığı: 0.20-0.26 arasında değişti) saptandı. Lityum seviyesi düşmesine rağmen EKG bulgularının değişmemesi nedeniyle kardiyolojik değerlendirme yapılan hastaya ekokardiografi yapıldı, minimal trikuspit yetmezlik saptandı ve holter monitorizasyon önerildi. Holter sonucu birinci derece

Tablo1: Olgunun laboratuvar sonuçları

Test	Saat			
	0	3	6	12
(normal aralık)	0	3	6	12
Kan şekeri, mg/dL (70-110)	97	109	95	89
Kan Üre Nitrojeni, mg/dL (5-25)	16	13	12	8
Kreatinin, mg/dL (0.5-1.2)	0.66	0.6	0.59	0.51
Sodyum, mmol/L (136- 145)	140	138	137	137
Potasyum, mmol/L (3.5-5.1)	3.9	3.4	3.2	3.7
Klor, mmol/L (98-107)	106	104	-	108
Kalsiyum, mg/dL (8.8-10.2)	9.7	8.7	-	8.3
Albumin, gr/dL (3.4-4.8)	5.1	4.8	-	4.4
Laktat, mmol/L (0.4-2.2)	-	-	-	0.8
Beta-hCG, mIU/mL (0.0-1.0)	<0.100			
Lityum, mmol/L (0.6-1.2)	1.1	0.7	0.6	0.4

AV blok saptandı. Bu durum lityum etkisine bağlanmadı, izleme alındı. Psikiyatri bölümünce hafif depresyon, uyum bozukluğu olarak değerlendirildi, ilaç başlanmadı. Üç gün süre ile izlenen hastanın ek problemi olmadığından, önerilerle taburcu edildi.

### TARTIŞMA

Günümüzde halen çocukluk yaş grubunda ilaçların yüksek dozda, kaza veya kasıtlı alımı nedeniyle meydana gelen zehirlenme olguları sıklıkla görülmektedir (4).

Lityum, çocukluk yaş grubunda da bipolar bozuklukların tedavisinde kullanılan ilaçlardır. Akut, kronik kullanımda meydana gelen akut ve kronik olmak üzere 3 tip lityum zehirlenmesi görülür.

1) Akut zehirlenmeler; istemli veya kaza ile olan zehirlenmelerdir ve daha önce lityum kullanım öyküsü olmayan hastalardır. Bu zehirlenmeler daha az risk taşır. Genellikle hafif semptomlar görülür.

2) Kronik kullanımda meydana gelen akut zehirlenmeler; lityum tedavisi altında iken akut olarak yüksek dozda lityum alımı sonucu meydana gelir. Bu tip zehirlenmelerde 3-4 mmol/L üzerindeki konsantrasyonlarda ciddi semptomlar ortaya çıkabilir.

3) Kronik zehirlenmelerde, hastalar lityum tedavisi altındadırlar. Ancak ilaç dozunun artırılması veya böbreğin lityumun eliminasyonunu azaltacak herhangi bir durum zehirlenmenin ortaya çıkmasına neden olur (5).

Lityum zehirlenmesinde tanı, serum lityum seviyesindeki yükseklik ile konur, ancak serum lityum seviyesi ile klinik bulguların her zaman örtüşmeyeceği akılda tutulmalıdır (1,5).

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 bulgular lityumun santral sinir sistemine yavaş dağılımından dolayı ortaya çıkan akut toksisitenin geç bulgularıdır (3). Akut zehirlenme sonucunda en sık bildirilen EKG değişiklikleri, T dalgasında düzleşme veya tersine dönmedir. QT aralığında uzama, atriyoventriküler ileti gecikmesi, bradikardi gibi EKG anormallikleri de görülebilir (3,6). Bazı hastalarda sinus nod disfonksiyonu ve senkop gelişebilir (6).

Bu olgu, 10 tablet (51 mg/kg) lityum alımı sonucu acil servise başvuran, ilaç alımını takiben bulantı, kusma ve kısa süreli bilinç kaybı öyküsü olan; kan lityum düzeyi toksisite sınırında saptanan bir olguydu. Olgu-

nun ilaç alımını takiben hemen kusmaya başlaması, alınan ilaçların bir kısmının emilmeden çıkarılması na neden olmuş olabilir. Bu nedenle biz olgumuzun serum lityum düzeyini toksisite sınırında saptamış olabiliriz. Ayrıca olguda saptanan birinci derece AV blok, lityumun atriyoventriküler iletiyi geciktirmesine bağlı meydana gelmiş olabilir. Ancak, bu durumun lityum seviyesi normale döndükten sonraki günlerde de devam etmesi, hastada saptanan AV bloğun öncelikli olarak lityum etkisine bağlı ortaya çıkmadığını düşündürmüştür.

