

Lityumun İndüklediği Nefrojenik Diyabetes İnsipitus ve Böbrek Yetmezliği: Bir Olgu Sunumu

Lithium-induced Nephrogenic Diabetes Insipidus and Renal Failure: A Case Report

ÖZ

Lityum bipolar hastalığın uzun süreli tedavisi için kullanılır. Lityum hastaların % 20-40'ında nefrojenik diyabetes insipitus (NDİ)'a, daha az sıklıkla kronik tübülointerstisyel nefrite ve böbrek yetmezliğine neden olur. NDİ gözlenen çoğu olgu, lityum tedavisinin kesilmesinin ardından genellikle düzelir. Olguların bir kısmında NDİ kalıcı olabilir. Burada biz bipolar bozukluk nedeniyle lityum tedavisi ile takipteyken NDİ ve böbrek yetmezliği gelişen ve indometazinle tedavi edilen bir olgu sunduk.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Akut böbrek hasarı, Lityum, Nefrojenik diyabetes insipitus

ABSTRACT

Lithium is used for long-term treatment of bipolar disorder. Lithium can cause nephrogenic diabetes insipidus (NDI) in up to 20 to 40 percent of patients and less frequently it can cause chronic tubulointerstitial nephritis and renal failure. Most of NDI cases usually resolve after discontinuation of lithium treatment. In a minority of cases, the NDI may be permanent. Here we present a case using lithium due to bipolar disorder and then developing NDI and renal failure and treated with indomethacin.

KEY WORDS: Acute kidney injury, Lithium, Nephrogenic diabetes insipidus

GİRİŞ

Lityum, bipolar duygulanım bozukluğu için ilk tedavi seçeneğidir (1). Lityumun terapötik indeksi dar olduğundan kardiyak toksisite, tiroid anormallikleri, hiperparatiroidizm, geçici hiperglisemi ve renal tubuler disfonksiyon (nefrojenik diyabetes insipitus) gibi anormallikler görülebilir (1-3).

On beş yıl ve üzerinde lityum tedavisi gören hastaların % 10-15'inde nefrojenik diyabetes insipitus (NDİ) gelişebilmektedir (4). Uzun süreli lityum kullanımı üriner konsantrasyon kapasitesinde geri dönüşsüz bir azalmaya sebep olurken, glomerüler filtrasyon hızı (GFH)'nda kısmen geri dönüşlü bir azalmayı tetikler (5, 6). Burada biz bipolar bozukluk nedeniyle lityum tedavisi ile takipteyken NDİ ve böbrek yetmezliği gelişen ve indometazinle tedavi edilen bir olgu sunmayı amaçladık.

OLGU

15 yıldır bipolar bozukluk nedeniyle lityum kullanan, 2 yıldır kreatinin düzeyi 1,2-1,4 mg/dL civarında seyreden 65 yaşında erkek hasta, 2 haftadır giderek artan halsizlik, susama hissi, hareketlerde yavaşlama ve yürüme güçlüğü şikayetleri nedeni ile psikiyatri polikliniğine başvurmuş. Hastanın serum lityum düzeyi 1,31 mEq/L (N: 0,8-1,2 mEq/L), kreatinin 2,45 mg/dL ve poliüri saptanması üzerine lityum intoksikasyonu ve böbrek yetmezliği ön tanısıyla lityum tedavisi kesilerek nefroloji polikliniğine yönlendirilmiş. Fizik muayenesinde bilinç açık, kooperasyon ve oryantasyonu kısıtlı, arteriyel tansiyon 120/80 mmHg, mukozalar kuru idi. Laboratuvar incelemesinde; BUN 124 mg/dL, kreatinin 2,47 mg/dL, albümin 2,8 g/dL, CRP 203 mg/L, WBC 27400/μL idi. Diğer parametreler normal sınırlardaydı.

Veysel KIDIR
Atıla ALTUNTAŞ
Salih İNAL
Mürüvvet AYBEK
Mehmet Tuğrul SEZER

Süleyman Demirel Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı,
Isparta, Türkiye

XVI. Ulusal Hipertansiyon ve
Böbrek Hastalıkları Kongresi'nde
sunulmuştur.
21-25 Mayıs 2014, Belek / Antalya



Geliş Tarihi : 30.01.2016
Kabul Tarihi : 22.03.2016

Yazışma Adresi:
Veysel KIDIR
Süleyman Demirel Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı,
Isparta, Türkiye
Tel : +90 246 211 20 00
E-posta : drveysel2000@yahoo.com

