

Sleeve Gastrektomi Sonrası Lityum İntoksikasyonu: Olgu Sunumu ve Ayırıcı Tanı

Lithium Intoxication After Sleeve Gastrectomy: A Case Report and Differential Diagnosis

Zeliha DÖNMEZ¹, Şiirnaz KÜKÜRT¹, Gonca DOKUZ¹, Ozge KİLİC¹, Furkan COŞKUN¹, Erkan YARDIMCI², İsmet KIRPINAR¹

¹Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi Psikiyatri Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Obezite tedavisinde son dönemde dünya çapında bariatrik cerrahi oranları giderek artmaktadır. Obezite cerrahisi sonrası görülen birçok fiziksel değişikliğin yanı sıra ilaçların biyoyararlanımı da önemli ölçüde etkilenebilmektedir. Bu yazıda 51 yaşında kadın hastada tüp mide ameliyatı sonrası ortaya çıkan lityum toksisitesi olgusu sunulmaktadır. Vakamız cerrahiden 37 gün sonra gastrointestinal semptomlar göstermeye başlamıştır. Gastroenterit şüphesi ile takip edilmiş, lityum kullanımına devam etmiştir. İlerleyen dönemde nörolojik belirtilerin de

eklenmesi ile lityum toksikasyonu olduğu anlaşılmıştır. Toksikite tedavi sürecinde aynı zamanda elevasyon belirtileri de ortaya çıkmıştır. Bu olgu sunumuyla, bariatrik cerrahi sonrası başta lityum olmak üzere psikiyatrik tedavi kullanan hastaların hem ilaç hem de klinik semptomlar açısından takibinin önemini vurgulamayı amaçladık.

Anahtar Sözcükler: Bariatrik cerrahi, bipolar bozukluk, lityum toksisitesi

ABSTRACT

Bariatric surgery rates have been increasing in the treatment of obesity worldwide recently. In addition to many physical changes after bariatric surgery, the bioavailability of medications can also be significantly affected. In this article, we present a 51-year-old female patient diagnosed with lithium toxicity after sleeve gastrectomy surgery. The patient started to show gastrointestinal symptoms post-surgery after 37 days. She was initially followed up with the diagnosis of gastroenteritis and continued

to use lithium. Subsequently, neurological symptoms were added, and she was diagnosed with lithium toxicity. During the toxicity treatment, elevated mood were also observed. We aimed to emphasize the importance of post-bariatric surgery follow-up for patients undergoing psychiatric treatments, especially those using lithium, focusing on both medication management and monitoring of clinical symptoms.

Keywords: bariatric surgery, bipolar disorder, lithium toxicity

Cite this article as: Dönmez Z, Kükürt Ş, Dokuz G, Kilic O, Coşkun F, Yardımcı E ve ark. Sleeve Gastrektomi Sonrası Lityum İntoksikasyonu: Olgu sunumu ve Ayırıcı Tanı. Arch Neuropsychiatry 2024; 61:374–376.

GİRİŞ

Obezite dünya genelinde önemli bir halk sağlığı sorunudur. Toplamda obez (vücut kitle endeksi [VKI] 30'dan büyü ya da eşit) ve fazla kiloluların (VKI 25 ile 29,9 kg/m² arasında) oranının yetişkinlerde %13 ile %39 arasında olduğu bildirilmektedir (1). Vücut kitle endeksi >40 kg/m² veya VKI >35 kg/m² olan ve obezite ile ilişkili hastalıkları bulunan ve başarısız ameliyatsız kilo verme girişimleri olan bireyler bariatrik cerrahi için aday olabilir (2). Geniş bir veri tabanı raporu örneği, bipolar bozukluğu (BH) olan kişiler arasında obezite yaygınlığının (%41,4) genel popülasyondan (%27,1) önemli ölçüde daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur (3). Obezite, bipolar bozukluğu olan hastalarda tıbbi komorbidite ve hastalık şiddeti de dâhil olmak üzere daha kötü sonuçlara neden olabilir (4). Ayrıca, lityum (Li), ikinci kuşak antipsikotikler ve antidepresanlar gibi psikiyatrik ilaçlar iştahı ve kan şekeri seviyelerini artırarak hastalarda kilo alımına ve obezitede artışa sebep olabilirler (4). Li, bipolar bozukluk için ilk basamak tedavi seçeneklerinden biri olmuştur ve 0,6 ila 1,2 mmol/L gibi dar bir terapötik aralığa sahiptir; >1,5 mmol/L seviyeleri toksik olarak kabul edilir (5). Li'nin bağırsak sisteminde iyi emildiği ve çoğunlukla

