

# Lityum İlişkili Akut Bobrek Yetmezliği: Olgu sunumu

## Lithium Related Acute Renal Failure: Case Report

Eda Altun<sup>1</sup>, Bahattin Koç<sup>2</sup>, Bülent Kaya<sup>3</sup>

1 Gölcük Necati Çelik Devlet Hastanesi, Nefroloji Bölümü, Kocaeli, Türkiye

2 Gölcük Necati Çelik Devlet Hastanesi, Nöroloji Bölümü, Kocaeli, Türkiye

3 Osmaniye Devlet Hastanesi, Nefroloji Bölümü, Osmaniye, Türkiye

### ÖZ

Lityum bipolar bozukluk tedavisinde oldukça sık kullanılan ve en etkin ilaçtır. Lityum ilişkili nefrojenik diyabetes insipidus, kronik tübülointerstisyel nefrit ve akut tübüler nekroz tanımlanmıştır. Burada bilinç bulanıklığı ve akut böbrek yetmezliği tablosu ile olgu sunulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Akut böbrek yetmezliği; lityum

### ABSTRACT

Lithium is a psychiatric medication commonly used in the treatment of bipolar disorder. It has been implicated in inducing nephrogenic diabetes insipidus, chronic tubulointerstitial nephropathy and acute tubular necrosis. We describe a case of lithium induced acute kidney injury.

**Keywords:** Acute renal failure; lithium

### İletişim / Correspondence:

Dr. Eda ALTUN

Gölcük Necati Çelik Devlet Hastanesi, Nefroloji Bölümü, Kocaeli, Türkiye

E-mail: dredaaltun@hotmail.com

Başvuru Tarihi: 04.03.2016

Kabul Tarihi: 05.11.2017

## GİRİŞ

Uzun süreli lityum kullanan hastaların %75-90 'da hayatının bir bölümünde lityum kullanımına bağlı bir yan etki görülebilmektedir. Lityum bipolar bozukluk başta olmak üzere duygu-durum bozukluklarının tedavisinde kullanılan en etkin ilaçtır. Psikiyatrik hastalıkların tedavisinde etkin yeri olan bu ilacın uzun süreli kullanımlarında ciddi metabolik yan etkiler görülebilmektedir. Hipotiroidi, hipertiroidi, obesite ve guatr en sık görülen yan etkileridir (1). Lityum'a bağlı böbrekte görülen en sık yan etki ise nefrojenik diyabetes insipitustur. Tübülointerstisyel nefrit, glomerüler hasar ise daha az oranda bildirilmiştir (2-4).

Burada lityum tedavisi sırasında şuur bozukluğu, akut böbrek yetmezliği ile acil polikliniğe başvuran ve hemodiyaliz tedavisi sonrası durumu düzelen bir olgu sunulmuştur.

## OLGU

Elli beş yaşında kadın hasta bilinç bulanıklığı nedeni ile acil poliklinikte değerlendirildi. Öyküsünde bipolar bozukluk nedeni ile 10 yıldır 1200 mg/gün lityum kullanmakta olduğu, son 1 yıldır kan lityum düzeyinin ölçülmediği öğrenildi. Fizik muayenesinde bilinç kapalı, ağırlı uyararı lokalize ediyordu. TA 110/70 mm Hg, nabız 78 /dk, diğer sistem muayenesinde özellik yoktu. Laboratuvar tetkiklerinde kan glukoz: 98 mg/dl (N: 70-115 mg/dl), üre: 119 mg/dl (N: 11-45 mg/dl), kreatinin: 2,94 mg/dl (N: 0,5-1,2 mg/dl), serum sodyum (Na): 138 mmol/l (N: 136-145 mmol/L), kreatinin kinaz (CK): 980 IU/L, Beyaz küre (BK): 12,100 mm<sup>3</sup> (N: 4,50-10,0x 10<sup>3</sup>/ul), hemoglobin: 11,9 mg/dl (N: 12-18 g/dl), trombosit : 233 bin (N: 150-400 K/ml), tam idrar tetkikinde ise özellik yoktu. Yapıtılan batın ultrasonda bilateral böbrek boyut, parankim normal idi.

Kan lityum düzeyi: 4,4 mEq/L (terapötik aralık: 0,6-1,2 mmol/l) saptanan hasta lityum ilişkili akut böbrek yetmezliği tanısı ile yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Lityum tedavisi kesildi. Hastaya sürekli venovenöz hemodiyafiltrasyon tedavisi başlandı. Sonrasında ise 4 gün ardışık hemodiyalize alındı. Yatışındaki EEG de, yavaş zemin aktivitesi saptandı. Yatışının 3. gününden itibaren bilinci açıldı. Hastaya intravenöz sıvı ve diüretik tedavisine devam edildi. Hastanın klinik ve

laboratuvar bulguları düzeldi. Kan lityum düzeyi en son 0,1 mEq/L olarak ölçülen hasta taburcu edildi. Hastanın laboratuvar bulguları Tablo 1'de sunulmuştur.

