

# Lityum Nörotoksitesine İkincil Gelişen Katatoni Vakası: Bir Olgu Sunumu



Anıl ALP<sup>1</sup>, Tahsin ROLLAS<sup>2</sup>, Elçin ÖZÇELİK EROĞLU<sup>3</sup>, M. İrem YILDIZ<sup>4</sup>,  
A. Elif ANIL YAĞCIOĞLU<sup>5</sup>, Berna Diclener ULUĞ<sup>6</sup>

## ÖZET

Lityum duyudurum bozukluklarının sürdürüm tedavisinde yaygın ve etkin bir şekilde kullanılan, terapötik aralığının dar olması nedeniyle dikkatli kullanılmaması durumunda toksisite belirtilerine neden olan bir ilaçtır. Lityum intoksikasyonu akut, kronik intoksikasyon ve kronik üzerine gelişen akut intoksikasyon şeklinde üç farklı tablo olarak sınıflandırılmaktadır. Nörotoksisite, kronik lityum intoksikasyonunun sık görülen bir bileşenidir ve tremor, ataksi, dizartri, diskinezi, ekstrapiramidal belirtiler, hiperrefleksi, nöbet ve status epileptikus gibi klinik bulgular şeklinde görülebilir. Bir çeşit motor düzenleme bozukluğu sendromu olan katatoni çok nadiren de olsa lityum nörotoksitesine bağlı farklı bir klinik tablo olarak ortaya çıkabilmektedir. Bu olgu bildiriminde bipolar bozukluk tanılı bir hastada, kronik lityum kullanımına ikincil gelişen nörotoksisite tablosu seyirinde ortaya çıkan katatoni belirtilerinin risk faktörleri, ayırıcı tanısı ve tedavisi tartışılacaktır. Lityum nörotoksitesinin katatoniye de içeren farklı klinik tablolar şeklinde ortaya çıkabileceği, bu tip klinik durumlarda ayırıcı tanının iyi yapılması gerektiği unutulmamalıdır. Lityum nörotoksitesinden şüphelenilmesi durumunda kalıcı nörolojik hasar oluşmasına engel olabilmek için hızlı ve uygun şekilde müdahale edilmesi gerekmektedir.

**Anahtar Sözcükler:** Lityum, Nörotoksisite, Katatoni

## ABSTRACT

### Catatonias Due to Lithium Neurotoxicity: A Case Report

Lithium may cause toxicity as it has a narrow therapeutic range. Lithium intoxication may manifest in the form of acute, acute on chronic and chronic intoxication. Neurotoxicity is a common component of chronic lithium intoxication and the symptoms include tremor, ataxia, dysarthria, extrapyramidal symptoms, hyperreflexia, seizures and status epilepticus. Although rare, catatonia could as a manifestation of lithium neurotoxicity. In this report, we present a patient with bipolar disorder presenting with catatonic symptoms secondary to lithium intoxication. We will discuss the risk factors, differential diagnosis and the treatment of catatonic symptoms. Lithium neurotoxicity may present with various clinical symptoms including catatonia, and differential diagnosis should be made well in such cases. If lithium neurotoxicity is suspected, rapid and appropriate intervention is required to prevent permanent neurological damage.

**Keywords:** Lithium, Neurotoxicity, Catatonia

## GİRİŞ

Lityum yineleyici depresyon ve bipolar bozukluğun sürdürüm tedavisinde yaygın olarak kullanılan etkili bir ilaçtır (Malhi ve ark. 2017). Terapötik aralığının dar olması nedeniyle oluşabilecek intoksikasyon tablosunun önüne geçmek için dikkatli kullanılması gerekmektedir (Decker ve ark. 2015). Lityum intoksikasyonu akut, kronik intoksikasyon ve kronik üzerine gelişen akut intoksikasyon şeklinde üç farklı tablo olarak sınıflandırılmaktadır (Baird-Gunning ve ark. 2017). Akut lityum intoksikasyonunda ön planda

gastrointestinal belirtiler olmak üzere, nörolojik, nefrolojik, kardiyovasküler ve endokrin belirtiler görülebilirken, kronik lityum intoksikasyonunda nefrotoksisite ve nörotoksisite daha yaygın olarak görülmektedir (El Balkhi ve Mégarbane 2017). Kronik lityum intoksikasyonunun en sık klinik bulguları ataksi, kaba tremor, dizartri, diskinezi, ekstrapiramidal belirtiler ve hiperrefleksidir (El Balkhi ve Mégarbane 2017). Lityum nörotoksitesini ile ilişkili pek çok nörolojik belirti tanımlanmış olmasına rağmen katatoni ile ilgili çok az sayıda bildirim vardır (Desarkar ve ark. 2007, Medda ve ark. 2018).