İdrar tetkikinde pH 5, dansite 1004, protein negatif, LE +2, lökosit 24/HPF idi. Lökositöz nedeniyle yapılan periferik yaymasında nötrofil hakimiyeti ve sola kayma mevcut idi. Üriner USG'da bilateral böbrek konturları lobüle, böbrek boyutları normal, parankim kalınlığı ve ekojenite doğal idi. Oryantasyon ve kooperasyon bozukluğu nedeniyle yapılan beyin BT, difüzyon MR ve EEG de akut patoloji saptanmadı. İzlemi sırasında hastanın 9600-17100 mL arasında değişen günlük idrar çıkışları oldu. Hastada üriner enfeksiyon, NDI ve akut böbrek yetmezliği düşünüldü. NDI kesin tanısı için gerekli olan idrar osmalalitesi tayini hastane imkanları olmadığından ve susuzluk testinde desmopressine yanıt alınamaması testi de gerekli görülmediğinden yapılmadı. Hastanın lityumu kesildi, günlük çıkardığı sıvıya göre IV ve oral hidrasyon verildi. Hidroklorotiazidin tek başına formu ve amilorid piyasada bulunamadığı için indapamid başlandı. İdrar kültüründe E.coli üredi. 10 gün seftriakson tedavisi aldı. İndapamid ile poliürisi gerilemeyen hastanın tedavisine 3 gün ara ile desmopressin ve spironolakton eklendi. Ancak yanıt alınamadı. Bunun üzerine hastanın tedavisine indometazin 50 mg/gün eklendi. İndometazin tedavisinin 4. gününde idrar çıkışı 5000 mL/gün'e gerileyen, serum kreatinini 1,5 mg/dL'den 1,8 mg/dL'e yükselen ve hipokalemi gelişen hastanın indapamidi kesildi, potasyum replasmanı yapıldı ve indometazin dozu 25 mg/gün'e düşüldü. Takipte oryantasyon, kooperasyon ve yürüme güçlüğü düzelen, idrar çıkışı 5000 mL/gün'e, kreatinin düzeyi 1,7 mg/dL'e gerileyen hasta indometazin, spironolakton ve desmopressin tedavisi ile poliklinik kontrolü önerilerek taburcu edildi.

TARTIŞMA

Lityum tuzları, uzun zamandır bipolar hastalığın tedavisinde kullanılan etkili ve ucuz ilaçlardır (1). İlaç maliyet-etkin olmasına rağmen birçok yan etkisi kullanımını sınırlar. Bu yan etkiler ellerde ince tremor, nistagmus, bulantı, hiperkalsemi/hiperparatiroidizm, NDI ve renal injuridir. Bunlar genellikle dozla ilişkilidir (7).

Lityum, akkiz NDI'nin en yaygın nedenidir. Kronik lityum kullanımında NDI, hastaların % 20-40'ında görülebilir (2, 8, 9). Hastamızda kronik lityum kullanımına bağlı NDI vardı. Lityum GFH'da bir düşüşe neden olsa da, çoğu hastada bunun klinik önemi yoktur. Renal fonksiyonlar genellikle lityumun kesilmesinden sonra düzelir. Bununla beraber bazı olgularda renal fonksiyonların düzelmesi aylar ya da yıllar sürebilir (2). Hastamızda renal fonksiyonlar lityum kesilmesini takiben günler içinde bazal değerlere geriledi. Ayrıca, uzun süreli lityum kullanımı interstisyel nefropatiye bağlı irreversibl hasara yol açabilir (2, 9). Kronik renal komplikasyonların tedavisi nedene yöneliktir veya lityumun kesilmesidir. Diğer tedavi seçenekleri diüretikler, non-steroid antiinflatuvar ilaçlar (NSAİİ) ve besinlerde solüt alımının azaltılmasıdır (10, 11).

Hidroklorotiazid lityum toksisitesini artırabildiğinden dikkatli kullanılmalıdır (10). Amilorid lityumun distal tübül hücrelerine girişini azalttığından ve natriüretik etkisi nedeniyle daha iyi bir seçenektir (10). Ayrıca bazı NDI olgularında yüksek doz desmopressin etkili olabilir (10). Hastamızda indapamid ve desmopressin tedavisine başlangıçta yeterli yanıt alınamadı. Ancak tedaviye indometazin eklenmesi ile poliüride ve GFH'da düzelme görüldü.

SONUÇ

Kronik lityum kullanımına bağlı gelişen NDI ve böbrek yetmezliği ciddi komplikasyonlardandır. Böbrek yetmezliği olan hastalarda NDI tedavisinde desmopressin ve indapamidin yanında kontrollü olarak indometazin de verilebilir.

KAYNAKLAR

1. Geddes JR, Miklowitz DJ: Treatment of bipolar disorder. *Lancet* 2013;381:1672-1682
2. Giusti CF, Amorim SR, Guerra RA, Portes ES: Endocrine disturbances related to the use of lithium. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2012;56:153-158
3. McKnight RF, Adida M, Budge K, Stockton S, Goodwin GM, Geddes JR: Lithium toxicity profile: A systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2012;379:721-728
4. Bendz H, Aurell M: Drug-induced diabetes insipidus: Incidence, prevention and management. *Drug Saf* 1999;21:449-456
5. Bendz H, Aurell M, Lanke J: A historical cohort study of kidney damage in long term lithium patients: Continued surveillance needed. *Eur Psychiatry* 2001;16:199-206
6. Mizuno H, Sugiyama Y, Ohro Y, Imamine H, Kobayashi M, Sasaki S, Uchida S, Togari H: Clinical characteristics of eight patients with nephrogenic diabetes insipidus. *Endocrine* 2004;24:55-59
7. Oruch R, Elderbi MA, Khattab HA, Pryme IF, Lund A: Lithium: A review of pharmacology, clinical uses, and toxicity. *Eur J Pharmacol* 2014;740:464-473
8. Li Y, Shaw S, Kamsteeg EJ, Vandewalle A, Deen PM: Development of lithium-induced nephrogenic diabetes insipidus is dissociated from adenylyl cyclase activity. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:1063-1072
9. Le Roy V, Delmas Y, Verdoux H: Chronic renal complications induced by lithium. *Encephale* 2009;35:605-610
10. Erden A, Karagöz H, Başak M, Karahan S, Cetinkaya A, Avci D, Bugğday I: Lithium intoxication and nephrogenic diabetes insipidus: A case report and review of literature. *Int J Gen Med* 2013;6:535-539
11. Khanna A: Acquired nephrogenic diabetes insipidus. *Semin Nephrol* 2006;26:244-248