

# Ejeksiyon Fraksiyonu Düşük Olguda Lityum Zehirlenmesi

## Lithium Intoxication in a Case with Low Ejection Fraction

Mehmet YILMAZ, Emine YURT, İpek YAKIN DÜZYOL, Atilla KUNTMAN, Ayşe Zeynep TURAN

SBÜ Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Kocaeli

### ÖZ

Lityum, bipolar bozukluk tedavisinde kullanılan en etkili ilaçlardan biridir. Lityum zehirlenmesi lityum kullanan hastaların yaklaşık %10-15'inde görülür. Lityum zehirlenmesi için ileri yaş, kadın cinsiyet, nörolojik hastalık varlığı, böbrek işlev bozukluğu risk faktörleri olarak belirtilmektedir. Bu risk faktörlerin iyi tanınması ve gerekli önlemlerin alınması lityum zehirlenmesi oranını düşürecektir. Lityum zehirlenmesinin tedavisinin ilk adımı, lityum alımının kesilmesi, sıvı elektrolit dengesinin düzenlenmesi ve yeterli hidrasyonun sağlanmasıdır. Bu olguda lityum kullanan düşük ejeksiyon fraksiyonlu hastada gelişen lityum zehirlenmesinin tedavisinde hemodiyafiltrasyonun önemi vurgulanmıştır.

**Anahtar kelimeler:** lityum zehirlenmesi, düşük ejeksiyon fraksiyonu, koroner anjiyografi, hemodiyafiltrasyon

### ABSTRACT

Lithium is one of the most effective drugs used in the treatment of bipolar personality disorders. In nearly 10-15% of the patients using lithium lithium intoxication is seen. There are several risk factors for lithium intoxication including older age, female gender, presence of neurological disorders and renal dysfunction. Better recognition of these risk factors and taking necessary measures will lower the rate of lithium intoxication. The first step in the treatment of lithium intoxication is discontinuation of lithium treatment, regulation of fluid- electrolyte balance and adequate hydration. In this case report, we emphasized the importance of hemodiafiltration for the treatment of lithium intoxication in patients with low cardiac ejection fraction.

**Keywords:** lithium intoxication, low cardiac ejection fraction, coronary angiography, hemodiafiltration

### GİRİŞ

Lityum (Li), bipolar affektif bozukluğun tedavisinde kullanılan en etkili ilaçlardan biridir <sup>(1)</sup>. Lityum'un terapötik indeksinin dar olması, toksisite riskini arttırmaktadır <sup>(2)</sup>. Lityum zehirlenmesi, lityum kullanan hastaların yaklaşık %10-15'inde görülür <sup>(1)</sup>. Lityum zehirlenmesi kardiyovasküler, gastrointestinal, endokrin, renal ve nörolojik belirtilere neden olmaktadır <sup>(3)</sup>. Lityum zehirlenmesinde çeşitli tedavi şekilleri vardır, ancak spesifik bir antidotu bulunmamaktadır. Tedavide amaç, vücuttan toksini uzaklaştırmaktır <sup>(4)</sup>.

Çalışmamızda, bipolar bozukluk nedeniyle lityum kullanan düşük ejeksiyon fraksiyonlu hastada ortaya çıkan ve başarılı bir şekilde tedavi edilen lityum zehirlenmesi olgusunu sunacağız.

### OLGU

Yetmiş iki yaşında erkek hastanın bipolar bozukluk, diabetes mellitus (DM), hipertansiyon (HT), koroner arter hastalığı (KAH) ve 2 ay önce geçirilmiş koroner anjiyografi (RCA'ya stent takılması) öyküsü mevcuttu. Hasta 10 yıldır Pioglitazon HCL 30 mg 4x1, bisoprolol hemifumarat 5 mg 1x1 ve son 3,5 yıldır lityum karbonat 300 mg 1x1 ayrıca son 2 aydır isosorbid mononitrat 50 mg 1x1, asetilsalisilik asit 300 mg 1x1'i düzenli olarak kullandığı ilaçlardı.

