

Bölüm 14

LİTYUM ZEHİRLENMESİ

Yavuz OTAL¹

GİRİŞ

Lityum, 1860'lı yıllardan bu yana tıpta kullanılmaktadır. Yetmiş yıl önce John F.J. Cade tarafından piyasaya sunulmuş olup, bipolar duygudurum bozukluğu olan hastalarda etkili bir ilaç olduğu bilinmektedir (1).Başlıca dezavantajı lityumun dar bir terapötik pencereye sahip olmasıdır. Lityum aşırı alımları ölüme ve ciddi morbiditeye neden olabilir; renal, gastrointestinal, endokrin, kardiyak, hormonal ve nörolojik belirtiler görülebilir(2).Lityum yaklaşık 60 yıldır bipolar bozukluk başta olmak üzere duygudurum bozukluklarının tedavisinde yaygın olarak kullanılan bir ilactır(3).

Zehirlenmesinden, her zaman artmış alım ya da azalmış atılım sorumlu olmaktadır. Lityum zehirlenmesi geri dönüşümlü ve geri dönüşümsüz şeklinde iki grupta incelenmektedir. Geri dönüşümsüz hasarın zehirlenmede kalınan süre ile ilişkilendirilmiştir. Yanlışlıkla ya da suicid amacıyla fazla miktarda lityum alınması ile akut zehirlenmeler, bazen de kendi kendini tedavi amacıyla yüksek dozlarda lityum alınması ile kronik zeminde akut zehirlenmeler ve aynı dozda ilaç alımı sürerken kronik lityum zehirlenmeleri ortaya çıkmaktadır.

Böyle bir durumda, risk etkenlerinin nedenlerinin iyi bilinmesi, düzenli izlem ve erken klinik belirtilerin tanınması önemlidir. Aynı zamanda tanıyı doğrulamak ya da dışlamak için kanda kantitatif ölçüm ve idrarda toksikolojik tarama yapılmalıdır. Lityum kullanımında izlem kurallarına uyulması ve zehirlenme halinde hızlı müdahale edilmesi, lityum zehirlenmesine bağlı olum ve sekel oranlarını azaltacaktır.

Zehirlenmeden, her zaman artmış alım ya da azalmış atılım sorumlu olmaktadır. Bununla birlikte her iki durumda lityumun farmakokinetiği farklılık gösterebilmektedir. (4) Yanlışlıkla ya da özkıyım amacıyla fazla miktarda lityum alınması ile akut zehirlenmeler, bazen de kendi kendini tedavi amacıyla yüksek dozlarda lityum alınması ile kronik zeminde akut zehirlenmeler ve aynı dozda ilaç alımı sürerken kronik lityum zehirlenmeler ortaya çıkabilmektedir.

¹ Uzm. Dr., Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, dryotal@gmail.com

tedavisinin ardından, bipolar bozukluğun koruyucu tedavisine genellikle başka bir ilaçla ile devam edildiği gözlenmektedir. Oysa zehirlenme tek başına lityum ile koruyucu tedavinin sonlandırılması için bir neden değildir. Zehirlenmeye neden olan etken surmuyorsa, hasta ve hekim birlikte lityum tedavisinin olumlu ve olumsuz yonlerini gözden geçirerek bu kararı vermelidirler.