Literatürde de bilinç kaybı, bulantı, kusma nedeniyle acil servise getirilen; serum lityum seviyesi 3.5 mEq/L saptanması nedeniyle serum fizyolojik ile zorlu diürez başlanan; 47 yaşında bayan hasta tartışılmış ve zorlu diürezin lityum yüksek doz alımının tedavisinde başarılı olduğu bulunmuştur (2).

Ayrıca Türkiye'den yayınlanan bir olgu sunumunda, tedavisinde zorlu diürez, devamlı venovenöz hemodiyalizasyonun ve aralıklı hemodiyalizin uygulandığı, intihar amaçlı lityum tablet alan 50 yaşında bayan hasta tedavinin etkinliğini vurgulamak amacıyla sunulmuştur (7).

Lityum zehirlenmesinde çeşitli tedavi şekilleri vardır. Spesifik bir antidotu yoktur. Amaç, vücuttan toksini uzaklaştırmaya yönelik destek tedavisini vermektir (3).

Akut zehirlenmenin ardından, dekontaminasyon yapılmalıdır. Lityum, aktif kömür tarafından emilmez, ancak olgularda çoklu ilaç alımı öyküsü varsa aktif kömür kullanılır.

Lityum, böbrek yolu ile atılır. Genç erişkinlerde plazma eliminasyon yarı ömrü 18-20 saat arasında değişir (2,3). Lityum normal şartlar altında proksimal tubüllerden geri emilir. Ancak, tedavide verilecek olan yüksek miktardaki sodyum ve sıvı, akut lityum zehirlenmesinde lityumun proksimal tubüllerden geri emilimini baskılar, lityum atılımı artırır. Bu nedenle lityum zehirlenmesi tedavisinde en önemli nokta uygun sıvı tedavisinin sağlanmasıdır. Tedavide, serum fizyolojik infuzyonu kullanılır. Başlangıçta verilen sıvı tedavisi normalin 1.5-2 katı olmalıdır. Böylelikle hem böbrek perfüzyonu ve glomerül filtrasyon hızı artar, hem de lityum atılımı artırılmış olur (3). Tedavi sırasında hastanın idrar çıkımı ve elektrolitleri dikkatlice monitorize edilmelidir (1,3).

Hemodiyaliz, lityum zehirlenmesi tedavisinde kullanılan yöntemlerden biridir. Özellikle lityum seviyesi 3.5 mEq/L yüksek veya eşlik eden böbrek yetmezliği

olan, pulmoner ödem, konjestif kalp yetmezliği olan olgularda kullanılır.

### SONUÇ

Sonuç olarak burada ilaç alımını takiben uygun sıvı

tedavisi ile yaklaşık 12 saatte serum lityum düzeyi düşen, herhangi bir sistemik komplikasyon gelişmeyen bir olgu sunularak, lityum zehirlenmesinde etkili ve uygun sıvı tedavisinin önemi vurgulanmıştır.

### KAYNAKLAR

1. Dawson AH, Whyte IM. Therapeutic drug monitoring in drug overdose. Br. J. Clin. Pharmacol 1999; 48: 278-283.
2. Boltan DD, Fenves AZ. Effectiveness of normal saline diuresis in treating lithium overdose. Proc (Bayl Univ Med Cent) 2008; 21: 261-263.
3. Lithium. In: Hoffman RS, Nelson LS, Howland MA, editors. Goldfrank's Manual of Toxicologic Emergencies. 1st ed. New York: McGraw-Hill Book Co 2007: 591-594.
4. Unei H, Ikeda H, Murakami T, Tanigawa K, Kihira K. Detoxication treatment for carbamazepine and lithium overdose. Yakugaku Zasshi 2008; 128: 165-170.
5. Metal and Related Compounds. In: Matthew J. Ellenhorn. Ellenhorn's Medical Toxicology. Diagnosis and Treatment of Human Poisoning, 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins 1997: 1532-1613.
6. Timmer RT, Sands JM. Lithium Intoxication. J Am Soc Nephrol 1999; 10: 666-674.
7. Yıldız TS, Hosten T, Toker K, Solak M. Yaşamı Tehdit Eden Akut Lityum İntoksikasyonu ve Tedavi Yaklaşımları. Anestezi Dergisi 2006; 14: 210-212.