İki ay önce yapılan koroner anjiyografi sonrası hasta ellerde titreme yakınması başlamış. Son 10 gündür bu yakınmasına konuşmada bozulma ve halüsinasyon görme eklenmiş. Bir üniversite hastanesi nöroloji servisinde takip edilen hastanın çekilen kontrastsız kraniyal MR ve difüzyon MR değerlendirmesinde bir

**Alındığı tarih:** 14.10.2016

**Kabul tarihi:** 27.12.2016

**Yazışma adresi:** Uzm. Dr. Mehmet Yılmaz, Derince Eğitim Araştırma Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Kliniği, Derince / Kocaeli

**e-posta:** drmyilmaz33@myynet.com

özelliğ saptanmamış. Hastanın ölçülen serum lityum düzeyinin 3.12 mmol/L (normal terapötik doz aralığı: 1.0- 1.2 mmol/L) ölçülmesi sonrası hastanemiz yoğun bakım ünitesine sevk edildi. Hastanın nörolojik muayenesinde genel durumu orta, bilinci konfüze, glasgow koma skoru (GKS) 13, ışık refleksi bilateral pozitif, pupiller normo-izokorik, derin tendon refleksi normo-aktif, patolojik refleks yok, taraf bulgusu yok olarak değerlendirildi. Solunum sistemi muayenesinde, bilateral akciğer sesleri doğal, kardiyovasküler sistem muayenesinde ise kronik sol dal blok mevcuttu. Hastanın 1 ay önce yapılan ekokardiyografisinde ejeksiyon fraksiyonu % 28 olarak değerlendirilmiş. Ek olarak hafif-orta triküspit ve mitral yetmezlik, minimal aort yetmezliği saptanmış. Hastanın kabülünde tansiyon arteriyel 75/40 mm/Hg, kalp tepe atımı 50/dk., oksijen saturasyonu %96, glukoz 115 mg/dl, üre 88, kreatinin 1,5 mg/dl, santral venöz basınç (CVP) 10 mm/Hg, glukoz: 116, sodyum: 142 mmol/L, potasyum: 3.4 mmol/L, AST:29 U/L, ALT: 76 U/L olarak ölçüldü. Lityum zehirlenmesi ön tanısı konan hastaya düşük ejeksiyon fraksiyonundan dolayı aşırı hidrasyondan kaçınıldı. Hipotansiyon için 0,05 mcg/kg/dk.'dan noradrenalin infüzyonu başlandı. Sistolik arter basıncı 100 mm/Hg'nın üzerine çıktıktan sonra hastaya veno-venöz hemodiyafiltrasyon başlandı. Hemodiyafiltrasyon 24. saatinde sonlandırıldı. Serum lityum seviyesi 1398 mmol/L, kreatinin 1,36 mg/dl olarak ölçüldü. Hemodinamik olarak stabil olan hastanın noradrenalin infüzyonu sonlandırıldı. Daha sonraki takiplerinde diürezisi yeterli olan hastanın lityum seviyesi gerilemeye devam etti. Hasta yatışının 7. gününde genel durumu iyi, nörolojik yakınmaları iyileşmiş, lityum seviyesi 0,418 mmol/L, kreatinin seviyesi 0,82 mg/dl, kronik sol dal blok ve kalp tepe atımı 88/dakika olarak taburcu edildi.

## TARTIŞMA

Lityum bipolar affektif bozukluk başta olmak üzere duyu durum bozukluklarının tedavisinde yaygın olarak kullanılan ve toksisite potansiyeli yüksek bir ilaçtır <sup>(1)</sup>. Lityum zehirlenmesi nedene göre akut, kronik zeminde akut ve kronik zehirlenme olarak 3'e ayrılır <sup>(5)</sup>. Akut zehirlenme yanlışlıkla ya da özkıyım amacıyla fazla miktarda lityum alınmasıyla ortaya çıkar <sup>(6)</sup>. Kronik zeminde akut zehirlenme, lityum kullanmakta olan olgularda, ilacın yanlışlıkla ya da

özkıyım amacıyla, bazen de kendi kendini sağaltım amacıyla yüksek dozlarda alınması ile ortaya çıkmaktadır. Kronik zehirlenme ise aynı dozda ilaç alımı sürerken bozulmuş lityum atılımı sonucu ortaya çıkan ve en sık görülen lityum zehirlenmesi tipidir <sup>(5)</sup>. Olgumuz alınan anamneze göre en sık görülen kronik zeminde kronik lityum zehirlenmesi olgusuydu.