**Geliş Tarihi:** 10.01.2022, **Kabul Tarihi:** 05.05.2022, **Çevrimiçi Yayın Tarihi:** 18.11.2023

<sup>1,2</sup>Asist., <sup>3,4</sup>Doç., <sup>5,6</sup>Prof., Hacettepe Üniv. Tıp Fak., Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD, Ankara.

**Dr. Anıl Alp, e-posta:** anil\_alp@hacettepe.edu.tr

Bu olgu sunumunda lityum intoksikasyonu seyri sırasında gelişen katatoni tablosunun ayırıcı tanısı, risk faktörleri ve tedavisi tartışılacaktır.

## OLGU

Altmış yaşında kadın hasta çökkünlük, uykusuzluk, iştah kaybı, özkiyim düşünceleri ve kötülük görme sanrıları ile başvurdu. İlk yakınmalarının 1990 yılında her zamankinden daha fazla konuşma ve para harcama, aşırı hareketlilik, uyku süresinde ve uyku ihtiyacında belirgin azalma şeklinde başladığı ve bipolar bozukluk, manik dönem tanısı ile yatırılarak lityum tedavisi başlandığı öğrenilmiştir. Lityum tedavisini 2019 yılına kadar düzenli kullanan hasta, hipertansiyon tanısı konması ve bacaklarında ödem gelişmesi nedeniyle 2019 yılının başlarında lityumu düzensiz kullanmaya başladığını belirtmiştir. Lityumu düzensiz kullanmaya başlamasından kısa süre sonra çökkünlük, iştah kapanma, uyku problemleri, tedirginlik, şüphelilik, sesler duyma, zarar göreceğine ve takip edildiğine dair düşünceler başladığı, bipolar bozukluk, psikotik belirtilerin eşlik ettiği depresyon dönemi tanısı ile bir psikiyatri servisine yatırıldığı ve lityum 1200 mg/gün, ketiyapin 100 mg/gün tedavisi ile belirtilerinin düzelmesinin ardından taburcu edildiği öğrenilmiştir. Hastanın takibinde plazma kreatinin düzeyinin yüksek, glomerüler filtrasyon hızının (GFR) düşük izlenmesi nedeniyle lityum tedavi dozunun 600 mg/güne düşüldüğü öğrenilmiştir. Daha sonra takiplere düzenli gitmediği öğrenilen hasta 2020'de benzer depresif yakınmaların tekrarlaması sonrasında yeniden hastanemiz psikiyatri polikliniğine başvurmuştur. Bipolar bozukluk, psikotik özellikli depresyon dönemi tanısı konulan hastaya yapılan laboratuvar tetkiklerinde plazma kreatinin düzeyi 1,47 mg/dL (referans aralığı: 0,51-0,95), GFR değeri 38 ml/min/1,73m<sup>2</sup> olarak saptanmıştır. Tedavisi lityum gün aşırı 300 mg, ketiyapin 100 mg/gün, alprazolam 1 mg/gün, mirtazapin 15 mg/gün ve trifluoperazin 1 mg/gün olacak şekilde düzenlenmiştir. Depresif belirtilerinde düzelme olmaması, özkiyim düşüncelerinin bulunması nedeniyle hasta yataklı servisimize yatırılmıştır.

Servise yatışında yapılan fizik muayenesinde bilateral pretibial +1 şiddetinde gode bırakan ödem, nörolojik muayenesinde solda daha belirgin olan bilateral dişli çark rijiditesi mevcuttu. Ruhsal durum muayenesinde; duygudurumunun çökkün, duygulanımının küntleşmiş olduğu, düşünce içeriğinde kötülük görme, alınma sanrıları ve özkiyim düşüncelerinin, algı muayenesinde işitme varsanılarının olduğu, hastalığına dair içgörüsünün olmadığı gözlemlendi. Herhangi bir katatoni belirtisi saptanmadı. Depresif belirtilerin nesnel değerlendirilmesi için uygulanan Türkçe formunun geçerlilik-güvenirlilik çalışması Akdemir ve ark. tarafından yapılmış Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği (HAM-D) puanı 35 olarak hesaplandı (Akdemir ve ark. 1996). Tam kan sayımı (TKS),

karaciğer fonksiyon testleri (KCFT) sonuçları normaldi ve kan elektrolit düzeyleri normal aralıktaydı. Böbrek fonksiyon testlerinde (BFT) kreatinin 1,49 mg/dL, GFR 37,5 ml/min/1,73m<sup>2</sup> olarak saptandı. Lityum düzeyi 0,56 mmol/L idi. Rutin idrar tetkikleri ve postero-anterior akciğer grafisi (PAAG) normaldi.