Öne Çıkan Noktalar

- Bariatrik cerrahi lityum intoksikasyonu riskini artırır.
- Bariatrik cerrahi sonrası lityum kan düzeyi takibi çok önemlidir.
- Hastalar ve bakım verenleri lityum intoksikasyonu konusunda eğitilmelidir.
- Kan lityum düzeyi toksik seviye altında olduğunda ayırıcı tanı zorlaşır.

renal sistem tarafından atıldığı bilinmektedir (5). Dar terapötik endeksi nedeniyle, bariatrik cerrahi sonrası farmakokinetikte değişikliklerin farkında olmak çok önemlidir.

Bariatrik cerrahiye takiben, hastalarda önemli miktarda kilo kaybı ve toplam vücut suyunda bir azalma olur, bu da böbrek kan akımını ve glomerüler filtrasyon hızını azaltır (GFR). Li, GFR'nin %20 ila %30'u oranında sadece böbrekler tarafından atıldığından, GFR'nin azalması Li toksisitesine yol açabilir. Ayrıca, ameliyat nedeniyle gıda alımının azalması ve kilo kaybı dehidrasyona yol açar ve Li toksisitesini giderek artırabilir (6-8).

Bir başka mekanizma da Roux-en-Y ve sleeve gastrektomi prosedürlerinin gastrik pH'yi artırması ve buna bağlı Li'nin deprotonlanmış formunun artması ve daha fazla emilmesine neden olabilmesidir (6). Aynı fizyolojik değişiklikler nedeniyle, psikotropik ilaçların yan etkilerinin artması mümkündür. Venlafaksin gibi bazı ilaçların farmakokinetiği sabit kalırken, diğer ilaçların erken ve geç farmakokinetiği değişebilir (9).

Bu yazımızda, laparoskopik sleeve gastrektomi sonrası Li toksisitesi gelişen bir olgu sunulmakta ve bariatrik cerrahi sonrası Li toksisitesine yol açan süreçler tartışılmaktadır.

OLGU SUNUMU

On sekiz yıldır bipolar bozukluk tanısı olan 51 yaşında kadın hasta gastroenterit semptomları ile genel cerrahi yatan hasta kliniğine yatırıldı. Genel cerrahlar tarafından konfüzyon, oryantasyon bozukluğu, hiperestezi, dizartri, ataksi, kore ve atetoz semptomları ile psikiyatri konsültasyon servisimize yönlendirildi. Hastanın 37 gün önce laparoskopik sleeve gastrektomi ameliyatı geçirdiği ve gastroenterit belirtileri başlayana kadar genel cerrahi polikliniği tarafından takip edildiği öğrenildi. Tıbbi geçmişinde morbid obezite, tip 2 diabetes mellitus, hipotiroidizm, hiperkolesterolemi, hiperlipidemi ve esansiyel hipertansiyon vardı.

Hastanın atakları 1200 mg/gün Li, 500 mg/gün valproat ve 400 mg/gün ketiapin ile remisyondaydı. Diyet uygulamasına ve önerilen yaşam tarzı değişikliklerine rağmen kilo veremediği için bariatrik cerrahi uygulandı. Bariatrik cerrahiden önce tüm psikiyatrik ilaçları bir günlüğüne kesilmiş ve ameliyattan bir gün sonra 400 mg/gün ketiapin, 2000 mg/gün valproat ve 300 mg/gün Li yeniden başlandı. İki gün sonra, 600 mg/gün alması tavsiye edilmesine rağmen Li'yi 1200 mg/gün almaya başladığı öğrenildi. Taburcu olduktan sonraki 10. günde genel cerrahi kontrolünde ve herhangi bir şikâyetinin ve semptomunun olmadığı görüldü.