Lityum zehirlenmesinde tanı, serum lityum seviyesindeki yükseklik ile konur, ancak serum lityum seviyesi ile klinik bulguların her zaman örtüşmeyeceği akılda tutulmalıdır <sup>(7)</sup>. Lityum zehirlenmesi 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 zehirlenmenin geç bulgularıdır <sup>(4)</sup>. Olgumuzda ellerde tremor, konuşma bozukluğu, halüsinasyon görme yakınmaları ön plandaydı. Ayrıca hastanın lityum seviyesi normal sınırların üzerinde 3,12 mmol/L tespit edildi.

Lityum zehirlenmesi sonucunda en sık bildirilen EKG değişiklikleri, T dalgasında düzleşme veya tersine dönmedir. Ayrıca QT aralığında uzama, atriyoventriküler ileti gecikmesi, bradikardi gibi EKG anormallikleri de görülebilir <sup>(4)</sup>. Olgumuzun kronik sol dal bloğuna lityum zehirlenmesine bağlı bradikardi (50/dk.) eşlik ediyordu.

Lityum zehirlenmesi için ileri yaş, kadın cinsiyet, nörolojik hastalık varlığı, böbrek işlev bozukluğu risk faktörleri olarak belirtilmektedir <sup>(1,8)</sup>. Ayrıca ateşle seyreden rahatsızlıklar, sıvı ve tuz alımını kısıtlayan durumlar, kusma, ishal, aşırı terleme, sıvı elektrolit dengesizliği, metabolik asidoz, aldosteron eksikliği gibi idrar asidifikasyonunu bozabilecek durumlar riski arttırmaktadır <sup>(9)</sup>. Kalp cerrahisi gibi böbrek fonksiyonlarının olumsuz etkilendiği büyük operasyonların öncesinde lityumun kesilmediği olgularda, zehirlenme ve buna bağlı deliryum tabloları bildirilmiştir <sup>(10)</sup>. Olgumuzun risk faktörü olarak bilinen bir böbrek hastalığı bulunmamasına karşın, HT, DM gibi böbrek fonksiyonlarını etkileyebilecek risk faktörleri bulunmaktadır.

Lityum zehirlenmesinin tedavisinin ilk adımı, lityum alımının kesilmesi, sıvı elektrolit dengesinin düzen-

lenmesi ve yeterli hidrasyonun sağlanmasıdır <sup>(11)</sup>. Bütün bunlar sağlandıktan sonra amaç, lityum emilimini azaltmak, atılımını arttırmaktır. Tüm bağırsak irrigasyonu, gastrointestinal sistemde hâlâ lityum kapsüllerinin olduğu düşünülüyorsa kullanılmalıdır <sup>(12)</sup>. Aktif kömür ve gastrik lavaj uygulamasının bir yararının olmadığı belirtilmektedir <sup>(13)</sup>. Tuzlu su infuzyonu veya zorlu diurez uygulamasının glomerul ve proksimal tubullerden lityum geçişini artırarak, lityum atılımını hızlandıracakı düşünülmüştür <sup>(14)</sup>. Ancak bu yöntemlerin aşırı hidrasyon ve hipernatremi gibi elektrolit bozukluğu oluşturma riski bulunmaktadır <sup>(10,14)</sup>. Bir grup araştırmacı diürezin lityum klirensi üzerine etkisiz kaldığını, böbrek işlev bozukluğu durumunda kesinlikle hemodiyaliz ve benzeri yöntemlerin gerekli olduğunu öne sürmektedir <sup>(14)</sup>. Klinik belirti ve bulguları şiddetli, zehirlenme süresi uzamış, serum lityum düzeyi yüksek, böbrek işlevleri bozuk olan olguların hemodiyaliz veya benzeri yöntemlerle tedavi edildiğini bildiren yayınlar bulunmaktadır <sup>(15,16)</sup>. Yukarıda belirtildiği gibi literatürde lityum zehirlenmesinin tedavisinde hidrasyonun önemli bir yeri olmasına rağmen, olgumuzda düşük ejeksiyon fraksiyonundan dolayı hidrasyon yapmaktan kaçınılmış bunun yerine ilk tedavi yöntemi olarak hemodiyaliz başarılı bir şekilde uygulanmıştır.