Bipolar bozukluk, psikotik özellikli depresyon dönemi tanısı ile kullanmakta olduğu lityum gün aşırı 300 mg tedavisine, olanzapin 5 mg/gün ve sertralin 25 mg/gün tedavileri eklendi. Lityum BFT bozukluğu nedeniyle kesildi. Olanzapin dozu 10 mg/güne yükseltildikten sonra nörolojik muayenesinde bradikinezi, glabellar bölgeye ritmik olarak uygulanan uyarı ile hastanın göz kırpmaya refleksi yanıtında alışmanın olmaması olarak bilinen Myerson belirtisi, tremor ve ataksik yürüyüşün olduğu, dişli çark rijiditesinde artış olduğu gözlemlendi. Takipte parkinsonizm belirtilerinin şiddeti arttı ve yönelim bozukluğu ortaya çıktı. Hastanın vücut ısısı 37,8°C olarak ölçüldü, diğer temel yaşam bulguları normaldi. Plazma lityum düzeyi 0,37 mmol/L, kreatinin 1,34 mg/dL, GFR 46 ml/min/1,73m<sup>2</sup> olarak ölçüldü. TKS, KCFT, kan elektrolit düzeylerine ek olarak nöroleptik malign sendrom (NMS) ayırıcı tanısı açısından destekleyici laboratuvar bulguları olabilecek kreatinin kinaz (CK) ve myogloblin düzeyleri çalışıldı. Bu tetkikler normal aralıktaydı. Enfeksiyon odağı sorgulamasında ve fizik muayenesinde bir bulguya rastlanmadı. Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü'ne danışılan hasta için ilgili bölümün önerisiyle C-reaktif protein (CRP), sedimentasyon, prokalsitonin, Covid-19 PCR (Polimerase Chain Reaction) testi, tam idrar analizi, idrar kültürü ve PAAG ek tetkikleri istendi. CRP değeri 0,454 mg/dL (referans aralığı:0-0,8), sedimentasyon değeri 8 mm/saat (referans aralığı: 0-25) olarak sonuçlandı. Yapılan diğer tetkiklerin de normal sonuçlanması üzerine enfeksiyöz bir klinik sürecin olmadığı Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü tarafından bildirildi. Nöroloji bölümüne parkinsonizm bulguları nedeniyle danışıldı. Nöroloji bölümünün önerisiyle uygulanan beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) hafif serebral atrofi dışında başka bir bulgu saptanmadı. Elektroensefalografisi (EEG) normaldi. Hastanın izleminde ataksik yürüyüşün şiddetlendiği, trunkal ataksinin ortaya çıktığı, konuşmasının dizartrik olduğu, intansiyonel tremorun postural tremora eşlik ettiğinin gözlenmesi üzerine yeni ortaya çıkan serebellar bulgular nedeniyle hastanın tanısının lityum nörotoksitesisi olabileceği düşünülerek nöroloji bölümüne tekrar danışıldı. Olanzapin dozu 2,5 mg/güne düşüldü. Nöroloji bölümü tarafından hastada yeni ortaya çıkan nörolojik muayene bulgularının lityum intoksikasyonu ile ilişkili olabileceğinin belirtilmesi üzerine hastanın tüm psikotrop ilaçları kesildi.

Lityum atılımını hızlandırmak için serum lityum düzeyi sıfır olana kadar birisi dört, diğer üçü altı saat süren dört hemodiyaliz seansı uygulandı. Hemodiyaliz sonrasında tremor, bradikinezi, postural instabilite, dizartrik konuşma ve yönelim

bozukluğu düzeldi, Myerson belirtisi kayboldu. Ataksi, tremor ve dişli çark rijiditesi azalarak devam etti.