**Tablo1. Hastanın Laboratuvar Bulguları**

Gün	Üre (mg/dl)	Kreatinin (mg/dl)	Lityum (mmol/L)
0	119	3,94	4,4
3	60	1,61	2,77
7	51	1,4	2,07
10	64	1,14	0,39
14	43	0,99	0,06
Referans Aralık: Üre:11-45 mg/dl, kreatinin:0,5-1,2 mg/dl, lityum (terapötik konsantrasyon): 0,6-1,2 mmol/L)			

## TARTIŞMA

Lityum bipolar bozuklukların atak ve profilaksisinde ilk seçenek ajanlardandır. Ağız yolu ile alındığında tamamı gastrointestinal sistemden emilir, glomerulden filtre olan lityumun %80' i tekrar geri emilir. En sık karşılaşılan yan etkileri; gastrik rahatsızlık, kilo artışı, tremor, yorgunluk olarak tanımlanmıştır. Uzun süreli lityum tedavisi sırasında ciddi metabolik yan etkiler bildirilmiştir (5).

En belirgin yan etkilerinden biri tiroid bezi üzerinedir. Tiroid hormonlarının yapım aşamasında iyot alımını, iodoironinlerin T<sub>3</sub>/ T<sub>4</sub> dönüşümünü ve tiroid hormonlarının tiroid bezinden salınımını inhibe edebilir. Sıklıkla hipotiroidi vakaları bildirilmişse de nadiren hipertiroidi vakaları da tanımlanmıştır (6). Hastamızda TSH 50 uIU/ ml (N: 0,27-4,22) olarak saptanmış ve lityum kullanımı ile ilişkilendirilmiştir.

Literatürde lityum kullanan hastalarda hiperparatiroidi ve hiperkalsemi sıklığı %6.3-50 arasında bildirilmiştir. Hastamızda PTH ve serum Ca düzeyi normal sınırlardaydı.

Lityumun böbreklerde en sık görülen yan etkisi toplayıcı kanallardaki aquaporinlerin fonksiyon bozukluğu sonucu oluşan nefrojenik diyabetes insipitustur (7). Hastamızda poliüri, polidipsi yoktu. İdrar dansitesi ve serum elektrolit düzeyleri normaldi.

Yine uzun süreli lityum kullanımında nefrotik yada non-nefrotik proteinüri bildirilmiştir. Vakamızda tam idrar tetkikinde protein negatif idi.

Benz ve arkadaşları, 15 yıl ve üzerinde lityum kullanan hastaların % 21'inde glomeruler filtrasyon hızında azalma bildirmişlerdir. Presne ve arkadaşlarının çalışmasında ise GFR<40 ml/dk altında lityum tedavisi kesilse bile hasarın geri dönüşümsüz olabileceğini bildirmiştir (8).

Elektrokardiyografi (EKG)'de ST çökmesi ve nadiren yükselmesi görülebilir (9-10). ST yükselmesi halinde akut myokard infarktüsü ile ayırıcı tanı gerekebilir. Hastalarda QT uzaması ve aritmilerde (bradikardi, atriyoventrikuler blok...vs) gözlenebilir. Vakamızda başvuru sırasında EKG normal sinüs ritminde idi. Çalışılan kardiyak enzimleri ise normal sınırlarda idi.

Lityum zehirlenmesinde her türde nörolojik belirti izlenebilir (11). En sık görülen belirtiler; tremor, bilinç bulanıklığı, dizartri ve ataksidir. Kas güçsüzlüğü, fasikülasyonlar ve koreatetozlar bildirilmiştir (12). Lityum zehirlenmesine bağlı dirençli deliryum olguları da bildirilmiştir. Elektroensefalografide (EEG) yavaş ve ritmik dalgaların hakim olduğu bir tür demans tablosu dahi bildirilmiştir (13). Hastamızın yatışındaki EEG' sinde yavaş ritmik dalgalar izlenmiştir.