Ameliyattan bir ay sonra toplamda 11 kg kaybeden hasta (106 kg'dan 95 kg'a) yorgunluk ve mide bulantısı ve üç gündür olan diyare şikâyeti ile acil servisimize başvurdu. Rutin kan testleri hipovolemi olduğunu gösteriyordu ve GFR değeri düşüktü (78 ml/dak/1,73 m²). Yatarak tedavi önerildi, ancak hasta yatmayı kabul etmedi.

Dört gün sonra, inatçı, sekreteruar ishal ve kusma şikâyetiyle başka bir hastanenin acil servisine başvurdu. Metalik bir tat aldığını ve bu nedenle su içmeyi bıraktığını bildirdi. Serum valproat düzeyi 54,4 mg/L ve Li düzeyi 2,85 mmol/L idi. Hasta ve yakınları Li zehirlenmesinin tedavisi için hastane yatışını reddettiler. Üç gün boyunca evde %0,9 izotonik serum (günde 1000 cc) aldığı öğrenildi. Daha sonra bulantı, kusma, ishal, sağ alt kadranda ağrısı, ateş ve hafif titreme şikâyetleri ile hastanemiz acil servisine tekrar başvurdu. Agresif intravenöz hidrasyon (3000 cc) başlatıldı ve hidrasyon tedavisinden sonra Li seviyeleri 0,947 mmol/L'ye düştü. Kan tahlillerinde Li düzeyleri 1 mmol/L'nin altında olan ve kan tahlillerinde lökositoz ve yüksek C-reaktif protein (CRP) saptanan hasta, gastroenterit ön tanısı ile için genel cerrahi yataklı servisine yatırıldı.

Hasta IV hidrasyon (1000 cc/gün) ve antibiyotik almasına rağmen semptomları gerilemedi ve günün ilerleyen saatlerinde konfüzyon, oryantasyon bozukluğu, dizartri, hiperestezi, ataksi, kore ve atetoz belirtileri göstermeye başladı. Kan Li düzeyi 1,154 mmol/L idi. Hasta ciddi dehidrasyon ve akut böbrek hasarı nedeniyle yoğun bakım

ünitesine (YBÜ) kabul edildi. Tüm ilaçlar kesildi. Hastaya intramusküler biperiden enjeksiyonu, intravenöz sıvılar (%0,90 w/v NaCl), feniramin ve lorazepam başlandı. Li seviyeleri her altı saatte bir rutin olarak kontrol edildi. Serum Li düzeyleri terapötik aralıkta olmasına rağmen (maksimum 0,82 ila 1,07 mmol/L) beş gün boyunca ajite ve oryantasyon bozukluğu oldu. Nefroloji uzmanı normal Li seviyeleri nedeniyle hemodiyaliz endikasyonu olmadığını düşündü. Altıncı günde kan Li seviyeleri 0,399 mmol/L'ye düştü. Terapötik işbirliği ve oryantasyon becerilerini yeniden kazandı. Hareket anomalileri ve dizartrisi azaldı; konuşması daha akıcı ve mantıklı hale geldi. Bununla birlikte, grandiyöz tutum mevcuttu ve duygulanımı labildi. Olanzapin 5 mg/gün rutin olarak ve lorazepam 1 mg/gün lüzüm halinde başlandı. Bu tedaviden sonra labil duygulanımı ve uykusu düzeldi. Ertesi gün yoğun bakım ünitesinden taburcu edilerek genel cerrahi yataklı servisine yatırıldı, ancak duygusal değişkenliği daha belirgin hale geldi, (ağlamalar, donuklaşma, anksiyöz duygulanım), uykusuzluk ve sanrılar belirgin hale geldi. Olanzapin, eleve duygudurum semptomları göz önünde bulundurularak günde 10 mg'a titre edildi. Hastanın hayatı tehlikesi kalmadığı için, yakın gözlem altında tedavi edilmek üzere güvenli bir psikiyatrik hasta ünitesine nakledildi. Taburcu edilmeden önce Li düzeyi 0,206 mmol/L idi.