Hemodiyaliz tedavisi sonrasında akut olarak gelişmiş nörolojik bulguların düzelmesinin ardından hastanın klinik durumunun elverdiği en erken dönemde nörobilişsel testler yapıldı. Genel bilişsel performansı değerlendirmek için mini mental test ve modifiye mini mental test; dikkat ve yürütücü işlevleri değerlendirmek için iz sürme testi, sayı dizisi testi; sözel üretimin akış ve hızını ve çalışma belleğini değerlendirmek için sözel akıcılık testi, semantik akıcılık testi; görsel-motor işlevler ile planlama ve soyut düşünme becerilerini değerlendirmek için saat çizme testi bileşenlerinden oluşan nöropsikolojik değerlendirmede genel bilişsel performansında ve yürütücü işlevlerde hafif bozulma olduğu saptandı. Lityuma bağlı nörotoksosite bulguları devam ederken mutizm, ekopraksi, manyerizm, negativizm, içe kapanma şeklinde katatoni belirtileri ortaya çıkması üzerine lorazepam 2 mg/gün tedavisi başlandı. Hem depresif belirtiler hem de katatonik belirtiler nedeniyle elektrokonvulsif terapi (EKT) yapılmasına karar verildi. Katatoni sendromu belirtilerini tarama ölçeği olarak pratikte yaygın olarak kullanılmakta olan (Aandi Subraniam ve ark. 2020) ve Türkçe değerlendirme formunun geçerlilik-güvenirlilik çalışması Erdoğan ve ark. tarafından yapılmış (Erdoğan ve ark. 2021) olan Bush-Francis Katatoni Değerlendirme Ölçeği (BFKDÖ) puanı 10 olarak hesaplandı. Katatoni belirtilerinin gözlendiği dönemde HAM-D puanı 25 idi. Katatoni belirtilerinin gözlenmesinin ardından katatoniye neden olabilecek otoimmün ensefalit ve romatolojik hastalıklar gibi çeşitli tıbbi nedenleri dışlamak için tetkikler yapıldı. Bu doğrultuda içerisinde anti-NMDA antikorumun da bulunduğu kanda limbik ensefalit paneli ve anti-nükleer antijen (ANA), anti-siklik sitrüllenmiş peptid (anti-CCP), romatoid faktör (RF), anti-çift zincirli DNA (anti-dsDNA), anti-nötrofilik sitoplazmik antikor (ANCA), C3 ve C4 kompleman düzeyleri, anti-Ro, anti-La, anti-Smith, anti-ribonükleotid fosforilaz, anti-SCL70, HLA-B27, HLA-B51 tetkikleri yapıldı. Yapılan tetkiklerde herhangi bir patolojik değere rastlanmadı.

On bir seans bitemporal EKT sonrasında hem depresyon hem katatoni belirtileri düzeldi. Ölçek puanları HAM-D 1, BFKDÖ için 0 olarak hesaplandı. EKT sonlandırıldıktan sonra lamotrijin tedavisi başlanarak 200 mg/gün dozuna yükseltildi. Hasta depresyon belirtileri açısından tam iyilik hali ile taburcu edilirken ataksik yürüyüş ve her iki elde tremor biçiminde görülen nörolojik belirtiler şiddetleri azalmakla birlikte sürmekte idi. Taburculuğundan dört ay sonraki muayenesinde duygudurumunun ötimik olduğu, nörolojik muayenesinin doğal olduğu ve nöropsikolojik testlerindeki bozulmanın düzelmiş olduğu görüldü.

Hastaya klinik izlemi sürecinde uygulanmış olan nöropsikolojik testlerin sonuçları puan, Z-skoru ve değerlendirme yorumu ile birlikte Tablo-1'de gösterilmektedir.

Bu yazıda kronik lityum kullanımına bağlı olarak gelişen nörotoksosite tablosu sırasında katatoni belirtileri ortaya çıkan bir olgu sunulmaktadır. Hastanın servise yatışının üçüncü gününde lityum 300 mg gün aşırı, olanzapin 10 mg/gün ve sertralin 25 mg/gün tedavilerini kullanırken klinik izleminde sırayla yönelim bozukluğu, ciddi ekstrapiramidal sistem ve serebellar sistem belirtileri ortaya çıkmıştır. Belirtilerle eş zamanlı olarak ateşinin 37,8°C olarak ölçülmesi nedeniyle, deliryum ve nörolojik belirtilerin birlikte görüldüğü tablounun ayırıcı tanısında, enfeksiyon etkenleri, idiyopatik normal basınçlı hidrosefali (NBH), nöroleptik malign sendrom (NMS) ve lityum nörotoksitesisi düşünülmüştür. Laboratuvar tetkiklerinde herhangi bir anormal bulgunun saptanmaması, enfeksiyon odağı sorgulamasının ve fizik muayenenin normal olması ve Covid-19 PCR testinin normal sonuçlanması üzerine enfeksiyon etkenleri dışlanmıştır. Yine NMS'yi destekleyecek herhangi bir laboratuvar bulgusunun olmaması, ateşin kısa sürede kendiliğinden düşmesi, hastada kurşun boru rijiditesinin olmaması, otonom istikrarsızlık belirtilerinin gözlenmemesi, serebellar belirtilerin sebat etmesi üzerine NMS tanısından uzaklaşarak lityum nörotoksitesisi tanısı koyulmuştur.