Lityum zehirlenmesinde amaç, vücuttan toksini uzaklaştırmaya yöneliktir. Spesifik bir antidotu yoktur (14). Lityumun genç erişkinlerde plazma yarılanma ömrü 18-20 saat arasında değişir (14,15). Tedavide verilecek olan yüksek miktardaki sodyum ve sıvı, akut lityum zehirlenmesinde lityumun proksimal tübüllerden geri emilimini baskılar, lityum atılımını artırır. Bu nedenle lityum zehirlenmesi tedavisinde serum fizyolojik infüzyonu kullanılır. Böylece hem böbrek perfüzyonu ve glomerülfiltrasyon hızı artar, hem de lityum atılımı artırılmış olur (14,3).

Hemodiyaliz, lityum zehirlenmesi tedavisinde özellikle lityum seviyesi 3.5mEq/L' den yüksek veya eşlik eden böbrek yetmezliği, pulmoner ödem, konjestif kalp yetmezliği olan olgularda kullanılır. Hastamızda bilinç bulanıklığı ve akut böbrek yetmezliği mevcuttu. CVVHD ve hemodiyaliz tedavisi uygulandı. Kısa sürede durumu düzelerek hasta taburcu edilebildi.

Sonuç olarak lityum kullanan ve şuur bozukluğu nedeni ile acil servise getirilen kadın hastada fokal nörolojik bulgu ve ense sertliği olmadan

BUN/kreatinin ve Li yüksekliği mevcuttu. Sıvı desteği yanısıra diyaliz tedavisi ile lityum ve/veya üremi düzeltilmiş olabilir. Lityum intoksikasyonunda diyaliz tedavisi ile ilgili bazı tereddütlü durumlar olmakla birlikte diyaliz uygulanmasını öneren yazarlar vardır.

Üremide nörolojik bulgularla BUN/kreatinin değerleri arasında korelasyon olmamakla birlikte hastamızdaki BUN/kreatinin değerleri çok yüksek değildi. Lityum intoksikasyonu düşünülen, şuur bozukluğu olan durumlarda şiddetli BUN/kreatinin yüksekliği olmasa bile tedavide destek tedavisine ek olarak diyaliz tedavisi ile dramatik düzelme sağlanabilir.

#### KAYNAKLAR:

1. Hajek T, Alda M, Grof P. Discontinuation of lithium because of side effects. J Psychiatry Neurosci 2011; 36:39-40.
2. Groleau G: Lithium toxicity. Emerg Med Clin North Am 1994; 12:511-31.
3. Trepiccione F, Christensen BM. Lithium-induced nephrogenic diabetes insipidus: new clinical and experimental findings. J Nephrol 2010; 16: 43.
4. Botton R, Gaviria M, Battle DC. Prevalence, pathogenesis, and treatment of renal dysfunction associated with chronic lithium therapy. Am J Kidney Dis 1987; 10: 329.
5. Wilting I, Egberts A.G.C, Heerdink E.R, et al. Evaluation of available treatment guidelines for the management of lithium intoxication. Ther Drug Monit 2009; 31:247-60.
6. Lazarus JH: Lithium and thyroid. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2009; 23: 723-33
7. Trepiccione F, Christensen BM: Lithium-induced nephrogenic diabetes insipidus: New clinical and experimental findings. J Nephrol 2010; 16: 43-8
8. McKnight RF, Adida M, Budge K, et al. Lithium toxicity profile: A systematic review and metaanalysis. Lancet 2012; 379: 721-8
9. Porto FH, Leite MA, Fontenelle LF, et al. The syndrome of irreversible lithium-effectuated neurotoxicity (SILENT): one-year follow-up of a single case. J Neurol Sci 2009; 15;277: 172-3.

**10.** Bejot Y, Depierre P, Osseby GV, et al. A complication of lithium toxicity in a pregnant woman. *Clin Neurol Neurosurg* 2008; 110:852-4.

**11.** Munshi KR, Thampy A. The syndrome of irreversible lithium-effectuated neurotoxicity. *Clin Neuro pharmacol* 2005; 28:38-49.

**12.** Kesebir S, Akdeniz F, Vahip S. Lityum zehirlenmesi. *Psikiyatri, Psikoloji, Psikofarmakoloji Dergisi* 2003; 11:316-24.

**13.** Bartha L, Marksteiner J, Bauer G, et al. Persistent cognitive deficits associated with lithium intoxication: a neuropsychological case description. *Cortex* 2002; 38:743-52.

**14.** Hoffman RS, Nelson LS, Howland MA. *Goldfrank's Manual of Toxicologic Emergencies*. 1st ed. New York: Mc Graw-Hill Book Co 2007; 591-4.

**15.** Boltan DD, Fenves AZ. Effectiveness of normal saline diuresis in treating lithium overdose. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2008; 21: 261-3.