TARTIŞMA

Bu yazıda, bariatrik cerrahi ameliyatı öncesinde reçete edilen Li dozlarını almaya devam eden doz azaltılması önerisine uymayan ve ameliyat sonrası Li zehirlenmesi geçiren bir kadın hasta sunuldu. Psikiyatri konsültasyonu sırasında gözlenen semptomlar nöropsikiyatrik nitelikte olmakla birlikte gastroenterit ön tanısı dışlayamamaktadır. Anamnez derinleştirildiğinde Li zehirlenmesi belirtilerinin daha önce başladığı anlaşıldı. Hastada Li zehirlenmesinin ilk belirtileri olan bulantı, kusma, ağızda metalik tat, yorgunluk ve ishal vardı (7). Li zehirlenmesine bağlı olarak oluşan metalik tat su alımını kısıtlamış ve vakamızda zehirlenmenin şiddetlenmesine neden olmuştu.

Akut Li toksisitesine bağlı gastrointestinal sistem semptomlarının terapötik kan Li seviyelerinde bile görülebileceği ve gastroenterit veya enfeksiyonlar, dumping sendromu, malnütrisyon, vitamin veya demir eksikliği ve kronik bulantı ve kusma gibi bariatrik cerrahilerin diğer post-operatif cerrahi komplikasyonlarını taklit edebileceği unutulmamalıdır. Hastalar toksikasyonun başlangıcında asemptomatik olabilir veya gastrointestinal semptomlar da dâhil olmak üzere hafif semptomlarla bize gelebilir; ancak bu semptomlar fark edilemezse nöropsikiyatrik semptomlara ilerleyebilir ve toksikasyonun uzaması halinde geri dönüşü olmayan hasarlarla sonuçlanabilir. Ayrıca, bizim vakamızda olduğu gibi, Li sinir hücrelerinde biriktiği ve yavaşça salındığı için kan Li seviyesi toksik seviyenin altına düşse bile nörotoksik semptomlar hemen kaybolmayabilir (10-12).

Literatürde sleeve gastrektomi ve Roux-en-Y gastrik bypass ameliyatı sonrasında bildirilen on üç Li toksisitesi vakası bulunmaktadır (13). Bizim vakamız, ilk olarak gastroenterit tanısı alması ve ciddi nörolojik semptomların serum lityum düzeyi 1,15 mmol/L'ye düştükten sonra ortaya çıkması bakımından diğer vakalardan farklıdır.

Hastaların erkek/kadın oranının 1/3 olduğu gözlemlenmiştir. Bu veriler, bariatrik cerrahi için başvuran adayların %72-78'inin kadın olduğu gerçeğiyle tutarlı görünmektedir (14). Li zehirlenmesi tüm vakalarda bariatrik cerrahiden sonraki yedi gün ila altı ay içinde bildirilirken, bunların beşi ameliyat sonrası ilk 37 gün içinde bildirilmiştir. Bildirilen semptomların başlangıcına kadar geçen sürenin daha uzun olduğu göz önüne alındığında, Li'nin farmakokinetiği de muhtemelen zaman içinde meydana gelen adaptif değişiklikler nedeniyle geç dönemlerde değişiyor gibi görünmektedir (10) Bu zorluklara rağmen, bariatrik cerrahide perioperatif dönem için klinik Li izlemine yönelik yerleşik bir kılavuz bulunmamaktadır. Bu vaka ve literatür ışığında, perioperatif Li kullanan

hastalarda klinisyenler için aşağıdaki önerilerde bulunduk 1) Ameliyat öncesi ve sonrası aşamalarda bariatrik cerrah, psikiyatrist ve birinci basamak hekimi arasında işbirliği 2) Ameliyattan bir hafta önce dozun kademeli olarak %30-70 oranında azaltılması ve Terapötik İlaç İzlemine (TDM) göre titre edilmesi 3) Uzatılmış salınım geçmeyi düşünmek 4) TDM olmadan sıvı formülasyona geçilmemesi 5) Ameliyat öncesinde hasta ve bakıcıların günde en az 2 veya 3 litre su içmenin önemi konusunda eğitilmesi 6) Hastaların ve bakım verenlerin lityum zehirlenmesinin erken belirtileri hakkında eğitilmesi 7) Ameliyat sonrası altı hafta boyunca hastanın Li seviyesi ve GFR'si haftalık olarak değerlendirilmesi, daha sonra altı aya kadar iki haftada bir ve ardından ameliyat sonrası bir yıla kadar her ay kontrol edilmesi (11, 12, 15).