Ataksik yürüyüş ve bilişsel işlevlerde bozulma göz önünde bulundurulduğunda ayırıcı tanıda NBH de akla gelmektedir. Normal basınçlı hidrosefali ventriküllerde genişleme, idrar inkontinansı, yürüme bozukluğu ve bilişsel bozulma gibi belirtilerle seyreden Hakim-Adams sendromu olarak da bilinen herhangi bir nedene ikincil gelişmezse idiyopatik NBH olarak tanımlanan klinik bir tablodur (Oliveira ve ark. 2019). Hastanın ataksik yürüyüşünün servise kabulünde gözlenmemesi, izlemede diğer nörolojik belirtilerle eş zamanlı olarak ortaya çıkması, normal basınçlı hidrosefalide genellikle karakteristik olduğu belirtilen manyetik yürüme tarzında olmaması (Fraser ve Fraser 2007), beyin MRG'de ventriküllerin normal genişlikte saptanması, eşlik eden idrar inkontinansının olmaması, takibinde nöropsikolojik testlerin ve diğer nörolojik bulgularının lityumun kesilmesi ile tamamen düzelmesi ve bir daha ortaya çıkmaması nedeniyle normal basınçlı hidrosefali tanısı düşünülmemiştir.

Lityum nörotoksitesisinde, bilinç durumunda değişiklikler; ataksi, dizartri, dismetri, intansiyonel tremor gibi serebellar belirtiler; ekstrapiramidal belirtiler, düzensiz ve kaba tremor, fasikülasyonlar, myoklonik atımlar şeklinde nöromusküler ekzitabilite; bilişsel ve yürütücü işlevlerde bozulma, uzamış nöbetler ve status epileptikus görülebilmektedir (Baird-Gunning ve ark. 2017, El Balkhi ve Mégarbane 2017). Katatoni, lityum nörotoksitesisinin bir bileşeni olarak nadiren de olsa görülebilmektedir. Alan yazın gözden geçirildiğinde şimdye kadar lityum nörotoksitesisi ile ilişkili iki katatoni olgusu bildirimi olduğu görülmektedir (Desarkar ve ark. 2007, Medda ve ark.

**Tablo 1.** Hastaya dört ay ara ile uygulanmış olan ilk ve son nöropsikolojik testlerin sonuçları puan, z-skoru ve değerlendirme yorumu ile birlikte gösterilmektedir

	İlk Değerlendirme		Son Değerlendirme	
	Puan	Z-skoru/ Standart Sapma (SD)	Puan	Z-skoru/Standart Sapma (SD)
Nöropsikolojik Değerlendirme İçin Uygulanan Testler				
Mini mental test	24		28	
Modifiye mini mental test (3MS)	82	-1,28	91	-0,18
Saat çizme testi	4	0,0	4	0,0
İz Sürme Testleri				
İz sürme testi-A puanı	139	-4,05	46	-0,6
İz sürme testi-A formu düzeltme sayısı	1	-5,88	0	0,0
İz sürme testi-B puanı	259	-4,56	114	0,1
İz sürme testi-B formu düzeltme sayısı	0	0,0	0	0,0
İz sürme testi B+A puanı	398	-4,46	160	-0,17
İz sürme testi B-A puanı	120	-2,44	68	0,5
Sayı Dizisi Testleri				
Sayı dizisi toplam	8	-1 SD ve -2 SD aralığında	9	0 SD ve -1 SD aralığında
Sayı dizisi ileri	5	0 SD ve -1 SD aralığında	5	0 SD ve -1 SD aralığında
Sayı dizisi geri	3	0 SD ve -1 SD aralığında	4	0 SD ve -1 SD aralığında
Sözel Akıcılık ile İlgili Testler				
Sözel akıcılık (S harfi)	8	-1,45	17	1,11
Sözel akıcılık (A harfi)	6	-1,45	12	0,05
Sözel akıcılık (Z harfi)	8	-0,14	9	0,28
Semantik Akıcılık ile İlgili Testler				
Semantik akıcılık (hayvan)	11	-1,95	15	-1,23
Semantik akıcılık (insan)	16	-1,84	21	-1,06
Semantik akıcılık (insan-hayvan)	16	-0,79	17	-0,54

Tüm sonuçlar birlikte değerlendirildiğinde ilk değerlendirmede saptanmış olan hastanın genel bilişsel performansındaki hafif bozukluğun, yürütücü işlevlerindeki ve kompleks dikkatindeki hafif bozukluğun son değerlendirmede düzeldiği görülmektedir (Ayhan ve ark. 2022).