KAYNAKLAR

1. Cade JF. Lithium salts in the treatment of psychotic excitement. 1949. Bull World Health Organ 2000; 78: 518-20.
2. Schneider SM, Daniel DJ. Lithium. Tintinalli.
3. Meltzer E, Steinlauf S. The clinical manifestations of lithium intoxication. Isr Med Assoc J 2002; 4:265-267.
4. De Haro L, Roelandt J, Pommier P, Prost N, Arditti J, Hayek-Lanthois M et al. Aetiologies of lithium overdose: 10-year experience of Marseille poison centre. Ann Fr Anesth Reanim 2003; 22:514-519.
5. Kesebir S, Akdeniz F, Vahip S. Lityum zehirlenmesi. Turk Psikiyatri Derg 2001; 12:315-319.
6. De Paulo JR. Lithium. Psychiatr Clin North Am 1984; 7:587-599.
7. Schou M. The recognition and management of lithium intoxication. In Handbook of Lithium Therapy (Ed M Schou):394-402. Lancaster, England, MTP Press, 1980.
8. Yavuz Otal, Gül Pamukçu, İshak Şan, Alp Şener, Alpaslan Altunoğlu, Gülhan Kurtoğlu Çelik. A Retrospective Review of Patients Who Admitted to the Emergency Department Due to Excessive Use of Lithium. iç hastalıkları dergisi 2014; 21: 155-1595
9. Oakley PW, Whyte IM, Carter GL. Lithium toxicity: an iatrogenic problem in susceptible individuals. Austr N Z J Psychiatry 2001; 35:833-840.
10. Wilting I, Heerdink ER, Mersch PP, den Boer JA, Egberts AC, Nolen WA. Association between lithium serum level, mood state, and patient-reported adverse drug reactions during long-term lithium treatment: a naturalistic follow-up study. Bipolar Disord 2009; 11:434-440.
11. Aral H, Vecchio-Sadus A. Toxicity of lithium to humans and the environment- A literature review. Ecotoxicol Environ Saf 2008; 70:349-356.
12. Holstein-Rathlou NH. Lithium transport across biological membranes. Kidney Int Suppl 1990; 28: S4-S9.
13. Timmer RT, Sands JM. Lityum intoxication. J Am Soc Nephrol 1999; 10:666-674.
14. Medhi B, Prakash O, Jose VM, Pradhan B, Chakrabarty S, Pandhi P. Seasonal variation in plasma levels of lithium in the Indian population: Is there a need to modify the dose? Singapore Med J 2008; 49:724-727.
15. Novak-Grubic V, Tavcar R. Lithium intoxication secondary to unrecognized pontine haemorrhage. Acta Psychiatr Scand 2001; 103:400-401.
16. Coşkunol H, Vahip S, Mees ED, Başcı A, Bayındır O, Tuğlular I. Renal effects of lithium. J Affect Dis 1997; 43:5-10.
17. Hetmar O, Povlsen UJ, Ladefoged J. Lithium: long-term effects on the kidney. A prospective follow-up study ten years after kidney biopsy. Br J Psychiatry 1991; 158:53-58.
18. Schou M, Hansen HE, Thomsen K. Lithium treatment in Aarhus: 2. Risk of renal failure and intoxication. Pharmacopsychiatry 1989; 22:101-103.

19. Kesebir S, Akdeniz F, Vahip S. Lityum zehirlenmesi. *Psikiyatri, Psikoloji, Psikofarmakoloji Dergisi* 2003;11:316-324.
20. Chakrabarti S, Chand PK. Lithium - induced tardive dystonia. *Neurol India* 2002;
21. Gill J, Singh H, Nugent K. Acute lithium intoxication and neuroleptic malignant syndrome. *Pharmacotherapy* 2003; 23:811-815.
22. Hauger RL, O'Connor KA, Yudofsky S. Lithium Toxicity: When is hemodialysis necessary? *Acta Psychiatr Scand* 1990; 81:515-517.
23. Apte SN, Langston JW. Permanent neurological deficits due to lithium toxicity. *Ann Neurol* 1983; 13:453-455.
24. Camus M, Hennere G, Baron G, Peytavin G, Massias L, Mentre F et al. Comparison of lithium concentrations in red blood cells and plasma in samples collected for TDM, acute toxicity, or acute-on-chronic toxicity. *Eur J Clin Pharmacol* 2003; 59:583-587.
25. Habermeyer B, Hess M, Kozomara-Hocke P, Mager R, Kawohl W. Lithium intoxications at normal serum levels. *Psychiatr Prax* 2008; 35:198-200.
26. Scharman EJ. Methods used to decrease lithium absorption or enhance elimination. *Clin Toxicol* 1997; 35:601-608.
27. Linakis JG, Hull KM, Lacouture PG. Sodium polystyrene sulfonate treatment in lithium toxicity. *Acad Emerg Med* 1996; 3:333-337.
28. Kes P, Basić Jukić N. New experiences with the therapy of acute kidney injury. *Pri-lozi* 2008; 29:119-153.
29. Meertens JH, Jagernath DR, Eleveld DJ, Zijlstra JG, Franssen CF. Haemodialysis followed by continuous veno-venous haemodiafiltration in lithium intoxication; a model and a case. *Eur J Intern Med* 2009; 20:70-73.
30. Peces R, Fernandez EJ, Regidor D, Peces C, Sanchez R, Montero A et al. Treatment of acute lithium intoxication with high-flux haemodialysis membranes. *Nefrologia* 2006; 26:372-378.
31. Chebrolu SB, Yang HK, Hariman A, Tzamaloukas AH, Kjellstrand CM, Ing TS. Treatment of severe lithium poisoning and dialysis-induced hypophosphatemia with phosphorus-enriched hemodialysis: a case report. *Chin Med J* 2005; 118:1405-1408.
32. Grueneberger EC, Maria Rountree E, Baron Short E, Kahn DA. Neurotoxicity with therapeutic lithium levels: a case report. *J Psychiatr Pract* 2009; 15:60-63.
33. Serinken M, Turkcueri İ, Erdur B. Dizatri ile başvuran ve serberovaskuler olay sanılan bir lityum toksisitesi olgusu. *Akademik Acil Tıp Dergisi* 2008; 7:38-39.
34. Eker OD, Eker C. Lityumun metabolik yan etkileri. *Psikiyatride Guncel Yaklaşımlar* 2010; 2:26-51.