Hasta Onamı: Hastadan ve hasta yakınından bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağlıdır.

Yazar Katkıları: Fikir- ZD, GD, ŞK, ÖK, FC, EY, İK; Tasarım- ZD, GD, ŞK, ÖK, FC, EY, İK ; Denetleme- ZD, GD, ŞK, ÖK, FC, EY, İK; Kaynaklar- ZD, GD, ŞK, ÖK, FC, EY, İK; Malzemeler- ZD, GD, ŞK, ÖK, FC, EY, İK; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi- ZD, GD, ŞK, ÖK, FC, EY, İK; Analiz ve/veya Yorum- ZD, GD, ŞK, ÖK, FC, EY, İK; Literatür Taraması- ZD, GD, ŞK, ÖK, FC, EY, İK; Yazıyı Yazan- ZD, GD, ŞK, ÖK, FC, EY, İK; Eleştirel İnceleme- ZD, GD, ŞK, ÖK, FC, EY, İK.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization. News-room fact-sheets detail obesity and overweight. Online, URL; 2020. [\[Crossref\]](#)
2. Reid TJ, Korner J. Medical and surgical treatment of obesity. *Med Clin*. 2022;106(5):837-852. [\[Crossref\]](#)
3. Sicras A, Rejas J, Navarro R, Serrat J, Blanca M. Metabolic syndrome in bipolar disorder: a cross-sectional assessment of a health management organization database. *Bipolar Disord*. 2008;10(5):607-616. [\[Crossref\]](#)

4. McElroy SL, Kotwal R, Malhotra S, Nelson EB, Keck PE, Nemeroff CB. Are mood disorders and obesity related? A review for the mental health professional. *J Clin Psychiatry*. 2004;65(5):634-651. [\[Crossref\]](#)
5. Couffignal C, Chevillard L, El Balkhi S, Cisternino S, Declèves X. The pharmacokinetics of lithium. *The Science and Practice of Lithium Therapy*. 2017:25-53. [\[Crossref\]](#)
6. Musfeldt D, Levinson A, Nykiel J, Carino G. Lithium toxicity after Roux-en-Y bariatric surgery. *Case Rep*. 2016;2016:bcr2015214056. [\[Crossref\]](#)
7. Kesebir S, Üstündağ MF, Kavzoğlu SÖ. Lityum zehirlenmesi. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*. 2011;3(3). [\[Crossref\]](#)
8. Shah S, Bhattacharyya M, Addepalli R. Erratic lithium levels following vertical sleeve gastrectomy: a case report. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2018;26(3):S130. [\[Crossref\]](#)
9. Alam A, Raouf S, Recio FO. Lithium toxicity following vertical sleeve gastrectomy: a case report. *Clin Psychopharmacol Neurosci*. 2016;14(3):318. [\[Crossref\]](#)
10. Alizai PH, Wendl J, Roeth AA, Klink CD, Luedde T, Steinhoff I, et al. Functional liver recovery after bariatric surgery -a prospective cohort study with the LiMAx test. *Obesity Surg*. 2015;25:2047-2053. [\[Crossref\]](#)
11. Lau C, van Kesteren C, Smeenk R, Huitema A, Knibbe CA. Impact of bariatric surgery in the short and long term: a need for time-dependent dosing of drugs. *Obesity Surg*. 2023;33(10):3266-3302. [\[Crossref\]](#)
12. Bingham KS, Thoma J, Hawa R, Sockalingam S. Perioperative lithium use in bariatric surgery: a case series and literature review. *Psychosomatics*. 2016;57(6):638-644. [\[Crossref\]](#)
13. Ayub S, Saboor S, Usmani S, Javed S, Tonpouwo GK, Ahmed S. Lithium toxicity following Roux-en-Y gastric bypass: mini review and illustrative case. *Ment Health Clin*. 2022;12(3):214-218. [\[Crossref\]](#)
14. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrbach K, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2004;292(14):1724-1737. [\[Crossref\]](#)
15. Lin Y-H, Liu S-W, Wu H-L, Kang J-C, Huang K-Y, Huang H. Lithium toxicity with prolonged neurologic sequelae following sleeve gastrectomy: a case report and review of literature. *Medicine*. 2020;99(28). [\[Crossref\]](#)