2018). İlk olgu bildirimini, 16 yaşında bipolar bozukluk tanısı ve lityum tedavisi ile izlenen, lityum düzeyi 2,22 mmol/L iken nörotoksisite tablosu gelişen; mutizm, sabit bakış, negativizm, katalepsi, stupor gibi katatoni belirtilerinin gözlemlendiği bir hasta ile ilgilidir. Bu olguda lityum tedavisinin kesildiği, kan lityum düzeyi 2,22 mmol/L iken EKT başlandı ve 5 seans EKT tedavisi ile birlikte katatoni belirtilerinin tamamen düzeldiği, diğer nörotoksisite belirtilerinin ise izlemde tamamen düzeldiği bildirilmiştir (Desarkar ve ark. 2007). İkinci olgu ise 68 yaşında bipolar bozukluğu olan ve lityum düzeyi 2,6 mmol/L iken nörotoksisite bulgularının geliştiği bir kadın hastadır. Bu olguda katalepsi, katılık, bal mumu esnekliği, sabit bakış, stereotipik hareketler, taşkınlık ve negativizm gibi katatoni belirtilerinin gözlenmesi üzerine hastanın lityum

tedavisi kesilmiş ve lityum düzeyi sıfırlandıktan sonra EKT başlanmıştır. On iki seans EKT uygulaması sonrasında katatoni belirtileri tamamen düzelmiş; dizartri, ataksi, denge kurmakta güçlük, bilişsel işlevlerde bozukluk takip eden yıllarda sekel belirtiler olarak kalmıştır (Medda ve ark. 2018). Bu iki olguda da nörotoksisite belirtileri lityum düzeyi terapötik aralığın üzerindeyken ortaya çıkmıştır. Bizim olgumuzda olduğu gibi lityum nörotoksisitesi belirtilerinin lityum düzeyi teröpatik aralıktayken de ortaya çıkabildiği bildirilmektedir (Arya 1996, Emilien ve Maloteaux 1996, Grueneberger ve ark. 2009, Baird-Gunning ve ark. 2017, Soni 2019). Hemodiyaliz uygulaması sonrasında hastanın tremor, bradikinezi, postural instabilite, Myerson belirtilerinin tamamen yok olması, ataksi ve dişli çark rijiditesi belirtilerinin şiddetinin azalması, bu

hastada görülen nörolojik belirtilerin lityum nörotoksitesiy-  
le ilişkili olduğunu desteklemektedir.

Katatonik duygudurum epizodları sırasında ortaya çıkabilen bir sendrom olmasına rağmen, bu hastanın uzunlamasına izlemindeki herhangi bir duygudurum döneminde ve son depresif dönemdeki başvurusu sırasında herhangi bir katatonik belirtisi saptanmamıştır. Hastada katatonik belirtilerinin ortaya çıkışı lityum nörotoksitesite tablosunun yerleşmesinden sonra olmuştur. Katatonik belirtilerinin bu depresyon döneminde ortaya çıkışının zamanlaması ve geçmiş duygudurum dönemlerinde katatoninin olmaması yeni ortaya çıkan katatoninin duygudurum döneminin bir bileşeni olmaktan çok lityum nörotoksitesitesi ile ilişkili olabileceğini desteklemektedir. Ancak, duygudurum bozukluğunun varlığı lityum nörotoksitesitesi sırasında katatoninin ortaya çıkmasına katkıda bulunmuş olabilir, bu durum tamamen dışlanamaz. Diğer bir olgu bildiriminde belirtildiği gibi bu olguda da katatonik belirtiler lorazepam ve EKT ile tedavi edilmiştir (Medda ve ark. 2018). Santral sinir sistemindeki (SSS) yüksek lityum düzeyleri ile EKT uygulanmasının deliryuma ve uzamış nöbetlere yol açabildiği bilinmektedir (Baird-Gunning ve ark. 2017, Medda ve ark. 2018). Bu nedenle bu olguda EKT uygulamasına başlamak için serum lityum düzeyinin sıfıra düşmesi beklenmiştir.