Sonuç olarak, düşük ejeksiyon fraksiyonu gibi kardiyak performansı iyi olmayan olgularda görülen lityum zehirlenmelerinin tedavi yöntemleri farklılık göstermektedir. Bu tür olgularda sıvı hidrasyonu yerine hemodiyalizasyonun etkili bir tedavi yöntemi olduğu düşüncesindeyiz.

## KAYNAKLAR

1. **Meltzer E, Steinlauf S.** The clinical manifestations of lithium intoxication. *IMAJ-RAMAT GAN-* 2002;4(4): 265-7.
2. **Peces R, Fernandez EJ, Regidor D, Peces C, Sanchez R, et al.** Treatment of acute lithium intoxication with high-flux haemodialysis membranes. *Nefrologia* 2006;26(3):372.
3. **Hopkins HS, Gelenberg J.** Serum lithium levels and the outcome of maintenance therapy of bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2000;2(3):174-9. <https://doi.org/10.1034/j.1399-5618.2000.020304.x>
4. **Hoffman RS, Nelson LS, Howland MA, Lewin NA, Flomenbaum NE, Lewis R.** Goldfrank's Manual of Toxicologic emergencies. New York: McGraw-Hill Professional, Goldfrank 2007:1333.
5. **Oakley PW, Whyte IM, Carter GL.** Lithium toxicity: An iatrogenic problem in susceptible individuals. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 2001;35(6):833-840. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1614.2001.00963.x>
6. **Tournier MT, Grolleau A, Cougnard A, Moore N, Verdoux H, Molimard M.** Psychotropic drugs involved in serious intentional drug overdose. *Eur Psychiatry* 2009;24(23):816. [https://doi.org/10.1016/S0924-9338\(09\)71049-1](https://doi.org/10.1016/S0924-9338(09)71049-1)
7. **Dawson AH, Andrew H, Whyte IM.** Therapeutic drug monitoring in drug overdose. *Br J Clin Pharmacol* 1999;48(3):278-83. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2125.1999.00033.x>
8. **Novak-Grubic V, Tavcar R.** Lithium intoxication secondary to unrecognized pontine haemorrhage. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 2001;103(5):400-1. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0447.2001.00246.x>
9. **Schou M, Hansen HE, Thomsen K, Vestergaard P.** Lithium treatment in Aarhus. 2. risk of renal failure and of intoxication. *Pharmacopsychiatry* 1989;22(3): 101-3. <https://doi.org/10.1055/s-2007-1014588>
10. **Kesebir SÖ, Üstündağ S, Kavzaoğlu MF.** Lithium intoxication. *Psikiyat. Güncel Yaklaşımlar. Current Approaches Psychiatry* 2011;3(3):426-45. <https://doi.org/10.5455/cap.20110319>
11. **Derinöz O, Ünlüsoy A, Kanburoglu K.** Effective fluid therapy in Lithium intoxication: Case report. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi* 2009;3(4):53-6.
12. **Scharman EJ.** Methods used to decrease lithium absorption or enhance elimination. *Journal of Toxicology: Clinical Toxicology* 1997;35(6):601-8. <https://doi.org/10.3109/15563659709001240>
13. **Teece S, Crawford I.** Best evidence topic report: no clinical evidence for gastric lavage in lithium overdose. *Emergency Medicine Journal* 2005;22(1):43-4. <https://doi.org/10.1136/emj.2004.021162>
14. **Nielsen JB, Vestergaard P.** Lithium intoxication: assessment, treatment and prevention. *Ugeskrift for Laeger* 2007;169(6):522.
15. **Hauger RL, O'Connor KA, Yudofsky S, Meltzer HL.** Lithium toxicity: When is hemodialysis necessary? *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1990;81(6): 515-7. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1990.tb05490.x>
16. **Young W.** Review of lithium effects on brain and blood. *Cell Transplantation* 2009;18(9):951-75. <https://doi.org/10.3727/096368909X471251>