Kadın cinsiyet ve ileri yaş lityum nörotoksitesitesi gelişimi için risk faktörleridir (Adityanjee ve ark. 2005, D'Souza ve ark. 2011). Epilepsi, bilişsel bozukluk, EEG'de anormallik (Kores ve Ladder 1997), intoksikasyon öncesi dönemde duygudurum belirtilerine eşlik eden psikotik belirtiler ve anksiyete belirtilerinin varlığı ve lityumun şizoafektif bozukluk ve bipolar bozukluk nedeniyle kullanılıyor olması diğer risk faktörleridir (West ve Meltzer 1979). Lityumun presinaptik dopamin salınımını azaltıyor olması ve antipsikotiklerin dopamin-2 reseptörlerini bloke etmesi nedeniyle lityum ve antipsikotiklerin kombine kullanımları nörotoksitesite riskini artırmaktadır (Boora ve ark. 2008). Bizim olgumuzda olanzapinin lityum tedavisine eklenmesi nörotoksitesiteyi tetikleyen risk faktörlerinden biri olmuştur. Bu olguyu uzun dönemli lityum kullanımına bağlı kronik lityum nefrotoksitesitesi zemininde gelişen akut lityum nörotoksitesitesi olarak değerlendirmek uygun bir yaklaşım olacaktır. Olgumuzda ileri yaş, kadın cinsiyet, bipolar bozukluk tanısı, psikotik belirtilerin varlığı, kronik böbrek hastalığı eş tanısı ve birlikte olanzapin kullanımı lityum nörotoksitesitesi gelişimini kolaylaştırmıştır. Bu hastada lityum nörotoksitesitesi kliniğini düzeltmek için tedavide hemodiyaliz yöntemi uygulanmıştır. Üçü 6 saat olmak üzere toplamda dört hemodiyaliz seansı ile birlikte nörolojik belirtilerde önemli ölçüde düzelme olmuştur. Alan yazında lityum intoksikasyonunda hemodiyaliz seansı sürelerinin en az 6 saat olarak uygulanması önerilmektedir (Decker ve ark. 2015). Bu olgunun

hemodiyaliz uygulamasında alan yazında önerilen yaklaşımlara uyulmuştur.

Serum lityum düzeyi lityum nörotoksitesitesi için başka bir belirleyicidir, fakat lityum nörotoksitesitesinin terapötik aralıkta da görülebileceği akılda tutulmalıdır. Uzun süreli tedavilerde lityum beyin dokusunda birikebilir ve serebrospinal sıvıya geçişi geç ve yavaşça olabilir (Baird-Gunning ve ark. 2017). Bu olguda lityum ve olanzapin tedavilerinin kesilmesine rağmen nörotoksitesitenin ortaya çıkmasının ve devam etmesinin serebrospinal sıvıya yavaş ve geç geçişi ile ilgili olduğu düşünülmüştür.

Ateş, lityum nörotoksitesitenin bir bileşeni olabileceği gibi SSS'nin farklı yerlerinde protein koagülasyonunu uyararak nörotoksitesite gelişimi için risk de oluşturabilir (Adityanjee ve ark. 2005). Bu olguda nörotoksitesite geliştiğinde kısa süreli bir ateş yanıtı olmuş, eşlik eden konfüzyon hali enfeksiyon, romatolojik hastalıklar ve NMS'nin ayırıcı tanıda düşünülme gerekliliğini doğurmuştur. Hasta bu doğrultuda ilgili bölümlere danışılmıştır. Olgu sunumunda detaylı olarak belirtilen testlerin normal sonuçlanması, muayenede anormal bulgu saptanmaması, ailede romatolojik hastalık öyküsü olmaması nedeniyle enfeksiyon hastalıkları ve romatolojik hastalıklar dışlanmıştır. Kreatin kinaz ve lökosit değerlerinin normal olması, hastanın subfebril ateş değerinin kendiliğinden saatler içerisinde gerilemesi ve bir daha gözlenmemesi, saptanmış olan dişli çark rijiditesi dışında hiçbir zaman kurşun boru rijiditesi olmaması, otonom istikrarsızlık bulgularının gözlenmemesi nedeniyle NMS tanısından da uzaklaşmıştır.

Lityumun kesilmesinden sonra 2 ay süre geçmesine rağmen lityum nörotoksitesitesi belirtilerinin düzelmemesi alan yazında Geri Dönüşsüz Lityum Nörotoksitesitesi Sendromu (SILENT) olarak tanımlanmıştır (Adityanjee ve ark. 2005). Doksan SILENT olgusunun değerlendirildiği gözden geçirmede lityum kesilmesinden sonra ilk yıl içinde SILENT tablosu düzelen hastaların sayısının oldukça az olduğu bildirilmiştir (Adityanjee ve ark. 2005). Bu olguda görülen nörotoksitesite belirtilerinden denge kurmakta güçlük, ataksik yürüyüş, tremor ve bilişsel bozulma lityumun kesilmesinden altı ay sonraya kadar devam etmiş, altıncı aydaki kontrolünde tamamen düzelmiş olduğu görülmüştür. Bu açıdan bakıldığında bu olgu izlemede düzelen az sayıdaki Geri Dönüşsüz Lityum Nörotoksitesitesi Sendromu (SILENT) olgularından biridir.

Sonuç olarak katatonik tablosunun, nadiren de olsa lityum nörotoksitesitesinin klinik bulgularından biri olarak görülebileceği, lityum tedavisi gören hastalarda, katatonik dâhil lityum nörotoksitesitesiyle ilişkili olabilecek nörolojik belirtilerin görülmesi durumunda kalıcı nörolojik hasar oluşmasına engel olabilmek için hızlı ve uygun şekilde müdahale edilmesi gerektiği akılda tutulmalıdır.

## KAYNAKLAR

- Aandi Subramaniyam B, Muliya KP, Suchandra HH ve ark. (2020) Diagnosing catatonia and its dimensions: Cluster analysis and factor solution using the Bush Francis Catatonia Rating Scale (Bfcrs). *Asian J Psychiatr* 52:102002.
- Adityanjee, Munshi KR, Thampy A (2005) The Syndrome of Irreversible Lithium-Effectuated Neurotoxicity. *Clin Neuropharmacol* 28:38-49.
- Akdemir A, Örsel DS, Dağ İ ve ark. (1996) Hamilton depresyon derecelendirme ölçeği (HDDÖ)'nin geçerliliği- güvenirliliği ve klinikte kullanımı. *Psikiyatri, Psikoloji, Psikofarmakoloji Dergisi* 4:251-9
- Arya DK (1996) Lithium-induced neurotoxicity at serum lithium levels within the therapeutic range. *Aust N Z J Psychiatry* 30:871-3.
- Ayhan Y, Akbulut BB, Şişman AH ve ark. (2022) Psinorm: A fast, efficient and free open-source software for interpreting, reporting and archiving neuropsychological test results. *Türk Psikiyatri Derg* 33: 255-62.
- Baird-Gunning J, Lea-Henry T, Hoegberg LCG ve ark. (2017) Lithium poisoning. *J Intensive Care Med* 32:249-63.
- Boora K, Xu J, Hyatt J (2008) Encephalopathy with combined lithium-risperidone administration. *Acta Psychiatr Scand* 117:394-5.
- D'Souza R, Rajji TK, Mulsant BH ve ark. (2011) Use of lithium in the treatment of bipolar disorder in late-Life. *Curr Psychiatry Rep* 13:488-92.
- Decker BS, Goldfarb DS, Dargan PI ve ark. (2015) Extracorporeal treatment for lithium poisoning: Systematic review and recommendations from the extrip workgroup. *Clin J Am Soc Nephrol* 10:875-87.
- Desarkar P, Das A, Das B ve ark. (2007) Lithium toxicity presenting as catatonia in an adolescent girl. *J Clin Psychopharmacol* 27:410-2.
- El Balkhi S ve Mégarbane B (2017) Lithium toxicity: Clinical presentations and management. Editörler: Malhi GS, Masson M, Bellivier F. *The Science and Practice of Lithium Therapy*. Cham: Springer International Publishing, s. 277-92.
- Emilien G, Maloteaux JM (1996) Lithium neurotoxicity at low therapeutic doses hypotheses for causes and mechanism of action following a retrospective analysis of published case reports. *Acta Neurol Belg* 96:281-93.
- Erdogan IM, Aytulun A, Avanoglu KB ve ark. (2022) Bush Francis Katatoni Değerlendirme ve KANNER Katatoni Ölçeklerinin Türkçe Uyarlama, Geçerlik ve Güvenirlik Çalışması. *Türk Psikiyatri Derg* <https://doi.org/10.5080/u27064> (baskıda).
- Fraser JJ ve Fraser C (2007) Gait disorder is the cardinal sign of normal pressure hydrocephalus: A case study. *J Neurosci Nurs* 39:132-4.
- Grueneberger EC, Maria Rountree E, Baron Short E ve ark. (2009) Neurotoxicity with therapeutic lithium levels: A case report. *J Psychiatr Pract* 15:60-3.
- Kores B ve Lader MH (1997) Irreversible lithium neurotoxicity: An overview. *Clin Neuropharmacol* 20:283-99.
- Malhi GS, Gessler D, Outhred T (2017) The use of lithium for the treatment of bipolar disorder: Recommendations from clinical practice guidelines. *J Affect Disord* 217:266-80.
- Medda P, Soggi C, Toni C ve ark. (2018) Neurological deficits after lithium intoxication in a bipolar woman with catatonia treated with ECT. *J Clin Psychopharmacol* 38:405-7.
- Oliveira LM, Nitrini R, Román GC (2019) Normal-pressure hydrocephalus: A critical review. *Dement Neuropsychol* 13:133-43.
- Soni S (2019) Lithium neurotoxicity presenting as dementia with therapeutic serum lithium levels. *BMJ Case Rep* 12.
- West AP ve Meltzer HY (1979) Paradoxical lithium neurotoxicity: A report of five cases and a hypothesis about risk for neurotoxicity. *Am J Psychiatry* 136:963-6.